

核准日期：2007年01月31日  
修改日期：2017年02月23日  
修改日期：2020年09月28日

佳乐同泰®

# 奥沙利铂甘露醇注射液

## Oxaliplatin and Mannitol Injection

说明书

请仔细阅读说明书并在医师的指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：奥沙利铂甘露醇注射液  
商品名称：佳乐同泰  
英文名称：Oxaliplatin and Mannitol Injection  
汉语拼音：Aoshalibo Ganluchun Zhushey

### 【成份】

化学名称：反式-右旋-1, 2-环己二氨草酸铂 (Trans-L-1, 2-diaminocyclo-hexalato-ptalinum)  
化学结构式：



分子式：C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt

分子量：397.33

辅料名称：甘露醇、5%草酸、注射用水。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【适应症】 适用于经过氟尿嘧啶治疗失败之后的结直肠癌转移的患者，可单独或联合氟尿嘧啶使用。

【规格】 100ml:奥沙利铂0.1g与甘露醇5.1g。

【用法用量】 在单独或联合用药时，推荐剂量为130mg/m<sup>2</sup>，没有主要毒性出现时每3周（21天）给药1次。奥沙利铂注射液输注2~6小时。剂量的调整应以安全性、尤其是神经学的安全性为依据。

特别建议：

- 不要直接静脉推注；
- 不要与其他药品混合；
- 所用溶液出现沉淀迹象时应停止使用。

### 【不良反应】

造血系统：

奥沙利铂具有一定的血液毒性。

当单独用药时，奥沙利铂可引起下述不良反应：贫血，白细胞减少，粒细胞减少，血小板减少，有时可达3或4级（4级：中性粒细胞<500/mm<sup>3</sup>，血小板<25000/mm<sup>3</sup>，血红素<6.5g/100ml）。

当与5氟尿嘧啶联合应用时，中性粒细胞减少症及血小板减少症等血液学毒性增加。

消化系统：

单独应用奥沙利铂，可引起恶心、呕吐、腹泻。这些症状有时很严重。

当与5FU联用时，这些副作用显著增加。

建议给予预防性或治疗性的止吐用药。

神经系统：

经常看到以末梢神经炎为特征的周围性感觉神经病变，有时可伴有口腔周围、上呼吸道和上消化道的痉挛及感觉障碍。甚至类似于喉痉挛的临床表现而无解剖学依据。可自行恢复而无后遗症。这些症状常因感冒而激发或加重。感觉异常可在治疗休息期减轻，但通常在累积剂量大于800mg/m<sup>2</sup>（6个周期）时，可导致永久性感觉异常和功能障碍，在治疗终止之后数月之内，3/4以上病人的神经毒性可减轻或消失。

当出现可逆性的感觉异常时，并不需要调整下一步奥沙利铂的用药剂量。

奥沙利铂给药剂量的调整应以所观察到的神经症状的持续时间和严重性为依据，当感觉异常在两个疗程中间持续存在，疼痛性感觉异常和/或功能障碍开始出现时，奥沙利铂给药量应减少25%（或100mg/m<sup>2</sup>）。

如果在调整剂量之后症状仍持续存在或加重，应停止奥沙利铂治疗。在症状完全或部分消失之后，仍有可能全量或减量使用奥沙利铂，应根据医师的判断做出决定。

其他不良反应：

给药之后一些病例出现发热、皮疹和不适。

在临床试验，未见脱发、耳、肾、肝或心脏毒性。

### 【禁忌】

对铂类衍生物有过敏史者禁用。

妊娠及哺乳期间禁用。

## 【警告和注意事项】

1. 奥沙利铂应在具有抗癌化疗经验的医师的监督下使用。特别是与具有潜在性神经毒性的药物联合用药时，应严密监测奥沙利铂的神经学安全性（见“不良反应”）。
2. 由于奥沙利铂的消化系统毒性，如恶心、呕吐（见“不良反应”），应给予预防性和/或治疗性的止吐用药。
3. 当出现血液毒性时（白细胞 $<2000/\text{mm}^3$ 或血小板 $<50000/\text{mm}^3$ ）应推迟下周用药，直到恢复。
4. 在每次治疗之前应进行血液学计数和分类，亦应进行神经学检查，之后应定期进行。
5. 患者在两个疗程之间持续存在疼痛性感觉异常或/和功能障碍时，本品用量应减少25%。调整剂量后若症状仍存在或加重，应停药。
6. 配制和输本品药液时，不得使用含铝针头或注射用具。
7. 因使用本品时低温可致喉痉挛，故不得用冰冷食物或用冰水漱口。

【药物相互作用】因与氯化钠和碱性溶液（特别是5-氟尿嘧啶）之间存在配伍禁忌，本品不要与上述制剂混合或通过同一条静脉同时给药。体外研究显示，在红霉素、水杨酸盐、紫杉醇和丙戊酸钠等化合物存在的情况下，本品的蛋白结合无明显变化。在动物和人的体内研究中显示，与5-氟尿嘧啶联合应用具有协同作用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】对胎儿可能有毒性。本品在孕期禁用。通过乳汁排泄的研究尚未进行，禁用于哺乳期。

【儿童用药】未进行该项目实验且无可靠参考文献。

【老年用药】未进行该项目实验且无可靠参考文献。

【药物过量】尚无解毒剂可供使用。当用药过量时，不良反应将加剧，应进行血液学监测，并针对其毒性反应对症治疗。

## 【临床药理学】

药效动力学：缺乏该部分信息。

药代动力学：

以 $130\text{mg}/\text{m}^2$ 的剂量连续滴注2小时，其血浆总铂峰值达 $5.1 \pm 0.80\ \mu\text{g}/\text{ml}$ 小时，模拟的曲线下面积为 $189 \pm 45\ \mu\text{g}/\text{ml}$ 小时。

当输液结束时，50%的铂与红细胞结合，而另外50%存在于血浆中。25%的血浆铂呈游离态，另外75%血浆铂与蛋白质结合。蛋白质结合铂逐步升高，于给药第五天之后稳定于95%的水平。药物的清除分为两个时相，其清除半衰期约为40小时。多达50%的药物在给药4~8小时之内由尿排出（55%的药物在6天之后清除）。

由粪便排出的药量有限（给药11天仅有5%经粪便排出）。

在肾功能衰竭的病人中，仅有可过滤性铂的清除减少，而并不伴有毒性的增加，因此并不需要调整用药剂量。

与红细胞结合的铂清除很慢。在给药后的第22天，红细胞结合铂的水平为血浆峰值的50%，而此时大多数的总血浆铂已被清除。在以后的用药周期中，总的或不被离心的血浆铂水平并无显著升高；而红细胞结合铂出现明显的早期累积现象。

遗传药理学：未进行该项试验且无可靠参考文献。

## 【药理毒理】

药理作用

细胞抑制作用

奥沙利铂属于新的铂类衍生物，其中央铂原子被一草酸和1, 2-二氧环己烷包围，呈反式构象。奥沙利铂是一个立体异构体。

象其他铂类衍生物一样，奥沙利铂通过产生烷化结合作用于DNA，形成链内和链间交联，从而抑制DNA的合成及复制。

奥沙利铂与DNA结合迅速，最多需15分钟；而顺铂与DNA的结合分为两个时相，其中包括一个4~8小时后的延迟相。在人体内给药一个小时之后，通过测定白细胞内的加合物，可显示其存在。复制过程中的DNA合成，其后DNA的分离、RNA及细胞蛋白质的合成均被抑制。某些对顺铂耐药的细胞系，奥沙利铂治疗仍有效。

毒理研究：未进行该项试验且无可靠参考文献。

【临床试验】未进行该项试验且无可靠参考文献。

【贮藏】遮光，密闭保存。

【包装】玻璃输液瓶包装。每瓶装100ml。

【有效期】暂定24个月。

【执行标准】国家食品药品监督管理总局药品标准 YBH01702005-2016Z

【批准文号】国药准字H20050141

【药品上市许可持有人】

名称：四川美大康佳乐药业有限公司

注册地址：成都高新区西部园区西芯大道15号

不良反应电话号码：(028) 60233623

【生产企业】

企业名称：四川美大康佳乐药业有限公司

生产地址：成都高新区西部园区西芯大道15号

邮政编码：611731

电话号码：(028) 87825697

传真号码：(028) 87826739

网 址：www.medcalo.com