

核准日期：2007年05月23日  
修改日期：2015年09月14日

## 注射用氨磷汀说明书

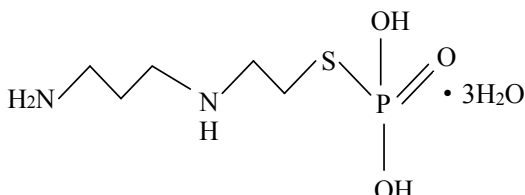
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

### 【药品名称】

通用名称：注射用氨磷汀  
商品名称：天地达  
英文名称：Amifostine For Injection  
汉语拼音：Zhusheyong Anlinting

【成份】本品的成份为氨磷汀。

化学名称：2-[(3-氨基丙基)氨基]-乙硫醇磷酸二氢酯三水合物  
化学结构式：



分子式： $C_5H_{15}N_2O_3PS \cdot 3H_2O$

分子量：268.27

【性状】本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末。

### 【适应症】

对于反复接受顺铂治疗的晚期卵巢癌或非小细胞肺癌的患者，氨磷汀用于降低顺铂对肾脏的蓄积性毒性，而不降低上述病例中顺铂的治疗效果。

对于进行术后放疗且照射窗包括大部分腮腺的头颈部癌患者，氨磷汀用于降低中度至重度口腔干燥的发生率，而不降低放疗的疗效。

【规格】0.5g（按无水物计）

【用法用量】静脉滴注，每次化疗或放疗前应用一次。

化疗：推荐使用的起始剂量为  $800\text{mg}/\text{m}^2$ ，溶于 0.9% 的生理盐水 50ml 中，在化疗开始前 30 分钟静脉滴注，持续 15 分钟。

放疗：推荐的剂量为  $200\text{mg}/\text{m}^2$ ，在常规分次放疗（1.8-2.0Gy）前 15-30 分钟静脉输注，持续 3 分钟。

如收缩压降低，低于下列标准时，应停止氨磷汀的输注。

基础收缩压 (mmHg)	<100	100-119	120-139	140-179	$\geq 180$
输注氨磷汀时收缩压降低 (mmHg)	20	25	30	40	50

如血压在 5 分钟内恢复正常且患者无任何症状可重新开始输注，氨磷汀可给全剂量。如果不能全剂量用药，下一疗程剂量应酌情减低。

推荐用止吐疗法：即在给予氨磷汀前及同时可静脉给予地塞米松 5-10mg 及 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂。

### 【不良反应】

1、用药期间，部分患者可出现一过性的血压轻度下降，多发生在开始滴注后 20-25 分钟，一般 5-15 分钟可缓解，故用药时注意采用平卧位。小于 3% 的患者因血压降低明显而需停用氨磷汀。

2、头晕、恶心、呕吐、乏力等。

3、血钙浓度轻度降低。

4、个别患者可出现轻度嗜睡、面部发热感、喷嚏、呃逆等，以上症状一般不影响治疗的完成。

5、从轻度皮疹到寒战的过敏症状罕有发生 (<1%)。目前尚没有氨磷汀过敏反应发生的报道。

### 【禁忌】

对本品过敏者禁用。

### 【注意事项】

#### 警告

1、对细胞毒药物疗效的影响

本品先于顺铂给药除应用于晚期卵巢癌和非小细胞肺癌外，目前只有有限的资料说明在其他肿瘤时仍保持抗肿瘤疗效。尽管一些动物实验数据表明该药可能干扰治疗但在大多数肿瘤模型中，化学治疗的作用并不因本品的作用而降低。鉴于干扰肿瘤治疗的可能性，对于化疗可以产生显著治疗效果和治愈的肿瘤如：某些生殖细胞起源的肿瘤患者，则不建议使用氨磷汀。

2、对放疗疗效的影响

只是在进行常规分次放疗且仅当  $\geq 75\%$  的双侧腮腺暴露于照射野时，对氨磷汀进行了研究。在联合化疗和放疗以及在加速高分格治疗的条件下，氨磷汀对口腔干燥的发生率以及对毒性的影响尚无系统的研究。因此，对于接受根治性放疗的患者，由于目前尚无充分的资料可以排除在该情况下的肿瘤保护效应，所以不应当使用氨磷汀。

### 3、低血压

处于低血压或脱水状态的患者避免应用本品。接受抗高血压治疗的患者如果在使用本品 24 小时前不能停止抗高血压治疗者，同样不能接受本品治疗。患者应当在输注本品之前保证足够的水化，并在注射用药时保持平卧。在输注药物时，应每 5 分钟监测一次血压。应持续输注 15 分钟，长于 15 分钟注射可能会产生较多的副作用。如果发生低血压需要中断治疗时，患者应被保持垂头仰卧并输注生理盐水。

### 4、恶心和呕吐

当本品与高效致吐的化疗药物同时应用时，应仔细监测患者的体液平衡。

### 5、低血钙

临床中有关应用本品而致低血钙的报告很少，应监测有低血钙危险患者的血清钙水平，如那些有肾病综合症的患者，如需要应补充钙。

### 其他注意事项

1、患者在接受输注前应保证足够水化并在输注时监测血压变化。本品应输注 15 分钟（见剂量及用法）。

2、未研究过本品与 0.9%氯化钠注射液以外溶液的相容性。不推荐使用其他溶液。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

1、妊娠期用药：妊娠 C 类，氨磷汀按体表面积计算在相当于人的推荐剂量的 60%即 50mg/kg 时对家兔产生胚胎有毒性。对于孕妇，未做充分的具有对比性的研究，除非证明对于胎儿的潜在危险小于潜在益处时，妊娠妇女才可应用此药物。

2、哺乳期用药：目前没有关于氨磷汀及其代谢物可分泌入人的乳汁的资料，由于很多药物被代谢到人的乳汁，所以在哺乳期使用本品时应劝告其停止哺乳。

### 【儿童用药】

目前对于儿童患者用药尚不明确。

### 【老年用药】

本品在老年性患者，或患者既往存在心血管或脑血管疾病诸如心脏局部缺血，心律不齐，充血性心力衰竭，或有中风及短暂的局部缺血发作史患者中的安全性尚未确定。本品用于那些由于恶心/呕吐及低血压可引起严重后果的患者时应特别小心。

### 【药物相互作用】

尚未发现本品对其他药物有影响。然而，本品慎用于服用降压药或其他可增强降压作用药物的病人。

### 【药物过量】

本品药物过量最可能出现的症状是低血压，应输注生理盐水及采取其他临床支持疗法。

### 【药理毒理】

#### 药理作用

氨磷汀是一种前药，在组织中经碱性磷酸酶作用脱去磷酸，成为具有药理活性的游离硫醇代谢产物，此代谢产物可以减轻顺铂对肾脏的毒性以及放疗对正常口腔组织的毒性。由于正常组织毛细血管中碱性磷酸酶活性和 pH 值高于肿瘤组织，且比肿瘤组织具有更好的血管分布，因此氨磷汀可以在正常组织中迅速代谢为硫醇产物，持续进入组织细胞，结合并减轻顺铂代谢产物的毒性，清除顺铂或放疗产生的氧自由基。

#### 毒理研究

#### 遗传毒性

氨磷汀在 Ames 试验和小鼠微核试验中均为阴性结果。硫醇代谢产物在采用 TA1537 菌株进行的加入 S9 微粒体酶的 Ames 试验和小鼠淋巴瘤 (L5178Y) 细胞胸苷激酶 (TK) 位点突变试验中结果为阳性，但在小鼠微核试验和人淋巴细胞致断裂试验中结果均为阴性。

#### 生殖毒性

氨磷汀 50mg/kg(按体表面积折算约为临床推荐剂量的 60%)可对家兔产生胚胎毒性。

### 【药代动力学】

据国外文献报告，肿瘤病人静脉注射氨磷汀 740mg/m<sup>2</sup>或 910mg/m<sup>2</sup>，15 分钟能达到血药浓度峰值，平均分布半衰期小于 1 分钟，消除半衰期约 8 分钟。用药 6 分钟后血浆中残存少于 10%。在国内人群试验，肿瘤病人静脉注射氨磷汀 800mg，清除半衰期约 1 分钟。

氨磷汀在体内快速地被代谢为活性的游离巯基化合物 WR1065 和一个二硫化化合物 WR33278，WR1065 的活性强于 WR33278，二者的平均清除半衰期分别约为 7 小时和 10 小时。10 秒钟一次推注氨磷汀 150mg/m<sup>2</sup>，原药及其两个代谢物的肾排出在给药后 1 小时内是低的，原药、巯基化合物及二硫化化合物的排出量分别是注射量的 0.69%、2.64%、2.22%。静脉输注氨磷汀 5-8 分钟后，骨髓细胞中已发现游离的巯基代谢物。用地塞米松或灭吐灵预先给药，对氨磷汀药代动力学无影响。

【贮藏】密封、在阴凉干燥处（不超过 20℃）保存。

【包装】西林瓶包装，1 瓶/盒。

【有效期】24 个月。

【执行标准】国家食品药品监督管理局国家药品标准 YBH03022004-2015Z

【批准文号】国药准字 H20040343

### 【药品上市许可持有人、生产企业】

企业名称：南京绿叶制药有限公司

注册地址：南京高新开发区高新路 28 号

生产地址：南京高新开发区高新路 28 号

邮政编码：210061

电话号码：025-58840936；025-83121333

传真号码：025-58842287

网 址：www.njlyue.cn