

磷酸氟达拉滨 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文  
[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/313/2021\\_2022\\_\\_E7\\_A3\\_B7\\_E9\\_85\\_B8\\_E6\\_B0\\_9F\\_E8\\_c22\\_313968.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/313/2021_2022__E7_A3_B7_E9_85_B8_E6_B0_9F_E8_c22_313968.htm) 药品名称磷酸氟达拉滨  
药物别名福达华 Fludara 英文名称fludarabine phosphate 类别  
其他抗肿瘤药及辅助治疗药性状本药为白色冻干粉剂。制剂  
冻干粉剂：50mg/瓶。分子式成分磷酸氟达拉滨的化学名称  
为9 -  $\beta$  - D - 阿拉伯酸 - 呋喃糖 - 2 - 氟腺嘌呤 - 5 - 磷酸盐  
。分子式为C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>7</sub>P，分子量为365.2。药理毒理磷酸  
氟达拉滨为抗病毒药阿糖腺苷的氟化核苷酸类似物，9 -  
- D - 阿拉伯酸 - 呋喃基腺嘌呤（ara - A），可相对地反抗腺  
嘌呤脱氨基酶的脱氨基作用。磷酸氟达拉滨在体内被快速地去  
磷酸化成为2F - ara - A，后者可以被细胞摄取，然后被细  
胞内的脱氧胞苷激酶磷酸化后成为有活性的三磷酸盐2F - ara  
- ATP。该代谢产物可以通过抑制核糖核酸还原酶、DNA聚  
合酶、 $\delta$ 和 $\gamma$ ，DNA引物酶和DNA连接酶的活性从而抑  
制DNA的合成。此外还可以部分抑制RNA聚合酶 的活性从  
而减少蛋白的合成。2F - ara - ATP作用机理的某些方面还不  
清楚，估计主要是通过影响DNA、RNA和蛋白质的合成而抑  
制细胞生长，其中抑制DNA的合成是其主要作用。另外，体  
外研究显示，慢性淋巴细胞白血病（CLL）的淋巴细胞用2F  
- ara - A处理后，出现广泛的DNA片段化和细胞凋亡。适应  
症B细胞性慢性淋巴细胞白血病（CLL），患者在经至少一个  
疗程含标准烷化剂类化疗方案治疗后或在治疗期间，病情没  
有改善或持续进展者。不良反应基于静脉内使用磷酸氟达拉  
滨的经验，最常见的不良反应包括骨髓抑制（白细胞减少、  
血小板减少和贫血）、发热、寒战和包括肺炎的感染。其它

经常报告的不良反应是水肿、不适、倦怠、虚弱、四周神经病变、视力障碍、食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、胃炎和皮肤红斑。磷酸氟达拉滨治疗的患者中有出现严重的机会性感染。已经有引起死亡的严重不良反应的报导。最常报告的不良反应和与药物明显相关的不良反应已经按人体系统分类列出如下。这些不良反应的发生频率（常见 1%，不常见<1%）依据临床试验资料，而没有考虑与磷酸氟达拉滨的因果关系。罕见的不良反应（<0.1%）的发现主要来自上市后的经验。全身症状发热、寒战、感染、不适、虚弱和倦怠等症状常有报告。血液和淋巴系统 在应用磷酸氟达拉滨治疗的大多数病例中都有血液学改变(白细胞减少、血小板减少和贫血)的报告。骨髓抑制可能是严重和有累积效应的。磷酸氟达拉滨对减少T淋巴细胞数目长时间的影响可以导致机会感染危险性的增加，包括那些潜伏病毒的活化，如进行性多灶性脑白质病。在接受磷酸氟达拉滨治疗的患者中少见有临床显著的自身免疫疾病表现。代谢与营养异常 在接受磷酸氟达拉滨治疗的患者中有报告肿瘤溶解综合征，这一合并症可包括高尿酸血症、高磷酸血症、低钙血症、代谢性酸中毒、高钾血症、血尿、尿酸结晶尿和肾衰。胁腹疼痛和血尿可以是该综合征的首发症状。水肿常有报告。肝酶和胰腺相关酶的改变少见。神经系统 昏迷和焦虑不安罕见，精神混乱少见，四周神经病常见。非凡感觉 常有报告视觉障碍。罕见病例中会出现视神经炎、视神经病变和失明。呼吸系统 在磷酸氟达拉滨治疗时，常见肺炎发生。伴有呼吸困难和咳嗽的肺对磷酸氟达拉滨高敏反应（肺浸润、肺炎和肺间质纤维化）少见。消化系统 胃肠异常，如恶心、呕吐、食欲不振、腹泻和胃炎常见

。有报告用磷酸氟达拉滨治疗的患者，主要是与血小板减少相关的消化道出血。心血管系统在磷酸氟达拉滨治疗的病例中，罕见有心衰和心律失常发生的病例报导。泌尿生殖系统在磷酸氟达拉滨治疗的病例中，罕见有出血性膀胱炎的报告。皮肤及其附属物在磷酸氟达拉滨治疗中，皮肤红斑常有报告。在罕见的病例中，有Stevens - Johnson综合征或毒性表皮坏死（Lyells综合征）发生的报导。相互作用在临床研究中，磷酸氟达拉滨合用喷司他丁（脱氧柯福霉素）治疗难治性慢性淋巴细胞白血病（CLL）时，出现了高发的不可接受的致命性的肺毒性。因此，不推荐使用磷酸氟达拉滨时合用喷司他丁。磷酸氟达拉滨的治疗效果会被双嘧达莫及其他腺苷吸收抑制剂所减弱。用法用量成人磷酸氟达拉滨应在有丰富抗肿瘤治疗经验的医生的监督下使用。强烈推荐磷酸氟达拉滨只能用于静脉注射。尽管还没有静脉旁注射引起严重局部不良反应的病例报导，但是必须避免静脉四周无目的地用药。推荐的剂量是25 mg/m<sup>2</sup>磷酸氟达拉滨，每28天连续静脉用药5天，每个小瓶装有2 mL注射用水，每mL配制溶液中应含有25 mg磷酸氟达拉滨。抽取相应剂量（计算依据患者体表面积）于注射器内，假如是静脉内快速团注，需再用10 mL 0.9%生理盐水稀释。或者，抽取到注射器内的所需剂量也可以用100 mL 0.9%生理盐水稀释后滴注，滴注时间应超过30分钟左右。治疗持续的时间取决于治疗的效果及对药物的耐受性。对CLL患者，磷酸氟达拉滨应一直用到取得最佳治疗效果（完全或部分缓解，通常需6个疗程）后，方可停用。肾功能不全对肾功能不全患者的剂量应作相应的调整。肌酐清除率为30 - 70 mL/分时剂量应减少达50%，且要严密检测血液学改

变以评价药物的毒性。假如肌酐清除率小于30 mL/分。应禁用磷酸氟达拉滨治疗。用药过量高剂量的磷酸氟达拉滨与不可逆的中枢神经系统的毒性有关，表现为迟发的失明、昏迷和死亡。高剂量磷酸氟达拉滨还与骨髓抑制造成的严重的血小板减少和粒细胞减少有关。还没有已知的磷酸氟达拉滨过量的特效拮抗剂，过量的治疗主要包括停用药物和支持治疗。

用药须知：操作和销毁 磷酸氟达拉滨不应由怀孕的医务人员操作。应遵守正确的操作和销毁规程。应根据用于细胞毒药品的指导原则考虑其操作和销毁。任何溢出或废弃的物质可以通过焚化销毁。对于静脉内使用制剂的非凡说明 磷酸氟达拉滨应在无菌条件下加入灭菌注射用水制备。当加入2 mL 灭菌注射用水制备时，固体粉末应很快完全溶解。每毫升最终溶液将含有25 mg磷酸氟达拉滨、25 mg甘露醇和调整pH值至7.7的氢氧化钠。最终产品的pH值范围为7.2-8.2。在临床研究中，曾用100 mL或125 mL 5%葡萄糖注射液或0.9%生理盐水稀释该产品。操作和制备磷酸氟达拉滨注射液时应小心。推荐使用乳胶手套和防护眼镜以防止因小瓶破损或其他偶然的溢出而引起的药物接触。假如该溶液接触到皮肤或粘膜，应该用水和肥皂彻底清洗该部位。假如接触到眼睛，应该用大量的水彻底清洗。要避免因吸入引起的药物接触。注重事项禁用于对磷酸氟达拉滨及其所含其它成分过敏的患者，肌酐清除率小于30 mL/分的肾功能不全患者和失代偿性溶血性贫血的患者。神经毒性 在急性白血病患者剂量范围研究中应用高剂量的磷酸氟达拉滨，发现磷酸氟达拉滨与严重的神经毒性作用相关，包括失明、昏迷和死亡。静脉内应用约4倍于CLL推荐治疗剂量的磷酸氟达拉滨(96 mg/m<sup>2</sup>/天，5~7天)

后，36%的患者出现了严重的中枢神经系统毒性。而在应用CLL推荐治疗剂量范围内的磷酸氟达拉滨的患者中，严重的中枢神经系统症状（昏迷和焦虑不安）罕见或（精神混乱）少见。应该严密观察患者的神经系统不良反应的体征。虽然长期使用磷酸氟达拉滨对中枢神经系统的影响还不清楚。但是在一些相当长治疗时间的研究中（使用时间长达26个疗程），患者仍能够耐受推荐的治疗剂量。健康状况差对于健康状况差的患者，应更加谨慎地使用磷酸氟达拉滨，并且在治疗前应认真权衡利弊。尤其是对那些严重骨髓功能障碍（血小板减少、贫血、和或粒细胞减少）、免疫缺陷或有机会性感染病史的患者。肝功能不全目前还没有在肝功能不全的患者中应用磷酸氟达拉滨的资料。对于这一类患者，假如认为预计的获益大于任何潜在的危险，应当谨慎地应用磷酸氟达拉滨。骨髓抑制严重的骨髓抑制，主要是贫血、血小板减少和中性粒细胞减少，在磷酸氟达拉滨治疗的病例中已经有报导。在实体瘤患者的I期临床研究中发现，粒细胞数目降到最低的中位时间是13天（范围是3 - 25天），血小板是16天（范围是2 - 32天）。大多数患者的基础造血功能有损伤，可能是基础疾病的原因或是以前用骨髓抑制药物的结果。可以看到骨髓抑制的累积效应。虽然化疗药物引起的骨髓抑制往往是可逆的，应用磷酸氟达拉滨时仍需要严密的血液学监测。磷酸氟达拉滨是一种有潜在的明显的毒性副作用的有效的抗肿瘤药物，应严密监测接受治疗的患者的血液系统和非血液系统毒性体征。定期监测外周血细胞计数可以提示贫血、粒细胞减少和血小板减少的发生。血液制品的输注磷酸氟达拉滨治疗的患者在输注未经照射处理的全血后已经发现有与

输血相关的移植物抗宿主病（GVHD）的出现。有报告这种病的死亡率非常高。因此正在接受或已经接受磷酸氟达拉滨治疗的患者在需要输血时应该只接受照射处理过的血液。皮肤癌有报导，一些患者在接受磷酸氟达拉滨治疗期间或治疗后，以前的皮肤癌病变出现可逆性的恶化或骤然爆发。肿瘤溶解综合征有报导，大量肿瘤负荷的患者在接受磷酸氟达拉滨治疗时出现肿瘤溶解综合征。因为磷酸氟达拉滨可以在治疗的第1周就诱发这种综合征发生，所以对这些综合征的高危人群应及早做好预防措施。自身免疫现象有报告，不论以前有无自身免疫疾病的基础或先前Coombs实验的结果，在磷酸氟达拉滨治疗期间或治疗后，有时会出现致命的自身免疫现象（如自身免疫性溶血性贫血、自身免疫性血小板减少、血小板减少性紫癜、天疱疮、Evans综合征）。大多数溶血性贫血的患者在再次接受磷酸氟达拉滨治疗后出现症状的反复。接受磷酸氟达拉滨治疗的患者应该严密监测自身免疫性溶血性贫血的体征（与溶血和Coombs实验阳性相关连的血红蛋白的降低）。建议溶血的患者中断磷酸氟达拉滨的治疗。输血（照射后，见上）和应用肾上腺皮质激素制剂是治疗自身免疫性溶血性贫血的最常用方法。肾功能减低血浆中主要代谢产物2F - ara - A的机体总清除率与肌酐清除率相关，提示肾脏排泄对此化合物的重要性。肾功能减低的患者的总暴露量（2F - ara - A的AUC）升高。对于肾功能不全的患者只有较少的临床资料（肌酐清除率小于70 mL/分）。因此，假如怀疑有肾功能不全，或是年龄大于70岁的患者均应该测定肌酐清除率。假如肌酐清除率在30 - 70 mL/分之间，药物的剂量应该减半而且要严密监测血液学改变以评价药物毒性，假如

肌酐清除率小于30 mL/分应禁用磷酸氟达拉滨治疗。 避孕 有生育功能的女性或男性在接受治疗期间或治疗后的6个月以内必须采取避孕措施。 接种疫苗 在接受磷酸氟达拉滨治疗期间或治疗后，应该避免接种活疫苗。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。 详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)