

希罗达 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/314/2021_2022__E5_B8_8C_E7_BD_97_E8_BE_BE_c22_314127.htm 药品名称希罗达 药物别名卡培他滨 capecitabine 英文名称Xeloda 类别其他抗肿瘤药及辅助治疗药 制剂薄膜包衣片剂：500mg 分子式成分化学名：N4-戊氧碳酰-5'-脱氧-5-氟胞嘧啶. 药理毒理卡培他滨是一种对肿瘤细胞有选择性活性的口服细胞毒性制剂。卡培他滨本身无细胞毒性，但可转化为具有细胞毒性的5-氟尿嘧啶，其结构通过肿瘤相关性血管因子胸苷磷酸化酶在肿瘤所在部位转化而成，从而最大程度的降低了5-氟尿嘧啶对正常人体细胞的损害。药动学通过以502-3514 mg/m²/天的剂量范围对卡培他滨进行的药代动力学研究表明，用药第1天和第14天时，卡培他滨，5-脱氧-5-氟胞苷和5-脱氧-5-氟尿苷的药代动力学参数相同。第14天时，5-氟尿嘧啶的血药浓度比第一天高30%，但在第22天时其浓度无继续增加。使用治疗剂量时，除5-氟尿嘧啶外，卡培他滨及其代谢产物的药代动力学参数与剂量比例相当。吸收：口服后卡培他滨以完整的分子穿过肠粘膜而完全迅速的被人体吸收，进而完全转化为5-脱氧-5-氟胞苷及5-脱氧-5-氟尿苷。饭中服用卡培他滨会影响其吸收率，但对5-脱氧-5-氟尿苷及其次级代谢产物5-氟尿嘧啶的曲线下面积的影响甚小。分布：对人类血清的体外研究表明，卡培他滨，5-脱氧-5-氟胞苷，5-脱氧-5-氟尿苷与蛋白(主要是白蛋白)结合的比率分别为54%、10%和62%。代谢：卡培他滨主要在肝脏和肿瘤组织内首先通过羧酸酯酶转化为5-脱氧-5-氟胞苷然后再通过胞苷脱氨酶转化为5-脱氧-5-氟尿苷，在肿瘤细胞内的肿瘤相关性血管因子胸苷磷酸化酶的作用下转化

为5-氟尿嘧啶，从而最大程度地降低了5-氟尿嘧啶对正常组织的损害。使用所推荐的剂量时，卡培他滨，5-脱氧-5-氟胞苷，5-脱氧-5-氟尿苷和5-氟尿嘧啶的平均血清曲线下面积分别为7.40 mg·hr/mL、5.21 mg·hr/mL、21.7 mg·hr/mL和1.63 mg·hr/mL。5-氟尿嘧啶的血清曲线下面积大约比静脉注射（剂量为600 mg/m²）后低10倍。尚未发现有别于5-氟尿嘧啶的其他细胞毒性，用药2小时后，卡培他滨，5-脱氧-5-氟胞苷，5-脱氧-5-氟尿苷的血药浓度达到峰值。然后以半衰期为0.7-1.14小时的指数逐渐降低。用药3小时后，5-氟尿嘧啶的分解产物a-氟b-丙氨酸达到峰值，其半衰期为3~4小时。清除：卡培他滨的代谢产物主要由肾脏排除，71%在尿中恢复原形，a-氟-b-丙氨酸为其主要代谢产物（52%）。适应症适用于紫杉醇和包括有蒽环类抗生素化疗方案治疗无效的晚期原发性或转移性乳腺癌的进一步治疗。不良反应本品的副反应可能与以下情况有关：消化系统：最常见的副反应为可逆性胃肠道反应，如腹泻、恶心、呕吐、腹痛、口炎等。严重的（3-4级）副反应相对少见。皮肤：在几乎一半使用本品的病人中发生手足综合征：表现为麻木、感觉迟钝、感觉异常、麻刺感、无痛感或疼痛感，皮肤肿胀或红斑，脱屑、水泡或严重的疼痛。皮炎和脱发较常见，但严重者很少见。全身不良反应：常有疲乏但严重者极少见。其他常见的副反应为粘膜炎、发热、虚弱、嗜睡等，但均不严重。神经系统：头痛、感觉异常、味觉障碍、眩晕、失眠等较常见，但严重者少见。心血管系统：下肢水肿较轻且不常见。尚未见其他心血管系统副作用。血液系统：少见中性粒细胞减少，极少见贫血，但都不严重。其他：常见厌食及脱水，但重者极少见。

。相互作用联合用药：本品与大量药物，如抗组胺药、非甾体抗炎药、吗啡、扑热息痛、阿斯匹林、止吐药、H₂受体拮抗剂等合用，未见具有临床意义的副作用。蛋白结合：卡培他滨与血清蛋白结合率较低（64%），通过置换能与蛋白紧密结合的药物发生相互作用的可能性尚无法猜测。与细胞色素P450酶间的相互作用：在体外实验中，未发现卡培他滨对人类肝微粒体P450酶产生影响。用法用量推荐剂量：每日2.5 g/m²，连用2周，休息1周。每日总剂量分早晚2次于饭后半小时用水吞服。如病情继续恶化或产生不能耐受的毒性时应停止治疗。治疗中剂量调整：本品所引起的毒性有时需要做对症处理或对剂量进行调整（停药或减量）。一旦减量，以后不能再增加剂量。以下是对毒性进行剂量调整时的推荐剂量（根据加拿大国家癌症研究所制定的常见毒性标准）。1级：维持剂量。2级：第一次出现：停止治疗，直到恢复至0-1级水平时，按维持剂量的100%进行下一疗程治疗。第二次出现：停止治疗，直到恢复至0-1级水平时，按推荐剂量的75%进行下一疗程治疗。第三次出现：停止治疗，直到恢复至0-1级水平时，按推荐剂量的50%进行下一疗程治疗。第四次出现：永久停止治疗。3级：第一次出现：停止治疗，直到恢复至0-1级水平时，按推荐剂量的75%进行下一疗程治疗。第二次出现：停止治疗，直到恢复至0-1级水平时，按推荐剂量的50%进行下一疗程治疗。第三次出现：永久停止使用。4级：永久停止治疗。如停药后需继续治疗，则应考虑到病人的最大益处，且在毒性症状恢复至0-1级水平时以推荐剂量的50%进行使用。非凡人群的剂量调整：肝功能不全：对肝转移引起的轻度至中度肝功能不全的病人所进行的本品药代

动力学研究表明，无须对这类病人作剂量调整。肾功能不全：尚未对肾功能不全者（指血清肌苷）进行本品药代动力学研究。儿童：尚未在儿童中进行本品的疗效与安全性研究。老年人：无须作剂量调整。但老年人（65岁以上）比年轻人更易对卡培他滨产生毒性，故应对其进行密切监测。本品的临床试验中，未发现由于药物过量而引起的副反应。但动物实验（对猴类以25.679 g/m²/天的积极治疗）以及对人以最大耐受剂量（3.514 g/m²/天）的治疗中，药物过量的表现为恶心、呕吐、腹泻、胃肠激惹、肠胃出血和骨髓抑制等。处理方法应包括使用利尿剂脱水治疗，必要时透析治疗。注重事项曾经出现本品严重副反应或对氟嘧啶（卡培他滨的代谢产物）有过敏史者禁用。需限制剂量的毒性包括：腹泻、腹痛、恶心、胃炎及手足综合征。近半数接受本品治疗者会诱发腹泻，对发生脱水的严重腹泻者应严密监测并给予补液治疗。每日腹泻4-6次或有夜间腹泻者为2级腹泻，每日腹泻7-9次或大便失禁和吸收障碍者为3级腹泻，每日腹泻10次以上或者有肉眼血便和需静脉补液者为4级腹泻。如发生2、3或4级腹泻，则应停用本品，直到腹泻停止或腹泻次数减少到1级时再恢复使用。3级或4级腹泻后再使用本品时应减少用量。几乎近一半使用本品的病人发生手足综合征，但多为1-2级，3级综合征者不多见。多数副反应可以消失，但需要暂时停止用药或减少用量，无须长期停止治疗。对妊娠及哺乳的影响：尚未在妊娠妇女中进行本品临床研究，但必须要考虑到假如在这类病人中使用本品，可能会引起胎儿损伤。动物实验表明，卡培他滨能导致胎儿死亡或畸形。这些发现预示卡培他滨衍生物也具有这种作用，因此不能在妊娠妇女中使用本品。

。如在妊娠期间使用本品或在使用本品间发生妊娠时，必须考虑到该药对胎儿损伤或致畸的潜在危险性。生育期妇女使用本品时必须采取避孕措施。尽管尚不知本品是否能分泌于母乳中，但由于许多药物能在母乳中分泌而有对哺乳的婴儿造成严重副反应的潜在危险性，因此建议使用本品的妇女停止哺乳。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