

奥沙利铂 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_A5_A5_E6_B2_99_E5_88_A9_E9_c22_314183.htm

药品名称奥沙利铂
物别名草酸铂、乐沙定、左旋反式二氨环己烷草酸铂、艾恒
L-OHP 英文名称Oxaliplatin 类别其他抗肿瘤药及辅助治疗药
制剂注射剂分子式成分化学名：(1R-反式)-(1,-2环己二
胺-N,N') [草酸(2-)-O,O']合铂。分子式

: C₈H₁₄N₂O₄Pt。分子量：397.33。药理毒理奥沙利铂
(L-OHP)是第三代铂类化合物，抗瘤谱与顺铂不同，与顺
铂(DDP)无交叉耐药性，单药或与氟脲嘧啶/甲酰四氢叶酸
钙联合治疗晚期大肠癌有较好疗效，而毒副反应较顺铂轻。
自顺铂(DDP)问世以来，各国研究者多年来试图制备DDP新
的衍生物以减轻其严重肾毒性。1981年卡铂(CBP)进入临床，
但其骨髓抑制作用限制了它的广泛应用。用1,2-二氨环己
烷(dach)基团代替DDP的氨基，用其他带有阴离子残基的基
团来取代氯原子，制备出一组dach的衍生物，从中分离出其
左旋反式化合物，即奥沙利铂。40年来，对晚期大肠癌5-Fu
是最有效的药物，5-Fu FA提高了有效率，但对生存期的改善
似不理想；此外，对5-Fu为基础方案抗拒者，尤其缺少有效
药物。第三代铂类化合物L-OHP与DDP抗瘤谱不同，相互间
无交叉耐药性，对晚期大肠癌，尤其是对5-Fu耐药者
，L-OHP单药或与5-Fu联合使用均显示出令人鼓舞的疗效。
此外，本品对卵巢癌有较好疗效，对非霍奇金淋巴瘤、非小
细胞肺癌、头颈部肿瘤也有效，无明显肾毒性，耳毒性极微
，血液学毒性较轻，因此，值得在临床上进一步扩大研究。
它为白色晶体粉末，微溶于水，难溶于甲醇，不溶于乙醇及

丙酮。L-OHP的药理学特性与其他铂类药物相同，均以DNA为靶作用的部位，铂原子与DNA链形成交联，从而阻断其复制和转录。然而L-OHP与DDP的DNA结合动力学特点有明显差别。DDP的DNA结合动力学特点呈双向相，即快相结合需15 min，慢相结合需4~8 h，而L-OHP则在15 min内完成全部DNA结合。L-OHP与DDP在抑制RNA合成方面的作用相同。药动学以130mgm⁻²的剂量连续滴注2h，其血浆总铂峰达(5.1±0.8) μgmL⁻¹，模拟的曲线下面积为(189±45) μghmL⁻¹。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5d之后稳定于95%的水平。其消除分为2个时相，t_{1/2}约为40h。多达50%的药物在给药48h之内由尿排出(55%的药物6d之后清除)。由粪便排出的药量有限(给药11d后仅有5%经粪便排出)。肾功能衰竭的患者中，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22d，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。适应症结肠癌、卵巢癌及黑色素瘤细胞系有抑制增生作用，对氟脲嘧啶(5-Fu)耐药的HT29与CaCo2结肠癌细胞系有效。不良反应主要表现为感觉异常和/或肢端麻木；恶心呕吐仍较常见；腹泻；粘膜炎；血液系统毒性，单药使用引起的骨髓毒性少见。血红蛋白，白细胞，中性粒细胞，血小板等均有不同程度的下降与减少；耳毒性较轻；发热；稍微肝功能异常。相互

作用本品不能与碱性药物或介质、氯化物、碱性制剂等一起使用，也不要使用含铝的静脉注射器具。用法用量在单独或联合用药时，推荐剂量为 130mgm^{-2} ，加入 $250\sim 500\text{mL}$ 的5%葡萄糖注射液中输注 $2\sim 6\text{h}$ 。没有主要毒性出现时第21d给药1次。剂量的高速应以安全性，尤其是神经学的安全性为依据。注重事项对铂类衍生物过敏者禁用，孕妇及哺乳期妇女慎用。

本品应具有抗癌化疗经验的医师的监督下使用，非凡是与具有潜在性神经毒性的药物联合用药时，应严密监测其神经学安全性。使用时应给予预防性和/或治疗性的止吐药。

当出现血液毒性时（白细胞 $< 2 \times 10^9\text{L}^{-1}$ 或血小板 $< 5 \times 10^9\text{L}^{-1}$ ），应推迟下周期用药，直至恢复。在每一疗程治疗之前应进行血液计数和分类，在治疗开始之前应进行神经学检查，之后应定期进行。患者在2个疗程之间持续存在疼痛性感觉异常或/和功能障碍时，用量减少25%，调整剂量后若症状仍存在或加重，应停药。

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