**卡铂**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:46:38

**【特别警示】**

1.骨髓抑制(可能为严重)与本药呈剂量相关，会导致感染和(或)出血。贫血可能会蓄积，需要输血支持治疗。呕吐也是一种常见的药物相关的副作用。(FDA药品说明书-卡铂注射液)

2.有过敏样反应的报道，通常于用药几分钟内出现。肾上腺素、皮质激素和抗组胺类药物可减轻其症状。(FDA药品说明书-卡铂注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：卡铂

英文通用名称：Carboplatin

其他名称：波贝、伯尔定、卡波铂、顺羧酸铂、碳铂、Carboplat、Carboplatinum、Ercar、Paraplatin、Paraplatine、Platinum。

**【药理分类】**

肿瘤用药>>抗肿瘤药>>影响DNA结构与功能的药物>>破坏DNA的铂类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于治疗卵巢癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、食管癌、精原细胞瘤、膀胱癌、间皮瘤、睾丸癌、恶性淋巴瘤、子宫颈癌等。

**其他临床应用参考**

用于治疗乳腺癌(转移性)、中枢神经系统肿瘤、子宫内膜癌、恶性胸膜间皮瘤、恶性黑色素瘤(晚期或转移性)、梅克尔(Merkel)细胞癌、神经内分泌肿瘤(肾上腺和类癌)、前列腺癌、肉瘤(尤因肉瘤、骨肉瘤、成骨肉瘤)、恶性胸腺瘤、原发灶不明的腺癌。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.静脉滴注  一次200-400mg/m2，每3-4周1次，2-4次为一疗程。也可一次50mg/m2，一日1次，连用5日，间隔4周重复。

◆肾功能不全时剂量

肌酐清除率(Ccr)为41-59ml/min者，一次250mg/m2；Ccr为16-40ml/min者，一次200mg/m2。每3-4周1次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆毒性状态时剂量

出现血液学毒性时，应根据上次用药后白细胞、血小板计数调整本次给药剂量，可参考下表：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 剂量调整与中性粒细胞及血小板计数的关系表 | | |
| 中性粒细胞计数(×109/L) | 血小板计数(×109/L) | 本药给药比例 |
| ＞2.0 | ＞100 | 125% |
| 0.5-2.0 | 50-100 | 100% |
| ＜0.5 | ＜50 | 75% |

**【给药说明】**

**注射液的配制**

本药注射用粉末溶解稀释方法为，先用5%葡萄糖注射液制成浓度为10mg/ml的溶液，再加入5%葡萄糖注射液250-500ml中稀释后使用。

**【禁忌症】**

1.对本药或其他铂类药过敏者。

2.严重骨髓抑制者。

3.严重肝、肾功能不全者。

4.妊娠期妇女。

**【慎用】**

1.水痘及带状疱疹患者或其他感染者。

2.轻至中度肾功能不全者。

3.曾使用过顺铂者。

4.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药的安全性和有效性尚未确定。

**老人**

大于65岁的老年患者更易发生血小板减少和周围神经炎。故应慎用。

**妊娠期妇女**

1.妊娠期妇女使用本药可导致胎儿损害，故妊娠期妇女禁用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

哺乳期妇女用药时应停止哺乳，或哺乳时中断治疗。

**【不良反应】**

1.心血管系统  有患者因心血管不良反应而致死的报道，但死亡是否与本药有关尚不清楚。

2.泌尿生殖系统  本药的肾毒性一般无剂量依赖性。约15%的患者血尿素氮(BUN)或血浆肌酸酐浓度升高，25%的患者Ccr下降至60ml/min以下。对已有肾功能损伤者，该发生率和严重程度均提高。

3.神经系统  较少见指、趾麻木或麻刺感。

4.肝脏  少见肝功能异常(如血胆红素、氨基酸转移酶或碱性磷酸酶升高)。

5.胃肠道  约15%的患者出现恶心，65%出现呕吐(其中有1/3患者呕吐严重)，恶心和呕吐通常在治疗后24小时消失。少见便秘或腹泻、食欲减退、黏膜炎或口腔炎。偶见味觉减退。

6.血液  常见骨髓抑制，白细胞与血小板在用药21日后达最低点，通常在用药后30日左右恢复。粒细胞的最低点发生于用药后21-28日，通常在35日左右恢复。骨髓抑制为本药剂量限制毒性，与贫血都有蓄积性。据报道，患者用药后出现感染和血红蛋白(Hb)异常分别占4%和6%。原Hb正常者，治疗后有71%出现Hb低于110g/L。

7.皮肤  偶见脱发。

8.眼  较少见视物模糊。

9.耳  较少见高频听觉丧失，偶出现耳鸣。

10.过敏反应  约2%的患者出现皮疹、皮肤瘙痒等过敏反应，偶出现喘鸣，通常于用药几分钟内出现。使用肾上腺素、皮质激素和抗组胺类药物可缓解过敏症状。

11.其他  常见注射部位疼痛。极少有溶血-尿毒症综合征的报道。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.氨基糖苷类抗生素(阿米卡星、庆大霉素、卡那霉素、奈替米星、链霉素、妥布霉素等)：

结果：合用时耳毒性增加。

2.苯妥英：

结果：合用可使苯妥英的胃肠道吸收减少，作用降低。

3.甲氧氯普胺、5-羟色胺受体拮抗药：

结果：合用可减轻本药的胃肠道反应。

4.活疫苗(如轮状病毒疫苗)：

结果：合用可增加活疫苗感染的风险。

处理：建议使用本药时禁止接种活疫苗。处于缓解期的白血病患者，化疗结束后间隔至少3个月才能接种活疫苗。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药注射剂配方中含有甘露醇或右旋糖酐，故对甘露醇或右旋糖酐过敏者禁用本药。

2.本药存放及使用时应避免直接日晒，应现配现用，配制好的药液应在8小时内使用。

3.铝与本药会发生反应，产生黑色沉淀及气体，故药物不能接触含铝器具。

**交叉过敏**

对其他铂制剂过敏者，也可能对本药过敏。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应随访检查听力、神经功能，对血尿素氮、肌酐清除率与血清肌酸酐、血细胞比容、血红蛋白、白细胞分类与血小板计数、电解质(钙、镁、钾、钠)进行测定。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：口腔炎、黏膜炎、味觉异常。

2.化疗可导致明显的骨髓抑制(包括血小板计数和凝血功能改变)，牙科操作时应注意其对出血和止血的影响。

**精神状况信息**

对精神障碍治疗的影响：本药可导致骨髓抑制，与奥氮平和卡马西平合用时应谨慎。

**护理注意事项**

1.用药前应评估患者的过敏史和应特殊注意的事项(如骨髓移植和肾功能)；与其他药物(特别是可能产生肾毒性和耳毒性的药物或需要序贯使用紫杉醇衍生物)合用时，应评估药物相互作用。

2.用药前应注意评估血液学指标，电解质，肾功能和肝功能，并在用药期间定期评估。

3.观察患者有无恶心、呕吐(用药前可能需要止吐治疗)、耳毒性、骨髓抑制、贫血、出血以及周围神经病等症状。

4.实验室检查：全血细胞计数、血清电解质、血清肌酸酐、血尿素氮、Ccr、肝功能。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量时可引起骨髓抑制及肝、肾功能损伤有关的反应。高剂量时会导致极少出现的失明。

**过量的处理**

本药尚无特效解毒剂。

**【药理】**

**药效学**

本药为细胞周期非特异性抗肿瘤药，属第二代铂类，作用机制与顺铂相同。本药的不良反应(尤其是胃肠道反应)低于顺铂。与顺铂有不完全交叉耐药。既往用过顺铂无效的患者，改用本药仍可能有效。

**药动学**

本药在体内的分布与顺铂相似，在肝、肾、皮肤和肿瘤组织中浓度最高。血浆蛋白结合率较低，且不可逆(结合后被缓慢排出体外)。半衰期α相为1-2小时，β相为2.6-5.9小时，γ相至少为5日，Ccr低的患者药物半衰期延长。主要由肾排泄，当Ccr为60ml/min时，24小时内由肾脏清除71%，其中前12小时排出给药量的65%，次12小时排出6%，96小时后仅排出3%-5%；目前尚不清楚其他排出途径。本药在体内代谢量极少。不经肾小管分泌，这可能是其肾毒性低于顺铂的原因。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  体外和体内试验结果均表明本药有致突变性。

◆生殖毒性  大鼠研究表明，在器官形成期给予本药，具有胚胎毒性和致畸性。

◆致癌性  尚无本药致癌性方面的研究资料。但已有报道显示，类似作用机制和具有致突变特性的化合物可能具有潜在致癌性。也有报道提示，本药与其他药物合用出现继发性恶性肿瘤。

**【制剂与规格】**

注射用卡铂  (1)50mg。(2)100mg。(3)150mg。

卡铂注射液  (1)10ml:50mg。(2)10ml:100mg。(3)15ml:150mg。

**【贮藏】**

粉针剂：遮光、密闭保存。

注射液：避光，阴凉处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 94068 版本 1.0