

核准日期：2008 年 06 月 30 日

修改日期：2009 年 12 月 10 日

2010 年 09 月 29 日

2011 年 08 月 03 日

处方用药

注射用紫杉醇（白蛋白结合型）说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

注射用紫杉醇（白蛋白结合型）应该在有化疗经验的医生指导下使用。只有在诊断及治疗设施完善的条件下，治疗过程中发生的并发症才能得到及时和准确的处理。

治疗前如外周血中性粒细胞数低于 $1500/\text{mm}^3$ ，则不应给药。用药期间应监测患者可能出现的骨髓抑制，重点监测外周血中性粒细胞减少。严重的外周血中性粒细胞减少会导致感染，建议对接受本药治疗的所有患者定期进行外周血细胞计数检查。

注：注射用紫杉醇（白蛋白结合型）的药效特性与其它配方紫杉醇制剂不同，请勿将本药与其他配方紫杉醇制剂互相替换或混合使用。

【药品名称】

通用名：注射用紫杉醇（白蛋白结合型）

英文商品名：Abraxane[®]

英文名称：Paclitaxel for Injection (Albumin Bound)

汉语拼音：Zhusheyong Zishanchun (Baidanbai Jiehexing)

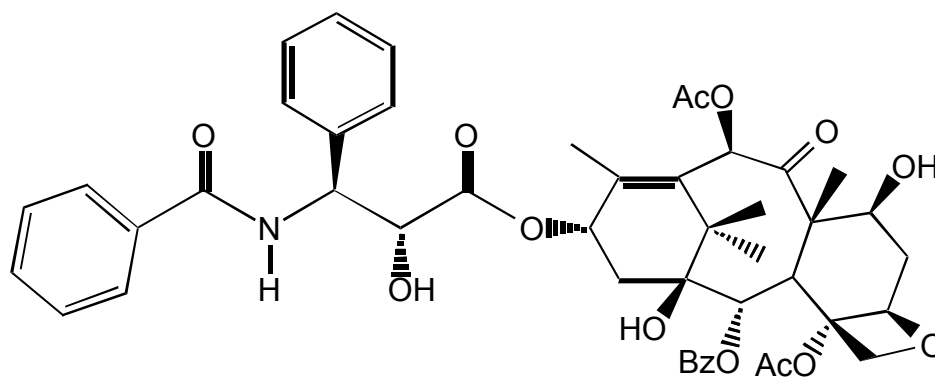
【成份】

每瓶含紫杉醇 100mg 及人血白蛋白约 900mg。紫杉醇是药物活性成分，人血

白蛋白作为辅料起分散、稳定微粒和运载主药作用。

紫杉醇化学名称：5 β , 20-环氧-1,2 α , 4,7 β ,10 β , 13 α -六羟基紫杉烷-11-烯-9-酮-4,10-二乙酸酯-2-苯甲酸酯-13-(2*R*,3*S*)-*N*-苯甲酰-3-苯基异丝氨酸酯。

化学结构式：



分子式：C₄₇H₅₁NO₁₄

分子量：853.91

【性状】

本品为白色至淡黄色无菌冻干块状物或粉末。

【适应症】

适用于治疗联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后 6 个月内复发的乳腺癌。除非有临床禁忌症，既往化疗中应包括一种蒽环类抗癌药。

【规格】 100mg

【用法用量】

对联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后复发的乳腺癌患者，建议使用剂量 $260\text{mg}/\text{m}^2$ ，静脉滴注 30 分钟，每 3 周给药一次。

肝功能异常：尚未进行对肝功能异常患者使用本药的临床研究，对血胆红素 $>1.5\text{mg}/\text{dL}$ 的患者，本药的适宜剂量尚不清楚。

肾功能异常：尚未进行对有肾功能损害的患者使用本药的临床研究，在随机对照试验中，排除了血肌酐 $>2\text{mg}/\text{dL}$ 的患者。对有肾功能损害的患者，本药的适宜剂量尚不清楚。

降低剂量：治疗期间如患者出现严重中性粒细胞减少（ $\text{ANC}<500/\text{mm}^3$ 持续 1 周或 1 周以上）或出现严重感觉神经毒性则应将后续疗程的治疗剂量减到 $220\text{mg}/\text{m}^2$ 。如再次出现上述严重中性粒细胞减少或感觉神经毒性则应再将随后的治疗剂量减到 $180\text{mg}/\text{m}^2$ 。对于出现 3 度感觉神经毒性的患者应暂停给药，待神经毒性恢复至 ≤ 2 度后方可继续治疗，并在后续治疗时需降低剂量。

药物配制和给药注意事项：本品是一种细胞毒类抗癌药物，与其他有潜在毒性的紫杉醇类化合物一样，应小心处理，建议戴手套进行操作。如皮肤接触到本品（冻干粉或已溶解的悬浮液），应立即用肥皂和水彻底冲洗。局部接触后的可能症状包括刺痛、烧灼感和红肿。如粘膜接触了本品，应用流动水彻底冲洗。

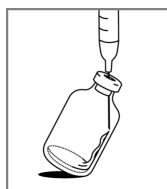
建议在静脉滴注过程中，对注射部位密切观察，警惕任何可能出现的血管渗漏现象。按照要求，应将滴注时间控制在 30 分钟，以减少与滴注相关的局部反应。

(见注意事项：注射部位反应)

预处理：本药给药前不需给予患者抗过敏药预处理。

静脉滴注前药物配制：本品在分散溶解前是一种无菌冻干块状物或粉末，为避免发生错误，在分散溶解前请仔细阅读以下药物配制指导：

1. 在无菌操作下，每瓶用 0.9%氯化钠注射液 20ml 分散溶解。
2. 用无菌注射器将 0.9%氯化钠注射液 20ml 沿**瓶内壁**缓慢注入，时间不应少于 1 分钟。



3. **请勿将** 0.9%氯化钠注射液直接注射到冻干块/粉上，以免形成泡沫。
4. 注入完成后，让药瓶静置至少 5 分钟，以保证冻干块/粉完全浸透。
5. 轻轻地摇动药瓶或缓慢地将药瓶上下倒置至少 2 分钟，让瓶内所有冻干块/粉完全分散溶解，避免形成泡沫。
6. 如产生泡沫，静止放置 15 分钟，直到泡沫消退。

分散溶解后瓶内溶液应呈乳白色、无可见微粒的匀质液体。如能观察到微粒，则应再次**轻轻地**将药瓶上下倒置，以确保滴注前完全分散溶解，无可见微粒。如发现沉淀应将药液丢弃。

分散溶解后每毫升悬浮液含 5mg 紫杉醇。

准确计算每例患者总给药容积：

$$\text{总给药容积 (ml)} = \text{总剂量 (mg)} \div 5 \text{ (mg/ml)}$$

按计算的给药容积准确抽取所需的悬浮液，注入到新的、无菌聚氯乙烯 (PVC) 或非 PVC 输液袋中进行静脉滴注。丢弃任何未用完的药液。

本品在配制及滴注中不必使用特殊的不含二- (2-乙基己基) 邻苯二甲酸酯 (DEHP) 的输液装置，不建议在输液管中接装过滤器。

任何经血管使用的药物，在溶液及容器可观察的条件下，使用前都应肉眼仔细检查溶液中是否有可见微粒和颜色改变。

稳定性：本品原包装未开瓶在 20°C~30°C 温度范围内储存到标签上所注明的日期是稳定的。冰冻或冷藏都不会对产品的稳定性造成不良影响。

分散溶解后瓶中悬浮液的稳定性：本品分散溶解后应立即使用，但如有需要而未能立即使用时，将含悬浮液的药瓶放回原包装中以避免光照并放在 2°C ~ 8°C 冰箱内，最长可保存 8 小时。

分散溶解后输液袋中悬浮液的稳定性：按要求配制的悬浮液从药瓶中转移到输液袋后应立即使用。在室温 (20°C ~ 25°C) 和室内光照条件下输液袋中悬浮液可保存 8 小时。

丢弃任何未用完的药液。

【不良反应】

在欧美及中国转移性乳腺癌患者使用本药或紫杉醇注射液的随机对照临床试验中发生的重要不良事件见表 1。

表 1 每三周给药随机对照临床试验中的重要不良事件发生率^a

	占患者的百分数			
	注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 260mg/m ² /IV 30 分钟 ^b		紫杉醇注射液 175mg/m ² /IV 3 小时 ^{c,d}	
	欧美病人 (N=229)	中国病人 (N=104)	欧美病人 (N=225)	中国病人 (N=106)
骨髓				
中性粒细胞减少 < 2.0x10 ⁹ /L < 0.5x10 ⁹ /L	80 9	92 7	82 22	75 7
血小板减少 < 100x10 ⁹ /L < 50x10 ⁹ /L	2 <1	21 5	3 <1	16 <1
贫血 < 11g/dL < 8g/dL	33 1	71 10	25 <1	57 9
感染	24	5	20	<1
中性粒细胞减少伴发热	2	<1	1	0
出血	2	<1	2	0
过敏反应^e				
全部	4	3	12	6
严重 ^f	0	0	2	0
心血管系统				
生命体征改变 ^g				
心动过缓	<1	<1	<1	0
低血压	5	7	5	8
严重心血管事件 ^f	3	<1	4	0
心电图异常				
全部	60	ND	52	ND

	占患者的百分数			
	注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 260mg/m ² /IV 30 分钟 ^b		紫杉醇注射液 175mg/m ² /IV 3 小时 ^{c,d}	
	欧美病人 (N=229)	中国病人 (N=104)	欧美病人 (N=225)	中国病人 (N=106)
治疗前正常者	35	ND	30	ND
呼吸系统				
咳嗽	7	2	6	2
呼吸困难	12	2	9	<1
感觉神经病变				
任何症状	71	76	56	74
严重症状 ^f	10	7	2	6
肌肉痛/关节痛				
任何症状	44	49	49	47
严重症状 ^f	8	2	4	2
乏力				
任何症状	47	17	39	22
严重症状 ^f	8	<1	3	2
体液潴留				
任何症状	10	0	8	<1
严重症状 ^f	0	0	<1	0
胃肠道				
恶心				
任何症状	30	23	22	19
严重症状 ^f	3	0	<1	<1
呕吐				
任何症状	18	14	10	13
严重症状 ^f	4	0	1	<1
腹泻				
任何症状	27	15	15	15
严重症状 ^f	<1	<1	1	0
粘膜炎				
任何症状	7	8	6	5
严重症状 ^f	<1	<1	0	0

	占患者的百分数			
	注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 260mg/m ² /IV 30 分钟 ^b		紫杉醇注射液 175mg/m ² /IV 3 小时 ^{c,d}	
	欧美病人 (N=229)	中国病人 (N=104)	欧美病人 (N=225)	中国病人 (N=106)
脱发	90	76	94	81
皮疹				
任何症状	8	26	6	8
严重症状 ^f	0	0	0	1
皮肤瘙痒	6	21	3	9
肝功能异常 (基线正常者)				
胆红素增高	7	3	7	8
碱性磷酸酶增高	36	12	31	14
AST (SGOT) 增高	39	24	32	21
注射部位反应	<1	0	1	<1

a: 根据最差情况分析

b: 注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 260mg/m² /静脉 30 分钟给药

c: 紫杉醇注射液 175mg/m² /静脉 3 小时给药

d: 紫杉醇注射液组给药前使用抗过敏预处理

e: 包括给药当日发生与治疗相关的过敏反应，如面部潮红、呼吸困难、胸痛、低血压、皮疹

f: 至少 3 度的严重不良事件

g: 在给药时出现

ND: 无资料

全身各系统出现的不良事件：除特殊指出外，以下讨论均为本药单药治疗转移性乳腺癌的随机对照临床试验的安全性资料。主要不良事件的发生频率及严重程度已在表 1 中列出。讨论中的某些罕见严重不良事件是引自紫杉醇注射液安全性资料，因在使用本药时也有可能出现。

血液学：中性粒细胞减少是最重要的血液学毒性，与给药剂量相关，一般很快可恢复正常。在转移性乳腺癌病人的随机对照临床试验中，注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 组给药剂量为 260mg/m²，每 3 周给药一次；紫杉醇注射液组给药剂量为 175mg/m²，每 3 周给药一次。欧美病人本药治疗后中性粒细胞计数低于

500/mm³ (4 度减少) 发生率为 9% , 紫杉醇注射液组治疗后 4 度中性粒细胞减少发生率为 22%。中国病人本药治疗后及紫杉醇注射液治疗后 4 度中性粒细胞减少发生率均为 7%。

在欧美转移性乳腺癌患者随机对照临床试验中 , 本药治疗后 24% 患者发生感染。口腔念珠菌感染、呼吸道感染和肺炎是最常见的感染并发症。欧美病人本药治疗后有 2% 患者出现中性粒细胞减少伴发热 ; 中国患者本药治疗后出现中性粒细胞减少伴发热发生率 <1%。

欧美病人接受本药治疗后出现 3 度血小板减少者 <1% , 中国病人出现 3 度血小板减少者为 5%。

欧美病人本药治疗期间有 33% 出现贫血 (血红蛋白 <11g/dL) , 其中 1% 为严重贫血 (血红蛋白 <8g/dL) 。中国病人本药治疗期间有 71% 出现贫血 , 其中 10% 为严重贫血。

在临床试验和本药上市后安全性监测中全血细胞减少罕见。

过敏反应：在欧美病人进行的随机对照临床试验中 , 本药给药当天有患者出现 1 度或 2 度过敏反应 , 表现为呼吸困难(发生率 1%) , 皮肤潮红、低血压、胸痛和心律不齐 (发生率均 <1%) 。在中国进行的随机对照临床试验中 , 3% 病人在本药给药当天出现 1 度或 2 度皮肤过敏反应 , 表现为皮肤瘙痒、皮疹。尚无对紫杉醇或人血白蛋白有过敏史的患者使用本药的研究资料。

在上市后安全性资料中 , 本药严重过敏反应报告罕见。尚无对紫杉醇或人血

白蛋白有过敏史的患者使用本药的研究资料。发生严重过敏反应的患者，不应再使用本药。

心血管系统：在欧美转移性乳腺癌病人随机对照的临床试验中，5%患者在 30 分钟给药期间出现血压下降，<1%患者出现心动过缓。在中国病人中有 7%患者在给药过程中出现血压下降，<1%病人出现心动过缓。这些生命指征的改变通常无症状，既不需要特殊处理，也不需要终止治疗。

在欧美病人中，约 3%患者出现和本药单药治疗可能相关的严重心血管不良事件，包括胸痛、心脏骤停、室上性心动过速、水肿、血栓、肺血栓栓塞、肺梗塞和高血压。脑血管意外（中风）和短暂性脑缺血发作则罕见。中国患者本药治疗后出现严重心血管事件者<1%。

欧美病人治疗前心电图异常者常见。治疗期间的心电图异常通常无症状，与给药剂量无关，对治疗无影响。全部患者中观察到的心电图异常占 60%。治疗前心电图正常的病人中，有 35%在治疗期间出现心电图改变。最常报告的心电图改变为非特异性除极化异常、窦性心动过缓和窦性心动过速。

在本药上市后安全性监测中，罕见充血性心力衰竭和左心室功能障碍的个例报告，这些病例大部分既往使用过心脏毒性药物，如蒽环类药物，或有基础心脏病史。

呼吸系统：在欧美转移性乳腺癌病人随机对照临床试验中，报告出现呼吸困难者占 12%、咳嗽者占 7%、发生气胸者罕见（<1%）。在中国转移性乳腺癌病人

的随机对照临床试验中，本药治疗后有 2%病人出现咳嗽或呼吸困难。紫杉醇注射液安全性持续监测中罕见报告的间质性肺炎、肺纤维化、肺栓塞，也有可能在使用本药的患者中出现。接受紫杉醇注射液同时进行放射治疗时，曾有罕见病例出现放射性肺炎。本药联合放射治疗的研究尚未进行。

神经系统：神经系统症状出现的频率和严重程度受既往是否使用过神经毒性药物或是否与神经毒性药物伴随使用影响。

通常情况下，单用本药治疗的患者出现神经系统症状的频率和严重性有剂量依赖性。在欧美转移性乳腺癌病人的随机对照临床试验中，注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组 71%患者出现感觉神经毒性，严重者 10%；感觉神经毒性发生率在紫杉醇注射液组为 56%，严重者 2%。感觉神经病变的发生频率与累积给药剂量呈正相关。由于感觉神经毒性而中止治疗的病例占全部患者的 3%（7/229）。在 24 例（10%）出现 3 度外周感觉神经毒性患者中，14 例在 22 天（中位数）后症状改善，其中 10 例患者降低剂量后继续治疗，2 例退出治疗。在 10 例未有记录症状改善的患者中，4 例因感觉神经病变而终止治疗。

在中国进行的转移性乳腺癌随机对照临床试验中，注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组有 76%患者出现感觉神经毒性，其中 3 度 7%（7/104）。接受紫杉醇注射液的对照组病人，有 74%患者出现感觉神经毒性，3 度 6%。注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组 7 例出现 3 度感觉神经毒性的患者症状缓解时间为 8~33 天，其中 1 例病人由于感觉神经毒性退出治疗，4 例患者需要降低剂量。

在欧美病人及中国病人中均未发现 4 度感觉神经毒性。欧美两治疗组患者中

各有 1 例 2 度运动神经毒性报告。

本药美国上市后的安全性持续监测中，曾有患者报告出现颅神经麻痹和声带麻痹。但由于这些个案报告发生于非临床研究的临床治疗中，未能对其确切的发生率作出分析，也未能对该副作用与本药的因果关系作出分析。

紫杉醇注射液的安全性持续监测中曾发现有患者因自主神经病变而导致麻痹性肠梗阻。

在欧美患者进行的临床研究中，眼/视觉不良反应占全部患者 (N = 366) 的 13%，严重者占 1%，症状包括角膜炎和视力模糊，见于接受超出临床推荐剂量的患者 (300mg/m² 或 375mg/m² 的患者)，通常是可逆的。然而，文献曾报告使用紫杉醇注射液有造成视神经永久性损伤可能的罕见病例。

在中国患者进行的本药 I 期临床研究中，1 例接受 350mg/m² 剂量的患者治疗后出现一过性 3 度视力模糊/复视；在中国转移性乳腺癌患者随机对照临床试验中，4 例 (4%) 患者报告出现轻度视力模糊，症状表现均为一过性，可自愈。

肌肉痛/关节痛：在欧美患者进行的临床研究中，44%患者出现肌肉痛/关节痛，严重者占 8%，通常为一过性，在给药后 2~3 天出现，几天后可恢复。肌肉痛、关节痛症状在中国患者的发生率是 49%，严重者为 2%。

皮肤反应：在欧美及中国的随机对照临床试验中，本药治疗后有 8%欧美病人及 26%中国病人报告出现皮疹；6%欧美病人及 21%中国病人报告出现皮肤瘙痒。皮肤症状多在开始的几个疗程用药后 2~3 天出现，通常在数天后能自行缓解或仅

需对症处理。

肝功能：治疗前肝功能正常的患者接受本药治疗后，7%欧美患者及 3%中国患者出现胆红素增高，36%欧美患者及 12%中国患者出现碱性磷酸酶增高，39%欧美患者及 24%中国患者出现 AST (SGOT) 增高。

在紫杉醇注射液安全性持续监测中所报告的某些罕见的严重不良事件，如肝坏死、肝性脑病并导致死亡，亦有可能在使用本品时出现。

肾功能：11%的欧美患者本药治疗后出现肌酐增高，严重者占 1%。<1%中国患者给药后出现轻度肌酐增高。未出现由于肾毒性而导致终止治疗、减低剂量或推迟给药。

胃肠道：欧美患者接受本药治疗后出现恶心/呕吐、腹泻和口腔粘膜炎的发生率分别为 30%/18%、27%和 7%。中国患者上述反应的发生率分别为 23%/14%、15%和 8%。

在紫杉醇注射液安全性持续监测中所观察到的某些罕见不良事件，如肠梗阻、肠穿孔、胰腺炎和缺血性结肠炎，亦有可能在使用本品时出现。有报道表明，少数病人使用紫杉醇注射液单药治疗、联合化疗，即使同时辅用 G-CSF，也可出现因中性粒细胞减少引起的小肠结肠炎。

注射部位反应：使用本药时注射部位反应较轻微，且不常见。当某部位滴注紫杉醇注射液出现血管渗漏皮肤反应，更换部位后重复出现这种皮肤反应者罕见。

紫杉醇注射液安全性持续监测报告有罕见病例出现静脉炎、蜂窝织炎、皮肤

硬结、表皮脱落、坏死和纤维化。注射部位反应可以在长时间的滴注过程中出现，或在给药 1 周至 10 天后出现。

考虑到可能出现的药液外渗，建议在给药过程中密切观察注射部位的反应。

乏力：欧美患者本药治疗后报告出现全身乏力者占全部患者的 47%，严重者为 8%；中国患者治疗后 17%出现乏力，严重者<1%。

其他临床事件：与使用本药可能相关的心肌缺血/梗塞和血栓/栓塞的病例罕见。几乎所有的患者都有脱发。指甲改变（色泽改变或甲床颜色变浅）不常见。约 10%欧美患者治疗后出现水肿（体液潴留），无严重水肿病例报告。中国患者中则未见水肿（体液潴留）病例报告。在临床试验和上市后安全性监测中，脱水常见，发热非常常见。

以下在紫杉醇注射液安全性持续监测中曾报告的罕见不良事件也有可能在使用本品时出现：与放疗相关的皮肤异常、斑丘疹、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症、结膜炎和流泪。本药美国上市后的安全性持续监测中，有患者报告用药后出现皮肤反应，其中包括泛发性皮疹、斑丘疹、红斑及瘙痒。另外，有患者报告出现光敏反应、放射回忆现象，以及在某些曾使用过卡培他滨的患者中报告出现掌跖痛性红斑（PPE）。由于这些事件都是在非临床试验的临床治疗中出现的个案报告，未能对其发生率及与本药的因果关系作出评估。

意外接触：尚未收到意外接触本药的报告。但曾有文献报道吸入紫杉醇后出现呼吸困难、胸痛、眼灼痛、咽痛和恶心。局部接触可能会出现刺痛、烧灼感和局

部红肿。

【禁忌】

治疗前如患者外周血中性粒细胞数低于 $1500/\text{mm}^3$ ，不应给予本药治疗。

【注意事项】

血液学：治疗前如患者的外周血中性粒细胞数低于 $1500/\text{mm}^3$ ，不应给药。为监测患者在给药期间可能出现的骨髓毒性，建议对使用本药的所有患者定期进行外周血细胞计数检查。如在给药前中性粒细胞数低于 $1500/\text{mm}^3$ 或血小板数低于 $100,000/\text{mm}^3$ ，不应继续给药。治疗期间如出现严重的中性粒细胞减少（低于 $500/\text{mm}^3$ 达 7 日或更长时间），建议在后续治疗时降低给药剂量（见用法用量：降低剂量）。

神经系统：用药后有可能出现感觉神经毒性。一般 1 度或 2 度感觉神经毒性不需调整用药剂量，出现 3 度感觉神经毒性需要停止治疗，直到恢复至 2 度或小于 2 度，并在后续治疗中需降低用药剂量（见用法用量：降低剂量）。

注射部位反应：注射部位反应较轻微，且不常见。考虑到可能出现药液外渗，建议在给药过程中密切观察注射部位的反应。

男性患者用药：实验显示雄性大鼠接受不同剂量的本药后与未给药的雌性大鼠交配，发现雄鼠生育功能下降，表现为雌鼠受孕率降低和孕鼠流产数量增加，胎鼠骨骼和软组织异常。在单次给药毒性研究中，分别给予啮齿动物及犬本药

54mg/m² 和 175mg/m²，观察到动物睾丸萎缩和生育功能下降。因此，男性病人如接受本药治疗，建议在治疗期间采取避孕措施。

人血白蛋白：本品含有源自人血的血清白蛋白，但由于对献血者的严格筛选和生产过程中的严格质量控制，通过本品治疗而感染病毒性疾病的风险极低，感染克-雅综合征（CJD）的理论风险也极低。至今为止未见有感染病毒或克雅病的病例报告。

对驾驶和机器操作能力的影响：疲劳、嗜睡和不适等不良事件可能会对驾驶和机器操作造成影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇用药：妊娠期用药对胎儿危险属 D 类。孕妇使用本药可对胎儿造成严重损害。在一组对大鼠生殖发育毒性研究中显示，母鼠在受孕第 7～17 日接受本药 6mg/m²（相当于人用最大推荐剂量的 2%），出现胎鼠发育不良或重吸收（50%），母鼠的产鼠数量/存活胎鼠减少，胎鼠体重减轻、畸形或变异。胎鼠畸形包括软组织和骨骼异常，如眼球突出、视网膜褶皱、眼裂小和脑室扩张。在接受本药 3mg/m²（相当于人用最大推荐剂量的 1%）的孕鼠中，也观察到胎鼠软组织和骨骼异常。

未在孕妇中进行足够和充分的临床研究。如孕妇使用本药或患者在用药期间怀孕，应权衡对胎儿造成的潜在危险。育龄妇女如接受本药治疗，应建议患者避免怀孕。

哺乳期妇女：尚不清楚紫杉醇是否分泌到人乳。有报告给产后第 9~10 日的大鼠静脉滴注 C^{14} 标记的紫杉醇，其放射性活性在乳汁中高于血浆，随后其放射性活性与血浆水平平行下降。由于许多药物可分泌到人乳，有导致婴儿发生严重不良反应的潜在危险，建议接受本药治疗的妇女停止哺乳。

【儿童用药】

尚无儿童患者使用本药的安全性和疗效资料。

【老年用药】

在欧美的多中心随机对照临床研究，注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组 229 例患者中大于 65 岁的患者占 11%，大于 75 岁的患者<2%；在中国进行的多中心随机对照临床研究，注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组 104 例患者中大于 65 岁的患者占 7%。接受本药治疗的老年患者，发生毒性反应的频率并无增加。

【药物相互作用】

未进行本药的药物相互作用研究。

紫杉醇是由细胞色素 CYP2C8 和 CYP3A4 代谢。由于未进行本药的药物相互作用研究，当本药与已知的细胞色素 CYP2C8 和 CYP3A4 底物或抑制剂类药物（见药代动力学）。在以往的临床试验中，尚未对作为 CYP3A4 底物的紫杉醇和作为 CYP3A4 底物和/或抑制剂的蛋白酶抑制剂（Ritonavir, Saquinavir, Indinavir 和 Nelfinavir）间的潜在药物相互作用进行观察和评价。

【药物过量】

本药过量时，尚无解毒药物可用，其主要可预料的并发症包括骨髓抑制、感觉神经病变和粘膜炎。

【临床试验】

转移性乳腺癌

单组、开放标签 II 期临床研究：本药以静脉给药 30 分钟，每 3 周给药一次的方案进行了两项 II 期临床试验。两项试验设计类似，但给药剂量不同，175mg/m² 组有病例数 43 人，300mg/m² 组有病例数 63 人，两项试验均观察到客观疗效。

随机对照临床试验：与紫杉醇注射液随机对照的临床研究共进行了两项，一项在欧美多国进行，共 460 例转移性乳腺癌患者参加了研究。另一项在中国进行，共 210 例转移性乳腺癌患者参加了研究。患者被随机分配到注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组，260mg/m²，30 分钟滴注，每 3 周给药一次；或紫杉醇注射液组，175mg/m²，3 小时滴注，每 3 周给药一次。患者入选时，64%欧美患者及 47%中国患者体能状况评分异常（ECOG = 1 或 2）；79%欧美患者及 70%中国患者有脏器转移；76%欧美患者及 61%中国患者有 3 处以上的转移灶；14%欧美患者及 17%中国患者未接受过化疗；27%欧美患者及 64%中国患者接受过辅助化疗；42%欧美患者及 59%中国患者是将研究药物作为转移性乳腺癌一线治疗；58%欧美患者及 41%中国患者是将研究药物作为一线以上治疗；77%欧美患者及 58%中国患者曾用过蒽环类抗癌药。

在此两项随机对照临床研究中，欧美病人注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组确认的靶病灶缓解率（为该试验的主要疗效指标）为 21.5%（95%可信区间：16.2% – 26.7%），紫杉醇注射液组的为 11.1%（95%可信区间：6.9% – 15.1%）；中国病人注射用紫杉醇（白蛋白结合型）组的缓解率为 54%（95%可信区间：44.3% – 63.4%），紫杉醇注射液组的为 29%（95%可信区间：20.6% – 37.9%）。两项研究患者的疗效对比见表 2。欧美病人试验中两个试验组间总生存期数据差异无统计学意义。中国病人试验尚未获得总生存期方面的数据。

表 2 多中心随机对照临床试验疗效比较

		注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) (260 mg/m ²)	紫杉醇注射液 (175 mg/m ²)
欧美病人确认的疗效资料 ^a			
全部病例	缓解率	50/233 (21.5%)	25/227 (11.1%)
	95%可信区间	16.19% , 26.73%	6.94% , 15.09%
	<i>P</i> 值 ^b	0.003	
化疗失败或辅助化疗后 6 个月复发的病例 ^c	缓解率	20/129 (15.5%)	12/143 (8.4%)
	95%可信区间	9.26% , 21.75%	3.85% , 12.94%
中国病人确认的疗效资料 ^d			
全部病例	缓解率	56/104 (54%)	31/106 (29%)
	95%可信区间	44.3% , 63.4%	20.6% , 37.9%
	<i>P</i> 值 ^b	<0.001	
初治病人 (研究药物作为一线治疗)	缓解率	34/61 (56%)	17/64 (27%)
	95%可信区间	43.3% , 68.2%	15.7% , 37.4%
复治病人 (研究药物作为一线以上治疗)	缓解率	22/43 (51%)	14/42 (33%)
	95%可信区间	36.2% , 66.1%	19.1% , 47.6%

^a 经 6 个疗程治疗确认的目标病灶缓解率(TLRR)是由放射实验室医生根据临床方案规定进行独立评定。由独立放射实验室诊断的 TLRR 低于临床医生的疗效判断，因为后者是基于患者接受全部疗程后进行评价。

^b 采用 Cochran-Mantel-Haenszel 检验，患者以一线或一线以上治疗分层

^c 除非有临床禁忌症，既往化疗中应包含一种蒽环类抗肿瘤药物

^d 临床研究者结合放射诊断医师诊断结果评定

【药理毒理】

本药是一种抗微管药物，它能诱导和促进微管装配，具有聚合和稳定微管作用，干扰微管再排列，导致有丝分裂停止，从而抑制肿瘤细胞生长。

尚未进行本药潜在致癌作用的研究。体外实验显示，紫杉醇可导致人淋巴细胞染色体畸变，体内实验显示可导致小鼠微核实验异常。Ames 实验或 CHO/HGPRT 基因突变实验显示本药无致突变作用。

【药代动力学】

本药临床药代动力学研究显示，剂量范围 $80\text{mg}/\text{m}^2 - 375\text{mg}/\text{m}^2$ ，滴注时间 30 分钟和 180 分钟，血浆紫杉醇浓度呈双相下降，初始的快速下降代表药物迅速分布到周边室中，后期缓慢下降代表药物的清除，终末半衰期约为 27 小时。在 $80\text{mg}/\text{m}^2 - 300\text{mg}/\text{m}^2$ 剂量范围，曲线下面积 (AUC) 与给药剂量成比例增加，但与给药时间无关。

在欧美及中国患者中进行的以临床推荐剂量 $260\text{mg}/\text{m}^2$ ，30 分钟静脉给药对比紫杉醇注射液 $175\text{mg}/\text{m}^2$ ，3 小时静脉给药的药代动力学研究显示，给药结束时本药的紫杉醇平均血峰浓度为 $22,968.6\text{ng}/\text{ml}$ (欧美病人) 及 $10,255\text{ng}/\text{ml}$ (中国病人); 平均总清除率为 $21.13\text{L}/\text{h}/\text{m}^2$ (欧美病人) 及 $21.35\text{L}/\text{h}/\text{m}^2$ (中国病人); 平均分布容积为 $663.8\text{L}/\text{m}^2$ (欧美病人) 及 $662.1\text{L}/\text{m}^2$ (中国病人); 平均半衰期为 21.6

小时 (欧美病人) 及 21.3 小时 (中国病人)。分布容积相对较大显示紫杉醇在血管外广泛分布或/和组织与药物的结合。与紫杉醇注射液比较，本药的总清除率高 43% (欧美病人) 及 56% (中国病人)，分布容积高 53% (欧美病人) 及 112% (中国病人)，两药的半衰期无显著性差异，两药峰浓度、剂量校正峰浓度和峰浓度时间的差异主要是由于使用的剂量和滴注速度不同而造成。

人血清蛋白与紫杉醇结合的体外实验表明，当紫杉醇浓度为 0.1 – 50 μ g/ml 时，89 - 98%的药物以和血清蛋白结合形式存在。西咪替丁、雷尼替丁、地塞米松或苯海拉明不影响紫杉醇与血清蛋白结合。

30 分钟滴注本药 260mg/m²，累积尿液回收的原型紫杉醇占 4%，说明肾脏清除不是药物排泄的主要途径。少于总用药量 1%的药物以代谢物形式经尿中排泄，其代谢产物为 6 α -羟基紫杉醇和 3'-p-羟基紫杉醇。经粪排泄的紫杉醇约占总给药量的 20%。

人肝微粒体和组织切片的体外实验表明，紫杉醇主要由 CYP2C8 代谢为 6 α -羟基紫杉醇，以及由 CYP3A4 代谢为少量的 3'-p-羟基紫杉醇和 6 α -, 3'-p-双羟基紫杉醇。在体外，紫杉醇代谢为 6 α -羟基紫杉醇可被某些药物抑制，例如酮康唑、异博定、安定、奎尼丁、地塞米松、环孢素、替尼泊苷、依托泊苷、长春新碱，但要产生这种抑制作用的药物浓度需超过正常治疗剂量时体内的药物浓度。睾丸酮、17 α -乙烯雌酚、维甲酸和 Quercetin (一种 CYP2C8 特异性抑制剂)，在体外也可抑制 6 α -羟基紫杉醇的形成。在体内，某些 CYP2C8 和/或 CYP3A4 的底物、诱导剂或抑制剂也可改变紫杉醇的药代动力学参数。

尚未进行针对肾或肝功能异常患者的本药分布代谢研究以及本药与伴随用药的可能相互作用研究。

【贮藏】 避光，20～30℃保存。

【包装】 玻璃瓶装，每盒一瓶。

【有效期】 36 个月

【执行标准】 进口药品注册标准 JX20060230

【进口药品注册证号】 H20091059

【生产企业】

生产厂：Abraxis BioScience, LLC.

生产厂地址：Melrose Park, Illinois, 60160, USA（美国）

电话：001-908-393-8220

传真：001-908-393-8250

国内联系地址：北京市朝阳区建国路91号金地中心B座 办公楼27层2701

国内联系电话：010-85356300