

地塞米松棕榈酸酯注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

下列患者原则上禁用，但在特别需要的情下，遵医嘱可慎重用药：

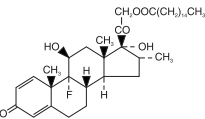
- (1) 无有效抗生素治疗的感染性疾病及全身真菌性疾病患者（本品有抑制免疫功能的作用，有时会加重自身症状。）
- (2) 消化性溃疡患者（本品有抑制肉芽组织增殖的作用，有时会对溃疡的愈合（组织的修复）起阻碍作用。）
- (3) 精神病患者（本品可对大脑边缘系统的神经递质产生不良影响，有时会增加重症自身症状。）
- (4) 结核病患者（本品具有抑制免疫功能的作用，有时会加重自身症状。）
- (5) 单纯疱疹性角膜炎患者（本品具有抑制免疫功能的作用，有时会加重自身症状。）
- (6) 后葡萄白内障患者（有时会加重自身症状。）
- (7) 青光眼患者（由于眼内压上升，有时会加重青光眼症状。）
- (8) 高血压患者（由于电解质代谢作用，有时会加重高血压症状。）
- (9) 电解质异常患者（由于电解质代谢作用，有时会加重电解质异常。）
- (10) 血栓症患者（本品具有促进血液凝固的作用，有时会加重自身症状。）
- (11) 近期施行过内胚手术的患者（有时会对伤口的愈合（组织的修复）起阻碍作用。）
- (12) 急性心肌梗塞患者（有引起心脏破裂的报道。）
- (13) 控制不理想的糖尿病患者（由于糖异生促进作用（血糖升高）等，有加重糖尿病的风险。）

【药品名称】

通用名称：地塞米松棕榈酸酯注射液
英文名称：Dexamethasone Palmitate Injection
汉语拼音：Disaimisong Zonglisuanzhi Zhushey

【成份】

本品活性成分为地塞米松棕榈酸酯。
化学名称：9- Δ -11 β , 17, 21-三羟基-16 α -甲基孕烷-1, 4-二烯-3, 20-二酮
21-棕榈酸酯
化学结构式：



每安瓿1ml本品含有效成份4.0mg地塞米松棕榈酸酯，相当于2.5mg地塞米松。其余添加物成份包括100mg大豆油（供注射用）、12mg重质卵磷脂（供注射用）、22.1mg甘油（供注射用）和适量的氢氧化钠与盐酸。

【性状】

本品为稍带黏性的白色乳浊液，稍有特异。

【适应症】

类风湿关节炎。

【规格】

1ml：4mg（以地塞米松棕榈酸酯计）

【用法用量】

1. 静脉注射：成人患者2周注射1次，每次用量1支（以地塞米松计2.5mg）。注射时可用葡萄糖或生理盐水先行稀释。根据患者年龄、体重和症状可用适当间隔给药，或遵医嘱。

2. 关节腔注射：按关节大小每次用量为0.5至2支，必要时2周至4周可再次加强注射1次以巩固疗效。

【不良反应】

在共3883个病例中出现106例（2.73%）182件不良反应报告。主要为心悸15件（0.39%）、面部发红12件（0.31%）、呃逆12件（0.31%）、瘙痒症11件（0.28%）、满月脸10件（0.26%）、白眼球增多9件（0.23%）、出疹7件（0.18%）等。（再举症状类时）由于可能发生下列反应，故使用本品时应充分观察患者，当症状出现时给予适当处理。

1. 严重不良反应
（1）休克、类过敏反应（两者发生率不明），可能会出现休克、类过敏反应（呼吸困难、荨麻疹、喉头水肿等），故应充分观察，发现异常时中止用药，并给予适当处理。
2. 诱发或加重感染、感染性疾病恶化（均为频率不详）：可发生诱发感染性疾病、感染性疾病恶化。还可发生乙型肝炎病毒增殖所致的肝炎。须进行充分的观察，发现异常时须进行适当的治疗。
3. 青光眼、后葡萄白内障（两者发生率不明）：连续用药会引起眼压增高、青光眼、后葡萄白内障等状况，故希望进行定期检查。
2. 其他不良反应

发生率 种类	0.1~ 小于5%	小于0.1%	发生率不明
内分泌系统	内泌系统	糖尿病、月经异常	继发性肾上腺皮质功能不全
消化系统	腹泻	恶心、呕吐、胃痛、胃灼热、口渴	消化性溃疡、肠麻痹、腹胀、食欲增加
精神和神经症状	失眠	头痛、眩晕	精神不安、忧郁症、兴奋症、痉挛
肌肉骨骼系统	关节痛	肌痛	骨质疏松症、肋骨及趾骨等的无菌性骨坏死、肌肉疼痛
脂肪和蛋白质代谢	满月脸		水牛背、负平衡、脂肪肝
体液电解质	浮肿	血压升高	低钾性碱中毒
眼			中心性浆液性脉络膜视网膜病变、眼球突出
血液	白细胞增多		血栓症
皮肤	皮疹、荨麻疹、面部发红	脱毛、异常出汗	痤疮、多毛、色素沉着、皮下淤血、紫癜、划痕症、面部红斑、创伤愈合障碍、皮肤菲薄化、皮肤脆弱化、脂肪组织炎
其他	心悸、头痛、肌痉挛	发热、体重增加	倦怠感、类固醇引起的水肿、精子数及其活动性的增减、麻痹感

【禁忌】

1. 对本品有过敏史的患者禁用。
2. 正在服用华法林或去氨加压素水合物（男性尿床症导致的夜尿频繁）的患者（请参考【药物相互作用项】）。

【注意事项】

1. 下列患者慎用：
 - 1) 感染性疾病患者（本品具有抑制免疫功能的作用，可能会加重自身的感染性疾病。）
 - 2) 糖尿病患者（可能会加重症状。）
 - 3) 骨质疏松症患者（可能会加重症状。）
 - 4) 肾功能不全患者（可能会加重症状。）
 - 5) 甲状腺机能低下患者（可能会加重症状。）
 - 6) 肝硬变患者（可能会加重症状。）
 - 7) 脂肪肝患者（可能会加重症状。）
 - 8) 脂肪栓症患者（可能会加重症状。）
 - 9) 重症肌无力症患者（在开始服用本品时可能会一时性地加重症状。）
2. 由于使用本品发生过继发性肾上腺皮质功能不全、消化性溃疡、糖尿病、精神障碍等严重的不良反应，因此在使用本品时需要特别注意下列事项：
 - 1) 使用时应特别注意出现症状、症状，仅在应用抗镇痛药、金制剂等药物无效时才考虑使用本品。
 - 2) 应密切注意使用中出现的不良反应，给予充分及妥善的处理，并避免患者处于应激状态。
 - 3) 使用本品一段时间后，若突然停止使用，有时会出现因撤药而引起的发热、头痛、食欲不振、乏力感、肌肉痛、关节痛、体位异常症状，因而如需停止用药时，应逐渐减少用量。一旦发生上述症状，应立即重新用药及增加剂量。
 3. 特别是使用本品时如感染水痘或麻疹，可能会导致生命危险，故应注意下列事项：
 - 1) 使用本品前应确认是否有水痘或麻疹病史及接受过预防接种。
 - 2) 对于没有水痘或麻疹病史的患者，为了防止感染水痘或麻疹，应经常予以充分注意和观察，怀疑被感染及已经感染时，应立即指导患者就诊，给予适当处置。
 - 3) 对于有水痘或麻疹病史及接受过预防接种的患者，使用本品可能会导致水痘或麻疹，应充分注意。
3. 对于使用本品引起肾上腺皮质功能不全的乙型肝炎病毒携带者，可发生乙型肝炎病毒增殖所致的肝炎。在本制剂的给药期间和停药后应继续进行检测功能检查值以及肝疾病示标物的检测等，须注意乙型肝炎病毒携带者的表现以及症状的显现。当发现异常时，须考虑对本制剂的减量，进行给予抗病毒制剂等适当的治疗。在给药开始前HBe抗原阴性的患者中报告有乙型肝炎病毒所致的肝炎疾病例。
4. 长期或大量使用本品的患者中报告有停药后在6个月以后的患者，由于免疫力低下，如接种减毒活疫苗，会增加疫苗源性感染或其时间延长，故不要给此类患者接种减毒活疫苗。
6. 使用时的注意事项：
 - 1) 使用本品时不用静脉注射，原则上不使用静脉注射。
 - 2) 静脉注射时可能会引起血管痛、肺膜炎，为避免出现此类症状，要充分注意注射部位和注射方法，尽量缓慢注射。
 - 3) 本品使用时的容器为片切式易折安瓿，使用时应将圆形标记向上向相反方向折断。为预防折断时药物混入，应先充分清洗注射部位。
 - 4) 有报告称在使用肾上腺皮质激素类的患者接种疫苗会引起精神障碍和抗体反应欠缺。
 6. 运动器具使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 对于孕妇用药安全性和判断其治疗的必要性大于危险性时方可考虑用药，对新生产儿有可能引起肾上腺功能不全，并有引起血压升高、心肌壁增厚的报告，动物实验报告有无效作用。

2. 本品成份可进入母乳，故用药期间应避免哺乳。

【儿童用药】

1. 可能会抑制幼儿发育，故应充分进行观察。
2. 长期用药，可能引起颅内压增高。
3. 对于出生时低体重的婴儿，有出现一过性肥厚性心肌病的报告。

【老年用药】

老年患者长期用药后，易诱发感染性疾病、糖尿病、骨质疏松症、高血压、后葡萄白内障等不良反应，故应谨慎使用。

【药物相互作用】

本品经肝代谢经CYP3A4代谢，并具有CYP3A4的诱导作用。

1. 联合用药禁忌（禁止联合用药）

药品名称	临床症状、处理方法	机理、危险因素
甾酸去氢加压素水合物 (Minirelmet) (男性夜尿症导致的尿频尿急)	可能会引起低钠血症。	机理不明。

2. 联合用药注意事项（并用时的注意事项）

药品名称	临床症状、处理方法	机理、危险因素
巴比妥类药物 苯妥英、苯妥英、利福平	有该类药会降低本品作用的活性，故二者并用时应注意调整本品用量。	巴比妥类药物、苯妥英、利福平可诱导细胞色素P450的产生，促进本品的代谢。
水杨酸衍生物 （阿司匹林、aspirin dihydrate、双水杨酯）	二者并用时如减少本品的用量，会引起水杨酸中毒，故二者并用时应注意本品用量。	本品可以促进水杨酸衍生物的肾排泄及肝脏代谢，使血清中的水杨酸衍生物浓度降低。
抗凝血剂 (华法林等)	有本品会减弱抗凝血剂作用的报告，故二者并用时应注意用量。	本品具有促进血液凝固的作用。
口服降糖药 (磺脲类、胰岛素)	有本品会减弱口服降糖药和胰岛素作用的报告，故二者并用时应注意用量。	本品可以促进肝脏部位糖原生成，并阻碍其糖组织的糖利用。
利尿剂（除保钾利尿剂） (三氢噻嗪、乙噻嗪、呋塞米)	可能会出现低钾血症现象，故二者并用时应注意用量。	本品具有促进肾小管中钾排泄的作用。
环孢素	有环孢素血中浓度升高的报告，故二者并用时应注意用量。	本品可能阻碍环孢素的代谢。
HIV 蛋白酶抑制剂 (沙奎那韦、利那那韦等)	可能使本品的AUC升高，或使此类药物的AUC降低。	可能会对细胞色素P450产生竞争。另外，本品通过对细胞色素P450的诱导，可能会促进此类药物的代谢。
大环内酯类抗生素 (红霉素)	二者可能使本品的作用增强，故二者并用时应注意用量。	本品的代谢酶（CYP3A）有可能被阻断。
非去极化肌肉松弛剂 (维库溴铵、泮库溴铵)	与其他类固醇药物并用时会减弱或增强非去极化型肌肉松弛剂的作用，故二者并用时应注意用量。	机理不明。

【药物过量】

尚缺乏本品药物过量的研究资料和报道，一旦发生药物过量，应给予对症和支持治疗。

【临床试验】

以78名活动性慢性风湿性关节炎患者为对象单次使用106次本品后，其有效率为67.9% (72/106)。另外，在以慢性风湿性关节炎患者为对象的双盲对照试验（交叉法）中，每2周用药1次，连续使用8周（共计4次），与对照药品相比，本品的有效性得到验证。

【药理毒理】

药理作用：

1. 抗炎作用

对大鼠的角叉菜胶足部浮肿急性炎症用药时，表现出与磷酸地塞米松同样的药效，但对大鼠的福尔马林延迟肉芽肿、大鼠角叉菜胶肉芽肿和非特异性关节炎等病症用药时，本品的抗炎作用为磷酸地塞米松的2-5倍。

2. 在炎症部位的分布

利用¹⁴C-多力生进行的放射活性实验证明，在大鼠非特异性关节炎的炎症部位，多力生的分布约为磷酸地塞米松的2倍。

上述实验的药物分布情况，在大鼠非特异性关节炎及角叉菜胶肉芽肿的全身自体放射造影及微自动放射造影中均得以证明。

3. 对巨噬细胞的作用

对大鼠（角叉菜胶炎症）胸水进行凝胶过滤分析，显示本品与游离的地塞米松一起以乳糜状向炎症部位移动。此现象通过电子显微镜观察角叉菜胶肉芽肿炎症的图像也得到了证实。也就是说，乳糜状的多力生可被炎症内的巨噬细胞大量吞噬，与水溶性的磷酸地塞米松相比，能更有效地抑制游走性、吞噬性和活性氧生成等巨噬细胞的功能。

毒理研究：

1. 急性毒性

LD₅₀（相当于地塞米松 mg/kg）

动物种类	性别	给药途径		
		i.v.	s.c.	p.o.
小鼠	雄	485	208	510
	雌	300	120	535
大鼠	雄	88	90	315
	雌	90	110	335

注：所有用于急性毒性试验的狗均无死亡

2. 亚急性性和慢性毒性

1) 急性毒性试验中不产生毒性的最大多力生剂量，对大白鼠约为相当于地塞米松0.001mg/kg；对狗为小于0.1mg/kg。

2) 慢性毒性试验中不产生毒性的最大剂量对大白鼠约为相当于地塞米松0.001 mg/kg。

3. 生殖毒性

生殖毒性研究的结果显示本品在这方面与常用的水溶性地塞米松药物相同。

4. 致突变性

对微生物的基因突变研究和对哺乳动物细胞染色体的畸变研究的结果显示本品对二者都不发生作用。

【药代药理学】

给慢性风湿性关节炎患者（50-80岁，5名）静脉注射多力生1ml，给健康成人（26-29岁男子，3名）静脉注射多力生2ml，其血浆中的浓度变化如图1和图2所示。

地塞米松棕榈酸酯及其活性代谢物地塞米松的血中半衰期，地塞米松血中最高浓度，地塞米松血中最高浓度到达时间如下表所示。

此外，在使用多力生患者和给健康成人之间，除根据年龄之差所推断出的地塞米松棕榈酸酯的血中半衰期有差别之外，其他参数无差异。

在健康男性成人24小时内的尿液中检测出的6β-羟地塞米松为主要代谢产物。

	慢性风湿性关节炎患者 (1ml)	健康成人 (2ml)
地塞米松棕榈酸酯血中半衰期 (小时)	2.17±0.51	1.13±0.16
地塞米松血中最高浓度 (小时)	5.48±1.77	5.20±0.69
地塞米松血中最高浓度 (μg/dL血浆)	4.09±0.92	6.62±0.66
地塞米松血中最高浓度到达时间 (小时)	1.54±0.41	1.68±0.26

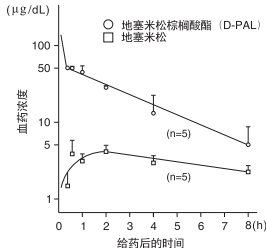


图1 对慢性风湿性关节炎患者给予多力生时

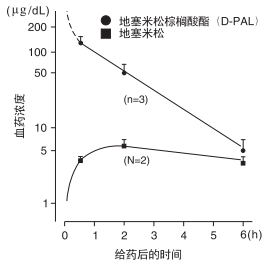


图2 对健康成人给予多力生时

【贮藏】

避光，2-25℃保存，避免冰冻。

【包装】

中硼玻璃安瓿包装，10支/盒

【有效期】

24个月

【执行标准】

国家药品监督管理局标准 YBH00572024

【批准文号】

国药准字H20247006

【药品上市许可持有人】

企业名称：广州绿十字制药有限公司

注册地址：广州经济技术开发区蕉园路2号

邮政编码：510730

电话号码：020-82220238-6259

传真号码：020-82221868

网 址：http://www.m-pharma.com.cn

【生产企业】

企业名称：广州绿十字制药有限公司

生产地址：广东省广州经济技术开发区蕉园路2号

邮政编码：510730

电话号码：020-82220238-6259

传真号码：020-82221868

网 址：http://www.m-pharma.com.cn