

核准日期：2009年01月09日  
修改日期：2009年07月01日，2010年10月01日，2015年12月01日，2020年09月15日，  
2020年12月30日，2023年06月19日，2025年09月02日



通®

## 注射用异环磷酰胺说明书

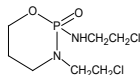
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

### 【药品名称】

通用名称：注射用异环磷酰胺  
英文名称：Ifosfamide for Injection  
汉语拼音：Zhusheyong Yihuanlinxian'an

### 【成份】

主要组成成份：本品主要成份为异环磷酰胺，其辅料为甘氨酸、甘露醇。  
化学名称：3-(2-氯乙基)-2-[ (2-氯乙基) 氨基] 四氢-2H-1, 3, 2-噁磷-2-氧化物  
化学结构式：



分子式：C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P

分子量：261.08

### 【性状】

本品为白色或类白色疏松块状物或粉末。

### 【适应症】

适用于睾丸癌、卵巢癌、乳腺癌、肉瘤、恶性淋巴瘤和肺癌等。

### 【规格】

(1) 0.5g； (2) 1.0g

### 【用法用量】

本品用灭菌注射用水溶解后再用0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液500~1000ml进一步稀释后缓慢静脉滴注，持续至少30分钟以上。

单药治疗 静脉注射按体表面积每次1.2~2.5g/m<sup>2</sup>，连续5日为一疗程。

联合用药 静脉注射按体表面积每次1.2~2.0g/m<sup>2</sup>，连续5日为一疗程。

下一疗程应间隔3~4周或在血液毒性恢复后(血小板100000/μl，白细胞4000/μl)再给药。为预防膀胱毒性，应大量摄入水，每日经口服或静脉内输入2L液体。同时使用预防出血性膀胱炎保护剂，如美司钠。在给药同时及给药后4小时、8小时，分别给予美司钠溶于生理盐水中静脉注射。通常美司钠用量为异环磷酰胺每日总量的20%。肝肾功能受损的患者给药剂量尚未确定。

### 【不良反应】

用异环磷酰胺单药治疗的病人，剂量限制性毒性为骨髓抑制和尿毒性。剂量分次应用，大量摄入水，并用保护剂如美司钠，能显著减少出血性膀胱炎并发血尿，特别是肉眼可见血尿的发生率。每日剂量1.2g/m<sup>2</sup>，连用5日，如发生白细胞减少，通常是轻度至中度的。其他显著的副作用有脱发、恶心、呕吐和中枢神经系统毒性。根据30处国外公开文献报道的2070例病人单药研究统计数据，各种不良反应的发生率见下表：

不良反应	发生率(%)	不良反应	发生率(%)
脱发	83	凝血病	<1
恶心、呕吐	58	便秘	<1
血尿	46	皮炎	<1
肉眼可见血尿	12	腹泻	<1
中枢神经系统毒性	12	疲乏	<1
感染	8	高血压	<1
肾损害	6	低血压	<1
肝功能障碍	3	身体不适	<1
静脉炎	2	多发性神经病	<1
发热	1	肺部症状	<1
过敏反应	<1	流感	<1
厌食	<1	口腔炎	<1
心脏毒性	<1		

1、血液学毒性：骨髓抑制是剂量相关和剂量限制性的毒性反应，主要是白细胞减少，其次是血小板减少。每日单用异环磷酰胺1.2g/m<sup>2</sup>，连用5日的病人有50%可出现白细胞数低于3000/μl。在此剂量下大约20%的病人发生血小板减少(<100000/μl)。如用较高的剂量，几乎都有白细胞减少。总剂量10~12g/m<sup>2</sup>/疗程，有一半病人的白细胞低于1000/μl，8%的病人血小板低于50000/μl。骨髓抑制通常是可逆的，每3~4周可再给予治疗。当异环磷酰胺与其他骨髓抑制药合用时，必须调整剂量。发生严重骨髓抑制的病人可能增加感染的危险。

2、消化系统：接受本药治疗病人的58%发生恶心和呕吐，通常可用标准的止吐疗法控制。其他胃肠副作用有厌食、腹泻，有些病例发生便秘。

3、泌尿系统：尿道毒性有出血性膀胱炎，尿频，尿频和其他膀胱刺激症状。用本药治疗病人的6%至92%发生血尿。通过大量摄入水，剂量分次给予和保护剂如美司钠的应用，可显著降低血尿的发生率和严重程度。每日剂量1.2g/m<sup>2</sup>，连用5日，未用保护剂的病人，约有一半出现显微镜检查的血尿，大约8%患者有肉眼可见的血尿。单用异环磷酰胺治疗病人的6%发生肾毒性。临床指征为血尿素氮(BUN)或血清肌酐的升高，或肌酐清除率的降低，通常是暂时的。这些可能与肾小管的损伤有关。有报告1例偶发的肾小管酸中毒进展至慢性肾衰竭，在极少的情况下也发生蛋白尿和酸中毒。有一项研究显示，本药应用剂量每日2~2.5g/m<sup>2</sup>，共4日，31%的病人发生代谢性酸中毒。也报告有肾小管酸中毒、Fanconi综合症和肾病性佝偻病的发生。因此建议密切监测血清和尿生化指标，包括磷、钾、碱性磷酸酶和其他适宜的化验检查。应采用适当的替代疗法。

4、中枢神经系统：接受本药治疗病人的12%、出现中枢神经系统副作用。最常见的有嗜睡、精神错乱、抑郁性精神病和幻觉。其他少见的症状有眩晕、定向力丧失和脑神经功能障碍。偶尔报告有癫痫发作和致死性昏迷。肾功能改变的病人中枢神经系统毒性的发生频率较高。

5、其他：用异环磷酰胺单药治疗的病人，约有83%发生脱发。合并用药时其发生率可达100%，取决于化疗方案中的其他药物。3%的病人出现肝酶和(或)胆红素的升高。其他少见副作用有：静脉炎、肺部症状、不明原因发热、过敏反应、口腔炎、心脏毒性和多神经病。长期用药可产生免疫抑制、垂体功能低下、不育症和继发性肿瘤。

### 【禁忌】

严重骨髓抑制患者、对本品过敏者、双侧输尿管阻塞者、妊娠及哺乳期妇女禁用。

### 【注意事项】

1、泌尿系统：异环磷酰胺的应用常并发泌尿系统的毒副作用，特别是出血性膀胱炎，因此建议给予本药每一剂量前要做尿常规分析。如果显微镜检查有血尿(每高倍视野所见红细胞多于10个)，应停用，直至血尿完全消失。以后使用本药应同时大量喝水或注射大量的水溶液。

2、造血系统：异环磷酰胺与其他化疗药合用，常出现严重的骨髓抑制，因此建议密切监测血液学指标。在每次用药前和适当的间隔时间要做白细胞、血小板计数与血红蛋白检测。除非临床必需，白细胞少于2000/μl和(或)血小板少于50000/μl的病人，不应给予异环磷酰胺。

3、中枢神经系统：异环磷酰胺治疗后报告神经症状有：嗜睡、精神错乱、幻觉，有些情况下出现昏迷。发生这些症状时停止应用本药。这些症状通常是可逆的，可采取对症的支持疗法至其完全消失。

4、异环磷酰胺在以下情况应慎用：肝肾功能受损者；骨髓功能受损者，如白细胞减少，粒细胞减少；广泛的骨髓瘤转移；先作了放射治疗，或以前用了其他细胞毒药物治疗者；低蛋白血症；育龄期妇女。

5、实验室检查：治疗期间应定期检测病人的血液学指标(特别是中性粒细胞和血小板)，以了解造血抑制的程度。也应定期检查尿中的红细胞，它出现在出血性膀胱炎之前。

6、本品水溶液不稳定，须现配现用。配药时应戴手套，不慎接触本品时，可能发生皮肤反应，应立即用肥皂和清水彻底清洗。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

动物研究显示本品有致突变、致畸胎作用，可造成胎儿死亡或先天畸形，妊娠妇女禁用。本品可在乳汁中排出，在开始用药时必须终止哺乳。

### 【儿童用药】

尚缺乏儿童用药安全性有效性资料。

### 【老年用药】

尚缺乏老年人用药安全性有效性资料。

### 【药物相互作用】

(1) 先期应用顺铂患者，可加重异环磷酰胺的骨髓抑制、神经毒性和肾毒性。  
(2) 同时使用抗凝血药物，可能导致出血危险。  
(3) 同时使用降血糖药，可增强降血糖作用。  
(4) 与其他细胞毒药物联合应用时，应酌情减量。  
(5) 用药时接种活疫苗(如轮状病毒疫苗)，将增加活疫苗感染的风险，接受免疫抑制化疗的病人不能接种活疫苗。

(6) 同时进行放疗，可使放疗引起的皮肤反应加重。

### 【药物过量】

尚未知有异环磷酰胺特效解毒剂。药物过量的处理主要是通过常规的支持措施来减轻患者可能发生的毒副作用。

### 【药理毒理】

#### 【药理作用】

本品在体外无抗癌活性，进入体内被肝脏或肿瘤内存在的磷酰胺酶或磷酸酶水解，变为有活性的磷酰胺胍芥而起作用。其作用机制可能为与DNA发生交叉联结，抑制DNA的合成，也可干扰RNA的功能，属细胞周期非特异性药物。本品抗癌谱广，对多种肿瘤有抑制作用。

#### 【毒理研究】

遗传毒性：体外细菌突变试验和在哺乳类动物细胞内进行的试验均显示本品具有致突变作用。在体内可引起小鼠和黑腹果蝇细胞的突变，并引起雄性小鼠显性致死性突变和果蝇雌性连锁致死性突变明显增加。

生殖毒性：妊娠小鼠于妊娠11日给予异环磷酰胺30mg/m<sup>2</sup>，在第19日可见胚胎吸收增加。大鼠妊娠第6日至15日应用异环磷酰胺54mg/m<sup>2</sup>后，可见胚胎致死作用。家兔交配后第6日至18日，给予异环磷酰胺88mg/m<sup>2</sup>，可观察到胚胎毒性。异常胚胎较对照组明显增加。

致癌性：大鼠研究中显示本品具致癌性，雌性大鼠产生平滑肌瘤和乳腺纤维瘤较明显。

#### 【药代动力学】

本品进入体内后被广泛代谢，主要通过肝脏激活，产生活性代谢产物，不同个体代谢物可能不同。活性代谢产物仅少量通过血脑屏障，脑脊液中药物浓度为血药浓度的20%。高剂量时存在代谢饱和现象。按体表面积一次静注3.8~5.0g/m<sup>2</sup>，血药浓度呈双相衰减，终末消除半衰期约为15小时；按体表面积一次静注1.6~2.4g/m<sup>2</sup>，血药浓度呈单相衰减，终末消除半衰期约为7小时。经肾脏排出70%~80%；按体表面积一次静注5.0g/m<sup>2</sup>时，61%以原形排出；按体表面积一次静注1.2~2.4g/m<sup>2</sup>时，仅12%~18%以原形排出。本品血浆蛋白结合率不足20%。

【贮藏】遮光，密封，在冷处保存。

【包装】玻璃瓶装。5支/小盒。

【有效期】36个月

【执行标准】中国药典2025年版二部、YBH00732009

【批准文号】(1) 国药准字H20093077；(2) 国药准字H20093079

### 【上市许可持有人】

企业名称：齐鲁制药(海南)有限公司

注册地址：海口市国家高新区南海大道273号-A

### 【生产企业】

企业名称：齐鲁制药(海南)有限公司

地址：海口市国家高新区南海大道273号-A

邮政编码：570314 电话号码：400-127-7799 传真号码：(0531) 83126288

34120032611E

升级内容：1、将分子量由“261.10”修订为“261.08”；2、将“中国药典2020年版二部、YBH00732009”修订为“中国药典2025年版二部、YBH00732009”；

3、增加修改日期；4、升级物料代码

## 审核校对

材质：60g双胶太阳华夏

产品名称：注射用异环磷酰胺	产品规格：0.5g，1.0g	版本号：05	
成品尺寸：115*160mm	物料代码：34120032611E		
审核内容：图文格式、内容、尺寸、颜色、条码、标志及其他			
审核部门	审核人	审核意见	审核日期
生产管理办公室：			
生产车间：			
包材试用：			
QA：			