

核准日期：2006年11月13日

修改日期：2007年09月24日；2012年08月24日；2013年06月25日；2014年06月21日；2014年12月09日；2016年09月01日；2017年03月10日；2020年12月10日；2021年03月11日；2021年08月19日；2021年09月14日；2022年02月22日

卡前列素氨丁三醇注射液说明书

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：卡前列素氨丁三醇注射液

商品名称：欣母沛/HEMABATE

英文名称：Carboprost Tromethamine Injection

汉语拼音：Kaqianliesu Andingsanchun Zhushuye

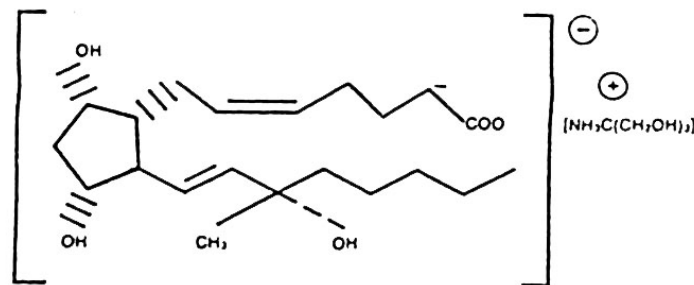
【成份】

本品主要成份为：卡前列素氨丁三醇

其化学名为：

1. (15S)-15-甲基前列腺素 F_{2α}氨丁三醇盐
2. 7-{3α, 5α-二羟基-2β[(3S)-3-羟基-3-甲基-反-1-辛烯]-1α-环戊基}-顺-5-庚烯酸化合物-2-氨基-2-(羟甲基)-1, 3-丙二醇
3. (15S)-9α, 11α, 15-三羟基-15-甲基前列腺素-顺-5, 反-13-二烯酸氨丁三醇盐
4. (15S)-15-甲基前列腺素 F_{2α}-THAM

其结构式为：



分子式：C₂₅H₄₇O₈N

分子量：489.64

【性状】

本品为无色的澄明液体，是含有天然前列腺素 F_{2α}的(15S)-15 甲基衍生物的氨丁三醇盐溶液，适用于肌肉注射。

卡前列素氨丁三醇为白色至类白色的结晶性粉末。根据加热速度通常于 95°C-105°C 之间熔化。室温下，卡前列素氨丁三醇极易溶于水，溶解度大于 75mg/ml。每毫升本品无菌溶液含相当于卡

前列素 250 μ g 的卡前列素氨丁三醇，氨丁三醇 83 μ g，氯化钠 9mg，和作为防腐剂的苯甲醇 9.45mg。必要时可用氢氧化钠和/或盐酸调整 pH 值。本品为无菌溶液。

【适应症】

欣母沛无菌溶液适用于妊娠期为 13 周至 20 周的流产，此妊娠期从正常末次月经的第一天算起；亦适用于下述与中期流产有关的情况：

1. 其他方法不能将胎儿排出；
2. 采用宫内方法时，由于胎膜早破导致药物流失，子宫收缩乏力或无力；
3. 需要进行宫内反复药物灌注，以使胎儿排出；
4. 尚无生存活力的胎儿出现意外的或自发性胎膜早破，但无力将胎儿娩出。

本品适用于常规处理方法无效的子宫收缩弛缓引起的产后出血现象。使用前的处理方法应包括静注催产素、子宫按摩，以及肌肉注射非禁忌使用的麦角类制剂。研究显示在这些病例中，本品的使用可满意地控制出血，但此效果是否与先前使用宫缩药的后继作用有关尚不明确。在大多数病例中，以此种方式给药本品可终止致命性的出血，且可避免进行紧急手术。

【规格】 1ml: 250 μ g。

【用法用量】

1. 流产和适应症 1-4 项

起始剂量为 1ml 卡前列素氨丁三醇无菌溶液(含相当于 250 μ g 的卡前列素)，用结核菌注射器做深部肌肉注射。此后依子宫反应，间隔 1.5 至 3.5 小时再次注射 250 μ g 的剂量。

首次可使用的试验剂量 100 μ g(0.4ml)。数次注射 250 μ g(1ml)剂量后子宫收缩力仍不足时，剂量可增至 500 μ g(2ml)。

卡前列素氨丁三醇的总剂量不得超过 12mg，且不建议连续使用超过两天以上。

2. 难治性产后子宫出血

起始剂量为 250 μ g 卡前列素氨丁三醇无菌溶液 (1ml 本品)，做深部肌肉注射。临床试验显示，大部分成功的病例(73%)对单次注射即有反应。然而在某些个别的病例中，间隔 15 到 90 分钟多次注射，也可得到良好的疗效。而注射次数和间隔的需要，应由专职的医师根据病情来决定。总剂量不得超过 2mg(8 次剂量)。

如果溶液和容器的条件许可，非肠道给药的药物在使用前，应先目测是否有颗粒物质或变色的现象。

或遵医嘱。

【不良反应】

本品无菌溶液的不良反应一般为暂时性的，治疗结束后可恢复。最常见的不良反应多与它对平滑肌的收缩作用有关。

试验患者中约 2/3 表现出呕吐和腹泻，1/3 有恶心，1/8 体温上升超过 2 $^{\circ}$ F，1/14 出现潮红。

用药前或同时给予止吐剂及止泻剂，可适用于流产的前列腺素类药物的胃肠道不良反应发生率为降低。故对用本品进行流产的患者而言，止吐剂及止泻剂应视为治疗中不可缺少的一部分。

体温升高患者中有 1/16 临床诊断为子宫内膜炎。其余患者在最后一次注射后数小时内体温恢复正常。

以下表格根据系统器官分类(SOC)和发生频率,列示了从临床试验到上市后监测中发现的不良反应。在每个频率分组中,不良事件以严重程度递减的次序排列。不同频率的定义:非常常见($\geq 1/10$)、常见($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)、少见($\geq 1/1000$ 至 $< 1/100$)、罕见($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1000$)、非常罕见($< 1/10,000$)或者未知(根据现有数据无法估计)。

系统器官分类	非常常见	常见	少见	未知
感染及侵袭		子宫内膜炎 [†]	感染性休克 泌尿道感染	上呼吸道感染*
免疫系统异常				超敏反应* (如过敏反应、过敏性休克、类过敏反应、血管性水肿)
内分泌系统异常				甲状腺危象*
精神异常			睡眠障碍	焦虑* 神经质*
神经系统异常		头痛 [†]	血管迷走神经性昏厥 先兆昏厥 昏睡 肌张力障碍 感觉错乱 味觉障碍 头晕 [†] 嗜睡	晕厥*
眼部异常			眼痛 视觉模糊	
耳及迷路异常			耳鸣 眩晕	
心脏异常			心动过速	心悸*
血管异常		潮红 潮热	高血压	
呼吸系统、胸及纵隔异常		咳嗽	呼吸窘迫 换气过度 [†] 呼吸困难 哮喘 喘鸣 呃逆	咽喉发紧* 窒息感* 鼻衄* 喉干*
胃肠道异常	腹泻 [†] 呕吐 [†] 恶心 [†]		呕血 上腹部痛 口干	胃痛 干呕*
皮肤与皮下组织异常			发汗 出汗	皮疹*
肌肉骨骼及结缔组织异常			背痛 肌肉痛 斜颈	腿痛性痉挛* 眼睑痉挛*
生殖系统和乳腺异常		胎盘或胎膜残留 子宫出血	子宫破裂 子宫穿孔 骨盆痛 [†]	子宫小囊*

			乳房触痛	
全身性异常及给药部位情况	胸骨后不适	寒战、寒颤	胸部紧缩感 注射部位疼痛	胸痛* 过度口渴* 乏力*
检查	体温升高			

*从上市后监测中发现。

†肌内和羊膜内给药途径报告的事件。其他所有事件为肌内给药途径报告的。

使用本品用于流产后，出院的病人出现需进一步治疗的最常见的并发症为子宫内膜炎、胎盘部分残留、子宫大量出血；每五十位患者中约有一位会发生上述情况。

这些不良反应与本品无菌溶液用于稽留流产-宫内死亡的排出时的报告基本一致。所列的稽留流产-宫内死亡的研究中没有子宫内膜炎、宫颈撕裂或者子宫穿孔的报告。然而这些事件可能在本品无菌溶液用于意外妊娠的病人时伴随发生，主治医师应该对此注意。

其他在稽留流产-宫内死亡的研究中报告的副反应为主观类型（在一项研究中，胃痛 1 名患者，胸骨后不适 21%-23%）或者难以评估（面部潮红、出汗）。

【禁忌】

1. 对卡前列素氨丁三醇无菌溶液过敏的患者。
2. 急性盆腔炎的患者。
3. 有活动性心肺肾肝疾病的患者。

【注意事项】

警告

本品与其他强力宫缩药一样，必须严格遵循推荐剂量使用。本品必须由专业医务人员使用，且医院有能力提供及时的医疗监护和紧急手术设备。

本品不会直接影响胎儿胎盘单位，故使用本品后流产出来的胎儿可能有暂时的生命迹象。若子宫中的胎儿已有生存能力，则不可使用本品。本品不应被用作为堕胎剂。

动物试验显示：其它某些前列腺素具有致畸胎作用，尽管没有研究表明本品有此作用，但如用本品终止妊娠失败时，应以其它方法终止妊娠。

本品含有苯甲醇，防腐剂苯甲醇与一些严重不良事件相关，包括“气喘综合征”和儿童患者死亡。尽管本品常规治疗剂量中的苯甲醇含量，远低于“气喘综合征”报告中的苯甲醇量，但苯甲醇的最低毒性剂量尚不清楚。苯甲醇的毒性风险取决于给药量和肝肾解毒能力。毒性更可能在早产儿和低出生体重儿显现。本品含苯甲醇，禁止用于儿童肌肉注射。

概论

动物试验显示，在持续数周高剂量使用后，前列腺素 E 和 F 系列可导致骨质增生。此类作用亦可在长期使用 PGE1 后产下的新生儿身上出现。至今仍无证据显示，短期使用本品会引起类似的骨质增生现象。

有哮喘、低血压、高血压、心血管病、肝肾病变、贫血、黄疸、糖尿病或癫痫病史的患者应慎用本品。

与其它宫缩药一样，本品应慎用于疤痕子宫。

流产

如同自然流产会有不完全流产一样，大约有 20% 的患者在使用本品时可造成不完全流产。

尽管宫颈损伤的发生率极低，流产后仍需及时仔细检查宫颈的情况。

使用本品后可引起短暂的体温升高，其原因可能是下丘脑体温调节中枢受到影响所致。在推荐剂量下，约 1/8 的患者会出现体温升高超过 2°F(1.1°C)。所有的患者在治疗结束后体温均可恢复正常。流产后子宫内膜炎引起的体温升高与药物引起的体温升高较难区别，但随着临床经验的积累，发现二者间有明显的差别，主要区别如下：

	子宫内膜炎发热	本品引起的发热
1.发病时间	通常出现于流产后的第三天 (38°C 或以上)	第一次注射后 1 至 16 小时内
2.持续时间	发热及感染若不治疗会持续，且可能会引起其它盆腔感染	停药后体温回复至用药前水平，不需要任何治疗。
3.滞留	妊娠产物通常滞留于子宫颈口或子宫腔。	不管组织是否滞留，体温均会上升。
4.组织学	子宫内膜有淋巴细胞浸润，若干区域出现坏死和出血	子宫基质可能水肿充血，但无炎症
5.子宫	宫底仍柔软触痛，且双合诊检查移动宫颈时感疼痛	子宫恢复正常，无触痛
6.排液	恶露恶臭，常伴有白带	恶露正常
7.宫颈分泌物培养: 流产后宫颈或宫腔内培养出病原菌而无败血症的临床征象时，不能诊断为感染性流产。曾有未感染的患者流产后即培养出病菌。 培养结果持续阳性并伴有明显临床征象时，方对鉴别诊断有意义。		
8.血球计数: 子宫内膜炎发热与本品引起的发热无法以白细胞增多及白细胞分类计数来加以区别，因为感染时白血球总数会增加，而本品亦可能引起暂时性白细胞增多。 本品引起发热但无子宫内感染的临床或细菌学征象的患者，应鼓励其多饮水。没有必要采用其它传统的降温方法，因为本品引起的发热均为暂时的或自限性的。		

产后出血

血压升高。本品用于治疗产后出血，有 5/115(4%) 的患者报道有血压升高的副作用。高血压呈中等程度升高，其是否源于本品的直接作用或起因于纠正与妊娠有关的低血容量性休克，至今仍未定论。所报告的有血压升高现象的患者均不需特别治疗。

绒毛膜羊膜炎患者的使用。本品的临床试验显示，产后并发绒毛膜羊膜炎的发生率约为 8/115(7%)，会导致子宫收缩乏力和出血，其中三个病例对本品无反应。此分娩并发症可能抑制子宫对本品的反应，与报道的其它宫缩药的情况相似。

【孕妇及哺乳期妇女用药】 详见 **【药理毒理】**。

【儿童用药】

本品含苯甲醇，禁止用于儿童肌肉注射。见 **【注意事项】** - 警告。

【老年用药】

目前尚缺乏本品老年患者用药的安全性及有效性的研究资料。

【药物相互作用】

本品可能会加强其它宫缩药的活性，故不推荐与其它宫缩药合用。

【药物过量】

目前尚缺乏本品药物过量的安全性及有效性的研究资料。

【药理毒理】

肌肉注射卡前列素氨丁三醇可刺激妊娠子宫肌层收缩，类似足月妊娠末的分娩收缩。尚无法确定这些收缩是否由于卡前列素直接作用于子宫肌层而引起。尽管如此，绝大多数情况下，这些收缩均可使妊娠产物排出。

产后妇女使用后，子宫肌肉收缩可在胎盘部位发挥止血作用。

卡前列素氨丁三醇亦可刺激人类胃肠道的平滑肌，当卡前列素氨丁三醇用于终止妊娠或产后使用，常见可引起呕吐或腹泻或两者均有。实验动物和人类使用后可使体温升高。终止妊娠和产后使用治疗剂量的卡前列素氨丁三醇时，有些患者确实出现了体温暂时升高。

实验动物和人类使用大剂量的卡前列素氨丁三醇后能引起血压升高，这可能与其引起血管平滑肌收缩有关。但使用终止妊娠剂量时，此作用无临床意义。实验动物和人类使用后可使体温升高。终止妊娠使用治疗剂量的卡前列素氨丁三醇时，有些患者确实出现了体温暂时升高。某些患者使用卡前列素氨丁三醇后可引起短暂的气管收缩。

因为受适应症所限且用药期又较短，未进行本品的动物致癌性生物检定。在微核实验(Ames 试验)中未显示致突变性。

动物试验未显示本品具有致畸性，但大鼠和家兔的试验表明其具有胚胎毒性，而且任何会引起子宫张力增加的剂量，都会危害胚胎或胎儿。

苯甲醇可以通过胎盘屏障。见【注意事项】-警告。

【药代动力学】

不同的研究人员从 10 位流产患者中采集末梢血液样本，用放射性免疫方法测定药物血浆浓度。患者每隔 2 小时肌肉注射 250 μ g 的卡前列素。第一次注射后半小时达到血药峰浓度 2060pg/ml；于第一次注射后 2 小时（正好在第二次注射前）平均血药浓度降至 770pg/ml。第二次注射后半小时的平均血药峰浓度（2663pg/ml）比第一次注射后半小时的稍高些，且在第二次注射后 2 小时平均浓度再次降至 1047pg/ml。连续注射前列腺素后从 10 位患者中收集 5 位的血浆样本。每次前列腺素注射后药物的平均峰浓度都略微升高，但注射 2 小时后的浓度总是降至比前次峰浓度低。

5 位足月自然分娩的妇女产后立即注射 250 μ g 的卡前列素氨丁三醇。治疗后 4 小时内数次收集末梢血样，并用放射性免疫方法测定卡前列素氨丁三醇的浓度。2 位患者在 15 分钟时卡前列素氨丁三醇达到最高浓度（3009 和 2916 pg/ml），2 位患者在 30 分钟时达到最高浓度（3097 和 2792 pg/ml），1 位患者在 60 分钟时达到最高浓度（2718 pg/ml）。

【贮藏】 2℃—8℃ 保存

【包装】 1ml/支，10支/盒

【有效期】 48个月

【执行标准】 进口药品注册标准 JX20140224 且符合《中国药典》现行版要求

【批准文号】 国药准字 HJ20170146

【药品上市许可持有人】

名称：Pfizer Inc

注册地址：235 East 42nd Street, New York, NY 10017 United States of America

【生产企业】

企业名称：Pharmacia and Upjohn Company LLC

生产地址：7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001 United States of America

【境内联系机构】

名称：辉瑞投资有限公司

地址：北京市东城区朝阳门北大街3-7号五矿广场B座8-13层

邮编：100010

电话：010-85167000

产品咨询热线：400 910 0055