

核准日期：2007年05月17日
修订日期：2013年12月23日 2015年12月01日



注射用重组人促红素(CHO细胞)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：注射用重组人促红素(CHO细胞)

商品名称：怡宝

英文名称：Recombinant Human Erythropoietin for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Chongzu Ren Cuhongsu

【成份】 主要成份为基因重组人促红素，系由含有高效表达人红细胞生成素(简称人促红素)基因的中国仓鼠卵巢(CHO)细胞，经细胞培养、分离和高度纯化后冻干制成；

分子量：36KD~45KD；

本品所含辅料：人血白蛋白、甘露醇、磷酸盐缓冲液(磷酸氢二钠、磷酸二氢钠)。

【性状】 应为白色疏松体，复溶后为无色澄明液体。

【适应症】 肾功能不全所致贫血，包括慢性肾功能衰竭进行血液透析、腹膜透析治疗和非透析病人。

【规格】 1000IU/瓶、2000IU/瓶、3000IU/瓶、4000IU/瓶。

【用法用量】 本品应在医生指导下使用，用时加注射用水1ml溶解后作皮下注射或静脉注射，每周分2~3次给药。给药剂量需依据病人的贫血程度、年龄及其它相关因素调整。

治疗期：开始推荐剂量血液透析患者每周100~150IU/kg，腹膜透析和非透析病人每周75~100IU/kg。若红细胞压积每周增加少于0.5vol%，可于4周后按15~30IU/kg增加剂量，但最高增加剂量不可超过30IU/kg/周。红细胞压积应增加到30~33vol%，但不宜超过36vol%(34vol%)。

维持期：如果红细胞压积达到30~33vol%或/和血红蛋白达到100~110g/L，则进入维持治疗阶段。推荐将剂量调整至治疗剂量的2/3，然后每2~4周检查红细胞压积以调整剂量，避免红细胞生成过快，维持红细胞压积和血红蛋白在适当水平。

【不良反应】

1. 一般反应：少数病人用药初期可出现头疼、低热、乏力等，个别病人可出现肌痛、关节痛等。绝大多数不良反应经对症处理后可以好转，不影响继续用药，极个别病例上述症状持续存在，应考虑停药。

2. 过敏反应：极少数患者用药后可能出现皮疹或荨麻疹等过敏反应，包括过敏性休克。因此初次使用本品或重新使用本品时，建议先使用少量，确定无异常反应后，再注射全量，如发现异常应立即停药并妥善处理。

3. 心脑血管系统：血压升高、原有的高血压恶化和因高血压脑病而有头痛、意识障碍、痉挛发生，甚至可引起脑出血。因此在促红素注射液治疗期间应注意并定期观察血压变化，必要时减量或停药，并调整降压药的剂量。

4. 血液系统：随着红细胞压积增高，血液粘度可明显增高，因此应注意防止血栓形成。

5. 肝脏：偶有GOT、GPT的上升。

6. 胃肠：有时会有恶心、呕吐、食欲不振、腹泻等情况发生。

【禁忌】

1. 未控制的重度高血压患者。

2. 对本品及其它哺乳动物细胞衍生物过敏者，对人血清白蛋白过敏者。

3. 合并感染者：宜控制感染后再使用本品。

【注意事项】

怡宝 EP00[®]

1. 本品用药期间应定期检查红细胞压积(用药初期每星期一次，维持期每两星期一次)，注意避免过度的红细胞生成(确认红细胞压积在36vol%以下)，如发现过度的红细胞生长，应采取暂停用药等适当处理。
2. 应用本品有时会引起血清钾轻度升高，应适当调整饮食，若发生血钾升高，应遵医嘱调整剂量。
3. 对有心肌梗塞、肺梗塞、脑梗塞患者，有药物过敏病史的患者及有过敏倾向的患者应慎重给药。
4. 治疗期间因出现有效造血，铁需求量增加，通常会出现血清铁浓度下降，如果患者血清铁蛋白低于100ng/ml，或转铁蛋白饱和度低于20%，应每日补充铁剂。
5. 叶酸或维生素B₁₂不足会降低本品疗效。严重铝过多也会影响疗效。
6. 运动员慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】 尚不清楚。

【儿童用药】 对早产儿、新生儿、婴儿用药的安全性尚未确立。

【老年用药】 高龄患者应用本品时，要注意监测血压及红细胞压积，并适当调整用药剂量与次数。

【药物相互作用】 尚不清楚。

【药物过量】 可能会导致红细胞压积过高，引起各种致命的心血管系统并发症。

【药理毒理】

1. 药理：促红素(EPO)是由肾脏分泌的一种活性糖蛋白，作用于骨髓中红系造血祖细胞，促进其增殖、分化。本品能经由后期母红细胞祖细胞(CFU-E)引导出明显的刺激集落的生成效果。在高浓度下，本品亦可刺激早期母红细胞祖细胞(BFU-C)而引导出集落的形成。

2. 毒理：

2. 1. 急性毒性：对小鼠、大白鼠及狗静脉注射的LD50和对生后4天的大白鼠幼鼠注射的LD50，均在2万IU/kg以上。

2. 2. 亚急性毒性、慢性毒性：

(1) 大白鼠 雌、雄大白鼠分别在4周、13周及52周间施行静脉注射或腹腔注射本品所做的亚急性、慢性毒性实验结果显示，4周、13周及52周间分别以本品按体重80IU/kg/天、20IU/kg/天以上以及10IU/kg/天以上给药时主要由于本品的药理作用过剩而引起了多血症，且长期给药的结果会出现骨髓的纤维化发生。

(2) 狗 雌、雄狗分别在4周、13周及52周间施行静脉注射所做的亚急性、慢性毒性实验结果显示，4周、13周及52周间分别以本品按体重200IU/kg/天、100IU/kg/天以上以及20IU/kg/天以上给药时主要由于本品的药理作用过剩而引起了多血症，且长期给药的结果会出现骨髓的纤维化发生，及肾脏的结构变化发生。

【药代动力学】 皮下注射给药吸收缓慢，2小时后可见血清促红素浓度升高，血药浓度达峰时间为18小时，骨髓为特异性摄取器官，药物主要为肝脏和肾脏摄取。促红素给药后大部分在体内代谢，动物(大鼠)实验表明，除肝脏外，还有少部分药物在肾、骨髓和脾脏内降解。肾脏不是促红素的主要排泄器官，使用促红素的贫血患者，药物以原形经肾脏排泄的量小于10%。

【贮藏】 于2~8℃避光保存。

【包装】 西林瓶、胶塞，1×5瓶/盒

【有效期】 24个月

【执行标准】 《中国药典》2015年版三部

【批准文号】 1000IU/瓶，国药准字S19991023；2000IU/瓶，国药准字S19980080

3000IU/瓶，国药准字S19991024；4000IU/瓶，国药准字S19991025

企业名称：上海凯茂生物医药有限公司

生产地址：上海市金山工业区月工路1008号

邮政编码：201506 联系电话：021-60128558 传真：021-60128575

企业网址：www.chenowanbang.com

上海凯茂生物医药有限公司

尺寸：190mm×128mm