

核准日期 2002 年 11 月 29 日

修改日期 2011 年 4 月 29 日

2016 年 2 月 2 日

2017 年 3 月 3 日

右旋糖酐铁注射液说明书

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：右旋糖酐铁注射液

商品名称：科莫非®（CosmoFer®）

英文名称：Iron Dextran Injection

汉语拼音：Youxuantanggan Tie Zhushuye

【成份】

化学名称：本品主要成份为右旋糖酐氢氧化铁复合物。

分子量：表观分子量为 165,000。

辅料：注射用水，盐酸或氢氧化钠（调节 pH 值），氮气（充安瓿瓶）。

【性状】 本品为深棕色的胶体溶液。

【适应症】

适用于不能口服铁剂的缺铁病人，如不耐受或口服铁剂治疗不满意。

【规格】 2ml: 100 mg(以铁计)

【用法用量】

采用任何右旋糖酐铁注射液给药方式，在给药过程中及给药后，均应密切监控病人有无过敏反应的症状和体征。

应在具备急救复苏设备以及具有经过急性过敏反应复苏与评价培训的人员的前提下给予右旋糖酐铁，每次用药后病人需要留观至少 30 分钟，以观测是否有不良反应发生。

用药方式

右旋糖酐铁注射液可采用静脉滴注或缓慢静脉注射两种方式给药，也可不经稀释肌肉注射，静脉滴注出现低血压的风险较小，应优先采用。

成人和老年人

右旋糖酐铁的总累积剂量需根据病人的血红蛋白水平和体重确定。每次使用的剂量需根据每个病人计算的总缺铁量个体化给药。

剂量:

推荐的标准剂量: 根据血红蛋白水平, 每周 2-3 次, 每次 100-200 mg 铁 (相当于 2-4 ml 右旋糖酐铁)。如果临床要求病人快速达到铁贮备, 右旋糖酐铁可采用最高 20 mg/kg 体重的总剂量滴注的方式给药。

静脉滴注:

右旋糖酐铁仅能用 0.9%氯化钠 (生理盐水) 或 5%葡萄糖稀释。可将 100~200 mg 铁 (相当于 2-4 ml 右旋糖酐铁) 稀释至 100 ml。每次给药时, 应先缓慢滴注 25 mg 铁至少 15 分钟。如无不良反应发生, 可将剩余剂量以最高 100 ml/30 分钟的速度滴注完毕。

静脉注射:

将 100~200 mg 铁 (相当于 2~4 ml 的右旋糖酐铁), 最好用 0.9%氯化钠溶液或 5%葡萄糖溶液 10~20 ml 稀释, 缓慢静脉注射 (0.2 ml/分钟)。同样在每次缓慢给药之前, 先缓慢注射 25 mg 铁 (1~2 分钟)。如 15 分钟内无不良反应发生, 再给予剩余的剂量。

总剂量滴注:

按照剂量表或通过计算, 确定所需右旋糖酐铁的总量, 将右旋糖酐铁在无菌条件下立即稀释至所需体积, 通常为 500 ml 无菌生理盐水或 5%葡萄糖溶液。总量最高为 20 mg/kg 体重, 静脉滴注 4-6 小时。最初 25 mg 铁应至少滴注 15 分钟。需对病人密切观察。如无不良反应发生, 再给予剩余的剂量。滴注速度可逐渐增加到 45-60 滴/分钟。滴注期间及滴注完成后至少 30 分钟内, 需对病人进行密切观察。

总剂量滴注的方式(TDI)伴随不良反应, 尤其是迟发性过敏样反应发生率升高。按 TDI 方式静脉给予右旋糖酐铁仅能在医院使用。

肌内注射:

右旋糖酐铁的总量需按照剂量表或者通过计算而得。不经稀释根据病人的体重注射, 最高 100 mg 铁 (相当于 2.0 ml 右旋糖酐铁)。如果病人能适当的活动, 可每天交替注射到病人的臀部。如果病人不能活动或卧床不起, 注射的频率应减少到每周一次或两次。

右旋糖酐铁必须深部肌内注射, 以减少皮下着色的风险。仅能注射到臀部外上 1/4 处, 不能做臀部或其他区域注射。常人应使用至少 50 mm 长, 规格为 20-21 G 的针。对于肥胖的病人, 应使用 80-100 mm 长的针, 对于瘦小的人, 应使用小针 (23 G x 32 mm)。注射时, 病人需侧卧, 注射部位

向上，或取站位，不注射一侧的腿承受身体重量。为避免注射或渗漏到皮下组织，推荐使用 z 字形注射法(注射前侧拉皮肤)。右旋糖酐铁应缓慢、平稳的注射。需注意取针时应停留几秒，以使肌肉吸收完全。为减少针孔漏液，应告知病人不要揉搓注射部位。

剂量计算:

a).缺铁性贫血病人:

下面列出了公式中的各个因子。根据以下公式（血红蛋白单位 g/l 或 mmol/l）计算而得的铁的总缺失量，对病人进行个体化给药。

总剂量（mg 铁）—— 血红蛋白以 g/l 为单位:

$$\text{体重 (kg)} \times (\text{需达到的 Hb} - \text{实际 Hb}) (\text{g/l}) \times 0.24 + \text{体内储备铁量 (mg)}$$

其中:

0.24 是基于下列假设所得:

- a)血液体积为 70 ml/kg 体重≈7%体重
- b)血红蛋白中铁含量为 0.34%

$$\text{因子 } 0.24 = 0.0034 \times 0.07 \times 1000 \text{ (从 g 换算到 mg)}$$

总剂量（mg 铁）——血红蛋白以 mmol/l 为单位:

$$\text{体重 (kg)} \times (\text{需达到的 Hb} - \text{实际 Hb}) (\text{mmol/l}) \times 3.84 + \text{体内储备铁量 (mg)}$$

其中:

3.84 是基于下列假设所得:

- a)血液体积为 70ml/kg 体重≈7%体重
- b)血红蛋白中铁含量为 0.34%
- c)将血红蛋白单位从 g/l 换算到 mmol/l，换算因子为 0.06205

$$\text{因子 } 3.84 = 0.0034 \times 0.07 \times 1000 / 0.06205$$

下表是不同程度的缺铁性贫血患者使用的右旋糖酐铁注射液的毫升数。

给缺铁性贫血患者右旋糖酐铁的总毫升数

Hb 含量 体重 (kg)	60g/l≈ 3.7mmol/l	75g/l≈ 4.7mmol/l	90g/l≈ 5.6mmol/l	105g/l≈ 6.5mmol/l	120g/l≈ 7.4mmol/l	135g/l≈ 8.4mmol/l
35	25	23	20	18	15	12.5
40	27	24	22	19	16	13
45	29	26	23	20	16.5	13
50	32	28	24	21	17	13.5
55	34	30	26	22	18	14

60	36	32	27	23	18.5	14.5
65	38	33	29	24	19.5	14.5
70	40	35	30	25	20	15
75	42	37	32	26	21	15.5
80	45	39	33	27	21.5	16
85	47	41	34	28	22	16
90	49	42	36	29	23	16.5

注：上表和所附公式只用于缺铁性贫血患者的剂量计算，不适用于失血后需补充铁的患者。

表中患者体重均在 35 kg 以上，铁储备量为 500 mg，所需达到的血红蛋白量为 150 g/l 或 9.3 mmol/l。

虽然男性和女性在人体构造和体重上有较大差异，该表和公式仍可用作需铁量计算的简便方法。这种总的需铁量反映了血红蛋白中度或严重降低的患者，为确保血红蛋白恢复正常或接近正常水平并补充足够的铁储备所需的铁量。由于缺铁性贫血在患者铁储备未耗竭前并不表现出来，所以治疗时需同时补充血红蛋白铁和铁储备。

如果所需的剂量超过每日的最大剂量，需分次给药。在右旋糖酐铁给药后数天内可观察到治疗作用如网织红细胞升高，血浆中铁蛋白水平可反映铁储备程度。对于接受右旋糖酐铁治疗的肾透析患者，不一定存在此相关性。

b).失血的补铁量计算：

失血的患者补铁时，需补充的铁必须与丢失的铁等量。上述的公式和表格不适用于计算单纯的补充铁量。用周期性失血量的估计值和大出血当时的血细胞比容可简便计算铁剂量。

所需的右旋糖酐铁剂量可通过下式计算：

- 如果已知失血量：静脉给予 200 mg 铁（4 ml 右旋糖酐铁）可使血红蛋白增加相当于一单位血 {400ml 血，血红蛋白浓度为 150 g/l 或 9.3 mmol/l---含铁量=204 mg(0.34%×0.4×150)}

需补充的铁 (mg) = 失血单位数 × 200

所需的右旋糖酐铁毫升数 = 失血单位数 × 4

- 如果血红蛋白水平降低：可使用前述公式，但要注意此时不需要恢复铁储备。

需补充铁的毫克数 = 体重 (kg) × 0.24 × (需达到 Hb 量 g/l - 实际的 Hb 量 g/l)

或

需补充铁的毫克数 = 体重 (kg) × 3.84 × (需达到 Hb 量 mmol/l - 实际 Hb 量 mmol/l)

例如：体重 60 kg，血红蛋白缺乏量 = 10g/l 或 0.62mmol/l:

需补充的铁量 = 60 × 0.24 × 10 = 60 × 3.84 × 0.62 = 143mg (≈3ml 右旋糖酐铁)

【不良反应】

大约 5%的病人会出现不良反应，多与剂量有关系。

过敏样反应是不常见的，包括风疹，皮疹，瘙痒，恶心和发抖。如出现过敏样反应的迹象，应立即停止给药。

急性、严重的过敏样反应是极罕见的，通常出现在给药后的最先的几分钟内，一般特征是呼吸困难和/或心血管性虚脱突然发作，死亡事件也有报道。

在给药后的几小时到四天内，会出现一些延迟反应，包括关节痛，肌痛，有时伴有发烧，这些反应可能会很严重，症状通常在随后的 2-4 天内自行好转或在服用止痛药后好转。

风湿性关节炎的关节疼痛加重，注射部位的局部疼痛、炎症和局部静脉炎也有报道。

肌肉注射之后在注射部位会出现局部并发症，如皮肤着色，出血，无菌脓肿，组织坏死、萎缩和疼痛。

组织器官	不常见 (>1/1,000, <1/100)	罕见 (>1/10,000, <1/1,000)	极罕见 <1/10,000
血液和淋巴腺			溶血
心脏		心律失常，心动过速	胎心过缓，心悸
耳			暂时性耳聋
胃肠	恶心，呕吐，腹部疼痛	腹泻	
全身，用药部位	燥热	疲劳 疼痛和注射部位色素沉着	
免疫系统	过敏样反应，包括呼吸困难，风疹，皮疹，瘙痒，恶心和发抖		急性、严重的过敏样反应 (呼吸困难和心血管性虚脱突然发作)
肌骨骼及结缔组织	抽筋	肌痛	
神经系统	视力模糊，麻痹	意识丧失，抽搐，头晕，不安，震颤	头痛，感觉异常
呼吸，胸部	呼吸困难	胸痛	
精神疾病		精神状态改变	
皮肤及皮下组织	潮红，皮疹，瘙痒	水肿，发汗	
血管		低血压	高血压

【禁忌】

对本品活性成分及辅料过敏者，之前对其他注射用铁剂发生过严重过敏者。

非缺铁性贫血(如溶血性贫血)。

铁超负荷或铁利用障碍（血色病，含铁血黄素沉着病）。

肝硬化失代偿期和肝炎。

急、慢性感染，因肠胃外给药可加剧细菌或病毒的感染。

急性肾功能衰竭。

【注意事项】

运动员慎用。

非肠道补铁会导致过敏反应，包括潜在的严重的致命的过敏/类过敏反应。之前也有过使用普通剂量的注射用铁剂化合物导致过敏反应的报道。

对其他药物有过敏史、有严重哮喘史、患湿疹及其他特异免疫反应的患者，过敏的风险可能会增加。

有免疫性疾病或炎症状态的病人出现过敏反应的风险会显著增加（如系统性红斑狼疮，风湿性关节炎）。

应在具备急救复苏设备以及具有经过过敏反应复苏与评价培训的人员的前提下给予右旋糖酐铁，每次用药后病人需要留观至少 30 分钟，以观测是否有不良反应发生。给药过程中如果出现过敏反应或不能耐受，应立即停药。应具备有氧呼吸复苏设施和处理急性过敏/类过敏反应设施，包括 1:1000 注射用肾上腺素溶液。另外可适当的用抗组胺剂和/或皮质激素治疗。

动物试验显示，肌内和皮下注射超大剂量的铁-糖类复合物，大鼠、小鼠、兔或仓鼠出现了肉瘤，豚鼠没有出现。累积的信息以及客观的评估显示人类形成肉瘤的风险很小。

静脉注射过快可能引起低血压。

缺铁病人的诊断必须基于病人相应的化验结果(如：血清铁蛋白，血清铁，转铁蛋白饱和度和低色素性红细胞)。

从微生物学角度考虑，本品开启后应立即使用。

稀释后，产品使用中的理化稳定性研究表明，本品在 25℃ 下可以保存 24 小时。从微生物学角度考虑，稀释后应立即使用。如不能立即使用，使用者应确保其贮藏时间及条件，应在 2-8℃ 下保存不超过 24 小时，除非稀释过程是在严格无菌条件中进行的。

本品不可冷冻。

使用前仔细检查安瓿瓶中有无沉积物和破损，仅使用不含沉积物且均匀的制剂。

本品只能单次使用。未用的溶液或废料要按当地规定处理。

本品仅能与 0.9%氯化钠或 5%葡萄糖混合使用，不能与其他的静脉稀释溶液或治疗用溶液混合使用。

注射用配制溶液在使用前，首先应进行目测。仅无微粒的澄清溶液才能使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

未曾在妊娠妇女人群开展过充足的对照临床试验，动物研究显示其具有生殖毒性。必须使用右旋糖酐铁治疗时，应对妊娠妇女进行详细的风险受益评估。

处于第一妊娠期的妇女最好使用口服补铁剂，如果使用右旋糖酐铁治疗的利益超过对孕妇及胎

儿的潜在风险，必须使用右旋糖酐铁治疗时，只限应用于第二、第三妊娠期。

尚不清楚右旋糖酐铁复合物是否会分泌到人或动物乳汁中。哺乳期妇女最好不要使用。

【儿童用药】

右旋糖酐铁不应用于儿童（14岁以下），尚无儿童用药有效性及安全性的资料。

【老年用药】

右旋糖酐铁的总累积剂量需根据病人的血红蛋白水平和体重确定。每次使用的剂量需根据每个病人计算的总缺铁量个体化给药。

【药物相互作用】

右旋糖酐铁注射液不应与口服铁剂同时使用，因为可导致口服铁的吸收降低。使用右旋糖酐铁注射液治疗后的5天内不应使用口服铁剂治疗。

有报道，大剂量使用右旋糖酐铁（5 ml 或更多）4小时后，可使血样中的血清呈棕色。

该药物可使血清胆红素水平呈假性提高和血清钙水平假性降低。

【药物过量】

右旋糖酐氢氧化铁（III）铁毒性很低。可较好地耐受，意外过量时风险低。

药物过量能引起急性铁负荷过度，可能导致含铁血黄素沉着。

此时可采用辅助措施如给予铁螯合剂。

长期反复给予高剂量的铁，过量的铁将会蓄积在肝脏，诱发炎症，并有可能导致纤维化。

【药理毒理】

本品中的铁以一种稳定的右旋糖酐氢氧化铁复合物的形式存在，与生理状态的铁即铁蛋白（磷酸氢氧化铁蛋白复合物）相似。在去离子水中以溶解状态存在。

血清铁蛋白在静脉给药后7~9天达到峰浓度，而在3周后又缓慢地回到基线。

测定骨髓的铁储备在右旋糖酐铁治疗的延长期没有意义，因为残留的右旋糖酐铁可能滞留于网状内皮细胞。

有报道，单次125 mg/kg 体重以上剂量右旋糖酐铁给予无贫血症状的妊娠动物，出现致畸和致死胎作用。而临床推荐的最高剂量是20 mg/kg 体重。上述研究的详细资料尚未获得。

体内和体外遗传毒性研究显示，给予高剂量的右旋糖酐铁复合物有致突变作用，但意义不明。低于中毒剂量的右旋糖酐铁无致突变作用。

【药代动力学】

右旋糖酐铁静脉滴注后，能被网状内皮系统（RES）细胞摄取，特别是在肝脏和脾脏中，铁能缓慢地释放并结合于蛋白。6~8周后可观察到造血功能增强。循环铁的血浆半衰期为5小时，总铁（结

合的和循环的)半衰期为 20 小时。

循环铁被网状内皮系统的细胞从血浆中吞噬,将复合物分解成铁和右旋糖酐。铁立即与蛋白结合形成血铁黄素或铁蛋白(生理状态铁),还有少部分形成转铁蛋白。这种铁在生理调节下可补充血红蛋白和消耗的铁储备。

铁不易从机体中被清除,过量蓄积有毒性。由于本品复合物分子较大(165,000 Da)故不能通过肾清除。少量的铁能通过尿液和粪便清除。

肌内注射后,右旋糖酐铁被从注射部位吸收至毛细血管和淋巴系统。大部分在 72 小时内被吸收;大多数剩余的铁在随后的 3~4 周被吸收。

右旋糖酐可被代谢或排泄。

【贮藏】 10~25℃保存,药物应置儿童不能触及的地方。

【包装】 无色玻璃安瓿,2ml/安瓿,5 安瓿/盒

【有效期】 30 个月

【执行标准】 进口药品注册标准 JX20160319

【批准文号】 进口药品注册证号 H20170106

【生产企业】

公司名称: Pharmacosmos A/S

地 址: Roervangsvej 30 DK-4300 Holbaek, Denmark

生产企业名称: Solupharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH

生产地址: Industriestrasse 3 D-34212 Melsungen Germany

电话号码: +45 5948 5959

传真号码: 021-31757878

咨询热线: 021-31757888

网址: www.cosmofer.com