中美华东 | 祥珂®

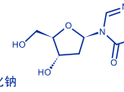
核准日期：2016年07月28日
修改日期：2016年09月30日；2018年01月04日；2020年10月30日；2021年07月12日；2021年09月22日

注射用地西他滨说明书

小制药 一致性评价

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：注射用地西他滨
英文名称：Decitabine for Injection
汉语拼音：Zhusheyong Dixitabin
【成　　份】
本品主要成份为地西他滨。
化学名称：4-氨基-1-(2-脱氧-β-D-赤式-呋喃核糖)-1，3，5-三嗪-2(1H)-酮
化学结构式：



分子式：$C_8H_{12}N_4O_4$
分子量：228.21
辅　料：磷酸二氢钾、氢氧化钠
【性　　状】
本品为白色粉末或疏松块状物。
【适 应 症】
本品适用于IPSS评分系统为中危-1、中危-2和高危的初治、复治骨髓增生异常综合征（MDS）患者，包括原发性和继发性的MDS，按照FAB分型所有的亚型：难治性贫血，难治性贫血伴环形铁颗粒细胞增多，难治性贫血伴原始细胞增多，难治性贫血伴原始细胞增多-转化型，慢性粒-单核细胞白血病。
【规　　格】50mg
【用法用量】
本品治疗期间须进行全血和血小板计数以监测临床缓解和毒性，至少应保证在每个给药周期前进行监测。在开始治疗前还应检测肝脏生化和血清肌酐。必须在具有化疗药物使用经验的医生的监督下使用本品。
对于MDS治疗，推荐两种给药方案：3天或5天给药方案。无论哪种方案，推荐至少治疗4个周期。但通常给予4个周期以上的治疗后才见疗效。如果患者能持续获益或表现出疾病稳定，即无明显的疾病进展，则可以持续用药。
4个治疗周期后，如果患者的血液学指标（如血小板计数、绝对中性粒细胞计数）未恢复至治疗前水平，或出现疾病进展（如外周原始细胞计数上升、骨髓原始细胞计数增加），认为患者未获得受益，应考虑其他替代疗法。
通常不推荐预先使用预防恶心和呕吐的药物，但根据需求，可以给予预防治疗。
3天方案
本品推荐剂量为15mg/m²，连续静脉输注3小时以上，每8小时1次，连续3天（即每个治疗周期给药9次）。根据患者的临床缓解和观察到的毒性，每6周重复1个周期。每日总剂量不得超过45mg/m²，每个治疗周期的总剂量不得超过135mg/m²。如果遗漏一次给药，应尽快重新给予治疗。
5天方案
本品推荐剂量为20mg/m²，连续静脉输注1小时以上，每天1次，连续5天（即每个治疗周期给药5次）。根据患者的临床缓解和观察到的毒性，每4周重复1个周期。每日总剂量不得超过20mg/m²，每个治疗周期的总剂量不得超过100mg/m²。如果遗漏一次给药，应尽快重新给予治疗。可以在门诊使用该用药方案。
骨髓抑制和相关并发症的管理
复治或初治的MDS患者均常见骨髓抑制及其相关的不良事件（血小板减少症、贫血、中性粒细胞减少症、发热性中性粒细胞减少症）。骨髓抑制的并发症包括感染和出血。对于出现骨髓抑制和相关并发症的患者，按照如下所述进行剂量调整。
- 5天方案
为了最优化患者获益，该用药方案不推荐降低剂量，按照如下所述延迟给药：
・前3个周期的剂量调整
第1个周期内，常见3级和4级血细胞减少，这不一定代表MDS疾病进展。治疗前存在的血细胞减少可能在第3个周期之后才出现改善。
前3个周期内，中度中性粒细胞减少症的情况下（绝对中性粒细胞计数<1000/μL），为了最优化患者获益，应在标准治疗间隔期内尽一切尝试，以维持足量治疗。根据机构指南，可以同时预防性给予抗菌药物，直至粒细胞计数恢复至大于500/μL。在此期间，医生应同时考虑早期给予生长因子的需要，以预防或治疗MDS患者的感染。
与之相似，中度血小板减少症的情况下（血小板计数<25000/μL），为了最优化患者获益，应在标准治疗间隔期内尽一切尝试，以维持足量治疗。出血的情况下，同时给予血小板输注。
・3个周期之后的剂量调整
如果出现下列至少可能与治疗相关的毒性事件，应延迟给药：
・重度骨髓抑制相关的并发症（给予充分的抗感染治疗后感染未缓解，给予充分的治疗后出血未缓解）。
・骨髓抑制延长，定义为开始一个疗程的治疗后，在无疾病进展证据的情况下，骨髓细胞过少（≤5%集簇）长达6周或6周以上。
如果恢复（绝对中性粒细胞计数>1000/μL，血小板计数>50000/μL）需要8周以上，则患者应停止治疗，在第8周结束后的7天内进行疾病进展评估（通过骨髓穿刺评估）。对于已经接受了至少6个周期治疗且持续获益的患者，在无疾病进展的情况下，根据治疗医生的判断，可以延迟8周后给药。
- 3天方案
・前3个周期的剂量调整
第1个周期内，常见3级和4级血细胞减少，这不一定代表MDS疾病进展。治疗前存在的血细胞减少可能在第3个周期之后才出现改善。
前3个周期内，中度中性粒细胞减少症的情况下（绝对中性粒细胞计数<1000/μL），为了最优化患者获益，应在标准治疗间隔期内尽一切尝试，以维持足量治疗。根据机构指南，可以同时预防性给予抗菌药物，直至粒细胞计数恢复至大于500/μL。在此期间，医生应同时考虑早期给予生长因子的必要性，以预防或治疗MDS患者的感染。
与之相似，中度血小板减少症的情况下（血小板计数<25000/μL），为了最优化患者获益，应在标准治疗间隔期内尽一切尝试，以维持足量治疗。出血的情况下，同时给予血小板输注。
・3个周期之后的剂量调整
如果经过前1个周期的本品治疗，血液学恢复（绝对中性粒细胞计数>1000/μL，血小板>50000/μL）需要超过6周，且认为持续的血细胞减少与本品治疗相关，则下一周期的治疗应延迟，且剂量应按以下原则进行调整。已经发生的剂量降低应在化疗期间维持，不可以再次升高剂量。
・恢复时间超过6周，但少于8周-本品给药可延迟2周，且重新开始治疗剂量减少到11mg/m²，每8小时1次（33mg/m²/天，99mg/m²/周期）。
・恢复时间超过8周，但少于10周-本品给药应延迟2周以上，重新开始时剂量应减少到11mg/m²，每8小时1次（33mg/m²/天，99mg/m²/周期），然后在后续周期中，根据临床情况予以维持。
・恢复时间超过10周-患者应停止治疗，在第10周结束后的7天内进行疾病进展评估（通过骨髓穿刺评估）。然而，对于已经接受了至少6个周期治疗且持续获益的患者，在无疾病进展的情况下，根据治疗医生的判断，可以延迟10周后给药。
对于非血液学毒性的管理
在第1个本品治疗周期后，如果出现以下非血液学毒性，应暂停本品用药直至毒性消失：1）血清肌酐≥2mg/dL；2）丙氨酸氨基转移酶（ALT）、总胆红素≥2倍正常值上限（ULN）；3）活动性或未控制的感染。
特殊人群
儿童患者：尚未在儿童MDS患者中研究用药的安全性和有效性。
肝脏损害患者：尚未在肝脏损害患者中进行研究。尚未对肝脏损害患者的剂量调整必要性进行评估。如果发生肝功能恶化，应对患者进行密切监测（见【注意事项】和【药代动力学】）。
肾脏损害患者：尚未在肾脏损害患者中进行研究。然而，包括轻中度肾脏损害患者的临床试验数据显示，不需要对剂量进行调整。重度肾脏损害患者被排除在这些试验之外（见【药代动力学】）。
配制和给药方法
本品经静脉输注给药。不要求中央静脉插管。
本品为单次使用制剂。应避免皮肤与溶液接触，必须佩戴保护手套。必须采用处理抗癌药物的标准程序。
本品应当在无菌条件下用10 mL无菌注射用水（USP）复溶，配制成每mL约含5.0 mg地西他滨溶液，pH值为6.7-7.3。复溶后溶液立即再用0.9%的氯化钠注射液，或5%葡萄糖注射液进一步稀释成终浓度为0.15-1.0mg/mL的溶液。如果不能在15分钟内开始使用，则应当用低温注射液（2℃-8℃）稀释制备，并贮存在2℃-8℃，最多不超过4小时。
如果溶液和包装容器允许，给药前目检不溶性颗粒和颜色。如果有不溶性颗粒或变色，不得使用。
任何未使用的产品或废弃物必须按照当地要求进行处理。
无相容性研究的情况下，本品不得与其他药物相混合。本品不得与其他药物使用相同的静脉注射通路/管线。
【不良反应】
3天方案和5天方案的最主要和常见的不良反应均是骨髓抑制和骨髓抑制导致的临床结果。
境外临床试验数据
地西他滨进行了3项单臂临床试验（N=66、N=98和N=99）和1项以支持治疗为对照的临床试验（N=83例接受地西他滨治疗，N=81例接受支持治疗）。本小节报告了这些临床试验中观察到的不良反应。不良反应是基于对现有不良事件的全面评估，认为与使用地西他滨有合理相关性的不良事件。不能确定个例的不良事件与地西他滨使用的因果关系。而且，由于临床试验在各种不同条件下进行，因此在一种药物的临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物的临床试验中不良反应发生率进行比较，并且可能无法反映在临床实践中观察到的不良反应发生率。
最常见的不良反应
临床试验中最常见的不良反应为中性粒细胞减少症、血小板减少症、贫血、疲乏、发热、恶心、咳嗽、淤点、便秘、腹泻、高血糖症和感染（病毒、细菌和真菌）。
Ⅲ期临床试验（D-0007）中，地西他滨治疗组最常见的（≥1%）需要临床干预的不良反应
停药：血小板减少症、中性粒细胞减少症、肺炎、鸟结核分支杆菌复合感染、心跳-呼吸骤停、血胆红素升高、颅内出血、肝功能异常。
延迟用药：中性粒细胞减少症、肺水肿、房颤、中心静脉导管相关感染、发热性中性粒细胞减少症。
剂量减少：中性粒细胞减少症、血小板减少症、贫血、困倦、水肿、心动过速、抑郁、咽炎。
不良反应信息讨论
以下描述了在MDSIII期试验（D-0007）中接受地西他滨治疗的83例患者的不良反应情况。该研究中，地西他滨给药方案为15mg/m²静脉输注，每8小时1次，连续3天，每6周为1周期。接受中位治疗周期数为3（0-9）。表1列出了地西他滨治疗组发生率≥5%且高于支持治疗组的所有不良事件（不论是否有因果关系）。

表1：III 期 MDS 临床试验中，地西他滨治疗组发生率≥ 5% 且高于支持治疗组的不良事件

	地西他滨 N = 83（%）	支持治疗 N = 81（%）
血液和淋巴系统疾病		
中性粒细胞减少症*	75（90）	58（72）
血小板减少症	74（89）	64（79）
贫血 NOS	68（82）	60（74）
发热性中性粒细胞减少症*	24（29）	5（6）
白细胞减少症 NOS	23（28）	11（14）
淋巴结病	10（12）	6（7）
血小板增多症	4（5）	1（1）
心脏疾病		
肺水肿 NOS	5（6）	0（0）
眼器官疾病		
视物模糊	5（6）	0（0）
胃肠系统疾病		
恶心	35（42）	13（16）
便秘	29（35）	11（14）
腹泻 NOS	28（34）	13（16）
呕吐 NOS	21（25）	7（9）
腹痛 NOS	12（14）	5（6）
口腔黏膜淤点	11（13）	4（5）
口炎	10（12）	5（6）
消化不良	10（12）	1（1）
腹水	8（10）	2（2）
牙龈出血	7（8）	5（6）
痔疮	7（8）	3（4）
稀便	6（7）	3（4）
舌溃疡	6（7）	2（2）
吞咽困难	5（6）	2（2）
口腔软组织疾病 NOS	5（6）	1（1）
唇部溃疡	4（5）	3（4）
腹胀	4（5）	1（1）
上腹疼痛	4（5）	1（1）
胃食管返流性疾病	4（5）	0（0）
舌痛	4（5）	0（0）
全身性疾病和给药部位各种反应		
发热	44（53）	23（28）
外周水肿	21（25）	13（16）
僵直	18（22）	14（17）
水肿 NOS	15（18）	5（6）
疼痛 NOS	11（13）	5（6）
困倦	10（12）	3（4）
触痛 NOS	9（11）	0（0）
跌倒	7（8）	3（4）
胸部不适	6（7）	3（4）
间歇性发热	5（6）	3（4）
不适	4（5）	1（1）
捻发音 NOS	4（5）	1（1）
导管部位红斑	4（5）	1（1）
导管部位疼痛	4（5）	0（0）
注射部位肿胀	4（5）	0（0）
肝胆系统疾病		
高胆红素血症	12（14）	4（5）
感染和侵染		
肺炎 NOS*	18（22）	11（14）
蜂窝织炎	10（12）	6（7）
念珠菌感染 NOS	8（10）	1（1）
导管相关感染	7（8）	0（0）
尿路感染 NOS*	6（7）	1（1）
葡萄球菌感染	6（7）	0（0）
口腔念珠菌病	5（6）	2（2）
鼻窦炎 NOS	4（5）	2（2）
菌血症	4（5）	0（0）
各种损伤，中毒和与操作程序有关的并发症		
输血反应	6（7）	3（4）
擦破伤 NOS	4（5）	1（1）
各类检查		
心脏杂音 NOS	13（16）	9（11）
血碱性磷酸酯酶升高 NOS	9（11）	7（9）
天门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高	8（10）	7（9）
血尿素升高	8（10）	1（1）
血乳酸脱氢酶升高	7（8）	5（6）
血白蛋白降低	6（7）	0（0）
血碳酸氢盐升高	5（6）	1（1）
血氯化物降低	5（6）	1（1）
总蛋白降低	4（5）	3（4）
血碳酸氢盐降低	4（5）	1（1）
血胆红素降低	4（5）	1（1）
代谢和营养类疾病		
高血糖症 NOS	27（33）	16（20）
低蛋白血症	20（24）	14（17）
低镁血症	20（24）	6（7）
低钾血症	18（22）	10（12）
低钠血症	16（19）	13（16）
食欲减退 NOS	13（16）	12（15）
厌食症	13（16）	8（10）
高钾血症	11（13）	3（4）
脱水	5（6）	4（5）
骨骼肌肉及结缔组织疾病		
关节痛	17（20）	8（10）
肢体疼痛	16（19）	8（10）
背痛	14（17）	5（6）
胸壁痛	6（7）	1（1）
骨骼肌肉不适	5（6）	0（0）
肌痛	4（5）	1（1）
神经系统疾病		
头痛	23（28）	11（14）
头晕	15（18）	10（12）
触觉减退	9（11）	1（1）
精神异常		
失眠	23（28）	11（14）
意识模糊状态	10（12）	3（4）
焦虑	9（11）	8（10）
肾和泌尿系统疾病		
排尿困难	5（6）	3（4）
尿频	4（5）	1（1）
呼吸系统，胸部和纵隔疾病		
咳嗽	33（40）	25（31）
咽炎	13（16）	6（7）
肺湿罗音	12（14）	1（1）
呼吸音减弱	8（10）	7（9）
低氧	8（10）	4（5）
罗音	7（8）	2（2）
后鼻流涕	4（5）	2（2）
皮肤及皮下组织疾病		
瘀斑	18（22）	12（15）
皮疹 NOS	16（19）	7（9）
红斑	12（14）	5（6）
皮肤病损 NOS	9（11）	3（4）
瘙痒	9（11）	2（2）
脱发	7（8）	1（1）
荨麻疹 NOS	5（6）	1（1）
面肿	5（6）	0（0）
血管与淋巴管类疾病		
淤点	32（39）	13（16）
苍白	19（23）	10（12）
低血压 NOS	5（6）	4（5）
血肿 NOS	4（5）	3（4）

注：NOS 未特指　　* 有些事件伴有致死性结局

临床重要不良反应讨论
在D-0007试验中，地西他滨治疗组发生率最高的3、4级不良事件是中性粒细胞减少症（87%）、血小板减少症（85%）、发热性中性粒细胞减少症（23%）和白细胞减少症（22%）。骨髓抑制是最常见的导致减量、延迟用药和中断用药的原因。有6例患者出现与基础疾病相关的致死性事件以及至少可能与药物有关的骨髓抑制（贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症）（见【注意事项】）。
83例接受地西他滨治疗的患者中，有8例因为不良事件永久性中止了治疗，而支持治疗组81例中只有1例。
单臂临床试验不良反应信息讨论
在一项单臂临床试验DACO-020（N=99）中，地西他滨以20mg/m²静脉输注1小时以上，每天1次，连续5天，4周为1个疗程。表2列出了发生率≥5%的所有不良事件（不论是否有因果关系）。

表2：单臂临床试验中，发生率≥ 5% 的不良事件§

	地西他滨 N = 99（%）
血液和淋巴系统疾病	
贫血	31（31）
发热性中性粒细胞减少症*	20（20）
白细胞减少症	6（6）
中性粒细胞减少症*	38（38）
全血细胞减少症*	5（5）
血小板增多症	5（5）
血小板减少症*	27（27）
心脏疾病	
充血性心力衰竭	5（5）
心动过速	8（8）
耳和迷路紊乱类疾病	
耳痛	6（6）
胃肠系统疾病	
腹痛	14（14）
上腹痛	6（6）
便秘	30（30）
腹泻	28（28）
消化不良	10（10）
吞咽困难	5（5）
胃食管返流性疾病	5（5）
恶心	40（40）
口腔痛	5（5）
口炎	11（11）
牙痛	6（6）
呕吐	16（16）
全身性疾病和给药部位各种反应	
无力	15（15）
胸痛	6（6）
寒战	16（16）
疲乏	46（46）
粘膜炎症	9（9）
水肿	5（5）
外周水肿	27（27）
疼痛	5（5）
发热	36（36）
感染和侵染	
蜂窝织炎	9（9）
口腔念珠菌病	6（6）
肺炎*	20（20）
鼻窦炎	6（6）
葡萄球菌菌血症	8（8）
牙脓肿	5（5）
上呼吸道感染	10（10）
尿道感染*	7（7）
各种损伤，中毒和与操作程序有关的并发症	
挫伤	9（9）
各类检查	
血胆红素升高	6（6）
呼吸音异常	5（5）
体重减少	9（9）
代谢和营养类疾病	
厌食症	23（23）
食欲减退	8（8）
脱水	8（8）
高血糖症	6（6）
低钾血症	12（12）
低镁血症	5（5）
骨骼肌肉及结缔组织疾病	
关节痛	17（17）
背痛	18（18）
骨痛	6（6）
肌痉挛	7（7）
肌无力	5（5）
肌肉骨骼痛	5（5）
肌痛	9（9）
四肢疼痛	18（18）
神经系统疾病	
头晕	21（21）
头痛	23（23）
精神异常	
焦虑	9（9）
意识模糊状态	8（8）
抑郁	9（9）
失眠	14（14）
呼吸系统，胸部和纵隔疾病	
咳嗽	27（27）
呼吸困难	29（29）
鼻衄	13（13）
咽喉痛	8（8）
胸腔积液	5（5）
鼻窦充血	5（5）
皮肤及皮下组织疾病	
皮肤干燥	8（8）
瘀瘀	9（9）
红斑	5（5）
盗汗	5（5）
淤点	12（12）
瘙痒	9（9）
皮疹	11（11）
皮肤病损	5（5）
血管与淋巴管类疾病	
高血压	6（6）
低血压	11（11）

§ 本单臂临床试验中，研究者基于临床体征和症状报告不良事件，而非预先定义的实验室异常。因此，并非所有的实验室异常都报告为不良事件。　* 有些事件伴有致死性结局

上市后数据
地西他滨批准上市后发现了如下不良反应。由于这些反应由数量无法确定的人群自发报告，因此无法可靠的预测其频率或者建立与药物暴露的因果关系。
报告了Sweet氏综合症（急性发热性嗜中性皮肤病）的病例。
在表4中，发生频率定义如下：
十分常见　≥1/10
常见　≥1/100且<1/10
偶见　≥1/1000且<1/100
罕见　≥1/10000且<1/1000
十分罕见　<1/10000，包括个例报告

表4：地西他滨上市后发现的不良反应

系统器官分类 不良反应	基于自发报告率估计的发生率	基于地西他滨临床试验估计的发生率
心脏器官疾病		
心肌病（包括射血分数降低）	十分罕见	偶见
肝胆系统疾病		
肝功能异常	十分罕见	十分常见
高胆红素血症	十分罕见	十分常见
代谢和营养类疾病		
高血糖症	十分罕见	十分常见

【禁　　忌】
已知对地西他滨或其辅料过敏的患者禁用。
哺乳期妇女禁用。
【注意事项】
中性粒细胞减少症和血小板减少症
在地西他滨治疗过程中，会发生中性粒细胞减少症和血小板减少症，应根据需要进行全血和血小板计数以监测缓解率和毒性，至少应保证在每个给药周期前进行监测。在第1个周期按推荐剂量给药后，随后的周期中给药剂量应按照【用法用量】中所述进行调整。医生应当考虑早期应用生长因子和/或抗微生物药，以防治感染。
在用药的第1或第2个周期较常出现骨髓抑制和中性粒细胞减少症，但并不一定意味着基础疾病MDS的病情进展。
肝脏损害患者
尚未确立地西他滨用于肝脏损害患者的数据。肝脏损害患者或出现肝损害体征或症状的患者接受地西他滨治疗应谨慎，并对患者进行密切监测（见【用法用量】和【药代动力学】）。
肾脏损害患者
尚未进行地西他滨用于重度肾脏损害患者的研究。重度肾脏损害患者（肌酐清除率[CrCl]<30ml/min）接受地西他滨治疗应谨慎，并对患者进行密切监测（见【用法用量】）。
心脏疾病患者
有重度充血性心力衰竭病史或临床不稳定型心脏病史的患者被排除在临床试验之外，因此地西他滨对于这些患者的安全性和有效性尚未确立。

中美华东 | 祥珂®

临床重要不良反应讨论
在DACO-020试验中，地西他滨以20mg/m²静脉输注1小时以上，每天1次，连续5天，发生率最高的3、4级不良事件是中性粒细胞减少症（37%）、血小板减少症（24%）和贫血（22%）。78%患者出现刚重量延迟，延迟的中位持续时间为7天，大部分延迟由血液学毒性所致。血液学毒性和感染是导致刚量延迟和停药的最常见原因。8例患者因感染和/或出血而发生致死事件（其中7例发生在骨髓抑制的临床情况下），被认为至少可能与药物治疗相关。99名患者中有19名患者因不良事件永久性停药。
在这些MDS试验中，65岁以上患者和年轻患者的安全性没有明显不同。安全性和有效性也没有明显的性别差异。未进行肝肾功能不全患者的研究。接受地西他滨治疗的患者出现的严重不良事件（不论是否有因果关系）包括（非前面表1和表2所列）：
・血液和淋巴系统疾病：骨髓抑制、脾肿大；
・心脏疾病：心肌梗死、心跳-呼吸骤停、心肌病、房颤、室上性心动过速；
・胃肠系统疾病：牙龈疼痛、上消化道出血；
・全身性疾病和给药部位各种反应：胸痛、导管部位出血；
・肝胆异常：胆囊炎；
・感染和侵染：真菌感染、败血症、支气管肺曲霉菌病、憩室周围脓肿、呼吸道感染、铜绿假单胞菌肺部感染、鸟结核分支杆菌复合感染；
・各种损伤，中毒和与操作程序有关的并发症：注射后疼痛、注射后出血；
・神经系统疾病：颅内出血；
・精神异常：精神状态改变；
・肾脏和泌尿系统异常：肾衰、尿道出血；
・呼吸系统、胸部和纵隔疾病：咯血、肺渗出、肺栓塞、呼吸骤停、肺部块状阴影；
・过敏反应：II期试验中已有对地西他滨超敏反应（速发过敏性反应）的报道。
部分不良反应描述
在额外的安全性分析中，对以下不良反应进行了描述：
・接受地西他滨治疗的患者报告了包括过敏反应在内的超敏反应，首选术语包括超敏反应、药物超敏反应、过敏反应、过敏性休克、类过敏反应、类过敏性休克。
・接受地西他滨治疗的患者报告了严重的感染相关不良反应，例如感染性休克、脓毒症和肺炎，有些事件伴有致死性结局。
・在严重血小板减少症的情况下，接受地西他滨治疗的患者报告了严重的出血相关不良反应，例如中枢神经系统出血（1%）和胃肠道出血（2%）。
・应根据要求，通过全血计数的常规监测和辅助治疗来管理血液不良反应。辅助治疗包括，根据指南，对于中性粒细胞减少症使用预防性抗生素和/或生长因子（例如G-CSF），对于贫血或血小板减少症进行输血。对于需要延迟使用地西他滨的情况，请见【用法用量】。
中国临床试验
在中国开展的一项单臂临床试验MYE-3002的总体安全性与全球III期临床试验D-0007和单臂临床试验DACO-020一致，并未发现中国患者出现新的安全性信号。总体来讲，需要关注的最常见不良反应为感染和骨髓抑制相关疾病及其并发症（如血细胞减少症、发热、上呼吸道感染、肺部感染、肺炎等）。
截至2011年8月数据，安全性结果显示最常报告（≥10%受试者报告）的不良事件（AE）为实验室指标异常（白细胞计数降低、血小板计数降低、嗜中性粒细胞计数降低、血红蛋白降低、丙氨酸氨基转移酶升高）、发热、上呼吸道感染、肺部感染、咳嗽、口腔溃疡、低钾血症、贫血、便秘、腹泻、腹胀。报告严重不良事件（SAE）的受试者为20%，最常见的SAE为感染和发热，分别是11%和3%。报告有致死结果的不良反应的受试者为5例（4%）；导致停药的不良反应的受试者为8例（6%）。表3总结了3天方案组和5天方案组的安全性信息结果。

表3：按照 MedDRA 系统器官分类和首选术语总结的最常见治疗期间出现的不良事件（TEAE）（任一治疗组发生率≥5%）（MYE-3002 试验 - 安全性分析集）

MedDRA 系统器官分类 首选术语	3天方案组 (N=34) 受试者数目 (%)	5 天方案组 (N=97) 受试者数目 (%)	总体 (N=131) 受试者数目 (%)
所有不良事件 (TEAE)	32(94.1)	65(67.0)	97(74.0)
各类检查	30(88.2)	58(59.8)	88(67.2)
白细胞减少症	22(64.7)	40(41.2)	62(47.3)
血小板减少症 *	21(61.8)	32(33.0)	53(40.5)
中性粒细胞减少症	16(47.1)	27(27.8)	43(32.8)
血红蛋白减少症	14(41.2)	19(19.6)	33(25.2)
丙氨酸氨基转移酶升高	11(32.4)	11(11.3)	22(16.8)
血白蛋白减少症	4(11.8)	7(7.2)	11(8.4)
天冬氨酸氨基转移酶升高	4(11.8)	4(4.1)	8(6.1)
血胆红素升高	2(5.9)	5(5.2)	7(5.3)
血肌酐升高	1(2.9)	5(5.2)	6(4.6)
肝酶升高	3(8.8)	1(1.0)	4(3.1)
全身性疾病和给药部位各种反应	22(64.7)	42(43.3)	64(48.9)
发热	20(58.8)	37(38.1)	57(43.5)
无力	4(11.8)	8(8.2)	12(9.2)
感染和侵染	20(58.8)	39(40.2)	59(45.0)
上呼吸道感染	7(20.6)	16(16.5)	23(17.6)
肺部感染	5(14.7)	18(18.6)	23(17.6)
肺炎 *	5(14.7)	6(6.2)	11(8.4)
感染 *	6(17.6)	2(2.1)	8(6.1)
鼻咽炎	3(8.8)	1(1.0)	4(3.1)
皮肤感染	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
尿道感染 *	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
牙龈感染	2(5.9)	0	2(1.5)
口腔感染	2(5.9)	0	2(1.5)
胃肠系统疾病	23(67.6)	35(36.1)	58(44.3)
便秘	6(17.6)	9(9.3)	15(11.5)
腹泻	6(17.6)	8(8.2)	14(10.7)
腹胀	6(17.6)	8(8.2)	14(10.7)
口腔溃疡	9(26.5)	5(5.2)	14(10.7)
腹部不适	2(5.9)	5(5.2)	7(5.3)
恶心	0	7(7.2)	7(5.3)
腹痛	3(8.8)	4(4.1)	7(5.3)
呕吐	3(8.8)	1(1.0)	4(3.1)
牙龈肿痛	2(5.9)	2(2.1)	4(3.1)
痔疮	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
直肠周炎	3(8.8)	0	3(2.3)
肛部痛	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
呼吸系统、胸部和纵膈疾病	12(35.3)	22(22.7)	34(26.0)
咳嗽	6(17.6)	8(8.2)	14(10.7)
口咽疼痛	4(11.8)	7(7.2)	11(8.4)
咽喉刺激	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
皮肤及皮下组织疾病	8(23.5)	22(22.7)	30(22.9)
皮疹	5(14.7)	5(5.2)	10(7.6)
皮下出血	0	9(9.3)	9(6.9)
瘙痒	2(5.9)	3(3.1)	5(3.8)
代谢和营养类疾病	7(20.6)	20(20.6)	27(20.6)
低钾血症	7(20.6)	14(14.4)	21(16.0)
低蛋白血症	1(2.9)	8(8.2)	9(6.9)
食欲减退	0	8(8.2)	8(6.1)
低白蛋白血症	2(5.9)	4(4.1)	6(4.6)
血液和淋巴系统疾病	7(20.6)	19(19.6)	26(19.8)
贫血	3(8.8)	12(12.4)	15(11.5)
发热性中性粒细胞减少症 *	4(11.8)	3(3.1)	7(5.3)
神经系统疾病	7(20.6)	9(9.3)	16(12.2)
头痛	3(8.8)	3(3.1)	6(4.6)
头晕	3(8.8)	2(2.1)	5(3.8)
骨骼肌肉及结缔组织疾病	7(20.6)	7(7.2)	14(10.7)
肌痛	2(5.9)	2(2.1)	4(3.1)
四肢疼痛	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
背痛	2(5.9)	0	2(1.5)
肝胆系统疾病	5(14.7)	7(7.2)	12(9.2)
肝功能异常	3(8.8)	6(6.2)	9(6.9)
精神异常	4(11.8)	6(6.2)	10(7.6)
失眠	3(8.8)	3(3.1)	6(4.6)
心脏疾病	1(2.9)	8(8.2)	9(6.9)
肾脏及泌尿系统疾病	2(5.9)	3(3.1)	5(3.8)
血管与淋巴管类疾病	2(5.9)	3(3.1)	5(3.8)
生殖系统及乳腺疾病	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
阴道出血	2(5.9)	0	2(1.5)
眼器官疾病	2(5.9)	0	2(1.5)
结膜出血	2(5.9)	0	2(1.5)

MedDRA= 药事管理标准医学术语集；N= 总的受试者数目；TEAE= 治疗期间出现的不良事件　* 有些事件伴有致死性结局

育龄期妇女用药
应告知育龄期妇女在接受地西他滨治疗期间避免怀孕。尚不清楚接受地西他滨治疗之后何时怀孕是安全的。应告知育龄期妇女在该时间内采取有效的避孕措施。基于其作用机制，妊娠期内使用地西他滨对胎儿有潜在的危害。应建议育龄期妇女在接受地西他滨治疗之前进行卵母细胞低温贮藏的咨询。
男性患者应用
应当建议男性患者在接受地西他滨治疗期间及完成治疗后3个月内不宜使人受孕（见【药理毒理】致癌性，致突变和对生育能力的损伤中对由于交配前暴露于地西他滨造成的雄性生育能力胚胎存活影响的讨论）。因为地西他滨治疗可能导致不育症的后果，应建议男性患者在接受任何治疗前征询贮存精子的建议。
有育龄期女性伴侣的男性患者在此期间应采取有效的避孕措施。基于其作用机制，地西他滨可改变DNA合成，从而对胎儿造成潜在危害。
对驾驶和操作机器的影响
尚未进行地西他滨对驾驶或机器操作影响的研究。应告知患者治疗期间可能出现的不良反应，如贫血。因此，驾驶或操作机器时应小心。
请置于儿童不易拿到处。
【孕妇及哺乳期妇女用药】
妊娠期妇女用药
对妊娠妇女给予地西他滨可能对胎儿有潜在危害。基于其作用机制，预计地西他滨会对生殖系统产生不良影响。尚未在妊娠妇女中对地西他滨进行充分和良好的对照研究。如果在妊娠期接受地西他滨治疗或在用药期间怀孕，应当告知患者药物对胎儿的潜在危害。应告知育龄期妇女在接受地西他滨治疗期间避免怀孕。
哺乳期妇女用药
尚不清楚地西他滨及其代谢物是否经乳汁分泌。哺乳期间禁止使用地西他滨。如果必须接受地西他滨治疗，则必须停止哺乳（见【禁忌】）。
【儿童用药】
尚未在儿童MDS患者中研究用药的安全性和有效性。
【老年用药】
文献数据表明，在III期对照临床试验中，接受地西他滨治疗的83例患者中有61例年龄在65岁及以上，有21例在75岁及以上。在这些受试者中未观察到与年轻受试者在安全性和有效性上的不同，其它已报道的临床使用中也未发现老年人和年轻人有不同缓解率，但是不排除在一些老年人中更敏感的可能性。
【药物相互作用】
尚未对地西他滨和其他药物之间的相互作用进行正式研究。
地西他滨可能与其他药物发生相互作用，这些药物经连续磷酸化作用（通过细胞内