

盐酸左西替利嗪口服滴剂说明书

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:盐酸左西替利嗪口服滴剂

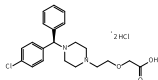
英文名称:Levocetirizine Dihydrochloride Oral Drops

汉语拼音:YanSuan Zuoxitiliqin Koufudiji

【成份】本品主要成份为盐酸左西替利嗪。

化学名:(R)-2-[2-[4-[(4-氯苯基)氨基]-1-哌嗪基]乙氧基]乙酸二盐酸盐

化学结构式:



分子式: $C_{17}H_{19}ClN_3O_3 \cdot 2HCl$

分子量:461.81

辅料:丙二醇、羟苯甲酯、羟苯丙酯、甘油、三氯蔗糖、糖酸钠、冰醋酸、纯化水

【性状】本品为无色或几乎无色的澄清液体。

【适应症】本品用于治疗下述疾病的过敏相关的症状:

过敏性鼻炎(包括季节性过敏性鼻炎
和常年性过敏性鼻炎)及慢性特发性荨麻疹。

【规格】20ml:100mg

【用法用量】

1) 给药途径:

按照滴管刻度量取所需用量,将滴剂滴入汤匙内或者用水稀释后口服,若稀释,须立即服用。滴剂可与食物同服,也可单独服用。滴管使用后应洗净晾干并保存。

2) 给药剂量和方法

成人、6岁以上儿童:每日5mg(1ml)。

2-6岁儿童:每日2次,每次1.25mg(0.25ml)。

肾功能损害的患者:轻度肾功能损害患者无需调整剂量,中重度肾功能损害患者用法用量根据下表调整:

病人肾功能状态	肌酐清除率(ml/min) ^a	剂量和服药次数
中度肾功能损害	30-49	每2日一次,5mg
重度肾功能损害	<30	每3日一次,5mg
肾功能晚期-采用透析疗法的患者	<10	禁忌症

a: 肌酐肌酐清除率(C_{Cr} ml/min) = $\frac{[140 - \text{年龄}] \times \text{体重}(\text{kg})}{72 \times \text{血肌酐}(\text{mg/dl})} \times [0.85 \text{ (女性患者系数)}]$

肝功能损害患者:仅有肝功能损害的患者,无需调整给药剂量;如伴有肾功能损害的患者,请参照“肾功能损害患者”的用法用量。

老年患者:对于中度和重度肾功能损害的老年病人,建议调整给药剂量,请参照“肾功能损害患者”的用法用量。

【不良反应】参考原研盐酸左西替利嗪临床研究:

儿科患者

在6岁以下儿科患者中完成两项安慰剂对照研究,159例受试者暴露的暴露量为左西替利嗪每日1.25mg,共给药2周,每日2次,每次1.25mg。在安慰剂对照组或左西替利嗪治疗组中,下述药物不良反应的发生率为1%或1%以上。

系统器官分类和首选术语	安慰剂(n=83)	左西替利嗪(n=159)
胃肠道疾病		
腹泻	0	3(1.9%)
呕吐	1(1.2%)	1(0.6%)
便秘	0	2(1.3%)
神经系统疾病		
嗜睡	2(2.4%)	3(1.9%)
精神疾病		
睡眠障碍	0	2(1.3%)

在6-12岁患儿完成的一项双盲安慰剂对照研究,有243例患儿暴露给药时间不等(1周-13周)的5mg左西替利嗪。在安慰剂对照组或左西替利嗪治疗组中,下述药物不良反应的发生率为1%或1%以上。

首选术语	安慰剂(n=240)	5mg左西替利嗪(n=243)
头痛	5(2.1%)	2(0.8%)
困倦	1(0.4%)	7(2.9%)

成人和12岁以上的儿童

在12-71岁男女患者完成的治疗性研究5mg左西替利嗪治疗组和安慰剂对照组中,分别有15.1%患者、11.3%患者发生至少1例次药物不良反应。91.6%药物不良反应的严重性为轻度至中度。在治疗性研究5mg左西替利嗪治疗组和安慰剂对照组中,因不良事件而造成的脱落率分别为1.0%(9/935)和1.8%(14/771)。

左西替利嗪的临床治疗性研究包括每日暴露5mg原研产品的935例受试者。汇总分析后,5mg左西替利嗪治疗组或安慰剂对照组中发生率为1%或1%以上(常见:≥1/100, <1/10)的药物不良反应报道如下:

首选术语(WHOART)	安慰剂(n=771)	5mg左西替利嗪(n=935)
头痛	25(3.2%)	24(2.6%)
嗜睡	11(1.4%)	49(5.2%)
口干	12(1.6%)	24(2.6%)
疲乏	9(1.2%)	23(2.5%)

进一步观察到发生不常见不良反应(不常见:≥1/1000, <1/100)(比如:乏力或腹痛)。与安慰剂对照组相比(3.1%),下述镇静性药物不良反应在5mg左西替利嗪组中发生率更高(8.1%):嗜睡、疲乏、乏力。

上市后经验

除临床研究期间报道的不良及上述不良反应外,已在上市后临床报道下述药物不良反应。由于数据不足,因而无法预估这些不良反应在所治疗人群中的发生率。

- 免疫系统疾病:超敏反应,包括过敏反应
 - 代谢和营养疾病:食欲增加
 - 精神疾病:焦虑、攻击性、情绪激动、幻觉、抑郁、失眠、自杀意念、噩梦
 - 神经系统疾病:惊厥、静脉血栓性、感觉异常、头晕、晕厥、震颤、味觉障碍
 - 耳朵和迷路疾病:眩晕
 - 视觉系统:炎症、视力障碍、视力模糊、眼神经危象
 - 心脏疾病:心绞痛、心悸、心动过速
 - 血管疾病:颈动脉栓塞
 - 呼吸、胸廓和纵隔疾病:鼻窦加重、呼吸困难
 - 胃肠道疾病:恶心、呕吐
 - 肝胆疾病:肝炎
 - 肾脏和泌尿系统疾病:排尿困难、尿滞留
 - 皮肤和皮下组织疾病:血管神经性水肿、毛发稀少、固定药疹、痒疹、皮疹、剥脱、荨麻疹、光敏反应/毒性
 - 全身不适:药物治疗无效、药物相互作用、粘膜干燥
 - 骨髓肌、结缔组织和骨髓疾病:肌痛、关节痛
 - 全身疾病和给药部位:水肿
 - 干扰检测方法:交叉反应性
 - 体格检查:体重增加、肝功能检查结果异常
- 选定不良反应的描述:有报道在停止使用本品后,少数患者出现痒疹。

【禁忌】1.禁用于对左西替利嗪或本品任何成份过敏者或者对羟嗪、哌嗪类衍生物过敏者;

2.禁用于肌酐清除率<10ml/分钟的肾功能晚期患者。

【注意事项】1.建议饮酒后应谨慎使用。

- 有尿滞留诱发因素(例如:脊髓损伤、前列腺增生)的患者应谨慎用药,因为左西替利嗪可能增加尿滞留风险。
- 对驾驶和操作机械能力的影响:左西替利嗪可能导致嗜睡加重。因此,本品会影响车辆驾驶能力和机器操作能力。合并服用酒精或其他中枢神经系统抑制剂可能导致其警戒性降低和操作能力削弱。
- 有癫痫和惊厥风险的患者应谨慎用药,因为左西替利嗪可能会引起癫痫发作加重。
- 对羟苯甲酸酯和对羟苯甲酸丙酯甚至可能引起迟发型变态反应。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇

目前仅获得了有限的研究数据(前瞻性地采集自300例妊娠结局研究病例的数据),且这些结果均表明与左西替利嗪的畸形或胎儿/新生儿毒性不存在明确的因果关系。动物研究未表明存在妊娠、胚胎/胎仔发育、分娩和产后发育方面的直接或间接有害影响。孕妇慎用。

哺乳期

尽管尚未获得有关左西替利嗪是否分泌到乳汁中的数据,但鉴于西替利嗪分泌到乳汁中,因此预期前者也会分泌到乳汁。不得在哺乳期内使用左西替利嗪。在母乳喂养的婴儿中可能会观察到与左西替利嗪相关的不良反应。

生育力

尚未获得有关左西替利嗪对生育力影响的临床数据,也不存在生育力影响方面的动物数据。

【儿童用药】

见【用法用量】项。现有数据不足以支持2岁以下婴幼儿使用本品。在肾功能受损的儿童患者中,应基于患者的肾清除率和体重对剂量进行个体化调整。

【老年用药】见【用法用量】项。

【药物相互作用】

目前尚无关于左西替利嗪的药物相互作用的研究(包括没有CYP3A4诱导剂的研究);此前对于西替利嗪消旋体的研究显示其没有临床相关的药物间不良反应(与安替比林、伪麻黄碱、西咪替丁、酮康唑、红霉素、阿奇霉素、格列吡嗪、地西洋)。在一项多剂量西替利嗪合使用茶碱(400mg/日)的研究中发现,西替利嗪的清除率下降了16%,而茶碱的清除并未因为合并使用西替利嗪而改变。在一项利托那韦(每次600mg,每日两次)与西替利嗪(每日10mg)的多次给药研究中,西替利嗪的暴露程度增加了约40%,而利托那韦的分布也在联合用药时出现轻微改变(-11%)。尽管研究已表明外消旋体西替利嗪不会增强酒精(0.5g/L的血液水平)的作用,但西替利嗪或左西替利嗪与酒精或其他中枢神经抑制剂的合并用药可能会导致警觉性的进一步降低并影响精神状态。进食可能会导致左西替利嗪的吸收速率下降,吸收程度不会降低。

【药物过量】

症状:成人嗜睡,儿童为起初兴奋,随后嗜睡。

处理:尚无特异的解毒剂。过量服用本品后,建议采取对症治疗及支持性治疗;如刚服用可考虑洗胃;透析不能完全去除左西替利嗪。

【药理毒理】

左西替利嗪

药理作用

本品为西替利嗪活性对映异构体,口服选择性组胺H1受体拮抗剂。无明显抗胆碱和抗5-羟色胺的作用,中枢抑制作用较小。

毒理研究

生殖毒性

大鼠和免经口给予左西替利嗪剂量分别达到200和120mg/kg(按体表面积折算,约相当于成年人临床推荐最大日口服剂量的320和390倍),未见致畸性。哺乳期小鼠(母鼠)经口给药西替利嗪剂量达96mg/kg(按体表面积折算,约相当于成年人临床推荐最大日口服剂量的40倍)时,可引起鼠体体重增长延迟。Beagle犬的研究表明,给药量的大约3%经乳汁排泄。

遗传毒性

本品Ames试验、人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠淋巴瘤试验和小鼠微核试验结果均为阴性。

西替利嗪

毒理研究

生殖毒性

小鼠生育力和一般毒性试验结果提示,西替利嗪经口给药剂量达64mg/kg(按体表面积折算,约相当于成年人临床推荐最大日口服剂量的25倍)时,对生育力无损伤。

致癌性

左西替利嗪未进行致癌性试验,西替利嗪致癌性试验可评估左西替利嗪的潜在致癌性。大鼠连续2年经口给药的致癌性试验中,剂量达20mg/kg(按体表面积折算,约相当于成年人或6个月至5岁儿童临床推荐最大日口服剂量的15倍,或6-11岁儿童临床推荐最大剂量的4倍)时,可引起雄性动物良性肝肿瘤的发生率增加;剂量为4mg/kg(按体表面积折算,约相当于成年人或6个月至5岁儿童临床推荐最大日口服剂量的2倍,或6-11岁儿童临床推荐最大剂量)时,未见良性肿瘤发生率的变化。上述发现的临床意义尚不清楚。

【药代动力学】

左西替利嗪的药代动力学特征是血浆浓度水平和给药剂量呈线性关系,个体间差异极小。

左西替利嗪在人体内的吸收迅速且完全,进食可能导致左西替利嗪的吸收速度下降,但是总的吸收度不会降低,左西替利嗪的吸收程度与给药剂量无关。临床试验结果显示5mg左西替利嗪片剂的相对生物利用度近100%,成人给药后约0.9小时血药浓度达到峰值;左西替利嗪和血浆蛋白结合牢固,血浆蛋白结合率约为90%,表观分布容积为0.4L/kg;成人体内的血浆消除半衰期为7.9±1.9小时,小儿体内的半衰期较短;成人每日一次给药5mg,连续2天后血药浓度达到稳态;单剂量给药5mg后血药浓度峰值为270ng/ml,再次给药5mg后血压浓度稳态峰值为308ng/ml。左西替利嗪的代谢没有首过效应,其在人体内的代谢率小于给药剂量的14%,因此肝酶的个体差异性或合并服用肝酶抑制剂对其影响甚微,与其它物质产生相互作用的可能性小。左西替利嗪平均85.4%以原型由尿液排出,12.9%由粪便排出。在吸收和清除的过程中左西替利嗪不会转换为右西替利嗪。

【贮藏】避光,30℃以下保存。请置于儿童不易触及之处。

【包装】

口服液体药用聚酯含热封垫片瓶、口服液体药用聚丙烯挤压瓶盖(含热封垫片)及镀氧化铝聚酯/聚乙烯药用复合袋包装。

盒内配备口服液体药用聚丙烯滴管,量程为1ml,分刻度:0.25ml、0.5ml、0.75ml、1ml、1瓶/盒。

【有效期】24个月。首次开封后最长使用期限为3个月,且不应超出本品的有效期。

【执行标准】YBH23072025

【批准文号】国药准字H20255476

【药品上市许可持有人】

名称:杭州和泽坤药业有限公司

注册地址:浙江省杭州市钱塘区下沙街道幸福北路468号3幢B座417室

邮政编码:310000

电话:0571-88065023

【生产企业】

企业名称:山西同达药业有限公司

生产地址:山西省大同市经济技术开发区第一医药园区

邮政编码:037300

电话:0352-5334999