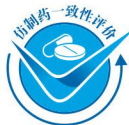


核准日期: 2008年10月20日  
修改日期: 2009年04月27日  
2011年06月07日  
2011年08月26日  
2016年11月01日  
2017年04月06日  
2021年02月25日



## 盐酸非索非那定片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

对本品成份过敏者禁用, 不应与铝、镁抗酸剂短时间内同时服用。

### 【药品名称】

通用名: 盐酸非索非那定片

英文名: Fexofenadine Hydrochloride Tablets

汉语拼音: Yansuan Feisuofeinading Pian

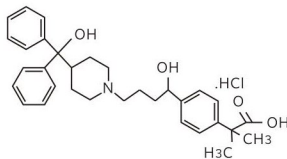
【成份】本品主要成份为盐酸非索非那定。

化学名称: 2-[4-[(1R)-1-羟基-4-(4-羟基-2-苯基氨基)-哌啶-1-基]-丁基]苯基]-2-甲基丙酸盐酸盐

化学结构式:

分子式:  $C_{22}H_{29}NO_4 \cdot HCl$

分子量: 538.13



【性状】本品为薄膜衣片, 除去包衣后显白色或类白色。

### 【适应症】

1. 季节性过敏性鼻炎 适用于缓解成人和6岁及6岁以上儿童的季节性过敏性鼻炎相关的症状, 如打喷嚏, 流鼻涕, 鼻、上唇、咽喉发痒, 眼睛发痒、潮湿、发红。

2. 慢性特发性荨麻疹 适用于治疗成人和6岁及6岁以上儿童的慢性特发性荨麻疹的皮肤症状, 能够减轻痒感和风团的数量。

【规格】60mg

【用法用量】口服。

1. 季节性过敏性鼻炎 成人、12岁及12岁以上儿童, 盐酸非索非那定的推荐剂量为60mg, 一日2次; 或180mg, 一日1次。肾功能不全的患者推荐起始剂量为60mg, 一日1次。

2. 慢性特发性荨麻疹 成人、12岁及12岁以上儿童, 盐酸非索非那定的推荐剂量为60mg, 一日2次。肾功能不全的患者推荐起始剂量为60mg, 一日1次。

### 【不良反应】

成人 在国内外进行的总病例数为6,809例(日本1,060例, 其他国外5,749例)的片剂的临床试验中, 出现不良反应的有1,093例(16.1%) (包括临床检查值异常), 主要的不良反应有头痛310例(4.6%), 嗜睡158例(2.3%), 恶心83例(1.2%)等。在临床疗效研究及特殊人群疗效研究中, 3,876例的总病例中有61例(1.6%)出现了不良反应(包括临床检查值异常), 主要的不良反应有嗜睡19例(0.5%), 腹痛8例(0.2%), 头晕5例(0.1%)、疲倦5例(0.1%)等。

儿童 在日本进行的总病例数为158例的临床试验中, 有13例(8.2%)出现了不良反应(包括临床检查值异常), 主要的不良反应有嗜睡3例(3.2%), ALT(GPT)升高3例(1.9%),  $\gamma$ -GTP升高2例(1.3%), 哮喘加重2例(1.3%)等。

在临床疗效研究结果中, 在总病例3313例中有23例(0.69%)发生副作用(包括临床检查值异常), 主要副作用为嗜睡6例(0.18%), 腹痛2例(0.06%), 肠胃炎2例(0.06%)。

在174例患者超过4周的长期服药的临床试验中, 未发生不良反应。在上市后的总病例数为304例的临床试验中, 有10例(3.3%)发生不良反应(包括临床检查值异常), 主要的不良反应有AST(GOT)升高5例(1.6%), ALT(GPT)升高2例(0.7%)等。在与安慰剂的对比临床试验中, 盐酸非索非那定与安慰剂的不良反应发生率无明显差异。

“严重不良反应”和“其他不良反应”的发生率, 是根据成人适应症审批时、儿童用法用量追加审批时的日本和其他国家临床试验以及上市后研究等(临床疗效研究、特殊人群疗效研究、上市后临床试验)结果获得。

### 严重不良反应

休克、过敏反应(发生率不明) 由于可能出现休克和过敏反应, 应密切观察, 一旦出现呼吸困难、低血压、意识丧失、血管神经性水肿、胸痛、潮红等过敏症状, 应中止给药, 并采取适当措施。

肝功损伤、黄疸(发生率不明) 由于可能出现AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-P、LDH升高等肝功能损伤和黄疸, 应密切观察, 一旦发现异常情况, 应中止给药, 并采取适当措施。

粒细胞缺乏症(发生率不明)、白细胞减少症(0.2%)、中性粒细胞减少症( $\leq 0.1\%$ ) 由于可能出现粒细胞缺乏症、白细胞减少症、中性粒细胞减少症, 应密切观察, 一旦发现异常情况, 应中止给药, 并采取适当措施。

1) 患者自发报告的不良反, 频率不明。

### 其他不良反应

注1) 若出现此种症状, 中止给药。

注2) 若出现此种异常情况, 请采取减量、停药等适当措施。

注3) 由于为自发报告中允许的不良反, 故发生率不明。

【禁忌】对本品成份过敏者禁用。

### 【注意事项】

不应与铝、镁抗酸剂短时间内同时服用。

对临床检查结果的影响: 为了抑制过敏原皮内反应, 本品应在进行过敏原皮内反应检查的3~5天前中止给药。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品在动物未表现明显的致畸作用。大鼠口服用最大剂量3倍剂量时, 观察到幼崽体重增长和存活率剂量相关性下降。由于对怀孕妇女未进行充分的、良好对照研究, 因此在怀孕期间只有当潜在的临床获益远大于对胎儿的危害时才能使用盐酸非索非那定。

对哺乳期妇女未进行充分的、良好对照研究。因为许多药物均可以经乳汁分泌, 哺乳期妇女应慎用盐酸非索非那定。

【儿童用药】盐酸非索非那定对6岁以下儿童患者的安全性和疗效尚未建立。

【老年用药】尚不能确定老年患者与年轻患者的反应是否有差异。但是由于盐酸非索非那定经肾脏充分排泄, 肾功能损伤的患者药物毒性反应发生的危险性有可能增加。而老年患者很可能有肾功能的下降, 因此剂量的选择需谨慎, 必要时需要进行肾功能监测。

### 【药物相互作用】

1. 与红霉素和酮康唑的药物间相互作用:

器官/系统	不良反应		
	发生率不明注3)	>0.1~≤5%	≤0.1%
精神神经系统		头痛、嗜睡、乏力、倦怠、眩晕、失眠、烦躁不安	噩梦、睡眠障碍、麻木
消化系统		恶心、呕吐、口干、腹痛、腹泻、消化不良	便秘
过敏注1)	血管神经性水肿	瘙痒	荨麻疹、潮红、皮疹
肝脏注2)		AST(GOT)升高、ALT(GPT)升高	
肾脏/泌尿系统	排尿困难		尿频
循环系统			心悸、血压升高
其他			呼吸困难、味觉障碍、水肿、胸痛、月经异常

盐酸非索非那定虽然表现出较小的肝脏代谢率(5%),但当与红霉素、酮康唑作用时会导致盐酸非索非那定的血液浓度升高。盐酸非索非那定对红霉素和酮康唑的药代动力学没有影响。

在分别研究盐酸非索非那定与红霉素或酮康唑作用的试验中,健康志愿者(每个研究试验中n=24)服用盐酸非索非那定120mg一日2次(是一日2次推荐剂量的两倍)与红霉素500mg每8小时一次或酮康唑400mg每日1次,结果表明患者单独服用盐酸非索非那定或与红霉素、酮康唑作用的副作用或QTc间隔无差异。这些研究的结果总结如下表:

共同给药	C <sub>max</sub> SS	AUC <sub>0-12h</sub>
红霉素 (每8小时500mg)	+82%	+109%
酮康唑 (每日400mg)	+135%	+164%

健康志愿者每12小时120mg盐酸非索非那定(推荐剂量量的2倍)和下列药物同时给药7天后对稳态盐酸非索非那定药代动力学的临床验证所得血液浓度的范围内。

这些相互作用的机制是经充分的动物和体内、体外动物模型验证过的。研究表明酮康唑或红霉素与盐酸非索非那定共同用药,可促进盐酸非索非那定的胃肠道吸收。体内动物研究表明其不仅能促进吸收,酮康唑同时能减少盐酸非索非那定的胃肠道分泌,而红霉素尚可降低其胆汁分泌。

## 2. 与抗酸剂间的药物相互作用:

15分钟内与铝、镁抗酸剂一起服用120mg盐酸非索非那定(2×60mg)会使盐酸非索非那定AUC降低41%, C<sub>max</sub>降低43%。因此不应将盐酸非索非那定与铝、镁抗酸剂在相差不多的时间内同时服用。

【药物过量】盐酸非索非那定过量服用的报道罕见,并且这方面信息很少。然而,有眩晕、嗜睡和口干的报道。单剂量服用盐酸非索非那定达800mg(此剂量水平有6名健康志愿者)、690mg一日2次给药一个月(此剂量水平有3名健康志愿者)或240mg一日1次给药一年(此剂量水平有234名健康志愿者)与安慰剂相比无临床显著的不良反应。

在过量服用时,应考虑采取标准的措施去除尚未吸收的药物。建议采取对症处理和 supportive 疗法。

资料表明,在服用盐酸非索非那定后,血液透析法不能有效去除血液中的盐酸非索非那定(1.7%被去除)。

## 【药理毒理】

药理作用:盐酸非索非那定是具有选择性外周H<sub>1</sub>-受体拮抗作用的抗组胺药。非索非那定大鼠中抑制组胺从腹膜肥大细胞释放。在实验动物中,未观察到抗胆碱、α<sub>1</sub>-肾上腺素或β-肾上腺素受体阻断作用,也未观察到镇静或其它对中枢神经系统作用。本品不能通过血脑屏障。

毒理学作用:对QTc的影响:口服盐酸非索非那定一天2次,剂量30mg/kg(血浆中原药浓度相当于推荐成人最大口服剂量下的4倍),家兔静脉注射10mg/kg(血浆中原药浓度相当于推荐成人最大口服剂量下的20倍),给药1小时,没有出现QTc延长。对钙通道流、延迟性钾通道流、豚鼠肌细胞动作电位周期、新生大鼠肌细胞钙通道流、人体心脏克隆的多个延迟整流钾通道(盐酸非索非那定的浓度达到1×10<sup>-9</sup>M)均未见明显影响。

遗传毒性:盐酸非索非那定体外细菌回复突变试验、CHO/HGPRT正向突变试验、大鼠淋巴细胞染色体畸变试验结果均为阴性。小鼠体内微核试验结果阴性。

生殖毒性:大鼠口服盐酸非索非那定150mg/kg(相当于推荐临床最大口服剂量下暴露量的3倍),观察到剂量依赖性的胚胎植入数量减少和植入后丢失增加,幼仔体重增加和存活率呈剂量相关性的下降。大鼠或家兔口服盐酸非索非那定300mg/kg(相当于推荐临床最大口服剂量下暴露量的4倍或31倍)未见致畸作用。

致毒性:小鼠18个月和大鼠24个月的研究中,口服盐酸非索非那定的剂量为150mg/kg(分别为推荐成人和儿童最大口服剂量下暴露量的3倍或5倍),未观察到致癌性。

## 【药代动力学】

### 1. 血液浓度

成人 8例健康成年男性空腹单次口服60mg盐酸非索非那定后,非索非那定血液浓度迅速升高,给药后2.2h达到最大血液浓度248ng/mL。血浆消除半衰期为9.6h。多次重复给药无明显药物累积效应。

儿童 过敏性鼻炎患者每日两次、连续28天分别口服30mg(7-11岁:50例)和60mg(12-15岁:19例)的盐酸非索非那定片,末次给药时非索非那定的AUC<sub>0-∞</sub>分别为851ng·hr/mL和1215 ng·hr/mL, C<sub>max</sub>分别为150ng/mL和185ng/mL, t<sub>1/2</sub>分别为15.8h和12.3h。

### 2. 吸收、代谢和排泄

盐酸非索非那定吸收迅速,在13~7359ng/mL的浓度范围内,非索非那定的体内血浆蛋白结合率为60~82%(69.4±5.9%)。约有5%的总药量被代谢。8例健康成年男性单次口服60mg盐酸非索非那定48小时后的平均累积回收率为11.1%。

健康成年男性单次口服60mg盐酸非索非那定11天后,尿液和粪便中的回收率为91.5%,大部分放射性成份为非索非那定,约80%经粪便排泄,约11.5%经尿中排泄。尚未建立盐酸非索非那定的绝对生物利用度,无法确定粪便中的盐酸非索非那定是否为未吸收的原型药物或来自于胆管排泄。

### 3. 特殊人群

老年受试者:20例65岁以上的健康老年人单次口服80mg盐酸非索非那定,非索非那定的AUC<sub>0-∞</sub>为290ng·hr/mL, C<sub>max</sub>为418ng/mL, t<sub>1/2</sub>为15.2h,其分别比健康年轻人的1.6、1.6和1.1倍,耐受性良好。

肾功能损害患者:29例肾功能损害患者单次口服80mg的盐酸非索非那定,与健康成人对比,肌酐清除率为41~80mL/min和11~20mL/min的患者的C<sub>max</sub>分别高1.5倍和1.7倍,平均消除半衰期分别高1.6倍和1.8倍;透析患者(肌酐清除率:10mL/min)以下的C<sub>max</sub>比健康成人高1.5倍,平均消除半衰期高1.4倍,耐受性良好。基于血液浓度和半衰期的增加,推荐给药剂量为60mg,一日一次作为肾功能损害患者的起始剂量。参见【用法用量】。

肝功能损害患者:17例肝功能损害老年患者(酒精性肝硬化10例,病毒性肝炎5例,其他2例)单次口服80mg的盐酸非索非那定,非索非那定的药代动力学在肝功能损害患者之间存在较大差异,但其药代动力学并没有因为肝功能损害程度的不同而有所差异。在Child-Pugh分类中B或C1的患者,其非索非那定的AUC<sub>0-∞</sub>为217ng·hr/mL, C<sub>max</sub>为281ng/mL, t<sub>1/2</sub>为16.0h,其分别为健康年轻人的1.2、1.1和1.2倍,耐受性良好。

### 4. 食物的影响

22例健康成年男性在空腹和餐后(高脂肪饮食)分别单次口服120mg的盐酸非索非那定片,与空腹给药比较,餐后给药的AUC<sub>0-∞</sub>及C<sub>max</sub>分别降低了15%和14%。

【贮藏】密封,室温保存。

【包装】聚乙烯固体药用硬片与药用铝箔包装。6片/板/盒;2×6片/板/盒;3×6片/板/盒。

【有效期】18个月。

【执行标准】国家药品监督管理局标准 YBH00702021

【批准文号】国药准字H20080710

【上市许可持有人】【生产企业】

企业名称:西安万隆制药股份有限公司

注册地址:西安市高新区新型工业园创新路5号

生产地址:杨凌农业高新技术产业示范区永安路2号

邮政编码:712100

电话:029-85692852 029-85692858

传真:029-85692860

网址: <http://www.xawanlong.com>

