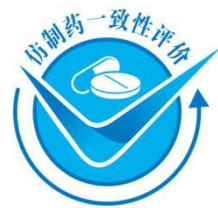


核准日期：2014年09月30日
修改日期：2015年05月27日
2020年12月01日
2021年01月22日
2021年09月26日
2021年11月15日
2022年01月06日
2023年09月26日
2023年11月01日
2023年11月02日
2024年12月05日



富马酸卢帕他定片说明书

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：富马酸卢帕他定片

英文名称：Rupatadine Fumarate Tablets

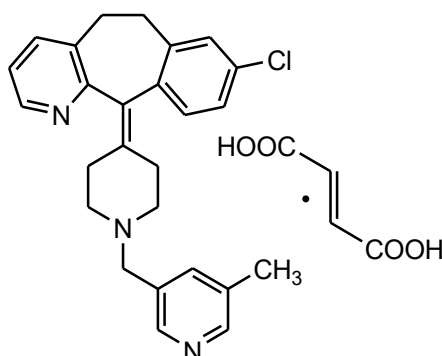
汉语拼音：Fumasuan Lupatading Pian

【成份】

本品主要成份为富马酸卢帕他定。

化学名称：8-氯-11-[1-[(5-甲基-3-吡啶基)甲基]-4-哌啶亚基]-6,11-二氢-5H-苯并[5,6]环庚烷并[1,2-b]吡啶富马酸盐

化学结构式：



分子式： $C_{26}H_{26}ClN_3 \cdot C_4H_4O_4$

分子量：532.03

辅料：乳糖、微晶纤维素、预胶化淀粉、红氧化铁、黄氧化铁、硬脂酸镁。

【性 状】

本品为浅粉色片。

【适 应 症】

用于成年人和青少年（大于 12 岁）过敏性鼻炎和荨麻疹的对症治疗。

【规 格】 10mg（以 C₂₆H₂₆ClN₃ 计）**【用法用量】**

成人和青少年（12 岁以上），建议剂量为 10mg（一片），一天一片，饭前饭后口服均可。

老年人：老年人慎用本品，见【老年用药】。

儿童：对 12 岁以下儿童患者的安全和疗效尚未确定，故不推荐使用。

肾或肝功能不全的病人：尚未获得治疗肾或肝功能不全的病人的临床经验，故不推荐使用。

【不良反应】

临床研究 2043 例成人和青少年患者给予卢帕他定 10 mg，其中 120 例接受卢帕他定至少 1 年。对照临床研究中最常见的不良反应是嗜睡（9.4%），头痛（6.9%），疲劳（3.1%），乏力（1.5%），口干（1.2%）和头晕（1.03%）。

临床试验所观察到的大部分的不良反应在发生程度上均属于轻度到中度，通常不需要中止治疗。其发生频率总结如下：

器官系统分类	常见（1%-10%）	偶见（0.1%-1%）	罕见（0.01%-0.1%）
感染和侵染		咽炎、鼻炎	
免疫系统			过敏反应（包括过敏反应、血管性水肿和荨麻疹）*
心血管系统			心动过速和心悸*
化验检查		血肌酸磷酸激酶（CPK）升高、丙氨酸氨基转氨酶（ALT）升高、天门冬氨酸氨基转氨酶（AST）升高、肝功能异常	
神经系统	嗜睡、头痛、头晕	注意力下降	
呼吸、胸腔及纵隔系统		鼻出血、鼻干、咳嗽、咽干、咽痛	

消化系统	口干	恶心、上腹部疼痛、腹泻、消化不良、呕吐、腹痛、便秘	
皮肤及皮下组织		皮疹	
肌肉骨骼及结缔组织		背痛、关节痛、肌痛	
代谢和营养		食欲增加、体重增加	
一般状况和给药部位的反应	疲劳、乏力	口渴、不适、发热、易激惹	

*根据上市后的使用经验报道：心动过速、心悸和过敏反应（包括过敏反应、血管性水肿和荨麻疹）。

【禁忌】

对本品含有的任何成分过敏的患者禁用。

【注意事项】

1.不推荐饮用葡萄柚汁送服本品，本品与葡萄柚汁一起使用时，系统暴露量将提高 3.5 倍，因此葡萄柚汁不应与本品同时服用。

2. 虽然完成的卢帕他定的 QT/QT_c 研究结果表明高达 10 倍治疗量的卢帕他定对 ECG 未产生任何影响，但是对已知 QT 间期延长的患者、未治疗的低钾血症患者和可能产生严重心律失常患者（如有临床意义的心动过缓和急性心肌缺血）应慎用本品。

3.由于本品中含有乳糖一水化物，对于患有罕见遗传病如无法耐受乳糖、Lapp-乳糖酶缺乏或葡萄糖-乳糖吸收障碍的患者应禁用本品。

4.对驾驶和操作机械能力的影响：有关研究显示，每日服用 10mg 卢帕他定不会对中枢神经系统的功能产生重要影响，然而，在不能确定服用本品对个人的影响时，服药者在驾驶或操作机械时应特别注意。

5.应避免卢帕他定与强效 CYP3A4 抑制剂合用，与中效 CYP3A4 抑制剂慎重合用。由于卢帕他定可增加这些药物的血浆浓度，敏感的 CYP3A4 底物（如：辛伐他汀、洛伐他汀）及窄治疗窗的 CYP3A4 底物（如：环孢霉素、他克莫司、西罗莫司、依维莫司、西沙必利）应调整剂量。

6.老年患者（≥65 岁）应慎用卢帕他定 10mg 剂量，虽然临床试验中有效性和安全性没有观察到整体的差异，但入组老年患者数量较少不能排除个别患者的高敏感性。

7. 关于 12 岁以下儿童、肾或肝功能不全患者的使用参见【用法用量】。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

在孕妇中使用卢帕他定的数据有限。动物研究并没有表明对妊娠、胚胎/胎儿发育、分娩或产后发育有直接或间接的有害影响。孕妇服用本品时应慎重。作为预防措施，最好避免在怀孕期间使用卢帕他定。

哺乳

卢帕他定在动物乳汁中分泌，尚不确定其在母乳中的分泌情况。由于缺乏人体资料，故哺乳期妇女应慎用。必须充分考虑母乳喂养对婴儿的获益以及卢帕他定治疗对哺乳患者的获益，决定是停止母乳喂养还是停止/放弃卢帕他定治疗。

生育

没有关于生育的临床数据。动物研究显示，在暴露水平高于人用最高推荐剂量时，生育力明显下降。

【儿童用药】本品对 12 岁以下儿童患者的安全和疗效尚未确定，故不推荐使用。

【老年用药】

老年病人（65 岁以上）应慎重服用本品，尽管在临床试验中未观察到药效和安全方面的明显差异，但由于参与试验的老年病人的例数较少，尚不能排除会有较大敏感性的个案发生。

【药物相互作用】

卢帕他定 10 mg 片的相互作用研究仅在成人和青少年（12 岁以上）中进行。

其他药物对卢帕他定的影响

1. 应避免与强效 CYP3A4 抑制剂（如：伊曲康唑、酮康唑、伏立康唑、泊沙康唑，HIV 蛋白酶抑制剂，克拉霉素，奈法唑酮）合用，慎重与中度 CYP3A4 抑制剂（如：红霉素、氟康唑、地尔硫卓）合用。

同时服用卢帕他定 20mg 与酮康唑或红霉素，卢帕他定的全身暴露量分别增加 10 倍和 2-3 倍。与单独服药相比较，这些改变与 QT 间期的延长和不良反应的增加无关。但是由于可能的相互作用，建议不要将本品与上述药物以及其他同工酶 CYP3A4 抑制剂合用，除非有确定可接受的获益风险比。

2. 与葡萄柚汁的相互作用：与葡萄柚汁同时服用，卢帕他定的系统暴露量增加 3.5 倍，因此不能同时服用葡萄柚汁。

卢帕他定对其他药物的影响

1.与乙醇的相互作用：给予乙醇后，在一些精神运动性性能测试中，10mg 剂量的卢帕他定产生边际效应，但与单纯乙醇引起的效应无显著性差异；20mg 剂量增加乙醇引起的损害。

2.与中枢神经系统（CNS）抑制剂的相互作用：与其他抗组胺剂一样，不能排除与 CNS 抑制剂的相互作用。

3.与他汀类药物的相互作用：在卢帕他定临床试验中无症状的肌酸磷酸激酶（CPK）升高的报道并不常见。与他汀类（某些由细胞色素 P450 CYP3A4 同工酶代谢）药物的相互作用风险尚不能确定，故慎重联合使用。

4.与咪达唑仑的相互作用：卢帕他定 10mg 与咪达唑仑 7.5mg 联用，咪达唑仑的暴露量（ C_{max} 和 AUC）略有升高。因此，卢帕他定作为一种 CYP3A4 轻度抑制剂。

5.与其他治疗窗窄的代谢药物：当卢帕他定与其他治疗窗较窄代谢药物合用时应注意，因为对卢帕他定对其他药物的作用的认识有限，卢帕他定与其他治疗窗窄的代谢药物应慎重合用。

【药物过量】

没有药物过量的案例报道。在临床安全性试验中，每天服用卢帕他定 100mg，连续 6 天，结果显示耐受性良好，最常见不良反应为嗜睡。如果意外服用了大剂量药物需采取对症治疗和必要的支持性措施。

【药理毒理】

药理作用

富马酸卢帕他定是一种长效抗组胺剂，通过选择性拮抗组胺 H_1 受体发挥作用。本品能抑制致敏细胞脱颗粒及炎性细胞因子的释放，具有抗过敏特性。

毒理研究

遗传毒性

卢帕他定体外 Ames 试验、小鼠淋巴瘤细胞 Tk 基因突变试验、人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

富马酸卢帕他定 120mg/kg/天高剂量下，按 C_{max} 计算，相当于人临床推荐剂量 10mg 的 113 倍，雌雄大鼠生育力明显下降。

大鼠母体毒性剂量（25 和 120mg/kg/天）下，可见胎仔发育毒性，表现为生长延迟、骨化不完全、骨骼发育过小。剂量达 100mg/kg/天时，未见兔胚胎-胎仔发育毒性。大鼠、兔无发育不良影响的剂量分别为 5mg/kg/天和 100mg/kg/天，按 C_{max} 计算，相当于人临床推荐剂量 10mg 的 19 倍和 49.2 倍。

大鼠于妊娠第 6 天至产后 20 天经口给予富马酸卢帕他定， $\geq 25\text{mg/kg}$ 剂量下可见子代体重降低，黄体数量减少，伴随母体毒性，5mg/kg 剂量下未见对母体或子代有明显毒性。

致癌性

小鼠连续 78 周经口给予富马酸卢帕他定， $\leq 100/60/40$ （雄）或 100/60（雌）mg/kg/天剂量下未见明显致癌性。大鼠连续 104 周经口给予富马酸卢帕他定 2.5、10 和 40mg/kg/天， $\leq 40\text{mg/kg/天}$ 剂量下未见明显致癌性。

【药代动力学】

吸收和生物利用度

口服卢帕他定之后，吸收迅速，其达峰时间（ T_{max} ）约为服药后 0.75 小时，一次口服 10mg 后的平均血药峰浓度（ C_{max} ）为 2.6ng/ml，一次口服 20mg 后的平均血药峰浓度（ C_{max} ）为 4.6ng/ml。卢帕他定的人体药代动力学在单次剂量 10~40mg 范围之内呈线性关系。每日一次服用 10mg，连续服用 7 天，平均血药峰浓度（ C_{max} ）为 3.8ng/ml。血浆浓度呈双相方式消除，平均半衰期为 5.9 小时。卢帕他定的血浆蛋白质结合率为 98.5%~99%。

人体从未进行卢帕他定的静脉注射，故没有绝对生物利用度的数据。

食物的影响

食物可使卢帕他定的总暴露量（AUC）增加 23%，活性代谢物和非活性代谢物的暴露量基本相同（分别减少约 5%和 3%）。卢帕他定的达峰时间（ t_{max} ）延长 1 小时。进食对血浆药物浓度峰值（ C_{max} ）没有影响。上述差异尚未对临床有突出影响。

代谢和消除

关于 ^{14}C -卢帕他定 40mg 的人体排泄试验研究表明，7 天内可在尿液中检测出 34.6%的放射活性，可在粪便中检测出 60.9%的放射活性。口服卢帕他定可在全身代谢。在尿液和粪便中只能检测出微量原型药物，从而证明卢帕他定基本可

全部代谢。对肝脏微粒体的体外代谢研究表明，卢帕他定主要经细胞色素 P450 酶代谢。

特殊人群

对健康志愿者进行的临床试验研究表明，与成人和青年进行比较，对于老年人，卢帕他定的总暴露量（AUC）和血药浓度峰值（C_{max}）均有所增加。这种情况的主要原因可能是老年人的肝脏首过代谢能力下降。老年人和青年志愿者的清除半衰期分别为 8.7 和 5.9 小时。由于卢帕他定及其代谢的这两方面结果均未在临床上得到证明，因此对老年人给药 10mg 时，无需进行剂量调整。

【贮藏】 遮光，密封，不超过 30℃ 保存。

【包装】 聚氯乙烯固体药用硬片及药用铝箔包装：3 片/板/盒，10 片/板/盒，10 片/板×2 板/盒，10 片/板×3 板/盒。

【有效期】 36 个月

【执行标准】 国家药品监督管理局药品注册标准 YBH15012023

【批准文号】 国药准字 H20140097

【上市许可持有人】

企业名称：北京四环科宝制药股份有限公司

注册地址：北京市丰台区科技园区海鹰路 11 号[园区]

【生产企业】

企业名称：北京四环科宝制药股份有限公司

生产地址：北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药基地祥瑞街 5 号

邮政编码：102629

电话号码：010-63786796（药品安全咨询电话）

010-63786797（药品服务咨询电话）

传真号码：010-63786798

网 址：www.shkb.com.cn