

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

2020 年 12 月 31 日

2021 年 08 月 05 日

2022 年 01 月 12 日

富马酸卢帕他定胶囊说明书

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：富马酸卢帕他定胶囊

英文名称：Rupatadine Fumarate Capsules

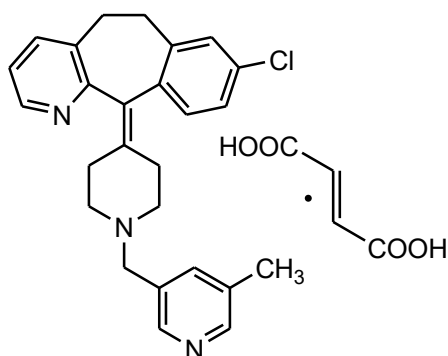
汉语拼音：Fumasuan Lupatading Jiaonang

【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

【性 状】

本品为胶囊剂，内容物为类白色颗粒或粉末。

【适应症】

用于治疗 12 岁以上青少年及成年人过敏性鼻炎。

【规格】

10mg（以卢帕他定计）

【用法用量】

成人和青少年（12 岁以上），建议剂量为 10mg（一粒），一天一粒，饭前饭后口服均可。

老年人：老年病人应慎重使用本品，见【老年用药】

儿童：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。

肾或肝功能不全的病人：鉴于尚未获得治疗肾或肝功能不全的病人的临床经验，目前不建议此类病人服用本品。

【不良反应】

临床研究中，2025 人服用了卢帕他定 10mg，其中 120 人服用了一年以上，常见的不良反应有嗜睡（9.5%）、头痛（6.9%）、疲乏（3.2%）。

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%）	不常见（0.1%-1%）
化验检查		血肌酸磷酸激酶（CPK）升高、谷丙转氨酶（ALT）升高、谷草转氨酶（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、咽炎、咳嗽、咽干、咽痛、鼻炎
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、肌肉痛
代谢和营养		食欲增加、体重增加

一般状况和给药部位	疲劳、乏力	口渴、不适、发热
精神状态		易怒

【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. 一份全面的 QT/QTc 研究对卢帕他定的心脏安全性进行了评估，表明当给药剂量上升至治疗剂量的 10 倍时仍未出现心电图的改变，因此可不必担忧本品的心脏安全性，但对于已明确的 QT 间期延长、不可纠正的低钾血症、进展的心律失常如心率过缓和急性心肌缺血的病人应慎用本品。

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，但是，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。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

有限（2例）的数据显示，怀孕期间服用本品对孕妇和胎儿/新生儿的健康均没有不良反应，至今，仍没有得到其他相关的流行病学数据。动物试验结果显示，卢帕他定对于怀孕期、胎儿发育、分娩和产后其均没有直接或间接的损害作用（见【药理毒理】）。孕妇服用本品时应慎重。

动物乳汁中有药物分泌，但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。

【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，尽管在临床试验中没有显示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】

1. 与酮康唑或红霉素的相互作用：本品 20mg 与酮康唑或红霉素一起服用后，

全身暴露量将分别升高 10 倍和 2-3 倍。虽然这一改变与单独使用本品相比，并没有出现 QT 间期的延长和不良反应的增加。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。

2. 与酒精的相互作用：一些关于精神运动功能的研究显示，卢帕他定 10mg 与酒精一起服用时会对酒精效应只有轻微影响，与单独服用酒精所产生的效应并无明显的差异。卢帕他定 20mg 与酒精一起服用会增加酒精的精神效应。

3. 与葡萄柚汁的相互作用：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。

4. 与中枢神经系统抑制剂的相互作用：与其他抗组胺药物一样，不排除其本品与中枢神经系统抑制剂产生相互影响的可能。

5. 与他汀类药物的相互作用：在卢帕他定的临床试验中，偶见无症状的肌酸磷酸激酶（CPK）升高。与他汀类药物（某些也是通过细胞色素 P450 CYP3A4 同工酶代谢）相互作用的危险性尚不能确定，故慎重联合使用。

【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根据症状采取相应的必要措施。

【药理毒理】

药理作用

卢帕他定为第二代抗组胺药物，是一种长效、选择性外周 H1 受体拮抗剂。药物在体内的一些代谢产物(地氯雷他定及其羟基代谢物)仍然具有抗组胺活性，有利于增强整体药效。

体外研究表明，高浓度卢帕他定能够抑制因免疫或非免疫刺激产生的肥大细胞增生和细胞因子的释放，特别是抑制肥大细胞和单核细胞中肿瘤坏死因子 TNF- α 的释放。上述观察的实验数据与临床的相关性尚有待确认。

毒理研究

根据常规药理学试验、重复药物剂量毒性试验、基因毒性试验和潜在致癌作用的前临床研究显示卢帕他定对人体没有特殊损害。

对动物，如大鼠，豚鼠和犬进行的高于临床建议剂量（10mg）100 倍的卢帕他定给药试验结果显示，QTc 间隔和 QRS 间期均未延长，未出现心律不齐。高

于人服用 10mg 后的体内 C_{max} 至少 2000 倍的药物剂量给予犬后，卢帕他定及其在人体内的主要代谢物之一三羟基地氯雷他定对心脏的浦肯野纤维没有影响。一项关于人体乙醚-a-Go-Go-相关基因（HERG）通道克隆的研究表明，卢帕他定抑制该通道的浓度比服用 10mg 卢帕他定的 C_{max} 高 1685 倍。主要活性代谢物地氯雷他定对于 10mM 的浓度无任何影响。对大鼠做标记物组织分布试验显示，卢帕他定不会在心脏组织中聚集。

大鼠试验中，在给药剂量为 120mg/kg/day 时，雄性和雌性大鼠的繁殖能力显著下降，其血药浓度峰值 C_{max} 是人体服药 10mg 后的 268 倍。只有在母体的毒性剂量（25 和 120mg/kg/day）时，胎仔出现毒性（表现为生长延迟、骨化不完全、骨骼发育过小）。家兔试验显示，剂量上升至 100mg/kg 时，没有发育毒性的证据。大鼠和家兔无发育不良影响的剂量分别为 5mg/kg/day 和 100mg/kg/day，其在体内的 C_{max} 分别高于人体服用治疗剂量（10mg）后测得数据的 45 倍和 116 倍。

【药代动力学】

吸收与生物利用度

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%。从未采用过人体静脉给药的途径，因此没有关于卢帕他定的绝对生物利用度方面的数据。

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。

代谢与排泄

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】

密封，25℃以下干燥处保存。

【包装】

铝塑泡罩包装，3 粒/板/盒，6 粒/板/盒，6 粒/板×2 板/盒，7 粒/板/盒，7 粒/板×2 板/盒，7 粒/板×3 板/盒。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

国家食品药品监督管理总局标准 YBH03482014

【批准文号】

国药准字 H20140096

【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