

核准日期：2023年10月18日
修改日期：2023年12月06日
2024年04月07日



盐酸奥洛他定颗粒说明书

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：盐酸奥洛他定颗粒

英文名称：Olopatadine Hydrochloride Granules

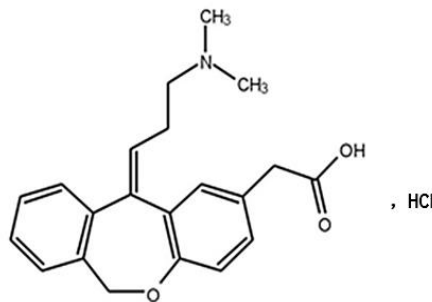
汉语拼音：Yansuan Aoluotading Keli

【成份】

本品活性成份为盐酸奥洛他定。

化学名称：{11-[(1Z) -3- (二甲氨基) 亚丙基]-6, 11-二氢二苯并[b, e]恶庚英-2-基}乙酸盐盐酸盐。

化学结构式：



分子式：C₂₁H₂₃NO₃•HCl

分子量：373.88

辅料：蔗糖、蔗糖丸芯、薄膜包衣预混剂。

【性状】本品为粉色或浅粉色包衣颗粒，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

成人：过敏性鼻炎、荨麻疹、瘙痒性皮肤病（湿疹、皮炎、痒疹、皮肤瘙痒症、寻常性银屑病、渗出性多形红斑）。

儿童：过敏性鼻炎、荨麻疹、瘙痒性皮肤病（湿疹、皮炎、皮肤瘙痒症）。

【规格】2.5mg

【用法用量】

成人：成人用量通常为1日2次，1次5mg，早晨和晚上睡前各服1次。根据年龄及症状适当增减。

儿童：7岁以上儿童的用量通常为1日2次，1次5mg，早晨和晚上睡前各服1次。2岁至7岁儿童的用量通常为1日2次，1次2.5mg，早晨和晚上睡前各服1次。

【不良反应】

成人：在盐酸奥洛他定片的注册试验及上市后调查（包括长期使用调查）的 9620 例患者中，有 1056 例（发生率 11.0%）发生不良反应或实验室检查值异常，共计 1402 件。

主要不良反应为嗜睡 674 件（7.0%）、ALT（GPT）上升 68 件（0.7%）、倦怠感 53 件（0.6%）、AST（GOT）上升 46 件（0.5%）、口渴 36 件（0.4%）等（再注册时）。

儿童：在日本对 4413 例患儿进行的盐酸奥洛他定片和颗粒临床试验及各剂型临床应用结果调查中，有 210 例（发生率 4.8%）发生不良反应或实验室检查值异常，共计 231 件。

主要不良反应为嗜睡 149 件（3.4%）、ALT（GPT）上升 20 件（0.5%）、AST（GOT）上升 9 件（0.2%）、白血球增多 7 件（0.2%）、恶心 4 件（0.1%）等（再注册时）。

1) 严重不良反应

爆发型肝炎、肝功能损害、黄疸（发生率不明）：有可能发生爆发型肝炎、伴随 AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、LDH、Al-P 上升等的肝功能损害、黄疸，故应注意观察。若出现异常，应停药并进行适当处置。

2) 其他不良反应

有可能发生以下不良反应，故应注意观察，发现异常时应进行减量或停药等适当处置。

	≥5%	≥0.1%且<5%	<0.1%	发生率不明
过敏 ^{注)}		红斑样皮疹	水肿（颜面/四肢等）、 瘙痒、呼吸困难	
神经系统	嗜睡	倦怠感、口渴、 头痛/头重感、头晕	注意力低下、麻木感	不自主运动 （颜面/四肢 等）
消化系统		腹部不适、腹痛 、腹泻、恶心	便秘、口炎/口角炎/舌 痛、胃部烧灼感、食欲 亢进	呕吐
肝脏		肝功能异常 [ALT （GPT）、AST（GOT）、 LDH、 γ -GTP、Al-P、总胆 红素上升]		
血液		白细胞增多、嗜酸性粒细胞 增多、淋巴细胞减少	白细胞减少、血小板减 少	
肾脏、 泌尿系统		尿潜血	BUN 上升、尿蛋白阳 性、血肌酐上升、尿 频、排尿困难	
循环系统			心悸、血压上升	
其他		血清胆固醇上升	尿糖阳性、胸部不适、 味觉异常、体重增加、 潮热	月经异常、肌肉 痛、关节痛

注) 出现此类症状时应停止服药。

【禁忌】对本品成份有过敏史的患者禁用。

【注意事项】

1、慎重给药（以下患者应慎重服药）

- 1) 肾功能低下患者：有血药浓度持续偏高的可能，参照【药代动力学】部分。
- 2) 老年患者：参照【老年用药】、【药代动力学】部分。
- 3) 肝功能损害的患者：有可能造成肝功能损害的恶化。

2、重要的基本注意事项：

- 1) 因服用本品会产生嗜睡，服药患者应避免从事驾驶机动车等有危险的机械操作。
- 2) 长期接受类固醇治疗的患者若因服用本品而需减少类固醇量时应在严格管理下逐渐减量。
- 3) 季节性患者服用本品时，应考虑在多发季节即将来临时开始服药，并持续至多发季节结束。
- 4) 若使用本品无效，注意不要盲目地长期服药。

3、其他注意事项

1) 由于服用本品会抑制过敏性皮内反应，影响过敏的确认，所以进行皮内反应检验前不要服用本品。

2) 虽因果关系尚不明确，但服用本品过程中曾有出现心肌梗死的报告。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1) 对于孕妇或可能处于妊娠期的妇女，只有在疗效高于危险性时方能服药。（尚未确立妊娠期妇女服药的安全性）。

2) 哺乳期妇女应尽量避免服用本品，必须服用时应停止哺乳。（动物试验（大鼠）中有向乳汁中迁移和新生儿体重增加受抑制的报道。）

【儿童用药】2岁以下儿童的用药尚不明确。

【老年用药】由于多数老年患者生理机能低下，更容易出现不良反应，所以应采取从低剂量开始等方法，在注意观察患者状态的同时慎重给药。

【药物相互作用】尚不明确。

【药物过量】

在盐酸奥洛他定片的I期临床试验中，6名健康成年男子单次口服80mg，4例出现嗜睡，1例出现倦怠感（并发嗜睡），1例出现注意力下降症状。

【药理毒理】

药理作用

盐酸奥洛他定是一种选择性组胺H1受体拮抗剂，具有抗组胺活性。

毒理研究

遗传毒性

盐酸奥洛他定 Ames 试验、体外染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

生育力与早期胚胎发育毒性试验：大鼠经口给予盐酸奥洛他定剂量达 400mg/kg/天时，雌性大鼠妊娠率、黄体数、着床数降低，50mg/kg/天对雌、雄大鼠生育力无明显影响。大鼠和兔在器官发生期分别经口给予盐酸奥洛他定剂量达 600 和 400mg/kg/天，均未见致畸性，但兔 $\geq 25\text{mg/kg}$ 、大鼠 $\geq 60\text{mg/kg}$ 剂量可见活胎数减少。围产期毒性试验：大鼠经口给予盐酸奥洛他定 $\geq 60\text{mg/kg/天}$ 剂量可导致子代出生后 4 天存活率和体重降低，20mg/kg/天未见对子代存活率的影响。

致癌性

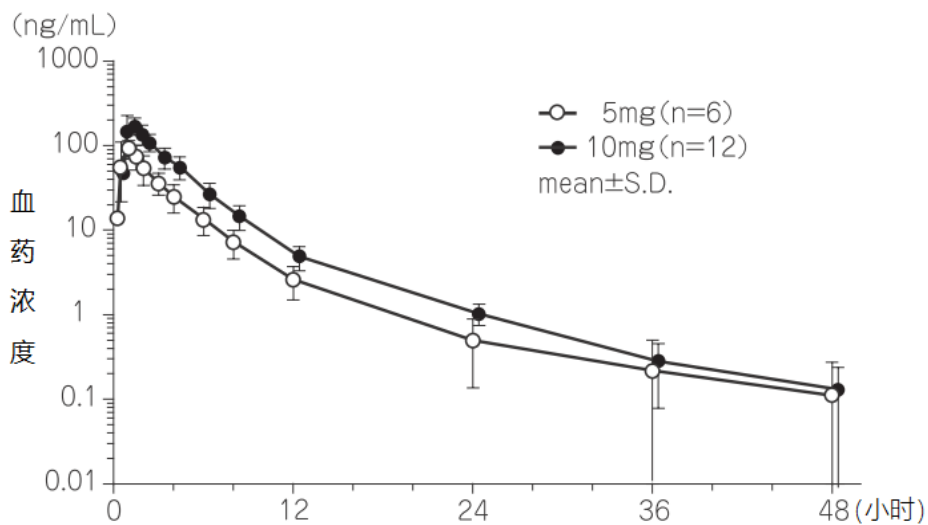
小鼠和大鼠经口给予奥洛他定剂量达 500mg/kg/天和 200mg/kg/天，均未见致癌性。

【药代动力学】

1、吸收

(1) 单次给药

健康成人在空腹条件下单次口服盐酸奥洛他定片 5mg 和 10mg，血药浓度的变化和药代动力学参数如图所示。主药的浓度用放射性免疫测定法（RIA 法）测定。

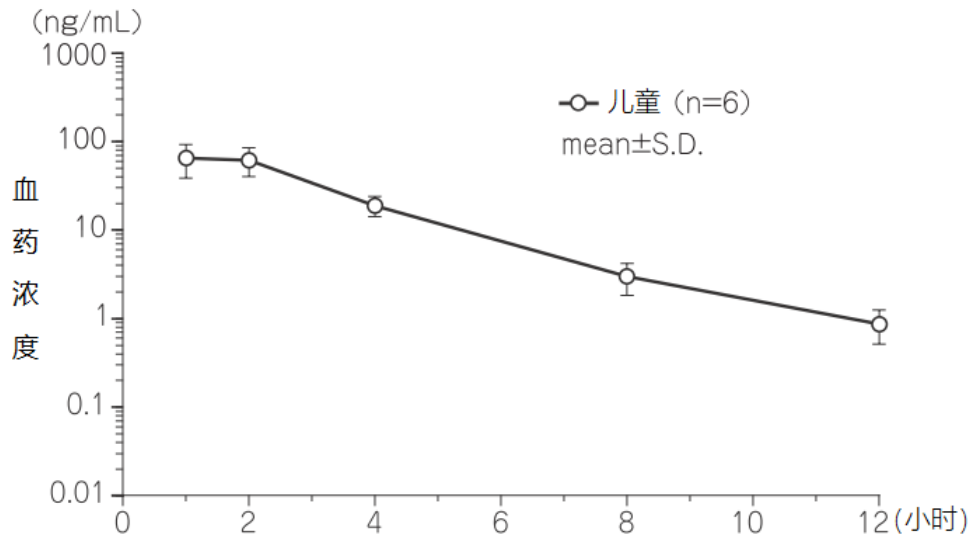


药代动力学参数

给药量	参数	C_{\max} (ng/ml)	T_{\max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/ml)
5mg		107.66±22.01	1.00±0.32	8.75±4.63*	326±63*
10mg		191.78±42.99	0.92±0.47	7.13±2.21**	638±136**

平均值±标准偏差；*：n=4；**：n=10

患有过敏性疾病的患儿（10-16 岁、40-57kg）单次口服盐酸奥洛他定片 5mg，血药浓度的变化和药代动力学参数如图所示。（测定法：LC/MS/MS 法）。



药代动力学参数

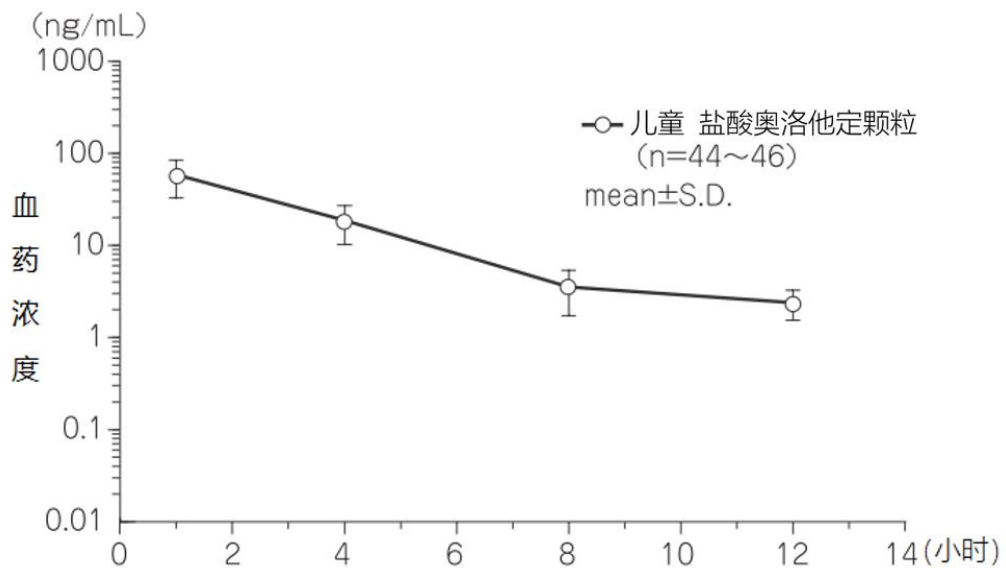
给药量	参数	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)	$AUC_{0\sim12}$ (ng·h/ml)
5mg		81.57±9.91	1.33±0.52	228±20

平均值±标准偏差

(2) 多次给药

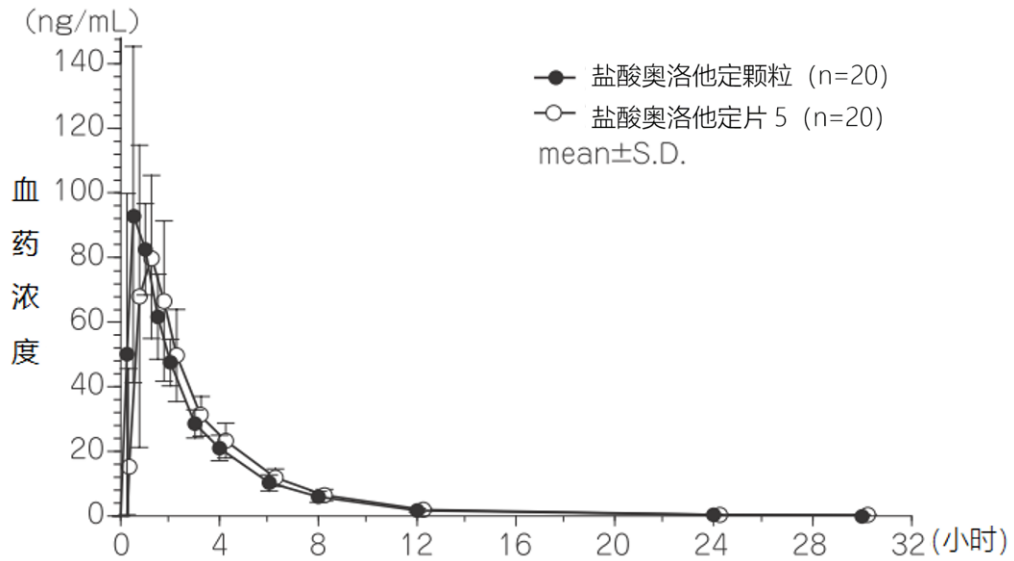
8名健康人口服盐酸奥洛他定片 10mg/次，2次/日，共6天，第7日服药1次，共计13次给药。第4天时血药浓度达稳态， C_{max} 为单次服药时的1.14倍。（测定法：RIA法）。

患有过敏性疾病的患儿（2-6岁、91名）口服给药盐酸奥洛他定颗粒 0.5g（相当于盐酸奥洛他定 2.5mg），2次/日，共14天。在达到稳态条件后，在1-2个时间点采血。血药浓度的变化和药代动力学参数如图所示。（测定法：LC/MS/MS法）。



(3) 剂型生物等效性

健康成人在空腹条件下单次口服给药 1g 盐酸奥洛他定颗粒（相当于盐酸奥洛他定 5mg）或盐酸奥洛他定片 5mg，血药浓度的变化和药代动力学参数如图所示，并确认两者具有生物等效性。



单次口服给药盐酸奥洛他定颗粒与盐酸奥洛他定片后血药浓度的变化

单次口服给药盐酸奥洛他定颗粒与盐酸奥洛他定片后的药代动力学参数

给药药物	参数	T_{max} (h)	C_{max} (ng/ml)	AUC_{0-t} (ng·h/ml)
盐酸奥洛他定颗粒 (n=20)		0.76±0.36	111.4±34.1	272±43
盐酸奥洛他定片 (5mg) (n=20)		0.91±0.45	99.18±27.97	269±47

平均值±标准偏差

2、分布

●组织内分布（参考：大鼠试验中的数据）

对大鼠经口给予 ^{14}C -盐酸奥洛他定 1mg/kg，大部分组织在给药 30 分钟后达最高放射能浓度。消化道及肝脏、肾脏和膀胱中的放射能浓度高于血浆中的放射能浓度。

●通透性、迁移性（参考：大鼠试验中的数据）

血脑屏障的通透性	对大鼠经口给予 ^{14}C -盐酸奥洛他定 1mg/kg 后，脑内放射能浓度在所有测定组织中最低，其 C_{max} 约为血浆中放射能的 C_{max} 的 1/25。
胎盘屏障的通透性	对妊娠大鼠经口给予 ^{14}C -盐酸奥洛他定 1mg/kg 后，胎儿血浆中和组织内的放射能浓度约为母体血浆中放射能浓度的 0.07-0.38 倍。
向母乳中的迁移性	对哺乳期大鼠经口给予 ^{14}C -盐酸奥洛他定 1mg/kg 后，乳汁中放射能的 $AUC_{0-\infty}$ 约为血浆中放射能的 $AUC_{0-\infty}$ 的 1.5 倍。

●蛋白结合率（体外超滤法）

添加浓度 (ng/ml)	0.1	10	1000
血清蛋白结合率 (%)	54.7	55.2	54.7

3、代谢

健康成人单次口服盐酸奥洛他定片 80mg，血浆中代谢物为：N-氧化物约 7%，N-单脱甲基物约 1%（与原形药物的 AUC 比），尿中代谢物分别约为 3%和 1%（48 小时的累积尿中排泄率）。（测定法：LC/MS/MS 法）。

4、排泄

（1）健康成人

健康成人单次口服盐酸奥洛他定片 5mg 和 10mg，48 小时的原形药物的累积尿排泄率为给药剂量的 63.0-71.8%。

另外，多次给药盐酸奥洛他定片 10mg/次，2 次/日，共 6 日，第 7 日服药 1 次，共计 13 次，尿中排泄率与单次服药基本相同。（测定法：LC/MS/MS 法）。

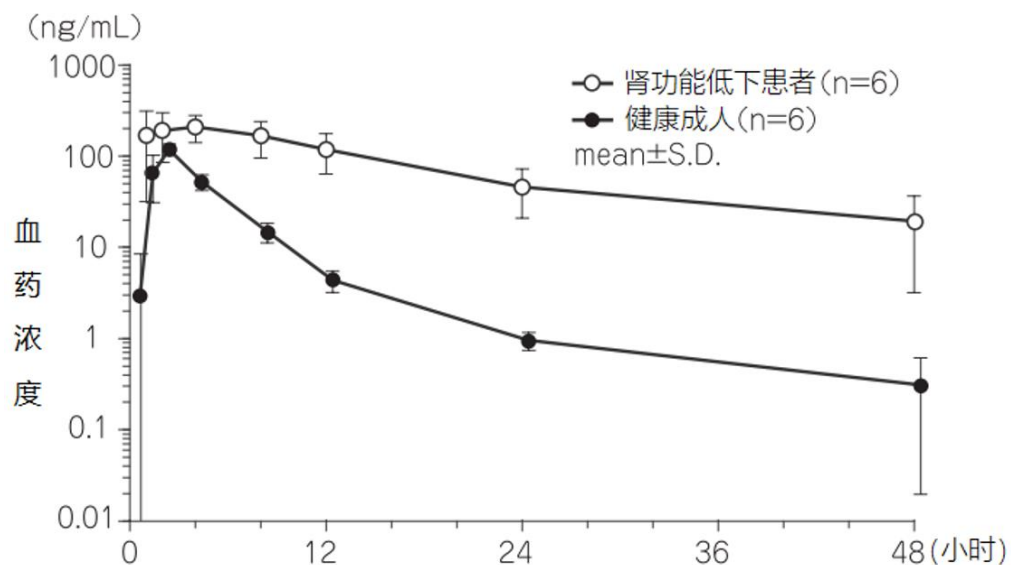
（2）儿童

患有过敏性疾病的患儿（10-16 岁、40-57kg）单次口服盐酸奥洛他定片 5mg，12 小时的原形药物的累积尿排泄率为给药剂量的 61.8%。（测定法：LC/MS/MS 法）。

5、特殊人群

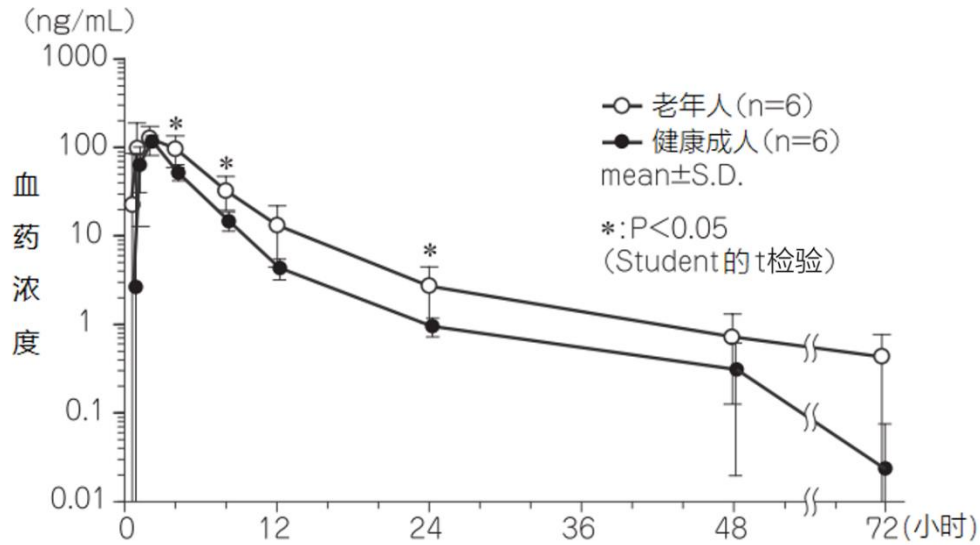
（1）肾功能低下患者

肌酐清除率为 2.3-34.4ml/min 的 6 名肾功能低下患者，于早餐后单次口服盐酸奥洛他定片 10mg。与 6 名健康成人相比，肾功能低下患者的 C_{max} 为健康成人的 2.3 倍，AUC 约为 8 倍。（测定法：RIA 法）。



（2）老年患者

6 名老年患者（70 岁以上）单次口服盐酸奥洛他定片 10mg，血药浓度比健康成人高， C_{max} 约为 1.3 倍，AUC 约为 1.8 倍。 $T_{1/2}$ 基本相同，为 10-11 小时。（测定法：RIA 法）。



【贮藏】

避光，密封，不超过 30°C 保存。

请将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】

纸/铝/聚乙烯药用复合膜，6 袋/盒、9 袋/盒、10 袋/盒、12 袋/盒、14 袋/盒、15 袋/盒、18 袋/盒、20 袋/盒、24 袋/盒、28 袋/盒、30 袋/盒。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

国家药品监督管理局药品注册标准 YBH14392023

【批准文号】

国药准字 H20234298

【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