

核准日期：2022年02月08日
修改日期：2022年06月08日

盐酸依匹斯汀颗粒说明书

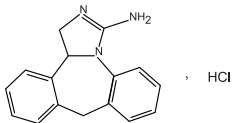
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：盐酸依匹斯汀颗粒
英文名称：Epinastine Hydrochloride Granules
汉语拼音：Yansuan Yipisiting Keli

【成份】本品主要成份为盐酸依匹斯汀

化学名称：(13bRS)-9,13b- 二氢 -1H- 二苯 [c,f] 咪唑并 [1,5-a] 氮杂卓 -3- 氨基盐酸盐
化学结构式：



分子式：C₁₆H₁₅N₃·HCl

分子量：285.77

【性状】本品为白色至浅黄色颗粒或粉末。

【适应症】本品适用于3岁及以上儿童和成人的过敏性鼻炎、过敏性皮肤瘙痒(如荨麻疹、湿疹/皮炎)的预防及对症治疗。

【规格】(1)5mg; (2)10mg

【用法用量】

本品每日剂量不应超过2g(相当于盐酸依匹斯汀20mg)。不同年龄按下表剂量给药，每日一次，使用时溶解，口服给药。

特殊情况可遵医嘱依据年龄和症状适量增减。

过敏性鼻炎：

通常用量为每日一次，每次0.025-0.05g/kg(盐酸依匹斯汀0.25-0.5mg/kg)：

年龄	标准体重	每日用量
3岁至不满7岁儿童	14~24kg	0.5~1g(含盐酸依匹斯汀5~10mg)
7岁及以上儿童和成人	24kg以上	1~2g(含盐酸依匹斯汀10~20mg)

过敏性皮肤瘙痒(如荨麻疹、湿疹/皮炎)：

通常用量为每日一次，每次0.05g/kg(盐酸依匹斯汀0.5mg/kg)：

年龄	标准体重	每日用量
3岁至不满7岁儿童	14~24kg	1g(含盐酸依匹斯汀10mg)
7岁及以上儿童和成人	24kg以上	2g(含盐酸依匹斯汀20mg)

1

使用注意事项

- 本品使用时用水溶解后应立即服用。如需保存，应置冰箱冷藏，并尽快使用。
- 本品不得与其它制剂配伍使用。

【不良反应】

盐酸依匹斯汀1%干糖浆剂在519例受试者开展的临床试验中，有39例(7.51%)出现不良反应。主要不良反应有嗜睡，有15例(2.89%)。

盐酸依匹斯汀1%干糖浆剂在临床试验及上市产品使用情况的3328例调查病例中(针对儿童荨麻疹)，28例(0.84%)有不良反应的报告，主要不良反应为嗜睡3例(0.09%)、口苦3例(0.09%)、呃气3例(0.09%)等。未滿15岁的安全性统计病例有3306例，按年龄分组统计的不良反应的发生频率如下：1岁以下共有42例，均未发现不良反应(0.00%)；1岁以上到2岁以下共有94例，1例发生不良反应(1.06%)；2岁以上3岁以下共有158例，其中2例发生不良反应(1.27%)；3岁以上8岁以下共2399例，其中15例发生不良反应(0.63%)；8岁以上15岁以下共有613例，其中10例发生不良反应(1.63%)(在复审结束时)。

(1)严重不良反应

肝功能损害、黄疸(频率不明)

有可能会出现天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-GTP)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)升高等的肝功能障碍(早期症状：全身倦怠感、食欲不振、发热、恶心/呕吐等)、黄疸症状，因此，应密切观察，出现异常时应立即采取停药等适当措施。

血小板减少(频率不明)

有可能会出血小板减少，因此，应密切观察，出现异常时应立即采取停药等适当措施。

(2)其它的不良反应

如出现以下不良反应时，应根据症状采取适当处理措施。

	0.1%以上	0.1%以下	频率不明 ^(注)
过敏 ^(注1)		浮肿(面部)、皮疹、荨麻疹、瘙痒	浮肿(四肢等)、瘙痒性红斑
精神神经系统	嗜睡	头痛、困倦、倦怠感	头晕、失眠、噩梦、麻木感、眩晕、幻觉、幻听。
消化系统	呃气	腹痛、腹泻、咽喉痛、呕吐、便秘	胃部不适、口渴、口腔炎、食欲不振、胃积食感、消化不良、口舌干燥、腹胀
呼吸系统		鼻出血、鼻塞	呼吸困难、咳嗽困难
肝脏		肝功能异常、ALT升高	
肾脏		尿蛋白、尿素氮(BUN)升高、尿红细胞、尿白细胞阳性	
泌尿系统 ^(注2)			尿频、血尿等膀胱炎症状、尿滞留
循环系统			心动过速
血液 ^(注3)		白细胞计数减少	血小板减少、白细胞增多
眼		眼痛	
其它	口苦		女性化乳房、乳房肿大、发热、月经异常、燥热、味觉下降、胸痛

注1) 出现症状时，应停止用药，采取适当的处理措施。

注2) 应进行观察，出现异常时，应停止用药，采取适当的处理措施。

注3) 在使用盐酸依匹斯汀片临床研究报告中，频率不详。

2

【禁 忌】

对本品任何一种成份过敏者禁用。

苯丙酮尿症患者禁用，因为本品1g含有100mg阿司帕坦(L-苯丙氨酸化合物)。

【注意事项】

1、慎重给药(下列患者应慎重给药)

有肝功能障碍或肝功能障碍既往史的患者[肝功能障碍恶化或复发]。

2、重要的基本注意事项

(1)本品可能引起困倦，服药后不得进行机器操纵，请使用本品儿童的父母引起注意。

(2)季节性疾病患者应用本品时，应在高发季节来临之前开始服药，最好是持续用药至高发季节结束。

(3)使用本品疗效不佳时，请勿长期使用本品。

3、使用注意事项

(1)本品使用时用水溶解后应立即服用。如需保存，应置冰箱冷藏，并尽快使用。

(2)本品不得与其它制剂配伍使用。

4、其它注意事项

有报道称，成人空腹状态下服用片剂后比在餐后血药浓度高。(但过敏性鼻炎的儿童患者在睡前用药；过敏性皮肤瘙痒(如荨麻疹、湿疹/皮炎)的儿童患者在餐后用药的有效性和安全性已经确认)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

(1)孕妇或可能怀孕的妇女应在预期治疗获益大于风险时才能使用。[因为孕妇给药的安全性尚未确立。有报道称，任何高剂量下均可见妊娠前以及妊娠初期试验(大鼠)中的受胎率降低、以及器官形成期试验(家兔)中的胎仔致死作用。]

(2)哺乳期妇女不得服用本品，必须使用时应停止哺乳。[在动物实验(大鼠)中报告，药物可向母乳中转移。]

【儿童用药】

低出生体重儿、新生儿、哺乳期儿童用药的安全性尚不明确。

【老年用药】

多数老年患者肝肾功能下降，本品吸收后主要经肾脏排泄，因此，老年人应用本品时应定期进行不良反应和临床症状(皮疹、口渴、胃部不适等)的观察。如发现异常时，应适当减少用量或停药。

【药物相互作用】

临床前资料表明本品不增加催眠药、抗组胺药及酒精的镇静作用。尚无与这些类型药物合用的临床资料。

3

不同于其它非镇静类抗组胺药，盐酸依匹斯汀主要以非代谢产物排出体外。因为盐酸依匹斯汀与细胞色素P450(CYP)1A2、2C9、2D6、2E1和3A4无相互作用或与它们有最低程度的相互作用，本品不影响依赖细胞色素P450进行排泄的药物。

【药物过量】

症状：

尚无本品过量使用的经验。与其它H1阻滞剂一样，不能排除本品过量时可能延长QTc间期，继而出现潜在心律失常的情况。尽管在使用本品时未出现过该种情况，但在过量使用本品时，仍应进行心电图的监测。

治疗：

洗胃和/或利尿；对症处理。

【药理毒理】

药理作用

依匹斯汀为组胺H1受体拮抗剂。本品对组织胺、白三烯C4、PAF、5-羟色胺有抑制作用，并能抑制组胺、慢反应物质A(SRS-A)化学介质的释放。由于本品化学结构的特点，本品难以通过血脑屏障，对中枢神经系统的H1受体拮抗作用弱。

毒理研究

遗传毒性

依匹斯汀的Ames试验、人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠微核试验和中国仓鼠染色体畸变试验的结果均为阴性。

生殖毒性

大鼠妊娠前和妊娠初期给予依匹斯汀5、30、120mg/kg/d，在120mg/kg/d剂量下，动物均可见摄食量减少和体重增加抑制，雄性动物睾丸重量相对增加，雌性动物出现发情期不规则及妊娠率明显降低，对母体毒性无影响剂量为30mg/kg/d。各剂量组对胎仔均未见明显影响，对子代无影响剂量为120mg/kg/d。大鼠胎仔器官形成期给予依匹斯汀，剂量为5、35和200mg/kg/d，大剂量组5/23只动物死亡，死亡动物可见肺表面颜色改变及肺和心肌水肿，对胎仔未见明显影响，本试验对大鼠母体毒性无影响剂量为5mg/kg/d，对子代无影响剂量为200mg/kg/d。家兔胎仔器官形成期给予依匹斯汀，剂量为5、15和75mg/kg/d，大剂量组可见母体动物流产和吸收胎，存活胎仔数明显减少，对母体及子代无影响剂量为15mg/kg/d。大鼠围产期和哺乳期给予依匹斯汀，剂量为5、30和120mg/kg/d，120mg/kg/d组母体动物摄食量减少，未见对分娩、哺乳的明显影响，对子代的发育、形态分化、机能活动及繁殖能力未见明显影响，对母体动物无影响剂量为30mg/kg/d，对子代无影响剂量为120mg/kg/d。

致癌性

在小鼠18个月或大鼠2年经口给药的致癌性试验中，依匹斯汀剂量高达40mg/kg，未见致癌作用。

4

【药代动力学】

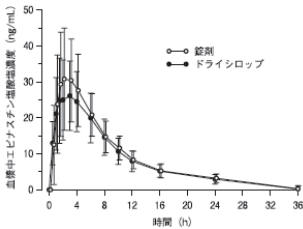
1、吸收、代谢、排泄

(1)在健康成年男性和儿童的血浆浓度值的群体药代动力学分析结果显示，体重是影响依匹斯汀药代动力学的因素，若不考虑体重，成人和儿童的药代动力学无差异。

(2)18名健康成年男性空腹服用盐酸依匹斯汀1%干糖浆2.0g(含盐酸依匹斯汀20mg)或盐酸依匹斯汀20mg片剂，用交叉法比较两种制剂的药代动力学。

健康成年男性在空腹状态下口服盐酸依匹斯汀20mg片剂或1%的干糖浆(盐酸依匹斯汀20mg)的药代动力学参数值(平均值±SD)

剂型	例数	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-36h} (ng·h/mL)	MRT(h)
20mg片剂	18	34.11±12.56	2.6±1.3	8.68±2.78	312.76±97.23	11.57±3.01
1%的干糖浆(2.0g)	18	28.12±10.93	3.1±1.3	8.09±1.19	288.25±103.30	10.98±0.97



健康成年男性在空腹状态口服盐酸依匹斯汀20mg片剂或1%干糖浆(盐酸依匹斯汀20mg)时的血浆浓度变化情况(平均值±SD，n=18)

(3)健康成人口服给药时，吸收率约为40%，生物利用度约为39%³⁾。健康人口服或静脉给药时，尿液和粪便提取物中均为药物原形，代谢物总量很少。健康人口服用药，在尿中及粪便中的排泄率分别为25.4%、70.4%³⁾

注：3)国外人群数据

(4)健康成人空腹或餐后口服盐酸依匹斯汀后比较药代动力学参数，其结果显示餐后服用药物的C_{max}及AUC降低至空腹状态的67%及62%。

2. 蛋白结合率

血清蛋白对¹⁴C-盐酸依匹斯汀的结合率(体外)：20ng/mL浓度为64.2±3.6%、37ng/mL浓度为63.8±3.6%。

5

3. 分布(参考)

¹⁴C-盐酸依匹斯汀口服给药在胃、小肠内容物、肝、肾中放射性较高；在其它如垂体、唾液腺、胰腺、消化道粘膜层浓度稍高。中枢神经系统几乎无转移，乳汁中有转移(大鼠)。

【贮藏】

遮光，密封，不超过25℃保存。

【包装】

聚酯/铝/聚乙烯药用复合膜包装。

4袋/盒、6袋/盒、10袋/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

YBH14262021

【批准文号】

国药准字H20213886

国药准字H20213885

【药品上市许可持有人】

名称：广州市联瑞制药有限公司

注册地址：广州市南沙区万顷沙镇同发路2号自编101栋5层

邮政编码：511458

联系方式：020-28877666

服务热线：400-1833-668

网址：www.gdyph.com

【生产企业】

企业名称：重庆瑞泊莱制药有限公司

生产地址：重庆市长寿区晏家化南路5号

邮政编码：401221

联系方式：023-40768078

传真：023-40765132

网址：http://www.biolandpharm.com

如有问题可与生产企业联系



U02版

6