核准日期：2022年06月30日
修改日期：2022年09月09日

一品红®

磷酸奥司他韦胶囊说明书

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：磷酸奥司他韦胶囊

英文名称：Oseltamivir Phosphate Capsules

汉语拼音：Linsuan Aositawei Jiaonang

【成　份】

本品主要成份为磷酸奥司他韦。

化学名称：（3R，4R，5S）-4- 乙酰氨基 -5- 氨基 -3-（1- 乙基丙氧基）-1- 环己烯 -1- 羧酸乙酯磷酸盐

化学结构式：

分子式：$C_{16}H_{28}N_2O_4 \cdot H_3PO_4$

分子量：410.40

【性　状】本品内容物为白色至黄白色粉末，可含有块状物。

【适 应 症】

1. 用于成人和 1 岁及 1 岁以上儿童的甲型和乙型流感治疗（磷酸奥司他韦能够有效治疗甲型和乙型流感，但是乙型流感的临床应用数据尚不多）。患者应在首次出现症状 48 小时以内使用。

2. 用于成人和 13 岁及 13 岁以上青少年的甲型和乙型流感的预防。

【规　格】

75mg（按 $C_{16}H_{28}N_2O_4$ 计）

【用法用量】

磷酸奥司他韦可以与食物同服或分开服用。但对一些病人，进食同时服药可提高药物的耐受性。

流感的治疗

在流感症状开始的第一天或第二天（理想状态为 36 小时内）就应开始治疗。

剂量指导

成人和青少年

磷酸奥司他韦胶囊在成人和 13 岁以上青少年的推荐口服剂量是每次 75mg，每日 2 次，共 5 天。

儿童

对 1 岁以上的儿童推荐按照下列体重 - 剂量表服用。

体重	推荐剂量（服用 5 天）
≤15 千克	30mg，每日 2 次
>15-23 千克	45mg，每日 2 次
>23-40 千克	60mg，每日 2 次
>40 千克	75mg，每日 2 次

流感的预防

磷酸奥司他韦用于与流感患者密切接触后的流感预防时的推荐口服剂量为 75mg，每日 1 次，至少 10 天。同样应在密切接触后 2 天内开始用药。磷酸奥司他韦用于流感季节时预防流感的推荐剂量为 75mg，每日 1 次。有数据表明连用药物 6 周安全有效。服药期间一直具有预防作用。

特殊人群用药指导

老年患者用药

在治疗和预防流感时，对于老年患者的用药剂量无需调整（见**【药代动力学】**特殊人群药代动力学）。

肾功能不全患者

流感治疗：对肌酐清除率大于 60ml/ 分钟的患者不必调整剂量。对肌酐清除率大于 30ml/ 分钟但不大于 60ml/ 分钟者，推荐使用剂量减少为每次 30mg，每日两次，共 5 天。对肌酐清除率大于 10ml/ 分钟但不大于 30ml/ 分钟者，推荐使用剂量减少为每次 30mg，每日一次，共 5 天。对于定期血液透析患者，如果在透析间期流感症状在 48 小时内加重，可在透析开始前给予 30mg 的起始剂量。为了维持治疗水平的血药浓度，应在每次透析结束后给予 30mg 剂量。对于腹膜透析患者，建议在透析开始前给予本品 30mg，之后每 5 天给药 30mg 进行治疗（见**【药代动力学】**特殊人群药代动力学和**【注意事项】**）。尚未研究奥司他韦在不进行透析的终末期肾病（即肌酐清除率 <10ml/ 分钟）患者中的药代动力学。因此，不能对这类患者的用药剂量提供建议。

流感预防：对肌酐清除率大于 60ml/ 分钟的患者不必调整剂量。对肌酐清除率大于 30ml/ 分钟但不大于 60ml/ 分钟者，推荐使用剂量减少为每次 30mg，每日一次。对肌酐清除率大于 10ml/ 分钟但不大于 30ml/ 分钟者，推荐使用剂量减少为每次 30mg，隔日一次。对于定期血液透析病人，如果在透析间期流感症状在 48 小时内加重，可在透析开始前给予 30mg 的起始剂量。为了维持治疗水平的血药浓度，应在每两次透析结束后给予 30mg 剂量。对于腹膜透析患者，建议在透析开始前给予本品 30mg，之后每 7 天给药 30mg 进行预防（见**【药代动力学】**特殊人群药代动力学和**【注意事项】**）。尚未研究奥司他韦在不进行透析的终末期肾病（即肌酐清除率 <10ml/ 分钟）患者中的药代动力学。因此，不能对这类患者的用药剂量提供建议。

肝功能不全患者

用于轻中度肝功能不全患者治疗和预防流感时不需要调整剂量（见**【药代动力学】**）。本品用于严重肝功能不全患者的安全性和药代动力学尚未研究。

免疫功能低下患者

流感治疗：免疫低下患者的推荐治疗时间为 10 天。无需调整剂量 (见**【不良反应】**)。

流感预防：1 岁及 1 岁以上免疫功能低下病人用于预防季节性流感时，推荐使用 12 周。无需调整剂量。

【不良反应】

1. 临床试验

安全性特征总结

磷酸奥司他韦胶囊的整体安全性特征基于 2646 例成人 / 青少年和 859 例儿童流感患者的数据，和临床试验中接受磷酸奥司他韦胶囊预防流感的 1943 例成人 / 青少年和 148 例儿童患者的数据。在成人 / 青少年的治疗研究中，最常见的药物不良反应为恶心、呕吐和头痛，大多数药物不良反应是在治疗第一天或第二天时的单独个例，并且在 1-2 天内自行缓解。在成人 / 青少年的预防研究中，最常见的药物不良反应为恶心、呕吐、头痛和疼痛。儿童患者最常见的药物不良反应为呕吐。大部分患者没有因为上述药物不良反应事件而停药。

临床试验中药物不良反应总结列表

临床试验中药物不良反应根据 MedDRA 系统器官分类列出。每种药物不良反应（表 1）相应频率根据以下惯例分类：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100 ～ <1/10）；偶见（≥1/1,000 ～ <1/100）；罕见（≥1/10,000 ～ <1/1,000）和十分罕见(<1/10,000)。

成人和青少年的流感治疗与预防

在成人 / 青少年的治疗与预防研究中，推荐剂量下（治疗：75mg 每日 2 次，连续服用 5 天；预防：75mg 每日 1 次，最多 6 周）最常见的(≥1%)的药物不良反应，且与安慰剂相比，磷酸奥司他韦胶囊的发生率至少高 1% 的药物不良反应，请参见表 1。

流感治疗研究中的人群包括其它健康成人 / 青少年和 “ 有风险的 ” 患者（患者出现流感相关并发症的风险较高，例如老年患者和患有慢性心脏病 / 或呼吸系统疾病的患者）。一般情况下，“ 有风险的 ” 患者中的安全性特征与其他健康成人 / 青少年中的特征相似。

即使预防研究中的给药周期更长，但接受推荐剂量本品（75mg 每天 1 次，最长持续 6 周）进行预防的患者的安全性特征与治疗研究中观察到的特征相似（表 1）。

表 1 在临床研究中，接受奥司他韦用于治疗或预防流感的成人和青少年患者≥1% 不良反应总结（与安慰剂组差异≥1%）

系统器官分类 **药物不良反应**	**治疗研究** **奥司他韦（75mg，每天 2 次）** **N=2646**	**预防研究** **奥司他韦（75mg，每天 1 次）** **N=1943**	**发生频率类别** [a]
胃肠系统疾病			
恶心	10%	8%	十分常见
呕吐	8%	2%	常见
各类神经系统疾病			
头痛	2%	17%	十分常见
全身性疾病			
疼痛	<1%	4%	常见

[a] 仅报告奥司他韦组的发生频率分类

一岁以上儿童流感的治疗和预防

共有 1481 名儿童（包括 1-12 岁无其他病症的儿童和 6-12 岁哮喘儿童）参加奥司他韦治疗流感的临床试验。其中共有 859 名儿童服用奥司他韦混悬液。

在治疗自然获得性流感的临床试验中，1-12 岁儿童服用奥司他韦（n=859）发生率≥1% 的不良反应以及本品治疗组比安慰剂组发生率至少高 1%(n=622) 的不良反应为呕吐 (奥司他韦组 16%，安慰剂组 8%)。在家庭暴露后预防研究服用每日一次推荐剂量本品的 148 名儿童（n=99），以及在一项单独的 6 周儿科预防研究中 (n=49)，呕吐是最常见的不良反应 (奥司他韦组 8%，未行预防组 2%)。本品在这些研究中的耐受性良好，所见不良事件与之前的儿科治疗研究观察结果一致。

老年患者的流感治疗和预防

接受本品或安慰剂的 942 位老年受试者（65 岁或以上）的安全性特征与 65 岁以下成年人患者之间无临床相关性差异。

免疫功能低下患者的治疗和预防

在接受磷酸奥司他韦胶囊标准剂量或高剂量方案（双倍剂量或三倍剂量）的两项研究中评价了免疫低下患者的流感治疗。这些研究中所有年龄组观察到的安全性情况与在非免疫功能低下患者［健康患者或 “ 有风险 ” 的患者（即患有呼吸和 / 或心脏合并症者）］在之前的流感治疗研究中观察到的一致。在免疫低下儿童中报告的最常见不良反应是呕吐 (28%)。

在一项 12 周的流感预防研究中，有 475 例免疫功能低下患者入组 (其中包括 18 例 1-12 岁儿童)，其中 238 例使用本品的受试者安全性情况与之前本品流感预防研究中观察到的安全性情况一致。

2. 上市后经验

在本品上市后使用期间，已发现以下不良事件。由于这些事件是由样本量不确定的人群自发报告的，因此不能可靠地评估其发生频率和 / 或确定其与磷酸奥司他韦胶囊暴露之间的因果关系。

皮肤及皮下组织类疾病：超敏反应，如过敏性皮肤反应，包括皮疹、皮炎、荨麻疹、湿疹、过敏、速发过敏 / 类速发过敏反应和面部水肿，中毒性表皮坏死松解症、Stevens-Johnson 综合症、多形性红斑

肝胆系统疾病：据报道，接受奥司他韦治疗的流感样疾病患者出现肝炎和肝酶升高。

心脏：心律不齐

胃肠道系统疾病：使用磷酸奥司他韦胶囊后观察到胃肠道出血。尤其是当流感症状得到缓解、或者在停止使用磷酸奥司他韦胶囊的时候，报告的出血性结肠炎症状也会得到缓解。

神经：惊厥发作

代谢：糖尿病恶化

精神疾病 / 各类神经系统疾病：据报道，流感患者在磷酸奥司他韦胶囊给药期间出现惊厥和谵妄（症状包括意识水平改变、意识模糊、异常行为、妄想、幻觉、激越、焦虑、梦魇等），儿童和青少年居多。在极少数情况下，上述事件导致意外伤害。本品在这些不良事件中的作用尚不确定。在未服用本品的流感患者中，也报告了此类神经精神不良事件。

实验室指标异常

接受奥司他韦治疗的流感样疾病患者报告过肝酶升高。

【禁　忌】

已知对本品的任何成份过敏者禁用。

【注意事项】

1. 在无磷酸奥司他韦颗粒剂可用的情况下，可用本品胶囊配制急用口服混悬剂。以下方法仅用于紧急情况，不得为了方便或在可购买到食品药品监督管理局批准上市的磷酸奥司他韦颗粒的情况下使用本方法配制混悬剂。

在无磷酸奥司他韦颗粒可用的情况下，不能吞咽胶囊的成人、青少年或儿童可通过打开胶囊将其内容物与少量（最多 1 茶匙）适宜甜味食品混和掩盖苦味的方法获取合适剂量的磷酸奥司他韦，甜味食品有如巧克力糖浆、低糖巧克力糖浆、玉米糖浆、焦糖酱以及红糖水。应在充分混和后将全部混和物给病人服用。混和物配制后应立即吞服。

混和物配制指导：

对于需要 30-60mg 剂量的病人，请按下述方法操作以保证剂量的准确性。

在一个小碗上方手持一粒本品 75mg 胶囊，小心打开胶囊，将其中的粉末倒入碗中。

用刻度注射器向碗中加入 5ml 水，搅拌约 2 分钟。

用注射器从碗中抽取正确量的混和物。取用混和物的量根据病人体重计算，请参见下表。不必吸取未溶解的白色粉末，因为这些是非活性成分。推动注射器的活塞，将其中混和物全部注入第二个小碗中。未使用的混和物应予丢弃。

体重	推荐剂量	每次给予本品混和物的量
≤15kg	30mg	2ml
>15kg，≤23kg	45mg	3ml
>23kg，≤40kg	60mg	4ml

推荐剂量为 30mg、45mg 或 60mg，用于治疗时每天两次，连服 5 天，用于预防时每天一次。

在第二个碗中加入少量（最多 1 茶匙）适宜甜味食品，与混和物混匀（掩盖苦味）。

将混和物搅匀后全部给病人服用。混和物配制后应立即吞服。如果碗中有混和物剩余，用少量水冲洗后给病人喝下。

对于需要 75mg 剂量的病人，请按下述方法操作。

在一个小碗上方手持一粒本品 75mg 胶囊，小心打开胶囊，将其中的粉末倒入碗中。

加入少量（最多 1 茶匙）适宜甜味食品，与混和物混匀（掩盖苦味）。

将混和物搅匀后全部给病人服用。混和物配制后应立即吞服。如果碗中有混和物剩余，用少量水冲洗后给病人喝下。

每次需要服药时，请重复上述操作。

2. **精神神经性不良事件**，流感可能会引起许多神经和行为症状，包括幻觉、谵妄和行为异常，有些病例中，还会引发致命性结果。这些事件可能出现在脑炎或脑病背景下，但也可能出现在无明显严重疾病的情况下。

使用本品的流感患者，特别是儿童和青少年中，曾有惊厥和谵妄等类似神经精神病学事件的报道，有些病例还导致致命性结果 (主要来源于日本)。由于这些事件是在临床用药中自发报告的，因此，未进行发生频率的评估，但根据本品用药数据，这些事件并非常见事件。通常为突发事件，并迅速消退。尚不清楚本品是否为导致这些事件的原因，在未服用本品的流感患者中也有该类事件的报道。3 项独立的大规模流行病学研究证实，与未服用本品的流感患者相比，服用本品的流感患者发生神经精神病学事件的风险不会增加 (见**【不良反应】**上市后经验)。应对患者的异常行为征兆进行密切观察，特别是对儿童和青少年。如果出现精神神经性症状，应对每位患者进行继续治疗的风险获益评价。

3. 尚无证据显示磷酸奥司他韦对甲型流感和乙型流感以外的其他疾病有效。

4. 奥司他韦对 1 岁以下儿童治疗流感的安全性和有效性尚未确定。

5. 在健康状况差或不稳定必须入院的患者中奥司他韦的安全性和有效性尚无资料。

6. 在合并有慢性心脏或 / 和呼吸道疾病的患者中奥司他韦治疗流感的有效性尚不确定。这些人群中治疗组和安慰剂组观察到的并发症发生率无差别。

7. 磷酸奥司他韦不能取代流感疫苗。磷酸奥司他韦的使用不应影响每年接种流感疫苗。磷酸奥司他韦对流感的预防作用仅在用药时才具有。只有在可靠的流行病学资料显示社区出现了流感病毒感染后才考虑使用磷酸奥司他韦治疗和预防流感。

8. 肾功能不全患者的剂量调整请参阅特殊人群用药指导 (见**【药代动力学】**特殊人群药代动力学和**【用法用量】**)。

9. 无肾功能衰竭儿童的药物剂量的资料。

10. 对驾驶和使用机器的能力无影响或影响可忽略不计。

11. 重度皮肤反应 / 过敏反应，本品上市后经验报告了过敏反应和严重皮肤反应，包括中毒性表皮坏死溶解、Stevens-Johnson 综合症和多形性红斑。如果出现过敏样反应或不明疑出现过敏样反应，则应停用磷酸奥司他韦胶囊，并进行适当治疗。

12. 特殊人群用药：

有生育力的男女患者生育力

已在大鼠中进行生育研究，在任何剂量的奥司他韦研究中，均无证据表明可对雄性或雌性生育力产生影响。

13. 未使用和过期药品的处置：应减少药物排放对环境造成的影响。药品不应通过废水排放或当作家庭垃圾处理。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

发育中的胚胎 / 胎儿和母亲的风险

对大鼠和家兔进行的动物生殖研究中，没有观察到药物具有致畸性。在 3 项大鼠分娩前后的研究中给予母鼠中毒剂量的磷酸奥司他韦，有 2 项研究出现未断奶幼鼠的生长迟滞，产程也延长。

大鼠和家兔的胚胎所接受的药物暴露量约为母鼠、母兔的 15%-20%。

未对妊娠妇女使用本品进行对照试验，来自上市后和观察性研究的数据显示了在该患者人群中目前剂量方案的获益。药动学分析结果显示活性代谢物暴露量较低，但是孕妇应用本品预防或治疗流感时，不建议调整剂量。上市后报告和观察性研究的数据来自于妊娠期暴露于本品的妇女，其中包括超过 1000 例怀孕前三个月暴露于本品的妊娠期妇女，这些数据结合动物研究结果 (见**【药理毒理】**) 表明本品对妊娠、胚 / 胎或产后发育没有直接或间接的不良影响。应对现有安全性和获益信息、流行病毒株的致病性和妊娠妇女的基本条件进行评估，以确定妊娠妇女是否可以服用本品。

哺乳

对哺乳期大鼠，奥司他韦及其活性代谢产物可从乳汁中分泌。关于母亲服用本品的母乳喂养婴儿和奥司他韦分泌于人乳汁的资料非常有限。有限数据证明，奥司他韦及其活性代谢产物可于人乳汁中检出，但是浓度非常低，对于婴儿来说低于治疗剂量。鉴于此，以及流行病毒株的致病性和哺乳母亲的基本条件，可以考虑给予奥司他韦。

生产和分娩

本品在生产和分娩期的安全性尚不明确。

【儿童用药】

用药剂量参见**【用法用量】**。

磷酸奥司他韦对 1 岁以下儿童的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】

用于老年患者治疗和预防时剂量不需要调整 (见**【药代动力学】**)。

【药物相互作用】

与流感疫苗的相互作用：尚无磷酸奥司他韦和减毒活流感疫苗相互作用的评估。但由于两者之间可能存在相互作用，除非临床需要，在使用减毒活流感疫苗两周内不应服用磷酸奥司他韦，在服用磷酸奥司他韦后 48 小时内不应使用减毒活流感疫苗。因为磷酸奥司他韦作为抗病毒药物可能会抑制活疫苗病毒的复制。三价灭活流感疫苗可以在服用磷酸奥司他韦前后的任何时间使用。

药理学和药代动力学研究数据表明，磷酸奥司他韦和其它药物之间基本上没有显著的具有临床意义的相互作用。

磷酸奥司他韦被主要分布在肝脏的酯酶迅速转化为活性代谢产物 (奥司他韦羧酸盐)。文献中很少报道有与竞争酯酶有关的药物相互作用。奥司他韦和其活性代谢物的低蛋白结合率提示不可能发生与蛋白结合相关的药物相互作用。

体外研究表明，磷酸奥司他韦或者其活性代谢物都不是 P450 混合功能氧化酶或葡萄糖醛酸转移酶的良好底物 (见**【药代动力学】**)。

与口服避孕药之间无药物相互作用的机制。

西咪替丁是细胞色素 P-450 同工酶的非特异性抑制剂，且能够与碱性或者阳离子物质竞争肾小管分泌，但对奥司他韦或其活性代谢产物的血浆浓度无影响。因此，临床上与胃内 pH（抗酸剂）改变相关的和与肾小管分泌途径竞争清除相关的药物相互作用均不可能发生。但是尚无磷酸奥司他韦与抗酸剂相互作用的体内研究。

与肾小管竞争分泌相关的药物相互作用不可能有重要的临床意义，因为大部分药物的安全范围较宽，磷酸奥司他韦活性代谢产物的排泄有肾小球滤过和肾小管分泌两个途径，而且这两个途径的清除能力是很大的。但与同样由肾脏分泌且安全范围窄的药物（如氯磺丙尿、甲氨喋呤、保泰松）合用要慎重。

与丙磺舒合用，由于肾脏肾小管分泌的能力下降，导致活性代谢产物的机体利用度提高 2 倍。但由于活性代谢产物的安全范围很宽，与丙磺舒合用时不需要调整药物剂量。

与阿莫西林合用时不会改变两药的血浆浓度，表明阴离子途径消除的竞争作用不显著。

上市后的监测中有个案报道与更昔洛韦有相互作用，后者也通过肾小管分泌。

与扑热息痛 (对乙酰氨基酚) 合用，奥司他韦和其活性代谢产物或扑热息痛的血浆浓度均没有改变。与扑热息痛、乙酰水杨酸、西咪替丁、抗酸药物 (氢氧化镁和氢氧化铝和碳酸钙)、华法林、金刚乙胺或金刚烷胺合用，奥司他韦及其活性代谢产物与这些药物的药代动力学相互作用没有改变。

同时服用奥司他韦（75mg，每日 2 次，共 4 天）和阿司匹林（单剂 900mg）未发现奥司他韦、其活性代谢产物 (奥司他韦羧酸盐) 或阿司匹林的药代动力学参数发生改变。同时服用奥司他韦（单剂 150mg）和单剂含有氢氧化铝和氢氧化镁的抗酸药物或单剂含有碳酸钙的抗酸药物未发现奥司他韦和其活性代谢产物 (奥司他韦羧酸盐) 的药代动力学参数发生改变。

在流感治疗和流感预防的 Ⅲ 期临床研究中，磷酸奥司他韦曾和一些常用药合用，如 ACE 抑制剂 (依那普利，卡托普利)，噻嗪类利尿剂 (苄氟噻嗪)，抗生素 (青霉素，头孢菌素，阿奇霉素，红霉素，强力霉素)，H2 受体阻滞剂 (雷尼替丁，西米替丁)，β受体阻滞剂 (心得安)，黄嘌呤类 (茶碱)，拟交感神经药 (伪麻黄碱，阿片类 (可待因)，类固醇激素，吸入性支气管扩张剂和止痛剂（阿司匹林，布洛芬和扑热息痛）。磷酸奥司他韦与这些药物合用时没有观察到不良事件或使其发生率改变。

【药物过量】

临床试验以及上市后报告中有药物过量的报道。在这些报告中，多数无不良事件发生。药物过量后发生的不良事件特征，与磷酸奥司他韦胶囊治疗剂量下观察到的类似 (见**【不良反应】**)。

【药理毒理】

药理作用

磷酸奥司他韦是其活性代谢产物（奥司他韦羧酸盐）的前体药物，奥司他韦羧酸盐是选择性的流感病毒神经氨酸酶抑制剂。神经氨酸酶是病毒表面的一种糖蛋白酶，其活性对新形成的病毒颗粒从被感染细胞中释放和感染性病毒在人体内进一步播散至关重要。同时也有报道指出神经氨酸酶对病毒进入未感染细胞也具有一定作用。

磷酸奥司他韦的活性代谢产物能够抑制甲型和乙型流感病毒的神经氨酸酶活性。在体外对病毒神经氨酸酶活性的半数抑制浓度低至纳克水平。活性代谢产物在体外可抑制流感病毒感染和复制，在体内也观察到其抑制流感病毒的复制和致病性。

奥司他韦通过抑制病毒从被感染的细胞中释放，从而减少了甲型或乙型流感病毒的播散。

磷酸奥司他韦未影响人体对感染产生正常的体液免疫反应。对灭活疫苗的抗体反应未受磷酸奥司他韦治疗的影响。

毒理研究

遗传毒性：奥司他韦及其活性代谢物的标准组合遗传毒性试验结果均为阴性。

生殖毒性：奥司他韦1500mg/kg对雌性和雄性大鼠的生育力均未见不良影响。奥司他韦1500mg/kg未见对大鼠和小鼠胚胎-胎仔发育产生影响。大鼠国产期给予奥司他韦1500mg/kg/天，可引起分娩时间延长，安全剂量（500mg/kg/天）下奥司他韦及其代谢物的暴露量为人体暴露量的480倍和44倍。

致癌性：奥司他韦大鼠和小鼠为期2年的致癌性试验，以及活性代谢产物转基因Tg:AC小鼠6个月致癌性试验，均未见明显致癌性。

其他：在哺乳大鼠中，奥司他韦及其代谢物可通过乳汁分泌。奥司他韦对豚鼠具有潜在的皮肤致敏性。奥司他韦对兔眼具有可逆的刺激性。单次经口给予磷酸奥司他韦657mg/kg及以上剂量，对成年大鼠没有影响，但对七日龄幼鼠可产生毒性，包括死亡；剂量为500mg/kg时，包括连续给药（在出生后7-21天，每天给药500mg/kg），未观察到不良反应。

【药代动力学】

吸收

口服给药后，磷酸奥司他韦迅速被胃肠道吸收，经肝脏或 / 和肠壁酯酶迅速转化为活性代谢产物（奥司他韦羧酸盐）。至少 75% 的口服剂量以活性代谢产物的形式进入体内循环。相对于活性代谢物，少于 5% 的药物以药物前体的形式存在。活性代谢产物的血浆浓度与服用剂量成比例，并且不受进食影响 (见**【用法用量】**)。

分布

人体内活性代谢产物（奥司他韦羧酸盐）的平均分布容积（Vss）约为23升。

对白鼬，大鼠和兔的研究显示，药物的活性代谢产物可以到达所有流感病毒感染的部位。研究显示，口服磷酸奥司他韦后其活性代谢产物在肺、支气管、肺泡灌洗液、鼻粘膜、中耳和气管中均达到抗病毒的有效浓度水平。

活性代谢产物与人血浆蛋白的结合可以忽略不计（约为3%）。

代谢

磷酸奥司他韦由主要位于肝脏和肠壁的酯酶几乎完全转化为活性代谢产物（奥司他韦羧酸盐）。磷酸奥司他韦或其活性代谢产物都不是主要细胞色素P450同工酶的底物或抑制剂，所以不会因为对这些酶竞争而引发药物间相互作用。

清除

吸收的奥司他韦主要通过转化为活性代谢产物而清除（>90%）。活性代谢产物不再被进一步代谢，而是由尿排泄。活性代谢产物达到峰浓度后，血浆浓度下降半衰期为6~10小时。超过99%的活性代谢产物由肾脏排泄。肾脏的清除率（18.8升/小时）超过肾小球滤过率（7.5升/小时），表明除了肾小球滤过外，还有肾小管分泌这一途径。口服放射性物质标记的药物研究表明少于20%的剂量由粪便排出。

特殊人群药代动力学：

≥1岁的儿童

在1-16岁儿童中进行了单剂量奥司他韦的药代动力学研究。在一项临床试验中对3-12岁儿童进行了小样本多剂量药代动力学研究。结果表明按体重计算，年轻患者对奥司他韦和其活性代谢产物的清除均较成人快，所以在给定mg/kg的剂量下，儿童的暴露量低。儿童2mg/千克的剂量以及30mg或45mg的单位剂量，与成人75mg胶囊（约1mg/千克）剂量的奥司他韦羧酸盐暴露量相当。12岁以上儿童的奥司他韦的药代动力学与成人相似。

无肾功能衰竭儿童的药物代谢资料。

老年人

给予相同剂量的磷酸奥司他韦，老年人（年龄在65—78岁之间）的稳态活性代谢产物的机体利用度同青年人相比高25~35%，而老年人和青年人的药物半衰期相似。考虑到机体的利用度和耐受性，老年人不必调整剂量 (见**【用法用量】**)。

肾功能不全患者

对不同程度的肾功能不全患者给予 100mg 磷酸奥司他韦，每日 2 次，服用 5 天，结果显示活性代谢产物的暴露剂量与肾功能的降低程度呈反比 (参考剂量见**【用法用量】**)。

肝功能不全患者

体外研究表明，肝功能不全患者并没有像预期那样表现出体内奥司他韦水平显著增高或其活性代谢产物水平显著降低 (见**【用法用量】**)。

免疫力低下患者

群体药代动力学分析表明，与非免疫低下患者相比，成人和儿童 (<18 岁) 免疫低下患者接受奥司他韦治疗 (见**【用法用量】**免疫功能低下患者)，活性代谢物的暴露量增加 (至 50%)。但是，由于活性代谢产物的安全性范围较宽，免疫低下患者无需调整剂量。

两项免疫低下患者研究的药代动力学和药效学分析表明，当暴露量高于标准剂量给药后达到的暴露量时无有意义的额外获益。

【贮　藏】密封保存。

【包　装】铝塑包装（聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药用铝箔），7粒/板/盒，7粒/板×2板/盒，10粒/板/盒。

【有 效 期】24个月

【执行标准】YBH06632022

【批准文号】国药准字H20223458

【药品上市许可持有人】

企业名称：广州一品红制药有限公司

注册地址：广州市经济技术开发区东区东博路6号

【生产企业】

企业名称：广州一品红制药有限公司

生产地址：广州市经济技术开发区东区东博路6号

邮政编码：510760

联系方式：020-28877666

传真号码：020-28877668

服务热线：400-1833-668

网　　址：www.gdyph.com

如有问题可与药品上市许可持有人直接联系

01版