

核准日期：2010年10月13日

修改日期：2012年09月14日 2013年10月15日 2015年02月09日 2015年12月24日 2016年07月  
20日 2017年01月16日 2019年12月20日 2020年01月03日 2020年08月17日 2021  
年06月28日 2022年01月06日 2022年08月31日

## 盐酸奥洛他定片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：盐酸奥洛他定片

商品名称：阿洛刻

英文名称：Olopatadine Hydrochloride Tablets

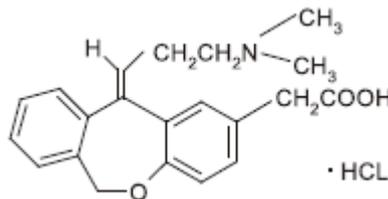
汉语拼音：Yansuan Aoluotading Pian

### 【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  
酸盐

化学结构式：



分子式：C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>·HCl

分子量：373.87

辅料：乳糖水合物、结晶纤维素、交联羧甲基纤维素钠、聚乙烯醇（部分皂化物）、硬脂酸镁、羟丙基甲基纤维素、聚乙二醇6000、氧化钛、黄色氧化铁、氧化铁、巴西棕榈蜡。

### 【性状】

本品为淡粉色的薄膜衣片，除去包衣后显白色。

### 【适应症】

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）

### 【规格】

5mg

## 【用法用量】

本品为口服片剂。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。

## 【不良反应】

在批准前临床试验、药物使用-结果调查及长期使用专项调查的9620例患者中，有1056例（发生率11.0%）发生不良反应共计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。（在日本再审查结束时）

### 1) 有临床意义的不良反应

**暴发性肝炎、肝功能损害、黄疸(发生率不明):**有可能发生暴发性肝炎、伴随AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、ALP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
过敏症 <sup>注)</sup>		红斑等发疹、浮肿（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	不随意运动（颜面/四肢等）
消化系统		腹部不适感、腹痛、恶心、腹泻	便秘、口内炎/口角炎/舌痛、胃部烧灼感、食欲亢进	呕吐
肝脏		肝功能异常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、ALP、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、胸部不适感、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) 老年人：高龄患者服药，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.用药须知

1) 发药时

对于PTP包装的药品，请指导患者从PTP板中取出药物后服用。（有因误服PTP板而造成坚硬边角刺入食道粘膜，引发纵膈炎等严重并发症的报告）

2) 分割使用时

分割后应避光保存。

## 4.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】

尚未明确低体重新生儿、新生儿、哺乳期婴儿、幼儿或儿童用药的安全性。（使用经验少）

### 【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I期临床试验中，6名健康成年男子单次口服本品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。

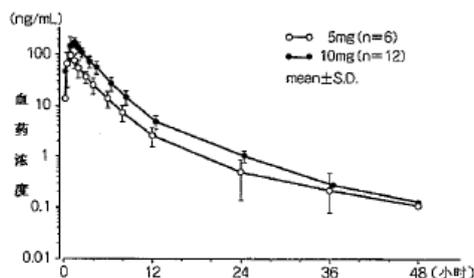
## 【临床药理】

### 药代动力学

#### 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5mg和10mg，血药浓度的变化和药代动力学参数如图表所示。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 <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/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**

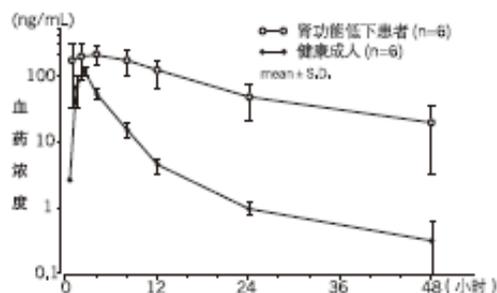
\*: n=4, \*\*: n=10

##### 2) 多次给药

8名健康人口服盐酸奥洛他定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<sub>max</sub>为单次服药时的1.14倍。（测定法：RIA法）

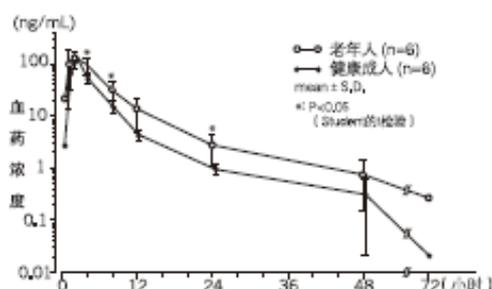
##### 3) 肾功能低下患者（血液透析前）的单次服药

肌酐清除率为2.3-34.4ml/min的肾功能低下患者6名，于早饭后单次口服本品10mg。平均血药浓度曲线如下所示。肾功能低下患者的C<sub>max</sub>为健康成人的2.3倍，AUC约为8倍。（测定法：RIA法）



##### 4) 老年患者的单次给药

6名老年患者（70岁及以上）单次口服本品10mg，血药浓度比健康成人高，C<sub>max</sub>约为1.3倍，AUC约为1.8倍。T<sub>1/2</sub>基本相同，为10-11小时。（测定法：RIA法）



## 分布

- 组织内分布（参考：大鼠试验中的数据）

对大鼠经口给予<sup>14</sup>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 <sup>14</sup> 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 <sub>max</sub> 约为血浆中放射能的C <sub>max</sub> 的1/25。
胎盘屏障的通透性	对妊娠大鼠经口给予 <sup>14</sup> 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 <sup>14</sup> C-盐酸奥洛他定1mg/kg后，乳汁中放射能的AUC <sub>0-∞</sub> 约为血浆中放射能的AUC <sub>0-∞</sub> 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

## 代谢

健康成人单次口服本品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）。

## 尿中排泄

健康成人单次口服本品5mg和10mg，48小时的原形药物的累积尿排泄率为给药量的63.0~71.8%。

另外，多次给药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。

## 【临床试验】

临床试验（包括注册申请时实施的双盲对照试验）的结果概况如下：

### 1. 过敏性鼻炎

在日本42个临床研究单位进行试验的有效率为62.9%（117/186）。

另外，双盲对照试验中，最终总改善率（[改善]及以上）为盐酸奥洛他定62.4%（53/85）、奥沙米特56.6%（47/83）。按是否相差10%及以上（若两者相差10%以内，可以认为具有等效

性)的验证方法确认两者是等效的( $p=0.018$ )。总体安全性(无安全性问题)的安全率为盐酸奥洛他定68.0%(70/103)、奥沙米特61.4%(62/101)。两组间无显著性差异。( $p=0.301$ ;  
U检验、 $p=0.403$ ;  $X^2$ 检验)

## 2. 荨麻疹

在日本39个临床研究单位进行的试验的有效率为80.6%(225/279)。

另外, 双盲对照试验中, 最终总改善率([改善]及以上)为盐酸奥洛他定77.7%(87/112)、富马酸酮替芬66.9%(81/121)。在主要检验方法U检验中, 与富马酸酮替芬相比, 盐酸奥洛他定显示有显著改善( $p=0.019$ ; U检验、 $p=0.093$ ;  $X^2$ 检验)。总体安全性(无安全性问题)的安全率为盐酸奥洛他定77.2%(95/123)、富马酸酮替芬53.9%(69/128)。与富马酸酮替芬相比, 盐酸奥洛他定显示有显著的高安全性( $p=0.0001$ ; U检验、 $p=0.0001$ ;  $X^2$ 检验)。

## 3. 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)

在日本31个临床研究单位进行的一般临床试验中对湿疹、皮炎的有效率为74.6%(91/122)、对痒疹的有效率为50.8%(31/61)、对皮肤瘙痒症的有效率为49.3%(33/67)、对寻常性银屑病的有效率为52.8%(28/53)、对渗出性多形红斑的有效率为83.3%(15/18), 总体有效率为61.7%(198/321)。

另外, 本品对支气管哮喘的有效性尚未得到充分确证的试验结果。

### <对老年患者(65岁及以上)的临床试验结果>

本品上市前共对191例老年患者(65岁及以上)进行了临床试验(支气管哮喘57例、过敏性鼻炎3例、荨麻疹31例、瘙痒性皮肤病100例)。不良反应的发生率为22.5%(43/191), 主要不良反应为嗜睡23件(12.0%)、倦怠感7件(3.7%)、腹痛4件(2.1%)、颜面·四肢等浮肿3件(1.6%)、头痛·头重感2件(1.0%)、眩晕2件(1.0%)、腹泻2件(1.0%)、胸部不适感2件(1.0%)等。老年患者的不良反应发生率较65岁以下患者(15.3%, 238/1555)高。另外, 老年患者服用本品时的有效率为支气管哮喘25.5%(12/47)、过敏性鼻炎100%(2/2)、荨麻疹80.6%(25/31)、瘙痒性皮肤病58.3%(49/84)。

## 【药理毒理】

### 药理作用

本品主要对组胺 $H_1$ 受体具有选择性拮抗作用, 并抑制化学递质(白三烯、凝血恶烷、PAF等)的生成和游离, 对神经递质速激肽的游离具有抑制作用。

#### 1. 抗组胺作用

在受体结合试验中, 对组胺 $H_1$ 受体具有很强的拮抗作用( $K_i$ 值: 16nmol/L), 而对蕈毒碱 $M_1$ 受体几乎不显示亲合性, 其作用具有选择性。另外, 在对豚鼠的组胺诱导气管收缩反应

中可显示抑制作用。

## 2. 实验性抗过敏作用

在过敏性鼻炎模型（豚鼠、大鼠）试验中，对抗原诱发的血管透过性亢进和鼻塞有抑制作用。对大鼠、豚鼠的被动皮肤过敏和过敏性气管收缩有较强的抑制作用。另外，对豚鼠的血小板活化因子（PAF）引起的过敏性气管亢进具有抑制作用。

## 3. 对递质的生成和游离过程的抑制作用

本品对大鼠腹腔肥大细胞释放的组胺的游离具有抑制作用（IC<sub>30</sub>值，72μmol/L：卵白蛋白刺激；110μmol/L：二硝基苯基牛血清白蛋白刺激；26μmol/L：A-23187刺激；270μmol/L：混合物48/80刺激），同时作用于花生油烯酸代谢体系，抑制人嗜中性粒细胞释放的白三烯（IC<sub>30</sub>值：1.8μmol/L）、凝血恶烷（thromboxane）（IC<sub>30</sub>值：0.77μmol/L）、PAF（生成：10μmol/L时抑制52.8%；游离：10μmol/L时抑制26.7%）等脂质媒质的生成和游离。

## 4. 对速激肽游离的抑制作用

感觉神经末梢游离的神经递质速激肽参与过敏性疾病的发生和恶化。在豚鼠的主要支气管肌肉标本试验中，本品可抑制电刺激时速激肽参与的收缩反应（IC<sub>30</sub>值：5.0μmol/L），是通过K<sup>+</sup>通道活动（SKCa通道：small conductance Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup>通道）抑制速激肽游离而发挥作用的。

## 毒理研究

1. 以小鼠、大鼠和狗为对象进行的经口单次给药毒性试验，其LD<sub>50</sub>均为1000mg/kg或以上。

2. 大鼠连续经口给药52周的无毒性剂量为10mg/kg。

3. 大鼠400mg/kg经口给药未见致畸性。

用小鼠进行试验未见抗原性、致突变性、致癌性。

### 【贮藏】

30℃以下保存。

### 【包装】

铝塑包装，10片/盒，14片/盒。

### 【有效期】

36个月（应在包装标记的使用期限内使用）。

### 【执行标准】

JX20190227

**【批准文号】**

国药准字HJ20170007

**【上市许可持有人】**

名称：协和麒麟株式会社(Kyowa Kirin Co., Ltd.)

注册地址：1-9-2 Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

邮政编码：100-8185

联系方式：+81-3-3282-0217

传真：+81-3-3282-0107

**【生产企业】**

企业名称：NIPRO PHARMA CORPORATION KAGAMIISHI PLANT

生产地址：428 Okanouchi Kagamiishi-machi, Iwasegun, Fukushima, Japan

邮政编码：969-0401

联系方式：+81-248-62-3117

传真：+81-248-62-5115

产品咨询电话：400-0856-799

**【分装企业】**

企业名称：安斯泰来制药(中国)有限公司

分装地址：沈阳经济技术开发区10号路6甲3号

邮政编码：110027

电话号码：(024) 25814488

传真号码：(024) 25815211

**【境内联系人】**

企业名称：安斯泰来(中国)投资有限公司

地址：北京市朝阳区建国门外大街8号楼27层2302单元27010室

邮政编码：100022

电话号码：400-0856-799 (产品咨询)

传真号码：(010) 85214900

**安斯泰来制药(中国)有限公司**