

核准日期: 2011年01月28日

修改日期: 2013年06月17日

盐酸阿扎司琼注射液

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: 盐酸阿扎司琼注射液

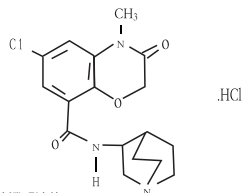
英文名称: Azasetron Hydrochloride Injection

汉语拼音: Yansuan Azhasiqiong Zhusheyey

【成份】

本品主要成份为盐酸阿扎司琼, 化学名称为: (±)N-(1-氮杂双环[2,2,2]辛-3-基)-6-氮-4-甲基-3-氧代-3,4-二氢-2H-1,4-苯并咪唑-8-甲酰胺盐酸盐。

化学结构式为:



分子式: $C_{17}H_{26}ClN_4O_3 \cdot HCl$

分子量: 386.28

辅料: 乳酸、氯化钠、氢氧化钠。

【性状】本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【适应症】用于预防和治疗细胞毒类药物化疗所致的恶心、呕吐。

【规格】2ml:10mg

【用法用量】一日一次, 一次10mg(1支), 用适量生理盐水稀释后, 于化疗前30分钟缓慢静脉注射。若上述剂量未达到满意疗效, 可继续静脉注射10mg, 每日最大使用剂量为20mg。

【不良反应】根据国外文献报道, 在可评估安全性的2971名患者中, 有120(4%)名患者发生211次不良反应, 副作用主要表现为头痛(0.9%), 发热(0.3%), 荨麻疹(0.3%)和眩晕(0.3%)。

1. 临床重要不良反应

休克、过敏性休克 发生率不详, 症状为感觉胸闷、呼吸困难、眩晕、面部潮红、水肿、紫绀、低血压等)。

2. 其它不良反应

发生率类型	0.1%—5%	<0.1%	发生率不详
神经系统	头痛、头昏	易怒	—
胃肠道	—	腹泻、腹痛、口渴	便秘
心血管	—	面部苍白、发冷、心悸	—
肝脏	AST(GOT)、ALT(GPT)、胆红素总量、 γ -GTR Al-p和LDH升高	—	—
肾脏	BUN增加	—	—
皮肤	—	面红	瘙痒
其它	发热、荨麻疹	僵直、面部红热、下肢抽搐	血管疼痛、打嗝

【禁忌】

1. 对本类药物(5-HT₃受体拮抗剂)及本品过敏者禁用。

2. 胃肠道梗阻者禁用。

【注意事项】

1. 本品遇光易分解, 应注意避光保存, 并在启封后立即使用。

2. 肾功能异常者慎用。

3. 本品仅适用于使用抗癌药物所致的恶心、呕吐。当每日20mg仍无法获得满意疗效时, 应考虑采用其他抑制呕吐的药物。

4. 使用前应仔细检查, 如有下列情况之一者, 切勿使用: (1) 药液浑浊; (2) 瓶身或瓶口有细微破裂;

(3) 有棉絮状丝团; (4) 封口松动。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 动物试验证明, 大鼠在大剂量(约为临床剂量的500倍)使用本品后, 将导致胎儿胎盘重量减小, 雄性胎儿肾脏重量增加。因此, 仅在评估孕妇用药利大于弊的情况下, 方可使用。

2. 哺乳期妇女慎用, 使用本品时应停止哺乳。

【儿童用药】尚未确立儿童用药的安全性。

【老年用药】盐酸阿扎司琼主要由肾脏排泄。鉴于老年患者肾功能降低, 体内血药浓度可维持在较高水平, 并由此导致头痛、眩晕等症状的发生, 因此, 应根据患者的实际情况, 调整给药剂量。若发生任何不良反应, 则应停止给予额外剂量, 并且在下次使用时相应减少剂量。

【药物相互作用】

1. 不宜与碱性注射液(咪唑苯甲酸、甲氧氟、氟尿嘧啶、吡咯他尼或鬼臼乙叉苷)混用。

2. 与鬼臼乙叉苷或氟氧头孢钠配伍时, 有可能降低本剂的含量, 因此配伍后应在6小时内使用。

3. 本品与地西洋注射液配伍会出现浑浊或产生沉淀, 应避免与之配伍使用。

【药物过量】未进行该项实验且无可靠参考文献。

【药理毒理】

药理作用

盐酸阿扎司琼为选择性5-HT₃受体拮抗剂, 对顺铂等抗癌药引起的恶心及呕吐有明显的抑制作用。动物研究表明, 盐酸阿扎司琼对大鼠大脑皮质5-HT₃受体亲和力比甲氧氯普胺约强410倍, 为昂丹司琼的2倍, 与格拉司琼相近。

毒理研究

重复给药毒性: 本品大鼠静脉注射给药, 10mg/kg和60mg/kg组动物出现进食量和体重增加及可逆性的心脏、肝脏、脾脏和肾上腺重量增加。大连续静脉注射给药3个月, 剂量达30mg/kg时, 给药后即刻出现呕吐和流涎等症状。

生殖毒性: 大鼠妊娠前及妊娠初期给药剂量60mg/kg时, 对母体动物的生殖功能和胎仔发育未见明显影响。大鼠器官形成期, 静脉注射剂量达100mg/kg时, 出现胎盘重量(F1)降低及雄性新生鼠(F1)的肾脏及肾上腺重量增加, 但对母体、胎仔(F1和F2)及新生鼠(F1)的发育和功能均未表现出明显影响。家兔静脉注射给药剂量达0.3mg/kg时, 出现母体动物摄食量减少; 剂量达3.0mg/kg时, 出现胎仔发育轻度抑制; 达30mg/kg时, 出现胎仔死亡率轻度增加, 但未出现致畸性。大鼠围产期静脉注射给药达100mg/kg时, 对母体动物无明显影响, 但雄性仔鼠出现肝脏重量减轻。动物研究结果已表明, 本品可经大鼠乳汁分泌, 故哺乳期妇女使用本品期间应停止哺乳。

遗传毒性: 本品 Ames 试验和小鼠微核试验结果均为阴性, 但体外培养细胞染色体畸变试验结果发现染色体结构异常。

【药代动力学】

血浆药物浓度

健康男性志愿者单剂量静脉注射盐酸阿扎司琼10mg后, 3分钟的血浆中原形药的浓度为

190.5 ng/ml, 药动学过程呈线性。血浆中可见原形药物及N-氧化产物, 未见脱甲基阿扎司琼。本品呈双相消除, α 相及 β 相的消除半衰期分别为0.06-0.13小时及4.1-4.3h。药代参数见表1。

表1 健康男性志愿者静脉给予10mg 盐酸阿扎司琼药动学参数(n=6)

C _{3min} (ng/ml)	C _{15min} (ng/ml)	T _{1/2α} (h)	T _{1/2β} (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/ml)
190.5±105.9	59.5±9.1	0.130±0.091	4.3±0.3	247.1±27.1

顺铂引起呕吐的恶性肿瘤患者, 静脉注射盐酸阿扎司琼10mg后, 呈双相消除, 终末消除半衰期为7.3±1.2h, AUC为353.7±55.2 ng·h/ml。药代参数见表2。

表2 患者静脉给予10mg 盐酸阿扎司琼药动学参数(n=6)

C _{15min} (ng/ml)	T _{1/2β} (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/ml)
72.4±11.7	7.3±1.2	353.7±55.2

代谢与排泄

健康男性志愿者静脉注射盐酸阿扎司琼10mg, 尿中排泄的原形药、N-氧化产物及脱甲基产物分别为给药量的64.9-66.8%、0.2-0.3%及4.1-6.4%。主要排泄途径为尿液。使用顺铂引起呕吐的癌症患者, 静脉给予盐酸阿扎司琼10mg, 24h内的尿中原形药累积排泄率为64.3±15.0%, 与健康志愿者基本相同。

血浆蛋白结合率

体外血浆蛋白结合率为31.2%。

动物体内组织分布

大鼠静脉给予¹⁴C标记的盐酸阿扎司琼, 15分钟放射性高的组织为肝脏、肺和肾。放射性随后快速从上述组织中消失, 给药24小时后, 上述组织中的放射性仅为给药15分钟的1/10。

怀孕大鼠静脉给予¹⁴C标记的盐酸阿扎司琼, 放射性快速转移到胎盘和胎儿组织, 然而, 给药24小时后, 胎盘中放射性仅为峰值的1/250, 而胎儿组织中放射性低于最低检测限。放射性可转移至乳汁, 但消失很快, 给药30小时后, 乳汁中放射性仅为峰值的1/500。

【贮藏】避光, 密闭保存。

【包装】棕色安瓿装, 5支/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH00432011

【批准文号】国药准字H20113055

【生产企业】

企业名称: 南京正大天晴制药有限公司

生产地址: 南京经济技术开发区惠欧路9号

邮政编码: 210038

电 话: 025-85801888-1021

传 真: 025-85803122

网 址: www.njcttq.com