

核准日期：2021 年 4 月 12 日

修改日期：2021 年 6 月 3 日

2022 年 7 月 7 日

2022 年 7 月 20 日

盐酸非索非那定片说明书

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：盐酸非索非那定片

英文名称：Fexofenadine Hydrochloride Tablets

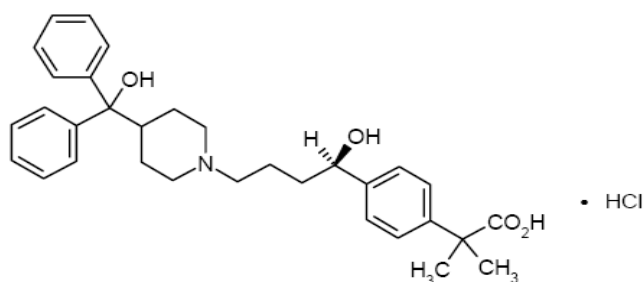
汉语拼音：YansuanFeisuofeinading Pian

【成份】

本品主要成份为盐酸非索非那定。

化学名称为 2-[4-[(1RS) -1-羟基-4- (4-羟基二苯甲基) - 哌啶-1-基) 丁基]苯基]-2-甲基丙酸盐盐酸盐。

化学结构式：



分子式：C₃₂H₃₉NO₄·HCl

分子量：538.13

【性状】

本品为浅红色胶囊型薄膜包衣片，一面刻有数字“018”，另一面刻有字母“e”，除去包衣后显白色。

【适应症】

季节性过敏性鼻炎

适用于缓解成人和 12 岁及 12 岁以上儿童的季节性过敏性鼻炎的相关症状。如打喷嚏，流鼻涕，鼻、上腭、喉咙发痒，眼睛发痒、潮湿、发红。

慢性特发性荨麻疹

适用于缓解成人和 12 岁及 12 岁以上儿童的慢性特发性荨麻疹的皮肤症状，能够减轻瘙痒和减少风团数量。

【规格】

180mg

【用法用量】

成人、12 岁及 12 岁以上儿童：口服，一日一次，一次 180mg，用水送服。

肾功能不全患者的推荐起始剂量为 60mg，一日一次。

【不良反应】

以下列出的不良反应的发生率采用如下定义：

十分常见 ($\geq 10\%$)；常见 ($\geq 1\%$, $< 10\%$)；偶见 ($\geq 0.1\%$, $< 1\%$)；罕见 ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$)；十分罕见 ($< 0.01\%$)；未知 (依据现有数据而不能确定)。

在对季节性过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹进行的安慰剂对照临床研究中，与安慰剂相比，报告了以下不良事件，其发生率与安慰剂相当：

各类神经系统疾病：

常见：头痛 ($> 3\%$)，嗜睡 (1-3%)，头晕 (1-3%)

胃肠系统疾病：

常见：恶心 (1-3%)

在对季节性过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹进行的所有对照临床研究中，报告了以下不良事件，其发生率低于 1%且与安慰剂相似：

胃肠系统疾病：

未知：口干

全身性疾病及给药部位各种反应：

偶见：疲乏

在成人中，在上市后监测期间报告了以下不良事件。发生率未知，无法从现有数据中确定。

免疫系统疾病：

已报告过敏反应，包括面部和颈部突然肿胀 (血管神经性水肿)，胸

闷，呼吸困难，潮热和其它全身性速发过敏反应。

精神病类：

失眠，神经紧张不安，睡眠障碍或噩梦。

心脏器官疾病：

心动过速，心悸。

胃肠系统疾病：

腹泻。

皮肤及皮下组织类疾病：

皮疹，荨麻疹，瘙痒。

不良事件的发生，包括嗜睡/疲乏，都不是剂量相关性的，并且在各种年龄、性别和种族亚组之间是相似的。

在盐酸非索非那定治疗组和安慰剂组中，实验室异常发生的频率和强度是相似的。

【禁忌】

对本品所含活性物质或任何辅料有超敏反应者禁用。

【注意事项】

在服用盐酸非索非那定片之前，需咨询医生或者药师。

患有心血管疾病或有心血管疾病病史的患者应注意：作为治疗组的抗组胺药与心动过速和心悸等不良反应有关。

肾或肝衰竭患者的用药数据非常有限。这些患者使用盐酸非索非那定时应谨慎。

对驾驶和操作机器能力的影响：本品片对驾驶和使用机器的能力无影响或影响可忽略。但是，在驾驶车辆或执行复杂任务之前，建议先评估个人反应，以识别可能对该药物产生异常反应的易感人群。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期

有限的动物研究没有证实对妊娠、胚胎/胎儿发育、分娩或产后发育有任何直接或间接的有害影响。

目前尚无相关临床数据可用来评估在妊娠期间使用非索非那定的潜在致畸

或胎儿毒性作用。

因此，谨慎起见，除非绝对必要，否则最好不要在妊娠期间使用该药物。

哺乳期

目前尚无关于哺乳期妇女使用非索非那定后母乳中非索非那定的排泄数据。

不过，在哺乳期妇女使用特非那定后，观察到非索非那定扩散到母乳中。

因此，不建议哺乳期妇女使用非索非那定。

生育力

目前没有关于盐酸非索非那定对人体生育力作用的数据。在小鼠中，盐酸非索非那定给药对生育力无影响。

【儿童用药】

尚无 12 岁以下儿童的疗效和安全性数据，本规格不适用于 12 岁以下儿童患者服用。

【老年用药】

尚不能确定老年患者与年轻患者的反应是否有差异。但是由于该药物经肾脏排泄，肾功能损伤的患者药物毒性反应发生的风险可能增加。而老年患者肾功能下降的可能性更大，因此剂量的选择需谨慎，必要时需要进行肾功能监测。

【药物相互作用】

由于非索非那定主要代谢途径不经肝脏，因此不会与其他那些通过肝脏代谢的药物相互作用。

联合用药注意事项：

局部胃肠道药物、抗酸药和吸附剂：

在服用非索非那定之前 15 分钟，使用含有铝和氢氧化镁盐的抗酸剂降低非索非那定的生物利用度，可能是由于在胃肠道中结合，因此降低了非索非那定的胃肠吸收。使用局部胃肠道药物和非索非那定之间应间隔一段时间（尽可能超过 2 小时）。

未观察到与奥美拉唑的药物相互作用。

非索非那定与红霉素或酮康唑同时使用显示，非索非那定的血浆浓度升高（两倍或三倍）。这些变化不会对 QT 间期产生任何影响，且与药物分开使用时相比的不良反应的增加没有关系。动物研究表明，同时使用红霉素或酮康唑后观察

到的非索非那定血浆浓度升高，似乎是由于胃肠吸收增加和胆汁排泄或胃肠道分泌减少所致。

与果汁的相互作用：果汁例如葡萄柚汁、橙汁和苹果汁可能降低非索非那定的生物利用度和暴露量。该结果来自于 3 项组胺诱导的皮肤风疹和红斑的临床试验进行的群体药代动力学分析。当盐酸非索非那定与葡萄柚汁或橙汁同服时，皮肤风疹和红斑明显大于与水同服。根据文献报道，可以推断其它果汁比如苹果汁也具有相同的影响。观察到的临床意义还不明确。另外，基于对葡萄柚汁及橙汁的研究和一项生物等效性研究的综合数据进行的群体药代动力学分析，非索非那定的生物利用度减少了 36%。因此，为使非索非那定最大程度地发挥作用，推荐用水送服盐酸非索非那定片。

【药物过量】

过量使用盐酸非索非那定期间报告的症状为嗜睡、头晕、疲劳和口干。对于儿童，60 mg 每日两次持续 2 周；对于健康志愿者，每日单次剂量高达 800 mg 和高达 690 mg 每日两次持续 1 个月，或 240 mg 每日一次持续一年，与安慰剂相比，未观察到具有临床意义的不良事件发生。尚未确定盐酸非索非那定的最大耐受剂量。

大量用药过量的管理：

考虑标准治疗去除未被吸收的药物

对症和支持治疗

生命体征的监测

非索非那定不可透析清除。目前没有已知的解毒剂。

【临床试验】

季节性过敏性鼻炎

成人：在患季节性过敏性鼻炎的 12 至 68 岁受试者（n = 1634）中进行的 3 项 2 周、多中心、随机化、双盲、安慰剂对照试验中，服用盐酸非索非那定 60 mg 每日 2 次显著性降低症状体征总评分（与安慰剂相比，打喷嚏、流鼻涕、鼻/上腭/喉咙发痒、眼睛发痒/含水/发红的个体评分总和）。在首次服用 60 mg 剂量后观察到症状评分的降低具有统计学显著性，并且在整个 12 小时间隔内维持效应。这些研究中，服用盐酸非索非那定较高剂量 240 mg 每日 2 次时，症状体征

总评分无进一步降低。

在患季节性过敏性鼻炎的 12 至 65 岁受试者 (n = 863) 中进行的一项 2 周、多中心、随机、双盲临床试验中, 服用盐酸非索非那定 180 mg 每日 1 次显著性降低症状体征总评分 (与安慰剂相比, 打喷嚏、流鼻涕、鼻/上腭/喉咙发痒、眼睛发痒/含水/发红的个体评分总和)。虽然一些亚组中受试者人数很少, 但按照性别、年龄和人种定义的受试者亚组中, 盐酸非索非那定的效应没有显著性差异。在环境暴露单位中暴露于豚草花粉的季节性过敏性鼻炎患者单次服用盐酸非索非那定 60 mg 后, 观察到降低症状体征总评分 (排除鼻充血) 的起效时间为 60 分钟。在使用 ALLEGRA 60 mg 胶囊进行的 1 项临床试验以及使用 ALLEGRA-D 12 小时缓释片进行的 1 项临床试验中, 在 1 至 3 小时内观察到起效。

慢性特发性荨麻疹

在患慢性特发性荨麻疹的 12 至 70 岁受试者 (n = 726) 中进行的 2 项 4 周、多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验中, 比较了不同剂量的盐酸非索非那定片剂 (20mg、60mg、120mg 和更高剂量, 每日 2 次) 与安慰剂。通过平均瘙痒评分 (MPS)、平均风团数 (MNW) 和平均症状体征总评分 (MTSS、MPS 和 MNW 评分的总和) 的显著性降低来证明疗效。尽管所有剂量均显著性优于安慰剂, 但在整个 4 周治疗期间, 盐酸非索非那定剂量 ≥ 60 mg, 每日 2 次治疗时, 症状减轻更多, 并且效应持续。然而, 观察到 120mg 或更高剂量盐酸非索非那定每日 2 次给药相对于 60 mg 每日 2 次给药而言, 在减少症状评分方面没有额外获益。在按性别、年龄、体重和人种定义的各项受试者亚组中, 盐酸非索非那定的效应均无显著性差异。

在患有慢性特发性荨麻疹的 12 岁及以上受试者 (n = 259) 中进行的一项 4 周、多中心、随机化、双盲、安慰剂对照的临床试验中, 盐酸非索非那定 180 mg 每日 1 次给药显著降低了风团的平均数目 (MNW)、平均瘙痒评分 (MPS) 和平均症状体征总评分 (MTSS, MPS 和 MNW 评分的总和)。

在 24 小时给药间隔结束时观察到平均风团数目和平均瘙痒评分的减少相似。盐酸非索非那定 180 mg 与安慰剂相比, 引起的症状减轻程度较高。盐酸非索非那定 180 mg 治疗 1 天内证实有改善, 并且在整个 4 周治疗期内维持效应。在按性别、年龄和人种定义的各项受试者亚组中, 盐酸非索非那定的效应均无显著性差

异。

【药理毒理】

药理作用

盐酸非索非那定是一种选择性 H1 受体拮抗剂，是特非那定的主要活性代谢物，具有抗组胺活性。盐酸非索非那定的两个对映体显示大致均等的抗组胺剂作用。大鼠放射性标记组织分布研究显示，非索非那定不能通过血脑屏障。

毒理研究

遗传毒性

盐酸非索非那定体外细菌回复突变试验、CHO/HGPRT 正向基因突变试验、大鼠淋巴细胞染色体畸变试验以及体内小鼠骨髓微核试验，结果均为阴性。

生殖毒性

雄性生育力研究中，大鼠交配前63天开始给予特非那定50、150和300mg/kg/天（以盐酸非索非那定计，暴露量为人用最大推荐剂量[MRHD]的4倍），未观察到对雄性大鼠生育力的不良影响。围产期发育毒性研试验中，雄性和雌性大鼠经口给予特非那定50、150和300mg/kg/天，雄性大鼠从交配前81天开始给药持续至交配期，雌性大鼠从交配前14天持续至幼仔离乳，经口给药剂量50 mg/kg/天（以盐酸非索非那定计，暴露量为MRHD的0.5-1倍），未见胚胎-胎仔毒性，≥150 mg/kg/天（以盐酸非索非那定计，暴露量为MRHD的≥3倍）观察到剂量依赖性的胚胎着床数量减少和着床后丢失增加，这些不良反应与母体毒性、体重增加减少和食物消耗减少相关。

小鼠经食物给药生育毒性研究中，雄性小鼠在交配前28天持续至整个交配过程给予盐酸非索非那定，雌性小鼠在交配、妊娠至离乳前14天给予盐酸非索非那定，经口平均给药剂量达4438 mg/kg/天（暴露量为MRHD的13倍），未见对雌雄动物生育力的影响。

在胚胎-胎仔发育毒性研究中，孕鼠在器官发生期间经口给予特非那定30、100和300 mg/kg/天（以盐酸非索非那定计，暴露量AUC为MRHD的4倍），均未观察到对胚胎发育的不良反应

在器官发生期，孕兔经口给予特非那定 30、100 和 300 mg/kg/天（以盐酸非索非那定计，暴露量为 MRHD 的 30 倍），未观察到对胚胎-胎仔的不良影响，高剂量组（暴露量为 MRHD 的 30 倍）可见孕兔出现食物消耗减少、母体体重下

降及死亡等母体毒性。在一项生育力、围产期毒性试验中，雌性小鼠从交配前持续至离乳前经口给予盐酸非索非那定 925、1889 和 3730 mg/kg/天（最大暴露量为 MRHD 的 15 倍），均未观察到对胚胎-胎仔不良影响。

致癌性

在小鼠 18 个月和大鼠 24 个月的研究中，经口给予盐酸非索非那定 150mg/kg（分别为推荐成人 180mg 和儿童 60mg 最大口服剂量下暴露量的 3 倍或 5 倍），未观察到致癌性。

【药代动力学】

吸收：

口服后，非索非那定会被迅速吸收，T_{max} 出现在服药后约 1~3 小时。每日一次使用 120 mg 后的 C_{max} 约为 289 ng/ml，每日一次使用 180 mg 后的 C_{max} 约为 494 ng/ml。成人同时服用 60mg 胶囊和苹果酱时，对非索非那定的药代动力学无显著影响。180mg 盐酸非索非那定片剂与高脂餐同食，非索非那定的曲线下面积（AUC）和（C_{max}）分别降低了 21% 和 20%。

分布：

盐酸非索非那定的血浆蛋白结合率为 60%~70%，结合的血浆蛋白主要是白蛋白和 α_1 -酸性糖蛋白。

代谢：

盐酸非索非那定总剂量约 5%通过肝脏代谢被消除。

消除：

由于非索非那定是尿液和粪便中鉴定出的主要物质，表明其代谢非常弱。多次给药后，非索非那定的血药浓度曲线呈双指数下降趋势，终末消除半衰期为 11 至 15 小时。非索非那定的单次和多次给药的药代动力学对于每日两次最多 120 mg 的剂量呈线性。

特殊人群：

对肾损伤和肝损伤受试者和老年受试者进行药代动力学研究，单次口服 80mg 盐酸非索非那定的药代动力学研究结果同健康受试者相似设计的药代动力学研究结果进行比较。

老年受试者： 在老年的受试者（≥65 岁），非索非那定的血药峰值浓度水平

与较年轻的受试者(<65岁)相比高99%，平均非索非那定消除半衰期与较年轻的受试者相似。

肾损伤：在有轻微到中度（肌酐清除率41~80 ml/min）和严重的（肌酐清除率11~40ml/min）肾损伤的受试者中，非索非那定的峰值血药浓度水平比健康志愿者分别增加87%和111%，平均消除半衰期比健康志愿者分别延长59%和72%。在透析病人（肌酐清除率≤10ml/min）中，非索非那定的峰值血药浓度水平比健康志愿者增加82%，半衰期比健康志愿者延长31%。基于生物利用度和半衰期的增加，推荐60mg一日一次的剂量作为肾脏功能降低病人的起始剂量（参见用法用量）。

肝损伤：盐酸非索非那定在肝脏疾病患者中的药动学与健康志愿者相似。

性别影响：在几项试验中，均未观察到盐酸非索非那定的药代动力学存在显著性别差异。

【贮藏】

密封，在30℃以下干燥处保存。

【包装】

聚氯乙烯/聚乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片与药用铝箔泡罩包装，每盒5片；每盒10片；每盒15片；每盒30片。

【有效期】

36个月

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20140232

【进口药品注册证号】

国药准字 HJ20210012

【药品上市许可持有人】

名称：OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS

注册地址：82 AVENUE RASPAIL 94250 GENTILLY FRANCE

【生产企业】

企业名称：SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

生产地址：30-36 AVENUE GUSTAVE EIFFEL, 37 100 TOURS, FRANCE

【分装企业】

名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

Sanofi (Hangzhou) Pharmaceutical Co., Ltd.

地址：杭州市滨江区江陵路 325 号

【境内联系机构】

名称：赛诺菲（中国）投资有限公司

地址：北京市朝阳区建国路 112 号 7 层

产品咨询电话：800(400)-820-8884