

核准日期：2011年01月28日
修改日期：2020年04月23日

盐酸阿扎司琼注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

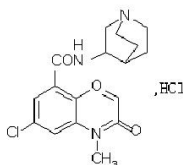
通用名：盐酸阿扎司琼注射液

汉语拼音：Yansuan Azasiqiong Zhushuye

英文名称：Azasetron Hydrochloride Injection

【成份】本品主要成分为盐酸阿扎司琼，化学名称为：(±)N-[1-氮杂双环(2,2,2)辛烷-3-基]-6-氯-4-甲基-3-氧代-3,4-二氢-2H-1,4-苯并恶嗪-8-甲酰胺盐酸盐。

化学结构式：



分子式： $C_{17}H_{20}ClN_3O_3 \cdot HCl$

分子量：386.28

辅料：乙二胺四乙酸二钠、注射用水。

【性状】本品为无色或几乎无色的澄明水溶液。

【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】每日一次，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疼（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

类型	发生率	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 -GTP、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、下肢抽蓄	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. 本品遇光易分散，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）有棉絮状菌丝团；（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，使用本品时应立即停哺乳。

【儿童用药】尚未确定儿童用药的安全性。

【老年用药】盐酸阿扎司琼主要从肾脏排泄。鉴于老年患者肾脏功能降低，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（呋喃苯胺酸、甲氧蝶呤、氟尿嘧啶、吡咯他尼或鬼臼乙苷）混用。

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

3. 本品一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】 未进行该项试验且无可靠参考文献。

【药理毒理】

1. 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, 为恩丹西酮的 2 倍, 与格拉司琼基本相同。

2. 毒理研究: (1) 重复给药毒性: 本品大鼠静脉注射液给药, 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、脑或肾上腺重量增加。犬连续静脉注射液给药 3 个月, 剂量达 30mg/kg 时, 给药后即刻出现呕吐及流涎等症状。

(2) 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及胎仔发育未见明显影响。大鼠器官形成期静脉注射剂量达到 100mg/kg 时, 出现胎盘重量 (F₁) 减少及雄性新生鼠 (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) 的发育及功能均为表现出无明显影响。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, 剂量达到 3mg/kg 时出现胎儿发育轻度抑制, 达 30mg/kg 时出现胎仔死亡率轻度增加, 但为出现致畸性。大鼠围产期静脉注射给药达到 100mg/kg 时, 对母体动物无明显影响, 但雄性仔鼠出现肝脏重量稍减轻。动物研究结果已表明, 本品可经大鼠乳汁分泌, 故哺乳期妇女本品用药期间应中止哺乳。

(3) 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出现染色体结构异常。

【药代动力学】

血浆药物浓度

健康男性志愿者静注本品 10mg 后, 3 分钟的血浆中原形药的浓度为 190.5 μg/ml, 其药代动力学呈线性。血浆中可见原形药物及 N-氧化产物, 未见脱甲基阿扎司琼。本品呈双向消除, α 相和 β 相的消除半衰期分别是 0.06-0.13h 和 4.1-4.3h。药物参数见表 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, 呈双向消除, 终末半衰期为 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 _{1/2α} (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, 胎盘组织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, 乳汁中放射性仅为峰值的 1/500。

【贮藏】 遮光, 密闭保存。

【包装】 5 支/盒。玻璃安瓿瓶包装。

【有效期】 24 个月。

【执行标准】 WS1- (X-334) -2004Z-2014

【批准文号】 国药准字 H20113046

【药品上市许可持有人】

企业名称: 朗天药业(湖北)有限公司

地 址: 湖北省黄石市下陆区大泉路 120 号

【生产企业】 企业名称: 朗天药业(湖北)有限公司

地 址: 湖北省黄石市下陆区大泉路 120 号

电话号码: 0714-6354581, 6350072

邮 编: 435003

网 址: <http://www.langtian.cn>