

核准日期：2023年07月25日
修改日期：2023年08月31日
修改日期：2023年10月17日

地氯雷他定口服溶液说明书

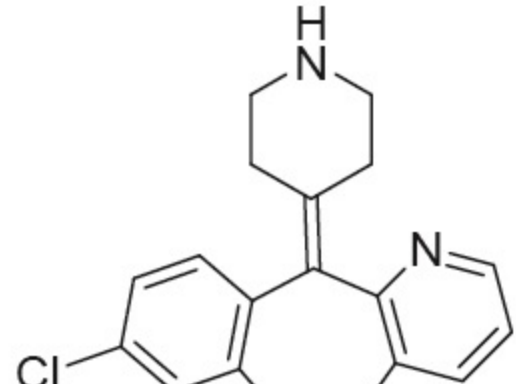
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：地氯雷他定口服溶液
英文名称：Desloratadine Oral Solution
汉语拼音：Dìlǜléitāding Kǒufuǎngyè

【成份】

本品活性成份为地氯雷他定。
化学名称：8-氯-6, 11-二氮-11-(4-哌啶亚基)-5H-苯并-[5, 6]-环庚烷并[1, 2-b]吡啶
化学结构式：



分子式：C₂₀H₂₁ClN₂
分子量：310.82

辅料为：羟丙甲纤维素、依地酸二钠、丙二醇、无水枸橼酸、枸橼酸钠、非结晶山梨醇溶液、二氯蔗糖、橙汁香精、纯化水。

【性状】

本品为无色至微黄色的澄清液体。

【适应症】

用于缓解慢性特发性荨麻疹及过敏性鼻炎的全身及局部症状。

【规格】

100ml：50mg

【用法用量】

1~5岁儿童：口服，每日一次，每次 2.5ml（1.25mg）。
6~11岁儿童：口服，每日一次，每次 5ml（2.5mg）。
成人和青少年（12岁或12岁以上）：口服，每日一次，每次10ml（5mg）。

地氯雷他定可与食物同时服用。
本品开启后，可采用配备的带刻度量杯量取药液，剩余药液应继续存放于瓶中并盖好瓶盖保存，并尽快使用。

【不良反应】

安全性总结

在一系列以过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹为适应症的临床试验中，患者按每天5mg的推荐剂量服用地氯雷他定，试验组不良反应发生率比安慰剂组高3%。超过安慰剂组的最常见不良反应为疲倦（1.2%）、口干（0.8%）和头痛（0.6%）。

儿科人群

在儿科人群参加的临床试验中，246例11岁以下儿童服用地氯雷他定糖浆。2~11岁儿童总体不良事件发生率在地氯雷他定组和安慰剂组间相似。23个月以下婴幼儿中，最常报告的超过安慰剂组的不良反应是腹泻（3.7%）、发热（2.3%）和失眠（2.3%）。在另一项试验中，6~11岁儿童服用单剂量2.5mg地氯雷他定口服溶液后没有观察到不良事件。

在一项有578名年龄在12~17周岁青少年受试者参加的临床试验中，最常见的不良反应为头痛；在地氯雷他定治疗组中有5.9%的患者发生，而在安慰剂治疗组中有6.9%发生。

不良反应列表

下表列出了超过安慰剂的本品临床试验不良反应发生率和上市后报告的其他不良反应发生率。发生率定义：十分常见（≥1/10）、常见（≥1/100到<1/10）、偶见（≥1/1,000到<1/100）、罕见（≥1/10,000到<1/1,000）、十分罕见（<1/10,000）和未知（无法从可用数据中估计）。

系统器官分类	发生率	本品引起的不良反应
代谢和营养病症	未知	食欲增加
精神病症	十分罕见 未知	幻觉 行为异常、攻击性
神经系统病症	常见 常见（2岁以下儿童） 十分罕见	头痛 失眠 头晕、嗜睡、失眠、精神运动功能亢进、癫痫
心脏器官病症	十分罕见 未知	心动过速、心悸 QT间期延长
胃肠病症	常见 常见（2岁以下儿童） 十分罕见	口干 腹泻 腹痛、恶心、呕吐、消化不良、腹泻
肝胆病症	十分罕见 未知	肝酶升高、胆红素升高、肝炎 黄疸
皮肤和皮下组织病症	未知	光敏感

肌肉骨骼和结缔组织病症	十分罕见	肌痛 疲倦 发热 超敏反应（例如，过敏症、血管性水肿、呼吸困难、瘙痒、皮疹和荨麻疹） 无力
全身病症和给药部位状况	常见 常见（2岁以下儿童） 十分罕见 未知	
各类检查	未知	体重增加

儿科人群

上市后儿科患者中报告的其他不良反应有QT间期延长、心律失常、心动过缓、行为异常和攻击性，这些不良反应的发生率不明。

一项回顾性、观察性安全性试验表明，19岁以下患者接受地氯雷他定治疗期间与未接受地氯雷他定治疗期间比较，新发癫痫的发生率增加。在4岁以下儿童中，校正绝对增加值为37.5[95%置信区间（CI）10.5~64.5]/100000人年（PY），新发癫痫的背景发生率为80.3/100000PY。在5~19岁患者中，校正绝对增加值为11.3（95%CI2.3~20.2）/100000PY，背景发生率为36.4/100000PY（见【注意事项】。）

【禁忌】

对本品活性成份或辅料以及氯雷他定过敏者禁用。

【注意事项】

1、未见地氯雷他定对驾驶及操作机器的能力造成影响。然而需向患者说明，有极少数的患者出现困倦现象，这样会影响他们的驾驶和使用机械的能力。

2、严重肾功能不全患者慎用。

3、地氯雷他定应慎用于具有癫痫病史或家族史的患者。特别是幼儿，在地氯雷他定治疗期间可能更容易癫痫发作。治疗时，如果患者癫痫发作，医疗保健提供者可能会考虑停用地氯雷他定。

4、儿科人群

在2岁以下儿童中，过敏性鼻炎与其他类型鼻炎的诊断特别难以区分。应考虑排除上呼吸道感染或结构异常，并考虑病史、体格检查、适当的实验室检查及皮肤测试。

约6%的成人和2~11岁儿童为地氯雷他定弱代谢型，表现为暴露量较高（见【药代动力学】）。地氯雷他定在2~11岁的弱代谢型儿童中的安全性与正常代谢儿童的相同。尚未研究地氯雷他定在<2岁弱代谢型儿童中的作用。

5、本品含有山梨醇，因此，患有罕见的遗传性果糖不耐受症、葡萄糖-半乳糖吸收不良或蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏的患者不应使用本品。

6、超敏反应

服用地氯雷他定后曾报告有超敏反应，包括皮疹、瘙痒、荨麻疹、水肿、呼吸困难和过敏反应。如果发生这种反应，应停止本品治疗，并考虑替代治疗。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

由于尚无孕妇使用地氯雷他定的临床资料，孕期内使用地氯雷他定的安全性尚未确定，除非潜在的益处超过可能的风险，孕期内不应使用地氯雷他定。

地氯雷他定可经乳汁排泄，因此不建议哺乳期妇女服用地氯雷他定。给予34人体临床推荐剂量的地氯雷他定，未发现对大鼠的总体生育能力有影响。在动物试验中未发现地氯雷他定有致畸和致突变作用。

【儿童用药】

地氯雷他定口服溶液在1岁以下儿童中的安全性和有效性尚未建立。

【老年用药】

尚缺乏老年患者用药的研究资料。

【药物相互作用】

临床试验中未发现地氯雷他定存在有临床相关意义的相互作用。地氯雷他定在与阿奇霉素、酮康唑、红霉素、氟西汀和西咪替丁的多剂量药物相互作用试验中，血浆浓度未出现有临床相关意义的改变。然而地氯雷他定的代谢酶尚未确定，因此与其它药物的相互作用尚不能完全排除。

进食与饮用葡萄柚果汁对地氯雷他定的分布无影响。

儿科人群

只针对成人进行了相互作用研究。

在临床药理学试验中，饮酒后服用本品并未增强酒精的损害作用。然而，在上市后使用报告中，曾报告过酒精不耐受和酒精中毒病例。因此，如果饮酒，建议慎用本品。

【药物过量】

服药过量时应考虑采取标准治疗措施去除未吸收的活性物质，建议进行对症及支持治疗。

在一项对成人和青少年进行的多剂量临床试验中，受试者接受高45mg的地氯雷他定（临床实际用量的9倍），未见临床相关不良反应。

地氯雷他定不能通过血液透析清除；能否通过腹膜透析清除尚不明确。

儿科人群：

正如上市后使用中观察到的，药物过量相关的不良事件概况与治疗剂量相关的不良事件概况相类似，但影响的量级更高些。

【药理毒理】

药理作用：

地氯雷他定是一种非镇静性的长效组胺拮抗剂，具有强效、选择性的拮抗外周H₁受体的作用。已证实地氯雷他定具有抗过敏、抗组胺及抗炎作用。因为地氯雷他定口服后不进入中枢神经系统，故可选择性阻断外周组胺H₁-受体。

体外研究表明，除抗组胺作用外，地氯雷他定还显示出抗过敏和抗炎作用。这些研究表明地氯雷他定可以抑制过敏性炎症初期及进展期的多个环节，包括抑制来自肥大细胞/嗜碱粒细胞的促炎症反应细胞因子诸如：IL-4、IL-6、IL-8和IL-13的释放，同时抑制内皮细胞上黏附分子如选择蛋白P的表达。这些观察结果的临床相关性还有待于进一步证实。

在地氯雷他定20mg/日×14日的多剂量的临床试验中，未发现有统计学或临床相关意义的心血管作用。在临床药理学试验中，服用地氯雷他定45mg/日（临床剂量的9倍）×10日，未见QTc间期延长。

地氯雷他定不易透过中枢神经系统。在推荐剂量5mg/日下嗜睡反应发生率不超过安慰剂。临床试验中，即使在7.5mg/日剂量下，地氯雷他定也不会影响智力操作性能。在一项对成人进行的单剂量研究中，地氯雷他定5mg不影响飞行表现的标准指标，包括主观嗜睡的加剧或与飞行有关的任务。

临床药理学试验中，地氯雷他定与酒同服并不加剧嗜睡或酒精对行为能力的损害作用。无论是单独服用还是与酒同服，地氯雷他定组和安慰剂组在精神运动试验方面均无显著差别。

对于过敏性鼻炎患者，本品可有效缓解过敏性鼻炎的症状，如打喷嚏、流涕和鼻塞；鼻粘膜充血/鼻塞；眼痒、流泪和充血；鼻塞。本品可在24小时内有效地控制以上症状。本品在年龄12~17周岁的青少年受试者中的有效性临床研究资料有限。

过敏性鼻炎除了可分为季节性和常年性之外，还可根据症状的持续时间分为间歇性过敏性鼻炎和持续性过敏性鼻炎。间歇性过敏性鼻炎每周发作少于四天或病程少于四周。持续性过敏性鼻炎每周发作四天或超过四天，且病程大于四周。

在两项为期4周的对季节性过敏性鼻炎并发哮喘患者进行的临床试验中，地氯雷他定能有效缓解季节性过敏性鼻炎的症状（流涕、鼻塞、鼻痒及打喷嚏；眼痒及烧灼感；流泪；充血；鼻塞或耳痒）及哮喘的症状（咳嗽、喘鸣及呼吸困难），并能减少β₂受体激动剂的使用。地氯雷他定组和安慰剂组的第一秒用力呼气量（FEV₁）均未改变。

对过敏性鼻炎—结膜炎患者的问卷调查表明，地氯雷他定片能够有效缓解季节性过敏性鼻炎患者的负担，能够显著改善症状所造成的日常不便。

在为期六周的两项安慰剂对照治疗的临床试验中，对于患有慢性特发性荨麻疹的患者，地氯雷他定可缓解瘙痒并减少荨麻疹的大小和数量，疗效在首次给药间隔时即显现出来。在每一项试验中，治疗作用可以维持超过24小时给药间隔。与其他抗组胺药物治疗慢性特发性荨麻疹的临床试验相似，对抗组胺剂没有反应的少数患者被排除在外。55%的接受地氯雷他定治疗组中的患者中瘙痒症状得到改善的约50%以上，而在安慰剂治疗组中，则只有19%的患者的瘙痒症状得到改善。经四级评级评估法测评，使用本品进行治疗也能够明显减少对患者睡眠和日间活动机能的干扰。

毒理研究：

急性毒性：大鼠经口给药剂量达250mg/kg时出现死亡，小鼠经口给药LD₅₀为353mg/kg。猴经口给药剂量达250mg/kg时，未出现死亡。

遗传毒性：在回复突变试验（沙门氏菌/大肠杆菌哺乳动物微粒体细菌基因突变实验）和染色体畸变试验（人外周血淋巴细胞诱变试验和小鼠骨髓核试验）中，未见本品有潜在遗传毒性。

生殖毒性：本品经口给药剂量达24mg/kg/日（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量下AUC的130倍）时，对雌性大鼠生育力无影响；经口给药剂量达12mg/kg（地氯雷他定的暴露量约为临床日推荐口服剂量下AUC的45倍）时，出现雌鼠受孕率下降、雄鼠精子数减少、精子活力降低和睾丸组织学改变，表明雄性大鼠生育力降低；经口给药剂量为3mg/kg/日（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量AUC的8倍）时，对大鼠生育力无影响。

大鼠和家兔经口给予本品，剂量分别达48和60mg/kg/日（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量AUC的210和230倍）时，未见致畸作用。雄性大鼠给药剂量为24mg/kg（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量下AUC的120倍）时，可见植入前丢失率增加、植入数和胚胎数减少；给药剂量为9mg/kg/日（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量下AUC的50倍）或以上时，可见仔鼠体重减轻和翻正反射减慢；给药剂量为3mg/kg/日（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量下AUC的7倍）时，本品对仔鼠发育无影响。但目前尚无充分的和严格对照的孕妇临床研究资料，因为动物生殖试验并不能预测人的反应，除非确实需要，在怀孕期间不应使用本品。本品可通过乳汁分泌，因此应根据该药对母亲的重要性决定是

否停止哺乳或停药。

致癌性：通过氯雷他定的研究对本品的潜在致癌性进行了评估。小鼠和大鼠分别连续经口给予氯雷他定18个月和2年，雄性小鼠给药剂量达40mg/kg/日（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量下AUC的3倍）时，肝细胞瘤（包括腺瘤和癌）的发生率明显高于对照组。雄性大鼠给药剂量为10mg/kg/日（地氯雷他定及其代谢物的暴露量约为临床日推荐口服剂量下AUC的7倍），雌性和雄性大鼠给药剂量为25mg/kg/日时，肝细胞瘤发生率显著升高。以上发现与地氯雷他定长期给药的临床相关性尚不明确。

【药代动力学】

地氯雷他定口服后30分钟可测得其血浆浓度，吸收较好，约3小时后达到血药峰浓度，终末半衰期约为27小时。地氯雷他定的蓄积程度与其半衰期（约27小时）及每日一次的服药次数一致。地氯雷他定的生物利用度在5mg-20mg范围内与剂量成正比。

在一系列药代动力学和临床试验中，6%的受试者达到了较高的地氯雷他定浓度，这一比例依人种不同而有所变化。这种弱代谢型的发生率在成人（6%）与2~11岁儿科受试者（6%）间相似。患者的基本信息与普通季节性过敏性鼻炎患者人群相似。

一项在健康成年志愿者中进行的氯雷他定片多次给药药代动力学试验中，发现4例受试者为地氯雷他定弱代谢型。这些受试者的C_{max}约增加至3倍，在服药后约7小时达峰，终末半衰期约为89小时。

在诊断为过敏性鼻炎的2~11岁弱代谢型儿科患者参加的地氯雷他定糖浆多次给药药代动力学试验中，观察到相似的药代动力学参数。地氯雷他定暴露量（AUC）约增加至6倍，C_{max}约增加至3~4倍。在给药后3~6小时达峰。终末半衰期约为120小时。服用适合年龄的剂量时，弱代谢型的成人与儿童患者暴露量是相同的。这些受试者的总体安全性与一般人群没有差异。尚未在<2岁的弱代谢型患者中研究地氯雷他定的影响。

在独立的单次给药试验中，儿科患者在推荐剂量下的AUC和C_{max}值与成人服用5mg地氯雷他定糖浆后的AUC和C_{max} 值相当。

地氯雷他定可与血浆蛋白中等程度结合（83%~87%）。每日一次服用地氯雷他定（5mg-20mg）14天，未见有临床相关意义的药物蓄积。

尚未确立地氯雷他定代谢酶的依赖性，因而不完全排除其与其他药物间的相互作用。地氯雷他定不抑制CYP3A4。体外试验表明本品不抑制CYP2D6，它既不是P-糖蛋白的底物也不是其抑制剂。

在一项服用7.5mg地氯雷他定的单剂量试验中，食物（高脂肪、高热量早餐）对地氯雷他定的分布无影响。在另一研究中，葡萄柚汁对地氯雷他定的分布无影响。

肾损害患者

在一项单剂量研究和一项多剂量研究中，比较了慢性肾功能不全（CR1）患者与健康受试者中地氯雷他定的药代动力学特性。在单剂量研究中，轻中度CR1受试者与重度CR1受试者的地氯雷他定暴露水平分别大约是健康受试者的2倍和2.5倍多。在多剂量量研究中，第11天后地氯雷他定的暴露水平达到稳态，且轻中度CR1受试者和重度CR1受试者的暴露水平分别大约为健康受试者的1.5倍多和2.5倍多。在这两项研究中，地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定暴露水平的变化（AUC和C_{max}）临床上并不相关。

【贮藏】

遮光，密封，不超过 30℃保存。不得冷冻。

【包装】

钠钙玻璃管制药瓶、药用低密度聚乙烯瓶盖和药用聚丙烯瓶盖。配有聚丙烯量杯。

100ml/瓶，1瓶/盒。

【有效期】

24个月。

本品开封后应在40天内使用，且不应超出本品的药品有效期。

【执行标准】

YBH10012023

【批准文号】

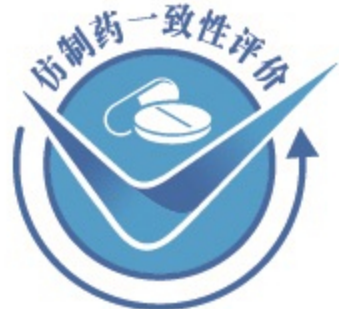
国药准字H20233933

【上市许可持有人】

名 称：山东新华制药股份有限公司
注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区
邮政编码：255000
联系方式：0533-2166666
传 真：0533-2184991
网 址：www.xhzy.com

【生产企业】

名 称：江苏万高药业股份有限公司
生产地址：江苏省海门经济技术开发区定海路 688 号
邮政编码：226100
联系方式：0513-82116300 82190509
传 真：0513-82190522 82190013
网 址：www.wangao.com.cn



只审核文字信息，与生产相关的尺寸等适用性问题需要万高确认。

马建华 2024.09