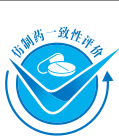


核准日期:2021年06月29日
修改日期:2021年08月26日



安多林®

艾瑞匹坦胶囊

说明书

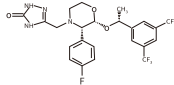
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称:艾瑞匹坦胶囊
英文名称: Aprepitant Capsules
汉语拼音: Aripuitan Jiaonang

【成份】

本品主要成份为艾瑞匹坦
化学名称:5-[2R,3S)-2-[(1R)-1,3,5-三(三甲基)苯基乙氧基]-3-(4-氧基)-4-吗啉基]甲基-1,2,3,4-四氢-1,2,4-三唑-3-酮
化学结构式:



分子式: C₂₃H₂₇F₃N₅O
分子量: 534.43

【性状】

本品为胶囊剂,内容物为白色或类白色小丸。

【适应症】

阿瑞匹坦胶囊与其它止吐药物联合给药,适用于预防高度致吐性抗肿瘤化疗的初次和重复治疗过程中出现的急性期和迟发性恶心和呕吐。(参见“用法用量”)。

【规格】

(1) 80mg; (2) 125mg

【用法用量】

本品的剂型为口服胶囊。
在阿瑞匹坦胶囊与一种髓鞘脂质激素和一种5-HT₃拮抗剂联合治疗方案中,本品给药3天。在开始化疗前需仔细研读5-HT₃拮抗剂的说明书。本品的推荐剂量是在化疗前1小时口服125mg(第1天),在第2和第3天早晨每次口服80mg。
在一项在中国开展的临床试验中,使用了以下治疗方案预防高度致吐性抗肿瘤化疗导致的恶心和呕吐:

	第1天	第2天	第3天	第4天
阿瑞匹坦*	口服125 mg	口服80 mg	口服80 mg	
地塞米松**	口服6 mg	口服3.75 mg	口服3.75 mg	口服3.75 mg
格拉司琼†	静脉输注3mg	无	无	无

* 在第1天化疗前1小时以及第2天和第3天早晨口服阿瑞匹坦。
** 在第1天化疗前30分钟以及第2-4天的早晨服用地塞米松,服用剂量根据药物相互作用使用指南。
† 在第1天化疗前30分钟使用格拉司琼。
一般信息
本品与糖皮质激素联合应用时的其它信息参见“药物相互作用”。

联合使用上述药物可参见其说明书。
本品可与食物同时服用,也可以不与食物同时服用。
不同年龄、性别、种族及身体质量指数(BMI)的患者不需要调整药物的剂量。
肾功能不全的患者(肌酐清除率<30ml/min)和进行性血液透析终末期肾病患者均不需要调整本品的给药剂量。
肝功能不全患者(Child-Pugh分级评分5-9分)的患者不需要调整本品的给药剂量。目前尚无有重度肝功能不全(Child-Pugh为级评分9分)的患者使用本品的临床研究资料。

【不良反应】

在大约6500名患者中对阿瑞匹坦的总体安全性进行了评估。
高度致吐性化疗 (HEC)
国内临床试验
在预防高度致吐性抗肿瘤化疗(HEC)的中国患者中开展了一项随机对照的临床试验。在该研究中412名患者在化疗第1周期接受阿瑞匹坦的治疗,其中240名患者继续进入第2周期的治疗。阿瑞匹坦联合格司琼和地塞米松(阿瑞匹坦治疗组)给药的总体耐受性良好。临床中出现的不良事件均为轻度到中度。

在第一周期,阿瑞匹坦治疗组大约有11.7%的患者报告了药物相关性不良事件,相比之下,采用标准治疗的患者的不良事件为13.3%。

阿瑞匹坦治疗组中不良事件且高于标准治疗组的药物相关性临床不良事件为便秘(分别为7.8%和7.6%)和食欲减退(分别为2.9%和1.9%)。

在阿瑞匹坦和标准治疗组有类似的与药物相关的实验室变化,发生率为分别为5.4%和6.0%。阿瑞匹坦治疗组高于标准治疗组的药物相关的实验室变化包括血肌酐水平升高,血肌酐升高,血钾升高,血尿素氮升高,中性粒细胞减少,血红蛋白。发生率分别为0.5%和0.0%。

第二周期的不良事件特征总体上类似于第一周期。
全球临床试验
在接受高度致吐性抗肿瘤化疗(HEC)的患者中进行的2项随机对照的临床试验中,544名患者在化疗的第一周期接受阿瑞匹坦治疗,而其中413名患者继续进入到多周期至整个研究周期。本品与昂丹司琼和地塞米松联合使用(阿瑞匹坦治疗组)的患者总体上具有良好的耐受性。在这些临床试验中,大多数不良反应都是轻度到中度程度的。

在第一周期化疗中,药物相关的不良反应在阿瑞匹坦治疗组的发生率为19%,而标准治疗组约为14%。由于药物相关的不不良反应而终止阿瑞匹坦治疗的患者在阿瑞匹坦治疗组为0.6%,而在标准治疗组中为0.4%。

在阿瑞匹坦治疗组中最常见的且高于标准治疗组的药物相关性不良反应包括:恶心(6.5%),ALT(丙氨酸氨基转移酶)升高(2.8%),消化不良(2.6%),便秘(2.4%),头痛(2.0%),和食欲减退(2.0%)。

在另一项1169名患者接受阿瑞匹坦对于高度致吐性化疗的预防性药物临床试验研究中,不良事件特征总体上类似于阿瑞匹坦应用于高度致吐性化疗的其他研究。

全球临床试验

在接受中度致吐性抗肿瘤化疗(MEC)的患者中进行的2项随机对照的临床试验中,868名患者在化疗的第一周期接受阿瑞匹坦治疗,而其中686名患者继续进入到多周期至4个周期的治疗。在这些研究中,本品与阿瑞匹坦联合地塞米松(阿瑞匹坦治疗组)联合使用的患者总体上具有良好的耐受性。在这些临床试验中,大多数不良反应都是轻度到中度程度的。

在阿瑞匹坦治疗组中最常见的且高于标准治疗组的药物相关性不良反应包括:恶心(4.6%),ALT(丙氨酸氨基转移酶)升高(2.8%),消化不良(2.6%),便秘(2.4%),头痛(2.0%),和食欲减退(2.0%)。

在另一项1169名患者接受阿瑞匹坦对于高度致吐性化疗的预防性药物临床试验研究中,不良事件特征总体上类似于阿瑞匹坦应用于高度致吐性化疗的其他研究。

全球临床试验

在接受中度致吐性抗肿瘤化疗(MEC)的患者中进行的2项随机对照的临床试验中,868名患者在化疗的第一周期接受阿瑞匹坦治疗,而其中686名患者继续进入到多周期至4个周期的治疗。在这些研究中,本品与阿瑞匹坦联合地塞米松(阿瑞匹坦治疗组)联合使用的患者总体上具有良好的耐受性。在这些临床试验中,大多数不良反应都是轻度到中度程度的。

在阿瑞匹坦治疗组中最常见的且明显高于标准治疗组的药物相关性不良反应是:疲乏(1.4%)。高度和中度致吐性化疗
全球临床试验

对高度致吐性化疗(HEC)和中度致吐性化疗(MEC)研究进行联合分析,在阿瑞匹坦治疗组中发生率高于标准治疗组的药物相关性不良反应包括如下:
[常见(≥1/100, <1/10), 不常见(≥1/1000, <1/100), 罕见(≥1/10,000, <1/1,000)]

头晕和头晕感;
视觉:视觉模糊、黄斑视物模糊
血液和淋巴系统疾病:
不常见:贫血、嗜中性粒细胞减少性发热
代谢性和营养性疾病:
常见:食欲降低
罕见:多次
精神疾病:
不常见:焦虑
罕见:定向障碍、欣快感
神经系统疾病:
不常见:眩晕、嗜睡
罕见:认知障碍、嗜睡、味觉异常
眼部疾病:
罕见:结膜炎
耳部和迷路疾病:
罕见:耳鸣
罕见:耳痛
不常见:心动过速、心悸
心血管药物:
不常见:面色潮红
呼吸系统、胸部和纵膈疾病:
罕见:咽逆
罕见:咽喉疼痛、咳嗽、喉痛、鼻后滴漏、咽喉刺激
肾功能疾病:
罕见:消化不良
不常见:恶心、胃食管反流性疾病、呕吐、腹胀、口干、肠胃胀气
罕见:便秘、穿孔性十二指肠溃疡、中性粒细胞减少性的结膜炎、口腔、皮肤
皮肤皮下组织疾病:
不常见:皮疹、痤疮
罕见:光敏反应、多汗、皮脂溢、皮肤炎等、皮疹、疼痛
肌肉骨骼和结缔组织疾病:
罕见:肌肉疼痛、肌肉痉挛
肾脏泌尿系统疾病:
罕见:尿原尿
罕见:尿频
罕见:尿痛和给药部位疾病:
罕见:疲乏无力
不常见:便秘、不通
罕见:水肿、腿部不适、步态失稳
研究发现:
常见:ALT水平升高
不常见:AST水平升高、血液碱性磷酸酶水平升高
罕见:尿量增加、尿红细胞阳性、血钠降低、体重降低、糖尿、嗜中性粒细胞降低
多周期至最长6个周期化疗过程中,不良反应发生率与第一个周期化疗中所观察到的不良反应基本相似。

在另一项关于化疗引起的恶心和呕吐(CINV)的研究中有一组患者同时接受阿瑞匹坦和其他抗肿瘤化疗药物的治疗,报告了Stevens-Johnson综合征。

其他临床研究
在接受全身麻醉苏醒但未接受化疗的患者中进行了阿瑞匹坦剂量40mg预防术后恶心及呕吐(PONV)的研究,在这些研究中,发现的比预防对阿瑞匹坦(每日口服)发生率更高的不良反应包括:ALT降低、上腹部疼痛、腹部闷响、恶心、食欲不振、呼吸困难、感觉减退、失眠、瞳孔缩小、恶心、胃灼热、胃部不适、视觉模糊度、产气。

另外,在预防化疗后恶心及呕吐的研究中服用阿瑞匹坦出现2例严重不良反应:便秘及膀胱梗死。

在一项非CINV/PONV的临床试验中,服用阿瑞匹坦的一名患者报告出现了血性月经及嗜睡。

上市后监测
在阿瑞匹坦的上市后使用中,报告了以下不良反应,这些不良反应与患者自发报告的患者,以及样本量不详的患者通常无法可靠地估计这些不良反应的发生率或严重程度与阿瑞匹坦药物之间的因果关系。

皮肤过敏反应:皮疹;瘙痒、皮疹、荨麻疹
罕见Stevens-Johnson综合征及毒性表皮坏死脱落症
免疫系统疾病:过敏反应,包括过敏反应

禁忌
禁用于对本品中任何成份过敏者。
本品应与西莫司、特非那定、阿司咪唑、西沙必罗同时使用。阿瑞匹坦可能对细胞色素P450的同功酶3A4(CYP3A4)产生剂量依赖性抑制,而使这些药物的血药浓度升高,从而有可能引起严重的毒性及生命的不良反应(见“药物相互作用”)。

本品是一种剂量依赖性CYP3A4抑制剂,在主要通过CYP3A4代谢的药物中使用时必须慎用;某些药物是通过CYP3A4代谢的(参见“药物相互作用”)。阿瑞匹坦125mg/80mg的给药方案对CYP3A4的剂量抑制作用可使这些药物血药浓度的药时浓度升高(参见“药物相互作用”)。

在阿瑞匹坦治疗期间,可能会导致血葡萄糖水平升高,可能产生严重的低血糖化比率(NR)明显降低,需要长期服用非胰岛素治疗的患者,在首个治疗周期开始使用本品后的3-6给药方案后的两周内,特别在第一天-10天,应密切监测血糖(见“药物相互作用”)。

在本品服用期间和服药后28天内,可使性激素避孕药的疗效减低。因此,在使用本品治疗期间和在本品最后一次给药后的1个月内,应该选择其他避孕措施或使用补救方法进行避孕(见“药物相互作用”)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
尚未在孕妇中进行充分对照良好的研究。只有当对母亲和胎儿的潜在收益超过潜在风险时,才可在妊娠期服用阿瑞匹坦。
阿瑞匹坦可以分泌到母乳的乳汁中,尚不清楚本品是否可以分泌到人的乳汁中。由于许多药物可分泌到乳汁中,并且本品对接受哺乳的婴儿可能产生的不良反应,因此,必须根据母亲用药的重要性来决定是否哺乳或停止母乳喂养。

【儿童用药】
在儿童中使用本品的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】
在临床试验中,老年人(年龄≥65岁)使用本品的安全性和有效性与年轻患者(≤65岁)相当。因此,老年患者使用本品无需调整剂量。

【药物相互作用】
阿瑞匹坦是CYP3A4的弱底物,经中度(剂量依赖性)抑制剂和诱导剂,阿瑞匹坦也是CYP2C9诱导剂。阿瑞匹坦具有剂量依赖性血液学相互作用。在一项国内临床试验中观察到我国患者的阿瑞匹坦暴露水平较高,必须重视监测临床相关的药物相互作用。

阿瑞匹坦对其余药物的药代动力学的影响
作为CYP3A4的弱底物(125mg/80mg)和抑制剂,阿瑞匹坦可增加通过CYP3A4代谢的药物和口服药物的血浆浓度。阿瑞匹坦125mg/80mg也可增加通过CYP3A4代谢的静脉给药药物的血浆浓度,但相对口服药物程度较小。

本品与得与阿司咪唑、特非那定、西咪替丁、西沙必罗联合使用。阿瑞匹坦对CYP3A4的剂量依赖性抑制作用可导致血葡萄糖水平升高,可能产生严重的低血糖化比率(NR)明显降低,需要长期服用非胰岛素治疗的患者,在首个治疗周期开始使用本品后的3-6给药方案后的两周内,特别在第一天-10天,应密切监测血糖(见“药物相互作用”)。

在阿瑞匹坦治疗期间和服药后28天内,可使性激素避孕药的疗效减低。因此,在使用本品治疗期间和在本品最后一次给药后的1个月内,应该选择其他避孕措施或使用补救方法进行避孕(见“药物相互作用”)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
尚未在孕妇中进行充分对照良好的研究。只有当对母亲和胎儿的潜在收益超过潜在风险时,才可在妊娠期服用阿瑞匹坦。
阿瑞匹坦可以分泌到母乳的乳汁中,尚不清楚本品是否可以分泌到人的乳汁中。由于许多药物可分泌到乳汁中,并且本品对接受哺乳的婴儿可能产生的不良反应,因此,必须根据母亲用药的重要性来决定是否哺乳或停止母乳喂养。

【儿童用药】
在儿童中使用本品的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】
在临床试验中,老年人(年龄≥65岁)使用本品的安全性和有效性与年轻患者(≤65岁)相当。因此,老年患者使用本品无需调整剂量。

【药物相互作用】
阿瑞匹坦是CYP3A4的弱底物,经中度(剂量依赖性)抑制剂和诱导剂,阿瑞匹坦也是CYP2C9诱导剂。阿瑞匹坦具有剂量依赖性血液学相互作用。在一项国内临床试验中观察到我国患者的阿瑞匹坦暴露水平较高,必须重视监测临床相关的药物相互作用。

阿瑞匹坦对其余药物的药代动力学的影响
作为CYP3A4的弱底物(125mg/80mg)和抑制剂,阿瑞匹坦可增加通过CYP3A4代谢的药物和口服药物的血浆浓度。阿瑞匹坦125mg/80mg也可增加通过CYP3A4代谢的静脉给药药物的血浆浓度,但相对口服药物程度较小。

本品与得与阿司咪唑、特非那定、西咪替丁、西沙必罗联合使用。阿瑞匹坦对CYP3A4的剂量依赖性抑制作用可导致血葡萄糖水平升高,可能产生严重的低血糖化比率(NR)明显降低,需要长期服用非胰岛素治疗的患者,在首个治疗周期开始使用本品后的3-6给药方案后的两周内,特别在第一天-10天,应密切监测血糖(见“药物相互作用”)。

在阿瑞匹坦治疗期间和服药后28天内,可使性激素避孕药的疗效减低。因此,在使用本品治疗期间和在本品最后一次给药后的1个月内,应该选择其他避孕措施或使用补救方法进行避孕(见“药物相互作用”)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
尚未在孕妇中进行充分对照良好的研究。只有当对母亲和胎儿的潜在收益超过潜在风险时,才可在妊娠期服用阿瑞匹坦。
阿瑞匹坦可以分泌到母乳的乳汁中,尚不清楚本品是否可以分泌到人的乳汁中。由于许多药物可分泌到乳汁中,并且本品对接受哺乳的婴儿可能产生的不良反应,因此,必须根据母亲用药的重要性来决定是否哺乳或停止母乳喂养。

【儿童用药】
在儿童中使用本品的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】
在临床试验中,老年人(年龄≥65岁)使用本品的安全性和有效性与年轻患者(≤65岁)相当。因此,老年患者使用本品无需调整剂量。

【药物相互作用】
阿瑞匹坦是CYP3A4的弱底物,经中度(剂量依赖性)抑制剂和诱导剂,阿瑞匹坦也是CYP2C9诱导剂。阿瑞匹坦具有剂量依赖性血液学相互作用。在一项国内临床试验中观察到我国患者的阿瑞匹坦暴露水平较高,必须重视监测临床相关的药物相互作用。

