

核准日期: 2011年01月28日
修改日期: 2015年01月11日
修改日期: 2019年01月30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

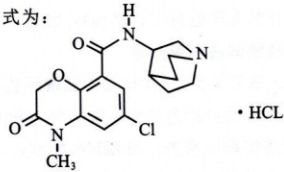
【药品名称】

通用名称: 盐酸阿扎司琼注射液
英文名称: Azasetron Hydrochloride Injection
汉语拼音: Yansuan Azhasiqiong Zhushey

【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-氯-4-甲
基-3-氧代-3,4-二氢-2H-1,4-苯并噁嗪-8-甲酰胺
盐酸盐。

化学结构式为:



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. 其他不良反应

发生率 类型	0.1%-5%	<0.1%	发生率不详
神经系统	头痛、头晕	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、吡咯他尼或鬼臼乙叉苷)混用。

2. 与鬼臼乙叉苷或氟氧头孢钠伍用时,有可能
降低本剂的含量,因此伍伍后应在6小时内使用。

3. 本品与地西洋注射液伍伍会出现浑浊或产生
沉淀,应避免与之伍伍使用。

【药物过量】未进行该项实验且无可靠参考文献。

【药理毒理】

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、脑和肾上腺重量增
加,犬连续静脉注射给药3个月,剂量达30mg/kg
时,给药后即刻出现呕吐和流涎等症状。

(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100mg/kg时,出现胎盘重量(F1)降低及雌性新
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
哺乳期妇女使用本品期间应停止哺乳。

(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190.5ng/
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相和β相的消除半衰期分别为0.06-0.13h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 _{1/2^α} (h)	T _{1/2^β} (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±55.2ng·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 _{1/2^β} (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小时后,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。

【批准文号】国药准字H20113046

【执行标准】国家药品标准WS1-(X-334)-2004Z
-2014

【药品上市许可持有人】

企 业: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:0714-6354581,0714-6350072
传真号码:0714-6354581

邮 编:435003

网 址: <http://www.langtian.cn>