核准日期：2018 年 05 月 08 日
修改日期：2020 年 09 月 01 日
2022 年 09 月 08 日

诚济康®

盐酸左西替利嗪口服溶液说明书

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：盐酸左西替利嗪口服溶液

英文名称：Levocetirizine Hydrochloride Oral Solution

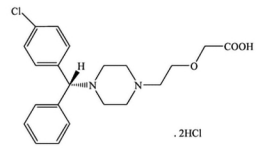
汉语拼音：Yansuan Zuoxitiliqin Koufurongye

【成份】

本品主要成份为盐酸左西替利嗪，辅料为：甘油、醋酸钠、冰醋酸。

化学名称：R-(-)-2-[2-[4-[(4- 氯苯基）苯甲基]-1- 哌嗪基]- 乙氧基] 乙酸二盐酸盐

化学结构式为：



分子式：$C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$

分子量：461.8

【性状】

本品为无色澄清液体；味甜。

【适应症】

荨麻疹、过敏性鼻炎、湿疹、皮炎、皮肤瘙痒症等。

【规格】

10ml：5mg

【用法用量】

成人和 12 岁及 12 岁以上儿童：每晚一次，每次 5mg（10ml）。某些患者可每晚一次，每次 2.5mg（5ml）。

6 岁 ~11 岁儿童：每晚一次，每次 2.5mg（5ml）。

2 岁 ~5 岁儿童：每晚一次，每次 1.25mg（2.5ml）。

尽管提供了部分 6 个月 ~2 岁儿童的临床试验数据，但这些数据不足以支持本品在 2 岁以下婴幼儿的应用。

12 岁及 12 岁以上肝肾功能损害儿童患者的剂量调整：

- 轻度肾功能损害者（肌酐清除率 CL_{CR}=50~79ml/min）：每日一次，每次 2.5mg（5ml）。
- 中度肾功能损害者（CL_{CR}=30~49ml/min）：每隔一日一次，每次 2.5mg（5ml）。
- 严重肾功能损害者（CL_{CR}=10~29ml/min）：每周 2 次（平均每 3~4 日一次），每次 2.5mg（5ml）。
- 肾病晚期患者（CL_{CR} ＜ 10ml/min）和正在透析患者，不得服用本品。

仅肝功能损害者不用调整剂量，同时肝、肾功能损害者推荐调整剂量。

本品可与食物同服，也可单独服用。

【不良反应】

嗜睡、疲劳、乏力和尿潴留与盐酸左西替利嗪应用相关。

1. 临床试验经验：

在 14 项为期 1 周至 6 个月的对照临床试验中，2708 例暴露于左西替利嗪的过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹患者显示出下述安全性数据。

成人和青少年的短期（暴露时间达 6 周）安全性数据是基于 8 项涉及 1896 例患者（12 岁及 12 岁以上的男性 825 例、女性 1071 例）用左西替利嗪每晚一次，每次 2.5、5 或 10mg 治疗的临床试验。

儿科患者的短期安全性数据是基于 2 项涉及 243 例患有过敏性鼻炎的儿童（6~12 岁的男性 162 例、女性 81 例）用左西替利嗪每日一次、每次 5mg 治疗 4 至 6 周的临床试验，一项 114 例患有过敏性鼻炎或慢性特发性荨麻疹的儿童(1~5 岁的男性 65 例、女性 49 例)用左西替利嗪每日两次、每次 1.25mg 治疗 2 周的临床试验，和一项 45 例患有过敏性鼻炎或慢性荨麻疹症状的儿童（6~11 个月的男性 28 例、女性 17 例）用左西替利嗪每日一次、每次 1.25mg 治疗 2 周的临床试验。

成人和青少年的长期（暴露 4 或 6 个月）安全性数据是基于 2 项涉及 428 例过敏性鼻炎患者（男性 190 例、女性 238 例）用左西替利嗪每日一次、每次 5mg 治疗的临床试验。一项涉及 255 例 12~24 个月患者用左西替利嗪治疗 18 个月的临床试验也提供了长期安全性数据。

因为临床试验是在各种条件下进行的，一种药物在各临床试验中所观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物在一项临床试验中的发生率相比较，也不能反映实践中观察到的发生率。

12 岁及 12 岁以上青少年和成人

在为期 6 周的试验中，成人和青少年患者的平均年龄为 32 岁，44% 为男性、56% 为女性，绝大部分（超过 90%）为白种人。

试验中服用左西替利嗪 2.5mg 和 5mg 的试验组分别有 43% 和 42% 的受试者至少有 1 例不良事件，而安慰剂组有 43%。

在为期 1 至 6 周的安慰剂对照试验中，最常见的不良反应为嗜睡、鼻咽炎、疲劳、口干和咽炎，多数程度为轻到中度。左西替利嗪引起的嗜睡随试验剂量 2.5mg、5mg 和 10mg 排序，是导致中断试验（0.5%）的最常见不良反应。

表 1 列出 8 项安慰剂对照临床试验中 12 岁及 12 岁以上受试者暴露于左西替利嗪 2.5mg 或 5mg 时报告的发生率超过或等于 2%、同时比安慰剂组发生率高的不良反应。

表 1. 为期 1 至 6 周的安慰剂对照临床试验中 12 岁及 12 岁以上受试者暴露于左西替利嗪每日一次、每次 2.5mg 或 5mg 时报告的≥ 2% 的不良反应

不良反应	左西替利嗪 2.5mg（n=421）	左西替利嗪 5mg（n=1070）	安慰剂（n=912）
嗜睡	22（5%）	61（6%）	16（2%）
鼻咽炎	25（6%）	40（4%）	28（3%）
疲劳	5（1%）	46（4%）	20（2%）
口干	12（3%）	26（2%）	11（1%）
咽炎	10（2%）	12（1%）	9（1%）

12 岁及 12 岁以上青少年和成人暴露于左西替利嗪时所见发生率高于安慰剂组的其他不良反应有昏厥（0.2%）和体重增加（0.5%）。

6~12 岁儿科患者

2 项短期安慰剂对照、双盲临床试验中共有 243 例 6~12 岁儿科患者服用左西替利嗪，每日一次、每次 5mg。患者平均年龄为 9.8 岁，6~8 岁有 79 例（32%），50% 为白种人。表 2 列出安慰剂对照临床试验中 6~12 岁受试者暴露于左西替利嗪 5mg 时报告的发生率超过或等于 2%、同时比安慰剂组发生率高的不良反应。

表 2. 为期 4 和 6 周的安慰剂对照临床试验中 6~12 岁受试者暴露于左西替利嗪每日一次、每次 5mg 时报告的≥ 2% 的不良反应

不良反应	左西替利嗪 5mg（n=243）	安慰剂（n=240）
发热	10（4%）	5（2%）
咳嗽	8（3%）	2（＜1%）
嗜睡	7（3%）	1（＜1%）
鼻出血	6（2%）	1（＜1%）

1~5 岁儿科患者

一项为期 2 周的安慰剂对照、双盲安全性试验中共有 114 例 1~5 岁儿科患者服用左西替利嗪，每日两次、每次 1.25mg。患者平均年龄为 3.8 岁，1~2 岁占 32%，71% 为白种人、18% 为黑人。表 3 列出安慰剂对照安全性试验中 1~5 岁受试者暴露于左西替利嗪每日两次、每次 1.25mg 时报告的发生率超过或等于 2%、同时比安慰剂组发生率高的不良反应。

表 3. 为期 2 周的安慰剂对照安全性试验中 1~5 岁儿科受试者暴露于左西替利嗪每日两次、每次 1.25mg 时报告的≥ 2% 的不良反应

不良反应	左西替利嗪 1.25mg 每日两次（n=114）	安慰剂（n=59）
发热	5（4%）	1（2%）
腹泻	4（4%）	2（3%）
呕吐	4（4%）	2（3%）
中耳炎	3（3%）	0（0%）

6~11 个月儿科患者

一项为期 2 周的安慰剂对照、双盲安全性试验中共有 45 例 6~11 个月儿科患者服用左西替利嗪每日一次、每次 1.25mg。患者平均年龄为 9 个月，51% 为白种人、31% 为黑人。安慰剂对照安全性试验中 6~11 个月受试者暴露于左西替利嗪每日一次、每次 1.25mg 时报告的发生率超过 1 例（例如，≥ 3% 受试者），同时比安慰剂组发生率高的不良反应包括腹泻和便秘，在左西替利嗪和安慰剂治疗组分别各报告有 6 例（13%）和 1 例（4%）、3 例（7%）和 1 例（4%）。

长期临床试验经验

2 项对照临床试验中，428 例 12 岁及 12 岁以上患者（男性 190 例、女性 238 例）用左西替利嗪每日一次、每次 5mg 治疗 4 或 6 个月。患者特征与安全性特性与短期试验中所见相似。10 例患者（2.3%）因嗜睡、疲劳或乏力中断试验，与之相比，安慰剂组有 2 例（＜1%）。

未进行 12 岁以下过敏性鼻炎或慢性特发性荨麻疹儿科患者的长期临床试验。

实验室检查异常

临床试验中有＜ 1% 患者报告有血胆红素和转氨酶一过性升高，未导致任何患者中断试验。

2. 上市后经验

在临床试验期间报告的和上述所列的不良反应之外，左西替利嗪上市后也确认了不良反应。由不确定样本量人群主动报告的不良反应，不可能确切估计其发生率或建立与药物暴露量的因果关系。报告的不良反应有：超敏性和过敏反应、胃口增大、血管性水肿、固定性药疹、瘙痒、皮疹和荨麻疹、抽搐、感觉异常、头晕、战栗、味觉障碍、眩晕、运动障碍（包括肌张力失常和动眼危象）、易激惹和骚动、幻觉、抑郁、失眠、自杀意念、视觉紊乱、视力模糊、心悸、心动过速、呼吸困难、恶心、呕吐、肝炎、排尿困难、尿潴留、肌痛、关节痛和水肿。

除了这些左西替利嗪治疗时报告的反应，西替利嗪上市后经验中也报告有其他可能的严重不良事件。因左西替利嗪是西替利嗪的主要活性成分，应考虑下述不良事件在左西替利嗪治疗时有可能出现：口面运动障碍、严重低血压、胆汁淤积、肾小球性肾炎、死胎、抽搐、肌痉挛、锥体外系症状和急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）。

【禁忌】

对左西替利嗪、西替利嗪或其他哌嗪类衍生物，以及本品其他辅料过敏者禁用。

肾病晚期患者（CL_{CR} ＜ 10ml/min）和透析患者禁用。

6~11 岁肾功能损害儿童患者禁用。

【注意事项】

1、嗜睡：临床研究中报道盐酸左西替利嗪治疗时某些患者出现嗜睡、疲劳和乏力，从事危险职业、驾驶或操纵机器者应慎用。由于可能发生额外的警觉性降低以及对中枢神经系统性能的额外损害，应避免盐酸左西替利嗪与酒精或其他中枢神经系统镇静剂合并使用。

2、尿潴留：盐酸左西替利嗪上市后报道有尿潴留，有尿潴留发病诱因（如脊髓损伤、前列腺增生）的患者应慎用。出现尿潴留后应停用盐酸左西替利嗪。

【孕妇及哺乳期妇女用药】不适用。

【儿童用药】

见【用法用量】项。

尽管提供了部分 6 个月 ~2 岁儿童的临床试验数据，但这些数据不足以支持本品在 2 岁以下婴幼儿的应用。

在 243 例 6~12 岁儿科患者进行的两项为期 4 周和 6 周的安慰剂对照临床试验评价了左西替利嗪每日一次、每次 5mg 的安全性。在 114 例 1~5 岁儿科患者进行的一项为期 2 周临床试验评价了左西替利嗪每日两次、每次 1.25mg 的安全性。在 45 例 6~11 个月儿科患者进行的一项为期 2 周的临床试验评价了左西替利嗪每日一次、每次 1.25mg 的安全性。

左西替利嗪每日一次、每次 1.25mg（6 个月 ~5 岁）和每次 2.5mg（6~11 岁）治疗常年性过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹症状的有效性，由基于成人和儿童药代动力学比较外推左西替利嗪每日一次、每次 5mg 在 12 岁及以上患者显示的有效性所支持。

交叉比较研究显示 6~12 岁儿科患者服用左西替利嗪 5mg 所得的全身暴露量（AUC）约为健康成人服用 5mg 所的 AUC 的两倍。因此 6~11 岁儿童不应超过每日一次、每次 2.5mg 的推荐剂量。在一项群体药代动力学研究中 6 个月 ~5 岁儿童每日一次、每次 1.25mg 服药所得全身暴露量与成人每日一次、每次 5mg 所得 AUC 相当。

【老年用药】不适用。

【药物相互作用】

体外数据说明左西替利嗪不可能通过抑制或诱导肝药物代谢酶而产生药代动力学相互作用。尚未进行左西替利嗪体内药物相互作用的研究。消旋体西替利嗪进行的药物相互作用研究显示：消旋西替利嗪与安替比林、伪麻黄碱、红霉素、阿奇霉素、酮康唑和西咪替丁间无相互作用。400mg 剂量的茶碱导致西替利嗪的清除率有较小的降低，可能是由于较高的茶碱剂量具有较强的效果。利托那韦增加西替利嗪的血浆 AUC 约 42%，并伴有半衰期延长（53%）和清除率下降（29%），同时服用西替利嗪不能改变利托那韦的行为。

【药物过量】

剂量过量时成年人的症状可能包括嗜睡。在儿童起初可能出现焦虑或坐立不安，随后嗜睡。本品无特效拮抗剂。一旦发生剂量过量，推荐对症或支持性治疗。左西替利嗪通过透析有效去除，除非同时服用一种可透析药物。

左西替利嗪急性最高无毒剂量在小鼠为 240mg/kg（按体表面积折算，约相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 190 倍、6~11 岁儿童临床日推荐最大口服剂量的 230 倍、2~5 岁儿童临床日推荐最大口服剂量的 180 倍），在大鼠为 240mg/kg（按体表面积折算，约相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 390 倍、6~11 岁儿童临床日推荐最大口服剂量的 460 倍、2~5 岁儿童临床日推荐最大口服剂量的 370 倍）。

【药理毒理】

药理作用

左西替利嗪为西替利嗪的活性对映异构体，是口服选择性组胺 H1 受体拮抗剂。无明显抗胆碱和抗 5- 羟色胺作用，中枢抑制作用较小。

毒理研究

遗传毒性：

左西替利嗪在 Ames 试验无致突变性，在人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠淋巴瘤试验和大鼠微核试验无致畸变性。

生殖毒性：

小鼠生育力和一般生殖毒性试验结果提示，西替利嗪经口给药剂量达 64mg/kg（按体表面积折算，相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 25 倍）时，对生育力无损伤。

左西替利嗪在大鼠和家兔经口给药剂量分别高达 200 和 120mg/kg（按体表面积折算，分别约相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 320 和 390 倍）时，均未见致畸作用。

哺乳期小鼠（母鼠）经口给药剂量达 96mg/kg（按体表面积折算，约相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 40 倍）时，可引起仔鼠体重增长延迟。

致癌性：

左西替利嗪未进行致癌性研究。然而评价西替利嗪致癌性研究可用于判断左西替利嗪的致癌可能性。大鼠连续 2 年的致癌性试验中，西替利嗪饲食剂量高达 20mg/kg（按体表面积折算，约相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 15 倍、6~11 岁儿童临床推荐最大日剂量的 10 倍和 6 个月 ~5 岁儿童临床日推荐最大口服剂量的 15 倍）时，未见致癌性。小鼠连续 2 年的致癌性试验中，西替利嗪饲食剂量高达 16mg/kg（按体表面积折算，约相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 6 倍、6~11 岁儿童临床推荐最大日剂量的 4 倍和 6 个月 ~5 岁儿童临床日推荐最大口服剂量的 6 倍）时，可引起雄性动物良性肝肿瘤的发生率增加；饲食剂量为 4mg/kg（按体表面积折算，约相当于成人临床日推荐最大口服剂量的 2 倍、6~11 岁儿童临床推荐最大日剂量和 6 个月 ~5 岁儿童临床日推荐最大口服剂量的 2 倍）时，未见肝肿瘤发生率的增加。上述发现在左西替利嗪长期应用中的临床意义尚不清楚。

【药代动力学】

在成年健康受试者，左西替利嗪在治疗剂量范围内显示线性药代动力学特性，5mg 口服溶液与 5mg 片剂间生物等效。左西替利嗪口服给药后吸收迅速且完全。成年健康受试者服用盐酸左西替利嗪口服溶液 5mg 后约 0.5 小时血药浓度达到峰值。每日口服给药的蓄积率为 1.12，给药 2 日后达稳态。单剂量服用 5mg 和每日单次服用 5mg 的峰浓度分别为 270ng/ml 和 308ng/ml。左西替利嗪体外平均血浆蛋白结合率约 91%~92%，表观分布容积为 0.4L/kg。左西替利嗪在人体内的代谢率小于给药剂量的 14%，因此基因多态性或合并服用肝酶抑制剂的影响可忽略。口服溶液给药后，成人的血浆消除半衰期约 8~9 小时，全身清除率约 0.63mL/kg/min。左西替利嗪及其代谢物主要经尿液排泄，肾清除率与肌酐清除率相关，肾功能损害者的左西替利嗪清除率下降。在吸收和清除的过程中左西替利嗪不会转换为右西替利嗪。

儿科患者：14 名 6~11 岁、体重 20~40kg 的儿童单剂量口服 5mg 左西替利嗪的儿科药代动力学研究中，Cmax 和 AUC 约为一项交叉比较研究中报道的成人数据的 2 倍多。平均 Cmax 为 450ng/ml，平均达峰时间为 1.2 小时，体重标准化后，全身清除率比成人增加 30% 多、消除半衰期缩短 24%。无专门的 6 岁以下儿童药代动力学研究。在 323 例（181 例 1~5 岁儿童、18 例 6~11 岁儿童、124 例 18~55 岁成年人）、单次或多次服用 1.25~30mg 左西替利嗪的受试者进行群体药代动力学分析，数据显示 6 个月 ~5 岁儿童每日一次、每次服用 1.25mg 所得血药浓度与成年人每日一次、每次服用 5mg 所得的相似。

肾功能不全：左西替利嗪在轻、中、重、末期肾功能不全患者的暴露量（AUC）与健康受试者的相比，分别增加 1.8、3.2、4.3 和 5.7 倍。半衰期预估相应分别增加 1.4、2.0、2.9 和 4 倍。口服后左西替利嗪的全身清除率与肌酐清除率相关，根据肾功能的严重程度逐步减少。因此推荐根据轻、中、重度肾功能不全患者的肌酐清除率调整剂量和给药间隔。末期肾功能疾病患者不推荐使用左西替利嗪。左西替利嗪经标准 4 小时透析程序清除量不超过 10%。轻度肾功能不全者应减少左西替利嗪服用量，中或重度肾功能不全者的剂量及给药频率也同样需减少（见【用法用量】）。

肝功能不全：未在肝功能不全患者研究左西替利嗪。健康受试者口服给药后的非肾清除（预示肝功能正常）约占全身清除率的 28%。因左西替利嗪主要以原形经肾消除，仅肝功能不全者不可能明显降低左西替利嗪的清除。

【贮藏】

密封，置于阴凉处保存。

【包装】

低硼硅玻璃管制口服液体瓶，10 毫升/瓶，4 瓶/盒、5 瓶/盒、6 瓶/盒、10 瓶/盒。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

国家食品药品监督管理总局标准 YBH00792018

【批准文号】

国药准字 H20183108

【药品上市许可持有人】

企业名称：北京诚济制药股份有限公司

注册地址：北京市顺义区中北工业区（北石槽镇）

【生产企业】

企业名称：北京诚济制药股份有限公司

生产地址：北京市顺义区中北工业区（北石槽镇）

邮政编码：101301

电话号码：010-62991779

传真号码：010-53934516

B333A01

北京诚济制药股份有限公司
BEIJING CHENGJI PHARMACEUTICAL CO., LTD.