

核准日期:2007年01月30日
修改日期:2010年03月23日
修改日期:2010年12月06日
修改日期:2014年04月16日
修改日期:2015年12月01日
修改日期:2020年10月29日
修改日期:2021年07月09日
修改日期:2023年04月13日
修改日期:2025年04月11日
修改日期:2025年07月18日
修改日期:2025年09月09日



盐酸昂丹司琼片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

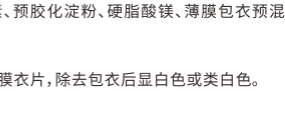
【药品名称】

通用名称:盐酸昂丹司琼片
英文名称:Ondansetron Hydrochloride Tablets
汉语拼音:Yansuan Angdansiqiong Pian

【成份】

本品的活性成份为:盐酸昂丹司琼。
化学名称:2,3-二氢-9-甲基-3-[(2-甲基咪唑-1-基)甲基]-4(1H)-咪唑酮盐酸盐二水合物

化学结构式:



分子式: $C_{18}H_{19}N_3O \cdot HCl \cdot 2H_2O$
分子量:365.86

辅料:乳糖、微晶纤维素、预胶化淀粉、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂(胃溶型)

【性状】

本品为白色或类白色薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

止吐药。用于:
① 细胞毒性药物化疗和放射治疗引起的恶心呕吐;
② 预防和手术治疗后的恶心呕吐。

【规格】

4mg(按 $C_{18}H_{19}N_3O$ 计)

【用法用量】

1.对于高度致吐性化疗药引起的呕吐:化疗前15分钟、化疗后4小时、8小时各静脉注射盐酸昂丹司琼注射液8mg,停止化疗以后每8~12小时口服盐酸昂丹司琼片8mg,连用5天。

2.对中度致吐性化疗药引起的呕吐:化疗前15分钟静脉注射盐酸昂丹司琼注射液8mg,以后每8~12小时口服盐酸昂丹司琼片8mg,连用5天。

3.对于放射治疗引起的呕吐:首剂须于放疗前1~2小时口服片剂8mg,以后每8小时口服8mg,疗程视放疗的疗程而定。

4.对于预防手术后的恶心呕吐:在麻醉前1小时口服片剂8mg,随后每隔8小时口服片剂8mg两次。

老年人

无须调整口服剂量及给药频率。

肝功能损害的患者

在中度或重度肝功能损害者中,盐酸昂丹司琼清除率显著降低,血清半衰期显著延长。在这些患者中,每天总剂量不得超过8mg。

肾功能不全的患者

无须调整口服剂量及给药频率。

【不良反应】

临床试验经验

由于临床试验是在各种不同条件下进行的,因此,在药物临床试验中观察到的不良反应率不能直接与另一种药物的临床试验中的发生率进行比较,而且可能不能反映临床实际观察到的不良反应率。

以下不良反应已在昂丹司琼治疗患者的临床试验中有过报道。昂丹司琼是盐酸昂丹司琼片的活性成分。在许多情况下,不良事件与盐酸昂丹司琼治疗的因果关系尚不清楚。

预防化疗引起的恶心呕吐

两项在300名患者中开展的临床试验中,患者单次口服盐酸昂丹司琼片24mg预防高度致吐性化疗(顺铂 $\geq 50mg/m^2$)引起的恶心和呕吐,其中发生率 $\geq 4\%$ 的最常见的不良反应是:头痛(11%)和腹泻(4%)。

表1显示了在成年患者中开展的、预防中度致吐性化疗引起的恶心和呕吐的4项临床试验(主要是以环磷酰胺为基础的方案)中最常见的不良反应。

表1 盐酸昂丹司琼在成人患者中用于预防中度致吐性化疗(主要是环磷酰胺方案)引起的恶心和呕吐时,最常见的不良反应^a

不良反应	盐酸昂丹司琼8 mg每天两次 (n = 242)	安慰剂 (n = 262)
头痛	58 (24%)	34 (13%)
乏力/疲劳	32 (13%)	6 (2%)
便秘	22 (9%)	1 (<1%)
腹泻	15 (6%)	10 (4%)

^a 这些不良反应发生在 $\geq 5\%$ 的盐酸昂丹司琼治疗组患者,且发生率超过安慰剂组。

较不常见的不良反应

中枢神经系统:锥体外系反应(小于1%的患者)

肝脏:在美国开展的临床试验显示,在接受盐酸昂丹司琼片和环磷酰胺基础化疗的723例患者中,有大约1%至2%的患者的天冬氨酸转氨酶(AST)和/或丙氨酸转氨酶(ALT)值超过了正常上限的两倍。这种增加是一次性的,似乎与治疗的剂量或持续时间无关。重复暴露时,转氨酶在某些过程中出现类似的一过性升高,但没有出现症状性肝病。肿瘤化疗在这些生化变化中的作用尚不清楚。

在合并使用其他药物包括潜在的细胞毒化疗药物和抗生素的患者,有肝衰竭和死亡的报道。肝衰竭的病因尚不清楚。

皮肤:皮疹(约1%的患者)。

其他(2%以下):过敏反应、支气管痉挛、心动过速、心绞痛、低钾血症、心电图改变、血管闭塞事件和癫痫大发作。除支气管痉挛和过敏外,与盐酸昂丹司琼的关系尚不清楚。

预防放疗引起的恶心和呕吐

在同时接受盐酸昂丹司琼片和放疗的患者中,最常见的不良反应(发生率 $\geq 2\%$)与同时接受盐酸昂丹司琼和化疗的患者相似,主要是头痛、便秘和腹泻。

术后恶心呕吐的预防

表2显示了在预防术后恶心和呕吐的成年患者中开展的临床试验,最常见的不良反应。在这些试验中,两组患者都接受了多项围期手术期和术后药物治疗。

表2 盐酸昂丹司琼预防成人患者术后恶心呕吐时最常见的不良反应^a

不良反应	盐酸昂丹司琼 16 mg 单剂量给药(n = 550)	安慰剂 Placebo (n = 531)
头痛	49 (9%)	27 (5%)
组织缺氧	49 (9%)	35 (7%)
发热	45 (8%)	34 (6%)
头昏	36 (7%)	34 (6%)
内分泌失调	36 (7%)	33 (6%)
焦虑/兴奋	33 (6%)	29 (5%)
尿潴留	28 (5%)	18 (3%)
搔痒症	27 (5%)	20 (4%)

^a 盐酸昂丹司琼组发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应,这些不良反应发生率超过安慰剂组。

一项在25例受试者中开展的交叉研究显示,6例(24%)给水服用盐酸昂丹司琼的受试者和2例(8%)不给水服用盐酸昂丹司琼的受试者出现头痛。

上市后经验

昂丹司琼上市后发现以下不良反应。由于这些不良反应是由不确定人群自愿报告的,因此并不总能可靠的估计其发生率或确定与药物暴露的因果关系。

心血管

心律失常(包括室性和室上性心动过速、室性早搏和心房颤动)、心动过缓、心电图改变(包括二度心脏传导阻滞、QT/QTc间期延长和ST段压低)、心悸和晕厥。

心肌缺血的报告主要来自于静脉注射(见【注意事项】)。

一般状况

潮红。有报道会出现罕见的超敏反应,有时严重(如过敏反应,血管水肿,支气管痉挛,呼吸短促,低血压,喉水肿,喘鸣)。

肝胆

肝酶异常

下呼吸道

打嗝

神经学

动眼神经危象,与其他的肌张力障碍一样可单独出现。

皮肤

荨麻疹、史蒂文斯-约翰逊综合征和中毒性表皮坏死松解症

眼科疾病

据报道,短暂性眼盲病例主要发生在静脉注射过程中。据报道,短暂性眼盲可在几分钟到48小时消退。

【禁忌】

盐酸昂丹司琼禁用于以下患者:

- 已知对制剂中任意成分过敏患者禁用本品。
- 由于昂丹司琼与盐酸阿扑吗啡联合用药时有严重低血压和意识丧失的报道,故本品禁止与阿扑吗啡联合使用。

【注意事项】

超敏反应

超敏反应,包括过敏反应和支气管痉挛,在对其他选择性5-HT₃受体拮抗剂表现出超敏反应的患者中有报道。如果发生超敏反应,停止使用盐酸昂丹司琼;根据护理标准及时治疗,并进行监测,直至超敏反应的症状和体征消失。

QT间期延长

昂丹司琼可延长QT间期,并具有剂量依赖性。接受盐酸昂丹司琼治疗的患者,出现了心电图(ECG)的改变包括QT间期延长。上市后已有接受昂丹司琼治疗的患者发生尖端扭转型室性心动过速的个别报告。先天性QT间期延长综合征患者应避免使用昂丹司琼。出现或可能出现QT间期延长的患者应慎用昂丹司琼,主要包括电解质紊乱、充血性心力衰竭、缓慢性心律失常或正在服用其他可能导致QT间期延长药物的患者。

建议对电解质异常(如低钾血症或低镁血症)、充血性心力衰竭、缓慢心律失常或服用其他导致QT延长的药物的患者进行心电图监测。

血清素综合征

5-羟色胺受体拮抗剂的使用过程中,有发生血清素综合征的报道。大多数报道都与血清素药物(例如,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)、单胺氧化酶抑制剂、米氮平、芬太尼、锂、曲马多和静脉注射亚甲基蓝)的伴随使用有关。部分报告的病例是致命性的,仅因盐酸昂丹司琼过量而引起的血清素综合征也有报道。大多数5-羟色胺受体拮抗剂相关的血清素综合征发生在麻醉后监护病房或输液中心。

本品联合应用其他血清素类药物时有血清素综合征的报告。症状主要表现为:精神状态改变(如激动、焦虑、幻觉、谵妄、神志错乱和昏迷)、自主神经失调(如心动过速、血压不稳、头晕、发汗、出汗、脸红、潮红、高热)、神经肌肉症状(如震颤、强直、僵直、肌阵挛、反射亢进、不协调、共济失调)、癫痫,伴随或不伴随胃肠症状(如恶心、呕吐、腹泻)。如果需要与其他血清素药物合并用药,建议对患者进行观察。应监测患者血清素综合征的出现,特别是同时使用盐酸昂丹司琼和其他血清素药物。如果出现血清素综合征的症状,停止盐酸昂丹司琼并开始支持性治疗。应告知患者5-羟色胺综合征的风险增加,特别是如果盐酸昂丹司琼与其他血清素药物同时服用。

心肌缺血

在使用昂丹司琼治疗的病人中曾有心肌缺血的报道。在某些情况下,主要是在静脉给药期间,症状在给药后立即出现,但经及时治疗后症状消失。最常见的根本原因似乎是冠状动脉痉挛。因此,建议病人在口服昂丹司琼后监测是否有心肌缺血的迹象或症状。

掩盖进行性肠梗阻和胃扩张

已知昂丹司琼可延长大肠运送时间,因此在腹部手术后患者或化疗引起的恶心和呕吐患者中使用本品可能掩盖进行性肠梗阻和/或胃扩张。要监测肠道活动减少,特别是有胃肠梗阻危险因素的患者。

盐酸昂丹司琼不是一种能刺激胃或肠蠕动的药物，不能用于代替鼻胃管抽吸。

对驾驶和操作机器的能力的影响

精神运动性试验证明，昂丹司琼不影响行为效力，也没有镇静作用。昂丹司琼的药理学研究显示本品对此类活动不会产生有害的影响。

其他

在接受腺扁桃体炎手术的患者中，使用昂丹司琼预防恶心和呕吐可掩盖隐匿性出血。因此，在使用昂丹司琼后应仔细随访这类患者。

患有罕见的遗传性半乳糖不耐受、乳糖酵素缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良的患者不得服用该药。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

一项88467名昂丹司琼妊娠暴露妇女的队列研究显示，所生子女唇腭裂的风险增加(每1万名接受治疗的妇女中增加3例，校正后的相对风险[RR]为1.24，95%CI为1.03-1.48)，心脏畸形风险没有明显增加。基于以上临床试验结果，因此不推荐在怀孕期间使用昂丹司琼。

哺乳

产妇若在分娩前后使用本品，应暂停哺乳。

生育

育龄期女性在使用本品治疗期间和停止本品治疗后两天内使用有效的避孕方法(导致妊娠率低于1%的方法)。

【儿童用药】

尚不明确。

【老年用药】

美国和国外对照临床试验所入组的化疗所致或手术所致恶心呕吐的患者中，有938例(19%)年龄在65岁以上。对年龄分组进行亚组分析，年龄≥65岁和<65岁的患者，在安全性或有效性方面没有总体差异。与年轻患者相比，75岁以上患者的清除率降低，消除半衰期增加。在临床试验中，75岁以上的患者数量不足，无法在这一年龄组得出安全或有效的结论。其他报告的临床经验还没有确定老年人和年轻患者之间的反应差异，但不能排除一些老年人的更大敏感性。不需调整老年患者用药剂量。

【药物相互作用】

5-羟色胺类药物

联合应用其他血清素类药物(如选择性5-羟色胺再摄取抑制剂[SSRIs]、5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂[SNRIs]、单胺氧化酶抑制剂、米氮平、芬太尼、锂盐、曲马多、静注亚甲基蓝)时有血清素综合征(包括精神状态改变、自主神经失调和神经肌肉症状)的报告。监测5-羟色胺综合征的出现。如果出现症状，应停用盐酸昂丹司琼并开始支持性治疗。

影响细胞色素P-450酶的药物

昂丹司琼本身并不能诱导或抑制肝细胞色素P-450药物代谢酶系统。由于昂丹司琼是由肝细胞色素P-450药物代谢酶(CYP3A4、CYP2D6、CYP1A2)代谢的，这些酶的诱导剂或抑制剂可能会改变昂丹司琼的清除，从而改变昂丹司琼的半衰期。在使用CYP3A4强效诱导剂(即苯妥英、卡马西平和利福平)的患者中，昂丹司琼清除率明显提高，昂丹司琼血药浓度降低。然而，根据现有数据，不建议对使用这些药物的患者进行盐酸昂丹司琼剂量调整。

曲马多

虽然尚未观察到盐酸昂丹司琼与曲马多之间的药动学相互作用，但2个小试验的数据表明，盐酸昂丹司琼与曲马多合用时，可增加患者自控的曲马多用量。盐酸昂丹司琼与曲马多同时给药时，要监测病人，以确保充分镇痛。

化疗

卡莫司汀、依托泊苷和顺铂不影响昂丹司琼的药代动力学。

在76名儿科患者的交叉试验中，静脉注射昂丹司琼没有增加高剂量甲氨蝶呤的全身浓度。

阿芬太尼和阿曲库铵

盐酸昂丹司琼不会改变由阿芬太尼产生的呼吸抑制作用，也不会改变由阿曲库铵所产生的神经肌肉阻滞的程度。与全身或局部麻醉剂的相互作用尚未被研究。

阿扑吗啡

由于昂丹司琼与盐酸阿扑吗啡联合用药时有严重低血压和意识丧失的报道，故本品禁止与阿扑吗啡联合使用。

【药物过量】

盐酸昂丹司琼过量没有特效解毒药，应当给予患者适当的支持性治疗。

除已知不良反应外，盐酸昂丹司琼过量用药会出现以下不良反应：一位病人在单次静脉注射72mg盐酸昂丹司琼时，出现了2至3分钟的“突然失明”(黑蒙)，同时出现严重便秘。服用48mg盐酸昂丹司琼的患者出现低血压(和晕厥)。32mg静脉滴注仅4分钟，观察到短暂的二度心脏传导阻滞的血管迷走神经性发作。所有情况下的不良反应都完全消退。

有过量用药的儿科患者出现血清素综合征的报道(超过预估摄入量5mg/kg)。报告的症状包括嗜睡、躁动、心动过速、呼吸急速、高血压、潮红、散瞳、发汗、肌阵挛、水平性眼球震颤、反射亢进和癫痫。患者需要支持性治疗，包括插管，通常在1至2天内完全恢复，无后遗症。

【药理毒理】

药理作用

昂丹司琼是一种选择性的5-HT₃受体拮抗剂。虽然昂丹司琼的作用机制尚未完全明确，但其不是多巴胺受体拮抗剂。5-HT₃受体主要分布于外周迷走神经末梢和中枢后区的化学感觉器触发区。尚不能确定昂丹司琼的止吐作用是由中枢或外周或二者同时介导。然而，细胞毒化疗与小肠嗜铬细胞释放5-HT相关。顺铂引起人尿液中5-HIAA(5-羟基吲哚乙酸)的排泄增加并引起呕吐。释放的5-HT经由5-HT受体激活迷走神经的传入支，触发呕吐反射。动物预先给予5-HT合成抑制剂，或切断双侧腹部迷走神经和内脏大神经，或预先给予5-HT₃受体拮抗剂可预防顺铂引起的呕吐。

毒理研究

遗传毒性:昂丹司琼标准遗传毒性试验结果为阴性。

生殖毒性:大鼠经口给予昂丹司琼达15mg/kg/天(按体表面积计，约相当于人推荐剂量16mg/天的8倍)，对雄性和雌性大鼠生育力或生殖行为未见影响。

在胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠和妊娠兔经口给予昂丹司琼分别达15mg/kg/天和30mg/kg/天(按体表面积计，约相当于人推荐剂量16mg/天的8和30倍)，未见与昂丹司琼相关的生育力损伤或胎仔损伤。

在围产期毒性试验中，妊娠大鼠于妊娠第17至胎仔出生后第21天经口给予昂丹司琼达15mg/kg/天(按体表面积计，约相当于人最大推荐剂量24mg/天的6倍)，除母体体重增长轻微降低外，对妊娠大鼠及其子代的围产期发育(包括F1代的生殖功能)未见影响。

致癌性:小鼠、大鼠经口给药2年的致癌试验中，昂丹司琼的剂量分别达10mg/kg/天、30mg/kg/天(按体表面积计，约相当于人用剂量16mg/天的5倍、8倍)，未见致癌作用。

【药代动力学】

吸收

盐酸昂丹司琼经胃肠道吸收，部分药物经过首过代谢。健康受试者服用单片8mg片后的平均生物利用度约为56%。

盐酸昂丹司琼全身性暴露与剂量不成比例增加。16mg片的曲线下面积(AUC)比8mg片剂量时的预测值高24%。这可能反映了在较高的口服剂量时首过代谢的降低。

食物效应:食物的存在也会略微提高生物利用度。

分布

在10~500ng/mL浓度范围内，盐酸昂丹司琼体外测定血浆蛋白结合率70%~76%。循环药物也分布在红细胞中。

代谢

代谢和排泄:盐酸昂丹司琼在人体内被广泛代谢，大约5%的放射性剂量作为尿液中的母体化合物被回收。尿液中有代谢物。

主要代谢途径是吲哚环上的羟基化，然后是随后的葡萄糖醛酸或硫酸盐结合。

体外代谢研究表明，昂丹司琼是人肝细胞色素P-450酶的底物，包括CYP1A2、CYP2D6和CYP3A4。在昂丹司琼的整体周转中，CYP3A4起了主导作用。由于能代谢昂丹司琼的代谢酶的多样性，抑制或丢失一种酶(如CYP2D6基因缺陷)可能被其他所补偿，并可能导致昂丹司琼消除率的变化不大。

虽然有些非共轭代谢物具有药理活性，但未发现血浆中这些代谢物具有能显著增强昂丹司琼药理学活性的浓度。

特殊人群

年龄:老年人群:与年轻受试者相比，年龄超过75岁的老年患者清除率降低，消除半衰期增加。

性别:盐酸昂丹司琼单剂量给药的药代特征存在性别差异。女性的吸收程度和吸收速度大于男性。女性的清除速度较慢，表观分布容积(体重校正)较小，绝对生物利用度较高，导致血浆昂丹司琼浓度较高。更高的血浆浓度某种程度上可通过男性和女性体重差异来解释。目前尚不清楚这些性别差异是否具有临床意义。更详细的药物动力学信息见表3和表4。

表3 健康男性和女性受试者单次口服盐酸昂丹司琼8mg的药代动力学

年龄-组别(岁) 性别(男/女)	体重均值 (kg)	数量	峰浓度 (ng/mL)	达峰时间 (h)	平均消除 半衰期 (h)	全身血浆 清除率 L/h/ kg	绝对生物 利用度	
18-40	M	69	6	26.2	2.0	3.1	0.403	0.483
	F	62.7	5	42.7	1.7	3.5	0.354	0.663
61-74	M	77.5	6	24.1	2.1	4.1	0.384	0.585
	F	60.2	6	52.4	1.9	4.9	0.255	0.643
≥75	M	78.0	5	37.0	2.2	4.5	0.277	0.619
	F	67.6	6	46.1	2.1	6.2	0.249	0.747

表4 健康男性和女性受试者单次口服盐酸昂丹司琼24mg的药代动力学

年龄-组别(岁) 性别(男/女)	体重均值 (kg)	数量	峰浓度 (ng/mL)	达峰时间 (h)	平均消除半 衰期(h)	
18-43	M	84.1	8	125.8	1.9	4.7
	F	71.8	8	194.4	1.6	5.8

肾损伤:肾损伤预计不会显著地影响昂丹司琼的总清除率，因为肾清除率仅占总清除率的5%。但在严重肾功能损伤(肌酐清除率<30 mL/min)患者中，昂丹司琼的平均血浆清除率降低50%左右。清除量的减少是可变的，与半衰期的增加不一致。

肝损害:和健康人比较，轻度至中度肝损害患者的清除率降低2倍，平均半衰期延长至11.6小时，而健康人中药物的平均半衰期为5.7小时。在严重肝损害患者(Chil-Pugh评分为10分或更高)中，清除率降低2倍至3倍，表观分布容积增加，半衰期延长至20小时。

药物相互作用研究

CYP3A4诱导剂:细胞色素P450酶诱导剂可能会影响昂丹司琼的消除。在一项16名接受长期CYP3A4诱导剂(卡马西平或苯妥英)治疗的癫痫患者的试验中，观察到了昂丹司琼AUC、C_{max}和t_{1/2}的降低。这导致昂丹司琼的清除率显著升高。但这种升高并不被认为具有临床相关性。

化疗药物:卡莫司汀、依托泊苷和顺铂不影响昂丹司琼的药代动力学。

抗酸药:同时使用抗酸药不会改变昂丹司琼的吸收。

【贮藏】

遮光，密封，不超过30°C保存。

【包装】

聚氯乙烯固体药用硬片和药用铝箔，10片/板，4板/盒；10片/板，1板/盒；10片/板，2板/盒；6片/板，2板/盒。

【有效期】

18个月

【执行标准】

YBH08252025

【批准文号】

国药准字H10970155

【上市许可持有人】

名称:北大医药股份有限公司

注册地址:重庆市北碚区水土镇方正大道21号

联系电话:4008310121

网 址:www.pku-hc.com

【生产企业】

企业名称:北大医药股份有限公司

生产地址:重庆市北碚区水土镇方正大道21号附1号

邮政编码:400714

联系电话:4008310121

网 址:www.pku-hc.com