

产品说明书

感力清®

磷酸奥司他韦胶囊

核准日期:2022年02月18日 修改日期:2023年06月27日

修改日期:2022年03月07日 修改日期:2022年06月17日

修改日期:2023年03月03日

磷酸奥司他韦胶囊说明书

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:磷酸奥司他韦胶囊

英文名称:Oseltamivir Phosphate Capsules

汉语拼音:Linsuan Aositawe Jiaonang

【成份】

本品主要成份为磷酸奥司他韦。

化学名称:

(3R,4R,5S)-4-乙氧基-5-氨基-3-(1-乙基丙氧基)-1-环己-1-羧酸乙酯磷酸盐

化学结构式:

分子式:C₂₁H₃₄N₂O₆·H₂PO₄ 分子量:410.40



【性状】

本品内容为白色至黄白色的粉末，可含有可溶性状物。

【适应症】

1.用于成人和1岁及1岁以上儿童的甲型和乙型流感治疗(磷酸奥司他韦能够有效治疗甲型和乙型流感,但是乙型流感的临床应用数据尚不多)。患者应在首次出现症状48小时内进行治疗。

2.用于成人和1岁及13岁以上青少年的甲型和乙型流感的预防。

【规格】

75mg (按C₁₂H₁₉N₂O₅计)

【用法用量】

磷酸奥司他韦可以与食物同服或分开服用,但对一些病人,在进食同时服药可提高药物的耐受性。

流感的治疗:

在流感症状开始的第一天或第二天(理想状态为36小时内)就应开始治疗。

剂量指导

成人和青少年:磷酸奥司他韦胶囊在成人和13岁以上青少年的推荐口服剂量是每次75mg,每日2次,共5天。

1岁至11岁/13岁以下儿童推荐按照下列体重-剂量表服用。

体重	推荐剂量 (服用5天)
≤15千克	30mg, 每日2次
>15-23千克	45mg, 每日2次
>23-40千克	60mg, 每日2次
>40千克	75mg, 每日2次

流感的预防:

磷酸奥司他韦用于与流感患者密切接触后的流感预防时的推荐口服剂量为75mg,每日1次,至10天,同样应在密切接触后2天内开始用药,磷酸奥司他韦用于流感季节的预防治疗的推荐剂量为75mg,每日1次,有数据表明该药物具有完全有效性,服药期间一直具有预防的作用。

特殊人群用药指导

老年患者:

在治疗和预防流感时,对于老年患者的用药剂量无需调整(见【**药代动力学**】特殊人群药代

动力学)。

肾功能不全患者:

流感治疗:对肌酐清除率大于60ml/分钟的患者不必调整剂量。对肌酐清除率大于30ml/分钟但不大于60ml/分钟者,推荐剂量减少为每次30mg,每日两次,共5天。对肌酐清除率大于10ml/分钟但不大于30ml/分钟者,推荐剂量减少为每次15mg,每日两次,共5天。对于完全丧失肾功能患者,如果在透析期间流感症状在48小时内加重,可在透析开始给于30mg的起始剂量,为了维持治疗水平,应在每次透析结束后给予30mg剂量,直至每次透析结束30分钟后,建议开始给于本品30mg,之后每5天给于30mg进行治疗。(见【**药代动力学**】特殊人群药代动力学和【**注意事项**】)。尚未研究奥司他韦在不进行透析的终末期肾病患者(即肌酐清除率

小于30ml/分钟)患者,推荐剂量减少为每次30mg,每日一次,对于完全丧失肾功能患者,如果在透析期间流感症状在48小时内加重,可在透析开始给于30mg的起始剂量,为了维持治疗水平,应在每次透析结束后给予30mg剂量,对于肾衰竭患者,建议在透析开始给于本品30mg,之后每5天给于30mg进行治疗。(见【**药代动力学**】特殊人群药代动力学和【**注意事项**】)。尚未研究奥司他韦在不进行透析的终末期肾病患者(即肌酐清除率<10ml/分钟)患者中的药代动力学,因此,不能对这类患者的用药剂量提供建议。

免疫功能低下患者:

用于中度肾功能不全患者治疗和预防流感时不需要调整剂量(见【**药代动力学**】)。本品用于严重肝功能不全患者的安全性和药代动力学尚未研究。

免疫功能低下患者:

流感治疗:免疫低下患者的推荐治疗时间为10天,无需调整剂量(见【**不良反应**】)。

流感预防:1岁及1岁以上免疫功能低下病人用于预防季节性流感时,推荐使用12周,无需调整剂量。

【不良反应】

1.临床试验

安全性特征总结

磷酸奥司他韦胶囊的整体安全特征基于2646例成人/青少年和859例儿童流感患者的数据,和临床试验中接受磷酸奥司他韦胶囊预防流感的1943例成人/青少年和148例儿童患者的数据。在成人/青少年流感患者中,最常见的不良反应为恶心、呕吐和头痛,在儿童患者中,儿童不良反应是在治疗第一天至第二天时的单独个例,并且在1-2天内自行缓解。在成人/青少年的预防研究中,最常见的药物不良反应为恶心、呕吐、头痛和头痛,儿童患者最常见的药物不良反应为恶心、呕吐和头痛。

临床试验中药物不良反应总结列表

临床试验中药物不良反应根据MedDRA系统器官分类列出,每种药物不良反应(表1)相应频率按严重程度分为:非常严重(≥1/10,000)至罕见(≤1/10,000)。(表1)(1/10,000<1/100;罕见(≥1/10,000<≤1/1,000);罕见(≥1/1,000<≤1/100)和十分罕见(≤1/1,000)。

成人/青少年的流感治疗与预防

在流感治疗/预防的临床研究中,推荐剂量下(治疗:75mg每日2次,连续服用5天;预防:75mg每日1次,最多6周)最常见的(≥1%)的药物不良反应,且与安慰剂相比,磷酸奥司他韦胶囊患者发生率至少1%的药物不良反应,见参多见表1。

在流感预防研究中成人数据中观察到成人/青少年有“有风险”的患者(患者出现流感相关并发症的风险较高,例如老年患者和有慢性心脏病/或呼吸系统疾病的患者)。一般情况下,“有风险”的患者中的安全特征与其他健康成人/青少年中的特征相似。

在流感预防研究中的数据表明,在6岁及以下儿童患者中(75mg每日1次,最长持续6周)进行预防的安全性特征与治疗/预防中观察到的特征相似(表1)。

成人/青少年:磷酸奥司他韦用于治疗和预防流感的成人和青少年患者者≥1%不良反应总结(与安慰剂组差异≥1%)

系统器官分类	治疗研究 奥司他韦(75mg,每天2次 N=2646	预防研究 奥司他韦(75mg,每天1次 N=1943	
药物不良反应			
胃肠道系统疾病			
恶心	10%	8%	十分常见
呕吐	8%	2%	常见
各种神经系统疾病			
头痛	2%	17%	十分常见
全身性疾病			
疼痛	<1%	4%	常见

^a包括接受奥司他韦的患者发生率类别

一岁以上儿童流感的治疗和预防

共有1481名1岁(包括1-12岁无其他疾病的儿童和<12岁哮喘儿童)参加奥司他韦治疗流感的临床研究,其中有104名儿童接受磷酸奥司他韦(75mg口服奥司他韦(n=859)发生率≥1%的不良

在治疗上获得季节性流感的临床试验中,1-12岁儿童服用奥司他韦(n=859)发生率≥1%的不良

事件发生率

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

表1

反应以及本品治疗组比安慰剂组发生率至少高1% (n=622)的不良反应为呕吐(奥司他韦组16%,安慰剂组8%)。在家庭暴露后预防研究服用每日一次推荐剂量本品的148名儿童(n=99),以及在一项单独的6周儿科预防研究中(n=49),呕吐是最常见的不良反应(奥司他韦组16%,安慰剂组12%)。本品在这项研究中的耐受性良好,所见不良反应与之前的儿科治疗研究观察结果一致。

老年患者的流感治疗和预防

磷酸奥司他韦胶囊预防流感的临床研究,在老年患者(65岁或以上)的安全性特征与65岁以下成年人患者之间无临床相关性差异。

免疫功能低下患者的治疗和预防

磷酸奥司他韦胶囊预防流感的临床研究(免疫低下或免疫功能低下)的两项研究中评价了免疫低下患者的流感治疗,这些研究中的所有年龄组观察到的安全性情况与在非免疫功能低下患者(健康患者或“有风险”的患者(即患有呼吸和/或心脏合并症者)在之前的流感预防研究中)的观察结果一致。在免疫低下儿童中进行的观察显示,奥司他韦(75mg每日1次)在一项12周的流感预防研究中,有475例免疫功能低下患者入组(其中包括18例1-12岁儿童),其中238例使用本品的受试者安全性情况与之前本品预防研究中观察到的安全性情况一致。

2.上市后经验

在本品上市后使用期间,已发现以下不良事件,由于这些事件是由样本量不确定的人群自发报告所致,因此不能可靠地评估其发生频率,或确定其与服用奥司他韦胶囊暴露量之间的因果关系。

皮肤及皮下组织炎性疾病:过敏反应,如过敏性皮炎反应,包括皮疹、皮炎、荨麻疹、湿疹、过敏、过敏反应及过敏反应和面部水肿,中毒性表皮坏死脱落症、Stevens-Johnson综合征、多形性红斑

肝胆系统疾病:据报道,接受奥司他韦治疗的流感样疾病患者出现肝炎和肝酶升高。

胃肠道系统疾病:使用磷酸奥司他韦胶囊后观察到胃肠道出血,尤其是当流感症状得到缓解,或者在停止使用磷酸奥司他韦胶囊的时候,报告的出血性结肠炎症状也会得到缓解。

代谢:糖尿病恶化

精神疾病/各系神经系统疾病:据报道,流感患者在磷酸奥司他韦胶囊给药期间出现抑郁和/或自杀倾向。在儿童患者中,服用奥司他韦和/或奥司他韦片剂与儿童患者出现抑郁和/或自杀倾向有关。在极少数患者中,上述事件导致严重意外伤害。本品在这些不良事件中的作用尚不确定,在未服用本品的流感患者中,也报告了此类神经精神不良事件。

特殊人群用药指导

接受奥司他韦治疗的流感样疾病患者报告过肝酶升高。

【禁忌】

对本品的任何成份过敏者禁用。

在无法服用奥司他韦颗粒剂可用的情况下,可用本品胶囊配制口服混悬剂。以下方法仅供参考,不得为了方便或在司药局或食品药品监督管理局批准下的磷酸奥司他韦颗粒的情况下使用本方法配制混悬剂。

在无法服用奥司他韦颗粒的情况下,不能混悬剂的情况下,成人、青少年或儿童可通过口服给药和/或口服给药。奥司他韦颗粒剂和/或奥司他韦片剂与液体获取合适剂量的磷酸奥司他韦,甜味食品有如巧克力糖果、低糖巧克力糖果、玉米糖、焦糖糖以及红糖水,应在充分搅拌后将全部混悬剂病人服用,混和物配制后应立即服用。

用法用量

对于需要30-60mg剂量的病人,请按下述方法操作以保证剂量的准确性。

1.将少量(最多)一粒本品5mg胶囊,小心打开胶囊,将其中的粉末倒入碗中。

用刻度注射器向碗中加入5mL水,搅拌2分钟。

用注射器从碗中抽取正确的混和物,取用混和物的量根据病人体重计算,请参见下表。在充分搅拌后将全部混悬剂病人服用,混和物配制后应立即服用。如碗中混有混和物剩余,用少于第一个小碗中,未使用的混和物应予丢弃。

体重	推荐剂量	每次给予本品混和物的量
≤15 kg	30 mg	2 mL
>15 kg, ≤23 kg	45 mg	3 mL
>23 kg, ≤40 kg	60 mg	4 mL

推荐剂量为30mg、45mg或60mg,用于治疗时每天两次,连续5天,用于预防时每天一次。在第二个碗中加入少量(最多1茶匙)适宜甜味食品,与混和物混合(请参见表)。

将混和物均匀后全部给病人服用。混和物配制后应立即吞服。如碗中混有混和物剩余,用少于第一个小碗中,未使用的混和物应予丢弃。

对于需要75mg剂量的病人,请按下述方法操作。

在一个小碗中用手将一粒本品5mg胶囊,小心打开胶囊,将其中的粉末倒入碗中。

加入少量(最多)一粒本品5mg胶囊,小心打开胶囊,将其中的粉末倒入碗中。

将混和物均匀后全部给病人服用。混和物配制后应立即吞服。如碗中混有混和物剩余,用少于第一个小碗中,未使用的混和物应予丢弃。

磷酸奥司他韦胶囊,至少75%的口服剂量以活性代谢产物的形式进入体内循环,相对于活性代谢物,少于5%的药物以药物前体的形式存在。活性代谢产物的血浆浓度与服用剂量成正比,并且不受进食影响(见【**用法用量**】)。

人体活性代谢产物(奥司他韦非糖盐)的平均分布容积(Vs)约为23升。

对照试验,大量和兔的研究显示,药物的活性代谢产物可以到达所有感染病毒感染的部位。研究还显示,口服磷酸奥司他韦和活性代谢产物在血液、支气管液、鼻咽液、尿液、泪液和气管液中均达到抗病毒的有效浓度水平。

活性代谢产物与人体血浆蛋白的结合可以忽略不计(约为3%)。

磷酸奥司他韦由其主要位于肝脏和肠道的酯酶100%完全转化为活性代谢产物(奥司他韦非糖盐),磷酸奥司他韦或其活性代谢产物都不是主要细胞色素P450同工酶的底物和抑制剂,因此,奥司他韦与药物间没有竞争性抑制。

清除

吸收的奥司他韦主要通过转化为活性代谢产物而清除(>90%)。活性代谢产物不再进一步代谢,而是直接排泄。活性代谢产物经肾脏排泄后,血液浓度下降率为6-10小时,超过99%的活性代谢产物由肾脏排泄。肾脏的清除率(18.8升/小时)超过肾小球滤过率(7.5升/小时),表明除了肾小球滤过外,还有肾小管分泌这一途径。口服放射性标记的药物研究观察到约20%的药物由粪便排泄。

特殊人群药代动力学

≥1岁的儿童

在1-16岁儿童中进行了单剂量奥司他韦的药代动力学研究。在一项临床试验中对于3-12岁儿童进行了小样本多剂量药代动力学研究。结果表明按体重计算,年轻患者对奥司他韦和其活性代谢产物的清除均较成人低,所以在给定mg/kg剂量的下,儿童的暴露量低。儿童清除率与成人清除率相当,清除率与年龄和体重相关。在成人75mg剂量(451mg)剂量的奥司他韦非糖盐暴露量相当。12岁及以上儿童的奥司他韦的药代动力学与成人相似。

给予相同剂量的磷酸奥司他韦,老年人(年龄在65-78岁之间)的稳态活性代谢产物的机体利用度同青年人相比高25-35%,而老年人和老年人的药物半衰期相似。考虑到机体的利用度和耐受性,老年人不必调整剂量(见【**用法用量**】)。

肾功能不全患者:

对于不同程度的肾功能不全患者给予100mg磷酸奥司他韦,每日2次,服用5天,结果显示活性代谢产物的暴露量与肾功能降低程度呈反比(参看剂量与【**用法用量**】)。

体外研究表明,肝功能不全患者并没有像预期那样表现出体内奥司他韦水平显著增高或其活性代谢产物水平显著降低(见【**用法用量**】)。

免疫力低下患者:

群体药代动力学分析表明,与非免疫功能低下患者相比,成人和儿童(<18岁)免疫低下患者接受奥司他韦治疗(见【**用法用量**】)免疫功能低下患者;活性代谢产物的暴露量增加(至50%)。但是,由于活性代谢产物具有抗病毒活性,免疫低下患者未观察到明显的临床影响。

两项免疫低下患者研究中的药代动力学和药效学分析表明,当暴露量高于标准剂量给后达到的暴露量时没有意外的额外获益。

【包装】 药品包装用铝箔和聚乙烯/聚丙烯/聚乙烯二乙氧基乙烷类塑料层复合硬片包装。每片:100mg/瓶,1瓶/盒;100mg/瓶,2瓶/盒;60mg/瓶,1瓶/盒;70mg/瓶,1瓶/盒。

【有效期】 36个月

【批准文号】 国药准字H20030322

【批准文号】 国药准字H20230374

【上市许可持有人】

企业名称: 中润药业有限公司

注册地址: 广州市黄埔区开平大道11号A3栋601室

邮政编码: 510530

电话号码: 020-37620666-876

传真号码: 020-31605103

网址: <http://www.zrxm.com>

【生产企业】

企业名称: 国药集团致君(深圳)坪山制药有限公司

生产地址: 深圳市坪山新区三一路18号

口服给药时,磷酸奥司他韦迅速被胃肠道吸收,经肝脏和/或肠壁酯酶迅速转化为活性代谢产物