

核准日期：2011年01月28日
 修改日期：2013年06月17日
 修改日期：2015年01月11日
 修改日期：

天晴日安®

盐酸阿扎司琼注射液

说明书

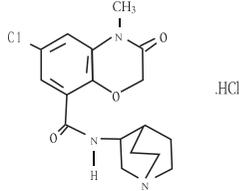
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【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 Zhushuye

【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：C₁₇H₂₀ClN₃O₃·HCl
 分子量：386.28

辅料：乳酸、氯化钠、氢氧化钠、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. 其它不良反应

发生率 类型	0.1%~5%	<0.1%	发生率不详
神经系统	头痛、头昏	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-GTR、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、甲氧萘啉、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配伍时，有可能降低本剂的含量，因此配伍后应在6小时内使用。

3. 本品与地西洋注射液配伍会出现浑浊或产生沉淀，应避免与之配伍使用。

【药物过量】未进行该项实验且无可靠参考文献。

【药理毒理】

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，为昂丹司琼的2倍，与格拉司琼相近。

毒理研究

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。

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)降低及雄性新生鼠(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)的发育和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，但雌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。

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量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

190.5 ng/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相及β相的消除半衰期分别为0.06~0.13小时及4.1h~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 _{2min} (ng/ml)	C _{15min} (ng/ml)	T _{1/2α} (h)	T _{1/2β} (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7.3h ± 1.2h，AUC为353.7ng·h/ml ± 55.2 ng·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 _{1/2β} (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】避光，密闭保存。

【包装】棕色安瓿装，5支/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】国家食品药品监督管理总局国家标准 WS_{1-(X-334)-2004Z-2014}

【批准文号】国药准字 H20113055

【上市许可持有人】

企业名称：南京正大天晴制药有限公司
 注册地址：南京经济技术开发区惠欧路9号
 邮政编码：210038
 电话号码：025-85109999
 传真号码：025-85803122
 网 址：www.njctq.com

【生产企业】

企业名称：南京正大天晴制药有限公司
 生产地址：南京经济技术开发区惠欧路9号
 邮政编码：210038
 电话号码：025-85109999
 传真号码：025-85803122
 网 址：www.njctq.com

南京正大天晴制药有限公司
 NANJING CHIA TAI TIANQING PHARMACEUTICAL CO., LTD.

③

说明书尺寸：260mmx150mm

尺寸：260mmX150mm