



006002



噴立停 鼻用噴液劑 140 微公克/劑量
Azetin Nasal Spray 140 mcg / dose

【主成分】

每噴一下含有 0.14 mL 相當於 0.14 mg 的 Azelastine Hydrochloride。

【藥劑形態】

澄清、無色、緩衝、等張之水溶液。

【適應症】

過敏性鼻炎。

【用法、用量】

本藥須由醫師處方使用。

成人及 12 歲以上兒童：

每次兩鼻孔各噴一下(0.14 mL = 0.14 mg azelastine hydrochloride)，每天使用二次(每日劑量相當於 0.56 mg 的 azelastine hydrochloride)，可依病情須要增加至每次兩鼻孔各噴二下，每天使用二次。

5 ~ 11 歲兒童：

每次兩鼻孔各噴一下(0.14 mL = 0.14 mg azelastine hydrochloride)，每天使用二次(每日劑量相當於 0.56 mg 的 azelastine hydrochloride)。

老年人：

現尚無針對老年人之使用的研究報告。

因本品使用於局部，且其每日總劑量很低，所以並無減低使用劑量的需要。

【禁忌症】

已知對本品中之任一成份過敏者，禁止使用本品。

【使用上之警告及注意事項】

--須注意懷孕及授乳期之使用，見下面說明。

--應避免同時服用含酒精類溶液及其他中樞神經抑制劑，因為可能會加強中樞神經抑制作用。

【與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用】(依文獻記載)

目前尚未有 Azelastine 鼻用噴液劑與其他藥物之交互作用的研究。

口服給予 4.4 mg azelastine hydrochloride 每天二次，顯示會與 cimetidine 引起交互作用，而使 azelastine 之血中濃度增加。這是因為 cimetidine 會作用於肝臟的細胞色素 P-450 系統，而抑制了 azelastine 的代謝。如果病人須併用 H₂ 接受體阻斷劑，必須避免使用 cimetidine，改用其他的 H₂ 接受體阻斷劑。

Azelastine 對於 QTc interval 的影響，以口服投予方式在人體作特別的研究。研究顯示 azelastine 單獨使用或併用 erythromycin、ketoconazole，均未發現其對 QTc interval 的影響。

懷孕及授乳期之使用：

目前針對在懷孕期間使用本品並沒有適當且控制嚴謹的臨床研究，所以在懷孕期間欲使用本品，必須考量可能對胎兒潛在的風險及懷孕婦女使用本品的益處後再建議使用。

本品不應使用於授乳期，因尚無足夠的證據顯示授乳期使用是安全的。

【駕車或使用機械能力之影響】

由於曾經有報告過使用 azelastine 後會有想睡或困倦的感覺，所以駕車或操作危險機械時要特別注意。

【副作用】(依文獻記載)

給予 1.12 mg azelastine hydrochloride 之每日劑量，下列之副作用曾經出現於臨床試驗報告中：

- 少數例子報告，本品對發炎的鼻黏膜有刺激性，如刺痛、發癢、打噴嚏、甚至鼻出血的情況。
- 在給藥後可能會產生苦味(導因於不當的使用方法，如頭部過於向後傾斜)，且偶爾可能導致噁心的感覺。
- 其他如頭痛、想睡、眩暈、口乾、鼻腔乾燥、體重增加、肌痛、皮膚發疹、焦慮、憂鬱、神經質及睡眠失調也曾經出現於臨床試驗報告中。

【過量】(依文獻記載)

臨床顯示成人一次口服 16 毫克以上的 azelastine hydrochloride 並不會增加嚴重副作用的現象。在經鼻給藥方式尚未有過量用藥的報告發生。

在成人以經鼻給藥方式而發生急性過量除了增加想睡外並不會引致臨床上明顯的副作用，畢竟一瓶 Azetin Nasal Spray 只含有 16.8 毫克的 azelastine hydrochloride，所以並不預期會有過量的反應發生。

動物實驗的結果顯示，給予毒性劑量可能會引起中樞神經的症狀，如興奮、震顫及痙攣。

倘若有人誤食本品而致過量，則可能引起嗜睡、精神混亂、昏迷、心搏過速和低血壓等症狀。若發生過量情況，建議施以一般的支持療法。

目前尚無解毒劑。

【藥理性質】(依文獻記載)

藥效學特性：

Azelastine 是一個新的 phthalazinone 類衍生物，被歸類為長效性抗過敏化合物，並具特強的選擇性 H₁ 接收體阻斷之特性。

根據體內(先期臨床研究)和體外的研究顯示，azelastine 可以抑制過敏反應初期及後期之化學介質的合成及釋出，如 leukotriene、histamine、PAF inhibitors 和 serotonin。

病人長期口服高劑量之 **azelastine**，在投予多劑量的研究中作 ECG 評估，顯示 **azelastine** 對於 QT 間期 (QTc interval) 的改變，並沒有具臨床意義之作用。

超過 3700 個病人在給予口服 **azelastine** 治療後，沒有觀察到 **azelastine** 與心室節律不整及 Torsade de pointes 之間的關聯性。

藥物動力學特性：

一般特性：

口服 **azelastine** 後，其快速地被吸收，且顯示 81% 之絕對生體可用率。食物不會影響 **azelastine** 的吸收。其分佈體積很大，顯示其主要分佈於周邊組織。以經鼻給藥後，其約有 40% 的生體可用率，在 2 ~ 3 小時後可以達到最大血中濃度。

給予單一劑量 **azelastine** 後，血中 **azelastine** 之排除半衰期約為 20 小時，而其活性代謝物 **N-desmethyl azelastine** 約為 45 小時。排泄主要是經由糞便。少量的藥物持續出現在糞便裏，意謂著腸肝循環可能發生。

重覆由鼻腔給予健康志願者每日 0.56 mg **azelastine hydrochloride** 的劑量(每天二次，每次兩鼻孔各噴一下的使用劑量)，其達到穩定狀態時的最高血漿濃度約為 0.27 ng/mL。

而其活性代謝物 **N-desmethyl azelastine** 能檢測到的濃度相當於或低於最低準確測量濃度(0.12 ng/mL)。

使用於病人時之特性：

重覆由鼻腔投予本品於過敏性鼻炎之病人，其 **azelastine** 之血漿濃度較健康人高，顯示出較高之全身吸收率(可能是因為發炎之鼻黏膜具較高之通透性所致)。給予每日 0.56 mg **azelastine hydrochloride** 的劑量(如每日二次，每次兩鼻孔各噴一下)，2 小時後達到穩定狀態，此時 **azelastine** 之平均血漿濃度約為 0.65 ng/mL 若給予兩倍的每日劑量 1.12 mg 之 **azelastine hydrochloride** (如每天二次，每次兩鼻孔各噴二下)，達到穩定狀態時之平均血漿濃度約為 1.09 ng/mL，顯示出血漿濃度在劑量範圍內是成比例的。

然而，儘管其在病人身上之吸收相對的增加，但由鼻腔給藥後所產生之全身性吸收，與口服每日給予 4.4 mg **azelastine hydrochloride** (此劑量為治療過敏性鼻炎所需之口服劑量) 產生之全身性吸收比較起來，僅有八分之一而已。

先期臨床研究之安全性資料：

急、慢性毒性反應：

實驗動物之急性中毒反應為中樞神經系統之作用(如自發性運動減少、興奮、震顫和痙攣)，其中毒劑量(因動物種類不同而有差異)約為 30 mg/每公斤體重。重覆口服投予老鼠及狗時，其初期之中毒症狀可在給予 10~30 mg/每公斤體重的劑量下觀察到。幼年和成熟動物之非毒性劑量為人類最大口服治療每日劑量的 75 倍以上。而由鼻腔給藥，此安全性指數是 625。

敏感性：

Azelastine hydrochloride 在天竺鼠身上的研究顯示無致敏感性。

致癌性、致突變性和生育力之影響：

以 25 和 30 mg/kg/day 之劑量分別口服投予 **azelastine** 於小白鼠和老鼠，證實 **azelastine** 無致癌性。且在基因突變、染色體及 DNA 損害的標準分析實驗中，證實其沒有造成遺傳毒性的可能。口服投予 **azelastine** 大於 30.0 mg/kg/day 之劑量於雄性和雌性老鼠，會造成與劑量有關之生育指數降低。但是，在超過兩年之長期毒性研究中，**azelastine** 並不會造成雄性和雌性動物之生殖器官的變化。

造成懷孕老鼠、小白鼠和兔子之胎兒毒性及致畸胎作用，只有在給予母體毒性劑量時才會發生。以各種動物作研究，不會造成此種毒性的劑量(以 mg/每公斤體重來表示)，為人類口服治療劑量(4.4 mg)的

47~470 倍，及鼻腔給藥之每日治療劑量(0.56 mg) 的 375~3750 倍。而發生母體毒性後所造成之胎兒骨骼畸形，其劑量為人類口服劑量的 790 倍以上，和至少 6250 倍以上之鼻腔給藥劑量。

不相容性：

到目前為止無。

【說明】

1. 第一次用藥前，對空噴壓藥劑數次(7-10 次)，以確保噴出之藥霧量均一。此一步驟可維持噴霧均一性約 24 小時，如果到下次使用前的時間超過 24 小時，使用前請再重覆上述對空噴壓動作，惟只需對空噴壓一次即可。(如圖示一)
2. 輕擤鼻子，將鼻孔清理乾淨。
3. 取下保護蓋，以拇指頂住瓶底，以食指和中指夾住瓶頸之環座。
4. 將噴頭插入一側鼻孔中，以他手指壓住另一側鼻孔，依上述方法用指力快速壓下噴頭，使噴鼻液成霧狀噴出，同時緩緩深吸氣，將噴鼻液吸入鼻腔內，然後自口部慢慢呼氣。在另一鼻孔重複相同步驟。(如圖示二)
5. 使用完畢，將噴頭輕拭乾淨，蓋回保護蓋，妥善保存。
6. 保持瓶口向上的狀態。使用劑量，次數不要超過醫師處方。



圖一



圖二

【儲存之注意事項】

儲存於 25°C 及兒童伸手不及處。

【賦形劑】

Edetate Disodium、Sodium Chloride、Benzalkonium Chloride、Citric acid Anhydrous Powder、Sodium Phosphate Dibasic Anhydrous、HPMC 60SH-4000、Purified Water、Sucralose

【包裝】

100 mL 以下，塑膠瓶裝。

衛署藥製字第 G-9532 號
048635

健喬信元醫藥生技股份有限公司

健喬廠 303 新竹縣湖口鄉工業一路 6 號