

TITLE - DESLORATADINE + MONTELUKAST / CLARINEX AERIUS SINGULAIR MEDICATION PATIENT INFORMATION IN CHINESE

Source : Accessdata

CLARINEX® (地氯雷他定) 片剂、糖浆、红糖®平板电脑

Disclaimer : Document presented by www.911GlobalMeds.com



Express Medicine Shipments, Globally!

FOR PUBLIC INTEREST & INFORMATION ONLY.
NO BRAND OR GENERIC MEDICINE IS BEING PROMOTED
FOR SALES FROM THE CONTENT OF THIS DOCUMENT.

描述： CLARINEX(地氯雷他定) **平板电脑**是浅蓝色圆形薄膜包衣片剂，含有 5 mg 地氯雷他定，一种抗组胺药，口服给药。它还包含以下赋形剂：二水合磷酸氢钙 USP、微晶纤维素 NF、玉米淀粉 NF、滑石 USP、巴西棕榈蜡 NF、白蜡 NF、由乳糖一水合物、羟丙甲纤维素、二氧化钛、聚乙二醇和 FD&C Blue 组成的涂层材料#2 铝湖。

CLARINEX 糖浆是一种透明的橙色液体，含有 0.5 mg/1ml 地氯雷他定。该糖浆含有以下非活性成分：丙二醇 USP、山梨糖醇溶液 USP、柠檬酸（无水）USP、柠檬酸钠二水合物 USP、苯甲酸钠 NF、依地酸二钠 USP、纯净水 USP。它还含有砂糖、用于泡泡糖的天然和人造香料以及 FDC Yellow #6 染料。

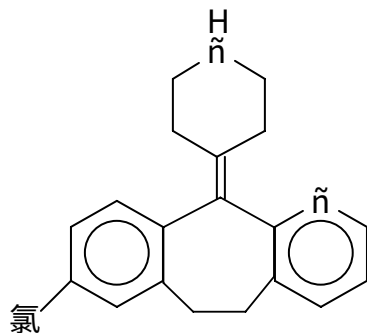
这**CLARINEX RediTabs®**地氯雷他定口腔崩解片品牌为淡红色、扁平、圆形、有斑点的片剂。对于 5 mg 片剂，“A”在一侧凹陷，对于 2.5 mg 片剂，“K”在一侧凹陷。每个 RediTabs 片剂含有 5 毫克或 2.5 毫克的地氯雷他定。它还含有以下非活性成分：甘露醇 USP、微晶纤维素 NF、预糊化淀粉、NF、羟基乙酸淀粉钠、USP、硬脂酸镁 NF、甲基丙烯酸丁酯共聚物、交聚维酮、NF、阿斯巴甜 NF、柠檬酸 USP、碳酸氢钠 USP、胶体二氧化硅、NF、氧化铁红 NF 和 tutti frutti 调味剂。

地氯雷他定是一种白色至类白色粉末，微溶于水，但极易溶于乙醇和丙二醇。它有一个经验公式：



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE

C₁₉H₁₉氯化铵₂分子量为 310.8。化学名称为 8-chloro-6,11-dihydro-11-(4-piperdinylidene)-5*H*-苯并[5,6]环庚[1,2-*b*]吡啶，结构如下：



临床药理学：作用机制：地氯雷他定是一种长效三环组胺拮抗剂，具有选择性 H₁-受体组胺拮抗剂活性。受体结合数据表明，在 2 - 3 ng/mL (7 纳摩尔) 的浓度下，地氯雷他定与人类组胺 H₁ 受体有显著的相互作用。地氯雷他定抑制肥大细胞释放组胺体外。

大鼠和放射性配体 H 的放射性标记组织分布研究结果₁- 豚鼠受体结合研究表明地氯雷他定不易穿过血脑屏障。

药代动力学：吸收：正常健康志愿者口服地氯雷他定 5 mg，每天 1 次，连续 10 天后，达到最大血浆浓度的平均时间 (T_{最大限度}) 发生在给药后约 3 小时，平均稳态峰值血浆浓度 (C_{最大限度}) 和下面面积

浓度-时间曲线 (AUC) 为 4 ng/mL 和 56.9 ng·hr/mL。食物和葡萄柚汁都对生物利用度没有影响 (C_{最大限度}和 AUC) 的地氯雷他定。

CLARINEX 糖浆的药代动力学特征在 30 名成年志愿者的三路交叉研究中进行了评估。单剂量的 10 ml 含有 5 mg 地氯雷他定的 CLARINEX 糖浆与单剂量的 5 mg CLARINEX 片剂具有生物等效性。食物对生物利用度没有影响 (AUC 和 $C_{\text{最大限度}}$) 的 CLARINEX 糖浆。

CLARINEX Reditabs 片剂的药代动力学特征在 24 名成年志愿者中进行了一项三向交叉研究。对于地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定, 单片含有 5 mg 地氯雷他定的 CLARINEX Reditabs 片剂与单片 5 mg CLARINEX Reditabs 片剂 (原始配方) 具有生物等效性。水对生物利用度没有影响 (AUC 和 $C_{\text{最大限度}}$) 的 CLARINEX Reditabs 片剂

分配: 地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定与血浆蛋白的结合率分别约为 82% 至 87% 和 85% 至 89%。在肾功能受损的受试者中, 地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定的蛋白结合没有改变。

代谢: 地氯雷他定 (氯雷他定的主要代谢物) 被广泛代谢为 3-羟基地氯雷他定, 一种活性代谢物, 随后被葡萄糖醛酸化。尚未鉴定出负责形成 3-羟基地氯雷他定的酶。来自临床试验的数据表明, 一部分普通人群形成 3-羟基地氯雷他定的能力降低, 并且是地氯雷他定的弱代谢者。在药代动力学研究 ($n = 3748$) 中, 大约 6% 的受试者 贫穷的 地氯雷他定的代谢者 (定义为受试者的 3-羟基地氯雷他定与地氯雷他定的 AUC 比值小于 0.1, 或地氯雷他定半衰期超过 50 小时的受试者)。这些药代动力学研究包括 2 至 70 岁的受试者, 包括 977 名 2-5 岁的受试者、1575 名 6-11 岁的受试者和 1196 名 12-70 岁的受试者。没有

不同年龄组的低代谢者患病率存在 差异。与白种人 (2%, n=1462) 和西班牙裔 (2%, n=1063) 相比, 黑人 (17%, n=988) 中不良代谢者的频率更高。低代谢者对地氯雷他定的中位暴露量 (AUC) 比非低代谢者高约 6 倍。地氯雷他定的低代谢者不能被前瞻性识别, 并且在服用推荐剂量的地氯雷他定后将暴露于更高水平的地氯雷他定。在确定代谢状态的多剂量临床安全性研究中, 共有 94 名代谢不佳者和 123 名正常代谢者被纳入并接受 CLARINEX 糖浆治疗 15-35 天。在这些研究中, 在不良代谢者和正常代谢者之间没有观察到安全性的总体差异。虽然在这些研究中没有发现, 但不能排除代谢不良的患者发生与暴露相关的不良事件的风险增加。

消除: 地氯雷他定的平均消除半衰期为 27 小时。 $C_{\text{最大限度}}$ 单次口服剂量在 5 至 20 mg 之间后, AUC 和 AUC 值以剂量成比例的方式增加。给药 14 天后的蓄积程度与半衰期和给药频率一致。一项人体质量平衡研究记录了大约 87% 的¹⁴C-地氯雷他定剂量, 作为代谢产物均匀分布在尿液和粪便中。血浆 3-羟基地氯雷他定的分析显示相似的 $T_{\text{最大限度}}$ 和地氯雷他定相比的半衰期值。

特殊人群: 老年人: 在较早的科目中 (≥ 65 岁; n=17) 多剂量给药 CLARINEX 片剂后, 平均 $C_{\text{最大限度}}$ 和 AUC 值地氯雷他定比年轻受试者 (< 65 岁) 高 20%。当体重标准化时, 两个年龄组的口服全身清除率 (CL/F) 相似。地氯雷他定的平均血浆消除半衰期

科目为 33.7 小时 ≥ 65 岁。3-药代动力学

与年轻受试者相比，羟基地氯雷他定在老年受试者中似乎没有变化。这些与年龄相关的差异不太可能具有临床相关性，因此不建议对老年受试者进行剂量调整。

儿科科目：在 6 至 11 岁的受试者中，单剂量服用 5 ml 含有 2.5 mg 地氯雷他定的 CLARINEX 糖浆，导致地氯雷他定的血浆浓度与给予单次 5 mg CLARINEX 片剂的成人相似。在 2 至 5 岁的受试者中，单次服用 2.5 ml 含有 1.25 mg 地氯雷他定的 CLARINEX 糖浆，导致地氯雷他定的血浆浓度与服用单次 5 mg CLARINEX 片剂的成人所达到的浓度相似。然而，与服用 1.25-2.5 的 2-11 岁儿童的 C_{max} 和 AUC_t 相比，成人服用 5 mg 糖浆的代谢物（3-OH 地氯雷他定）的 C_{max} 和 AUC_t 分别高出 1.27 和 1.61 倍毫克 Clarinex 糖浆。

分别向 6 至 11 个月和 12 至 23 个月大的受试者施用单剂量的 2.5 毫升或 1.25 毫升的 CLARINEX 糖浆，其中分别含有 1.25 毫克或 0.625 毫克的地氯雷他定。群体药代动力学分析的结果表明，6 至 11 个月大的受试者服用 1 mg 的剂量和 12 至 23 个月大的受试者服用 1.25 mg 的剂量需要获得与单次给药 5 mg 的成人相似的地氯雷他定血浆浓度 CLARINEX 糖浆的剂量。

CLARINEX RediTabs Tablet 2.5 mg 片剂尚未在儿科患者中进行评估。CLARINEX RediTabs 片剂和原始 CLARINEX RediTabs 片剂的生物等效性在成人中建立。结合所描述的儿科剂量发现研究，CLARINEX RediTabs 片剂的药代动力学数据支持在 6-11 岁的儿科患者中使用 2.5 mg 剂量强度。

肾功能不全：在轻度患者（n=7；肌酐清除率 51-69 mL/min/1.73 m²），中度（n=6；肌酐清除率 34-43 mL/min/1.73 m²）和重度（n=6；肌酐清除率 5-29 mL/min/1.73 m²）肾功能不全或依赖血液透析（n=6）的患者。在轻度和中度肾功能不全的患者中，中位数 C_{最大限度}与肾功能正常的受试者相比，AUC 和 AUC 值分别增加了大约 1.2 倍和 1.9 倍。在严重肾功能不全或依赖血液透析的患者中，C_{最大限度}和 AUC 值分别增加了大约 1.7 和 2.5 倍。观察到 3-羟基地氯雷他定浓度的最小变化。地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定通过血液透析很难去除。地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定的血浆蛋白结合未因肾损害而改变。建议对肾功能不全患者进行剂量调整（见**剂量和给药**部分）。

肝功能受损：根据 Child-Pugh 肝功能分类定义的轻度（n=4）、中度（n=4）和重度（n=4）肝功能损害患者和 8 名患有肝功能正常。与正常受试者相比，无论严重程度如何，肝功能损害患者的 AUC 增加约 2.4 倍。轻度、中度和重度肝功能损害患者的地氯雷他定表观清除率分别为正常受试者的 37%、36% 和 28%。观察到肝功能不全患者地氯雷他定的平均消除半衰期增加。对于 3-羟基地氯雷他定，平均 C_{最大限度}肝功能不全患者的 AUC 和 AUC 值与肝功能正常的患者无统计学差异。建议对肝功能不全患者进行剂量调整（见**剂量和给药**部分）。

性别：用 CLARINEX 片剂治疗 14 天的女性受试者的地氯雷他定 C 分别升高 10% 和 3%^{最大限度}和 AUC 值，分别与男性受试者相比。3-羟基地氯雷他定 C^{最大限度}与男性相比，女性的 AUC 和 AUC 值也分别增加了 45% 和 48%。然而，这些明显的差异不太可能具有临床相关性，因此不建议调整剂量。

种族：在用 CLARINEX 片剂治疗 14 天后，C^{最大限度}与白种人相比，黑人的地氯雷他定和 AUC 值分别高出 18% 和 32%。对于 3-羟基地氯雷他定，C 相应降低 10%^{最大限度}与白种人相比，黑人的 AUC 值和 AUC 值。这些差异不太可能具有临床相关性，因此不建议调整剂量。

药物相互作用：在健康男性（每项研究中 n = 12）和女性（每项研究中 n = 12）志愿者的两项对照交叉临床药理学研究中，地氯雷他定 7.5 mg（每日剂量的 1.5 倍）与红霉素 500 mg 每 8 次联合给药。小时或酮康唑 200 毫克，每 12 小时一次，持续 10 天。在 3 项独立的对照、平行组临床药理学研究中，临床剂量为 5 mg 的地氯雷他定与 500 mg 阿奇霉素随后 250 mg 每天一次，持续 4 天（n=18）或氟西汀 20 mg 每天一次，持续 7 天共同给药对正常健康男性和女性志愿者在稳态条件下用氟西汀（n=18）或西咪替丁 600 mg 每 12 小时 600 mg 进行 23 天预处理期后，持续 14 天（n=18）。**表格 1**），通过心电图参数（包括校正的 QT 间期）、临床实验室检查、生命体征和不良事件评估，地氯雷他定的安全性没有临床相关变化。



表格1

地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定在健康人群中的药代动力学变化
男性和女性志愿者

	地氯雷他定		3-羟基地氯雷他定	
	C _{最大限度}	曲线下面积 0-24小时	C _{最大限度}	曲线下面积 0-24小时
红霉素 (500 毫克 Q8h)	+ 24%	+ 14%	+ 43%	+ 40%
酮康唑 (200 毫克 Q12h)	+ 45%	+ 39%	+ 43%	+ 72%
阿奇霉素 (500 毫克第 1 天, 250 毫 克 QD x 4 天)	+ 15%	+ 5%	+ 15%	+ 4%
氟西汀 (20 毫克 QD)	+ 15%	+ 0%	+ 17%	+ 13%
西咪替丁 (600 毫克 q12h)	+ 12%	+ 19%	- 11%	- 3%

药效学：风团和耀斑：单次和重复服用 5 mg 地氯雷他定后的人类组胺皮肤风团研究表明，该药物在 1 小时内表现出抗组胺作用；此活动可能会持续长达 24 小时。在 28 天的治疗期内，地氯雷他定 5 mg 组内没有组胺诱导的皮肤风团快速反应的证据。组胺风团皮试的临床相关性尚不清楚。

对 QT 的影响^c：地氯雷他定单剂量给药并未改变校正的 QT 间期 (QT_c) 大鼠 (高达 12 mg/kg, 口服) 或豚鼠 (25 mg/kg, 静脉注射)。在猴子中以高达 24 mg/kg 的剂量重复口服给药长达 3 个月的时间不会改变 QT_c估计的地氯雷他定暴露量 (AUC) 约为人类平均 AUC 的 955 倍

推荐每日口服剂量。看**药物过量**关于人类 QT 信息的部分c经验。

临床试验：

季节性过敏性鼻炎： CLARINEX 片剂的临床疗效和安全性在超过 2,300 名 12 至 75 岁的季节性过敏性鼻炎患者中进行了评估。在美国进行的 4 项为期 2 至 4 周的双盲、随机、安慰剂对照临床试验中，共有 1,838 名患者接受了 2.5 至 20 毫克/天的 CLARINEX。这些研究的结果证明了 CLARINEX 5 mg 在治疗患有季节性过敏性鼻炎的成人和青少年患者中的有效性和安全性。在剂量范围试验中，研究了 CLARINEX 2.5-20 mg/天。每天 5、7.5、10 和 20 毫克的剂量优于安慰剂；并且在剂量超过 5.0 mg 时没有观察到额外的益处。在同一项研究中，与安慰剂（2.3%）相比，在 10 mg/天和 20 mg/天的剂量下（分别为 5.2% 和 7.6%）观察到嗜睡的发生率增加。

在对 924 名患有季节性过敏性鼻炎并伴有哮喘的患者（年龄 15 至 75 岁）进行的 2 项为期 4 周的研究中，CLARINEX 片剂 5 mg 每天一次可改善鼻炎症状，而肺功能没有下降。这支持了对患有轻度至中度哮喘的季节性过敏性鼻炎成年患者使用 CLARINEX 片剂的安全性。

CLARINEX 片剂 5 mg 每天一次显著降低季节性过敏性鼻炎患者的总症状评分（鼻部和非鼻部症状的个体评分总和）。看**表 2**。

表 2
症状总分 (TSS)
2周临床的变化
季节性过敏性鼻炎患者的试验

治疗组 (n)	平均基线* (sem)	从改变 基线** (sem)	安慰剂 比较 (P-值)



CLARINEX 5.0 毫克 (171)	14.2 (0.3)	- 4.3 (0.3)	P<0.01
安慰剂 (173)	13.7 (0.3)	- 2.5 (0.3)	
* 在基线时, 鼻部症状总分 (4 个个体症状的总和) 至少为 6 分, 非鼻部症状总分 (4 个个体症状的总和) 至少为 5 分 (每个症状评分为 0 到 3, 其中 0=无症状和 3 = 严重症状) 是试验资格所必需的。TSS 范围从 0 = 无症状到 24 = 最大症状。			
** 2 周治疗期间 TSS 的平均减少量。			

在按性别、年龄或种族定义的患者亚组中, CLARINEX 片剂 5 mg 的有效性没有显著差异。

常年性过敏性鼻炎: CLARINEX 片剂 5 mg 的临床疗效和安全性在超过 1,300 名 12 至 80 岁的常年性过敏性鼻炎患者中进行了评估。在美国和国际进行的为期 4 周的 2 项双盲、随机、安慰剂对照临床试验中, 共有 685 名患者接受了 5 mg/天的 CLARINEX。在其中一项研究中, CLARINEX 片剂 5 mg 每天一次显示可显著减轻常年性过敏性鼻炎的症状 (表 3)。

表 3
症状总分 (TSS)
4 周临床的变化
常年性过敏性鼻炎患者的试验

治疗组 (n)	平均基线* (sem)	从改变 基线** (sem)	安慰剂 比较 (P-值)
CLARINEX 5.0 毫克 (337)	12.37 (0.18)	- 4.06 (0.21)	P=0.01
安慰剂 (337)	12.30 (0.18)	- 3.27 (0.21)	
* 在基线时, 总症状评分的平均值 (5 个个体鼻部症状和 3 个非鼻部症状的总和, 每个症状评分为 0 到 3, 其中 0 = 无症状, 3 = 严重症状) 至少 10 分才能获得试验资格。TSS 范围从 0 = 无症状到 24 = 最大症状。			
** 4 周治疗期间 TSS 的平均减少量。			

慢性特发性荨麻疹:

在 416 名 12 至 84 岁的慢性特发性荨麻疹患者中研究了 CLARINEX 片剂 5 mg 每天一次的疗效和安全性，其中 211 名接受了 CLARINEX。在为期六周的两项双盲、安慰剂对照、随机临床试验中，在预先指定的一周主要时间点评估中，与安慰剂相比，CLARINEX 片剂显著降低了瘙痒的严重程度。**表 4**）。还评估了次要终点，在治疗的第一周，CLARINEX 片剂 5 mg 与安慰剂相比减少了次要终点“蜂巢数”和“最大蜂巢的大小”。

表 4

瘙痒症状评分
慢性特发性荨麻疹患者临床试验第一周的变化

治疗组 (n)	平均基线 (sem)	从改变 基线* (sem)	安慰剂 比较 (P-值)
CLARINEX 5.0 毫克 (115)	2.19 (0.04)	- 1.05 (0.07)	P<0.01
安慰剂 (110)	2.21 (0.04)	- 0.52 (0.07)	

瘙痒评分为 0 到 3，其中 0 = 无症状至 3 = 最大症状
* 治疗第一周平均瘙痒减少。

CLARINEX Syrup 的临床安全性在三项为期 15 天、双盲、安慰剂对照的安全性研究中得到证实，研究对象为有过敏性鼻炎、慢性特发性荨麻疹病史的儿科受试者或抗组胺药治疗候选者。在第一项研究中，60 名 6 至 11 岁的儿科受试者服用 2.5 毫克 CLARINEX 糖浆。第二项研究评估了 55 名 2 至 5 岁的儿科受试者服用 1.25 毫克 CLARINEX 糖浆。在第三项研究中，65 名 12 至 23 个月大的儿科受试者服用 1.25 mg CLARINEX 糖浆和 1.0 mg



CLARINEX 糖浆被给予 66 名 6 至 11 个月大的儿科受试者。这些研究的结果证明了 CLARINEX 糖浆在 6 个月至 11 岁的儿科受试者中的安全性。

适应症和用法：

季节性过敏性鼻炎： CLARINEX 用于缓解 2 岁及以上患者的季节性过敏性鼻炎的鼻部和非鼻部症状。

常年性过敏性鼻炎： CLARINEX 用于缓解 6 个月及以上患者常年性过敏性鼻炎的鼻部和非鼻部症状。

慢性特发性荨麻疹： CLARINEX 用于缓解 6 个月及以上慢性特发性荨麻疹患者的瘙痒症状、减少荨麻疹数量和荨麻疹大小。

禁忌症： CLARINEX 片剂 5 mg 禁用于对这种药物或其任何成分或氯雷他定过敏的患者。

注意事项：致癌、突变、生育力受损： 使用大鼠氯雷他定研究和小鼠地氯雷他定研究评估地氯雷他定的致癌潜力。在一项为期 2 年的大鼠研究中，氯雷他定在饮食中的给药剂量高达 25 mg/kg/天（地氯雷他定和地氯雷他定代谢物的估计暴露量约为人体推荐每日口服剂量的 AUC 的 30 倍）。在给予 10 mg/kg/天氯雷他定的男性和给予 25 mg/kg/天氯雷他定的男性和女性中观察到肝细胞肿瘤（合并腺瘤和癌）的发生率显著升高。给予 10 mg/kg 氯雷他定的大鼠中地氯雷他定和地氯雷他定代谢物的估计暴露量约为人在推荐的每日口服剂量下的 AUC 的 7 倍。长期使用地氯雷他定期间这些发现的临床意义尚不清楚。



在为期 2 年的小鼠饮食研究中，雄性和雌性分别给予 16 mg/kg/天和 32 mg/kg/天地氯雷他定，未显示任何肿瘤发生率显著增加。在这些剂量下，估计的地氯雷他定和代谢物在小鼠中的暴露量分别是人在推荐的每日口服剂量下的 AUC 的 12 倍和 27 倍。

在用地氯雷他定进行的遗传毒性研究中，没有证据表明回复突变试验具有潜在的遗传毒性（沙门氏菌/*E. 大肠杆菌*哺乳动物微粒体细菌致突变性测定）或用于染色体畸变的两种测定（人外周血淋巴细胞断裂性测定和小鼠骨髓微核测定）。

在大鼠中，地氯雷他定剂量高达 24 mg/kg/天（地氯雷他定和地氯雷他定代谢物的估计暴露量约为人类推荐每日口服剂量的 AUC 的 130 倍）对雌性大鼠的生育能力没有影响。大鼠口服地氯雷他定剂量为 12 mg/kg 时，男性生育能力出现特异性下降，表现为女性受孕率降低、精子数量和活力下降以及组织病理学睾丸改变（估计地氯雷他定暴露量约为人体 AUC 的 45 倍）在推荐的每日口服剂量）。地氯雷他定口服剂量为 3 mg/kg/天，对大鼠的生育力没有影响（估计地氯雷他定和地氯雷他定代谢物的暴露量约为人在推荐的每日口服剂量下的 AUC 的 8 倍）。

妊娠 C 类: 地氯雷他定在大鼠中的剂量高达 48 mg/kg/天（估计地氯雷他定和地氯雷他定代谢物的暴露量约为人在推荐的每日口服剂量下的 AUC 的 210 倍）或在兔中在剂量高达 60 mg/kg 时没有致畸性/天（估计地氯雷他定暴露量约为推荐每日口服剂量下人体 AUC 的 230 倍）。在另一项研究中，植入前丢失增加和减少



在 24 mg/kg 的雌性大鼠中观察到植入和胎儿的数量（估计地氯雷他定和地氯雷他定代谢物的暴露量约为人在推荐的每日口服剂量下的 AUC 的 120 倍）。据报道，在剂量为 9 mg/kg/天或更高（估计地氯雷他定和地氯雷他定代谢物暴露量约为人类推荐的每日口服剂量的 AUC 的 50 倍或更大）时，幼犬体重减轻和翻正反射缓慢。地氯雷他定在 3 mg/kg/天的口服剂量下对幼犬发育没有影响（估计地氯雷他定和地氯雷他定代谢物的暴露量约为人在推荐的每日口服剂量下的 AUC 的 7 倍）。然而，没有对孕妇进行充分和良好对照的研究。

哺乳母亲：地氯雷他定会进入母乳，因此应考虑到药物对母亲的重要性，决定是停止哺乳还是停止地氯雷他定。

儿科用途：儿童人群中 CLARINEX 糖浆的推荐剂量基于成人和儿童受试者 CLARINEX 血浆浓度的交叉研究比较。在三项安慰剂对照临床研究中，CLARINEX 糖浆的安全性已在 246 名 6 个月至 11 岁的儿科受试者中确定。由于季节性和常年性过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹的病程以及 CLARINEX 的作用在儿科和成人人群中非常相似，因此它允许从成人疗效数据外推到儿科患者。CLARINEX 糖浆在这些年龄组中的有效性得到了对成人 CLARINEX 片剂进行充分和良好对照研究的证据的支持。



CLARINEX RediTabs Tablet 2.5 mg 片剂尚未在儿科患者中进行评估。CLARINEX RediTabs 片剂和之前上市的 RediTabs 片剂的生物等效性在成人中建立。结合所描述的儿科剂量发现研究，CLARINEX RediTabs 片剂的药代动力学数据支持在 6-11 岁的儿科患者中使用 2.5 mg 剂量强度。

老年人使用：地氯雷他定的临床研究没有包括足够数量的 65 岁及以上受试者，以确定他们的反应是否与年轻受试者不同。其他报告的临床经验尚未确定老年患者和年轻患者之间的差异。一般而言，老年患者的剂量选择应谨慎，以反映肝、肾或心功能下降以及伴随疾病或其他药物治疗的频率更高。（看 **临床药理学-特殊人群**）。

患者信息：应指导患者按照指示使用 CLARINEX 片剂。由于食物对生物利用度没有影响，因此可以指导患者服用 CLARINEX 片剂、糖浆或 RediTabs，而不考虑进餐。应建议患者不要增加剂量或给药频率，因为研究未证明在较高剂量下效果会增加，并且可能会出现嗜睡。

苯丙酮尿症：CLARINEX RediTabs 片剂含有苯丙氨酸 2.9 mg/5 mg CLARINEX RediTabs 片剂或 1.4 mg/2.5 mg CLARINEX RediTabs 片剂。

不良反应：

成人和青少年

过敏性鼻炎：在多剂量安慰剂对照试验中，2,834 名 12 岁或以上的患者接受 CLARINEX 片剂，剂量为每天 2.5 mg 至 20 mg，其中 1,655 名患者接受推荐的每日剂量 5 mg。在每天接受 5 mg 的患者中，CLARINEX 和 CLARINEX 之间的不良事件发生率相似

安慰剂治疗的患者。CLARINEX 组因不良事件提前退出的患者百分比为 2.4%，安慰剂组为 2.6%。在这些试验中，接受地氯雷他定的患者没有出现严重的不良事件。接受推荐的每日剂量 CLARINEX 片剂（5.0 mg，每天一次）的患者报告的所有不良事件，以及使用 CLARINEX 片剂比安慰剂更常见的所有不良事件均列于表 5。

表 5
2% 或更多的成人和青少年报告的不良事件发生率
安慰剂对照、多剂量临床试验中的过敏性鼻炎患者
与 CLARINEX 的片剂配方

不良经历	Clarinet 片剂 5毫克 (n=1,655)	安慰剂 (n=1,652)
咽炎	4.1%	2.0%
口干	3.0%	1.9%
肌痛	2.1%	1.8%
疲劳	2.1%	1.2%
嗜睡	2.1%	1.8%
痛经	2.1%	1.6%

CLARINEX 和安慰剂治疗患者的实验室和心电图异常的频率和程度相似。

按性别、年龄或种族定义的患者亚组的不良事件没有差异。

慢性特发性荨麻疹：在慢性特发性荨麻疹的多剂量安慰剂对照试验中，211 名 12 岁或以上的患者接受了 CLARINEX 片剂，205 名患者接受了安慰剂。大于或等于 2% 的接受 CLARINEX 片剂的患者报告的不良事件和 CLARINEX 比安慰剂更常见的是（CLARINEX 和安慰剂的发生率，

分别)：头痛 (14%、13%)、恶心 (5%、2%)、乏力 (5%、1%)、头晕 (4%、3%)、咽炎 (3%、2%)、消化不良 (3%、1%) 和肌痛 (3%、1%)。

儿科

在三项安慰剂对照临床试验中，246 名 6 个月至 11 岁的儿科受试者接受了 CLARINEX 糖浆 15 天。6 至 11 岁的儿科受试者每天服用 2.5 毫克，1 至 5 岁的受试者每天服用 1.25 毫克，6 至 11 个月大的受试者每天服用 1.0 毫克。在 6 至 11 岁的受试者中，2% 或更多的受试者没有报告个体不良事件。在 2 至 5 岁受试者中，至少 2% 接受 CLARINEX 糖浆且频率高于安慰剂的受试者报告了 CLARINEX 和安慰剂的不良事件是发烧 (5.5%，5.4%)，尿路感染 (3.6%，0%) 和水痘 (3.6%，0%)。在 12 个月至 23 个月大的受试者中，至少 2% 接受 CLARINEX 糖浆且频率高于安慰剂的受试者报告的 CLARINEX 产品和安慰剂的不良事件包括发热 (16.9%、12.9%)、腹泻 (15.4% 11.3%)、上呼吸道感染 (10.8%，9.7%)、咳嗽 (10.8%，6.5%)、食欲增加 (3.1%，1.6%)、情绪不稳定 (3.1%，0%)、鼻出血 (3.1%，0%)、寄生虫感染 (3.1%，0%) 咽炎 (3.1%，0%)、斑丘疹 (3.1%，0%)。在 6 个月至 11 个月大的受试者中，至少 2% 的接受 CLARINEX 糖浆的受试者报告了 CLARINEX 和安慰剂的不良事件，并且频率高于安慰剂是上呼吸道感染 (21.2%，12.9%)，腹泻 (19.7.% 8.1%)、发烧 (12.1%，1.6%)、烦躁 (12.1%，11.3%) 咳嗽 (10.6%，9.7%)、嗜睡 (9.1%，

8.1%)、支气管炎 (6.1%、0%)、中耳炎 (6.1%、1.6%)、呕吐 (6.1%、3.2%)、厌食 (4.5%、1.6%)、咽炎 (4.5%、1.6%)、失眠 (4.5%、0%)、流涕 (4.5%、3.2%)、红斑 (3.0%、1.6%) 和恶心 (3.0%、0%)。任何心电图参数均无临床意义的变化，包括



QTc 间期。在临床试验中接受 CLARINEX 糖浆的 246 名儿科受试者中只有一名因不良事件而停止治疗。

在临床实践中观察

在地氯雷他定上市期间报告了以下自发性不良事件：心动过速、心悸、罕见的超敏反应病例（如皮疹、瘙痒、荨麻疹、水肿、呼吸困难和过敏反应）、精神运动亢进、癫痫发作和肝酶升高，包括胆红素，很少有肝炎。

药物滥用和依赖： 没有信息表明 CLARINEX 片剂存在滥用或依赖性。

过量： 关于急性药物过量的信息仅限于 CLARINEX 产品开发期间进行的临床试验的经验。在剂量范围试验中，报告了在 10 毫克和 20 毫克/天的剂量下嗜睡。

正常男性和女性志愿者每天单次服用 45 毫克，持续 10 天。本研究中获得的所有心电图均由心脏病专家以盲法手动读取。在 CLARINEX 治疗的受试者中，相对于安慰剂，平均心率增加了 9.2 bpm。用心率校正 QT 间期 (QTc) 通过 Bazett 和 Fridericia 方法。使用 QTc(Bazett) 与安慰剂相比，CLARINEX 治疗的受试者平均增加了 8.1 毫秒。使用 QTc (Fridericia) 与安慰剂相比，CLARINEX 治疗的受试者平均增加了 0.4 毫秒。没有报告临床相关的不良事件。

在过量的情况下，考虑采取标准措施去除任何未吸收的药物。建议对症和支持治疗。地氯雷他定和 3-羟基地氯雷他定不能通过血液透析清除。

大鼠口服剂量为 250 mg/kg 或更高时发生致死性（估计地氯雷他定和地氯雷他定代谢物暴露量约为人在推荐的每日口服剂量下的 AUC 的 120 倍）。口腔中位数

小鼠的致死剂量为 353 mg/kg（估计地氯雷他定暴露量约为人每日口服剂量的 290 倍，以 mg/m²基础）。猴子在口服剂量高达 250 mg/kg 时没有发生死亡（估计地氯雷他定暴露量约为人每日口服剂量的 810 倍，以 mg/m²

基础）。

剂量和给药：

12岁及以上的成人和儿童： CLARINEX 片剂或 CLARINEX Reditabs 片剂的推荐剂量为每天一次 5 mg 片剂，或 CLARINEX 糖浆的推荐剂量为每天一次 2 茶匙（10 毫升中 5 毫克）。

6至11岁的儿童： CLARINEX Syrup 的推荐剂量为 1 茶匙（2.5 mg，5 ml），每日一次，或 CLARINEX Reditabs 片剂的推荐剂量为 2.5 mg 片剂，每日一次。

12个月至5岁的儿童： CLARINEX 糖浆的推荐剂量是 1/2 茶匙（1.25 毫克，2.5 毫升），每天一次。

6至11个月大的儿童： CLARINEX 糖浆的推荐剂量为 2 毫升（1.0 毫克），每天一次。

适龄剂量的 CLARINEX 糖浆应使用经校准可输送 2 mL 和 2.5 mL（1/2 茶匙）的市售测量滴管或注射器给药。

在肝或肾功能不全的成年患者中，根据药代动力学数据，建议每隔一天服用 1 片 5 mg 片剂。由于缺乏数据，无法对肝或肾功能不全的儿童提出剂量建议。

行政 **的 CLARINEX 重做标签** 平板电脑： 地方 CLARINEX
(地氯雷他定) Reditabs 片剂在舌头上并允许在之前崩解

吞咽。片剂崩解迅速发生。有或没有水管理。打开水泡后立即服用药片。

供应方式： CLARINEX 片剂：压花“C5”，浅蓝色薄膜衣片；包装在 100 (NDC 0085-1264-01) 和 500 (NDC 0085-1264-02) 的高密度聚乙烯塑料瓶中。还提供 30 片 CLARINEX 使用单位包装（3 x 10；每卡 10 个泡罩）（NDC 0085-1264-04）；和 100 片的单位剂量医院包装（10 x 10；每张卡 10 个水泡）（NDC 0085-1264-03）。

保护使用单位包装和单位剂量医院包装免受过度潮湿。

储存于 25°C (77°F)；允许偏移至 15-30°C (59-86°F) [参见 USP 受控室温]

热敏感。避免暴露在 30°C (86°F) 或以上。

CLARINEX 糖浆： 含 0.5 mg/1mL 的橙色透明液体
地氯雷他定装在 16 盎司琥珀色玻璃瓶 (NDC 0085-1334-01) 和 4 盎司琥珀色玻璃瓶 (NDC 0085-1334-02) 中。

25号店°C (77°F) ；允许游览 15° -30°C (59°-86°F) [参见 USP 控制室温] 避光。

CLARINEX REDITABS (地氯雷他定口腔崩解片) 2.5 mg 和 5 mg：浅红色、平面、圆形、有斑点的片剂，对于 5 mg 片剂，一侧凹陷有“A”，对于 2.5 mg 片剂，一侧凹陷有“K”。剥离箔/箔水泡中每个腔一粒。每包 30 片（含 5 x 6 片）5 毫克 - NDC 0085-1384-01 和 2.5 毫克 - NDC 0085-1408-01。

25号店°C (77°F) ; 允许游览 15° -30°C (59°-86°F) [参见 USP 控制的室温]。

先灵

先灵公司

美国新泽西州凯尼尔沃思 07033

CLARINEX REDITABS 牌地氯雷他定口腔崩解片由 CIMA LABS INC 为先灵公司生产。®明尼苏达州伊甸草原

美国专利号 4,659,716; 4,863,931; 5,595,997; 5,178,878;6,514,520 和 6,100,274

版权©2004、2005，先灵公司。版权所有。

修订版 10/05

XXXXXXX



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE