

奥兰替®

枳实总黄酮片说明书

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：枳实总黄酮片

汉语拼音：Zhishi Zonghuangtong Pian

【成份】

枳实总黄酮提取物。

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显土黄色至棕色；气微，味苦。

【功能主治】

行气消积、散痞止痛。用于功能性消化不良，症见餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹疼痛等。

【规格】

每片重0.29g（含枳实总黄酮95mg）

【用法用量】

口服。一次3片，一日3次，于餐前半小时温水送服。疗程4周。

【不良反应】

临床试验期间受试者用药后出现：咽痛、咽干、咳嗽、胸部不适、背痛、吸收不良、腹痛、腹胀、腹泻、大便次数增多、稀便、便秘、便血、皮疹、瘙痒、尿糖阳性、尿红细胞增加、尿白细胞增加、尿蛋白阳性、血小板计数降低、贫血、血糖升高、血糖降低、胆红素升高、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、甘油三酯升高等不良反应。

【禁忌】

对本品及所含成份过敏者禁用。

【注意事项】

- 忌烟酒及辛辣、生冷、油腻食物。
- 用药期间关注大便性状和次数变化情况，如出现不适建议医院就诊。
- 毒理学试验及临床试验中发现，本品可能有升高甘油三酯的作用，建议用药期间关注血脂的变化，血脂异常者慎用。
- 临床试验中，有个别受试者用药后出现QT间期较基线延长，尚无法判定与本品的相关性。本品不宜与其他致QT间期延长的药物联用，有长QT综合征病史、QT间期延长病史或家族史者慎用。
- 肝肾功能不全者慎用。
- 过敏体质者慎用。
- 本品尚无用于孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年人群及有生育需求人群的安全性、有效性数据。
- 本品尚无超出说明书剂量、疗程及长期反复用药的安全性、有效性数据。

【临床试验】

本品于2008年由国家药品监督管理局批准临床试验，于2009年2月至2018年4月开展了2项Ⅰ期临床试验、2项Ⅱ期临床试验和2项Ⅲ期临床试验。

支持注册上市的一项Ⅲ期关键临床试验采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照设计。纳入人群为：符合功能性消化不良诊断标准者，18~65周岁，入选前4周已停用其他促胃动力药、胃粘膜保护剂、制酸药。共入组398例受试者，试验组299例，安慰剂组99例。给药方法：试验组服用枳实总黄酮片（一次3片，一日3次，餐前半小时温水送服），安慰剂组服用枳实总黄酮片模拟剂（一次3片，一日3次，餐前半小时温水送服），疗程4周。

有效性结果：用药4周功能性消化不良餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹疼痛四项症状全部消失率试验组31.18%、安慰剂组6.67%，组间差值及95%置信区间(%)为24.51(16.90, 32.12)，试验组优于安慰剂组。

按照“四项症状每周积分与基线比较下降50%认为是每周应答，应答周数大于整个观察期周数的50%认为有效”定义的有效率，试验组有效率38.78%、安慰剂组16.67%，组间差值及95%置信区间(%)为22.12(12.42, 31.81)，试验组优于安慰剂组。

按照“单项症状消失周数大于等于整个观察周期的50%”定义的应答率，餐后饱胀感应答率试验组25.48%、安慰剂组7.95%，早饱应答率试验组36.78%、安慰剂组17.07%，上腹烧灼感应答率试验组43.86%、安慰剂组21.79%，上腹疼痛应答率试验组28.74%、安慰剂组9.20%，试验组均优于安慰剂组。

安全性结果：

本品 I、II、III 期临床试验中试验组共有790例受试者进入安全性数据集。

I 期临床试验不良反应主要为：甘油三酯升高、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、背痛、便秘、便血、腹痛、贫血。

II、III 期临床试验不良反应主要为：咽痛、咽干、咳嗽、胸部不适、背痛、吸收不良、腹痛、腹胀、腹泻、大便次数增多、稀便、便秘、便血、皮疹、瘙痒、尿糖阳性、尿红细胞增加、尿白细胞增加、尿蛋白阳性、血小板计数降低、贫血、血糖升高、血糖降低、血胆红素升高、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、甘油三酯升高等。

临床试验期间试验组有个别受试者出现QT间期延长，尚无法判定与本品的相关性。

【药理毒理】

药理作用

非临床药效学试验结果显示：本品对多巴胺致肠功能低下小鼠模型有促进肠推进的作用，能提高由多巴胺抑制的小鼠在体十二指肠平滑肌的张力和频率；能减少硫酸铜致家鸽的呕吐次数。

毒理研究

重复给药毒性试验显示：大鼠经口给予枳实总黄酮提取物200、400、800mg/kg，每天1次，连续12周，给药6周和给药12周时高剂量组白细胞升高，停药4周时未见异常；给药12周时各剂量组血清血糖水平降低和甘油三酯水平升高，停药4周时未见异常；给药12周时高、中剂量组血清总胆红素水平升高，停药4周时有所恢复但高剂量组总胆红素水平仍有升高。比格犬经口给予枳实总黄酮提取物150、300、600mg/kg，每天1次，连续12周，给药6周和给药12周时高剂量组犬血清甘油三酯升高，停药4周时仍未恢复；给药6周时高剂量组犬血清总胆红素升高，给药12周时未见类似变化；给药12周时高剂量组犬肝脏系数升高，停药4周后未见异常。

【贮藏】密封，置干燥处。

【包装】聚氯乙烯固体药用硬片、药用铝箔。9片/板×2板/盒。

【有效期】36个月。

【执行标准】YBZ00472023

【批准文号】国药准字Z20230004

【药品上市许可持有人】

名称：江西青峰药业有限公司

注册地址：江西省赣州市章贡区沙河工业园

邮政编码：341000

电话号码：400-882-6066（销售） 0797-7020096（质量）

传真号码：0797-5560615

【生产企业】

企业名称：江西青峰药业有限公司

生产地址：江西省赣州市沙河工业园

邮政编码：341000

电话号码：400-882-6066（销售） 0797-7020096（质量）

传真号码：0797-5560615