

青可坦[®]

磷酸特地唑胺片说明

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称:磷酸特地唑胺片

英文名称: Tedizolid Phosphate Tablets

汉语拼音: Linsuan Tedizuo'an Pian

【成份】

本品主要成份为磷酸特地唑胺。

化学名称: [(5R)-3-(3-氟-4-[6-(2-甲基-2H-四唑-5-基)吡啶-3-基]苯 2-氧代噁唑烷-5-基]甲基二氢磷酸酯

分子式: C₁₇H₁₆FN₆O₆P 分子量: 450.32

辅料:甘露醇、微晶纤维素、聚维酮K30、交联聚维酮、硬脂酸镁和薄膜包衣剂(胃溶型)。

【性状】

本品为黄色椭圆形包衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【话应症】

急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染

运用于治疗由下列革兰氏阳性菌的敏感分离株引起的急性细菌性皮肤及皮肤 软组织感染(ABSSSI): 金黄色葡萄球菌(包括甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 [MRSA]和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌[MSSA]的分离株)、化脓性链球菌、无乳 链球菌、咽峡炎链球菌群(包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌)和粪 肠球菌。

为降低耐药菌的形成和维持磷酸特地唑胺及其他抗菌药物的有效性, 磷酸特 地唑胺只能用于治疗已证实或高度疑似由敏感菌引起的急行的目及证,«據較较组织感染。如有培养和药敏信息,在选择或调整抗菌疗法时应考虑这些信息。若 无此类数据,可根据当地流行病学和药敏模式经验性选择疗法。

【规格】

【用法用量】

推荐剂量

磷酸特地唑胺的推荐剂量为18岁或以上的患者口服(随餐或空腹)200mg、每 · 次、连续6天

推荐剂量和用法见表1:

衣!: 解酸特地唑胺的剂量							
	感染	给药途径	剂量	频次	输注时间	治疗持续时间	
	急性细菌性皮肤及 皮肤软组织感染	口服	200mg	每日一次	不适用	6天	

从静脉输注改成口服特地唑胺时, 无需调整剂量

如果漏服一剂,患者应在下次计划服药前8小时的任意时间尽快补服。如果距离下次服药不足8小时,等待直至下次计划服药。

【不良反应】

最常见的不良反应

接受磷酸特地唑胺治疗的患者中,最常见的不良反应为恶心(8%)、头痛(6%)、腹泻(4%)、呕吐(3%)和头晕(2%)。磷酸特地唑胺治疗组和利奈唑胺治疗组中,治疗开始到发生不良反应的中位时间均为5天,两个治疗组中均有12%的 不良反应在治疗第2天发生。

表2列出了临床试验中接受磷酸特地唑胺治疗的患者至少有2%发生的不良反

表2: III期ABSSSI临床试验汇总分析中, ≥2%接受磷酸特地唑胺治疗的患者发生 的不良反应

	Ⅲ期ABSSSⅡ临床试验汇总分析					
不良反应	磷酸特地唑胺(200mg口服/静脉 给药,每日一次,连续6天) (N=662)	利奈唑胺(600mg口服/静脉给药, 每日两次,连续10天) (N=662)				
胃肠道疾病						
恶心	8%	12%				
腹泻	4%	5%				
呕吐	3%	6%				
神经系统疾病						
头痛	6%	6%				
头晕	2%	2%				

下列不良事件的发生率低于2%:

卜列个艮事件的友生率似于2%; 血液和淋巴系统疾病; 贫血 心血管系统; 心悸、心动过速 眼部疾病; 视疲劳、视力模糊、视力受损、玻璃体浮游物 全身性疾病和给药部位反应; 输液相关反应

土为[近於] 西西巴斯巴尼亞 - 1811年17年 - 1822年 - 1 念采节及采: 成年收函肠及、口丘芯环函柄、升柄的追溯 各项检查: 肝脏转氨酶升高、白细胞计数减少 神经系统疾病: 感觉减退、感觉异常、第 7 脑神经麻痹

精神疾病:失眠 皮肤及皮下组织疾病:瘙痒、荨麻疹、皮炎

血管疾病:潮红、高血压 严重不良反应以及导致停药的不良反应

接受磷酸特地唑胺治疗的662名患者中,有12名(1.8%)发生严重不良反应;接受对照药的662名患者中,有13名(2.0%)发生严重不良反应。3名患者(0.5%)因不良反应而停用磷酸特地唑胺;6名患者(0.9%)因不良反应而停用科 奈唑胺。

实验室检查

III期ABSSSI临床试验汇总分析中可能具有临床意义的血液学检查异常见表3; 表3: III期ABSSSI临床试验汇总分析中,可能具有临床意义的最低实验室检查值

可能具有临床意义的数值1 磷酸特地唑胺(200mg 口服/静脉给药,每日-利奈唑胺(600mg 口服/静脉给药,每日两 实验室检查 次,连续U (N=618) 次,连续 (N=617) 连续6天) 连续10天) 血红蛋白(<10.1g/dL[M]) (<9g/dL[F]) 3 7% 3 1% 血小板计数 (<112×103/mm3) 2.3% 中性粒细胞绝对计数 0.6% $(<0.8\times10^3/\text{mm}^3)$

- M=男性: F=女性 1 基线时的正常值小于正常值下限(LLN)的 75%(中性粒细胞绝对计数<50%) 2 表示到末次给予活性药物时最低的基线后异常值 3 无检验缺失的患者人数

冒血理则 健康成人连续21天接受磷酸特地唑胺给药的I期研究显示,治疗超过6天时, 剂量和持续时间可能会对血液学参数产生影响。在III期试验中,两个治疗组之 间这些参数的临床显著变化通常相似(参见表3)。 周围神经病变和视神经病变

周围代至州支州农市空附之 在接受另一种曝晚烧酮类药物治疗28天以上的患者已报告周围神经病变和视神经病变和视神经病变。在111期试验中,两个治疗组报告的周围神经病变和视神经病变的不 良反应相似(磷酸特地唑胺和利奈唑胺的周围神经病变分别为1.2%和0.6%; 经病变分别为0.3%和0.2%)。接受磷酸特地唑胺治疗6天以上的患者尚无任何数

【禁忌】 对本品及任何辅料过敏者禁忌。

【注意事项】

中性粒细胞减少症患者

磷酸特地唑胺在中性粒细胞减少症患者(嗜中性粒细胞计数<1000细胞/mm³) 中的安全性和有效性尚未进行充分评价。动物感染模型中,在缺乏粒细胞存在 时,磷酸特地唑胺的抗菌活性降低。

艰难梭菌相关性腹泻

艰难核菌相关性腹泻 几乎所有的全身用抗菌药(包括磷酸特地唑胺)均已报告艰难梭菌相关性腹泻(CDAD),严重程度从轻度腹泻到致命性结肠炎。抗菌药治疗能改变结肠的正常菌群,可能会使艰难梭菌过度生长。 艰难梭菌产生毒素A和B,进而发展成CDAD。艰难梭菌的产毒菌株导致发病率和死产率增加,因为这些感染对抗菌疗法无反应,可能需行结肠切除术。在抗生素疗法后发生腹泻的所有患者,必须考虑CDAD。有报道,CDAD在抗菌药给药后两个多月发生,故需提供详细的病史。 如果聚成或确证CDAD,应停用(如可能)不针对艰难梭菌的抗菌药。临床上有指征时,应采取适当的措施,如体液和电解质管理、补充蛋白质、艰难梭菌的抗菌治疗以及手术评价。耐药菌的形成

耐药菌的形成

即對圖的形成 在不存在已确诊或高度疑似的细菌感染、或不存在预防性指征的情况下开具 磷酸特地唑胺,不大可能为患者提供益处,并且增加了耐药菌形成风险。磷酸特 地唑胺通常不具有抗革兰氏阴性菌活性。

线粒体功能障碍

5.4位件が用途呼呼時期制线粒体蛋白质合成。该抑制作用可能引发不良反应,例如乳酸性酸中毒、贫血和神经病变(视神经和周围神经)。另一种噁唑烷酮类抗菌药物当以超过磷酸特地唑胺的推荐用药时间给药时也发生过此类事件。

在接受磷酸特地唑胺治疗的一些受试者中观察到血小板减少、 血红蛋白减少 在接交牌政行地程政治行的一些交讯有中观条为加小板减少、加红蛋白减少和中性粒细胞减少。当停用特地唑胺后,累及的血液学参数恢复至治疗前水平。在接受另一种噁唑烷酮类抗菌药物的患者中曾报告骨髓抑制(包括贫血、白细胞减少、全血细胞减少及血小板减少),这些效应的风险与治疗时间有关。周围神经病变和视神经病变

周围神经病变和视神经病变 以超过磷酸特地唑胺的用药时限接受另一种噁唑烷酮类药物治疗的患者已报 告周围神经病变和视神经病变,有时进展为视力丧失。以推荐治疗时间(6天) 接受磷酸特地唑胺治疗的患者尚未报告神经病变(视神经与周围神经病变)。应 建议所有患者报告视力受损症状,例如视力变化、色觉变化、视力模糊或视野缺 损失。此类情况下,建议尽快评估,必要时转诊至眼科医师。

乳酸性酸中毒 接受另一种噁唑烷酮类药物治疗的患者曾报告乳酸性酸中毒。以推荐治疗时间(6天)接受磷酸特地唑胺治疗的患者尚无乳酸性酸中毒报告。 过敏反应

己知对其他噁唑烷酮类药物过敏者慎用磷酸特地唑胺,因为可能发生交叉过

单胺氧化酶抑制

在体外,特地唑胺 见【**药物相互作用**】)。 特地唑胺是单胺氧化酶(MAO)的一种可逆性非选择性抑制剂(参

血清素综合征

证用录源日址 接受另一种噁唑烷酮类药物和血清素类药物合并用药的患者曾自发报告血清 素综合征(参见【药物相互作用】)。 III期试验未纳入合并使用磷酸特地唑胺与血清素类药物的患者,其中血清 素类药物包括选择性血清素再摄取抑制剂[SSRI]、5-羟色胶和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)、三环抗抑郁药、MAO抑制剂、曲普坦类和其他具有潜在肾上腺素或血清素活性的药物。

临床数据的局限性 尚未确立磷酸特地唑胺用药时间超过6天时的安全性和有效性。

在ABSSSI中,治疗的感染类型仅限于蜂窝织炎/丹毒、或皮肤大脓肿、及伤染。尚未研究其他类型的皮肤感染。 使用磷酸特地唑胺治疗急性细菌性皮肤及皮肤感染合并继发性菌血症的经验

上,尚无治疗。ABSSSI僅重度脓毒症或脓毒性体方的经验。 对照临床研究中未纳入中性粒细胞减少症患者(中性粒细胞计数<1000个细m²)或免疫系统重度损害患者。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇 妊娠C级

AUC值相当), 母体和幼仔未见不良影响。

哺乳期妇女

特地唑胺可分泌到大鼠的乳汁中。特地唑胺是否会分泌进入人乳内仍未知。 许多药物会被分泌到人乳内,因此,哺乳期妇女应慎用磷酸特地唑胺。 【儿童用药】

尚未确立【老年用药】 -立磷酸特地唑胺在18岁以下儿童患者中的安全性和有效性

是十一部計 續酸特地唑胺的临床研究并未纳入足量的65岁及以上受试者,因此不能确定 老年受试者的反应是否与年轻受试者不同。老年受试者与年轻受试者的药代动力 学未观察到任何总体差异。

【药物相互作用】

<u>药物代谢酸</u> 经第一阶段肝脏氧化代谢进行的转化不是磷酸特地唑胺的一种重要消除途 径。磷酸特地唑胺或特地唑胺均未观察到对所选CYP酶底物的代谢产生抑制或诱 导作用。提示不大可能发生基于氧化代谢的药物-药物相互作用。

特地唑胺或磷酸特地唑胺对重要药物摄取的探针底物转运(OAT1、 特地唑胺或磷酸特地唑胺对重要药物摄取的探针底物转运(OAT1、OAT3、OAT91B1、OATP1B3、OCT1和OCT2)以及外排性转运体(P-gp和BCRP)的抑制潜力已进行了体外评估。口服磷酸特地唑胺可抑制肠道内的乳腺瘤耐药蛋白(BCRP),增加口服给药的BCRP底物的血浆浓度,并增加不良反应的可能性。如果可能。在磷酸特地唑胺治疗期间,应考虑暂时停止合并给予BCRP底物类的药物,特别是治疗指数狭窄的BCRP底物(如甲氨蝶呤或拓扑替康)。如果无法避免同时给药,则应对合并给予的BCRP底物的不良反应进行监测。除了BCRP,本品预期不会和上述转运体发生临床相关性的相互作用。

瑞舒伐他汀是一种已知的BCRP底物,给健康受试者以多次口服给药的方式合并给予磷酸特地唑胺(200mg,每日1次)后,会导致瑞舒伐他汀(10mg,单次口服)的CmanAAUC分别增加约55%和70%。

单胺氧化酶抑制

在体外,特地唑胺是MAO的一种可逆性抑制剂。II期和III期试验中不能评价 特地唑胺与MAO抑制剂的相互作用,因为试验中未纳入服用此类药物的受试者。

以评估200mg磷酸特地 在健康受试者中进行了两项安慰初对照的父文研究,以许估200mg解股符地 唑胺口服给药拉稳态时增加的麻黄碱剂稻脓的升压作用的可能性。与伪麻黄碱联合用药时,血压或心率未见明显变化。给予磷酸特地唑胺时,使收缩压比给药前的基线值高≥30mm出,所需酪胺的中位剂量为325mg、给予安酸剂时,所需酪胺的中位剂量为425mg。 虧胺激发研究中,磷酸特地唑胺组的29名受试者中,21名(72.4%)报告心悸;安慰剂组的28名受试者中,13名(46.4%)报告心悸。 血清素类药

血濟素変約 在预測血清素活性的小鼠模型中,比人体等效剂量高达30倍的磷酸特地唑胺 所产生的血清素效应与载体对照品相同。III期试验未纳入服用血清素类药(包 括SSRI、三环抗抑郁药以及5-羟色胺(5-HT1)受体激动剂(曲普坦类)类的抗 抑郁药)、哌替啶或丁螺酮的受试者。

抑郁约7、赋宜贬致了%昭和7 【**药物过量】** 用药过量时,应停用磷酸* 全身循环中明显清除特地唑胺。 应停用磷酸特地唑胺并接受一般支持性治疗。血液透析不能从

【药理毒理】 药理作用

等1程IFI 作用机制 特地唑胺属于噁唑烷酮类抗菌药物,通过与细菌核糖体50S亚基结合抑制蛋 特地唑胺属于噁唑烷酮类抗菌药物,通过与细菌核糖体50S亚基结合抑制蛋白质合成而发挥抗菌作用。特地唑胺抑制细菌蛋白质合成的作用机制与其它非噁唑烷酮类抗菌药物的作用机制不同,因此特地唑胺不大可能与其他类别的抗菌药物发生交叉耐药。体外杀菌—时间研究结果显示,特地唑胺对肠球菌、葡萄球菌和链球菌具有抑菌作用。

付近で国来行す時間に対。 耐**药机制** 通过编码23SrRNA或核糖体蛋白(L3和L4)的染色体基因突变而对噁唑烷酮 类药物耐药的微生物通常对特地唑胺交叉耐药。在检测的少量金黄色葡萄球菌株 中,如不发生染色体突变,氯霉素-氟苯尼考耐药(cfr)基因的存在不会导致对

耐药频率

导致特地唑胺敏感性降低的自发突变的发生频率约为10-10。 在体外

在体外,导致特地性胶敏感性降低的目及夹变的及生观率约为10 °°。 与其它抗菌药物的相互作用 特地唑胺与氮曲南、头孢曲松、头孢他啶、亚胺培南、利福平、甲氧苄啶/磺 胺甲噁唑、米诺环素、克林霉素、环丙沙星、达托霉素、万古霉素、庆大霉素、两 性霉素B、酮康唑以及特比萘芬的体外联合用药研究均未见协同或拮抗作用。

抗菌谱 特地唑胺在体外和临床感染患者中对下列细菌的多数分离株有抗菌活性。

需氧和兼性革兰氏阳性菌

金黄色葡萄球菌(包括甲氧西林耐药[MRSA]和甲氧西林敏感[MSSA]的分离株) 化脓性链球菌

化水压试验器 无乳链球菌 咽峡炎链球菌群(包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌)

粪肠球菌

奔班球圈 特地唑胺对下列细菌的体外MIC至少有90%不超过0.5µg/mL,但其临床意义尚 不明确。磷酸特地唑胺用于治疗这些细菌所引起临床感染的安全性和有效性,尚 未在充分和良好对照的临床试验中确证。 <u>需氫和兼性厌氫革兰氏阳性菌</u> 表皮葡萄球菌(包括甲氧西林敏感以及甲氧西林耐药分离株) 溶血性葡萄球菌

路邓葡萄球菌 粪肠球菌

药敏试验方法

如可能,临床微生物学实验室应向医生定期报告本地医院和诊所内所用抗菌药的体外敏感性试验的累积结果,描述医院和社区获得性病原菌的敏感性特征。

稀释法: 鱼柱店: 利用标准化试验方法来定量测定抗菌药物的最小抑菌浓度(MICs),标准化方 法应以稀释法(液体培养基或琼脂培养基)为基础,或者采用标准化的细菌接种 量和标准化的特地唑胺浓度。MIC值应依照表4的标准进行判读。 表4:磷酸特地唑胺的药敏试验判读标准

病原菌	最小抑菌浓度 (μg/mL)			纸片扩散区直径 (mm)		
	S	- 1	R	S	- 1	R
金黄色葡萄球菌(甲氧西林 耐药和甲氧西林敏感分离株)	≤0.5	1	≥2	≥19	16~18	≤15
化脓性链球菌	≤0.5	-	-	≥18	-	-
无乳链球菌	≤0.5	-	-	≥18	-	-
咽峡炎链球菌群	≤0.25	-	-	≥17	-	-
粪肠球菌	≤0.5	-	-	≥19	-	-

納咸. T=中间, R=耐药

包括咽峡炎链球菌、中间链球菌、星座链球菌

1 包括咽峡炎链球菌、中间链球圈、星座蛭과四 扩散法: 标准化方法需采用标准化的细菌接种量。该方法采用浸有20吨特地唑胺的纸 片测试微生物对特地唑胺的敏感性。实验室报告中提供的采用20四转地唑胺纸片 进行的标准单纸片药敏试验的结果应按照表4中的标准进行判读。 报告为"敏感"表示感染部位的抗菌药物浓度达到了通常可达到的浓度,那 名抗菌药物将很可能抑制病原体的生长。报告为"中间"表示结果不明确,并且 如果微生物对临床可行的替代药物不完全敏感,应重复该试验。若此类别药物在 机体感染部位可达生理性浓度,该抗菌药物在临床上可能有效。该分类还可作为 一个缓冲区,可防止小的不受控技术因素在结果判断中造成严重的偏差。报告为 "耐药"表示即使血液中抗菌药物浓度可达到感染部位通常可达到的浓度仍不太 可能抑制病原体的生长,应考虑选用其它疗法。 质量控制

可能抑制病原体的任长、应考虑选用具它疗法。 质量控制 标准化药敏试验方法需采用实验室对照微生物,以便监测和确保药敏试验 标准化药敏试验方法需采用实验室对照微生物,以便监测和确保药敏试验 未应提供下列MIC值范围,如表的所。对于采用20μg特地唑胺纸片扩散法进行 的试验,结果应在表5中规定的范围内。

表5: 药敏试验的可接受质量控制范围

质控菌	最小抑菌浓度 (μg/mL)	纸片扩散法 纸片扩散区直径(mm)	
金黄色葡萄球菌 ATCC 29213	0. 25~1	不适用	
金黄色葡萄球菌 ATCC 25923	不适用	22~29	
<i>粪肠球菌</i> ATCC 29212	0. 25~1	不适用	
肺炎链球菌 ATCC 49619	0. 12~0. 5	24~30	

毒理研究

小鼠淋巴瘤细胞试验)以及小鼠体内骨髓微核试验中结果为阴性。

生殖毒性

生殖毒性 在一项生育力毒性试验中,雄性大鼠经口给予磷酸特地唑胺,未见对生育力 或生殖能力(包括精子生成)的不良影响,雄性大鼠的最高给药剂量50mg/kg/天 下血浆中特地唑胺AUC值约是人体口服治疗剂量下AUC值的5倍多;最高给药剂量 达15mg/kg/天,未见磷酸特地唑胺对雌性大鼠生育力或生殖能力的不良影响,雌 性大鼠生育力NOAEL剂量下血浆特地唑胺AUC值约是人体口服治疗剂量下AUC值的4

倍。在小鼠、大鼠和兔胚胎-胎仔发育毒性试验中,磷酸特地唑胺可导致胎仔发育毒性。小鼠在未见母体毒性的高剂量(25mg/kg/天,按照AUC计约是人体暴露量的4倍)下可见胎仔发育毒性反应,主要表现为胎仔体重降低和肋软骨异常率增加。大鼠在高剂量15mg/kg/天(按AUC计约是人暴露量的5倍)下可见母体毒性伯,母体库单降低)相关的胎仔发育毒性、主要表现为胎仔体重下降以及骨骼变异增加,包括胸骨、椎骨和颅骨骨化减少。兔在出现母体毒性的剂量下可见胎仔体重下降,但未见任何畸形或异常。小鼠胎仔发育毒性NOAEL(5mg/kg/天)和太鼠胎仔发育毒性、母体毒性NOAEL剂量(人口服治疗剂量下特地唑胺AUC值相当,兔胎仔发育毒性、母体毒性NOAEL剂量(1mg/kg/天)下血浆中特地唑胺AUC值的

U.04倍。 在围产期发育毒性试验中,雌性大鼠在妊娠和哺乳期间给予磷酸特地唑胺剂量最高达3.75mg/kg/天(血浆中特地唑胺的AUC值与200mg/天的人临床剂量血浆 AUC值相当),母体和幼仔未见不良影响。

其它

其它 在大鼠1个月和3个月重复经口或静脉给予磷酸特地唑胺的毒性试验中,可见剂量和时间依赖性的骨髓细胞(骨髓、红细胞和巨核细胞)减少以及相关的外周 血RBC、WBC和血小板减少,有证据显示这些反应具有可逆性,并且这些反应在特 地唑胺血浆暴露量水平(AUC)高于人体治疗剂量下特地唑胺暴露量6倍或以上时 发生。在大鼠1个月免疫毒性试验中,重复经口给予磷酸特地唑胺可多种胂贴细胞,1细胞和血浆1g高濟度显著减少或降低,这些反应在特地唑胺血浆暴露量水平 (AUC)高于人体治疗剂量的预期血浆暴露量3倍或以上时发生。 【药代动力学】 磷酸特地唑胺是一种前药,在口服给药和静脉给药后通过磷酸酶转化成微生 砂尝出性成分结曲物除。 口服给药和静脉给药后通过磷酸酶转化成微生

侧限符地唑胺定一件即约,任口服否约利即既否约后即以呼解取得化风顺生物学活性成分特地唑胺。口服给药和静脉给药后,磷酸特地唑胺的全鼻暴露量可以忽略不计,因此只进一步讨论了特地唑胺的药代动力学特性。每日一次口服或静脉多次给药后,大约在3天内达到稳态浓度、特地唑胺商兴衰期约为(2.7)时)。200mg磷酸特地唑胺、每日一次口服和静脉给药后,特地唑胺的药代动力学(PK)参数见表6。

表6: 200mg磷酸特地唑胺每日一次单次及多次口服和静脉给药后,特地唑胺的平

均(标准差)约代动力字参数					
特地唑胺的药代动力	口服		静脉内		
学参数1	单剂量	稳态 单剂量		稳态	
C _{max} (mcg/mL)	2.0 (0.7)	2.2 (0.6)	2.3 (0.6)	3.0 (0.7)	
T _{max} (hr) ²	2.5 (1.0~8.0)	3.5 (1.0~6.0)	1.1 (0.9~1.5)	1.2 (0.9~1.5)	
AUC (mcg · hr/mL) 3	23.8 (6.8)	25.6 (8.5)	26.6 (5.2)	29.2 (6.2)	
CL或CL/F (L/hr)	7.5 (2.3)	6.9 (1.7)	6.4 (1.2)	5.9 (1.4)	

1 C_{max} : 峰浓度、 T_{max} : 浓度达峰时间; AUC: 浓度-时间曲线下面积; CL: 全身清除率; CL/F: 表观口服清除率 2 中位数(范围) 3 单次给药的AUC是指AUC $_{0-24}$ (从零时到无穷大的AUC),多次给药的AUC是指AUC $_{0-24}$

(从零时到第24小时的AUC) 16例中国健康男性受试者接受200mg磷酸特地唑胺多次静脉给药3天以及口服 给药4天后,考察特地唑胺的药代动力学特征。在中国人群和非中国人群中观察 到相似的C_{max}、T_{max}和AUC特征。

吸收

吸收 空腹口服磷酸特地唑胺或1小时静脉输注磷酸特地唑胺结束时,特地唑胺的 血药浓度分别在口服后大约3小时内或1小时静脉输注结束时达峰。绝对生物利用 度约为91%,静脉与口服给药之间无需调整剂量。 磷酸特地唑胺(口服)可以随餐或空腹服用,因为空腹和随餐(高脂高热) 状态下,全身总暴露量(AUC_{0-m})无变化。

分布

分布 特地唑胺的人血浆蛋白结合率约为70%至90%。健康成人单次静脉输注200mg 磷酸特地唑胺后,特地唑胺的平均稳态分布容积在67至80L之间(约为体内水分 总量的2倍)。特地唑胺进入脂肪和骨骼肌肉组织的间质间隙液内,暴露量与血 浆中的游离药物暴露量相似。

除特地唑胺约占血浆中放射性碳总AUC的95%之外,人体内未见其他重要的循

除特地壁胶约白皿來下AX70 Librosenson。 环代謝物。 未見特地壁胺在人肝微粒体内发生降解,这表明特地唑胺不可能是肝 CYP450酶的底物。 体外研究显示,特地唑胺的硫酸结合反应是通过多种磺基转移酶(SULT)同 工酶(SULT1A1、SULT1A2和SULT2A1)所介导。

在空限状态下单次口服"C-标记的磷酸特地唑胺后,大多数消除在肝脏内发生,粪便和尿液中分别回收到82%和18%的放射剂量,主要为非循环和微生物学无活性的硫酸盐结合物。特地唑胺的大多数消除(>85%)在96小时内发生。不足给药剂量3%的磷酸特地唑胺以原形药物从粪便和尿液排泄。 特殊人群

药剂量3%的磷酸特地唑胺以原形药物从粪便和尿液排泄。 特殊人群 根据群体药代动力学分析,目前尚无临床相关的人口统计学因素或临床患 者因素(包括年龄、性别、种族、族群、体重、体重指数以及肾功能或肝功能 指标)会影响特地唑胺的药代动力学。 肝功能损害 单剂量口服200mg磷酸特地唑胺后,与8名配对的健康对照受试者相比,中度 (n=8)或重度(n=8)肝功能损害患者(Child-Pughb级和C级)的平均特地唑 胺C₆₆和UC₆。均未见具有临床意义的变化。肝功能损害患者无需调整剂量。 學 切能相違。

性别

性别对磷酸特地唑胺药代动力学的影响已在健康男性和女性的临床试验以及 性别对解胶符地性胶约代切刀字的影响已在健康男性和女性的临床试验以及 群体药代动力学分析中进行了评价。 需根据性别调整磷酸特地唑胺的剂量。 【贮藏】密闭,不超过30°C保存。 【处藏】密闭,不超过30°C保存。 【收藏】密闭,不超过30°C保存。 【传数】泡罩包装(聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药用铝箔);6 片/板,1板/盒。 【有效期】36个月

【执行标准】YBH12912023 【批准文号】国药准字H20234209

(上市许可持有人) 名称:江西科春药业有限公司 注册地址:江西省赣州市章页区青峰大道188号 邮政编码:341000

400-0797-096 (销售) 400-0797-606 (质量)

电话号码:

【生产企业】 企业名称:江西科睿药业有限公司 生产地址:江西省赣州市章贡区青峰大道188号

邮政编码: 341000

400-0797-096 (销售) 400-0797-606 (质量) 电话号码: