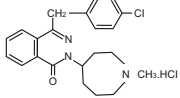


衛署藥製字第047879號  
GMP・G-9024

## 愛鼻安 鼻用噴液劑液

Azela Nasal Spray 0.1% w/v

Azela Nasal Spray愛鼻安鼻用噴劑液（azelastine hydrochloride, azelastine HCl），14毫克(mg)，為一定量抗組織胺之鼻噴劑。Azelastine HCl之外觀為白色，幾乎無氣味但有些微苦味的結晶粉末。分子量為418.37，略溶於水、甲醇和丙二醇、微溶於乙醇、辛醇及甘油。熔點約為225℃，飽和溶液之pH值在5.0和5.4之間。其化學名為(±)-1-(2H)-phthalazinone, 4-[(4-chlorophenyl) methyl]-2-(hexahydro-1-methyl-1H-azepin-4-yl)-, monohydrochloride。化學式為C22H24ClN3O・HCl，其化學結構表示如下：



Azela Nasal Spray為0.1%重量體積百分比（w/v）之azelastine HCl水溶液，pH值約6.8±0.3。本品亦包含benzalkonium chloride (125 mcg/mL)、edetate disodium、hypromellose、檸檬酸、二元磷酸鈉、氯化鈉和純水。

【成份】：

每mL相當於1mg的Azelastine Hydrochloride。

Benzalkonium Chloride 10%,Disodium Edetate,Hydroxypropylmethylcellulose 15cps, Sodium Phosphate Dibasic,Citric Acid,Sodium Chloride,Water for Injection.

【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(0.14mL＝0.14mg azelastine hydrochloride)，每天使用二次（每日劑量相當於0.56mg的azelastine hydrochloride），可依病情須要增加至每次兩鼻孔各噴兩下，每天使用兩次。

5～11歲兒童：每次兩鼻孔各噴一下（0.14mL＝0.14mg azelastine hydrochloride），每天使用二次（每日劑量相當於0.56mg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】

一須注意懷孕及授乳期之使用，見下面說明。

一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】

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4.4mg azelastine hydrochleride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1.12mg 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：

一少數例子報告，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。

一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。

一其他如頭痛、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一明顯的副作用，畢竟一瓶Azela 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（早期臨床研究）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 inhibit-

ers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 depointes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-desmethylazelastine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0.56mg 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0.27mg/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（0.12mg/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0.56mg 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 mg/mL，若給予兩倍的每日劑量1.12mg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1.09mg/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4.4mg 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30mg/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10～30mg/每公斤體重的劑量下觀察到。幼年 and 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30mg/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30.0mg/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測量時才會發生。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（4.4mg）的47～470倍，及鼻腔給藥之每日治療劑量（0.56mg）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。

【注意事項】：

避免噴入眼睛。

使用說明：如下圖。

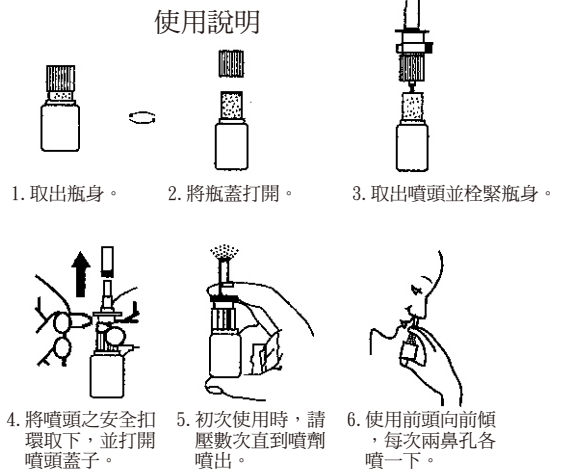
如何使用：裝於褐色避光玻璃瓶。為白色噴頭，內含特殊幫浦，可將溶液定量噴出，以維持劑量穩定性。噴頭處有一藍色安全環，使用前需先取下，另有一透明蓋子，使用後需立即蓋上，以維持噴嘴之清潔。

【儲存方式】

置於25℃以下，避免冷凍。

【包裝】

100dose、120dose定量噴液塑膠瓶裝、玻璃瓶裝。

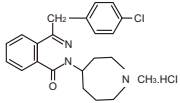


壽元化學工業股份有限公司  
嘉義市新民路128號

## 愛 鼻 安 鼻用噴液劑液

Azela Nasal Spray 0.1% w/v

Azela Nasal Spray愛鼻安鼻用噴劑液（azelastine hydrochloride, azelastine HCl），14毫克(mg)，為一定量抗組織胺之鼻噴劑。Azelastine HCl之外觀為白色，幾乎無氣味但有些微苦味的結晶粉末。分子量為418.37，略溶於水、甲醇和丙二醇、微溶於乙醇、辛醇及甘油。熔點約為225℃，飽和溶液之pH值在5.0和5.4之間。其化學名為(±)-1-(2H)-phthalazinone, 4-[(4-chlorophenyl) methyl]-2-(hexahydro-1-methyl-1H-azepin-4-yl)-, monohydrochloride。化學式為C22H24ClN3O · HCl，其化學結構表示如下：



Azela Nasal Spray為0.1%重量體積百分比（w/v）之azelastine HCl水溶液，pH值約6.8±0.3。本品亦包含benzalkonium chloride (125 mcg/mL)、edetate disodium、hypromellose、檸檬酸、二元磷酸鈉、氯化鈉和純水。

【成份】：

每mL相當於1mg的Azelastine Hydrochloride。

【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(0.14mL＝0.14mg azelastine hydrochloride)，每天使用二次（每日劑量相當於0.56mg的azelastine hydrochloride），可依病情須要增加至每次兩鼻孔各噴兩下，每天使用兩次。  
5～11歲兒童：每次兩鼻孔各噴一下（0.14mL＝0.14mg azelastine hydrochloride），每天使用二次（每日劑量相當於0.56mg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】

一須注意懷孕及授乳期之使用，見下面說明。

一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】

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4.4mg 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1.12mg 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：  
一少數例子報告，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。  
一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。  
一其他如頭痛、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Azela 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 inhibit-

ers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-desmethy lazastine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0.56mg 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0.27mg/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（0.12mg/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0.56mg 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 mg/mL，若給予兩倍的每日劑量1.12mg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1.09mg/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4.4mg 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30mg/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10～30mg/每公斤體重的劑量下觀察到。幼年 and 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30mg/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30.0mg/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測量時才會發生。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（4.4mg）的47～470倍，及鼻腔給藥之每日治療劑量（0.56mg）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。

【注意事項】：

避免噴入眼睛。

使用說明：如下圖。

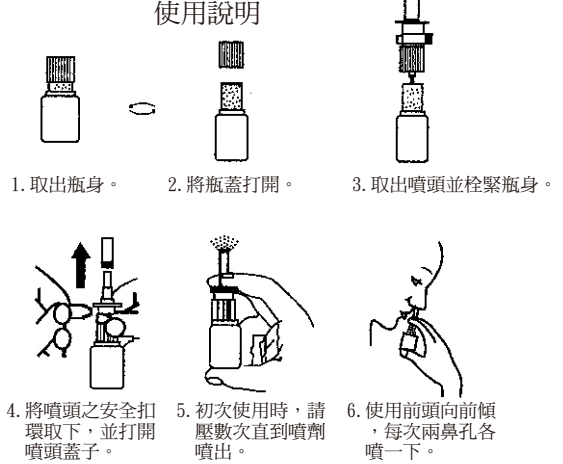
如何使用：裝於褐色避光玻璃瓶。為白色噴頭，內含特殊幫浦，可將溶液定量噴出，以維持劑量穩定性。噴頭處有一藍色安全環，使用前需先取下，另有一透明蓋子，使用後需立即蓋上，以維持噴嘴之清潔。

【儲存方式】

置於25℃以下，避免冷凍。

【包裝】

10mL、100dose、120dose定量噴液塑膠瓶裝、玻璃瓶裝。



壽元化學工業股份有限公司  
嘉義市新民路128號

10011修改  
差在包裝