

【核准日期】2006 年 10 月 10 日

朝晖先®

比卡鲁胺片说明书

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：比卡鲁胺片

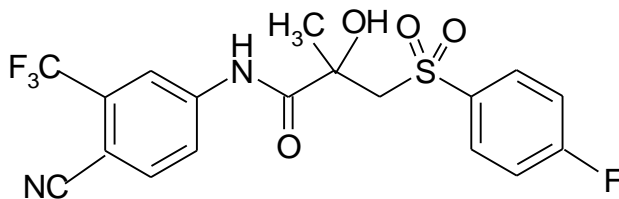
英文名称：Bicalutamide Tablets

汉语拼音：Bikalu'an Pian

【成份】

本品主要成份为比卡鲁胺，其化学名称为（±）-N-[4-氰基-3-（三氟甲基）苯基]-3-[(4-氟苯基)磺酰基]-2-羟基-2-甲基丙酰胺

化学结构式：



分子式：C₁₈H₁₄F₄N₂O₄S

分子量：430.38

【性状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

与促黄体生成素释放激素（LHRH）类似物或外科睾丸切除术联合应用于晚期前列腺癌的治疗。

【规格】50mg

【用法用量】

成人 成年男性包括老年人：一片（50mg），一天一次，用本品治疗应与 LHRH 类似物或外科睾丸切除术治疗同时开始。

儿童 本品禁用于儿童。

肾损害 对于肾损害的病人无需调整剂量。

肝损害 对于轻度肝损害的病人无需调整剂量，中重度肝损伤的病人可能发生药物蓄积（见注意事项）。

【不良反应】

本品一般来说有良好的耐受性，少有因不良反应而停药的情况。

表一 不良反应发生频率

频率	系统分类	事件
多见（≥10%）	生殖系统和乳房	乳房触痛 ¹ 男性乳房女性化 ¹
	全身	潮红 ¹
常见（≥1%且<10%）	胃肠道	腹泻 恶心
	肝胆系统	肝功能改变（转氨酶水平升高、胆汁阻塞、黄疸） ²
	全身	乏力 瘙痒
少见（≥0.1%且<1%）	免疫系统	过敏反应，包括血管神经性水肿和荨麻疹
	呼吸、胸廓和纵隔	间质性肺病
罕见（≥0.01%且<0.1%）	胃肠道	呕吐
	皮肤和皮下组织	皮肤干燥
	肝胆系统	肝功能衰竭 ³

1、可随睾丸切除术减轻。

2、极少出现重度的肝功能变化，这种改变常常是短暂的。无论是继续治疗还是随即中止治疗均可逐渐消退或改善（见‘注意事项’节）。

3、接受本品治疗的患者中，极少出现肝功能衰竭，但其因果关系尚未确立。应考虑定期查肝功能（见‘注意事项’节）。

罕有观察到对心血管的作用，如心绞痛、心衰、传导障碍（包括PR和QT间期延长），心律不齐和非特异性ECG改变。

罕有报告血小板减少症。

在使用本品与LHRH类似物联用进行临床研究期间还观察到下列不良事件（临床试验者认为可能与药物相关且发生率≥1%）。这些不良事件与药物的使用尚未建立因果关系，有些是老年人日常固有的。

心血管系统：心衰。

消化系统：厌食、口干、消化不良、便秘、胃肠胀气。

中枢神经系统：头晕、失眠、嗜睡、性欲减低。

呼吸系统： 呼吸困难。

泌尿生殖系统： 阳痿、夜尿增多。

血液学： 贫血。

皮肤及其附件： 脱发、皮疹、出汗、多毛。

代谢及营养： 糖尿病、高血糖、水肿、体重增加、体重减轻。

全身： 腹痛、胸痛、头痛、疼痛、骨盆痛、寒颤。

【禁 忌】

本品禁用于妇女和儿童。

本品不能用于对本品过敏的病人。

本品不可与特非那定、阿司咪唑或西沙比利联合使用。

【注意事项】

本品广泛在肝脏代谢。数据表明严重肝损害的病人药物清除可能会减慢，由此可能导致蓄积。所以本品对有中、重度肝损害的病人应慎用。

由于可能出现肝脏改变，应考虑定期进行肝功能检测。主要的改变一般在本品治疗的最初 6 个月内出现。

严重的肝功能改变很少见于本品的治疗（见‘不良反应’）。如果出现严重改变应停止本品治疗。

本品显示抑制细胞色素 P₄₅₀（CYP3A4）活性，因此当与主要由 CYP3A4 代谢的药物联合应用时应谨慎（见‘禁忌’和‘药物相互作用’节）。

对驾驶和操作机器能力的影响

本品不会影响病人驾驶及操作机器的能力。但应注意，因偶尔可能会出现嗜睡，有过此类作用的病人应予以注意。

【孕妇及哺乳期妇女用药】本品禁用于女性，更不能用于妊娠妇女或正哺乳的母亲。

【儿童用药】请参见【用法用量】部分的详细描述。

【老年用药】请参见【用法用量】部分的详细描述。

【药物相互作用】

本品与 LHRH 类似物之间无任何药效学或药代动力学方面的相互作用。

体外试验显示 R-比卡鲁胺是 CYP3A4 的抑制剂，对 CYP2C9、2C19 和 2D6 的活性有较小的抑制作用。

虽然在以安替比林为细胞色素 P₄₅₀（CYP）活性标志物的临床研究中未发现与本品之间潜在药物相互作用的证据，但在联合使用本品 28 天后，平均咪达唑仑暴露水平（AUC）增

加了 80%。对于治疗指数范围小的药物，该增加程度可具有相关性。因此，禁忌联合使用特非那定、阿司咪唑或西沙比利，且当本品与环孢菌素和钙通道阻滞剂联合应用时应谨慎。尤其当出现增加药效或药物不良反应迹象时，可能需要减低这些药物的剂量。对环孢菌素，推荐在本品治疗开始或结束后密切监测血浆浓度和临床状况。

当本品与抑制药物氧化的其他药物，如西咪替丁和酮康唑同时使用时应谨慎。理论上，这样可以引起本品血浆浓度增加，从而理论上增加药物的副作用。体外研究表明本品可以与香豆素类抗凝剂，如：华法令，竞争其蛋白结合点。因此建议在已经接受香豆素类抗凝剂治疗的病人，如果开始服用本品，应密切监测凝血酶原时间。

【药物过量】

没有人类过量的经验，没有特效的解药，应该对症治疗。透析可能没有帮助，因为本品与蛋白高度结合且在尿液中以非原形排泄。但一般的支持疗法是需要的，这包括生命体征密切监测。

【药理毒理】

药理作用

本品属于非甾体类抗雄激素药物，没有其他内分泌作用，它与雄激素受体结合而不激活基因表达，从而抑制了雄激素的刺激，导致前列腺肿瘤的萎缩。临床上停用本品可在部份患者中引起抗雄激素撤药性综合症。

本品是消旋物，其抗雄激素作用仅仅出现在（R）-结构对映体上。

毒理研究

本品是一种强效的抗雄激素药物，并且在动物中是一种混合功能氧化酶诱导剂。动物靶器官变化，包括动物中肿瘤诱发与这些作用相关。临床前试验的结果被认为与晚期前列腺癌病人治疗无相关性。

【药代动力学】

本品经口服吸收良好。没有证据表明食物对其生物利用度方面存在任何临床相关的影响。

（S）-对映体相对（R）-对映体消除较为迅速，后者的血浆清除半衰期为一周。在本品的每日用量下，（R）-对映体因其半衰期长，在血浆中蓄积了约 10 倍。当每日服用本品 50mg 时，（R）-对映体的稳态血浆浓度约 9μg/ml，稳态时有效（R）-对映体占总循环内药量的 99%。

（R）-对映体的药代动力学不受年龄、肾损害或轻、中度肝损害的影响。有证据表明在严重肝损害病例中，（R）-对映体血浆清除较慢。

本品与蛋白高度结合（消旋体 96%，R-比卡鲁胺 99.6%）并被广泛代谢（经氧化及葡萄糖醛酸化），其代谢产物以几乎相同的比例经肾及胆消除。

【贮藏】在室温条件下，密闭保存。

【包装】口服固体药用高密度聚乙烯瓶，14 片/瓶/盒、28 片/瓶/盒、56 片/瓶/盒

【有效期】24 个月

【执行标准】YBH05052006

【批准文号】国药准字 H20064085

【生产企业】

企业名称：上海朝晖药业有限公司

生产地址：上海市宝山区抚远路 2151 号

邮政编码：201908

电话号码：021-66866679

传真号码：021-66866681

网 址：<http://www.zhpharma.com.cn>