附件1

倍他司汀口服制剂说明书修改要求

一、【不良反应】应包含以下内容：

在安慰剂对照临床试验中，使用倍他司汀治疗的患者出现以下不良反应（非常常见≥1/10；常见≥1/100至<1/10；不常见≥1/1000至<1/100；罕见≥1/10000至<1/1000；非常罕见<1/10000）。

胃肠系统

常见：恶心、消化不良

神经系统

常见：头痛

除了临床试验中报道的不良反应外，本品在上市后和文献中还报道了以下不良反应（频率不能从现有数据中估计，因此被归类为“未知”）。

免疫系统：过敏反应、类速发严重过敏反应

胃肠系统：口干、恶心、呕吐、食欲减退、腹胀、腹痛、腹部不适，以上症状可通过随餐服用或降低剂量缓解。有消化道出血、加重消化性溃疡的报告。

皮肤及皮下组织：荨麻疹、斑丘疹、红斑疹等各类皮疹、瘙痒、血管神经性水肿、多汗

神经系统：头晕、头痛、头部不适

心血管系统：心悸、心律失常、血压异常

全身性疾病及给药部位各种反应：乏力、发热

呼吸系统：胸闷、呼吸困难、哮喘发作

其他：睡眠障碍、精神异常、转氨酶异常、肝损伤、出血性膀胱炎

二、【禁忌】应包含以下内容：

对本品任何成份过敏者禁用。

嗜铬细胞瘤患者禁用。

胃溃疡活动期患者禁用。

儿童禁用。

三、【注意事项】应包含以下内容：

1.有消化道溃疡病史、支气管哮喘病史的患者慎用。

2.勿与抗组胺类药物（如氯雷他定、西替利嗪等）联合使用。

四、【孕妇及哺乳期妇女用药】应包含以下内容：

妊娠：尚无妊娠期妇女使用倍他司汀的充足数据。关于本品对妊娠、胚胎/胎儿发育、分娩和产后发育的影响，动物研究不足。对人类的潜在风险未知，除非获益大于风险，妊娠期间不应使用倍他司汀。

哺乳：目前尚不清楚倍他司汀是否从乳汁中分泌。目前本品是否从动物的乳汁中分泌尚无研究。哺乳期妇女用药应当权衡母亲的获益以及对婴幼儿的潜在风险后谨慎决定是否服药。

五、【儿童用药】应包含以下内容：

本品在儿童中的安全有效性尚未建立。儿童禁用。

六、【药物相互作用】应包含以下内容：

没有进行药物相互作用的体内研究。根据体外研究数据，对细胞色素P450酶没有抑制作用。体外研究数据表明通过抑制单胺氧化酶（MAO）的药物，包括MAO亚型B（如司来吉兰）可以抑制倍他司汀的代谢，谨慎同时使用倍他司汀和MAO抑制剂。

倍他司汀在神经组织中同时起组胺H1受体部分激动剂和组胺H3受体拮抗剂的作用，对组胺H2受体无活性。倍他司汀通过阻断突触前H3受体和诱导H3受体下调来增加组胺的周转和释放。倍他司汀与抗组胺药物理论上可能存在相互作用，影响一种药物的疗效。

七、【药物过量】应包含以下内容：

已有过量使用的病例报告。剂量高达640mg时，一些患者出现轻度至中度症状（如恶心、嗜睡、腹痛），更严重的情况（如惊厥、肺部或心脏并发症）出现在故意过量服用倍他司汀的情况下，特别是与其它过量服用的药物联合使用。药物过量时的治疗措施应包括标准的支持治疗。

（注：本说明书修订建议原则上不得删减，如原批准说明书安全性内容较本修订建议内容更全面或更严格的，应保留原批准内容。）