



# 必利停錠20毫克

## Labixten Tablet 20 mg

衛部藥輸字 第 026881 號

須由醫師處方使用

版本日期 2022-07-29

### 1 性狀

#### 1.1 有效成分及含量

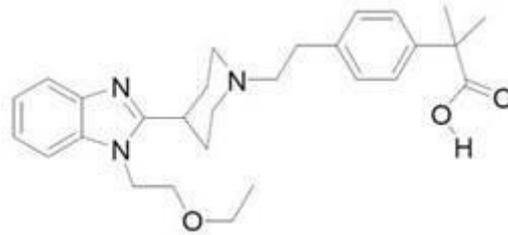
每錠含有20 mg bilastine.

分子式：C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量：463.61 g/mol

化學命名：2-[4-(2-(4-(1-(2-ethoxyethyl)-1H-benzimidazol-2-yl)piperidin-1-yl)ethyl)phenyl]-2-methylpropionic acid

化學結構：



完整的賦形劑 ( excipients ) 列表，參閱1.2節。

#### 1.2 賦形劑

Cellulose, microcrystalline

Sodium Starch Glycolate

Silica, colloidal anhydrous

Magnesium Stearate

#### 1.3 劑型

錠劑

#### 1.4 藥品外觀

橢圓型雙凸白色錠劑。

刻線只是為了方便折斷而易於吞嚥，而不是用來平分成相同劑量。

### 2 適應症

緩解成人及12歲(含)以上兒童過敏性鼻炎(季節性和常年性)及慢性蕁麻疹的症狀。

### 3 用法及用量

#### 3.1 用法用量

成人和青少年 ( 十二歲 ( 含 ) 以上 )

每日一錠20mg bilastine 能緩解過敏性鼻炎 ( 季節性和常年性 ) 和蕁麻疹症狀。

藥錠應該在進食或喝果汁前一小時或之後二小時服用，參閱7節。

#### 治療期間：

治療過敏性鼻炎應該要限制暴露在過敏原的時間。治療季節性的過敏性鼻炎在症狀解除後可以中止治療，等症狀再次出現時再重新開始治療。常年性的過敏性鼻炎病人，當暴露在過敏原期間，建議要持續治療。蕁麻疹的治療時間應依據病人的過敏程度、發病時間及過敏的發生原因加以評估。

### 3.3 特殊族群用法用量

#### 特殊族群

##### 老年人

老年病人不需調整劑量（參閱10.2和11）。

##### 腎臟功能不全

成人特殊族群（腎臟功能不全的病人）之研究中，此類病人服用bilastine不需要調整劑量。（參閱11）

##### 肝臟功能不全

肝臟功能不全病人並無臨床使用經驗。由於bilastine不由肝臟代謝，而是直接由尿液及糞便排除。肝臟功能受損病人並不會讓全身性暴露量超過安全範圍，因此，肝臟功能受損的病人不需要調整劑量。（參閱11）

##### 兒童

年齡小於12歲以下的兒童，請參閱必利停口服錠10毫克(衛部藥輸字第027854號)或必利停口服液2.5毫克/毫升(衛部藥輸字第027855號)的仿單。

#### 使用方式

##### 口服

建議每日服用一次，搭配水共同吞服。

### 4 禁忌

禁用於對主成分或任何賦形劑過敏的病人，參閱1.2。

### 5 警語及注意事項

#### 5.1 警語/注意事項

##### 兒童

2歲以下兒童服用bilastine的安全性和有效性資料尚未建立，2至5歲兒童的臨床使用經驗有限，因此bilastine不應使用於此年齡族群。

中度或重度腎臟損傷的病人併用bilastine和P-glycoprotein(P-gp)抑制劑，例如ketoconazole、erythromycin、cyclosporine、ritonavir 或 diltiazem，可能會增加bilastine的血中濃度，因而增加bilastine不良反應的風險。因此，中度或重度腎臟損傷的病人應避免合併使用bilastine和P-gp類抑制劑。

本品每錠鈉含量低於1 mmol (23 mg)，可視為不含鈉。

#### 5.3 操作機械能力

##### 開車和操作機械的影響

一項bilastine對駕駛的研究顯示，服用bilastine 20 mg對駕駛並無影響。然而，每個人對於藥品的反應都不相同，應該要告知病人不要駕駛或操作機械，直到病人了解bilastine對自己的影響後

，才可以駕駛或操作機械。

## 6 特殊族群注意事項

### 6.1 懷孕

懷孕:目前懷孕婦女使用bilastine的資訊有限。

在動物試驗中並沒有指明對於生育毒性、分娩或出生後發育有直接或間接的不良影響(參閱10.3)。為了小心起見，懷孕期間最好避免使用必利停。

### 6.2 哺乳

目前並無bilastine由母乳中排出的研究。動物試驗中，藥物代謝動力學資料顯示，bilastine由動物乳汁中排出(參閱10.3)。決定是否繼續/停止母乳哺育或停止/中斷bilastine必利停的治療時，應將哺乳對兒童的好處和母親治療的效益納入考量。

### 6.3 有生育能力的女性與男性

生育能力:目前臨床資訊有限。在大鼠的試驗中，未顯示任何對生育能力產生的負面效果。(參閱10.3)

## 7 交互作用

僅於成年人中有bilastine與其它藥物交互作用的研究，摘要如下。

#### 與食物的交互作用:

食物會明顯降低口服bilastine的生體可用率達30%。

#### 與葡萄柚汁的交互作用:

伴隨葡萄柚汁服用bilastine 20 mg，會降低bilastine的生體可用率達30%，其它的果汁可能也會有此影響。生體可用率降低的程度會隨不同種類的水果而有所差異。此交互作用是由於bilastine是藉由攝入轉運蛋白(OATP1A2)來運輸，但葡萄柚汁會抑制攝入轉運蛋白(OATP1A2)的作用，而造成生體可用率的降低。若同是OATP1A2的受質或抑制劑，例如ritonavir 或rifampicin，也許同樣會有降低bilastine血中濃度的可能。

#### 與ketoconazole或erythromycin的交互作用:

每日bilastine 20 mg與每日ketoconazole 400 mg或 erythromycin 500 mg/一日三次併用，會使bilastine的血中曲線下面積增加2倍、最高血中濃度增加2-3倍。這些改變可以被解釋為bilastine和小腸排除蛋白(intestinal efflux transporters)的交互作用而造成，因為 bilastine是P-glycoprotein(P-gp)的受質，且不會被代謝(參閱11)，此改變不會影響bilastine、ketoconazole 及 erythromycin使用的安全性。其它像P-gp的受質或抑制劑，例如cyclosporine同樣可能會增加bilastine的血中濃度。

#### 與diltiazem的交互作用:

每日bilastine 20 mg 併用 diltiazem 60 mg後，會增加bilastine最高血中濃度達50%。這些變化是由於bilastine和小腸排除蛋白的交互作用(參閱11)，此改變並不會影響bilastine使用的安全性。

#### 與酒精的交互作用:

bilastine 20 mg與酒精類產品一起使用後，對精神狀態不會有所影響，其與同時服用酒精和安慰劑之後的情形相似。

#### 與lorazepam的交互作用:

bilastine 20 mg 和lorazepam 3 mg一起使用達八天，並不會影響lorazepam對中樞神經系統的鎮靜作用。

#### 兒童族群

bilastine 與其它藥物的交互作用只執行於成人的臨床試驗。沒有兒童併用 bilastine 與其它藥物交互

作用的臨床研究，亦沒有兒童併用bilastine與其它藥物交互作用的臨床經驗，因此兒童開立處方時應考量成人併用其它藥物之交互作用經驗。兒童目前尚無臨床數據可以說明因交互作用產生的血中曲線下面積或血中最高濃度的變化是否會影響服用bilastine的安全性。

## 8 副作用/不良反應

### 8.1 臨床重要副作用/不良反應

#### 成人與青少年病人的安全性摘要列表

臨床試驗中，以bilastine 20 mg治療過敏性鼻炎或慢性原發性蕁麻疹的成人及青少年病人，發生不良反應的比例是12.7%，而安慰劑對照組的發生率是12.8%。

在第二期及第三期臨床試驗中，共有2525名病人使用不同劑量的bilastine，其中1697名病人使用bilastine劑量為20 mg。另外有1362名病人使用安慰劑。試驗中，服用bilastine 20 mg治療過敏性鼻炎或慢性原發性蕁麻疹的病人，最常見的不良反應是頭痛、嗜睡、頭暈和疲倦。服用bilastine和服用安慰劑發生不良反應的頻率相當。

#### 成人與青少年病人不良反應列表:

與bilastine有關的藥物不良反應，報告顯示在1697名接受治療的病人中，超過0.1%服用bilastine 20mg的病人其可能的副作用列表如下:

發生頻率的定義如下：

非常常見 ( $\geq 1/10$ )

常見 ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

不常見 ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ )

罕見 ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ )

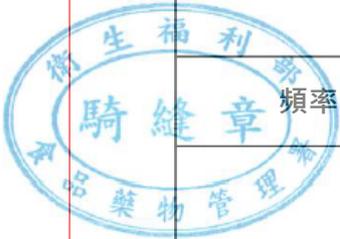
非常罕見 ( $< 1/10,000$ )

未知(無法由所得的數據評估)

很少、極少和發生的頻率未知不列入表格中。

系統器官分類		bilastine 20 mg N=1697	All bilastine Doses N=2525	安慰劑 N = 1362
頻率	不良反應			
<b>感染和傳染</b>				
不常見	口腔疱疹	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
<b>代謝與營養異常</b>				
不常見	食慾增加	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
<b>精神異常</b>				
不常見	焦慮	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	失眠	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
<b>神經系統失調</b>				
常見	嗜睡	52 (3.06%)	82 (3.25%)	39 (2.86%)
	頭痛	68 (4.01%)	90 (3.56%)	46 (3.38%)

系統器官分類		bilastine 20 mg N=1697	All bilastine Doses N=2525	安慰劑 N = 1362
頻率	不良反應			
不常見	頭暈	14 (0.83%)	23 (0.91%)	8 (0.59%)
耳朵和迷路異常				
不常見	耳鳴	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	暈眩	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
心血管疾病				
不常見	右束支傳導阻滯	4 (0.24%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	竇性心率不整	5 (0.30%)	5 (0.20%)	1 (0.07%)
	心電圖QT延長	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	其它心電圖異常	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
呼吸、胸腔和縱隔腔疾病				
不常見	呼吸困難	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	鼻子不適	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	鼻子乾燥	3 (0.18%)	6 (0.24%)	4 (0.29%)
胃腸異常				
不常見	上腹痛	11 (0.65%)	14 (0.55%)	6 (0.44%)
	腹痛	5 (0.30%)	5 (0.20%)	4 (0.29%)
	噁心	7 (0.41%)	10 (0.40%)	14 (1.03%)
	胃部不適	3 (0.18%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
	腹瀉	4 (0.24%)	6 (0.24%)	3 (0.22%)
	口乾	2 (0.12%)	6 (0.24%)	5 (0.37%)
	消化不良	2 (0.12%)	4 (0.16%)	4 (0.29%)
	胃炎	4 (0.24%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
皮膚和皮下組織異常				
不常見	搔癢	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
一般異常和服藥的副作用				
不常見	疲倦	14 (0.83%)	19 (0.75%)	18 (1.32%)



系統器官分類	bilastine 20 mg N=1697	All bilastine Doses N=2525	安慰劑 N = 1362	
				頻率
	3 (0.18%)	4 (0.16%)	1 (0.07%)	
	2 (0.12%)	2 (0.08%)	1 (0.07%)	
	2 (0.12%)	3 (0.12%)	1 (0.07%)	
	3 (0.18%)	4 (0.16%)	5 (0.37%)	
<b>研究報告</b>				
不常見	GGTP升高	7 (0.41%)	8 (0.32%)	2 (0.15%)
	ALT升高	5 (0.30%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	AST升高	3 (0.18%)	3 (0.12%)	3 (0.22%)
	血中肌酐酸升高	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	血中三酸甘油脂升高	2 (0.12%)	2 (0.08%)	3 (0.22%)
	體重增加	8 (0.47%)	12 (0.48%)	2 (0.15%)

**發生頻率未知**(無法由目前資料加以評估):心悸、心搏過快及過敏反應(如:過敏性休克、血管性水腫、呼吸困難、皮疹、局部水腫/局部腫脹及紅斑)及嘔吐皆曾於產品上市後發現。

**成人及青少年特定不良反應之說明:**

服用bilastine 20 mg或安慰劑的病人,都可以見到嗜睡、頭痛、頭暈及疲倦等不良反應。發生頻率分別為嗜睡3.06% vs. 2.86%、頭痛4.01% vs. 3.38%、頭暈 0.83% vs. 0.59%、疲倦 0.83% vs. 1.32%。

上市後監視蒐集的資料與臨床試驗觀察到的安全性資料一致。

青少年:

由臨床試驗蒐集的資料與上市後的安全性報告確認,青少年病人(12~17歲)發生不良反應的頻率及類型與成人相同。

**疑似不良反應通報**

經確認並通報本品之不良反應是相當重要的,透過持續監督本藥的療效與風險,專業的醫療照護者應向不良反應通報中心通報任何疑似的不良反應。

## 9 過量

### 用藥過量

急性用藥過量的資訊是由bilastine臨床試驗過程中及上市後用藥經驗而知。臨床試驗中,26名成人健康受試者服用bilastine一般治療劑量的10~11倍之後(單次劑量 220 mg;或連續七天,每日服用 200 mg),不良反應發生頻率是使用安慰劑的兩倍以上。用藥過量最常見的不良反應是頭暈、頭痛和噁心。並沒有嚴重的不良反應和顯著的QTc間距延長的情形。上市後蒐集的資料與臨床試驗觀察到的結果一致。

於包含30名健康受試者的『Thorough QT/QTc交叉試驗』中評估bilastine多重劑量(100 mg x4 days)對心室再極化的影響,結果顯示,並沒有顯著的QTc間距延長的情形。

未有兒童服用藥物過量的資料。  
用藥過量的症狀應做適度支持性的治療。  
bilastine目前並無特定的解毒劑。

## 10 藥理特性

### 10.1 作用機轉

bilastine是一種非鎮靜、長效型的組織胺拮抗劑，對周邊H<sub>1</sub>受體具選擇性之拮抗劑，對乙酰膽鹼受體 ( muscarinicreceptor ) 則無作用。

服用單一劑量的bilastine，能抑制組織胺引發的皮膚丘疹和潮紅達24小時。

### 10.2 藥效藥理特性

藥物治療組：全身性抗組織胺，其它的全身性抗組織胺藥物

ATC編碼: R06AX29。

### 10.3 臨床前安全性資料

在安全性藥理、重複劑量毒性、基因毒性和致癌可能性的標準非臨床試驗中，顯示bilastine對人體無特殊危險性。

生殖毒性的試驗中，bilastine只於母體中毒劑量觀測到對胚胎的影響（在大鼠著床前後失敗、在兔子的顱骨、胸骨發育不全和四肢的不完全鈣化）。無不良反應劑量(NOEL)下的暴露量足以超過(>30倍)人體建議治療劑量下的暴露量。

授乳的試驗中，口服單一劑量 bilastine (20mg/kg) 的大鼠，乳汁中發現bilastine。bilastine在乳汁中濃度約是授乳大鼠血漿中濃度的一半。這些結果於人類的關聯性尚未得知。

在鼠的生育力試驗中，口服bilastine達到1000 mg/kg/天並沒有影響雌性和雄性的生殖器官。交配、生育和懷孕指數沒有受到影響。

透過放射顯影，測定藥物在大鼠體內的分佈濃度，顯示bilastine不會蓄積在中樞神經系統。(CNS)

## 11 藥物動力學特性

### 吸收

bilastine經口服投藥後，能快速被吸收，約1.3小時可達最高血中濃度，並無藥物於體內蓄積的情況。口服bilastine的平均生體可用率是61%。

### 分佈

體內和體外的研究顯示，bilastine是P-glycoprotein(P-gp) ( 參閱7，和ketoconazole、erythromycin 及 diltiazem的交互作用 ) 和OATP ( 參閱7，和葡萄柚汁交互作用 ) 的受質。但bilastine不是運送蛋白BCRP或者腎臟運送蛋白OCT2、OAT1 和 OAT3的受質。根據體外研究，bilastine不會抑制下列體循環運送蛋白：P-gp、MRP2、BCRP、BSEP、OATP1B1、OATP1B3、OATP2B1、OAT1、OAT3、OCT1、OCT2以及NTCP。僅觀察到bilastine對P-gp、OATP2B1 和 OCT1有輕微的抑制作用，造成IC<sub>50</sub> ≥ 300 μM，遠高於臨床測得的最高血中濃度。因此，這些交互作用都沒有臨床相關性。然而，根據bilastine對腸道黏膜運送蛋白抑制的結果表現，則無法排除本藥與P-gp的作用。

治療劑量下，bilastine與血漿蛋白的結合率為84-90%。

### 生物轉化

在體外研究中，bilastine不會誘發或抑制CYP450同功酶(isoenzyme)的活性。

### 排除

在一個恆量試驗(mass balance study)中，當健康受試者服用單一劑量20 mg <sup>14</sup>C-bilastine，結果顯示，近乎95%的投予劑量由尿液(28.3%)及糞便(66.5%)，以未改變的bilastine排出。顯示bilastine在人體中沒有顯著的代謝變化，健康受試者的排除半衰期是14.5個小時。

#### 線性

在劑量5~220 mg 的範圍內，bilastine具線性藥物動力學，且個體間差異性低。

#### 腎臟功能不全的病人

在腎臟功能不全的試驗中，腎功能正常的受試者(腎絲球過濾率GFR: > 80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)，平均(SD) 曲線下面積為737.4 (±260.8) ngxhr/ml，輕微腎臟功能不全(GFR: 50-80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)的受試者增加至967.4 (±140.2) ngxhr/ml，中度腎臟功能不全(GFR: 30 - <50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)的受試者增加至1384.2 (±263.23) ngxhr/ml，重度腎臟功能不全(GFR: < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)的受試者增加至1708.5 (±699.0)ngxhr/ml。

腎臟功能正常的受試者，平均bilastine的半衰期是9.3小時 (± 2.8)，輕微腎臟功能不全的受試者是15.1小時 (± 7.7)，中度腎臟功能不全的受試者是10.5小時 (± 2.3)，重度腎臟功能不全的受試者是18.4小時 (± 11.4)。在所有的受試者中，bilastine服用48 -72小時之後會隨著尿液完整排出。這些藥物動力學的變化對於bilastine的安全性不會有臨床上的影響，腎臟受損病人血漿中的bilastine濃度還是維持在安全範圍以內。

#### 肝臟功能不全的病人:

對肝臟功能不全病人的藥物動力學研究有限。bilastine在人體中不會由肝臟代謝變化。在腎臟功能不全的研究顯示，腎臟是其主要的排除方式，膽汁分泌對bilastine的排除有輕微的影響。肝功能的變化對bilastine藥物動力學沒有臨床上的顯著差異。

#### 老年病人:

65歲以上的病人研究資料有限。65歲以上的病人和18~35歲的病人相比，在bilastine藥物動力學上並無統計上顯著差異。

#### 青少年:

無青少年(12~17歲)的藥物動力學數據。但成人的臨床數據可合理外推至青少年使用。

## 12 臨床試驗資料

### 臨床有效性

對成人和青少年過敏性鼻炎 (季節性和終年性) 病人的臨床試驗中，一天服用一次bilastine 20 mg，持續14~28天，能有效緩解打噴嚏、流鼻涕、鼻癢、鼻塞、眼睛癢、流眼淚和眼睛紅腫的症狀。bilastine可以有效的緩解症狀達24小時。

一項在日本執行的隨機雙盲、平行組別、安慰劑對照的臨床試驗收錄常年性過敏性鼻炎的病人。在此臨床試驗中，bilastine 20 mg 組有256人，安慰劑組有255人，有效藥品對照組有254人，持續14天。療效評估是依據從基礎線的全鼻症狀評分的變化值，包括打噴嚏、流鼻涕、鼻塞和鼻子癢，使用安慰劑治療的病人，在第10至13天的全鼻症狀評分的平均變化為-0.63，使用bilastine的病人則為-0.98 (p=0.023)。

在兩個針對慢性原發性蕁麻疹病人的臨床試驗中，若病人是因為蕁麻疹引起的不適，一天服用一次bilastine 20 mg，28天後能有效緩解搔癢程度和丘疹的大小及數量，並能改善病人的睡眠情況和生活品質。

在bilastine的臨床試驗中，有9位受試者連續七天每天使用劑量達到200 mg (臨床劑量的10倍)；或併用P-glycoprotein(P-gp)抑制劑，例如ketoconazole (24 位受試者) 和 erythromycin (24 位受試者)等，皆沒有觀察到對QTc間距延長或其它對心血管有影響的案例。另外，有一個包含30名健康受試者的Thorough QT/QTc試驗，沒有QTc間距延長或其它對心血管有影響的案例。在bilastine對中樞神經系統影響的對照試驗中，建議劑量為每日一次20 mg。結果顯示



· bilastine 和安慰劑的安全性相同，且嗜睡情形和安慰劑比較並無統計上的差異。臨床試驗中，每日服用一次bilastine劑量達40 mg，並不影響精神狀態。且標準的駕駛測試中，對駕駛的表現也沒有影響。

在第二期和第三期的臨床試驗中，老年病人(≥65歲)和年輕的病人相比，有效性或安全性並無差異。一篇146名老年病人(≥65歲)的上市後研究顯示，老年病人(≥65歲)與成年人的安全性並沒有差異。

青少年病人:

在青少年安全性及有效性的試驗中，128名青少年(12~17歲)接受bilastine治療(其中81名青少年患有過敏性鼻炎)及另外116名青少年隨機分配至安慰劑組及對照組的試驗中。結果顯示，青少年與成年人的安全性及有效性並無差異。

## 13 包裝及儲存

### 13.1 包裝

本品為鋁箔盒裝，每片鋁箔含有10顆藥錠。

鋁箔包含兩個部分：由外而內為聚醯胺(Polyamide)、鋁箔和聚氯乙烯(PVC)共同組成之積層薄片與鋁箔片。

本品於裝填藥錠後，以熱封膠[PVC-PVAC聚合物和甲基丙烯酸丁酯(Butyl methacrylate)樹脂]，將兩部分封合成鋁箔。

### 13.2 效期

有效期限請見外盒

### 13.3 儲存條件

儲存於30°C以下

## 15 其他

### 配伍禁忌

不適用

### 棄置的特殊注意事項

無特殊需求。未使用或棄置的產品應該要根據當地法規要求處置。

Version: Apr 2022

製造廠：A.Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l. (L'Aquila plant)

廠址：Campo di Pile street, 67100-L'Aquila, Italy

藥商：新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司

地址：台北市敦化南路二段65號17樓

電話：02-2708-1863

## 製造廠

A. MENARINI MANUFACTURING

LOGISTICS AND SERVICES S.R.L CAMPO DI PILE STREET, 67100-L'AQUILA, ITALY

(L'AQUILA PLANT)

## 藥商

111.07.29

新加坡商美納里尼醫藥有限公司台  
灣分公司

台北市大安區敦化南路2段65號17樓

