

【儿童用药】

儿童应用本品的安全性尚未确定。

【老年用药】

由于老年人常有生理功能减退，有可能易出现不良反应。老年人在使用本品过程中，应注意仔细观察，若出现不良反应，可减量或停药。

【药物相互作用】

伊托必利的代谢不依赖于细胞色素P450酶，而主要经黄素单氧化酶途径代谢，故不易发生药物代谢方面的相互作用。

本品在血清蛋白结合力方面，未发现与华法林、地西泮（安定）、双氯芬酸、噻氯匹定、硝苯地平 and 尼卡地平的相互作用。

抗溃疡药物，如西咪替丁、雷尼替丁、替普瑞酮和西曲酸酯不影响本品的促动力作用。

抗胆碱能药物可减弱本品的作用，故应避免合用替啶溴胺、丁溴东莨菪碱、噻哌溴胺等抗胆碱药物。

伊托必利具有促胃动力作用，因此可能影响合并口服药物的吸收。与治疗指数窄的药物、缓释或肠溶药物合用时，应特别谨慎。

【药物过量】

如果药物过量超过一定程度，应采取洗胃和对症治疗等常规措施。

【药理毒理】

药理作用

伊托必利具有多巴胺D₂受体拮抗活性和乙酰胆碱酯酶抑制活性，通过两者的协同作用发挥胃肠促动力作用。此外，由于有拮抗多巴胺D₂受体活性的作用，尚有一定的抗呕吐作用。

毒理研究

遗传毒性

伊托必利Ames试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠体内染色体畸变试验、小鼠微核试验结果均为阴性。一项中国仓鼠肺细胞（CHL）染色体畸变试验结果在最高浓度时为阳性，在另两项试验中使用经培养的CHL结果均为阴性。

生殖毒性

在大鼠生育力试验中，伊托必利≥30 mg/kg/天时雌性动物动情周期延长，认为这与继发于高催乳素血症有关。剂量达300 mg/kg/天时还可见交配前时间延长。300 mg/kg/天剂量下伊托必利在妊娠大鼠中血浆浓度约为人临床给药剂量（50 mg）下血清浓度的100倍，该剂量下对大鼠交配或生育力未见不良影响。在大鼠和兔胚胎-胎仔发育毒性试验中，母体剂量高达300mg/kg时未见致畸作用。给药期间，伊托必利剂量达300 mg/kg/天时，妊娠兔可见瞳孔缩小、上睑下垂、流泪，及摄食量减少。在围产期毒性试验中，大鼠经口给予伊托必利10、100和300mg/kg/天，对胚胎和子代发育及母体生殖功能均未见影响。伊托必利可经动物的乳汁分泌。

致癌性

尚未开展盐酸伊托必利致癌性试验。

其他

盐酸伊托必利重复经口给药毒性试验中，高剂量30 mg/kg/天下大鼠出现可逆性乳腺增生，这与可能高催乳素血症有关；犬（最高剂量100 mg/kg/天）或灵长类动物（最高剂量300mg/kg/天）未见此类现象。在犬3个月经口给药毒性试验中，伊托必利30 mg/kg/天时可见前列腺萎缩，而在犬6个月更高剂量（100 mg/kg/天）、大鼠或猴6个月更高剂量（300 mg/kg/天）给药后

未观察到该现象。

【药代动力学】

本品口服后在胃肠道吸收迅速、完全，经肝脏首过代谢，其相对生物利用度约为60%。食物对本品生物利用度没有影响。口服本品50mg后，血浆浓度约0.5小时达到峰值（C_{max} 0.73μg/ml）。人血清蛋白结合率为96%。

本品在肝脏主要通过黄素单氧化酶途径转化形成代谢物M₁、M₂和M₃。3种代谢物中，仅其中之一有较弱的多巴胺D₂受体阻滞作用，无药理学相关性。

本品及其代谢产物主要经肾脏排泄（75%），清除半衰期大约为6小时。本品的促动力作用在治疗剂量范围内与剂量呈线性相关。

【贮藏】 常温（10-30℃）保存。

【包装】 铝塑包装，10片/盒，20片/盒。

【有效期】 36个月

【执行标准】 进口药品注册标准：JX20130115

【批准文号】

药品批准文号：国药准字 HJ20160414，国药准字 HJ20160415

【上市许可持有人】

名称：ABBOTT LABORATORIES (M) SDN. BHD
注册地址：27-02, LEVEL 27, IMAZIUM, NO.8, JALAN SS 21/37, DAMANSARA UPTOWN, 47400 PETALING JAYA SELANGOR MALAYSIA

【生产企业】

生产厂：Katsuyama Pharmaceuticals K.K., Katsuyama Plant
生产地址：2-1, Inokuchi 37, Katsuyama, Fukui 911-8555, Japan

分包装厂：上海雅培制药有限公司
分包装地址：上海市奉贤区海湾镇五四公路1288号
邮政编码：201422
电话号码：（021）57160516
传真号码：（021）57160517

【境内责任人】

名称：上海雅培制药有限公司
地址：上海市奉贤区海湾镇五四公路1288号
邮政编码：201422
联系方式：021-23204200/021-57160516



10-014R7