

产品确认稿

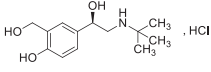
150mm

核准日期:2024年03月29日
修改日期:2024年07月23日
修改日期:2024年08月21日
修改日期:2024年12月25日

盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用
运动员慎用

【药品名称】
通用名称：盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液
英文名称：Levosaltamol Hydrochloride Nebuliser Solution
汉语拼音：Yansuan Zuoshadingshan Wuxiaoruongye
【成份】
本品活性成份为盐酸左沙丁胺醇。
化学名称：(R)-α-[（叔丁氧基）甲基]-4-羟基-1,3-二甲醇盐酸盐
化学结构式



分子式：C₁₃H₂₁NO₃·HCl
分子量：275.77
辅料：氯化钠、硫酸和注射用水。

【性状】
本品为无色的澄明液体。
【适应症】
本品用于预防或成人及 6 岁以上儿童可逆性气道阻塞性疾病引起的支气管痉挛。

【用法用量】
按C₁₃H₂₁NO₃计（1）3ml:0.31mg（2）3ml:0.63mg
本品仅供吸入使用。使用标准的雾化器（带有面罩或接口器）与空气压缩机相连后雾化给药，不得超过推荐剂量。

6-11岁儿童：推荐剂量为每次0.31mg，每日3次，雾化吸入。常规剂量不超过每次0.63mg，每日3次。12岁以上青少年及成人：推荐起始剂量为每次 0.63mg，每日3次，每次间隔6-8小时，雾化吸入。12岁以上严重哮喘患者或对每次0.63mg剂量反应不佳的患者，可考虑每次1.25mg，每日3次。应密切监测服用高剂量患者的系统性不良反应，并减量直至疗效与治疗风险的关系。本品可用于控制支气管痉挛反复发作的维持治疗。用药期间，大多数患者可从规律用药中获益。若上述给药方案未能达到预期治疗效果，则可能是哮喘加重的标志，应重新评估患者情况及治疗方案，如有必要可考虑使用抗炎药物进行，如糖皮质激素。
尚无本品与其它药品混合同一雾化器中使用的理化相容性、有效性和安全性相关研究。
美国上市盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液（商品名：Xopenex®）使用PARI LC Jet和PARI LC Plus™ 雾化器，以及PARI Master®、Dura-Neb® 2000和Dura-Neb® 3000压缩机进行雾化给药的安全性和有效性已通过临床试验证明。本品采用PARI LC sprint雾化杯以及PARI TurboBOY™压缩机与Xopenex®进行了体外质量对比研究，结果一致。吸入左沙丁胺醇雾化吸入溶液使用其他雾化系统给药的安全性和有效性尚未证明。

【不良反应】
原研产品临床试验经验
由于临床试验是在不同试验条件下进行统计，一种药物临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物临床试验的不良反应发生率进行比较，且试验可能不能直接反映不良反应发生率。
成人及 12 岁以上青少年
根据产品在成人及 12 岁以上青少年的不良反应信息来源于在 362 名成人及12 岁以上青少年中进行的一项为期四周、多中心、随机、双盲、阳性平行对照的临床试验。表1列出了接受原研产品或外用消旋沙丁胺醇治疗的患者中发生率≥2%以及高于安慰剂对照组患者的不良反应。

身体系统 常用术语	患者比例 ^a （%）				
	安慰剂 (n=75)	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 1.25mg (n=73)	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.63mg (n=72)	外用旋沙丁胺醇 2.5mg (n=74)	
全身系统					
过敏反应	1.3	0	0	0	2.7
流感样症状	0	1.4	0	0	2.7
意外伤害	0	2.7	0	0	0
疼痛	1.3	1.4	2.8	2.7	2.7
背部疼痛	0	0	0	0	2.7
心血管系统					
心动过速	0	2.7	2.8	2.7	2.7
偏头痛	0	2.7	0	0	0
消化系统					
消化不良	1.3	2.7	1.4	1.4	1.4
肌肉骨骼系统					
腿部疼痛	1.3	2.7	0	1.4	1.4
中枢神经系统					
头晕	1.3	2.7	1.4	0	0
肌张力增高	0	0	0	0	2.7
紧张	0	9.6	2.8	8.1	8.1
震颤	0	6.8	0	0	2.7
焦虑	0	2.7	0	0	0
呼吸系统					
咳嗽加重	2.7	4.1	1.4	2.7	2.7
病毒感染	9.3	12.3	6.9	12.2	12.2
鼻炎	2.7	2.7	11.1	6.8	6.8
鼻充血	2.7	1.4	4.2	2.7	2.7
鼻甲水肿	0	1.4	2.8	0	0

a1 表中患者均接受外用消旋硫酸沙丁胺醇1.25mg的98例受试者的治疗组的不利反应。
盐酸左沙丁胺醇0.63mg治疗组的全身体β-肾上腺素能不良反应的发生率（如：震颤、紧张）略低于其他治疗组。这些微小差异的临床意义尚不明确。
盐酸左沙丁胺醇1.25mg治疗组与外用消旋沙丁胺醇2.5mg治疗组相比，第1天和第29天服药15分钟后的心率变化和服药1小时后的血糖和血钾变化有临床可比性（详见表2）。与其他治疗组相比，盐酸左沙丁胺醇0.63mg治疗组的心率及血糖变化略小。这些轻微变化的临床意义尚未可知。4周后，所有治疗组对心率、血糖、血钾的影响均在第1天有所减弱。
表 2 成人及12岁以上青少年，第一天给药15分钟后心率和给药1小时后血糖、血钾较基线的变化值

治疗方案	心率（bpm）	葡萄糖（mg/dL）	钾（mEq/L）
盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.63mg, n=72	2.4	4.6	-0.2
盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 1.25mg, n=73	6.9	10.3	-0.3
外用旋沙丁胺醇2.5mg, n=74	5.7	8.2	-0.3
安慰剂, n=75	-2.8	-0.2	-0.2

试验中未观察到其他与原研产品相关的实验室异常。
在临床试验中，与其他治疗组相比，盐酸左沙丁胺醇1.25mg治疗组患者报道的严重不良事件、因不良



事件终止以及具有临床意义的心电图变化均略有增加。
以下不良反应，可能与左沙丁胺醇相关，发生率不超过2%，且在所有临床试验中，发生率高于安慰剂组。
1. 全身反应：寒颤、疼痛、背痛。
2. 心血管系统：心电图异常、心电图改变、高血压、低血压、晕厥。
3. 消化系统：腹泻、口干、咽干、消化不良、肠胃炎、恶心。
4. 血液和淋巴系统：淋巴腺肿大。
5. 肌肉骨骼系统：腿部疼痛、肌肉酸痛。
6. 神经系统：焦虑、手部感觉减退、失眠、感觉异常、震颤。
7. 特殊感官：眼睛疼痛。
以下不良反应可能与左沙丁胺醇相关，治疗组发生率不超过2%，但在任何试验中均较安慰剂组发生率
低：如哮喘恶化、咳嗽增加、喘息、出汗、呕吐。
6-11岁患者
原研产品在6-11岁患者中的不良反应信息来源于在316名6-11岁儿童中进行的一项为期三周、多中心、随机、双盲、阳性平行对照的临床试验。表3列出了接受原研产品或外用消旋沙丁胺醇治疗的患者中发生率≥2%以及高于安慰剂对照组患者的不良反应。
表3：双盲试验中发生率≥2%的不良反应（任何治疗组中发生率≥2%）以及较安慰剂组发生率高的不良反应（意向性人群，6-11岁）

身体系统 常用术语	患者比例 ^a （%）				
	安慰剂 (n=59)	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.31mg (n=66)	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.63mg (n=67)	外用旋沙丁胺醇 1.25mg (n=64)	外用旋沙丁胺醇 2.5mg (n=60)
全身系统					
腹痛	3.4	0	1.5	3.1	6.7
意外伤害	3.4	6.1	4.5	3.1	5.0
无力	0	3.0	3.0	1.6	1.7
发热	5.1	9.1	3.0	1.6	6.7
头痛	8.5	7.6	11.9	9.4	3.3
疼痛	3.4	3.0	1.5	4.7	6.7
病毒感染	5.1	7.6	9.0	4.7	8.3
消化系统					
腹泻	0	1.5	6.0	1.6	0
血液和淋巴					
淋巴腺肿大	0	3.0	0	1.6	0
肌肉骨骼系统					
肌肉痛	0	0	1.5	1.6	3.3
呼吸系统					
哮喘	5.1	9.1	9.0	6.3	10.0
咽炎	6.8	3.0	10.4	0	6.7
鼻炎	1.7	6.1	10.4	3.1	5.0
皮肤及其附件					
皮疹	0	0	0	0	3.3
皮疹	0	0	7.5	1.6	0
荨麻疹	0	0	3.0	0	0
特殊现象					
中耳炎	1.7	0	0	0	3.3

注：受试者在身体系统中可能出现一种或多种不良事件。
心率、血糖及血钾变化如表4所示，这些轻微差异的临床意义尚未可知。
表4：儿童（6-11岁）首次（第1天）和末次（第 21天）服药后30分钟的心率变化以及服药后1小时的血糖及血钾与基线相比的平均变化值

治疗方案	平均变化（第1天）		
	心率（ bpm）	葡萄糖（ mg/dL ）	钾（ mEq/L ）
盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.31mg, n=66	0.8	4.9	-0.31
盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.63mg, n=67	6.7	5.2	-0.36
外用旋沙丁胺醇1.25mg, n=64	6.4	8.0	-0.27
外用旋沙丁胺醇2.5mg, n=60	10.9	10.8	-0.56
安慰剂, n=59	-1.8	0.6	-0.05
治疗方案	平均变化（第21天）		
	心率（ bpm）	葡萄糖（ mg/dL ）	钾（ mEq/L ）
盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.31mg, n=60	0	2.6	-0.32
盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液 0.63mg, n=66	3.8	5.8	-0.34
外用旋沙丁胺醇1.25mg, n=62	5.8	1.7	-0.18
外用旋沙丁胺醇2.5mg, n=54	5.7	11.8	-0.26
安慰剂, n=55	-1.7	1.1	-0.04

原研产品上市后报道的不良反
除临床试验中报告的不良反应外，以下为原研盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液批准上市后观察到的不良反应。由于这些不良反应是自愿报告，人群大小不能确定，因此无法准确估计其发生率或确定其与药物暴露量间的因果关系。基于严重程度、报告频率，或者其可能的β肾上腺素受体介导机制，对这类不良事件按可能性总结如下：血管神经性水肿、过敏反应、心律失常（包括心动过速、过早）、气喘、胸痛、咳嗽加剧、呼吸困难、进食困难（GERD）代谢性中毒、恶心、紧张、皮疹、皮动过速、震颤、荨麻疹。
此外，和其它拟交感神经类药物一样，盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液可引起一些不良反应，如高血压、心动悸、低氧、中枢神经系统兴奋、失眠、头痛和口渴干燥或刺激。
【禁忌】
对左沙丁胺醇或外用消旋沙丁胺醇有过敏史者禁用本品。常见过敏反应包括荨麻疹、血管神经性水肿、皮疹、支气管痉挛、过敏反应和口渴水肿。详见【注意事项】。

【注意事项】
先天性支气管痉挛
本品可导致哮喘性支气管痉挛，可能危及生命。一旦发生哮喘性支气管痉挛，应立即停药，并用替代疗法。应当认识到，与吸入制剂相关的哮喘性支气管痉挛通常发生在首次用药。
哮喘恶化
哮喘可能在几小时内急性恶化，或在几天或更长时间内慢性恶化。如果患者需要比平时更多剂量的本品时，可能提示哮喘恶化的标志，需重新评估患者情况及治疗方案，必要时可考虑使用抗炎药物治疗，如糖皮质激素。
妊娠药物的使用
本品不能替代糖皮质激素。很多患者可能无法通过单独使用β受体激动剂有效控制哮喘。治疗方案中应尽量考虑加入糖皮质激素，如糖皮质激素。
心血管效应
同其他β-肾上腺素受体激动剂一样，患者吸入本品后可能会产生临床显著性心血管效应，可通过测量心率、血压和临床症状判断。虽然此效应在吸入推荐剂量情况下并不常见，但是一旦发生，应中断用药。此外，已有报道β-肾上腺素受体激动剂可能影响心电图变化，如降低QTc、QTc间期延长和ST段下降。这些发现的临床意义尚未可知。因此，和所有拟交感神经经类药物一样，本品慎用于心血管疾病患者，特别是冠状动脉供血不足、心律失常和高血压患者。
使用本品时请勿超过推荐剂量。已有报道哮喘患者死亡与过量吸入拟交感神经药相关。虽然死亡的确切原因尚未可知，但原因可能为突发的严重急性哮喘危象导致的心脏骤停和缺氧。
速发型过敏反应
服用左沙丁胺醇或外用旋沙丁胺醇后可能发生速发型过敏反应，具体反应包括荨麻疹、血管神经性水肿、皮疹、支气管痉挛、过敏反应和口渴水肿。对有速发型过敏反应的患者服用本品进行临床评价时，必须考虑发生过敏反应的风险。
可能的不良反应
与其他拟交感神经类药物一样，本品慎用于心血管疾病患者，尤其是冠状动脉供血不足、高血压和心律失常患者；慢性疾病、甲状腺功能亢进或糖尿病患者以及对拟交感神经类药物有异常反应的患。已曾在个别患者中观察到临床显著性收缩压和舒张压变化，这种变化也可能发生在服用任何一种β-肾上腺素能支气管扩张剂患者中。
可能发生血糖变化，已有报道静脉注射大剂量外用旋沙丁胺醇导致已有的糖尿病和酮症酸中毒恶化。
低血糖症
与其他β-肾上腺素受体激动剂药物，在某些患者中，本品可能通过细胞内分流产生显著性低血钾，并进一步发生心血管不良反应的潜在风险。血钾降低通常是一过性的，不需要额外补充。
肾功能不全
沙丁胺醇基本经肾脏排泄，肾功能损害患者可能增加发生不良反应的风险，因为老年患者肾功能可能降低，应注意剂量调整，且适当监测肾功能。
【孕妇及哺乳期妇女用药】
妊娠
尚无本品基于妊娠妇女进行的充分严格的对照研究。妊娠妇女使用本品的临床考虑相关信息见临床考虑的问题。
目标人群的主要出生缺陷和流产的预估背景率尚不清楚。在美国一般人群中，临床认可的妊娠中主要出生缺陷和流产的预估背景率分别为 2%-4%和15%-20%。
临床考虑的问题
疾病相关的母体和/或胚胎/胎儿的风险
对于哮喘控制不佳或中重度控制的女性，在新生儿母亲和早产儿先兆早产、出生体重低以及胎龄小的风险有所增加。应对妊娠妇女进行密切监测，必要时进行药物调整以保持最佳控制。
已有早产患者使用β-肾上腺素受体激动剂（包括外用旋沙丁胺醇）治疗期间或治疗后发生严重不良反应有所增加，包括母体水肿。
哺乳期
低血糖症
尚无关于母乳中是否存在左沙丁胺醇对母乳喂养儿童的影响或对产奶量影响的相关数据。
母乳喂养的母亲和儿童的健康益处应结合母亲对本品的临床需求以及本品对母乳喂养儿童或母乳喂养状态存在的任何潜在不良影响综合考虑。
【儿童用药】
本品用于6岁以上儿童的有效性和安全性已证实（见【用法用量】、【不良反应】）。
【老年用药】
盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液的临床研究未包括足够数量的65岁及以上的老年患者，以确定他们和65岁以下患者的反应是否存在差异。仅5名65岁及以上患者进行了为期4周的临床研究（0.63mg，n=2；1.25mg，n=3）。在第一天首次给药和给药4天后，这些患者均出现了支气管扩张现象。一般来说，65岁及以上患者应以0.31mg为初始治疗剂量。如果临床证明支气管扩张剂应答不足时，可在老年患者耐受范围内适当增加剂量至最大推荐剂量，同时进行密切的临床和实验室血液浓度监测。详见【用法用量】。
【药物相互作用】
使用本品的患者应避免与其他短效拟交感支气管扩张剂或β肾上腺素剂同时使用。如需通过任何途径增加肾上腺素药物，应谨慎使用，避免产生不良的心血管效应。
β-受体阻断剂
如本品、β-肾上腺素受体阻断剂不仅阻断β-肾上腺素受体激动剂对肺部的作用，而且可能会对哮喘患者产生严重的支气管痉挛。因此，哮喘患者通常不应使用β-受体阻断剂进行治疗。然而，在特定情况下，例如，心脏病后预防性治疗，哮喘患者除β-受体阻断剂外，无其他可接受的替代治疗。这种情况下，应考虑心脏选择性β-受体阻断剂，但应谨慎使用。
利尿剂
β-受体激动剂可能会加剧非保钾利尿剂（例如环利尿剂呋塞米）导致的心电图变化或低血钾症状，短期服用时更明显。尽管这些影响的临床意义尚未可知，但是β-受体激动剂和保钾利尿剂同时使用时应谨慎，应密切监测血钾水平。
胰岛素
健康受试者服用地高辛10天后，单剂量静脉注射和口服外用旋沙丁胺醇，其血清中地高辛浓度平均下降了16%和22%。这些发现对长期使用盐酸左沙丁胺醇和高浓度的气道阻塞性疾病患者的临床意义尚未可知。然而，谨慎起见，应当仔细评估同时服用地高辛和盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液患者血清中地高辛浓度水平。
单胺氧化酶抑制剂或三环类抗抑郁药
本品应谨慎用于接受单胺氧化酶抑制剂或三环类抗抑郁药治疗或在使用这些药物两周以内的患者。因为左沙丁胺醇对血管系统的作用可能会被增强，接受单胺氧化酶抑制剂或三环类抗抑郁药治疗的患者应考虑替代治疗。
【药物过量】
当药物过量时患者可能发生因β-肾上腺素受体过度刺激，以及/或者发生或加剧不良反应中提到的症状，例如烦躁不安、心慌、高血压、低血压、心动过速（高达200次/分）、心悸、紧张、头痛、震颤、口干、心悸、恶心、头晕、倦怠、乏力以及失眠等，还可出现低血钾症状。与所有拟交感神经药物相同，心骤停甚至死亡可能与本品滥用有关。应停止使用本品，并对这些症状采取适当的对症治疗。可以评估恰当地使用心脏选择性β-受体阻断剂，同时应注意这类药物可产生支气管痉挛。目前没有足够的证据来证明是否有用于本品过量的救治。
【药物滥用】
药理作用
左沙丁胺醇为β-肾上腺素受体激动剂。主要激动呼吸道平滑肌上的β-肾上腺素受体，导致腺体分泌增加，增加细胞内的cAMP的浓度。cAMP的增加激活蛋白激酶A，蛋白激酶A抑制磷酸化白蛋白酶化并降低细胞内钙离子浓度，舒张平滑肌。左沙丁胺醇可舒张支气管平滑肌和支气管的所有气道平滑肌。
毒理学研究
遗传毒性
盐酸左沙丁胺醇的Ames试验或CHO/Hprt哺乳动物基因突变试验结果为阴性。盐酸左沙丁胺醇在小鼠骨髄微核试验无诱变性。硫酸沙丁胺醇在体外CHO细胞染色体体变异试验为阴性。
生殖毒性
盐酸左沙丁胺醇对大鼠的生育力研究，大鼠口服硫酸沙丁胺醇剂量达50mg/kg/天[按mg/m²计算，相当于盐酸左沙丁胺醇成人推荐最大日吸入剂量（MRDDID）的10倍]时，未见生育力损害。
妊娠大鼠给予硫酸沙丁胺醇10.5mg/kg/天暴露量为盐酸左沙丁胺醇MRDDID 63倍，未见致畸作用。
然而，其他研究表明，硫酸沙丁胺醇略高于人用药剂量范围时，对小鼠和兔具有致畸作用。孕兔给予50mg/kg剂量经口给予硫酸沙丁胺醇（按mg/m²计算，相当于盐酸左沙丁胺醇MRDDID的215倍）导致7/19只胎仔（37%）发生流产。在小鼠发育毒性试验中，孕小鼠皮下注射硫酸沙丁胺醇，其胎仔流产发生率与剂量相关，剂量分别为0.25和2.5mg/kg/天（按mg/m²计算，分别相当于盐酸沙丁胺醇成人MRDDID的3和30倍），分别5/111和0/108只胎仔出现流产，发生率分别为4.5%和0.3%，在0.025mg/kg/天的剂量下[按mg/m²计算，相当于盐酸沙丁胺醇MRDDID 0.03 倍，低于人用治疗剂量），不会诱导流产形成。
致畸性
尚未对盐酸左沙丁胺醇进行致畸研究，但对硫酸沙丁胺醇的致畸潜力进行了评估。
大鼠妊娠给予硫酸沙丁胺醇≥2mg/kg/天（按mg/m²计算，分别相当于盐酸左沙丁胺醇成人儿童的MRDDID的1倍和3倍）21天研究，有显著剂量相关的增殖性卵巢囊肿和平滑肌瘤的发病率。C2-1小鼠暴露经给予沙丁胺醇剂量达25mg/kg/天（按mg/m²计算，分别相当于盐酸左沙丁胺醇成人儿童的MRDDID的540倍和303倍）18个月，及金仓鼠给予沙丁胺醇剂量达50mg/kg/天（按mg/m²计算，分别相当于盐酸左沙丁胺醇成人儿童的MRDDID的90倍和105倍）22个月的试验，均未发现致畸物。
【替代疗法】
成人和12岁青少年
对30名健康人采用随机交叉法进行盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液药代动力学研究，具体方案为：盐

酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液单剂量1.25mg和多剂量5mg，外用旋沙丁胺醇吸入溶液单剂量2.5mg和多剂量10mg，采用PARI LC Jet™雾化器和Dura-Neb®Neb9200压缩机进行雾化给药。
剂量1：25mg的盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液获得的左沙丁胺醇暴露量（AUC为3.3mg·hr/ml）是单剂量2.5mg外用旋沙丁胺醇吸入溶液组（AUC为1.7mg·hr/ml）的2倍多（见表5）。多剂量5mg的盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液（每30min给药1.25mg，共4次）与多剂量10mg的外用旋沙丁胺醇吸入溶液组（每30min给药2.5mg，共4次）测得的左沙丁胺醇的C_{max}和AUC结果相当（见表5）。

表 5 健康成人药代动力学参数平均值（SD）值

	单剂量组		多剂量组	
	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液1.25mg	外用旋硫酸沙丁胺醇吸入溶液2.5mg	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液5mg	外用旋硫酸沙丁胺醇吸入溶液10mg
C _{max} (ng/ml)	1.1 (0.45)	0.8 (0.41) **	4.5 (2.20)	4.2 (1.51)**
T _{max} (h)	0.2	0.2	0.2	0.2
	(0.17, 0.37)	(0.17, 1.50)	(-0.18*, 1.25)	(-0.28*, 1.00)
AUC(ng·h/ml)	3.3 (1.38)	1.77 (0.99) **	17.4 (8.56)	16.0 (7.12) **
T _{1/2} (h)	3.3 (2.48)	1.5 (0.61)	4.0 (1.05)	4.1 (0.97)

γ 表示 T_{max}中位数（最大值，最小值）
**C_{max}值表示第一次和最后一次之间
*数据只反映左沙丁胺醇，不包括右沙丁胺醇

6-11岁儿童
(R)-和(S)-沙丁胺醇在哮喘儿童体内的药代动力学参数通过分析群体获得，数据见表6。为对照，成人数据通过不同研究方式获得的常规药代动力学，也列于表 6。
对于儿童，给予0.63mg左沙丁胺醇吸入溶液与给予1.25mg外用旋硫酸沙丁胺醇吸入溶液的AUC和C_{max}相当。

分别给予儿童和成人相同剂量（0.63mg）的盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液，预测儿童体内（R）-沙丁胺醇的C_{max}（0.52vs. 0.56mg/ml）与成人相似，而预测儿童的AUC（2.55mg·hr/ml）约是成人AUC（1.65mg·hr/ml）的1.5倍高。这些数据表明6-11岁儿童应用比成人低的剂量。详见【用法用量】。

表 6 (R)-沙丁胺醇在成人和儿童（6-11岁）体内的暴露量

疗法	儿童（6-11岁）			成人≥12岁	
	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液0.31mg	外用旋沙丁胺醇吸入溶液1.25mg	外用旋沙丁胺醇吸入溶液2.5mg	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液0.63mg	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液1.25mg
AUC _{0-∞} → (ng·hr/ml) ^a	1.36	2.55	2.65	5.02	1.65 ^b
C _{max} (ng/ml) ^c	0.303	0.521	0.553	1.08	0.56 ^d

a 预测假线性药物动力学
b 数据从表5中获得
c 血浆浓度曲线从0到无穷大
d 最大血浆浓度

代谢和清除
代谢：公开资料显示，在人体吸入沙丁胺醇对映体的主要代谢酶是SULT1A3（磺酰基转移酶）。当外用旋沙丁胺醇通过静脉注射或口服给药性吸入给药，左旋和右旋对映异构体的药-时浓度曲线峰面积有4-4倍差异，右沙丁胺醇浓度一直较高。然而，如果没有进行活性代谢，口服和吸入给药后两种构体有8-24倍的差异，这表明在胃肠道内，左沙丁胺醇可能先被SULT1A3代谢。
清除：沙丁胺醇对映体无论是原形或初级代谢产物的主要排泄途径均是肾脏（80%-100%），少于20%的药物通过粪便排泄。静脉注射外用旋沙丁胺醇后，左沙丁胺醇剂量的23%-46%以原形由尿排出。

特殊人群
肝损伤患者：肝损伤对盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液的药代动力学的影响尚未评估。
肾功能不全患者：在5例肌酐清除率7-53ml/min的患者中评估肾功能不全对外用旋沙丁胺醇的药代动力学影响，并与健康志愿者的结果进行比较。肾功能不全对半衰期无影响，但外用旋沙丁胺醇清除率有67%的降低，肾功能不全患者应慎用高剂量盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液。详见【注意事项】。
【贮藏】
遮光，密封，不超过25℃保存，不得冷冻。

未使用的药品应存放在聚脂/铝/聚乙烯药用复合袋内。开袋后，需在两周内用完本品。药品从袋中取出后应立即使用，或在避光条件下保存于干燥处使用。请将本品放置于儿童不能接触的地方！
【包装】低密度聚乙烯安瓿，外加聚酯/铝/聚乙烯药用复合袋，5支/袋，2袋/盒。

【有效期】24个月
【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准国药准字YB003852024
【批准文号】按C₁₃H₂₁NO₃计，3ml：0.31mg；国药准字H20243406
按C₁₃H₂₁NO₃计，3ml：0.63mg；国药准字H20243409
【上市许可持有人】
企业名称：山东新华制药股份有限公司
注册地址：淄博市高新技术产业开发区
邮政编码：255000
电话号码：0533-2166666
传真号码：0533-2184991
网址：www. xhzy.com

【生产企业】
企业名称：浙江康数制药有限公司
生产地址：浙江省金华市婺城区汤溪镇永湖街788号
邮政编码：321075
联系方式：0579-85970118

使用说明：
本品如下图所示（见图A）：

