核准日期：2025年06月24日
修改日期：2025年07月04日
2025年09月09日

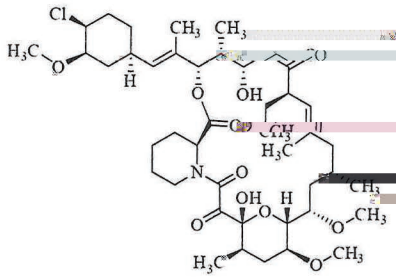
其美司

吡美莫司乳膏说明书

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：吡美莫司乳膏
英文名称：Pimecrolimus Cream
汉语拼音：Bimeimosi Rugao

【成　　份】
活性成份：吡美莫司，每克吡美莫司乳膏含10毫克吡美莫司。
化学名称：（1R，9S，12S，13R，14S，17R，18E，21S，23S，24R，25S，27R）-12-[(1E)-2-[(1R，3R，4S)-4-氯-3-甲氧基环己基]-1-甲基乙烯基]-17-乙基-1，14，19，25-四羟基-23，25-二甲氧基-13，19，21，27-四甲基-11，28-二氧杂-4-氮杂三环[22.3.1.04，9]二十八碳-18-烯-2，3，10，16-四酮
化学结构式：



分子式：C43H65NO11Cl
分子量：810.47
辅料：油醇、中链甘油三酸酯、十六醇、十八醇、丙二醇、单双硬脂酸甘油酯、十六十八烷基硫酸钠、无水枸橼酸、氢氧化钠、苯甲醇、纯化水。

【性　　状】
本品为白色乳膏。

【适 应 症】
适用于无免疫受损的3个月及3个月以上轻度至中度特应性皮炎患者。
- 短期治疗疾病的体征和症状。
- 长期间歇治疗，以预防病情加重。
- 对于24个月以下轻度至中度特应性皮炎患儿，本品应该用于不能或对重度使用外用糖皮质激素治疗的患者。

【规　　格】
1%（10g：0.1g）

【用法用量】
吡美莫司乳膏仅应由对特应性皮炎局部用药治疗有临床经验的医师来开具。
本品可在短期内用于治疗轻度至中度症状和体征，并可长期间歇给药用于加重时的维持治疗。
临床试验研究结果表明，将吡美莫司乳膏用于长期间歇治疗，时间可达12个月。
本品治疗应该从早期出现特应性皮炎的体征和症状开始。本品应仅用于特应性皮炎受累部位。本品应在疾病发作期尽可能的短期使用。
本品治疗应具有间歇性，短期性且不可持续。
如果用药6周后病情仍然没有改善，或疾病有所加重，应停用吡美莫司乳膏，并考虑采用其它治疗方法。
成人患者
在受累皮肤局部涂一薄层吡美莫司乳膏，每日两次，早晚各一次，轻轻揉搓至皮肤表面。应上药，直至皮疹消退。一旦可控药。
吡美莫司乳膏可用于全身皮肤的任何部位，包括头颈部、躯干部和四肢部位，但不能用于黏膜。吡美莫司乳膏不宜用于封包疗法（见【注意事项】）。
在长期应用吡美莫司乳膏治疗特应性皮炎时，应在症状和体征一出现时即外用吡美莫司乳膏，以预防病情加重。吡美莫司乳膏可与其他外用药物
应用吡美莫司乳膏后，可立即使用润肤剂。但是保湿治疗可以在应用吡美莫司乳膏前或使用润肤剂。
由于吡美莫司乳膏吸收量很少，对药用剂型、用药面积或治疗持续时间没有限制。
儿童患者
婴儿（3-23个月）、
相同。
老年患者
特应性皮炎很少发生于65岁及65岁以上的患者，在吡美莫司乳膏临床试验中，因该年龄组患者数量较少，目前尚不能确定它们是否与年轻患者有差异。

【不良反应】
研究报告显示，吡美莫司乳膏治疗最常见的不良反应为局部用药反应，治疗组发生率为19%，对照组为16%。不良反应通常发生于治疗早期，一般为轻度或中度，持续时间短。
在使用吡美莫司乳膏1%治疗特应性皮炎的临床试验中出现的不良反应。
发生率定义如下：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100，<1/10）；罕见（≥1/10,000，<1/1,000），十分罕见（<1/10,000），未知（根据现有数据无法估计）。

感染及侵染	
偶见	传染性软疣
免疫系统疾病	
十分罕见	超敏反应（如，皮疹、荨麻疹、血管性水肿），皮肤色素异常（如，色素减退和色素沉着过度）
全身性疾病及给药部位各种反应	
十分常见	用药部位烧灼感
常见	用药部位反应（刺激、疼痛和红肿）
偶见	用药部位不适（虚弱及疼痛、感觉异常、肿胀、发热、水肿）
代谢及营养类疾病	
罕见	酒精不耐受（在大多数情况下摄入酒精后不久出现发红、皮疹、烧灼感、瘙痒或肿胀）
皮肤及皮下组织类疾病	
常见	皮肤感染（毛囊炎）
偶见	疖、脓疱疮、单纯疱疹、带状疱疹、单纯疱疹样皮炎（疱疹性湿疹）、皮肤乳头瘤病毒感染相关疣

【上市后：使用吡美莫司乳膏的儿童[illegible]
[illegible]
上市后使用和临床试验中已知[illegible]
意事项】）。
儿科人群：
对[illegible]
[illegible]
[illegible]
用药部位反应。

【禁　　忌】
已知对吡美莫司、其他大环内酰胺类或者本品中其它[illegible]
【注意事项】
本品不建议用于先天性或获得性免疫缺陷患者或因治疗导[illegible]
吡美莫司[illegible]
不能用于可能存在恶性肿瘤或[illegible]
磷酸酶抑制剂（包括1%吡美莫司乳膏），且应限于特应性皮炎受累区域。
吡美莫司乳[illegible]
吡美莫司乳[illegible]
用吡美莫司乳膏进行治疗前，应清除治疗部位的感染灶。
特应性皮炎的患者易患浅表[illegible]
治疗可能导致皮肤单纯疱疹病毒感染[illegible]
加。当出现皮肤单纯疱疹病毒感染时，应暂时中止[illegible]
除后方可重新使用。
重度特应性皮[illegible]
用吡美莫司乳[illegible]
局部反应严重，则[illegible]
应避免药物接触眼睛和粘膜。如果不慎用于这些部位，应彻底将其洗去，并使用冷水洗。
建议患者采取适当的防晒措施，例如[illegible]
衣物遮盖皮肤（见【药物相互作用】）。
本品含有活性成分吡美莫司，是大环[illegible]
酸酶抑制剂后，长期全身暴露于抗强免疫抑制中与恶性淋巴瘤和皮肤恶性肿瘤的风险增加有关。
使用局部钙调神经磷酸酶抑制剂引[illegible]
类型的淋巴瘤以及皮肤癌（见【不良反应】）。然而，使用[illegible]
有显著的吡美莫司全身浓度。
临床试验中，使用吡美莫司乳膏治疗的1344例患者，其报告了14例淋巴结病的病例（0.9%）。[illegible]
多数有明确的病因。就[illegible]
淋巴结病的病因。如果没有明确的病因，[illegible]
[illegible]
[illegible]
尚没有吡美莫司乳膏治疗内赛顿综合征（Netherton's syndrome）的研究。基于存在潜在[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
进行治疗。
[illegible]
[illegible]
[illegible]

尚没有误服吡美莫司乳膏的报道。

【药理毒理】

药理作用

吡美莫司用于特异性皮炎的作用机制尚不明确，虽然有观察到以下结果，但这些结果在特异性皮炎中的临床意义尚不明确。吡美莫司与[illegible]结合，抑制[illegible]，从而减少[illegible]。吡美莫司能在纳摩级别浓度下抑制T细胞内白介素-2、干扰素γ（IFN-γ）和白介素-4、白介素-10（Th2型）细胞因子合成。此外，吡美莫司能抑制体外肥大细胞经抗原/IgE刺激后释放炎症细胞因子和介质。

毒理研究

遗传毒性

Ames试验、小鼠淋巴瘤[illegible]试验、[illegible]细胞染色体畸变试验和小鼠微核试验均未见吡美莫司在体内或体外致突变[illegible]。

生殖毒性

大鼠经口给药生育力和早期胚胎发育毒性试验中，在45 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于最大推荐剂量（MRHD）的38倍），可见发情周期紊乱、卵巢后丢失和窝仔数减少。在10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的12倍），未见对雄性大鼠生育力有明显影响。该试验最高剂量45 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的21倍），未见对雌性大鼠生育力有明显影响。

第二项大鼠经口给药生育力和早期胚胎发育毒性试验中，在45 mg/kg/天剂量下（按AUC计，雄[illegible]精子数和精子活度降低，雌性大鼠发情周期[illegible]。在10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的6倍），未见对雄性大鼠生育力有明显影响。在10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的6倍），未见对雌性大鼠生育力有明显影响。

胚胎-胎仔发育毒性试验中，大鼠、兔于器官发生期（大鼠于妊娠期第6~15天，兔于妊娠期第6~20天）局部经皮给药吡美莫司乳膏0.4、1、10 mg/kg/天。在每项试验剂量10 mg/kg/天剂量下（在大鼠中按体表面积计，相当于MRHD的0.14倍；在兔中按AUC计，相当于MRHD的0.65倍），未见明显母体毒性或胎仔毒性。

[illegible]胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠于妊娠期第6~17天经皮给予吡美莫司乳膏2.6、10 mg/kg/天（0.2%、0.6%和1%吡美莫司乳膏）1 g/kg/d），每天暴露时间约2小时，在最高评价剂量10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的0.66倍），未见与吡美莫司相关的母体、生殖或胚胎毒性，所有剂型下均未见致畸性。

在大鼠中开展了经口给药的生育力和胚胎-胎仔发育毒性组合试验，在兔中开展了经口给药胚胎-胎仔发育毒性组合试验。大鼠、兔于器官发生期（大鼠于交配前2周至妊娠期第16天、兔于妊娠期第6~18天）给予吡美莫司剂型分别达45 mg/kg/天、20 mg/kg/天，在大鼠试验中未见母体毒性，在45 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的38倍），可见胚胎-胎仔毒性（着床后丢失和窝仔数减少）。未见胎仔致畸性。在兔试验最高剂型20 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的3.9倍），未见母体毒性、胚胎毒性或致畸性。

在大鼠中开展了第二项经口给药胚胎-胎仔发育毒性试验，大鼠于器官发生期（妊娠期第6~17天）经口给予吡美莫司2、10和45 mg/kg/天[illegible]，相当于MRHD的271倍），可见母体毒性、胚胎致死性和胎仔毒性，还可见骨骼变异[illegible]，表现为骨骼骨化延迟。在10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的[illegible]倍），未见母体毒性、胚胎致死性或胎仔毒性。该试验性[illegible]未见致畸性。

在兔中开展了第二项经口给药胚胎-胎仔发育毒性试验。兔于器官发生期（妊娠期第7~20天）经口给予吡美莫司2、6和20 mg/kg/天，在20 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的12倍），可见母体毒性、胚胎致死性和胎仔毒性，还可见母体变异[illegible]表现为骨骼骨化延迟。在10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的3倍），未见母体毒性或致死性或胎仔毒性，该试验任何剂量下均未见致畸性。

在大鼠中开展了经口给药的产前和产后试验。大鼠于妊娠期第6天至哺乳期第21天经口给予吡美莫司剂量达40 mg/kg/天，在最高剂量40 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的13倍）未见母体毒性。在该试验最高剂量40 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的13倍）未见对产后存活率、F1代发育或随后的成熟或生育力有明显影响。

在大鼠、兔经口给药[illegible]胚胎发育毒性试验中[illegible]吡美莫司可通过胎盘。

致癌性

为期2年的大鼠经皮给药致癌性试验中，相比溶媒和生理盐水对照组，[illegible]吡美莫司的[illegible]在低、中和高剂量下可见[illegible]性大鼠甲状腺滤泡细胞癌发生率有统计学意义的升高。大鼠经皮给药致癌性试验中在最低剂量2 mg/kg/天剂量下（0.2%吡美莫司乳膏[illegible]按AUC计，相当于MRHD的1.5倍），可见甲状腺[illegible]。大鼠经口给药致癌性试验中，观[illegible]10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的66倍），未见雄性大鼠甲状腺滤泡细胞癌发生率升高。但是，经口给药试验可能不能反应经皮给药途径的持续暴露或相同代谢特征。吡美莫司[illegible]经皮给药致癌性试验中，在剂量[illegible]mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的2倍）时，未见[illegible]的[illegible]发病率增加，此类[illegible]小鼠[illegible]给药毒性试验中，在25 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的17倍），未见[illegible]性变化（包括[illegible]倍），在10 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的7倍），未见[illegible]已确定性变化，但是经皮给予溶于乙醇的吡美莫司，在100 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的[illegible]倍）时，[illegible]。

小鼠经口给药致癌性试验中，在45 mg/kg/天剂量下[illegible]（按AUC计，相当于MRHD的238~340倍）可见淋巴瘤，在15 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的60~133倍）未见[illegible]。

大鼠经口给药致癌性试验中，相比[illegible]对照组，吡美莫司4、10 mg/kg/天剂量下可见雌性大鼠良性胸腺瘤发病率有统计学意义的升高。另外，在另一项大鼠经口给药致癌性试验中，相比溶媒对照组，吡美莫[illegible]性胸腺瘤发病率显著升高，在1 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的1.1倍）雌性大鼠[illegible]5 mg/kg/天剂量下（按AUC计，相当于MRHD的21倍）均未见药物相关的胸腺瘤。

52周皮肤光致癌性试验中，在长期局部给予吡美莫司乳膏同时暴露于紫外线照射后（给药期40周，[illegible]52周），无毛小鼠皮肤肿瘤形成[illegible]位发病时间减少。相比经口乳膏，添加活性成分吡美莫司后未见[illegible]。

猴连续39周经口给予吡美莫司15、45和75 mg/kg/天每日[illegible]，[illegible]未见[illegible]。一种与人类EB病毒相关的猴淋巴增[illegible]，相[illegible]免疫抑制相关[illegible]的发生呈剂量依赖性增加。猴IRLD发展[illegible]移植患者经长期全身免疫抑制治疗后，移植后淋巴增生性疾病（PTLD）经长期全身免疫抑制治疗后的[illegible]。[illegible]LD和PTLD都可以发展为淋巴瘤。这取决于全身免疫抑制治疗的剂量和持续时间。在该项猴试验中，[illegible]全身免疫抑制的[illegible]剂量依赖性增加，未确定IRLD和机会性感染的无明显不良反应水平（NOAEL）。在该项试验中，最低剂量15 mg/kg/天持续给药[illegible]（按AUC计，相当于[illegible]MRHD的[illegible]倍）[illegible]可见IRLD，[illegible]。

【药代动力学】

动物试验资料

在小型猪单次皮肤给药（半封包22小时）[illegible]的[illegible]是0.1%[illegible]在皮肤的[illegible]部位，放射性物质标记的药物活性成份相关物质的量，持续10天没有明显改变。

人体研究资料

成人的吸收情况

对12名患有特应性皮炎的成人[illegible]每天[illegible]吡美莫司乳膏两次，为期3周。受累皮肤面积（BSA）范围为15-59%。结果显示77.5%的吡美莫司血药浓度低于0.5ng/ml[illegible]检测到的最低[illegible]，仅在一名患者测得吡美莫司的最高血药浓度为1.4ng/ml。

40名成人患者使用吡美莫司乳膏治疗1年，初始[illegible]皮肤面积为14-62%，98%的患者吡美莫司血药浓度持续保持在低水平，大多数低于0.5ng/ml，测得的最高血浓度为0.8ng/ml，仅见于治疗第6个月的两名患者中，患者的血药浓度均无升高。在8名成人特应性皮炎患者中[illegible]至少三次测定AUC水平，AUC[illegible]的值为2.5~11.4ng*h/ml。

婴儿、儿童和青少年的吸收情况

在58名年龄为3个月至14岁的儿科患者中进行了吡美莫司的乳膏吸收情况的研究，患者受累皮肤面积为10~92%，每日两次使用吡美莫司乳膏，为期3周，58名患者中的5名患者（8.6%）

（包括2名3~6个月的患者和3名6~12个月的患者）因治疗需要使用长达1年。

在此组患者中，吡[illegible]美莫司血药浓度持续较低，且与皮疹的面积或治疗时间无关。血药浓度变化范围与成人患者相似。

大约87%[illegible]的吡美莫司血液样本低于0.5 ng/ml，93%低于1 ng/ml，3%在2~3.6个[illegible]，3%的血浆浓度[illegible]。[illegible]浓度低于0.5 ng/ml，99%低于2 ng/ml。仅在一名患者样本中观察到最高血药浓度为4.1 ng/ml。

在6~12个月年龄组，66%的血液样本[illegible]吡美莫司浓度低于0.5 ng/ml，90%低于2.0 ng/ml。仅在一名患者样本中观察到最高血药浓度为2.6 ng/ml。

在12~24个月年龄组，80%的血液样本中吡美莫司浓度低于0.5 ng/ml，97%低于2.0 ng/ml，仅在一名患者样本中观察到最高血药浓度为2.6 ng/ml。

在两名治疗时间长达1年的儿童中（2名3~6个月以及3名6~12个月的患者），血药浓度持续较低，[illegible]的血药浓度为1.94 ng/ml。这从十二名3~6个月的患者中，在12个月的治疗期间，所有[illegible]。

在2岁至青少年的所有样本中（2~14岁），[illegible]的吡美莫司血液浓度低于0.5 ng/ml，[illegible]。

2名年龄为2~14岁的患者每月至少测定三次血药浓度。观察到的AUC[illegible]范围为1.4~15.8 ng*h/ml。AUC[illegible]的[illegible]40%的患者的浓度[illegible]20%的患者的浓度[illegible]。

在临床有效性研究中，治疗的成人受累皮肤体表面积为32%，在[illegible]试验中治疗的最大受累皮肤体表面积达100%。

[illegible]

在生殖毒性患者局部给药吡美莫司乳膏后，局部刺激范围从低于5%到低于20%不等。

在一名患有特应性皮炎的成人患者中，局部给药吡美莫司乳膏后，观察到[illegible]。

[illegible]

[illegible]

与皮肤选择性作用机理一致，吡美莫司外用后血药浓度极低。因此，局部用药后无法测定吡美莫司的代谢。

体外的[illegible]结合试验的结果表明，吡美莫司与血浆蛋白结合。吡美莫司主要和不同的脂蛋白结合。

[illegible]

在人皮肤的体外研究中未发现吡美莫司的代谢。

放射标记的吡美莫司主要通过粪便排出（78.4%）。只有一小部分（2.5%）通过尿液排出。总的平均放射性物质检测率[illegible]28.0%。[illegible]

【贮藏】遮光，密封，不超过25℃保存，不得冷冻。

【包　　装】铝质软管[illegible]

【有效期】24个月，首次分到后使用期限[illegible]

【执行标准】[illegible]

【批准文号】国药准字H[illegible]

【生产企业】

名　　称：海南皇隆制药股份有限公司

地　　址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68616811

传　　真：[illegible]

网　　址：http://www.hnhuanglong.com

【生产企业】

企业名称：海南皇隆制药股份有限公司

生产地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68616800

传真号码：0898-68616811

网　　址：http://www.hnhuanglong.com