

核准日期:2024年11月22日 修订日期:2024年12月25日;2025年01月17日;2025年04月08日;2026年05月06日



本维莫德乳膏说明书

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:本维莫德乳膏

英文名称:Benvitimod Cream

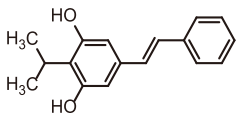
汉语拼音:Benweimode Rugao

【成份】

本品活性成份为本维莫德。

化学名称:5-[(E)-2-苯乙烯基]-2-异丙基-1,3-苯二酚

化学结构式:



分子式: $C_{17}H_{18}O_2$

分子量: 254.32

辅料:白凡士林、十六十八醇、聚乙二醇十六十八醚、中链甘油三酸酯、单双硬脂酸甘油酯、二丁基羟甲基苯、羟苯乙酯、聚山梨酯80、二乙二醇单乙醚、丙二醇、依地酸二钠、枸橼酸、枸橼酸钠和纯化水。

【性状】

本品为白色至类白色乳膏。

【适应症】

本品用于2岁及以上轻中度特应性皮炎患者的局部外用治疗。

【规格】

1% (15g:0.15g)

【用法用量】

皮肤局部外用,每日两次,早晚各一次,均匀涂抹于患处,形成一薄层即可。

患处皮肤涂布本品后严禁日光照射,在自然光线下也需注意采取避光措施。

本品连续使用超过8周的安全性尚未确立。临床用药总时间最长不得超过8周。

本品不可用于口服、眼部用药或阴道用药。

【不良反应】

由于临床试验在不同的条件下完成,在一项药物的临床试验中观察到的不良反应率不能直接和其他药物的临床试验中的不良反应率相比较,且不一定反映实际应用中的不良反应率。

在本品一项随机、双盲、安慰剂对照的确证性临床试验中,271例2岁及以上特应性皮炎患者接受了本维莫德乳膏或安慰剂治疗,每日两次,为期56天。结果显示,约22.4%的患者出现了药物不良反应。其中常见的不良反应为毛囊炎、接触性皮炎、用药部位瘙痒、用药部位疼痛、特应性皮炎。多为一过性并呈轻中度,多发于用药后14天之内,多数皮肤局部不良反应不需用药可自行好转。详见表1。

其他组织器官和系统性不良反应少见。观察到的不良反应包括体癣、疖、用药部位肿胀、用药部位丘疹、毛发生长异常、皮肤疼痛、粟疹、丙氨酸氨基转移酶升高、嗜碱性粒细胞计数升高、嗜酸粒细胞计数增多、白细胞计数升高、高尿酸血症、过敏性鼻炎、室上性期外收缩。试验过程中无死亡事件发生,试验过程中出现1例(0.5%)严重不良反应:过敏性皮炎。

表1:本维莫德乳膏临床试验发生率≥1%的不良反应列表

不良反应 (%)	本维莫德乳膏 N=183	安慰剂 N=88
毛囊炎 ^a	7.1	3.4
接触性皮炎 ^b	3.8	3.4
用药部位瘙痒	3.3	1.1
用药部位疼痛	3.3	0
特应性皮炎	1.1	0

^a毛囊炎包括用药和非用药部位毛囊炎

^b接触性皮炎包括接触性和过敏性皮炎

在接受本维莫德乳膏的受试者中,发生率≥1%的导致提前中止治疗的不良反应为过敏性皮炎(1.6%)、接触性皮炎(1.1%)。

【禁忌】

对本维莫德或其乳膏中其他任何成份过敏者禁用。

【注意事项】

- 本品仅供皮肤局部外用,不能封闭敷裹。
- 使用后请拧紧瓶盖。
- 本品性状发生改变时请勿使用。
- 使用本品治疗时,医生应该建议患者涂布本品后应避免暴露于自然光或人工光下,或应采用避光措施。
- 避免将药物涂抹在粘膜、溃疡或明显受损的皮肤上。
- 如果药物不慎进入眼睛,请立即用大量清水冲洗。
- 涂布本品后洗手,除非本品用于治疗双手。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品尚未在妊娠期和哺乳期妇女中进行临床试验,用药的安全性尚未确立。妊娠和计划妊娠以及哺乳期妇女应慎用本品。

动物数据参见【药理毒理】

【儿童用药】

一项随机、双盲、安慰剂对照的确证性临床试验(包括142例2-17岁儿童受试者)的数据可支持在2岁及以上的轻中度特应性皮炎儿童患者每日两次使用本维莫德乳膏有效性及安全性。参见【临床试验】。本维莫德乳膏在2岁以下儿童中的有效性和安全性尚未确立。

【老年用药】

本维莫德乳膏临床研究未包括足够数量的65岁及以上的受试者,不能确定65岁及以上患者与年轻患者是否有不同的反应。老年患者如需接受本品治疗,请在专业医生指导下使用。

【药物相互作用】

本维莫德对CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CRP2D6或CYP3A4/5均无抑制作用;对CYP1A2、CYP2B6或CYP3A4无诱导作用;对BCRP、MATE1、MATE-2K、OAT1、OAT3、OATP1B1、OATP1B3、OCT1、OCT2或P-gp均无抑制作用;不是BCRP、OATP1B1、OATP1B3或P-gp的底物。因此,本维莫德引起的药物相互作用的风险极小。

【药物过量】

尚无药物过量的报道。

【临床药理】

作用机制

参见【药理毒理】相关内容。

药效学

本品药效动力学尚未确立。

药代动力学

吸收:参考多项公开发表的临床药代动力学研究数据,成人健康受试者或特应性皮炎患者局部外用1%本维莫德乳膏,本维莫德于皮肤局部起效,系统暴露极微,且系统暴露与药物浓度、给药剂量和次数均无相关性,重复给药无明显蓄积。以2-17岁泛发性特应性皮炎患者为研究对象的临床研究证实本维莫德的药代动力学特征与年龄和疾病状态无关。在2-17岁的儿童特应性皮炎患者中,1%本维莫德乳膏在最大使用量的情况下(皮肤受累面积范围26~90%,均值为43%),本维莫德的系统暴露极微甚至无法定量,与成人群体的药代动力学特征类似,系统安全性风险低。

本维莫德乳膏临床研究在治疗中对未成年受试者的血药浓度进行检测。试验结果表明,治疗中所有血浆样本中本维莫德浓度均低于定量下限(0.1ng/mL),本维莫德乳膏在儿童群体中的系统暴露甚微,重复局部给药未见系统蓄积,与上述已公开的本维莫德在成人和儿童特应性皮炎受试者中的药代动力学临床研究发现一致。

分布:体外研究显示,本维莫德的人血浆蛋白结合率约为99%。

代谢:体外研究显示,本维莫德在肝脏中有多种代谢途径,包括氧化、葡萄糖醛酸化和硫酸化。

排泄:动物实验表明,本维莫德皮下注射后,通过粪便(72%~78%)和尿液(11%~17%)形式排泄。

遗传药理学

本品未进行该项实验。

【临床试验】

一项随机、双盲、安慰剂对照的确证性试验,共271例2岁及以上特应性皮炎患者以2:1的比例随机分配接受本品或安慰剂,每日两次,共56天。

基线时,受试者的研究者总体评分(IGA)≥3分,92.3%(250例)的受试者IGA=3分,7.7%(21例)的受试者IGA=4分。基线湿疹面积和严重程度指数(EASI)评分范围为3.0~34.5分,21.8%(59例)的受试者EASI评分在1.1~7.0分之间,73.0%(198例)的受试者EASI评分在7.1~21.0分之间,5.2%(14例)的受试者EASI评分≥21.1分。

主要疗效指标是治疗第56天EASI评分较基线降低75%及以上的受试者百分比(EASI75应答率)。关键次要疗效指标是治疗第56天IGA评分达清除(0分)或几乎清除(1分)且较基线下降≥2分的受试者百分比(IGA应答率)。

疗效结果:本品试验组疗效点估计值优于安慰剂,主要疗效指标组间差异点估计为28.9%,关键次要疗效指标组间差异点估计为24.9%。各年龄段下的主要疗效指标和关键次要疗效指标的具体结果如下表所示(表2)。

表2:不同年龄段的主要疗效和关键次要疗效结果

指标	本维莫德乳膏	安慰剂
儿童受试者(2~17岁)		
N	96	46
EASI 75应答率(%)	69.2	31.0
IGA应答率(%)	61.5	28.6
成人受试者(≥18岁)		
N	87	42
EASI 75应答率(%)	38.0	19.5
IGA应答率(%)	29.3	13.5

【药理毒理】

药理作用

本维莫德是芳香烃受体(AhR)激动剂。本维莫德治疗特应性皮炎的确切作用机制尚不清楚。

毒理研究

遗传毒性

本维莫德Ames试验、中国仓鼠肺细胞染色体畸变试验、中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验、L5178Y小鼠淋巴瘤细胞胸苷激酶位点的体外突变试验、小鼠体内微核试验和大鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

在大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中,雄性和雌性大鼠皮下注射给予本维莫德30mg/kg/天[以AUC计,约相当于人最大推荐剂量(MRHD)的268倍],未见对生育力的影响。

在大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中,妊娠大鼠于器官发生期皮下注射给予本维莫德1.2、6.9和34mg/kg/天,在34mg/kg/天剂量下(以AUC计,相当于MRHD的268倍)可见胎仔骨骼变异(鼻骨异常)的发生率增加,未见本维莫德相关的胎仔死亡或畸形。

在兔胚胎-胎仔发育毒性试验中,妊娠兔于器官发生期每天两次经皮下注射给予本维莫德0.3、1.0和3.0 mg/kg/天,在3.0 mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的30倍)下,可见母体体重增加减少,着床损失率增加,胎仔骨骼变异。1mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的16倍)下未见本维莫德相关的胚胎-胎仔死亡或胎仔畸形,3mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的30倍)下未见本维莫德相关的胎仔畸形。

在另一项兔胚胎-胎仔发育毒性试验中,妊娠兔于器官发生期皮下注射给予本维莫德1、2和3 mg/kg/天,在3 mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的20倍)下未见本维莫德相关的胚胎-胎仔死亡或胎仔畸形。

在大鼠围产期毒性试验中,大鼠于妊娠期第6天至哺乳期第20天皮下注射给予本维莫德1、6和30 mg/kg/天,在30 mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的268倍)下可见母体耗食量减少和体重增加减少,在≥6mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的45倍)下可见胎仔存活率和胎仔体重降低,在1mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的6倍)下未见对胎仔存活率和生存能力的影响。当剂量高达30mg/kg/天(以AUC计,相当于MRHD的268倍)时,未见对子代出生后发育、神经行为或生殖功能的影响。此外,6和30 mg/kg/天剂量组子代出生后10天血浆中可检出本维莫德,提示本维莫德可通过母乳乳汁分泌。

致癌性

雌性和雄性CD-1小鼠分别连续98周和102周每天局部涂抹给予本维莫德乳膏(0.5%、1.5%和3%,最高剂量以AUC计约相当于人最大推荐剂量MRHD的44倍),雌性Wistar Han大鼠连续83周皮下注射给予本维莫德1mg/kg/天(以AUC计,约相当于MRHD的9倍),未见本维莫德相关的致癌性。

幼龄动物毒性

幼龄大鼠于出生后第7天至第21天皮下注射给予本维莫德1、10和20mg/kg/天,于出生后第22天至第77天皮下注射给予本维莫德1.5、15和30 mg/kg/天,在≥15 mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的165倍)下可见肾盂扩张,在1.5mg/kg/天剂量(以AUC计,相当于MRHD的11倍)下未见不良反应。

【贮藏】遮光,密封,不超过30℃保存。不得冷冻。
请将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】铝质药用软膏管;聚乙烯/铝/聚乙烯复合药用软膏管。
15g/支,1支/盒。

【有效期】24个月。

【执行标准】YBH27302024

【批准文号】国药准字H20240040

【上市许可持有人】

名称:上海泽德曼医药科技有限公司
注册地址:中国(上海)自由贸易试验区祖冲之路865号3幢、4幢
邮政编码:201210
电话号码:021-60191662
传真号码:021-60191661-601
网址: <http://www.thederma.com>

【生产企业】

企业名称:上海新亚药业闵行有限公司
生产地址:上海市闵行区昆阳路1500号
邮政编码:200245
电话号码:021-54722105
传真号码:021-54726604



THEDERMA 泽立美®