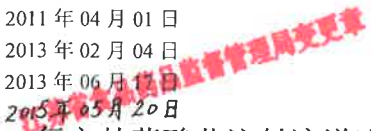


核准日期：2008年5月15日
 修改日期：2008年08月11日
 2011年01月24日
 2011年04月01日
 2013年02月04日
 2013年06月10日
 2015年05月20日



复方甘草酸苷注射液说明书
 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：复方甘草酸苷注射液
 商品名称：美能；Stronger Neo-Minophagen C
 英文名称：Compound Glycyrrhizin Injection
 汉语拼音：Fufang Gancaosuan gan Zhu She Ye

【成份】

本品为复方制剂，其组份(每20ml)为：
 甘草酸苷 (Glycyrrhizin) 40mg
 甘氨酸 (Glycine) 400mg
 盐酸半胱氨酸 (Cysteine Hydrochloride) 20mg
 辅料：亚硫酸钠 16mg、适量氨水和适量氯化钠。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【适应症】

治疗慢性肝病，改善肝功能异常。
 可用于治疗湿疹、皮肤炎、荨麻疹。

【用法用量】

成人通常1日1次，5~20ml静脉注射。可依年龄、症状适当增减。
 慢性肝病1日1次，40~60ml静脉注射或者静脉点滴。可依年龄、症状适当增减，增量时用药剂量限度为1日100ml。

【不良反应】

通过在治疗慢性肝病时，改善肝功能的双盲法试验、不同用量比较试验和厚生省批准追加药物效能(对慢性肝病肝功能改善作用)调查的4,451例，其中仅27例(占0.61%)出现不良反应。主要症状有血钾值降低13例(占0.29%)，血压上升5例(占0.11%)，上腹不适3例(占0.07%)等。

1) 重要不良反应

- ①休克、过敏性休克(发生频率不明)：有时可能出现休克、过敏性休克(血压下降，意识不清，呼吸困难，心肺衰竭，潮红，颜面浮肿等)，因此要充分注意观察，一旦发现异常时，应立即停药，并给予适当处置。
- ②过敏样症状 (Anaphylaxis-like symptom) (发生频率不明)：有时可能出现过敏样症状(呼吸困难，潮红，颜面浮肿等)，因此要充分注意观察，一旦发现异常时，应立即停药，并给予适当处置。
- ③假性醛固酮症 (Pseudoaldosteronism) (发生频率不明)：增大药量或长期连续使用，可能出现高度低血钾症、增加低血钾症发生率，血压上升、钠及体液滞留、浮肿、体重增加等假性醛固酮增多症状。在用药过程中，要充分注意观察(如测定血清钾值等)，发现异常情况，应停止给药。

另外，可出现由于低血钾症导致的乏力感、肌力低下等症状。

2) 其它不良反应

还可能出现以下症状(见表)。在增大用药剂量时，可增加血清钾下降，血压升高的发生。

	0.1~5%以内	0.1%以内	频率不明
过敏		发疹	荨麻疹、瘙痒
体液、电解质	血清钾低下		浮肿
循环系统	血压升高		

消化系统		上腹不适	恶心，呕吐
呼吸系统			咳嗽
眼			一过性视觉异常(一过性视力模糊、一过性眼前闪光)
其它		全身倦怠，肌肉痛，感觉异常(麻痹感、灼烧感等)，发热，换气过度(肩有热感、四肢冷感、冷汗、口渴、心悸)，尿糖阳性	头疼，发热感，情绪不稳

【禁忌】 (以下患者不宜给药)

1. 对本品既往有过敏史患者。
2. 醛固酮症患者、肌病患者、低钾血症患者(可加重低钾血症和高血压症)。

【注意事项】

1. 慎重给药
 对高龄患者应慎重给药(高龄患者低钾血症发生率高)(参照【老年用药】)。
2. 重要注意事项
 (1) 为防止休克的出现，问诊要充分。
 (2) 事先准备急救用品，以便发生休克时能及时抢救。
 (3) 给药后，需保持患者安静，并密切观察患者状态。
 (4) 与含甘草的制剂并用时，由于本品亦为甘草酸苷制剂，容易出现假性醛固酮增多症，应予注意。
3. 给药时注意
 静脉内给药时，应注意观察患者的状态，尽量缓慢速度给药。用酒精棉消毒安瓿切口后，再切瓶口。
4. 有报导口服甘草酸苷及含甘草的制剂时，可出现横纹肌溶解症。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇及哺乳期妇女，应在权衡治疗利大于弊后慎重给药。

【儿童用药】

未进行该项实验且无可靠参考文献。

【老年用药】

基于临床应用经验，高龄者有易发低血钾不良反应倾向，因此需在密切观察基础上，慎重给药。

【药物相互作用】

药物	临床症状·处置方法	机理及后果
祥利尿剂 利尿酸 速尿等 苯噻嗪类及其类似降压利尿剂 三氯甲噻嗪 氯噻酮等	可能出现低血钾症(乏力感、肌力低下等)需充分注意观察血清钾值。	此类利尿剂可增强该制剂中所含的甘草酸苷的排钾作用，而使血清钾进一步低下。
盐酸莫西沙星	可能引起室性心动过速[含尖端扭转型室性心动过速(Torsades de pointes)], QT延长。	由于本制剂的排钾作用可引起血钾下降，可能导致服用盐酸莫西沙星引起室性心动过速[含尖端扭转型室性心动过速(Torsades de pointes)], QT延长。

品药
缝
品监
缝
11A
(中国
限公
9201)

【药物过量】

过量使用本品易引起假性醛固酮症，主要表现为高度的低血钾症、低血钾症的发生频率升高、血压升高、钠及体液滞留、浮肿、体重增加等症状。

【临床试验】

1. 慢性肝炎的双盲比较试验

对日本国内36个医疗机构的133例慢性肝炎患者实施了双盲检验比较试验,使用该制剂每日40ml静脉注射,连续使用1个月,其结果为:用药组比安慰剂组明显有效,并且肝功能检查项目中AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP值也有统计学意义的明显改善。

组别	有效率(%)	有效以上	稍有效以上
用药组		25.4%(17/67)	68.7%(46/67)
安慰剂组		9.1%(6/66)	27.3%(18/66)

2. 慢性肝炎、肝硬化不同剂量治疗的比较试验

对日本国内11家医疗机构的178例慢性肝炎、肝硬化患者使用该制剂治疗,每日40ml静脉注射,共3周。将第2周时ALT(GPT)值仍未降到正常值上限1.5倍以内的93例患者,分为继续使用40ml组和增大剂量至100ml组,比较这两组使用不同剂量的治疗效果。结果表明,该制剂100ml/日增量组比40ml/日继续使用组,ALT值改善的效果更显著。根据该试验结果,认为对40ml/日治疗后ALT值改善不充分时,可以增加用药剂量至每日100ml,是有临床意义的。

用药剂量	有效率(%)	有效以上
40ml		25.5%(12/47)
100ml		50.0%(23/46)

3. 一般临床试验

以下所示是对59例慢性肝炎患者使用该制剂60ml共4周的治疗结果,以及对各种变态反应性疾病、炎症性疾患的治疗有效率:

病名	有效率(%)	有效以上
慢性肝炎		81.4%(48/59)
荨麻疹		61.4%(264/430)
湿疹		62.6%(1512/2417)
皮肤炎		67.6%(635/940)

另外,对慢性肝炎患者使用该制剂每日100ml,共8周,其结果证实了肝功能改善与肝组织学改善的相关性。

【药理毒理】

(一) 药理作用

1. 抗炎作用

(1) 抗过敏作用

甘草酸苷具有抑制兔的局部过敏坏死反应 (Arthus Phenomenon) 及抑制施瓦茨曼现象 (Shwartzman Phenomenon) 等抗过敏作用。对皮质激素,有增强激素的抑制应激反应作用,拮抗激素的抗肉芽形成和胸腺萎缩作用。对激素的渗出作用无影响。

(2) 对花生四烯酸代谢酶的阻碍作用

甘草酸苷可以直接与花生四烯酸代谢途径的启动酶——磷脂酶A₂ (phospholipase A₂) 结合以及与作用于花生四烯酸使其产生炎性介质的脂氧合酶 (lipoxygenase) 结合,选择性地阻碍这些酶的磷酸化而抑制其活化。

2. 免疫调节作用

甘草酸苷在体外实验(in vitro)具有以下免疫调节作用:

- 1)对T细胞活化的调节作用;
- 2)对 γ 干扰素的诱导作用;
- 3)活化NK细胞作用;
- 4)促进胸腺外T淋巴细胞分化作用。

3. 对实验性肝细胞损伤的抑制作用

在 in vitro 初代培养的大白鼠肝细胞系,甘草酸苷有抑制由四氯化碳所致的肝细胞损伤作用。

4. 肝细胞增殖促进作用

甘草酸苷和甘草次酸对大鼠初代培养肝细胞体外实验显示

有对肝细胞增殖的促进作用。

5. 抑制病毒增殖和对病毒的灭活作用

在小白鼠MHV(小白鼠肝炎病毒)感染实验中,给与甘草酸苷可延长其生存日数。在兔的牛痘病毒 (Vaccinia virus) 发痘阻止实验中,有阻止发痘作用;在体外实验中,也观察到了抑制疱疹病毒等的增殖作用,以及对病毒的灭活作用。

甘氨酸及盐酸半胱氨酸可以抑制或减轻由于大量长期使用甘草酸苷可能出现的电解质代谢异常所致的假性醛固酮症状。

(二) 毒理研究:

1. 毒性

(1) 急性毒性

用SD系SPF大白鼠(每组雌雄各5只),静脉内1次给药(给药量分别为:每公斤体重13ml、32.5ml、65ml),全部雌雄大白鼠没有1例死亡,因此考虑致死量要在每公斤体重65ml以上。

(2) LD₅₀=4.50~4.89ml(每公斤225~244.5ml)。(小白鼠腹腔内给药)

2. 致畸形作用

在大白鼠交配前及交配期间静注本品,其实验结果为,未发现本品对交配能力,受孕能力及妊娠末期的胎儿发育状况、骨骼形成和外表有任何影响。但另一在SD系大鼠动物实验中,大量给予甘草酸单铵盐时可见到肾畸形等改变。

【药代动力学】

1. 人体内药代动力学

(1) 血中浓度

健康成人静脉注射本品40ml(含甘草酸苷80mg)时,血中甘草酸苷浓度在给药10小时后迅速下降,以后呈逐渐减少。甘草酸苷加水分解物甘草次酸在给药后6小时出现,24小时达高峰,48小时后几乎完全消失。

(2) 尿中排泄

健康成人静脉注射本品时,尿中甘草酸苷含量随时间逐渐减少,27小时的排泄量为给药量的1.2%。6小时后尿中出现甘草次酸,并在22~27小时后达高峰值。

2. 动物体内药代动力学 (参考)

分布

给小白鼠静脉注射³H甘草酸苷,10分钟后摘取脏器,可以见到所有的脏器都含有甘草酸苷。分布最多的脏器是:肝脏,为³H甘草酸苷注射量的62%,其次分布顺序为:肾、肺、心脏、肾上腺。

【贮藏】密闭,室温保存(1~30℃)

【包装】玻璃安瓿,20ml×10支/盒

【有效期】36个月

【执行标准】进口药品注册标准JX20100216

【批准文号】

进口药品注册证号: H20130124

进口药品大包装注册证号: H20130125

分包装药品批准文号: 国药准字J20130071

【生产企业】

生产企业

企业名称: 日本米诺发源制药株式会社

企业地址: 3-2-11,Nishi-shinjuku,Shinjuku-ku,Tokyo,Japan

生产地址: 2-2-3,Komatsubara,Zama-shi,Kanagawa,Japan

分包装企业

企业名称: 卫材(中国)药业有限公司

地址: 苏州市工业园区兴浦路168号

邮政编码: 215021

电话号码: 0512-67613211

传真号码: 0512-67613211-518
客户服务热线: 021-62881220

2011

2011

2011