

核准日期：2006年10月11日
修改日期：2008年08月11日
2011年08月04日
2013年02月21日
2013年06月20日



复方甘草酸苷片说明书

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：复方甘草酸苷片
商品名称：美能：Stronger Neo-Minophagen C
英文名称：Compound Glycyrrhizin Tablets
汉语拼音：Fufang Gancaosuangan Pian

【成份】

本品为复方制剂，其组份（每片）为：

甘草酸苷 (Glycyrrhizin)	25mg
(甘草酸单铵盐 Monoammonium Glycyrrhizinate)	35mg
甘氨酸 (Glycine)	25mg
DL-蛋氨酸 (DL-Methionine)	25mg

【性状】本品为白色糖衣片。

【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、斑秃。

【用法用量】

成人通常1次2~3片，小儿1次1片，1日3次，饭后口服。可依年龄、症状适当增减。

【不良反应】

本制剂在治疗慢性肝病时，在双盲法试验107例中，7例（占6.5%）出现副作用。主要症状有血钾值降低2例（占1.9%），血压上升2例（占1.9%），腹痛2例（占1.9%）等。

1) 重要副作用

假性醛固酮症 (Pseudoaldosteronism) (发生频率不明)：可以出现低血钾症、血压上升、钠及体液滞留、浮肿、尿量减少、体重增加等假性醛固酮增多症症状，因此在用药过程中，要充分注意观察(血清钾值等)，发现异常情况，应停止给药。

另外，可出现乏力感、肌力低下、肌肉痛、四肢痉挛、麻痹等横纹肌溶解的症状，在发现CK (CPK) 升高，血、尿中肌红蛋白升高，应停药并给与适当的处置。

2) 其它副作用

还可能出现以下症状（见表）。

	0.1~5%以内
体液、电解质	血清钾低下
循环系统	血压升高
其它	腹痛、头痛

【禁忌】（以下患者不宜给药）

1. 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）。

2. 有血铵升高倾向的末期肝硬化患者（该制剂中含有的蛋氨酸的代谢物可以抑制尿素合成，而使对氮的处理能力低下）。

【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

由于该制剂中含甘草酸苷，所以与其它甘草制剂并用时，可增加体内甘草酸苷含量，容易出现假性醛固酮增多症，应予注意。

3. 给药时注意

药品交付时，应指导服药时请将片剂从铝箔包装中取出后再服用（有报导将铝箔一起服用而导致食道粘膜损伤，甚至穿孔引起纵膈炎症等危重并发症）。

【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】

尚未有药理、毒理或者药代动力学方面与成人差异的试验。药物使用请参见【用法用量】和【注意事项】。

【老年用药】

基于临床应用经验，高龄者有易发低血钾副作用倾向，因此需在密切观察基础上，慎重给药。

【药物相互作用】

	临床症状处置方法	机理及后果
袢利尿剂 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）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。



【药物过量】

过量使用本品易引起假性醛固酮症。

【临床试验】

1. 慢性肝炎的双盲比较试验

对日本国内19个医疗机构的224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9片,连续12周口服,其结果为:用药组比安慰剂组在肝功能上有明显的统计学意义的改善。

组别 \ 有效率(%)	有效以上	稍有效以上
用药组	22.3%(23/103)	46.6%(48/103)
安慰剂组	11.8%(12/102)	27.5%(28/102)

2. 一般临床试验

以下所示是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	稍有效
湿疹	60.2%(133/221)	83.7% (185/221)
皮炎	72.0%(77/107)	89.7% (96/107)
斑秃	56.7% (131/231)	73.6% (170/231)

【药理毒理】

(一) 药理作用

(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Wistar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dd系小白鼠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。

有报导甘氨酸及蛋氨酸,可以抑制给Wistar/KY大白鼠

口服甘草酸苷所引起的尿量和钠排泄减少。

(二) 毒理研究:

急性毒性

给Wistar大鼠口服本品每公斤体重12g(48片)未见死亡例,因此无法计算出LD₅₀。

LD₅₀>12g(48片)

另外,曾在给与人鼠大量甘草酸单铵盐的动物实验中致肾畸形的报道。

【药代动力学】

1. 人体内药代动力学

血中浓度

健康成人口服本品4片(含甘草酸苷100mg)时,虽然血中甘草酸苷浓度未获得准确的误差范围,但有资料表明甘草酸苷水解产物甘草次酸在给药后血中浓度出现两次高峰,第一次在用药后1~4小时出现,第二次在10~24小时出现。

(注)本制剂认可的最大使用量1次3片(含甘草酸苷75mg)。

尿中排泄

健康成人口服本制剂后10小时内尿中均未检出甘草酸苷及甘草次酸。

2. 动物体内药代动力学(参考)

吸收

最高值,以后缓慢减少,6小时后减至最高值的59%。12小时后血中浓度再度升高,以后又逐渐下降。

分布

给ICR种系小白鼠口服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,在给药后2小时达最高值,³H甘草酸苷值为2.8%,其次分布顺序为:肺、肾、心脏、肾上腺。

【贮藏】室温保存(1~30℃)。

【包装】铝塑泡罩包装,7片/板×3板/盒,10片/板×10板/盒。

【有效期】30个月。

【执行标准】进口药品注册标准JX20120146

【批准文号】

进口药品注册证号:H20130148

进口药品外包装注册证号:H20130147

分包装药品批准文号:国药准字J20130077

【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

生产企业:秋山片剂株式会社

生产地址:2-4-21, Hiratsuka, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan

分包装企业:

企业名称:卫材(中国)药业有限公司



地 址：苏州市工业园区白榆路32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

