

核准日期:2008年06月30日
修改日期:2012年10月19日
修改日期:2013年03月13日
修改日期:2014年02月25日
修改日期:2015年08月11日
修改日期:2018年03月22日
修改日期:2020年05月22日

拉呋替丁分散片说明书

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:拉呋替丁分散片

商品名称:乐美汀

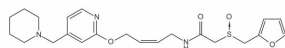
英文名称:Lafutidine Dispersible Tablets

汉语拼音:Lafutiding Fensan Pian

【成份】主要组成成分 拉呋替丁。

化学名称:(±)-2-[2-(咪喃甲基)亚磺酰基]-N-[4-[4-(哌啶基)-2-吡啶]氧-(2)-2-丁烯基]乙酰胺

化学结构式:



分子式: C₂₂H₃₀N₄O₄S

分子量: 431.56

【性状】本品为类白色片。

【适应症】用于胃溃疡和十二指肠溃疡。

【规格】5mg

【用法用量】成人口服,一次10mg(2片),一日2次,餐后或睡前服用。

【不良反应】据文献报道,在包含1287例受试者的临床研究中,拉呋替丁不良反应总发生率2.5%(32例)。主要不良反应为便秘(2例),22例出现实验室检查值异常。

(一)可能出现的严重不良反应

1、肝功能损害:可能出现伴AST、ALT、r-GTP等升高的肝功能损害和黄疸症状。所以需密切观察,一旦出现上述异常情况应立即停药,给予相对应的处理。

2、粒细胞减少症、血小板减少:有可能出现粒细胞减少(早期症状:咽喉疼痛、全身倦怠、发热等)和血小板减少。一旦出现上述异常情况应立即停药,给予相应的处理。

(二)可能出现的与其它H₂受体阻滞药类似的严重不良反应:

文献报道,H₂受体阻滞药可能引起休克、过敏样症状、全血细胞减少、再生障碍性贫血、血小板减少、间质性肾炎、Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死症(Lyell综合征)、横纹肌溶解症、房室传导阻滞和不完全收缩等。

(三)其它的不良反应:

可能出现下列不良反应。一旦出现下述异常应给予相应地减量、停药等适当处理。

类别\发生率	0.1~<5%	<0.1%	不详
过敏症状			皮疹、荨麻疹、瘙痒
血液	白细胞数增加	嗜酸性细胞数增加、白细胞数减少、红细胞数减少、红细胞压积减少	Hb减低
肝脏	AST、ALT、AIP、r-GTP、总胆红素升高	LDH、TTT升高	
肾脏	尿蛋白异常	BUN升高	
*精神神经系统		头痛、失眠、嗜睡	可逆性精神错乱、幻觉、眩晕
循环系统		心悸、发热感、潮热	
消化系统	便秘	腹泻、大便秘结	恶心、呕吐、腹部膨胀感、食欲不振
其它	血清尿酸升高、Cl升高	月经延迟、血钠升高、血钾减低	乳房女性化

*其它H₂受体阻滞药有痉挛出现的报道。

【禁忌】本品禁用于已知对本品或其中成分过敏者。

【注意事项】

1.有药物过敏史的患者慎用;

2.老年患者、肝和肾功能损害患者(有加重症状的可能性)慎用;

3.透析患者慎用;

4.治疗前应证实胃溃疡为良性,用药后改善的胃溃疡症状并不排除胃癌的可能性。

【孕妇及哺乳期妇女用药】动物试验发现拉呋替丁存在于乳汁中,提示授乳期妇女给药期间应停止授乳。妊娠中给药有关安全性尚未确立,除非可能的治疗获益大于风险,否则妊娠妇女或怀疑妊娠的妇女不应服用本品。

【儿童用药】儿童无使用经验,安全性尚未确立。

【老年用药】一般高龄者的生理机能减低,需注意用量、给药间隔期,在密切观察下慎重给药。

【药物相互作用】其它H₂受体阻滞药能与细胞色素P450结合,从而降低肝微粒体药物代谢酶的活性,因此本品与华法林、苯妥英钠、茶碱、苯巴比妥、安定或普奈洛尔和西米替丁合用时应注意。

【药物过量】健康成人单次口服拉呋替丁160mg(Cmax 1666ng/ml)及1次60mg,一日2次,共8日反复口服(Cmax 804ng/ml),未见血压等变化。尚无其他相关药物过量资料。

【药理毒理】

药理作用

拉呋替丁为H₂受体阻滞药,可持续抑制胃酸分泌;作用于胃黏膜辣椒素敏感的传入神经元,发挥保护胃黏膜、促进黏膜修复、增加胃黏膜血流量和增加粘液分泌的作用。

毒理研究

遗传毒性:细菌诱变试验、小鼠微核试验结果阴性。加入代谢活化系统时,哺乳动物培养细胞试验结果阴性。

人淋巴瘤细胞试验结果可疑阳性。

生殖毒性:

(1)大鼠妊娠前及妊娠早期给药:拉呋替丁对动物交配、受孕能力及胎仔无影响。拉呋替丁对亲代动物的无毒性反应剂量(NOEL)为100mg/kg/天,对生殖能力的NOEL为300mg/kg/天,对子代动物的NOEL为300mg/kg/天。

(2)大鼠和家兔胚胎器官形成期给药:未发现拉呋替丁对分娩、哺育有影响及对胎仔的致畸性。拉呋替丁对亲代动物的NOEL为100mg/kg/天,对生殖能力的NOEL为1000mg/kg/天,对子代动物的NOEL为1000mg/kg/天。拉呋替丁对亲代家兔NOEL为30mg/kg/天,生殖能力NOEL为300mg/kg/天,对子代NOEL为300mg/kg/天。

(3)大鼠围产期给药:拉呋替丁对母鼠分娩、哺育及胎仔无影响。拉呋替丁对亲代大鼠NOEL为100mg/kg/天,对生殖能力的NOEL为300mg/kg/天,对子代动物的NOEL为300 mg/kg/天。

致毒性:小鼠连续给药78周,大鼠连续给药104周的致癌试验结果为阴性。

【药代动力学】

健康男性志愿者空腹单次口服拉呋替丁10mg时,Tmax为0.8±0.1小时,Cmax为174±20ng/ml,T1/2β为3.30±0.39小时,AUC_{0-24h}为793±85ng·hr/ml。进食状态下Tmax明显延长,但进食对Cmax、AUC和生物利用度没有影响。

空腹时口服拉呋替丁10mg,给药24小时内原形药物、代谢物M-4、M-7及M-9的尿中排泄率分别为10.9±1.5%、1.7±0.2%、7.5±0.8%及0.3±0.1%,人尿中总排泄率为给药量的20%。

体外研究中,拉呋替丁主要通过细胞色素P450同工酶代谢,代谢物M-4及M-9的生成与CYP3A4的参与有关,代谢物M-7的生成与CYP3A4和CYP2D6的参与有关。在浓度为3ug/ml时,人血浆蛋白结合率为88.0±1.2%。

特殊人群:

高龄者:对于高龄者,肾功能正常者(Cr平均值88.0±9.4ml/min)与肾功能减低倾向者(Cr20-60ml/min,平均值45.2±7.8ml/min)比较,血中浓度变化无差异。

透析患者:透析患者与健康成人相比,其非透析时血中原形药物Cmax升高2倍,T1/2约延长2倍,AUC增加3倍。经血液透析,拉呋替丁被清除7-18%。

儿童:尚未进行药代动力学的研究。

【贮藏】遮光,密封,在阴凉处(不超过20℃)保存。

【包装】药用铝箔/聚氯乙烯固体药用硬片包装,外封复合膜袋:4片/盒、6片/盒、8片/盒、12片/盒、14片/盒、20片/盒、24片/盒、28片/盒、30片/盒、40片/盒。

【有效期】36个月。

【执行标准】YBH07992008

【批准文号】国药准字H20080449

【药品上市许可持有人】

企业名称:湖北舒邦药业有限公司

注册地址:湖北省仙桃市丝宝路1号

【生产企业】

企业名称:湖北舒邦药业有限公司

生产地址:湖北省仙桃市丝宝路1号

邮政编码:433000

电话号码:400-990-9697 0728-3270098

传真号码:0728-3270001

网 址: http://www.grandpharma.cn

湖北舒邦药业有限公司

产品名称	拉呋替丁分散片说明书	工 艺	正反单色印刷
产品规格	通用版	打印日期	2020-05-24
成品尺寸	140mm×210mm	生产单位	武汉市江天彩印有限公司
产品材质	60g双胶	产品编号	