核准日期：2007 年 12 月 28 日
修改日期：　　年　月　日

注册商标　　注册商标

氯雷氨酚伪麻缓释片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

运动员慎用

过量使用对乙酰氨基酚缓释制剂可引起严重肝损伤，长期饮酒、肝功能异常者使用对乙酰氨基酚发生肝损伤的风险更高。

【药品名称】

通用名称：氯雷氨酚伪麻缓释片

英文名称：Loratadine, Paracetamol and Pseudoephedrine Sulfate Sustained Release Tablets

汉语拼音：LüLei Anfen Weima Huanshipian

【成份】本品为复方缓释制剂，其组份为：每片外层包衣中含氯雷他定 2.5mg，内层缓释片芯含对乙酰氨基酚 500mg 和硫酸伪麻黄碱 60mg。

【性状】本品为薄膜衣片。除去包衣后显类白色。

【适应症】用于缓解感冒引起的打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、咽喉不适、乏力、发热、肌肉酸痛、头痛等症状。

【规格】每片含氯雷他定 2.5mg，对乙酰氨基酚 500mg，硫酸伪麻黄碱 60mg。

【用法用量】口服，本品必须整片吞服，不要掰开，咬碎或咀嚼。成人及 12 岁以上儿童每 12 小时服用一次，每次 1～2 片。

【不良反应】

氯雷他定：常见与氯雷他定相关不良反应报道包括乏力，头痛，嗜睡，口干，胃肠功能紊乱如恶心和胃痛，过敏症状如皮疹。在氯雷他定片的上市期间，罕见脱发、过敏反应和肝功能紊乱。

硫酸伪麻黄碱：对拟交感神经药特别敏感的患者可能有轻微的刺激反应：恶心、头痛、嗜睡、虚弱、眩晕、心动过速、心悸、失眠、神经过敏、兴奋、不安，瞳孔放大也有见报道。此外，必须考虑有其他与拟交感神经药相关的不良反应发生的可能性。

对乙酰氨基酚：对乙酰氨基酚推荐剂量的不良反应通常较弱。曾有报道有血液学反应和皮疹。有长期服用引起肾脏毒性作用的报道。长期使用、短期内超剂量使用对乙酰氨基酚均可造成严重肝损伤。

【禁忌】

1. 已知对本品过敏的患者。

2. 服用阿司匹林或其他非甾体类抗炎药后诱发哮喘、荨麻疹或过敏反应的患者。

3. 禁用于冠状动脉搭桥手术（CABG）围手术期疼痛的治疗。

4. 有应用非甾体抗炎药后发生胃肠道出血或穿孔病史的患者。

5. 有活动性消化道溃疡/出血，或者既往曾复发溃疡/出血的患者。

6. 重度心力衰竭患者。

7. 对本品任何成份或肾上腺素能类药物过敏者禁用本品；正在服用或 14 天内服用过单胺氧化酶抑制剂的患者禁用本品；闭角性青光眼病、尿潴留、严重高血压、严重冠状动脉疾病和甲状腺功能亢进患者亦禁用本品。

【注意事项】

1. 青光眼、消化性溃疡、幽门十二指肠梗阻、前列腺肥大、心血管疾患、眼内压增加或

糖尿病患者以及接受洋地黄类药物治疗的患者应慎用本品；

2.对阿司匹林过敏者一般对本品不发生过敏反应。但有报告在因阿司匹林过敏发生哮喘的病人中，有不到5%的病人可于服用本品后发生轻度支气管痉挛性反应；

3.当乙醇中毒，肝病或病毒性肝炎时，本品有增加肝脏毒性的危险，应慎用；

4.除非利大于弊，否则高血压、青光眼、肺气肿以及慢性支气管炎患者应避免服用本品；

5.服用本品期间，不宜过量饮酒。

6.本品所含对乙酰氨基酚为非甾体抗炎药，使用时应注意：

（1）避免与其它非甾体抗炎药，包括选择性COX-2抑制剂合并用药。

（2）根据控制症状的需要，在最短治疗时间内使用最低有效剂量，可以使不良反应降到最低。

（3）在使用所有非甾体抗炎药治疗过程中的任何时候，都可能出现胃肠道出血、溃疡和穿孔的不良反应，其风险可能是致命的。这些不良反应可能伴有或不伴有警示症状，也无论患者是否有胃肠道不良反应史或严重的胃肠事件病史。既往有胃肠道病史（溃疡性大肠炎，克隆氏病）的患者应谨慎使用非甾体抗炎药，以免使病情恶化。当患者服用该药发生胃肠道出血或溃疡时，应停药。老年患者使用非甾体抗炎药出现不良反应的频率增加，尤其是胃肠道出血和穿孔，其风险可能是致命的。

（4）针对多种COX-2选择性或非选择性NSAIDs药物持续时间达3年的临床试验显示，本品可能引起严重心血管血栓性不良事件、心肌梗塞和中风的风险增加，其风险可能是致命的。所有的NSAIDs，包括COX-2选择性或非选择性药物，可能有相似的风险。有心血管疾病或心血管疾病危险因素的患者，其风险更大。即使既往没有心血管症状，医生和患者也应对此类事件的发生保持警惕。应告知患者严重心血管安全性的症状和/或体征以及如果发生应采取的步骤。

患者应该警惕诸如胸痛、气短、无力、言语含糊等症状和体征，而且当有任何上述症状或体征发生后应该马上寻求医生帮助。

（5）和所有非甾体抗炎药（NSAIDs）一样，本品可导致新发高血压或使已有的高血压症状加重，其中的任何一种都可导致心血管事件的发生率增加。服用噻嗪类或髓袢利尿剂的患者服用非甾体抗炎药（NSAIDs）时，可能会影响这些药物的疗效。高血压病患者应慎用非甾体抗炎药（NSAIDs），包括本品。在开始本品治疗和整个治疗过程中应密切监测血压。

（6）有高血压和/或心力衰竭（如液体潴留和水肿）病史的患者应慎用。

（7） NSAIDs，包括本品可能引起致命的、严重的皮肤不良反应，例如剥脱性皮炎、Stevens Johnson综合征（SJS）和中毒性表皮坏死溶解症（TEN）。这些严重事件可在没有征兆的情况下出现。应告知患者严重皮肤反应的症状和体征，在第一次出现皮肤皮疹或过敏反应的其他征象时，应停用本品。

7. 严重肝损伤：超剂量使用对乙酰氨基酚可引起严重肝损伤，故本品用量应严格按说明书应用；长期用药应定时检查肝生化指标。用药期间如发现肝生化指标异常或出现全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损伤有关的临床表现时，应立即停药并就医。N-乙酰半胱氨酸是对乙酰氨基酚中毒的拮抗药，宜尽早应用，12小时内给药疗效满意，超过24小时疗效较差。

【孕妇及哺乳期妇女用药】到目前为止还未有详细的孕妇服用本品的临床资料，故孕妇应慎用本品；由于氯雷他定和硫酸伪麻黄碱能从乳汁中排泄，故哺乳期妇女应选择停药或停止哺乳。

【儿童用药】尚无12岁以下儿童服用本品的疗效和安全性资料。

【老年用药】60岁以上患者使用拟交感神经药极可能产生不良反应，如意识模糊、幻觉、惊厥、中枢神经系统抑制及死亡，因此应慎用本品。

【药物相互作用】

氯雷他定

1.有临床试验显示同时服用酮康唑（Ketoconazole）,红霉素(erythromycin)或西咪替丁(cimetidine)会使氯雷他定血药浓度增加，但没有显著的临床症状（包括心电图）；

2.除非完成确定的药物相互作用研究,其它已知对肝代谢具有抑制作用的药物应谨慎同服；

3.进行皮肤试验前至少 48 小时内应停用本品，抗组胺药氯雷他定药物可能抑制或消除皮肤阳性反应症状。

硫酸伪麻黄碱

1.正在接受单胺氧化酶（MAO）抑制剂治疗的患者同时服用拟交感神经药，如硫酸伪麻黄碱，可能发生高血压反应，包括高血压危象；

2.复方降压片、甲基多巴、利血平和藜芦生物碱等与拟交感神经药合用时，前者的抗高血压作用可能会有所降低；

3.β-肾上腺素能阻断剂可能与拟交感神经药有相互作用；

4.伪麻黄碱和洋地黄类同时服用可能增加异位起博的发生；

5.抗酸剂能增加硫酸伪麻黄碱的吸收率；高岭土则降低硫酸伪麻黄碱的吸收率。

对乙酰氨基酚

1.对乙酰氨基酚会提高香豆素（coumadin）的抗凝活性；

2.同服诱导酶药物如巴比妥酸盐或饮酒可能会加速对乙酰氨基酚的代谢,增加对乙酰氨基酚过量导致肝坏死的风险；

3.与氯霉素合用，对乙酰氨基酚可延长氯霉素的半衰期，增强其毒性；

4.长期大量与阿司匹林及其他非甾体抗炎药合用时,对乙酰氨基酚有明显增加肾毒性的危险。

【药物过量】

氯雷他定：剂量过大（40～180mg）有报道嗜睡，心动过速和头痛。

硫酸伪麻黄碱：服用过量的拟交感神经药可能会产生眩晕，头痛，恶心，呕吐，出汗，口渴，心动过速，心前区痛，心悸，高血压，排尿困难，肌肉乏力，紧张，焦虑，不安，失眠等症状。有些患者表现精神妄想和幻觉。有些患者可能发生心律失常，循环衰竭，痉挛，昏迷和呼吸困难。

对乙酰氨基酚：过量服用可能产生症状包括面色苍白，恶心，腹痛，呕吐，胃肠道出血，肝损伤，脑水肿，肾小管坏死。对乙酰氨基酚过量的严重综合症是急性肝坏死。成人和青少年一次过量服用 10g 以下很少有肝毒性报道，低于 15g 极少有死亡报道。服用过量对乙酰氨基酚的患者可能不会立即出现肝毒性症状，可能前 3 天情况良好，随后出现肝损伤。对乙酰氨基酚过量服用有发生高血糖症及低血糖症的报道。

一旦发生过量服用情况，应立即采取催吐、洗胃等措施，并给予适当退热处理。

【药理毒理】

药理作用

本品是由对乙酰氨基酚、氯雷他定和硫酸伪麻黄碱组成的复方制剂。其中对乙酰氨基酚为口服乙酰苯胺类解热镇痛药，可能主要通过抑制前列腺素的合成而产生解热镇痛作用。氯雷他定为长效三环类抗组胺药，可通过选择性地拮抗外周 H1 受体，缓解季节性过敏性鼻炎的鼻部或非鼻部症状。硫酸伪麻黄碱为拟肾上腺素药，可收缩鼻粘膜血管，减轻鼻塞、流涕症状。

毒理研究

氯雷他定

遗传毒性：在 Ames 试验、正向点突变试验、DNA 损伤试验、染色体畸变试验中，均未见氯雷他定有致突变作用。在小鼠淋巴瘤试验中，在非活化状态时，出现阳性结果，活化状态时为阴性。

生殖毒性：雄性大鼠经口给予氯雷他定，剂量达 64mg/kg（按体表面积折算，约相当于临床推荐最大日口服剂量的 50 倍）时，可致生育力下降，表现为雌鼠受孕率降低。经口给予氯雷他定剂量达 24 mg/kg（按体表面积折算，约相当于临床推荐最大日口服剂量的 20 倍）时，对雌雄大鼠生育力无影响。大鼠和家兔经口给予氯雷他定剂量达 96 mg/kg（按体表面积折算，分别约相当于临床推荐最大日口服剂量的 75 和 150 倍）时，未见致畸作用。

致癌性：小鼠连续 18 个月经口给予氯雷他定，剂量达 40 mg/kg 时，雄性小鼠肝细胞瘤（包括腺瘤和癌）的发生率明显增加；大鼠连续 2 年经口给予氯雷他定，剂量为 10mg/kg 组雄鼠和 25mg/kg 组雌雄大鼠肝细胞瘤（包括腺瘤和癌）的发生率明显增加。人长期服用氯雷他定时，上述发现的临床意义尚不明确。

硫酸伪麻黄碱小鼠和大鼠的毒性研究表明，伪麻黄碱的毒性较低，大鼠口服给药的 LD_{50} 为 660 mg/kg，小鼠口服给药的 LD_{50} 为 500 mg/kg。未发现伪麻黄碱对大鼠有致畸形。

对乙酰氨基酚一次口服约 10g 时引起人和动物肝脏坏死；小鼠口服 LD_{50} 338～640 mg/kg，大鼠口服 LD_{50} 3700 mg/kg。

【药代动力学】

健康志愿者口服本品后，对乙酰氨基酚成份约 4 小时左右，硫酸伪麻黄碱成份约 5h 左右，氯雷他定成份约 0.75 小时左右达峰血药浓度；对乙酰氨基酚消除半衰期约 8h 左右，硫酸伪麻黄碱约 4.55h 左右，氯雷他定约 3.34h 左右。当多次口服本品（一次 1 片，一日 2 次）后，各成份无蓄积倾向。

文献报道，对乙酰氨基酚分布广泛，蛋白结合率低，主要在肝脏代谢，主要经尿消除，严重肾功能不全情况下（肌酐清除率小于 10ml/min）对乙酰氨基酚和其代谢物的消除会延缓。对乙酰氨基酚能通过乳汁分泌。

文献报道，伪麻黄碱口服后，可分布于全身。伪麻黄碱部分以原形从尿中排出，其余由肝脏代谢，其半衰期随尿的 pH 值改变可能有异。哺乳妇女口服后，乳汁中药物浓度明显高于血中浓度。

文献报道，氯雷他定口服后自胃肠道吸收，1-2 小时血药浓度达峰值，在体内分布广泛，其主要代谢产物为去羧乙氧氯雷他定。氯雷他定和去羧乙氧氯雷他定的半衰期分别为 12 和 18 小时。氯雷他定与其代谢物的蛋白结合率分别为 97%和 73-77%。氯雷他定及代谢产物可在乳汁中检出，但均不能通过血脑屏障。氯雷他定与其代谢物随尿液和粪便排除。老年人服药后氯雷他定及其代谢物的 AUC 及 Cmax 均显著高于年轻人（约增加 50%），消除半衰期也显著延长（约 17～18 小时）。血透不能清除氯雷他定。慢性肾功能衰竭者（肌酐消除率≤30ml/分钟），药物的 AUC 和血药浓度比肾功能正常者升高约 73%，而其代谢物的 AUC 则升高约 120%。慢性乙醇肝病患者，氯雷他定的 AUC 和药峰浓度为正常人的 2 倍，氯雷他定及其代谢物的 $T_{1/2}$ 分别为 24 和 37 小时，可随肝病的严重程度而延长。

【贮藏】遮光、密封保存。

【包装】铝塑包装，每板 6 片，每小盒 1 板；铝塑包装，每板 6 片，每小盒 2 板。

【有效期】暂定 24 个月

【执行标准】YBH06002007

【批准文号】国药准字 H20070317

【药品上市许可持有人】

名　　称：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

注册地址：广州市白云区同和街云祥路 88 号

【生产企业】

企业名称：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

生产地址：广州市白云区同和街云祥路 88 号

邮政编码：510515

质量服务电话：（020）87063679；

销售服务电话：（020）87573176；

药物警戒电话：（020）87062636

传　　真：（020）87061075

网　　址：http://www.byszc.com