

核准日期:2022年01月30日
修改日期:2022年02月17日
2022年06月27日
2022年07月05日

集畅®

氨溴特罗口服溶液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用
运动员慎用

【药品名称】

通用名称:氨溴特罗口服溶液

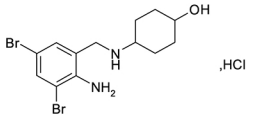
英文名称:Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Oral Solution

汉语拼音:Anxiuteluo Koufuruongye

【成份】

本品为复方制剂,其主要成份为盐酸氨溴索和盐酸克仑特罗。盐酸氨溴索

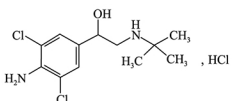
化学名称:反式-4-[(2-氨基-3,5-二溴苄基)氨基]环己醇盐酸盐
化学结构式:



分子式:C₁₄H₁₈Br₂N₂O·HCl
分子量:414.57

盐酸克仑特罗

化学名称:α-[(叔丁氨基)甲基]-4-氨基-3,5-二氯苯甲醇盐酸盐
化学结构式:



分子式:C₁₂H₁₈Cl₂N₂O·HCl
分子量:313.65

【性状】

本品为无色的澄澄液体,气香,味甜。

【适应症】

用于治疗急、慢性呼吸道疾病(如急、慢性支气管炎、肺气肿等)引起的咳嗽、痰液黏稠、排痰困难、喘息等。

【规格】

60ml:盐酸氨溴索90mg与盐酸克仑特罗60μg

【用法用量】

①.小儿(12岁以下):口服,一次2.5~15ml,一日2次。

根据年龄及体重调整剂量,请参考下表:

| 年龄 | 体重 | 每次用量 |
|--------|---------|--------|
| 未满8个月 | 4-8kg | 2.5ml |
| 8个月-1岁 | 8-12kg | 5.0ml |
| 2-3岁 | 12-16kg | 7.5ml |
| 4-5岁 | 16-22kg | 10.0ml |
| 6-12岁 | 22-35kg | 15.0ml |

②.12岁以上儿童及成人:口服,一次20ml,一日2次;症状明显好转后可减至一次10ml,一日2~3次;对严重呼吸困难患者,最初2~3天,口服一次20ml,一日3次。



除了口服液已知的这些不良反应外,在单一物质的情况下已知以下不良反应:
盐酸克仑特罗单独治疗的不良反应:

| | |
|------|----|
| 心脏疾病 | |
| 心肌缺血 | 未知 |

氨溴索单独治疗的不良反应:

| | |
|--|----|
| 免疫系统疾病 | |
| 过敏反应 | 罕见 |
| 过敏性休克,血管神经性水肿和瘙痒 | 未知 |
| 神经系统疾病 | |
| 味觉障碍 | 未知 |
| 皮肤和皮下组织疾病 | |
| 皮疹 | 罕见 |
| 荨麻疹 | 罕见 |
| 严重的皮肤反应(包括红斑多形性,史蒂文斯-约翰逊综合征/毒性表皮坏死松解症和急性全身性发疹性脓疱病) | 未知 |
| 呼吸道、胸腔和纵膈疾病 | |
| 咽部的感觉异常 | 未知 |
| 胃肠道疾病 | |
| 口腔感觉异常 | 未知 |

【禁忌】

肥厚型心肌病患者;
严重甲状腺功能亢进患者;
心动过速性心律失常患者;
嗜铬细胞瘤患者;
对本品过敏者禁用。

【注意事项】

1、本品辅料中含有亚硫酸盐(焦亚硫酸钠),可能会引起敏感性人群的过敏反应或哮喘发作。严重的过敏反应可能会危及生命,在一般人群中,亚硫酸盐敏感性的总体患病率尚不清楚,可能很低。哮喘患者可能对亚硫酸盐敏感,哮喘患者慎用。
2、甲状腺功能亢进症,高血压患者慎用。
3、心脏病发作和/或严重冠心病患者慎用。
4、难以控制的糖尿病患者,只能在医疗监督下使用。
5、在拟交感神经药中可以观察到心血管不良反应,包括本品。有迹象表明本品可能引起极罕见的β受体激动剂相关的心肌缺血,患有严重心脏病(例如,缺血性心脏病,心律失常或严重心力衰竭)的患者如果出现胸痛或其他心脏病恶化迹象,应寻求医疗建议。应特别注意评估呼吸窘迫和胸痛等症状,及包括这些症状的呼吸或心血管性疾病。
6、在支气管动力学受损和分泌物数量较多的情况下(例如罕见的恶性肿瘤囊性综合征)应慎用本品,因为可能出现充血。
7、肾功能受损或严重肝病患者慎用(延长服药间隔时间或减少剂量)。在严重肾功能不全患者使用时,必须预估盐酸氨溴索代谢物在肝脏中的积累。
8、有报道称严重的皮肤反应,如渗出性多形红斑,史蒂文斯-约翰逊综合征(SJS)/中毒性表皮坏死松解症(TEN)和急性全身性脓疹性脓疱病(AGEP)与使用氨溴索相关,因此,如果出现进行性皮疹的症状或体征(有时伴有水疱或粘膜病变),应立即停止使用本品,并寻求医学建议。
9、如果服用本品后没有获得较好的改善,甚至症状恶化,需要通过与其他药物合并治疗,则需要医学建议。急性或快速加重呼吸窘迫需要立即就医。显著的过量给药,特别是急性发作的给药和每日剂量过量,可能危及生命。
10、使用高剂量吸入β₂拟交感神经药治疗支气管哮喘,但抗炎治疗不充分时,会增加加重严重并发症发风险,具体原因尚不明确。其中抗炎治疗可能起着决定性的作用。
11、使用本品可增强兴奋剂的作用,运动员慎用。
12、没有研究证实对驾驶车辆或使用机器能力的影响。但应该告知患者可能发生的不良反应,例如口服液治疗时带来的头晕,可能在驾驶或操作机器时发生。当发生头晕时,患者应避免驾驶车辆或使用机器。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期:

在临床前研究中,极高剂量的盐酸克仑特罗可观察到致畸作用。氨溴索可通过胎盘屏障。在临床前研究中,氨溴索对妊娠、分娩或胚胎/胎儿及其产后发育没有不良影响。只有在充分考虑了患者的风险收益比后才能使用本品。
建议不要在怀孕的前3个月内使用。

由于本品具有较强抗炎作用,若必须在分娩的前几天使用本品,需要在医生的指导下服用。

哺乳期:

盐酸氨溴索和盐酸克仑特罗均可经乳汁排泄,哺乳期妇女应慎用,如需服用本品,建议停止哺乳。

生育力:

关于生育力的临床数据不适用于盐酸克仑特罗和氨溴索。在单独使用盐酸克仑特罗或盐酸氨溴索的临床前研究中,没有证据表明对生育有不利影响。

【儿童用药】

【用法用量】。

【老年用药】

由于老年人的生理机能低下,应注意减量。

【药物相互作用】

1、与其他β₂拟交感神经药,甲基黄嘌呤(如茶碱),抗胆碱能药(如异丙托溴铵)和抗炎药(皮质类固醇)合并给药,可增加本品的作用。本品与其他β₂拟交感神经药,甲基黄嘌呤(如茶碱)或全身可用的抗胆碱能药(如含哌仑西平的制剂)合用时,会增加心动过速和心律失常的风险。
2、正在服用单胺氧化酶抑制剂(MAO)或三环类抗抑郁药的患者,服用本品后,可增强本品对血管系统的作用,应特别注意。

3、不宜与普萘洛尔等非选择性β受体阻断药合用。β受体阻滞剂可抑制克仑特罗的作用,并可导致严重的支气管痉挛。

4、与其他β₂拟交感神经药类似,不能排除同时用卤代烃麻醉导致心律失常增加的风险。

5、正在服用大量的其他交感神经兴奋剂的患者,服用本品时,应注意。

6、盐酸氨溴索与止咳药(镇咳药)的联合使用可能由于咳嗽反射的抑制而导致分泌风险,因此必须非常小心。

7、与抗血糖药物合用,会降低抗血糖药物的降糖作用,需考虑是否需要调整抗血糖药物的剂量。

8、氨溴索和抗生素(阿莫西林,头孢唑林,红霉素,强力霉素)合并给药可显著改善肺部感染。

9、同时使用某些麻醉气体(如卤代烃)会增加心律失常的风险。

10、在使用高剂量本品治疗时,血清中的钾浓度可能下降(低钾血症),同时使用甲基黄嘌呤(例如茶碱)、抗炎药(皮质类固醇)、利尿剂、洋地黄苷(某些心脏药物)或体内组织氨耗竭(低氧血症)可能会加剧这种情况。合用时应特别注意,尤其在低氧血症时,血清钾浓度降低对心律的影响更大,应监测血清钾水平。

【药物过量】

症状:

盐酸氨溴索

过量使用盐酸氨溴索时未发现中毒现象。据报道,短期服药可能出现烦躁不安和腹泻。盐酸氨溴索胃肠道外给药机体耐受性更好,日最高剂量为15mg/kg体重/天。极度过量可导致过度流涎、呕吐,低血压。

盐酸克仑特罗

过量服用盐酸克仑特罗常见的症状为面部潮红,嗜睡,头痛,心动过速,心悸,心律失常,高血压或低血压,休克,烦躁不安,胸痛,兴奋,早搏和严重的震颤,也可能导致高血糖和代谢性酸中毒。过量服用盐酸克仑特罗可能会危及生命。口服中毒后,可能会出现胃肠道症状,包括恶心和呕吐。

在高剂量下,用其他β₂肾上腺素类药物能观察到血清钾的剂量依赖性降低。对于存在低钾血症的患者(例如正在使用利尿剂或泻药),建议采取适当的治疗措施。

治疗:

β₂拟交感神经药过量服用后的治疗主要是对症治疗。盐酸克仑特罗的作用可被β₂肾上腺素能阻滞剂拮抗,但应考虑可能导致支气管哮喘患者严重支气管痉挛的风险。此类治疗方式也适用于所有的心脏选择性β受体阻滞剂。

建议进行心脏监测。口服过量时应考虑进行胃灌洗。

长期过量用药时,可致心律不齐或心脏骤停,应特别注意。长期用药的过量的症状,一般在停药后即消失。过量时的解毒剂为心脏选择性β受体阻滞剂,但有支气管痉挛史的患者应慎用。

【药理毒理】

氨溴特罗口服溶液是由盐酸氨溴索和盐酸克仑特罗组成的复方制剂,其中盐酸氨溴索为粘液溶解剂,能增加呼吸道粘膜浆液腺的分泌,减少粘液腺分泌,降低痰液粘度,促进肺表面活性物质的分泌,增加支气管纤毛运动,使痰液易于咳出。盐酸克仑特罗为选择性β受体激动剂,有松弛支气管平滑肌,增强纤毛运动、溶解粘液,促进痰液排出的作用。

【药代动力学】

盐酸氨溴索

口服给药后,氨溴索几乎完全被吸收。口服给药后的T_{max}为1~3小时。非肠道给药氨溴索在肺组织中的浓度高于血浆中的浓度。口服给药后氨溴索的绝对生物利用度约为80%;首过效应约为1/3,主要在肾脏中代谢,代谢产物为二溴邻氨基苯甲酸和葡萄糖苷。

氨溴索与血浆蛋白的结合率约为85%(80~90%)。氨溴索在血浆中的终端半衰期为7~12小时。氨溴索及其代谢物总和的血浆半衰期大约22个小时。

氨溴索可以通过胎盘进入母乳。

90%的代谢物通过肝脏排泄,原形药物在肾脏中的排泄不到10%。由于高蛋白结合和高分布,以及从组织到血液的缓慢再分布,透析或强制利尿不会消除氨溴索。在严重肝功能损害的患者中,氨溴索的清除率降低20~40%。在严重肾功能损害的患者中,氨溴索代谢物的消除半衰期延长。

盐酸克仑特罗

在口服和吸入给药后,盐酸克仑特罗的吸收迅速而完全。半衰期约为60分钟。单次口服最大单次给药剂量后,120~180分钟后达到血浆峰浓度。

在恒定剂量下,连续给药四天达到稳态血浆浓度。初始剂量较高时,则可提早达到稳态血浆浓度。动力学与剂量呈线性关系。

盐酸克仑特罗可通过人类和动物的胎盘屏障。分娩前使用克仑特罗作为宫缩抑制剂,对出生后婴儿立即进行检查,婴儿血浆中克仑特罗的浓度为母体血浆的67%。盐酸克仑特罗可通过胎盘屏障。动物试验中,克仑特罗在母乳中的浓度约为母体血浆浓度的两倍。

动物试验中,口服盐酸克仑特罗的生物利用度为100%。

盐酸克仑特罗主要以原形药物通过尿液排泄。盐酸克仑特罗的血浆消除是双相的,具有快速(半衰期为60分钟)和缓慢消除阶段(半衰期为34小时)。

【贮藏】密封,不超过30℃保存。

【包装】口服液体药用聚酯瓶,60ml/瓶,1瓶/盒;100ml/瓶,1瓶/盒。配备有带刻度的量杯。

【有效期】24个月。首次开启后3个月内使用。

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准YBH17382021

【批准文号】国药准字H20223063

【药品上市许可持有方】

企业名称:北京诚济制药股份有限公司

注册地址:北京市顺义区中北工业区(北石槽镇)

【生产企业】

企业名称:北京诚济制药股份有限公司

生产地址:北京市顺义区中北工业区(北石槽镇)

邮政编码:101301

电话号码:010-62991779

传真号码:010-53934516

网 址:www.chengjipharma.com

B352A01

