

核准日期: 2006年08月02日
修改日期: 2008年05月29日
2010年10月01日
2011年06月09日
2015年12月01日
2020年12月14日
2021年07月06日
2023年11月17日
2023年12月12日

2024年06月12日
2024年06月22日



hwa 恩华

阿普唑仑片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

警示语: 严禁用于食品和饲料加工

【药品名称】

通用名称: 阿普唑仑片

英文名称: Alprazolam Tablets

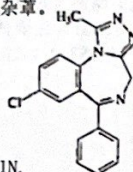
汉语拼音: Apuzolun Pian

【成份】

本品的主要成份为: 阿普唑仑。

化学名称: 1-甲基-6-苯基-8-氯-4H-(1,2,4-三氮唑)并[4,3-a][1,4]-苯并二氮杂卓。

化学结构式:



分子式: $C_{17}H_{12}ClN_4$

分子量: 308.77

辅料: 乳糖、微晶纤维素、玉米淀粉、羟丙纤维素、二氧化硅、硬脂酸镁。

【性状】

本品为单面带有刻痕的白色或类白色片。

【适应症】

主要用于焦虑、紧张、激动,也可用于催眠或焦虑的辅助用药,也可作为抗惊恐药,并能缓解急性酒精戒断症状。对有精神抑郁的病人应慎用。

【规格】

0.4mg

【用法用量】

成人常用量: 抗焦虑, 开始一次0.4mg (1片)。一日3次, 用量按需递增。最大限量一日可达4mg (10片)。镇静催眠: 0.4~0.8mg (1~2片), 睡前服。抗惊恐0.4mg (1片), 一日3次, 用量按需递增, 每日最大量可达10mg (25片)。18岁以下儿童, 用量尚未确定。

【不良反应】

①常见的不良反应: 嗜睡、头昏、乏力等, 大剂量偶见共济失调、震颤、尿潴留、黄疸。②罕见的有皮疹、光敏、白细胞减少。③个别病人发生兴奋、多语、睡眠障碍、甚至幻觉。停药后, 上述症状很快消失。④有成瘾性, 长期应用后, 停药可能发生撤药症状, 表现为激动或忧郁。⑤少数病人有口干、精神不集中、多汗、心悸、便秘或腹泻、视物模糊、低血压。

(1) 严重不良反应

1) 依赖性 (频率不确定)、撤药症状 (频率不确定)

连续大量服用后, 可能会产生药物依赖性, 需要进行充分观察, 对于超用量服用要慎重。大量服用并且连续服用后, 突然减少用量或者中止, 可能会发生痉挛、眩晕、颤抖、失眠、不安、幻觉、妄想等撤药症状。故需要中止服用时, 请逐步减量, 慎重进行。

2) 刺激兴奋 (频率不确定)、错乱 (频率不确定)

综合失调症等的精神障碍患者服用时, 可能会发生反向刺激兴奋, 错乱的现象, 需要进行充分观察, 在发生异常时及时中止服用, 并妥善处理。

3) 抑制呼吸 (频率不确定)

患有慢性支气管炎等呼吸道相关疾病的患者在服用时, 有可能发生抑制呼吸的现象, 需要进行充分观察, 在发生异常时及时中止服用, 并妥善处理。

4) 过敏反应 (频率不确定)

瘙痒, 荨麻疹, 面色潮红, 肿胀, 呼吸急促等相关症状发生时, 应及时中止服用, 并妥善处理。

5) 肝功能损害 (频率不确定)、黄疸 (频率不确定)

AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP 的上升有可能伴随肝功能损害。黄疸, 需要充分观察患者的症状, 在发生异常时及时中止服用, 并妥善处理。

(2) 其它不良反应

	低于0.1~5%	低于0.1%	频率不确定
精神神经系统	嗜睡, 眩晕, 头晕, 头痛		
肝脏	AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP 的上升	γ -GTP 的上升	
循环系统		心悸	血压下降
消化系统	口渴, 恶心, 呕吐, 便秘, 腹痛, 腹部不适感, 食欲不振	腹泻	
※过敏反应 (注)		皮疹、瘙痒	对光线的过敏反应
骨骼肌	乏力感、倦怠感	肌肉松弛等肌肉紧张度下降症状	
其它		发汗	

注: 发生以上症状时, 要立即停止服用。

【禁忌】

①中枢神经系统处于抑制状态的急性酒精中毒; ②重症肌无力 (因为肌迟缓作用, 有症状恶化的可能); ③急性或易于发生的闭角型青光眼发作 (由于本药物的抗胆碱作用使眼压上升, 有使青光眼症状恶化的可能); ④严重慢性阻塞性肺部病变; ⑤驾驶员、高空作业者、危险精细作业者; ⑥对本药物有过敏既往史的患者; ⑦下列药物服用中的患者: HIV蛋白酶抑制剂 (如地那韦等) (参考【药物相互作用】项)。

【注意事项】

1、慎重给药 (对于以下患者, 应慎重给药)

①心脏病患者 (可能加重症状); ②肝功能障碍患者 (基于代谢原因, 可能会延长本药物清除半衰期); ③肾功能障碍患者 (可能会延迟排泄); ④患有脑部器质性疾病的患者 (药效可能会增强); ⑤儿童等 (请参照【儿童用药】); ⑥老年人 (请参照【老年用药】); ⑦比较虚弱的患者 (容易出现不良反应); ⑧中度呼吸障碍或者重度呼吸障碍 (呼吸不全) 的患者 (可能使症状恶化)。

2、重要的基本注意事项

①对苯二氮杂卓类药物过敏者, 可能对本药过敏; ②癫痫患者突然停药可导致发作; ③严重的精神抑郁可使病情加重, 甚至产生自杀倾向, 应采取预防措施; ④连续服用该药物会出现依赖性, 要避免连续长期大量服用而成瘾。基于治疗要求, 需要长期连续服用时, 一定要进行充分讨论 (参考【不良反应】)。如长期使用需停药时不宜骤停, 应逐渐减量; ⑤出现呼吸抑制或低血压常提示超量; ⑥对本类药物耐受量小的患者初用量宜小, 逐渐增加剂量。⑦服用本品后, 可能引起嗜睡、注意力、集中力、运动机能低下等, 服用本品的患者请注意不要进行驾驶等能引起危险的设备操作、高空作业、精细工作。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

①在妊娠三个月内, 本药有增加胎儿致畸的危险; ②孕妇长期服用可引起依赖, 使新生儿呈现撤药症状, 妊娠后期用药影响新生儿中枢神经活动, 分娩前及分娩时用药可导致新生儿肌张力较弱, 孕妇应尽量避免使用, 只有在判断治疗上的有益性超过危险性的情况下才能用药; ③本药可分泌入乳汁, 哺乳期妇女应慎用, 如不得不服用的情况下, 需要停止哺乳。

【儿童用药】

18岁以下儿童, 用量尚未有具体规定。

【老年用药】

本药对老年人较敏感, 开始用小剂量, 一次0.2mg, 一日3次, 逐渐增加至最大耐受量, 要谨慎服用 (容易发生运动机能失调等不良反应)。

【药物相互作用】

①与中枢抑制药合用可增加呼吸抑制作用; ②与易成瘾和其他可能成瘾药合用时, 成瘾的危险性增加; ③与酒及全麻药、可乐定、镇痛药、吩噻嗪类、单胺氧化酶A型抑制药和三环类抗抑郁药合用时, 可彼此增效, 应调整用量; ④与抗高血压药和利尿降压药合用, 可使降压作用增强; ⑤与西咪替丁、普萘洛尔合用本药清除减慢, 血浆半衰期延长; ⑥与扑米酮合用由于减慢后者代谢, 需调整扑米酮的用量; ⑦与左旋多巴合用时, 可降低后者的疗效。⑧与利福平合用, 增加本品的消除, 血药浓度降低; ⑨异烟肼抑制本品的消除, 致血药浓度增高; ⑩与地高辛合用, 可增加地高辛血药浓度而致中毒。

在本品的代谢中, 主要是肝脏代谢酶细胞色素P450 3A参与其中。

(1) 联用禁忌 (请勿联用)

药物名称	临床症状和治疗方法	机制和危险因素
HIV蛋白酶抑制剂如地那韦(佳息患®)等	可能引发过度镇静和呼吸抑制等。	通过对细胞色素P450的竞争性抑制作用,预计本品的血药浓度会大幅度升高。

(2) 联用注意 (联用时应予以注意)

药物名称等	临床症状和治疗方法	机制和危险因素
中枢神经系统抑制剂 吩噻嗪的衍生物、巴比妥酸衍生物等单胺氧化酶抑制剂	可能会导致嗜睡以及注意力、集中力和反射运动能力等严重下降。	联用使中枢神经系统抑制作用增强。
酒精(饮酒)	可能会导致嗜睡以及注意力、集中力和反射运动能力等严重下降。	联用使中枢神经系统抑制作用增强。
利托那韦	有报告称,本品的AUC、清除率、半衰期分别升高2.5倍、0.41倍和2.2倍,表明对中枢神经系统的抑制作用增强。	本品在肝脏中的代谢受到抑制。
伊曲康唑	有报告称,本品的AUC、清除率、半衰期分别升高2.8倍、0.41倍和2.7倍,表明对中枢神经系统的抑制作用增强。	伊曲康唑可对本品的肝脏代谢酶细胞色素P450 3A产生抑制作用。
泊沙康唑	除非治疗获益大于风险,否则避免与泊沙康唑同时使用,因为它可能会延长镇静时间并抑制呼吸。合用时,调整本品的剂量。	据预测,当泊沙康唑抑制本品的肝脏药物代谢酶细胞色素P450 3A4时,本品的血药浓度会增加。
马来酸氟伏沙明	有报告称,本品的AUC、清除率、最大血药浓度分别升高2.0倍、0.51倍、1.9倍,表明对中枢神经系统的抑制作用增强。	本品在肝脏中的代谢受到抑制。
西咪替丁	有报告称,与本品联用时,本品的最大血药浓度、清除率、半衰期分别升高1.9倍、0.58倍和1.2倍。本品给药时应予以减量,或使用其他抗溃疡药物。	本品在肝脏中的代谢受到抑制。
丙咪唑、地昔帕明	有报告称,与本品联用时,左侧所示药物的血药浓度升高1.2~1.3倍。	本品可抑制左侧所示药物在肝脏中的代谢。
卡马西平	有报告称,本品的血药浓度降低0.5倍及以下,可见原有疾病恶化。	诱导本品在肝脏中的代谢。
地高辛	有报告称,与本品联用时,地高辛的血药浓度升高。老年人用药时应注意。	机制不明

【药物滥用和依赖】

连续大量服用后,可能会产生药物依赖性,需要进行充分观察,对于超用量服用要慎重。大量服用并且连续服用后,突然减少用量或者中止,可能会发生痉挛、眩晕、颤抖、失眠、不安、幻觉、妄想等撤药症状。故需要中止服用时,请逐步减量,慎重进行。

【药物过量】

出现持续的精神错乱、严重嗜睡、运动协调障碍、反射减退、抖动、语言不清、躁动、心跳异常减慢、呼吸短促或困难、严重乏力。超量或中毒宜及早对症处理,监视呼吸、脉搏和血压,可以进行洗胃,输液,要确保气管畅通。包括催吐或洗胃以及呼吸循环方面的支持疗法,中毒出现兴奋异常时,不能用巴比妥类药。苯二氮卓受体拮抗剂氟马西尼(flumazenil)可用于该类药物治疗中毒的解救和诊断,服用氟马西尼(可拮抗内源性苯二氮卓所致的神经抑制作用)之前,请充分阅读氟马西尼的使用注意事项(禁忌,谨慎服用,相互作用等)。

【临床药理】

作用机制

本品为苯二氮卓类镇静催眠药和抗焦虑药。该药作用于中枢神经系统的苯二氮卓受体(BZR),加强中枢抑制性神经递质γ-氨基丁酸(GABA)与GABAA受体的结合,促进氯通道开放,使细胞超极化,增强GABA能神经元所介导的突触抑制,使神经元的兴奋性降低。BZR受体分为I型和II型,据认为I型受体兴奋可以解释BZR类药物的抗焦虑作用,而II型受体与该类药物的镇静和骨骼肌松弛等作用有关。可引起中枢神经系统不同部位的抑制,随着用量的加大,临床表现可自轻度的镇静到催眠甚至昏迷。可通过胎盘,可分泌入乳汁。有成瘾性,少数患者可引起过敏。

药效学

无相关药效学信息。

药代动力学

口服吸收快而完全,血浆蛋白结合率约为80%。口服后1~2小时血

药浓度达峰。2~3天血药浓度达稳态。 $T_{1/2}$ 一般为12~15小时,老年人约为19小时。经肝脏代谢,代谢产物α-羟基阿普唑仑,该产物也有一定的药理活性。经肾排泄。体内蓄积量极少,停药后清除快。

遗传药理学

未进行此项研究。

【药理毒理】

本品为苯二氮卓类镇静催眠药和抗焦虑药。该药作用于中枢神经系统的苯二氮卓受体(BZR),加强中枢抑制性神经递质γ-氨基丁酸(GABA)与GABAA受体的结合,促进氯通道开放,使细胞超极化,增强GABA能神经元所介导的突触抑制,使神经元的兴奋性降低。BZR受体分为I型和II型,据认为I型受体兴奋可以解释BZR类药物的抗焦虑作用,而II型受体与该类药物的镇静和骨骼肌松弛等作用有关。可引起中枢神经系统不同部位的抑制,随着用量的加大,临床表现可自轻度的镇静到催眠甚至昏迷。可通过胎盘,可分泌入乳汁。有成瘾性,少数患者可引起过敏。

【贮藏】

遮光,密封保存。

【包装】

口服固体药用高密度聚乙烯瓶(规格80ml)加固体药用高密度聚乙烯非织造布(泰维克)袋装干燥剂(规格3g),100片/瓶和口服固体药用高密度聚乙烯瓶(规格50ml)加固体药用高密度聚乙烯非织造布(泰维克)袋装干燥剂(规格3g),20片/瓶

【有效期】

24个月

【执行标准】

YBH18642023

【批准文号】

国药准字H32020215

【上市许可持有人】

名称:江苏恩华药业股份有限公司
注册地址:徐州经济技术开发区杨山路18号
邮政编码:221004
电话号码:4009002262
传真号码:0516-87767118
网址: <http://www.nhwa-group.com>

【生产企业】

企业名称:江苏恩华药业股份有限公司
生产地址:徐州经济技术开发区杨山路18号
邮政编码:221004
电话号码:4009002262
传真号码:0516-87767118
网址: <http://www.nhwa-group.com>