

己酮可可碱缓释片说明书

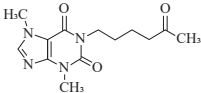
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：己酮可可碱缓释片
英文名称：Pentoxifylline Sustained-release Tablets
汉语拼音：Jitongkekejian Huanshipian

【成份】

本品活性成份为己酮可可碱。
化学名称：3,7- 二氢 -3,7- 二甲基 -1-(5- 氧代己基)-1H- 嘌呤 -2,6- 二酮。
化学结构式：



分子式：C₁₃H₁₈N₄O₅
分子量：278.31
辅料：羟乙纤维素、聚维酮 K25、硬脂酸镁、滑石粉、薄膜包衣预混剂（胃溶型）。

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

周围性血管疾病，包括间歇性跛行和静息疼痛。

【规格】

0.4g

【用法用量】

推荐的初始剂量为每次 1 片（0.4g），每天 3 次。在某些患者中每天服用两片药片可能已足够，尤其是用于维持治疗。与餐同服或饭后立即用水送服该片剂。

老年患者：	试验资料显示，60~68 岁患者的观察中发现它的 AUC 比 22 ~ 30 岁的年龄组明显增加，清除时间延长。服药时请遵医嘱。
儿童患者：	尚无儿童有效性及安全性相关数据，己酮可可碱不适用于儿童。

特殊人群：在肾功能受损（肌酐清除率低于 30ml/min）的患者中，可能需要根据个体耐受性将剂量降低约 30% 至 50%。

【不良反应】

这些不良反应已在临床试验或上市后报道。频率未知。

系统器官分类	不良反应
实验室检查	转氨酶增加
心脏疾病	心律失常，心动过速，心绞痛
血液和淋巴系统疾病	血小板减少症，白细胞减少症 / 中性粒细胞减少

神经系统疾病	头晕，头痛，无菌性脑膜炎 *
胃肠道疾病	胃肠道疾病，上腹部不适，腹胀，恶心，呕吐，腹泻，便秘，流涎
皮肤和皮下组织疾病	瘙痒，红斑，荨麻疹，潮热，皮疹
血管疾病	出血 **，低血压
免疫系统疾病	过敏反应，类过敏反应，血管性水肿
肝胆疾病	胆汁淤积
精神病	躁动，睡眠障碍
呼吸系统疾病	支气管痉挛

所选不良反应的描述

*无菌性脑膜炎的报告主要发生在潜在的结缔组织疾病患者中

**在使用己酮可可碱的患者中，无论是否使用抗凝剂或血小板凝集抑制剂，都报告了一些非常罕见的出血事件（例如皮肤，粘膜）。严重的病例主要集中在胃肠道，泌尿生殖道，多部位和手术伤口区域，并与出血危险因素有关。己酮可可碱的治疗与出血之间的因果关系尚未建立。血小板减少症发生在个别病例中。

【禁忌】

在已知对活性成分，己酮可可碱、其他甲基黄嘌呤或任何赋形剂过敏的情况下，禁止使用己酮可可碱。严重冠状动脉硬化、严重高血压、脑出血、广泛性视网膜出血，急性心肌梗死和严重心律不齐的患者禁用此药。

【注意事项】

在出现过敏 / 类过敏反应的迹象时，必须立即停止使用己酮可可碱，并立即告知医生。

有出血倾向或新近有过出血史者不宜应用此药，以免诱发出血。

以下情况需要特别监视：

对于患有低血压、血压不稳或严重冠状动脉疾病（如严重冠心病）的患者，应慎用己酮可可碱，因可能会有短暂的降压作用，在个别情况下，可能会导致冠状动脉灌注减少。

肾功能严重失调者慎用。肾功能受损的患者需严密监测。在肌酐清除率低于 30 ml/min 的患者中，需将己酮可可碱的每日剂量减少至一至两片以避免蓄积。在肝功能严重受损的患者中，需减少剂量。

己酮可可碱和抗维生素 K 或血小板聚集抑制剂同时治疗的患者(另请参阅【药物相互作用】)。

己酮可可碱和抗糖尿病药同时治疗的患者(另请参见【药物相互作用】)。

己酮可可碱和环丙沙星同时治疗的患者(另请参阅【药物相互作用】)。

己酮可可碱和茶碱同时治疗的患者(另请参阅【药物相互作用】)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

目前尚无孕妇使用己酮可可碱的相关研究信息,但在动物研究中未发现不良反应。怀孕期间的妇女禁止使用己酮可可碱。

本品及其代谢产物可由乳汁分泌,己酮可可碱少量进入母乳。由于获得的经验不足,因此在将己酮可可碱应用于哺乳期妇女之前,必须权衡可能的风险和益处。

【儿童用药】

尚无儿童有效性及安全性相关数据。

【老年用药】

试验资料显示,60~68岁患者的观察中发现它的AUC比22~30岁的年龄人组明显增加,清除时间延长。服药时请遵医嘱。

【药物相互作用】

在极少数情况下,注射高剂量的己酮可可碱已显示出增强胰岛素和口服降血糖药的降血糖作用。然而,口服己酮可可碱后未观察到对胰岛素释放的影响。建议密切监测正在服药的糖尿病患者血糖。

已有使用己酮可可碱和抗维生素K联合治疗患者的抗凝活性增强的上市后案例。建议在引入己酮可可碱或改变剂量后监测这些患者的抗凝活性。

己酮可可碱可能会增强抗高血压药的作用,需要减少后者的剂量。

己酮可可碱不应与酮咯酸同时服用,会增加出血和/或使凝血酶原时间延长。

己酮可可碱和茶碱同时给药可能会增加某些患者的茶碱水平。茶碱的不良反应可能会加剧。

在某些患者中,与环丙沙星合用可能会增加己酮可可碱的血清浓度。因此,共同给药可能会加剧相关不良反应。

与血小板凝集抑制剂的潜在加和作用:由于出血风险增加,因此用血小板凝集抑制剂时(例如氯吡格雷,依替非巴肽,替罗非班,依替洛克斯泰诺,伊洛前列素,阿昔单抗,阿那格雷,NSAIDs以及选择性COX-2抑制剂,乙酰水杨酸酯(ASA/LAS),噻氯匹定,双嘧达莫)应谨慎使用己酮可可碱。

与西咪替丁同时给药可能会增加己酮可可碱和活性代谢物利索茶碱的血浆浓度。

【药物过量】

药物过量时应对症治疗,尤其要注意支持心血管系统。

过量反应常在服药后4~5小时出现,主要表现为潮红、血压降低、抽搐、嗜睡,甚至昏迷。过量反应时应注意维持血压和补液。

【药理毒理】

药理作用

己酮可可碱及其代谢产物通过降低血液粘度来改善血液流变学特性,在慢性外周动脉疾病的患者中,可增加受影响微循环的血流,并提高组织的氧含量。己酮可可碱确切的作用机制尚不明确。己酮可可碱可剂量依赖性地改善血液流变学,能

降低血液粘度和提高红细胞变形性。己酮可可碱能提高白细胞的变形能力和抑制嗜中性粒细胞的粘附和激活。

毒理研究

遗传毒性

己酮可可碱Ames试验、体外哺乳动物细胞程序外DNA合成试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

进行了大鼠和兔的致畸性试验,大鼠和兔分别经口给予576mg/kg和264mg/kg[以mg/m²计,分别为人经口给药每日最大推荐剂量(MRHD)1200mg/天的4.2和3.5倍],未见胎儿畸形,在大鼠中576mg/kg组可见再吸收增加。

己酮可可碱及其代谢产物可随乳汁排泄。由于己酮可可碱在大鼠中显示出潜在的致肿瘤性,应考虑药物对哺乳期妇女的重要性,以确定停止哺乳或停止用药。

致癌性

在小鼠和大鼠中进行了长期致癌性试验,通过掺食法给药,最高剂量为450mg/kg(以mg/m²计,在大鼠、小鼠中分别为经口给药MRHD的1.5、3.3倍),小鼠给药18个月,大鼠在给药18个月后停药6个月。在大鼠中,己酮可可碱450mg/kg组雌性大鼠的良性乳腺纤维腺瘤有统计学意义的增加,该结果与人类之间的关系尚不明确。在小鼠中未见致癌性。

【药代动力学】

己酮可可碱的吸收半衰期为4~6小时。己酮可可碱主要在肝脏中广泛代谢。在24小时内通过肾脏消除了己酮可可碱缓释片单剂的60%。

【贮藏】

遮光,密封,不超过25℃保存。

【包装】

聚聚乙烯固体药用硬片和药用铝箔包装。10片/板,1板/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH02792025

【批准文号】国药准字H20253544

【上市许可持有人】

名 称: 浙江高拓医药科技股份有限公司

注册地址: 浙江省杭州市钱塘区下沙街道银海科创中心20幢101室

邮政编码: 310018

电话号码: 0571-88885280

网 址: <https://www.gaozhipharm.com>

【生产企业】

企业名称: 江苏永安制药有限公司

生产地址: 江苏淮安经济开发区237省道18号

邮政编码: 223232

电话号码: 0517-83313787

传真号码: 0517-83313789

网 址: www.jsyapc.com