

# 拉米夫定片说明书

## 【药品名称】

通用名：拉米夫定片

商品名：贺普丁

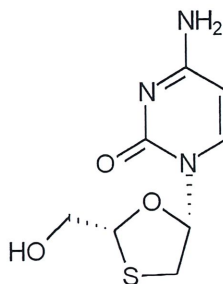
英文名：Lamivudine Tablets

汉语拼音：Lamifuding Pian

本品主要成份：拉米夫定

其化学名称为：(2R-顺式)-4-氨基-1-(2-羟甲基-1, 3-氧硫杂环戊-5-基)-1H-嘧啶-2-酮

其结构式为：



分子式：C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：229.26

## 【性状】

本品为薄膜衣片，除去薄膜衣后显白色。

## 【药理毒理】

### 药理作用

拉米夫定为核苷类似物，可在细胞内磷酸化，成为拉米夫定三磷酸盐(L-TP)，并以环腺苷磷酸形式通过乙型肝炎病毒(HBV)多聚酶嵌入到病毒DNA中，导致DNA链合成中止。拉米夫定三磷酸盐是哺乳动物α、β和γ-DNA多聚酶的弱抑制剂。在体外实验中，拉米夫定三磷酸盐在肝细胞中的半衰期为17-19小时。

拉米夫定为一种抗病毒药，在多种实验细胞系及感染动物模型上均表现出对乙型肝炎病毒的抑制作用。但其中有两种动物模型(小鸭和黑猩猩)在停止本品治疗后的4和14天内分别出现乙型肝炎病毒的血清DNA水平回升。

长期使用拉米夫定，可导致HBV对其敏感性降低。病毒株基因型分析显示，此种变化与HBV聚合酶催化反应区YMDD序列552位点上的蛋氨酸被缬氨酸或异亮氨酸取代以及528位点上的亮氨酸被蛋氨酸取代有关。在体外，含YMDD变异的HBV重组体的复制能力低于野生型HBV。目前尚不清楚HBV的其它变异是否与其对拉米夫定的体外敏感性下降有关。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

拉米夫定在微生物致突变试验和体外细胞转化实验中未显示致突变活性，但在体外培养人淋巴细胞和小鼠淋巴瘤实验中显示出其微弱的致突变活性。大鼠经口给予拉米夫定2000mg/kg(血药浓度为慢性乙型肝炎患者推荐临床剂量下的60-70倍)，未见明显的遗传毒性。

#### 生殖毒性

大鼠经口给予拉米夫定4000mg/kg/天(血药浓度为临床血药浓度的80-120倍)，其生育力和断奶后仔代的存活、生长、发育未受明显影响。

大鼠和家兔分别经口给予拉米夫定 4000 和 1000mg/kg/天(血药浓度约为人临床推荐剂量血药浓度的 60 倍),均未表现出明显的致畸作用。当家兔血药浓度与人临床推荐剂量的血药浓度相近时,出现早期胚胎死亡率升高。但大鼠血药浓度达到相当于人临床推荐剂量血药浓度的 60 倍时,未见此类现象发生。对妊娠大鼠和家兔的研究结果显示,拉米夫定可以穿过胎盘进入胎仔体内。尚无拉米夫定用于妊娠妇女的充分和严格对照的临床研究资料。

哺乳期大鼠乳汁中拉米夫定浓度和其在血浆中的浓度相近。

致癌性:

大鼠和小鼠的长期致癌试验结果显示,当暴露水平达到人临床暴露水平的 34 倍(小鼠)和 200 倍(大鼠)时,未表现出明显的致癌性。

### 【药代动力学】

吸收:拉米夫定可被胃肠道良好吸收,正常情况下成人口服拉米夫定后生物利用度为 80~85%。口服给药后,最大血药浓度( $C_{max}$ )的平均达峰时间( $T_{max}$ )约为 1 小时。以每日一次,每次 100mg 的治疗剂量给予拉米夫定,其最大血药浓度  $C_{max}$  为 1.1~1.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (4.8~6.5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ )左右,谷值血药浓度为 0.015~0.020 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (0.065~0.087 $\mu\text{mol}/\text{L}$ )。

拉米夫定与食物同时服用可延迟  $T_{max}$  并降低  $C_{max}$ (最大至 47%),但不会改变其生物利用度(按药时曲线下面积计算),因此,饭前和饭后服用本品均可。

分布:静脉给药研究表明,拉米夫定平均分布容积为 1.3L/kg,在治疗剂量范围内药代动力学呈线性,并且与白蛋白的血浆蛋白结合率较低(<36%)。有限的资料表明拉米夫定可通过中枢神经系统,进入脑脊液(CSF)中,口服拉米夫定 2~4 小时后,脑脊液/血清中药物浓度的比值平均约为 0.12。

代谢:代谢是拉米夫定清除的一个次要途径,唯一已知的拉米夫定在人体中的代谢物是转硫代谢物。由于拉米夫定的肝脏代谢程度低(5~10%),且血浆蛋白结合率低,所以拉米夫定与其代谢物之间发生相互作用的可能性很小。

排泄:拉米夫定主要以原形经肾小球过滤和分泌(有机阳离子转运系统),自尿中排泄,肾清除约占其总清除的 70%,平均系统清除率为 0.3L/h/kg,清除半衰期为 5~7 小时。

特殊人群:对肾功能损伤者的研究显示肾功能不全影响拉米夫定的清除。对肌酐清除率 <50ml/分的患者应降低用药剂量(参见用法用量)。

肝功能损伤对拉米夫定的药代动力学特性无影响。在肝移植患者中的有限的研究表明,除非伴有肾功能损害,否则单纯肝功能损害对拉米夫定的药代动力学特性无影响。

老年人机体正常老化伴有肾脏功能减退者在临床上对拉米夫定的药代动力学特性无显著影响,只有在肌酐清除率 <50ml/min 时才会有所影响(参见用法用量)。

### 【临床研究】

在中国 440 例 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎病人中进行的安慰剂对照研究显示,拉米夫定治疗一年,使 71%的病人 HBVDNA 转阴,71%的病人丙氨酸氨基转移酶[ALT]正常。HBeAg 血清转换率(HBeAg 转阴,HBeAb 出现)随治疗时间延长而升高,治疗前 ALT 异常的病人 HBeAg 血清转换率在治疗后 1、2、3、4 年分别为 13%、22%、30%和 37%。在中国 2200 例病人中的扩大临床研究显示,拉米夫定治疗一年,80%的病人 HBVDNA 转阴,72%ALT 正常,16%HBeAg 血清转换,54%的病人获得肝脏组织学改善。

在国外对照研究显示,HBeAg 阳性的病人经过一年的拉米夫定治疗,34~57%的病



人 HBVDNA 转阴, 40~72%的病人 ALT 正常, 16~18%的病人 HBeAg 血清转换, 38~52%的病人获得了肝脏组织学改善, 在部分病人减缓了肝纤维化的进展(拉米夫定组 3~17%的病人发生肝纤维化进展, 安慰剂组为 7~27%)及向肝硬化发展(拉米夫定组 1.8%的病人向肝硬化发展, 安慰剂组为 7.1%)。在拉米夫定一年治疗未获得 HBeAg 血清转换的病人继续治疗两年后, 其中 60%的病人肝脏炎症好转, 51%的病人桥样纤维化得到改善。

对于在治疗中没有实现 HBeAg 血清转换的病人, 停止拉米夫定治疗可能导致 HBV 复制再现, 表现为停药后 2 到 6 个月内 HBVDNA 和血清 ALT 水平回升至治疗前水平。

随着拉米夫定治疗时间的延长, 可检测到乙肝病毒 YMDD 变异株, 且发生率随治疗时间延长而升高; 治疗 1 年后为 20%、3 年后 53%、4 年后 70%, 并且在免疫功能低下的病人中可能更高。随着 YMDD 变异株的出现, 一些病人对拉米夫定治疗的反应有所降低(包括 HBeAg 血清转换率和消失率较低)。一年研究显示: 与安慰剂组比较, 其血清 HBVDNA 和 ALT 水平仍然显著下降, 肝脏组织学得到明显改善, HBeAg 血清转换率达到 17~20%(安慰剂组仅为 6~7%)。同时, 大多数病人其 HBVDNA 和 ALT 水平仍然低于治疗前。在这些病人中继续拉米夫定治疗, 其 HBVDNA 和 ALT 仍然控制在治疗前水平以下。另外, 出现 YMDD 变异的病人和无 YMDD 变异的病人相比, 不良事件的发生情况是相似的。体内研究显示, YMDD 变异型 HBV 表现出复制能力减弱, 在停止治疗后 4 个月内有 53%转化为野生型 HBV。

在 HBeAg 阴性病人中的前 C 区变异株 HBV 感染者, 初步的研究结果显示拉米夫定一年的疗效与治疗 HBeAg 阳性(野生型 HBV 感染)的病人疗效相似, 即经过为期 1 年的治疗, 71%的病人 HBVDNA 受到抑制; 67%的病人实现 ALT 正常化; 38%的病人肝脏组织学的 KnodelIHA1 评分改善。在拉米夫定治疗后 1 年后停药, 大部分 HBeAg 阴性的病人病毒复制恢复。有限的资料表明, 在该人群中延长拉米夫定治疗(2 年), 可保持 HBVDNA 抑制且 ALT 正常。在治疗过程中及停药后, 严重不良事件的发生率低, 在有或无 YMDD 变异的 HBeAg 阴性的病人中相似。

在失代偿肝病的病人中不适合开展安慰剂对照的临床研究。在该人群中进行开放治疗研究显示, 病人在肝移植前和移植中接受拉米夫定治疗, 可以有效抑制血清 HBVDNA 的水平, 并可实现血清 ALT 的正常化。在肝移植后, 继续服用拉米夫定, 可减少移植肝脏 HBV 再感染, HBsAg 阴转增加, 1 年的生存率达 76~100%。

正如预期那样, 由于同时存在免疫抑制, 在 52 周治疗后, 在肝移植人群中, YMDD 变异型 HBV 的发生率(36~64%)较免疫健全的慢性乙型肝炎病人(14~32%)高。但是, YMDD 变异的出现并不一定与肝病的进程相关, 大多数病人可从拉米夫定连续治疗中继续获益。

在中国, 目前尚无拉米夫定用于儿童的资料。

#### 【适应症】

拉米夫定片适用于伴有丙氨酸氨基转移酶[ALT]升高和病毒活动复制的、肝功能代偿的成年慢性乙型肝炎病人的治疗。

#### 【用法用量】

本品应在对慢性乙型肝炎治疗有经验的医生指导下使用, 推荐剂量为每日一次, 每次 100mg, 饭前或饭后服用均可。

#### 疗程

- 对于 HBeAg 阳性的病人, 根据已有的研究资料, 建议应用本品治疗至少一年, 且在治疗后发生 HBeAg 血清转换(即 HBeAg 转阴、HBeAb 阳性), HBVDNA 转阴, ALT 正常, 经过连续 2 次至少间隔 3 个月检测确认疗效巩固, 可考虑终止治疗。

- 对于 HBeAg 阴性的病人，尚未确定合适的疗程，在发生 HBsAg 血清转换或治疗无效 (HBVDNA 水平或 ALT 水平仍持续升高)者，可以考虑终止治疗。
- 对于考虑出现 YMDD 变异的病人，如果其 HBVDNA 和 ALT 水平仍低于治疗前，可在密切观察下继续用药，并必要时加强支持治疗。如果其 HBVDNA 和 ALT 持续在治疗前水平以上，应加强随访，在密切监察下由医师视具体病情采取适宜的疗法。如果经过 2 次至少间隔 3 个月检测确认 HBeAg 血清转换, HBVDNA 转阴，可考虑终止治疗。对于在本品治疗过程中出现肝功能失代偿或肝硬化的病人，不宜轻易停药，并应加强对症保肝治疗。
- 如果治疗期间 HBVDNA 和 ALT 仍持续在治疗前水平以上，治疗前 HBeAg 阳性的病人未出现 HBeAg 血清转换，提示治疗无效，可考虑终止治疗。对于有肝脏组织学检查等其它临床指征显示，在本品治疗过程中出现病情进展合并肝功能失代偿或肝硬化的病人，不宜轻易停药，并应加强对症保肝治疗。
- 如果终止拉米夫定治疗，在停药后至少 4 个月内，医生应对病人进行密切随访观察(随访频率根据病人情况而定)，定期检测 ALT 和胆红素水平，HBVDNA 和 HBeAg 情况，以防肝炎复发。4 个月后，可根据临床需要继续随访病人。

#### 肾功能损伤者：

由于肾清除功能下降，中度至严重肾功能损害者服用本品后，血清拉米夫定浓度（药时曲线下面积 AUC）有所升高。考虑到剂量调整的准确性，拉米夫定 100mg 片剂禁用于血清肌酐清除率 <50ml/min 的慢性乙型肝炎病人。

#### 肝功能损伤者：

对有严重肝功能损伤者，包括晚期肝病等待接受肝移植患者的研究数据表明，除非患者合并肾功能损害，否则单纯肝功能不全不会对拉米夫定的药代动力学有显著影响。药代动力学研究结果提示，对有中度或重度肝脏损害的患者不必调整用药剂量。

#### 【警告】

##### (1) 乳酸性酸中毒/伴脂肪变性的严重肝肿大：

在高剂量核苷类药物联合治疗 HIV 感染病人的过程中，有报告出现乳酸性酸中毒，包括致死性病例，通常合并严重的肝肿大和肝脏脂肪变性。在乙型肝炎合并失代偿肝病的病人中，这类事件偶有报告，一旦发生了提示有乳酸性酸中毒的临床表现和实验室检查结果应中止治疗。

##### (2) 肝炎的治疗结束后恶化：

在停止拉米夫定治疗后已经发生了肝炎恶化的临床表现和实验室检查证据（除了在停止治疗后经常观察到的 HBV DNA 重新出现之外，主要通过血清 ALT 升高来检测这些证据。治疗 1 年的病人停药后观察 16 周，ALT 升高的发生率见下表。）尽管大多数事件似乎是自限性的，但已有报告在一些病例中发生死亡。尚不清楚是否与终止拉米夫定治疗之间存在因果关系。在停止治疗后，必须通过临床随访和实验室随访对病人进行密切监测至少几个月。尚无充分的证据能够确定，重新开始治疗是否能改变治疗后肝炎恶化的病程。

2 项安慰剂对照研究中的治疗后 ALT 升高情况表：



异常值	ALT 升高病例数/观察病例数*	
	拉米夫定	安慰剂
ALT ≥ 2 倍基线值	37/137 (27%)	22/116 (19%)
ALT ≥ 3 倍基线值#	29/137 (21%)	9/116 (8%)
ALT ≥ 2 倍基线值和 ALT 绝对值 500IU/L	21/137 (15%)	8/116 (7%)
ALT ≥ 2 倍基线值；和胆红素 > 2 倍 ULN 和 ≥ 2 倍基线值	1/137 (0.7%)	1/116 (0.9%)

\*每例病人都可被列于 1 个或多个类型中。

#相当于修订后 WHO 标准中的 3 级毒性反应。

ULN=正常值上限。

### (3) 胰腺炎：

在接受本品治疗的艾滋病毒(HIV)感染的病人中，有关于胰腺炎和周围神经系统疾病（或感觉异常）的报道。

### 【不良反应】

在“警告”和“注意事项”中也描述了在使用拉米夫定时报告的多种严重不良事件（乳酸酸中毒和伴有脂肪变性的严重肝脏肿大，乙型肝炎的治疗后加重、胰腺炎，与药物敏感性下降和治疗反应减弱相关的病毒变异的出现）。

在慢性乙型肝炎病人中进行的临床研究显示，多数患者对拉米夫定有良好的耐受性。多数不良事件的发生率在拉米夫定组和安慰剂组病人中相似，详见下表。

最常见的不良事件为不适和乏力，呼吸道感染、头痛、腹部不适和腹痛、恶心、呕吐和腹泻。在中国进行的 2200 例 IV 期临床研究中还观察到以下不良反应：口干 1 例，全身猩红热样皮疹 1 例，磷酸肌酸活性酶和血小板降低 1 例，重症肝炎住院 1 例。

在成人中进行的 3 项安慰剂对照临床试验中于治疗期间出现的部分不良事件（发生率 ≥ 5%）\*（研究 1-3）

不良事件	EPIVIR-HBV (N=332) (拉米夫定)	安慰剂 (N=200)
无具体部位		
不适和疲乏	24%	28%
发热或寒颤	7%	9%
耳、鼻和咽		
耳、鼻和咽部感染	25%	21%
咽痛	13%	8%
胃肠道		
恶心和呕吐	15%	17%
腹部不适和疼痛	16%	17%
腹泻	14%	12%
肌肉骨骼		
肌痛	14%	17%
关节痛	7%	5%
神经系统		
头痛	21%	21%
皮肤		
皮疹	5%	5%

\*纳入治疗 52~68 周的病人。

在临床活动中的观察：在拉米夫定获准在临床使用期间发现了下列事件。由于这些事件来自一组样本量不详的人群的自愿报告，因此，不能对发生率做出估计。之所以收录这些事件，是因为这些事件的严重性、报告频率、可能与拉米夫定在因果关系或所有这些因素的综合结

果。

消化系统：胃炎。

内分泌和代谢：高血糖。

全身：无力。

血液和淋巴系统：贫血，纯红细胞再生障碍，淋巴结病，脾肿大。

肝脏和胰腺：乳酸酸中毒和脂肪变性，胰腺炎，治疗结束后肝炎加重（参见警告和注意事项）。

过敏：过敏反应，风疹。

肌肉骨骼：横纹肌溶解。

神经系统：感觉异常，外周神经病变。

呼吸系统：呼吸音异常/哮鸣。

皮肤：脱发，瘙痒、皮疹。

### 【禁忌】

对拉米夫定或制剂中其他任何成份过敏者禁用。

### 【注意事项】

1. 应提醒病人注意，拉米夫定不是一种可以根治乙型肝炎的药物。病人必须在有乙肝治疗经验的专科医生指导下用药，不能自行停药，并需在治疗中进行定期监测。至少应每 3 个月测一次 ALT 水平，每 6 个月测一次 HBV DNA 和 HBeAg。
2. HBsAg 阳性但 ALT 水平正常的病人，即使 HBeAg 和/或 HBV DNA 阳性，也不宜开始拉米夫定治疗，应定期随访观察，根据病情变化而再考虑。
3. 随着拉米夫定治疗时间的延长，在部分病人中可检测到乙型肝炎病毒的 YMDD 变异株，这种变异株对拉米夫定的敏感性下降（参见[临床研究]部分）。如果病人的临床情况稳定，HBVDNA 和 ALT 水平仍低于治疗前，可继续治疗并密切观察。有少数病人在出现 YMDD 变异后，由于拉米夫定的作用降低，可表现为肝炎复发，可出现 HBVDNA 和 ALT 水平回升到治疗前水平或以上。一些有 YMDD 变异的病人，特别是在已伴有肝功能失代偿或肝硬化的病人，有罕见报告病情进展导致严重后果甚至病例死亡，由于在这种情况下停用拉米夫定也可能导致病情进展，因此对于在使用拉米夫定治疗过程中出现肝功能失代偿或肝硬化的病人，不宜随意停用拉米夫定。所以，如果疑及出现了 YMDD 变异，应加强临床和实验室监测可能有助于做出治疗决策。
4. 到目前为止，尚无拉米夫定治疗乙型肝炎合并丁型肝炎或丙型肝炎的长期疗效资料。拉米夫定治疗 HBeAg 阴性的病人，或同时接受免疫抑制剂治疗，包括肿瘤化疗的病病人的资料有限。
5. 如果 HBeAg 阳性的病人在血清转换前停用本品，或者因治疗效果不佳而停用药者，一些病人有可能出现肝炎加重，主要表现为 HBV DNA 重新出现及血清 ALT 升高。
6. 如果停止拉米夫定治疗（参见用法用量），应对病人的临床情况和血清肝功能指标（ALT 和胆红素水平）进行定期监测至少 4 个月，之后根据临床需要进行随访。对于在停止治疗后出现肝炎复发的病人重新开始拉米夫定治疗的资料尚不充分。
7. 对于有接受器官移植或晚期肝病如失代偿性肝硬化的病人，病毒复制的风险更大，预后较差。该组病人中的安全性和疗效尚未得到确立。目前尚无足够的临床研究资料用以批准拉米夫定用于接受器官移植或晚期肝病如失代偿性肝硬化病人的治疗。据国外有关临床研究资料，合理应用拉米夫定可提高肝功能失代偿患者的近期生存率，在这些病人中，不宜停用拉米夫定。但作为抗病毒药物，拉米夫定不能逆转肝脏结构终末期的改变及其并发症，因此对这些病人还应考虑其它（包括肝移植的）更有效的治疗。对于有 HIV 并发感染的患者，如果正在接受或打算接受拉米夫定或拉米夫定-齐多夫定合并治疗，应



维持拉米夫定用于 HIV 感染的推荐剂量（通常每次 150 毫克，每日两次给药，同时与其它抗逆转录病毒类药物合用）。对于并发 HIV 感染，但不需要抗逆转录病毒治疗的患者，如单用拉米夫定治疗慢性乙肝，有出现 HIV 突变的可能。

8. 目前尚无本品用于孕妇的资料，故仍应对新生儿进行常规的乙型肝炎疫苗免疫接种。

9. 对驾驶和机械操作能力的影响

目前还没有关于拉米夫定对驾驶或操作机械能力影响的研究。另外，对药物的药理学研究结果也不能准确预测拉米夫定对这些活动有不良影响。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：

本品对妊娠妇女的安全性尚未确立。对动物的生殖研究表明它没有致畸性，对雌性和雄性的生殖能力也没有影响。当给妊娠家兔服用相当于人类治疗剂量的药物时，可增加早期胚胎死亡的机会。拉米夫定可通过被动转运穿过胎盘，新生动物体内的血清药物浓度与母体和脐带内的相似。

目前尚无本品用于孕妇的资料，因此服药期间不宜妊娠。

对于使用拉米夫定期间不慎怀孕的妇女必须考虑到停止拉米夫定治疗后肝炎复发的可能性，是否终止妊娠，须权衡利弊与患者及其家属商量。

哺乳：

口服给药后，拉米夫定在母乳中的浓度与血浆中的相似（范围在  $1 \sim 8 \mu\text{g}/\text{ml}$  ( $4.4 \sim 34.9 \mu\text{mol}/\text{L}$ )），故建议正在服药的妇女不要哺乳婴儿。

#### 【儿童用药】

在中国尚无儿童使用拉米夫定的数据。

#### 【老年患者用药】

参见成人用法用量。

#### 【药物相互作用】

由于本品的药物代谢和血浆蛋白结合率低，并主要以药物原型经肾脏清除，故与其它药物代谢物之间的潜在相互作用的发生率很低。

拉米夫定主要是以活性有机阳离子的形式清除。在与具有相同排泄机制的药物同时使用时，特别是当该药物的主要清除途径是通过有机阳离子转运系统的主动肾脏分泌时（如三甲氧苄氨嘧啶），应考虑其相互作用。其他以这种机制清除的部分药物（如雷尼替丁，西咪替丁），经研究表明与拉米夫定无相互作用。

主要以活性有机阴离子形式或经肾小球滤过排出的药物与拉米夫定不会发生具有显著临床意义的相互作用。

拉米夫定与三甲氧苄氨嘧啶（160mg）/磺胺甲恶唑（800mg）同时服用后，可使拉米夫定的暴露量增加 40%。但拉米夫定并不影响三甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲恶唑的药代动力学特性。所以除非患者有肾功能损伤，否则无须调整拉米夫定的用药剂量。

当拉米夫定与齐多夫定同时服用时，可观察到齐多夫定的  $C_{\text{max}}$  有适度的增加，约 28%，但系统生物利用度（药时曲线下面积 AUC）无显著变化。齐多夫定不影响拉米夫定的药代动力学特性（参见药代动力学）。

同时使用拉米夫定与  $\alpha$ -干扰素，二者之间无药代动力学的相互作用；临床上未观察到

拉米夫定与常用的免疫抑制剂(如, 环孢霉素 A)之间明显的不良相互作用。但尚未对此进行正式的研究。

同时使用拉米夫定和扎西他滨(zalcitabine)时, 拉米夫定可能抑制后者在细胞内的磷酸化。因此建议, 不要同时使用这两种药物。

**【药物过量】**

在有限的关于人类急性服用过量药物的资料中, 没有死亡发生, 且患者均已康复。过量服用后未见特殊的体征和症状。

虽然对此尚无相关的研究, 如果发生了药物过量, 要对患者进行监护, 并按要求给予常规的支持性治疗。因为拉米夫定可透析清除, 所以当用药过量且出现临床症状或体征时, 可采取连续的血液透析进行治疗。

**【规格】**

0.1g

**【贮藏】**

贮存于 30°C 以下。

**【包装】**

铝塑泡罩包装, (1)7片/盒; (2)14片/盒; (3)28片/盒。

**【有效期】**

暂定三年。

**【批准文号】**

**【生产企业】**

企业名称: 葛兰素史克制药(苏州)有限公司

地址: 江苏省苏州工业园区苏虹西路 40 号

邮政编码: 215021

电话: 0512-62571660

传真: 0512-62570324

热线电话: 8008203383