

倍)。只有在首次观察到此现象的两个月内停止治疗时这种现象才是可逆的。这种现象的临床意义尚不可知。然而, 劳拉西洋用于长期治疗以及用于老年人要谨慎, 同时应时常监测上消化道疾病症状。

[孕妇及哺乳期妇女用药]

劳拉西洋及其葡萄糖醛酸结合物可通过胎盘屏障。有报道母亲在胎儿出生前几个星期连续摄入来二氮卓类药物, 婴儿在出生后一段时间有戒断症状。已有报道母亲在妊娠后期或在生产过程中接受了来二氮卓类药物的新生儿有活动减退、张力减退、低温、呼吸抑制、窒息、喂养困难和对冷刺激的代谢反应损害的症状发生。

人乳汁中可检测到劳拉西洋, 因此除非对于妇女的可预期利益超过对于婴儿的潜在危险, 否则哺乳期妇女不应服用劳拉西洋。

已有哺乳母亲服用来二氮卓类药物而出现新生儿镇静和哺乳不能的现象。

[儿童用药]

12岁以下儿童应用劳拉西洋的安全性和有效性还未确立。

[老年用药]

临床研究结果通常不足以确定是否 65 岁及以上的老年人与年轻个体对药物的反应不同。但是, 可观察到随年龄的增加镇静和步态不稳的发生增多。年龄似乎对劳拉西洋的药代动力学没有显著影响。

老年患者, 通常肝肾功能有所降低, 可能对镇静更敏感 (如镇静作用)。因此老年患者的剂量选择应谨慎, 较低剂量可能已经足够。

[药物相互作用]

和其他来二氮卓类药物一样, 本品与其他中枢神经系统抑制剂如酒精、巴比妥类、抗精神病药、镇静剂、催眠药、抗焦虑药、抗抑郁药、解痉性镇痛药、镇静性抗组胺药、抗酸药和麻醉药联合应用时可使中枢神经系统抑制的作用增强。

劳拉西洋与氯氮平合用可能产生显著的镇静、过量唾液分泌和运动失调作用。

劳拉西洋与丙戊酸盐合用可能导致劳拉西洋的血浆药物浓度增加, 清除率降低。当与丙戊酸盐合用时, 应将劳拉西洋的给药剂量降低至原来剂量的 50%。

劳拉西洋与丙磺舒联合应用时, 由于半衰期的延长和总清除率的降低, 可能导致劳拉西洋起效更迅速或作用时间延长。当与丙磺舒合用时, 需要将劳拉西洋的给药剂量降低至原来剂量的 50%。

应用苯氧或氨苯氧碱可能降低包括劳拉西洋在内的来二氮卓类药物的镇静作用。

[药物过量]

在药品上市后的应用中, 劳拉西洋的过量应用主要发生在与酒精和其他药物的联合用药情况。因此, 在处理药物过量时应始终谨记患者可能在同时服用多种药物。

来二氮卓类药物的过量状态通常表现在对中枢神经系统不同程度的抑制上, 从嗜睡到昏迷。轻度症状包括嗜睡、思维混乱和自相矛盾的反应、构音障碍和嗜睡。更严重的症状特别是与其他药品或酒精同时服用时, 症状可能包含运动失调、张力减退、低血压、心血管系统抑制、呼吸抑制、催眠状态、1-3 度昏迷和死亡。

对过量的处理推荐常规的支持疗法和对症治疗。监测患者的生命体征和对患者进行密切观察。当有呼吸危险时, 不能将应用催吐治疗。如果给药后不久或有症状的患者, 可采用洗胃疗法。服用活性炭也可能减少药物的吸收。低血压, 尽管不太可能发生, 通常用酒精去除去甲肾上腺素注射剂进行治疗。劳拉西洋的可逆析性差。劳拉西洋的非活性代谢产物葡萄糖醛酸劳拉西洋可能具有较高的可逆析性。

来二氮卓持续剂氟马西尼可用作住院患者来二氮卓类药物过量治疗时的辅助措施, 而非作为替代。处方者应考虑对氟马西尼治疗相关的癫痫发作的危险性, 特别是对于长期使用来二氮卓类药物的患者和在外场注射给药时使用。应用氟马西尼前应参考完整的氟马西尼说明书。

[药理作用]

药理作用

临床研究显示, 健康志愿者单次服用高剂量劳拉西洋, 有中枢镇静对呼吸和心血管系统未见影响。

毒理研究

生殖毒性 在小鼠、大鼠和家兔中进行了生殖毒性试验。家兔中偶异常表现 (阴骨、胫骨中骨骺、四肢转动不良、腹股、颅骨畸形、等) 但无剂量依赖性。剂量高于 40 mg/kg 时, 出现胎仔吸收, 胎仔增高。

以上发现的临床意义尚不清楚, 但有多个研究提示, 在妊娠初期静催眠剂 (利眠宁、安定、眠尔通) 可使先天畸形发生的危险性增加此类药物通常不用于紧急状态下, 因此在妊娠初期应避免使用劳拉。

致畸作用 在大鼠中进行的给药周期 18 个月的试验中未见致畸

[药代动力学]

口服劳拉西洋后吸收迅速, 绝对生物利用度为 90%。血药浓度峰在服药后大约 2 小时。口服 2 mg 劳拉西洋后的血浆药物峰浓度约为 ml。

人体血浆中游离劳拉西洋的平均清除半衰期大约为 12 小时, 主产物葡萄糖醛酸劳拉西洋约为 18 小时。在临床相关的血药浓度水平劳拉西洋的血蛋白结合率约为 83%。劳拉西洋在 3- 羟基迅速与葡萄糖结合形成葡萄糖醛酸, 然后在尿液中排泄。葡萄糖醛酸劳拉西洋身上未见明显的中枢神经系统活性。

劳拉西洋的血浆药物水平与给药剂量成比例。没有证据表明服用个月会产生蓄积作用。

对年轻和老年受试者进行的比较研究结果显示: 年龄的增长对劳拉的药物动力学未见显著影响。但是, 在一项关于单剂量静脉注射劳拉注射液 1.5-3 mg 的研究中发现, 与 15 例 19 到 38 岁龄组比较, 15 至 84 岁老年年龄组的劳拉西洋人体血浆总清除率降低 20%。

【贮藏】 25℃ 以下避光保存。

【包装】 盒装: 20 片, 30 片盒; 瓶装: 100 片/瓶

【有效期】 48 个月。

【执行标准】 JX20170214

【进口药品注册证号】 0.5 mg: H20171288; 1 mg: H20171289; 2 mg: H20171290
【精神药品进口准许证号】 0.5 mg: TPI 20180101; 1.0 mg: TPI 20180102; 2.0 mg: TPI 20180103;

Exported by
ATLANTIC LABORATORIES CORP., LTD.

2038 Sukhumvit Road, Bangkok, Prathakanong, Bangkok 10260, Thait

【药品上市许可持有人】 **Clintan Laboratories Corporation**

2038 Sukhumvit Road, Bangkok, Prathakanong, Bangkok (曼谷) 10

Thailand (泰国)
电话: 00662-3110111, 3110104-9 传真: 00662-3315697, 3320907



【生产企业】 **Clintan Laboratories Corporation**
111 Moo 7, Bang Pli Noi, Bang Bo, Samut Prakan (北
10560 Thailand (泰国)
电话: 00662-3009551, 3009555, 3009559
传真: 00662-3009569
国内联系: 海南大西洋制药厂有限公司
海南省海口市 龙昆南路 龙泉大厦三楼
电话: 0898-66760933, 66750037, 66782382, 667
传真: 0898-66760996