

核准日期：2007.03.27
修改日期：2017.02.06
修改日期：2018.10.17
修改日期：2020.12.01

阿司待因片说明书

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：阿司待因片
商品名称：联佳
英文名称：Aspirin and Codeine Phosphate Tablets
汉语拼音：Asidalyin Pian

【成份】本品为复方制剂，主要组分为每片含阿司匹林 0.325g，磷酸可待因 15mg。

【性状】本品为白色片。

【适应症】用于缓解肿瘤、手术后及骨科慢性疾患的中至重度疼痛。

【规格】复方制剂：每片含阿司匹林 0.325g，磷酸可待因 15mg。

【用法用量】

口服，一次 1～2 片，一天 3～4 次。根据病人疼痛程度或对可待因止痛作用的耐受程度，可以偶尔增加剂量，但应遵医嘱。

本品与食物一起或用牛奶服用可减少对胃刺激。

【不良反应】

可待因：

最常见的不良反应包括：轻度头痛、头晕、嗜睡、恶心、呕吐、便秘，甚至呼吸抑制。较少出现的症状有欣快感、呼吸困难、皮肤瘙痒和皮疹。

阿司匹林：

①阿司匹林轻度中毒（水杨酸反应）常发生在长期较大剂量服用的情况下，表现为恶心、呕吐、心脏损伤、视力减退、头晕、头痛、嗜睡、精神恍惚、耳鸣等。

②治疗剂量的阿司匹林可以诱发中度或严重的过敏反应，明显的有皮疹、荨麻疹、血管性水肿、鼻炎、哮喘、腹痛、恶心、呕吐或过敏性休克。对阿司匹林的过敏反应多数可能发生在有过敏性疾病史的病人中，特别是有鼻息肉或哮喘的病人中。过敏反应也可发生在无药物过敏史，甚至以前服用过阿司匹林，而无任何不良反应的病人中。

③病人对阿司匹林的反应偶尔会有消化不良或胃灼烧感（通常是在剂量大时），可能伴随潜在出血。长期使用阿司匹林可引起胃粘膜的无痛性糜烂，潜在出血，偶发缺铁性贫血。高剂量阿司匹林可加重消化道溃疡症状，偶尔可引起弥漫性出血。对已知或未知有出血疾病的患者服用治疗剂量的阿司匹林 10 天，可引起创伤或外科手术的过度出血。已报道肝毒性与有红斑狼疮、类风湿性关节炎和关节病的病人长期服用大剂量阿司匹林有关。偶有报道骨髓抑制，表现为虚弱、疲劳或异常瘀伤或出血。

④在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的病人中，阿司匹林可引起中度溶血性贫血，在尿酸过多的人中，低剂量阿司匹林可能降低尿酸药治疗的有效性。

本品可产生吗啡样的药物依赖性，因此，它有滥用的可能。重复给药可能发生心理依赖性、躯体依赖性和耐受。

发现可待因的易成瘾性太小以致不能对它的特性全面定义。试验表明可待因的成瘾性十分罕见，需要非常高的非肠道给药剂量。

当可待因在治疗剂量出现依赖性时，需 1～2 个月的时间，撤药症状为轻度。大多数长期口服可待因的病人在突然停药后没有躯体依赖的撤药症状。

【禁忌】

本品禁用于下列情况：

- 对阿司匹林、磷酸可待因过敏或不能耐受者。
- 严重出血、凝血障碍或原发性止血困难者，包括血友病，血内凝血酶原过少者，遗传性假血友病，血小板减少症，血小板功能不足症及其他原因不明的遗传性血小板减少症，也包括与之有关的 V_K 缺乏症和严重肝损坏者。
- 抗凝血治疗者。
- 消化性溃疡或其他严重胃肠道疾病患者。
- 儿童或青少年发生水痘或流感患者。已有报道表明服用本品会引发 Reye 氏综合症。
- 18 岁以下青少年儿童禁用，哺乳期妇女禁用；已知为 CYP2D6 超快代谢者禁用。

【注意事项】

一般情况：

①本品用于以下患者及有以下疾病危险的患者应慎重，如：老年人、身体衰弱者、肝肾功能严重损害者、胆囊疾病及胆结石、呼吸障碍、心律不齐者、有消化道感染性疾病者、甲状腺机能不足者、Addison 氏病、前列腺肿大或尿道狭窄者、凝血障碍、头部受伤或腹部手术者。如严重肝、肾疾病患者使用本品，应定期监测肝肾功能。

②除非必要，本品不宜长期应用。

③已知对水杨酸敏感者应用本品应注意，特别是患鼻息肉和哮喘的患者。

④葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷者、痛风病人慎用。

其他：

①本品也会影响某些从事潜在危险劳动的工作者，比如开车或操作机器，服用本品后应避免从事这些需精力高度集中或强体力劳动的工作。

②因酒精会产生叠加的中枢神经抑制作用，故应避免与本品同时服用。

③可待因长期服用或大剂量服用具有成瘾性，病人应按处方服用本品而不应额外服用。

④“禁用于已知为 CYP2D6 超快代谢者。可待因超快代谢患者存在遗传变异，与其他人相比，这类患者能够更快、更完全地将可待因转化为吗啡。血液中高于正常浓度的吗啡可能产生危及生命或致死性呼吸抑制，有的患者会出现药物过量的体征，如极度嗜睡、意识混乱或呼吸变浅，目前有与可待因超快代谢为吗啡相关的死亡不良事件报道。在扁桃体切除术和/或腺样体切除术后续受可待因治疗，存在使用可待因在 CYP2D6 超快代谢的儿童中发生过呼吸抑制和死亡的证据”。

⑤请将本品放在儿童不能接触的地方。

⑥服药期间不得驾驶机、车、船、从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

因本品具有致畸的潜在危险，因此妊娠期妇女应慎用。

哺乳期妇女禁用。哺乳期母亲使用可待因可分泌至乳汁。在可待因代谢正常（CYP2D6 活性正常）的母亲中，分泌至乳汁中的可待因量很少并呈剂量依赖性。但如果母亲为可待因超快代谢者，可能出现药物过量的症状，如极度嗜睡、意识混乱或呼吸变浅。母亲乳汁中的吗啡浓度也会升高，并可导致乳儿中产生危及生命或致死性不良反应。

【儿童用药】

(1)小儿患者，尤其有发热及脱水者，易出现毒性反应。急性发热性疾病尤其是流感和水痘患儿应用本品可能发生瑞氏综合症 (Reyes syndrome)。

(2)18 岁以下青少年儿童禁用。

本品仅用于急性（短暂的）中度疼痛的治疗，且只有当疼痛不能经其他非甾体抗炎药（如对乙酰氨基酚或布洛芬）缓解时才可使用。

【老年用药】老年患者由于肾功能下降服用本品易出现毒性反应。

【药物相互作用】

(1)本品可能增强下列药物作用：

单胺氧化酶抑制剂，口服抗凝药，口服降糖药或胰岛素，6-巯基嘌呤或甲氧嘌呤等抗肿瘤药；青霉素类和磺胺类药物，非甾体抗炎药，其他麻醉镇痛药、酒精、全身麻醉剂、镇静剂；肾上腺皮质激素。

(2)本品可减弱以下效应：促尿酸排泄剂如丙磺舒和磺吡酮。

(3)对氨基水杨酸、维生素 C、呋塞米可引起阿司匹林及其代谢产物在体内蓄积，并可能达中毒水平。

【药物过量】

药物过量反应：

过量使用本品可导致严重中毒：皮疹、呼吸困难、眩晕、复视、妄想、幻觉、言语散乱、兴奋、不安、瞳孔缩小、巴彬斯基氏征、呼吸抑制（慢和浅呼吸、潮式呼吸），发绀、冷湿皮肤、肌肉松弛、循环性虚脱、木僵和昏睡。小儿症状主要有听觉困难、耳鸣、视力模糊、头痛、头晕、倦睡、精神错乱、快呼吸、出汗、口渴、恶心、呕吐、高热、脱水、惊厥。阿司匹林最严重的不良反应是有高热和脱水并发的脑血管及呼吸功能不全，继而酸碱和电解质紊乱。可待因最严重的不良反应与呼吸抑制有关。

阿司匹林中毒的早期反应特征是由于换气过度引起的呼吸性碱中毒，但大多数严重中毒病人迅速变为代谢性酸中毒。这种现象最容易在儿童中发生。低血糖可能发生在服用大量超剂量阿司匹林的儿童中。其他实验发现与阿司匹林中毒有关的中毒症状包括酮糖尿、低钾血症并偶发蛋白尿，乳酸脱氢酶和羟丁酸脱氢酶升高。

阿司匹林的毒性血浆浓度在 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上。阿司匹林在成人中的单次致死量大约为 30～35g，确切数据不清楚。

可待因中毒的确切血浆浓度还不清楚，可待因在成年人中的单次致死量估计为 0.5～1.0g，估计在儿童中 5mg/kg 可致死。长期使用可引起依赖性，超大剂量可导致死亡。

药物过量的治疗：

首先要维持生命体征，处理可待因诱发的呼吸抑制，增加水杨酸盐清除，改善由水杨酸引起的酸碱失调，昏迷状态下的病人，首先注意保证呼吸道畅通及有效气体交换。麻醉药拮抗剂纳洛酮是一种特殊的解毒剂，可以解除由于用药过量或对麻醉剂特别敏感而引起的呼吸抑制。但持续应用本品可能要超过拮抗药物作用，所以病人应在连续不断的监护之下，并且给予那可丁拮抗剂。

过量服药后应立即洗胃，即使病人已经呕吐还要实施（注：阿扑吗啡不能用于本品中毒的催吐药物，因为它有降血压和呼吸抑制作用。）如果在服药 3 小时以内，洗胃和呕吐后可给予适量的活性炭。

通过测量血液中水杨酸盐的浓度来确定严重的阿司匹林中毒情况，并应连续监测血清、血浆电解质及酸碱平衡的情况。血清中的水杨酸盐浓度达到 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上时，就要通过补液或肾功能正常者使其尿液碱化的方式来增强水杨酸盐的排泄并采取有效的维持血浆电解质和酸碱平衡的治疗。肾功能不全或中毒危及生命的病人，一般就要采取腹膜透析的方法。婴儿和儿童可用交换输血法，老年人可及时采取血液透析。

【药理毒理】

本品是由阿司匹林和磷酸可待因组成的复方制剂。阿司匹林为非甾体抗炎药，具有镇痛、抗炎和解热作用，其作用机制与抑制前列腺素合成有关。可待因通过作用于中枢神经系统的阿片受体而发挥镇痛作用，其镇痛效果弱于吗啡，并有镇咳作用。两者合用可使镇痛作用加强。

本品超剂量或长期使用可产生药物依赖性。

【药代动力学】

据文献报道，阿司匹林溶液在胃及小肠上部能被迅速吸收，口服时约 50% 的剂量在 30 分钟内被吸收，大约 40 分钟内血药浓度达峰值，胃内 pH 值增高或存在食物时，药物吸收减慢。吸收后，阿司匹林在体内主要转化为水杨酸盐，可分布到全身各组织及体液中，包括胎盘组织、乳汁及中枢神经系统，在血浆、肝、肾、皮质、心脏、肺组织中有较高的浓度。血浆中 50%～80% 的水杨酸及其代谢物与血浆蛋白结合，口服 650mg 剂量时，总的水杨酸化合物血浆半衰期约为 3 小时，剂量增加则半衰期延长。阿司匹林主要在肝脏代谢，主要代谢产物有水杨酸 (75%)、苯酚和葡萄糖醛酸的水杨酸酯 (15%)。治疗量的阿司匹林几乎全部通过肾脏排泄，包括水杨酸及其代谢产物。

可待因：在胃肠道中吸收，治疗剂量达到止痛效果约需 2 小时，效力可持续 4～6 小时；成人口服 60mg 可待因，约 1 小时后，血药浓度可达 0.016mg/g/100ml，血浆半衰期为 2.9 小时。可待因能迅速从血液分布到身体各组织器官，并优先进入实质性器官，例如：肝、肾、脾，易于通过血脑屏障达到脑部组织，人乳中也有发现。可待因既不与血浆蛋白结合，也不在组织中蓄积，它在肝脏中代谢生成吗啡和去甲可待因，这两种生物体大约各占给药剂量的 10%，大约 90% 的药物在 24 小时主要通过肾脏排泄，其余部分通过粪便排泄。

【贮藏】避光，密封保存。

【包装】

双铝复合膜包装，2×6 片/板/盒；2×10 片/板/盒；2×12 片/板/盒

【有效期】24 个月。

【执行标准】国家药品标准 WS₁-XX-001-2007Z。

【批准文号】国药准字 H20020576。

【生产企业】



企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市张店区东一路 14 号

邮政编码：255005

电话号码：0533-2196361

传真号码：0533-2196365

网 址：www.xhzy.com

【药品上市许可持有人】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区

邮政编码：255000

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网 址：www.xhzy.com

品名规格	阿司待因片	改版项目	说明书
包装材质		版本号	D
成品尺寸	130mm×180mm	印刷颜色	
修订日期		字体	

签字及日期
马建华 2020.11.22

D