

核准日期: 2008年12月26日  
修改日期: 2013年10月29日  
2016年10月08日  
2020年12月01日

异力抗®

# 他克莫司胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

**警示语:** 由于免疫抑制作用, 本品可增加感染机会也可能引发淋巴瘤。有免疫治疗和管理实体脏器移植经验的医师方可使用本品。使用本品的病人, 应在具有一定资质条件的医疗机构内接收管理。负责维持治疗的医师, 应该不断完善病人的随访信息。

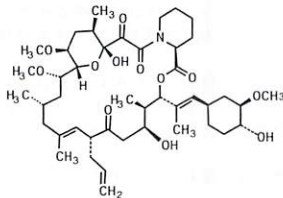
【药品名称】 通用名: 他克莫司胶囊

英文名: Tacrolimus Capsules

汉语拼音: Takemosi Jiaonang

【成份】 本品主要成份为他克莫司, 化学名称为: (3S,4R,5S,8R,9E,12S,14S,15R,16S,18R,19R,26aS)-8-烯丙基-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26a-六-氧-5,19-二氧基-3-[(E)-2-[(1R,3R,4R)-4-羟基-3-甲氧基环己基]-1-甲乙氧基]-14,16-二甲氧基-4,10,12,18-四甲基-15,19-环氧-3H-吡啶并[2,1-c][1,4]氧杂氮杂环二十三碳烯-1,7,20,21(4H,23H)-四酮一水合物。

其结构式为:



分子式:  $C_{44}H_{70}N_{12} \cdot H_2O$   
分子量: 822.03

【性状】 本品为硬胶囊, 内容物为白色或类白色颗粒或粉末。

【适应症】 预防肝脏或肾脏移植术后的移植物排斥反应。

治疗肝脏或肾脏移植术后应用其他免疫抑制药物无法控制的移植物排斥反应。

【规格】 1mg(以他克莫司计)。

【用法用量】 推荐的剂量仅供参考, 治疗过程中应根据患者个体需求进行本品的剂量调整。

如患者情况允许口服, 应尽早开始口服本品。在一些肝移植患者, 本品可以通过鼻饲来口服给药。

本品通常与其他免疫抑制药物一起使用, 亦出现有单独使用本品的个别报道。本品不能与环孢素并用。

如出现排斥反应或不良事件发生, 需考虑更改免疫抑制治疗方案。

在维持治疗阶段: 建议持续使用本品来维持移植物的存活。如患者病情恶化(如出现急性排斥反应的征兆), 应考虑改变免疫抑制用药方案。多种方案均可用于控制排斥反应, 如增加类固醇激素用量、加用短期的单克隆或多克隆抗体、增加本品的用量。

如出现中毒征兆(如明显的不良事件), 应减少本品的用量。并应告诉患者, 在未经主管医师同意的情况下, 不应擅自减量。

在移植术后患者的情况改善期内, 本品的药代动力学可能会发生改变, 需要调整本品的剂量。

全血浓度的监测: 血药浓度监测频率需根据临床的需要, 一般而言, 因其半衰期长, 无需每日测定血药浓度。一般推荐在术后早期, 剂量调整后, 从其它免疫抑制剂转换为本品, 合并用可能发生药物相互作用的药物后进行血药浓度的测定。

临床研究表明, 若全血浓度维持在20ng/ml以下, 大部分患者耐受良好。若血药浓度低于限量且患者临床状况良好, 则无须调整剂量。

成人术后接受口服本品治疗的推荐起始剂量:

对肝移植患者, 口服初始剂量应为按体重每日0.1-0.2mg/kg, 分两次口服, 术后6小时开始用药。

对肾移植患者, 口服初始剂量应为按体重每日0.15-0.3mg/kg, 分两次口服, 术后24小时内开始用药。

对传统免疫抑制治疗无效的排斥反应:

对发生了排斥反应, 且传统免疫抑制治疗无效的患者, 应开始给予本品治疗, 推荐的起始剂量同首次免疫抑制剂剂量水平。

患者由环孢素转换成本品, 本品的首次给药间隔时间不超过24小时。如果环孢素的血药浓度过高, 应进一步延缓给药时间。

肝功能不全的患者: 对术前及术后肝损的患者必须减量, 如早期移植物失功。

肾功能不全的患者: 根据药代动力学原则无须调整剂量, 然而建议应仔细监测肾功能, 包括血清肌酐值, 计算肌酐清除率及监测尿量。血液透析不能减少本品的血中浓度。

服药方式: 每日服药两次(早晨和晚上), 最好用水送服。建议空腹, 或者至少在餐后1小时或餐后2-3小时服用。如必要可将胶囊内容物悬浮于水, 经鼻饲管给药。若患者临床状况不能口服, 首剂须静脉给药。

【不良反应】

由于患者疾病非常严重, 且经常是多药合用, 与免疫抑制剂相关的不良反应通常难以确定。

有证据表明下述的多种不良反应均为可逆性, 减量可使其减轻或消失。与静脉给药相比, 口服给药的不良发生率较低。

多数患者似乎在术后最初几周出现较多的不良反应, 可能与高剂量静脉用药有关。下述不良反应按系统分类, 在同一系统内按出现频率排序。

感染

就像用其它免疫抑制剂一样, 患者用本品后增加了对病毒、细菌、真菌和/或原虫感染的易感性。已有的感染性疾病可能会加重。既有全身感染, 也有局部感染, 如脓肿、肺炎。如果本品与其它免疫抑制剂一起使用, 会增加过度免疫抑制的风险。

对患者用本品和环孢素作为基础免疫抑制治疗进行比较, 发现接受本品治疗的患者CMV感染发病率降低。

肾脏

频发: 肾功能异常(血肌酐升高、尿素氮升高、尿量减少)。

罕见: 肾衰。

个别报道有: 溶血性尿毒综合征(HUS)、肾小管坏死。

在整个治疗期间都会出现肾脏不良反应, 因此对肾移植患者, 应注意与排斥反应的临床症状区分。

血糖代谢

报道本品治疗的患者出现高血糖和糖尿病。

中枢神经系统

频发: 震颤、头痛、感觉异常和失眠, 大多数为中等程度, 不影响日常活动。

其它症状包括: 不安、焦虑和情绪不稳、混乱、抑郁和陶醉感, 多梦及思维异常、嗜睡、眩晕和反应降低、偏头痛、惊厥、肌震颤和神经病。上述症状可单独出现或同时出现。

个别报道有: 脑梗、昏迷、脑病、幻觉、狂躁反应、脑膜炎、麻痹、神经病和言语障碍。上述症状可单独出现或同时出现。

上述症状与本品治疗的因果关系不清楚。有资料显示移植患者, 尤其伴肝功能损

害, 比接受免疫抑制剂药物前出现重度神经症状的危险性高。并用潜在神经毒药物和感染都可导致这些症状。

心血管系统

患者常出现高血压。

有报道出现肥厚性心脏病, 大多数患者在血药浓度超过25ng/ml时出现。剂量减少或停药后可以恢复。大多数患者为5岁以下的儿童。增加这种危险性的因素有: 已经存在的心脏疾病、高血压、体液过多、使用激素、肝脏和/或肾脏失功。建议用心电图描记图检测心血管功能, 如果出现异常, 应考虑减少剂量或停用本品。

有报道出现ECG改变、心动过速、外周浮肿、血管扩张包括休克。  
个别报道有: 心脏扩大症、血栓(见多种脏器)、心悸、心衰、心肌梗死、水肿(见多种脏器)、多种心律失常、昏厥和血管炎(见多种脏器)。

血液及淋巴系统

血液学变化包括贫血、凝血性疾病和血小板减少、白细胞增生或白细胞减少和全血细胞减少症。

个别报道有: 再生障碍性贫血、脾肿大、血栓和血栓性静脉炎和血栓性血小板减少性紫癜症。

也有淋巴细胞增生性疾病(淋巴瘤和淋巴结病)。

电解质及其它代谢性疾病

有高血糖和偶发性糖尿病。

也报道有高血钾或低血钾、血镁、血钙、磷酸、血钠浓度下降; 高尿酸血和酸中毒。

个别报道有: 碱中毒和酮症。

胃肠道系统/肝

报道有偶发性腹泻、恶心。

其它胃肠道症状有: 便秘、脱水、消化不良、胃肠道出血、呕吐、体重和食欲改变, 以及肝功能检查异常和黄疸。

个别报道有: 结肠炎、胰腺炎、肝肿大、肝损、腹膜炎和胃溃疡。

呼吸系统

呼吸性疾病包括哮喘、呼吸困难和胸膜渗出。

个别报道有: 嗜酸性细胞性肺炎、呼吸性碱中毒。

感觉系统

视觉异常包括弱视、白内障、畏光, 听觉疾病包括耳鸣和耳聋。

个别报道有: 皮质盲、青光眼、复视和眼震。

皮肤

皮肤性疾病包括: 脱发、多毛、瘙痒、出汗和皮疹。

个别报道有: 表皮坏死溶解、Steven-Johnson综合症和皮肤恶性肿瘤。

肌肉骨骼

关节痛、肌痛、腿痛性痉挛、肌肉张力过高和痉挛。

其他

虚弱、不适、发热、男性乳房增生以及局部疼痛。

免疫抑制治疗能诱发恶性肿瘤, 曾报道有几例患者服用本品后发生恶性肿瘤(如淋巴系统和皮肤)。

个别报道有过敏反应。

【禁忌】 下列情况禁用:

对本品任何成份过敏者;  
对其其它大环内酯类药物过敏者;  
妊娠期妇女。

【注意事项】 本品治疗应在医学人员及严密的实验设备检测下进行。本品仅是处方药, 免疫治疗方案的任何调整均应由有免疫治疗经验及对器官移植患者有管理经验的医师进行, 主管维持治疗的医师应有足够的药物信息。

剂量和血药浓度的调节必须是在负责管理病人的移植中心。

应严密监测和管理患者, 尤其是在移植术后的最初几个月内。

对下列参数应作常规监测: 血压、心电图、视力、血糖浓度、血钾及其他电解质浓度的变化、肌酐、尿素氮、血液学参数、凝血值及肝功能。若上述参数发生了有临床意义的变化, 应重新审核本品的用量。

应经常进行肾功能检测。在移植术后的头几天内, 应特别监测尿量。如有必要, 须调整剂量。

曾报道过几例与本品治疗相关的神经性及中枢神经系统紊乱。因此, 对对上述不良事件的患者应严密监控。如出现中枢神经症状, 须立即重新考虑剂量。曾有报道几例患者发生严重震颤和运动性(表达性)失语症, 这些可能是严重中枢神经系统疾病的征兆。

如同其他免疫抑制剂一样, 也有报告适用本品的患者出现EB病毒相关性的淋巴瘤细胞增生症。对于新采用本品治疗的患者, EB病毒相关性淋巴瘤细胞增生症可能是由于以前的免疫抑制治疗过度引起。对于使用本品进行抢救治疗的患者, 不应合并使用抗淋巴瘤细胞治疗。2岁以下, EB病毒抗体阴性的儿童患者发生淋巴瘤细胞增生症的危险性高。因此, 对于该年龄组患者, 之前应进行EB病毒血清学检查, 在用本品时, 应仔细监测。

本品不能与环孢素合用。

本品与视觉及神经系统紊乱有关。因此服用本品并已出现上述不良作用的患者, 不应驾车或操作危险机械。此种影响可能会因喝酒而加重。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠时禁用本品, 动物实验(小鼠及兔子)表明, 本品具有致畸作用, 并且某些剂量还显示出对母体具有毒性。临床前及临床资料表明, 该药能透过胎盘。因此, 在应用本品前应排除妊娠的可能性。

本品能干扰口服避孕药的代谢, 应采用其他方式避孕。

临床前免身上的试验表明, 本品分泌乳汁。哺乳期使用本品的经验有限。因不能排除对新生的有害影响, 妇女患者在使用本品时不应哺乳。

【儿童用药】

对儿童患者, 通常需用成人推荐剂量的1.5-2倍才能达到与成人相同的血药浓度(肝功能、肾功能受损者情况除外)。儿童患者的起始口服疗法的经验较少。对于肝移植的儿童服用剂量为按体重计算一日0.3mg/kg, 如不能口服给药, 则应给予连续24小时的静脉滴注。

肝移植的维持治疗阶段, 必须持续使用本品来维持移植物功能。推荐需根据患者个体差异来定。在维持治疗期间有本品用量逐渐减少的趋势。剂量调整主要根据对排斥反应的临床治疗效果和患者的耐受性判断。

【老年用药】 对老年患者用药的临床资料较少, 但均提示应与其他成人剂量相同。

【药物相互作用】

体内观察:

药物相互作用的临床资料有限。然而本品在临床试验中与大量的药物联合应用。据报道并用的甲强龙可以降低或升高本品的血浆浓度。

有报道达那唑和克霉唑增加本品血药浓度。

在大鼠,本品降低戊巴比妥和安替比林的清除率和增加半衰期。

#### 与环孢素A合用:

当与环孢素A同时给药时,本品增加环孢素A的半衰期。另外,出现协同/累加的肾毒性。因为这些原因,不推荐本品和环孢素联合应用,且患者由原来环孢素转换为本品时应特别注意。

#### 体外资料:

像环孢素A一样,本品主要由肝细胞色素P450系统代谢。尤其,本品对细胞色素P450 3A4抑制作用广而强。

#### 其它药物对经细胞色素P450 3A4代谢的他克莫司影响:

体外试验表明,下列药物可能是本品代谢的潜在抑制剂:溴萘环肽、可的松、麦角胺、红霉素、孕二烯酮、炔雌醇、醋竹桃霉素、交沙霉素、氟康唑、酮康唑、咪康唑、咪达唑仑、尼伐地平、奥美拉唑、他莫昔芬和异博定。

在体外模型中,没有观察到下列药物对本品代谢有抑制作用:阿司匹林、开博通、西咪替丁、环丙沙星、二氟芬酸、doxycycline、咪塞米、格列苯脲、米帕明、利多卡因、扑热息痛、孕酮、雷尼替丁、磺胺甲氧嘧啶、甲氧苄啶、万古霉素。

发现下列药物有矛盾的结果,抑制或不影响本品的代谢:两性霉素B、环孢素A、地尔硫卓、地塞米松和强的松。

从理论上说,并用下列药物能诱导细胞色素P-450 3A系统更新从而降低本品的血液浓度:这些药物包括巴比妥类(如苯巴比妥),苯妥因、利福平、卡马西平、安乃近、异烟肼等。

#### 本品对经细胞色素P450 3A4代谢其它药物的影响:

在人体肝细胞小发现,本品可能是诱导细胞色素P450 3A4的诱导剂,但比利福平作用弱。

相反地,本品抑制可的松和睾酮的代谢。由于本品可能干扰类固醇性激素的代谢,所以口服避孕药的效果可能被降低。

#### 与血浆蛋白结合的相互作用:

本品与血浆蛋白广泛结合。因此,应考虑可能与血浆蛋白结合率高的药物发生相互作用(如口服抗凝剂,口服抗糖尿病药等)。

#### 影响特殊器官或身体机能的相互作用:

在使用本品时,疫苗的效能会减弱,应避免使用减毒活疫苗。

与已知有肾毒性的药物联合应用时应注意,如氨基糖苷、两性霉素B、旋转酶抑制剂、万古霉素、复方新诺明和非甾体抗炎药。

当本品与具有潜在神经毒性的化合物合用时,如阿昔洛韦或更昔洛韦,可能会增强这些药物的神经毒性。

应用本品可能导致高钾血症,或加重原有的高钾血症,应避免摄入大量的钾或服用留钾利尿剂(如氨氯吡咪、氢氯噻嗪及安体舒通)。

本品与含有中等脂肪饮食一起服用会显著降低其生物利用度和口服吸收率。因此,为达到最大口服吸收率,须空腹服用或至少在餐前1小时或餐后2-3小时服用。

#### 【药物过量】

药物过量方面的经验有限。

早期临床经验表明,药物过量的症状(初始剂量是目前推荐剂量的2-3倍)可能包括肾、神经及心脏方面疾病、糖耐量异常、高血压及电解质紊乱(高钾血症)。免疫抑制过度会增加严重感染的风险。

肝功能对术前及术后药代动力学参数均有明显影响,对肝移植失败及用过其他免疫抑制剂再用本品的患者,必须密切监测,以避免发生药物过量。

本品尚无特定的解毒剂。若发生药物过量,应采用一般支持疗法及对症治疗。

由于其水溶性差且与血浆蛋白及红细胞广泛结合,本品不能由血液透析而清除。对于个别血浆浓度极高的患者,有报道渗透及透析能显著降低本品的血液浓度,对于口服过量者,洗胃及使用吸附剂(如活性炭)可能会有所帮助。

#### 【药理毒理】

##### 药理作用:

药物治疗学分类:免疫抑制性大环内酯类。

在分子水平,本品的作用似乎是由细胞质内与之结合的蛋白FKBP 12介导的。FKBP12使得本品进入细胞内,并形成复合物,该复合物竞争性地与钙调素特异性地结合并抑制钙调素,后者介导T细胞内-钙依赖性抑制性信号传递系统,从而阻止一系列淋巴因子基因转录。

##### 药效作用:

体内外试验证明,本品是一强效的免疫抑制剂。本品抑制细胞毒淋巴细胞的形成,移植排斥反应主要是由后者引起。该药抑制T细胞活化及T<sub>H</sub>细胞依赖性的B细胞增殖,以及淋巴因子的生成如白细胞介素2,白细胞介素3及β-干扰素,以及白细胞介素-2受体的表达。

体内研究表明,本品对肝和肾移植均有效。

##### 毒理研究:

###### 1、急性毒性试验

大鼠口服的LD<sub>50</sub>为134mg/kg(雄性)和194mg/kg(雌性),最小致死量雌雄均为100mg/kg。静脉给药LD<sub>50</sub>分别为57mg/kg(雄性)和23.6mg/kg(雌性),最小致死量为32mg/kg(雄性)和18mg/kg(雌性)。猕猴,单剂量口服250mg/kg,仅导致轻度的急性中毒表现。静脉给药50mg/kg后,即可观察到急性休克症状。

###### 2、长期毒性试验

大鼠和猕猴的慢性毒性试验表明,本品口服剂量分别为1.5和10.0mg/kg/day,静脉剂量分别为0.32和1.0 mg/kg/day,观察到轻微的、可逆的肾毒性。而且,观察到膀胱的内分泌部分有损伤。这种改变同样是可逆的。

大鼠和猕猴的最小口服毒性剂量分别为1.5和10.0mg/kg/day,静脉毒性剂量分别为0.1和0.5mg/kg/day。在大鼠身上,剂量高于0.5mg/kg/day观察到对眼和外周神经的轻度的毒性,而当剂量高于3.2mg/kg/day将影响到中枢神经系统。

在兔中观察到对静脉给药的本品特别敏感。当剂量高于2×0.05mg/kg/day时,即观察到心脏中毒效应。

###### 3、致突变性

相关体内及体外试验表明,本品没有任何潜在的致突变性。

###### 4、致癌性

在为期一年的慢性毒性试验(小鼠和猕猴)中,以及长期致癌性试验(大鼠18个月,小鼠24个月)中,本品未显示出任何直接致癌危险。但从其他免疫抑制剂的临床经验来看,极少数患者有发生淋巴瘤及皮肤癌的可能。

###### 5、生殖毒性

在小鼠试验中,受孕、胚胎及幼仔的发育、出生及围产期前后的发育,只有在给予明显的中毒剂量(3.2mg/kg/day)后才有所损害。唯一例外的是,在给予日剂量0.1 mg/kg的本品时,幼仔出生时的体重出现可逆性地下降。进一步在兔子中进行的试验也观察到了对胚胎及幼仔的毒性反应。但也仅限于日剂量1.0mg/kg,且母体也出现了明显的毒副作用。据此,本品不应给予孕妇。

#### 【药代动力学】

##### 据文献资料:

##### 吸收:

对小鼠的研究表明,他克莫司主要吸收部位在胃肠道上部。

口服后本品在胃肠道的吸收不完全,且差异较大。口服后有些患者吸收迅速,在0.5h达峰。在某些患者,药物似乎是在一较长时间内连续吸收,或多或少的

呈现出平台吸收效应。因为低水溶性和胃动力的改变,而使本品在胃中溶解不好,可能部分解释观察到的现象。

肾移植患者单次口服0.10, 0.15和0.20mg/kg的本品,血中峰值浓度分别为19.2, 24.2, 47.9ng/ml,达峰时间从0.7小时到6小时。

他克莫司胶囊的平均生物利用度在肝移植患者中约为21.8%,肾移植患者约为20.1%,健康自愿者为14.4-17.4%。

当进食中等程度的脂肪餐后再次给药,本品的口服生物利用度下降。AUC下降(全血为27%,血浆为35%)和C<sub>max</sub>下降(全血为50%,血浆为57%),T<sub>max</sub>增加(全血和血浆均为173%)。当与食物一起服用时,本品的吸收率及程度均有所下降。

肝胆对本品的吸收无影响,因此对肝移植患者实行口服给药或早期即从静脉给药转为口服给药是可行的。

##### 分布和消除:

本品广泛分布于体内,和红细胞及血浆蛋白高度结合。

本品静脉输注结束时即达到血浆峰浓度。输注结束后浓度迅速下降,说明该药迅速分布血浆外室。当分布达到平衡后,本品浓度缓慢下降。

移植患者静脉输注本品后的药代动力学可描述为二室模型。肾移植患者单次口服本品后AUC和C<sub>max</sub>随口服剂量的增加而增加。肝移植患者平均谷值浓度在移植后6个月维持相对稳定。

根据移植患者的血浆学数据,本品表现分布容积平均为1342L,提示该药在体内分布广泛。肝移植患者,根据全血浓度,平均表现分布容积为64.4L(标化为体重时为0.85L/kg体重),根据血浆浓度,平均表现分布容积为1094.5L(标化为体重时为16.1L/kg体重)。

曲线下面积与稳态血药浓度的变化范围具有强相关性。因此检测血药浓度波动范围能很好地估计全身药物接触情况。

在鼠、狗、猴和人体内该药与血浆蛋白高度结合(>98.8%)。全血/血浆比大约为20:1(健康自愿者)。本品与血红细胞紧密结合。该作用和温度相关,低温导致低的血浆浓度。

肝移植患者口服(0.15mg/kg,bid)后,多数患者在三天内达到稳态血药浓度。

本品半衰期长,差异大,清除率低。

健康自愿者平均总体清除量大约为2.43L/h(1.88~3.0L/h),肝移植患者总体清除量为4.1L/h(1.8~7.7L/h)(全血浓度)和150.1L/h(67.5~265L/h)(血浆浓度)。

本品的血浆半衰期从3.5h~40.5h,有的高达50h。

肝移植患者全血半衰期平均为11.7h(平均为6.1~20.9h),血浆半衰期为6.7h(2.7~13.3h)。

肾清除率小于1ml/min,本品主要经胆道消除。

##### 代谢和生物转换:

本品经肝代谢,口服或静脉给药后少于1%的本品原型出现在尿中。这表明该药在消除之前几乎完全被代谢。

本品和细胞色素P450 3A系统亲和力高。该药是P450 1A和3A的强效抑制剂。动物和人体肝细胞体外试验显示至少能观察到9种代谢产物,它们是否具有药理活性还不得而知。

有证据表明本品也经肠道代谢。

本品肝代谢的一级反应可能包括单-去甲基、双-去甲基、羟化,以及单去甲基和羟化。

临床前及临床资料表明,该药能透过胎盘。

临床前兔身上的试验表明,本品分泌乳汁。

##### 病人的药理学特性

##### 血浆/全血浓度和疗效之间的关系:

如前所述,通过监控全血中本品水平来调整个体用药剂量,以实现最佳治疗效果。有几种方法可测量全血中本品浓度,这包括全自动微粒酶免疫定量分析法(M EIA),详细资料备索。

因年龄、多形态现象、代谢作用及合并其他病理情况(肾脏、肝功能不全)所致之变异性:

有限的经验表明,老年患者的药动学性质不变。儿童患者需要的剂量较高,为成年人剂量的1.5-2倍,可能是因为他们有较高的代谢转换率。

##### 肝功能不全的患者:

肝功能不全的患者较肝功能正常的患者有较高的血药浓度(相对较长的半衰期和较低清除率)。

因本药广泛被肝脏代谢,肝功能不全患者需仔细监测全血浓度,并需调整使用剂量。

##### 肾衰的患者:

本药几乎完全代谢,脂溶性高且分子量为822,可预计无法用透析排除。此外给予单一剂量静注后,进入尿里的药物小于1%,因此从药代动力学观点来看,肾衰患者或肾透析的患者并不需要调整剂量。但如果是本药引起的肾功能异常,则需调整剂量。

##### 【贮藏】

避光、密封,25℃以下干燥处保存。

##### 【包装】

铝塑包装,10粒/板×3/盒;10粒/板×5/盒。

##### 【有效期】

24个月。

##### 【执行标准】

YBH09192008

##### 【批准文号】

国药准字H20083943

上市许可持有人:国药集团川抗制药有限公司

注册地址:成都市高新区西部园区新文路2号

邮政编码:611731

电话号码:028-87827363 87829596

网址: http://www.ckpharm.com

生产企业: 国药集团川抗制药有限公司

生产地址: 成都市高新区西部园区新文路2号

邮政编码: 611731

电话号码: 028-87827363 87829596

网址: http://www.ckpharm.com



国药集团川抗制药有限公司  
SINOPHARM CHUANKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD.