



"永勝"

Code No. 152

惠暢錠2公絲

Weson Tablets 2mg

" EVEREST "

【成分】

每錠中含Terazosin (as hydrochloride 2H₂O) 2mg

【臨床藥理】

藥效學：

- 良性攝護腺肥大症(BPH)：BPH造成的症狀與膀胱排尿受阻有關連，服用Terazosin會改善尿流症狀的原理是：藉由與 α -1受體結合而使平滑肌放鬆。此外，膀胱內也有少數的 α -1受體，故Terazosin亦能在不影響膀胱收縮力下降低排尿困難度。Terazosin已在1222個患有BPH的男性身上做過臨床試驗。研究結果顯示Terazosin能明顯的改善症狀及最大尿流速率。在另一長期、開放性、無對照組的研究中，有181位服用兩年之病患及58位服用30個月的病患參與實驗，Terazosin對於症狀及最大尿流速率均有明顯的改善效果。雖然 α -1阻斷劑於高血壓患者會降低其血壓，但血壓正常的人服用Terazosin並不會造成明顯的血壓下降。
- 高血壓：Terazosin對於動物可藉由降低總周邊血管阻力而降低血壓，因血管擴張產生的降壓效果主要是阻斷了 α -1交感神經接受體，口服後15分鐘即可測量降低血壓。在人體試驗中，所給予的劑量為5-20公絲／天Q.D.或B.I.D.，試驗對象為輕度（77%舒張壓為95-105mmHg）或中度（23%舒張壓105-115mmHg）高血壓患者。拮抗劑通常在服用第一個劑量後會引起血壓較明顯的下降，因此初劑量應從1公絲開始，再調整適量的濃度使血壓至正常的範圍內（舒張壓約為90mmHg）。通常在給藥24小時後測量血壓，其結果顯示在仰臥時的收縮壓比對照組高6-10mmHg，舒張壓比對照組高3.5-8mmHg，站立時的血壓亦較仰臥時高1-3mmHg。Terazosin和Prazosin類似，對心跳的影響均較Hydrochlorothiazide為小。血壓的測量時間應在給藥期間之末，如果效果不佳，可建議病人服用更大劑量或將短效藥間隔。此外，亦需注意是否有血壓方面造成的副作用，如頭痛、心悸或起立性低血壓。在Terazosin的治療期間可能會使病人的體重增加，有一研究指出：男性與女性病患在服用Terazosin後體重平均增加1.7及2.2磅。在另一項研究中，病人以Terazosin單一藥物治療時，會使總膽固醇量有意義的下降（3%）。LDL與VLDL的分率亦會降低，但對於HDL及三酸甘油酯則無明顯變化。根據臨床試驗數據顯示Terazosin可能會降低血球容積、血紅素、白血球、蛋白質和白蛋白總量。

藥動學：

Terazosin以緩慢形式口服使用，食物對吸收度的影響極微，但會延緩到達最高血中濃度的時間約一小時。它經肝臟的第一-pass代謝很少。在體液中幾乎都為原型。給藥一小時後可達最高血中濃度，在12小時後濃度約降低一半。本品與血漿蛋白結合度高，口服的劑量約10%以原形排出尿中，而20%從糞便中排出，其餘以代謝物的形式排除。腎臟代謝不佳的病人對此藥物的消除能力無明顯影響。目對於血漿透析病人，不一定需要調整劑量。另有一項研究評估年齡與Terazosin藥動學之關係發現，年齡大於70歲及20-39歲患者的平均血中半衰期分別為14.0和11.4小時，前者的清除率較後者下降約31.7%。

【適應症】

高血壓、良性攝護腺肥大症。

【用法、用量】

本藥須由醫師處方使用。

如果給予數天後停藥，則下次再給藥治療時須從初劑量開始。

良性攝護腺肥大症(BPH)：

初劑量：睡前服用1公絲作為初劑量，病人須遵循醫師指示服用，以降低發生低血壓效應的危險性。維持劑量：緩慢增加劑量至2、5、10公絲一天一次，以達到預期的改善效果，通常10公絲一天一次可達到臨床上的治療效果，因此持續4-6週以10公絲Terazosin治療能達到最大效益，而僅有少數病人須給予20公絲一天一次的劑量才能達到治療效果。服用超過20公絲/天的療程更是少之又少。

與其他藥物併用：與其他抗高血壓藥物併用時應小心（如鈣離子拮抗劑），以避免顯著的低血壓效應，當添加其他抗高血壓藥時應注意劑量的變換與降低。（參看注意事項）

高血壓：Terazosin劑量應依病人個別的血壓反應調製，下列是建議用法：

初劑量：睡前服用1公絲作為初劑量，此治療法須謹慎的觀察以減少潛在的低血壓效應。

維持劑量：緩慢增加劑量以達到預期的降壓效果，一般建議量是每天一次給1-5公絲，不過某些病人可能需高達20公絲方能受益，超過20公絲之劑量未能有進一步的降壓效果，而超過40公絲劑量用法尚未研究。在給藥一定劑量後應測量血壓以確定血壓在整個治療期間有良好控制。此外，應在給藥後2-3小時測量血壓對血壓療法亦有助益，因察知最大及最小反應為何，並可評估症狀，如過度降壓是否會導致眩暈或心悸。若在24小時內反覆逐漸降低，則可考慮增加劑量或一天給藥二次，若是已經停止使用Terazosin數天或更久，應自初劑量開始，臨床試驗給藥方法除初劑量外均應在早晨給藥。

與其他藥物併用：與其他抗血壓藥物併用時應小心（如鈣離子拮抗劑），以避免顯著的低血壓效應，當添加其他抗高血壓藥時應注意劑量的變換與降低。（參看注意事項）

【禁忌】

對Terazosin hydrochloride 敏感的病患禁用。

【警語】

暈厥及“初劑量”效應。

本品與其他的 α 交感神經阻斷劑一樣，可引起顯著的低血壓，尤其是姿勢性低血壓，通常在初劑量或初治療幾天內發生。若治療是在幾次劑量後中斷則可預期會有類似反應發生。在其他 α 阻斷劑也有相關的暈厥報告。說明劑量增加太快或與其他抗高血壓藥合用會引起暈厥作用。其起因是因為過度的姿勢性低血壓效應，亦嘗有報告說會有一陣子的心室心律過速，速率達120-160次／分鐘，為原因可能產生的暈厥及低血壓所致，應以緩慢的增加服藥劑量，若欲併用其他抗高血壓藥物應謹慎小心，亦要告知病人避免可能由於暈厥效應所造成的損傷。在早期研究中，當給予單一劑量7.5公絲，三天一次，結果在第一劑量時並無初劑量效應，而是整個給藥期間均有“初劑量”效應，在14位病患中服用2.5、5、7.5、7.5公絲（高於建議劑量）的三位病患亦有暈厥的情況，此外，姿勢性低血壓偶有出現，在大部分的病患中尚有頭暈、心跳過快或暈眩發生，這些副作用的發生通常在給藥後90分鐘後出現。在另三項BPH的試驗中（參看“臨床藥理學”），姿勢性低血壓的發生率分別為5.1%、6.2%及3.7%。在一對二十個病人所做多劑量臨床試驗中，只有約1%的病患發生暈厥，且並非絕對與初劑量有關。若暈厥發生，應將病人放平，必要時給與支持療法。試驗證據顯示姿勢性效應大，即使慢性使用，在給藥後即迅速發生。

【注意事項】

一、一般：攝護腺癌

攝護腺癌瘤與BPH的症狀很類似，這兩種疾患常會一同存在，因此患有BPH的病患應在給予之前就應做檢驗，以確定是否有攝護腺癌瘤。

二、姿勢性低血壓

暈厥是最嚴重的姿勢性低血壓效應（參看“警語”），其他症狀有血壓降低引起的頭暈、頭重腳輕和心悸，在降血壓的臨床試驗中約占28%，為較普遍的副作用。在BPH的臨床試驗中約21%的病患會有下列症狀：頭暈、低血壓、姿勢性低血壓、暈厥和眩暈，如果有以上反應的病人，在給予此藥時需特別注意。

【病人需知】

應告知病人有暈厥及姿勢性低血壓效應的可能，尤其在初期治療時，應在服藥後12小時內，欲增加劑量時或治療期間有中斷時又復時避免開車或危險動作。病人應小心避免因初服藥引起的暈厥效應所導致的傷害，若一有低血壓症狀立即坐下或躺下，想站起來或坐起來時姿勢要小心。若有頭暈或頭重腳輕時應請醫師調整劑量，亦有發生思睡、頭暈的可能，故有必要開車或操作重型機械的病人應小心。

【實驗室試驗】

在臨床試驗中，所測得的血球容積、血紅素、白血球、蛋白質和白蛋白總量均呈有意義的些微下降，可能是由於血液稀釋造成的結果。以治療24個月對於攝護腺特殊抗原(PSA)的濃度並無影響。

藥品交互作用：

在對照實驗中，與利尿劑或其他數種 α -阻斷劑併用，並無任何交互作用發生。也會被用在各種合併療法，雖非正式研究但亦無交互作用的現象。曾和下列藥品一同給予50位以上的病人服用：

一、止痛／抗發炎（如acetaminophen, aspirin, codeine, ibuprofen, indomethacin）；

二、抗生素（如erythromycin, trimethoprim, sulphonamoxazole）；

三、抗膽鹼／擬交感神經劑（如phenylephrine HCl, phenylpropanamine HCl, pseudoephedrine HCl）；

四、抗痛風藥（如colchicine）；

五、抗組織胺類藥物（如chlorpheniramine）；

六、心臟血管藥物（如atenolol, hydrochlorothiazide, methylcothiazide propranolol）；

七、類固醇藥；

八、胃腸道藥物（如antacids）；

九、降血糖藥；

十、鎮靜劑及精神安定劑（如diazepam）。

【與其他藥物併用】

在一項併用terazosin和verapamil的研究中（n=24），terazosin的平均AUO₂₄-24在給予verapamil初劑量後會增加11%而在給予verapamil三周後會增加24%，且C_{max}和C_{min}亦隨之增加（25%及32%）。同時Terazosin的T_{max}從1.3小時降至0.8小時，此項試驗的verapamil濃度並無統計學上的差異。

在另一項研究中（n=6），合併使用terazosin和captopril，結果發現captopril的血中濃度不受影響，而terazosin的最高血中濃度會隨著劑量大小呈線性增加（參看“劑量與用法”）。

【致畸性、致胎貽性、擴及生育能力】

經由試管試驗及活體試驗來評估terazosin對老鼠致畸性的細胞基因研究，並無潛在的致畸胎性，terazosin以5、40、260公絲／公斤／天喂食老鼠二年，以250公絲／公斤之劑量喂食的雄鼠對於罹患性生殖器的發育率是有意義的增加，因此劑量是人類最高治療建議量的695倍（一般劑量是20公絲／66公斤），雌鼠則未受影響。以32公絲／公斤／天之劑量喂食老鼠達二年之久亦未發現有致畸