

愛順暢持續釋放膠囊 0.4毫克

Alfatam Capsule 0.4mg

衛部藥輸字第026352號

本藥須由醫師處方使用

每顆膠囊含

Tamsulosin hydrochloride 0.4mg

賦形劑: Microcrystalline Cellulose, Polysorbate 80, Methacrylic Acid Copolymer Dispersion, Triacetin, Talc, Hard Shell Capsule No. 2
Cap: FD & C Blue 1, Iron Oxide Black, Iron Oxide Yellow, Titanium Dioxide USP, Gelatin, Water
Body: FD & C Red 40, Titanium Dioxide, FD & C Yellow 6, D & C Yellow 10, Gelatin, Water

產品敘述

Tamsulosin hydrochloride 是人體前列腺上 α 1 腎上腺素受體的阻斷劑。

臨床藥理學

作用機制:

伴隨良性前列腺肥大症 (BPH) 的症狀與膀胱出口阻塞有關，有兩種組成形態：靜態和動態。靜態有一部分和前列腺基質的平滑肌細胞增殖造成前列腺體積的增加有關。然而，良性前列腺肥大症 (BPH) 其症狀嚴重程度及尿道阻塞的程度和前列腺的大小不完全成正比。動態則是前列腺以及膀胱頸平滑肌張力增加導致膀胱出口收縮。交感神經的刺激牽引平滑肌張力。前列腺、前列腺包膜、前列腺尿道和膀胱頸滿佈豐富的 α 1 腎上腺素受體。當腎上腺素受體受阻時會導致膀胱頸部和前列腺的平滑肌放鬆，因而改善尿流率 and 減少良性前列腺肥大症 (BPH) 的症狀。Tamsulosin，是 α 1 腎上腺素受體阻斷劑，對人體前列腺 α 1 受體具選擇性。至少有三個 α 1 腎上腺素受體亞型已確定：alpha1A、alpha1B 和 alpha1D 的；它們在人體器官和組織之間的分佈不同。在人類前列腺約 70% 的 α 1 受體是 alpha1A 亞型。

本膠囊並非作為降壓藥物。

藥效:

已評估其對神經受損兒科患者及良性前列腺肥大症 (BPH) 成人患者泌尿系統的藥效。

吸收:

Tamsulosin hydrochloride 於空腹狀態下經口投與後，經由腸道幾乎完全 (>90%) 吸收。

Tamsulosin hydrochloride 的吸收會受最近一餐影響而減少。

病人每一天於同一餐後服用可促進 Tamsulosin hydrochloride 的均勻吸收。

Tamsulosin 在 0.1mg 至 1mg 劑量範圍內單次及多次給藥後全身性暴露量呈現線性動力學。單劑量 Tamsulosin hydrochloride，於空腹狀態下服用後，大約在 4 至 5 個小時左右達到 (T_{max}) 最高血中濃度，於飽食狀態下 T_{max} 約為 6 至 7 小時。於穩定期時，即多次給藥 5 天後，患者的 C_{max} 比單劑量後約高出三分之二。

分佈:

在人體，大約 94% 至 99% 的 tamsulosin 會和血漿蛋白結合，且主要與 alpha₁ acid glycoprotein (α ₁ 酸性糖蛋白) 結合。

以靜脈注射給予 tamsulosin hydrochloride 後之平均擬似分佈體積為 16 升 (約 0.2 升/公斤)

生物轉化:

Tamsulosin 具有較低的首過渡效應，代謝緩慢。Tamsulosin hydrochloride 於人體肝臟藉 CYP450 酵素廣泛代謝。

體外試驗結果顯示 CYP3A4 和 CYP2D6 參與主要代謝，對由其他 CYP 同功酶所代謝的 tamsulosin hydrochloride 也有可能輕微的貢獻。抑制 CYP3A4 和 CYP2D6 代謝酶的藥物，可能會導致 tamsulosin hydrochloride 暴露量上升。並無任一代謝產物比原來的化合物更具活性。

排除:

以口服給予放射性標定之 tamsulosin hydrochloride 後，放射性活性總回收率為 97%。其中 76% 主要藉由尿液排除，糞便排除則佔 21%。

適應症

前列腺肥大症 (增生) 所伴隨的排尿障礙。

劑量和用法

45 至 75 歲成年男性患者。

必須曾接受 tamsulosin 0.2mg，並因療效不足而需調劑量至 0.4mg，方可使用。

建議劑量為每日一粒 (0.4mg)，應採取每一天的同一餐後半小時服用。

膠囊應整顆吞服，不應咀嚼或咬碎，因如此將干擾經修飾釋放的活性成分。0.4 mg Tamsulosin hydrochloride 膠囊不應和 CYP3A4 的強力抑制劑 (例如 ketoconazole) 併用。

禁忌

對 tamsulosin hydrochloride 或對產品的任何組成過敏，包括藥物引起的血管性水腫、皮疹、蕁麻疹、呼吸道症狀等。

警告及注意事項:

1. 與其他 alpha₁ 阻斷劑一樣，tamsulosin hydrochloride 可能造成個別案例發生血壓降低，於少見情況下可發生昏厥。當有姿態性低血壓的初步跡象 (頭暈、乏力)，病人應坐下或躺下直到症狀消失。

告知患者開始使用 tamsulosin hydrochloride 治療，應避免可能發生昏厥，導致受傷的情況。已觀察到有些正在服用或之前曾接受 Tamsulosin hydrochloride 的患者於進行白內障手術時發生術中虹膜鬆弛症候群 (IFIS，小瞳孔症候群的變異)。IFIS 可能會增加手術期間和之後的眼部併發症的風險。

白內障手術前 1-2 星期停止 tamsulosin hydrochloride 或許有幫助，但停藥的利益尚未確立。也有報導病人在白內障手術前 5 週至 9 個月停用 tamsulosin 後仍發生 IFIS。

對已排定進行白內障手術患者不建議啟動 tamsulosin hydrochloride 治療。進行白內障術前評估時，手術醫師和眼科小組應考量將進行白內障手術的患者是否正在或曾被施與 tamsulosin 治療，以確保在手術過程中能對 IFIS 採取適當措施。

Tamsulosin hydrochloride 不應和 CYP3A4 的強力抑制劑 (例如 ketoconazole) 併用於有緩慢代謝 CYP2D6 表現型 (poor metaboliser CYP2D6 phenotype) 的患者。

Tamsulosin hydrochloride 和 CYP3A4 的強力抑制劑 (例如 ketoconazole) 和中度抑制劑 (如 erythromycin) 併用時應謹慎。

Tamsulosin hydrochloride 不可與其他 alpha₁ 阻斷劑併用。

Tamsulosin hydrochloride 與 PDE5 阻斷劑併用時應謹慎使用，因可能引起症狀性低血壓。

副作用

有關於在日本核准時及上市後的使用結果調查，在調查病例 4,724 例中懷疑和本劑有相關聯副作用 (包括臨床檢查值異常) 發現例數計 104 例 (2.2%)，主要為眩暈、胃部不適安感等。

(Harnal Capsule 日本再審查終了時)

(1) 重大副作用

- 昏厥、意識喪失 (頻率不明): 有出現因血壓低下伴隨著暫時性意識喪失等現象，必須充分觀察，認定有異常情況時，應中止本劑投與並且做適當處置。
- 肝功能障礙、黃疸 (頻率不明): 有出現 AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、黃疸等現象，必須充分觀察。認定有異常情況時，應中止本劑投與並且做適當處置。

(2) 其他副作用

	0.1-5% 以下	0.1% 以下	頻率不明
精神神經系統	眩暈、搖晃感	站立時頭暈、頭痛、嗜眠	急躁感
循環系統		血壓低下、起立性低血壓、頻脈、心悸	心律不整
過敏症		搔癢感、發疹等	蕁麻疹
消化系統	胃部不適感	噁心、嘔吐、口渴、便秘、胃重感、胃痛、食慾不振、腹瀉、吞嚥障礙	
其他		鼻塞、浮腫、尿失禁、咽頭灼燒感、全身倦怠感	味覺障礙、男性女乳、持久勃起

與其他 α 阻斷劑一樣，可能發生想睡、視力模糊、口乾或水腫。

在上市後監視期內，曾有在白內障手術期間出現與 tamsulosin 治療有關的瞳孔縮小狀況 (稱為虹膜鬆弛症候群 (IFIS)) 的報告。

姿態性低血壓

在接受 tamsulosin hydrochloride 膠囊治療的患者測得姿態性低血壓者比安慰劑接受者更頻繁，有暈厥的潛在風險。

射精異常

射精異常包括射精失敗，射精障礙，逆行射精，射精減少。

實驗室測試

尚無已知與 tamsulosin hydrochloride 膠囊有相互作用的實驗室測試。服用 tamsulosin hydrochloride 膠囊治療達 12 個月，並無顯著的前列腺特異抗原 (PSA) 效果。

藥物相互作用

只進行成年人的相互作用研究。

並無 Tamsulosin hydrochloride 與 atenolol, enalapril, 或 theophylline 的相互作用。Tamsulosin 與 cimetidine 同時服用時血漿濃度會增進，和 furosemide 則下降，但仍在正常範圍內不需要更改劑量。

在體外，不論 diazepam、propranolol、trichlormethiazide、chlormadinon、amitriptyline、diclofenac、glibenclamide、simvastatin 或 warfarin 會改變 tamsulosin 在人體血漿中的自由態。tamsulosin 也不會改變 diazepam、propranolol、trichlormethiazide、chlormadinon 的自由態。Diclofenac 和 warfarin 可能會增加 tamsulosin 的排除率。

Tamsulosin hydrochloride 與 CYP3A4 的強抑制劑同時服用時，可能會導致 tamsulosin hydrochloride 的暴露率增加。與 ketoconazole (已知的強力 CYP3A4 抑制劑) 同時服用導致 tamsulosin hydrochloride 的 AUC 和 Cmax 分別以 2.8 和 2.2 係數同比增長。

Tamsulosin hydrochloride 不應和 CYP3A4 的強抑制劑 (如 Ketoconazole) 同時給予有緩慢代謝 CYP2D6 的表型患者。

Tamsulosin hydrochloride 和 CYP3A4 的強力抑制劑 (如 ketoconazole) 和中度抑制劑 (如 erythromycin) 共用時需持謹慎態度。

Tamsulosin hydrochloride 和 CYP2D6 的強力抑制劑 'paroxetine' 同時服用時將導致 tamsulosin 的 Cmax 和 AUC 分別以 1.3 和 1.6 的係數增加，但這些增加不認為臨床相關。

理論上，同時給予有降壓作用的藥物，包括麻醉劑，其他 α 1-腎上腺素受體拮抗劑時，可能會增加血壓降低的風險。

非臨床毒理學

致癌性，致突變性，生育力受損

雄性大鼠給藥劑量達 43 毫克/公斤/天，雌性 52 毫克/公斤/天，並沒有增加腫瘤的發病率，除了在雌性大鼠接受劑量為 ≥ 5.4 毫克/公斤 ($P < 0.015$) 乳腺纖維腺瘤頻率溫和增長。在大鼠致癌性研究評估中造成全身暴露 (AUC) 的 tamsulosin hydrochloride 的最高劑量，在大鼠是人體接受 0.8 毫克/天最大治療劑量的 3 倍。

在雄性小鼠給藥劑量高達 127 毫克/公斤/天和雌性的 158 毫克/公斤/天。雄性小鼠並無腫瘤顯著發現。以 45 和 158 毫克/公斤/天劑量治療 2 年後的雌性小鼠，有顯著統計意義的增加乳腺纖維腺瘤 ($P < 0.001$) 和腺癌 ($P < 0.0076$) 的發生率。在小鼠致癌性研究評估中，產生全身性風險 (AUC) 的 tamsulosin hydrochloride 最高劑量，在小鼠是人體最大治療劑量為 0.8 毫克/天的 8 倍。

雌性大鼠和小鼠乳腺腫瘤的發病率增加，被視為是 tamsulosin hydrochloride 誘導高泌乳素血症的次要。倘未知 tamsulosin hydrochloride 膠囊會否提升人類催乳素。人類和啮齒類動物在催乳素導介內分泌腫瘤相關性尚不清楚。Tamsulosin hydrochloride 在體外對 Ames 反向突變試驗、小鼠淋巴瘤胸苷激酶法、程序外 DNA 修復合成法、並在中國倉鼠卵巢細胞或人體淋巴細胞的染色體畸變測試，沒有證據顯示可能造成誘變。在姐妹染色單體交換和小鼠微核的體內試驗中並無誘變作用。

在大鼠的研究發現，雄鼠的生育力在每天服用單劑量或多劑量 300 毫克/公斤/天 tamsulosin hydrochloride (大鼠的 AUC 暴露量在約為人體服用最大治療劑量時的 50 倍) 明顯降低。雄性大鼠的生育力下降其機制被認為和精液組成或射精減少改變陰道塞形成的複合效果。對生育的影響是可逆的，單劑量 3 天後和多次給藥 4 週後顯示有改善。對男性生育能力的影響，在停止多次給藥 9 週後徹底逆轉。多劑量給予 10 和 100 毫克/公斤/天 tamsulosin hydrochloride (推測為 1/5 和 16 倍人體的 AUC 暴露) 沒有顯著改變雄性大鼠的生育能力。Tamsulosin hydrochloride 精子計數或精子功能的影響尚未評估。

對雌性大鼠的研究顯示，分別服用單劑量或多劑量 300 毫克/公斤/天的 tamsulosin hydrochloride R-異構體或消旋的混合物，生育能力顯著減少。雌性大鼠在單劑量後的生育率下降被認為緣於受精障礙。多次給藥 10 或 100 毫克/公斤/天外消旋混合物沒有顯著改變雌性大鼠的生育能力。

特殊族群的使用

懷孕

致畸作用 - 妊娠 B 類

懷孕的雌性大鼠服用 tamsulosin hydrochloride 劑量高達人類治療的 AUC 暴露 (300 毫克/公斤/天) 的 50 倍，並無證據顯示對胎兒損害。懷孕兔子服用 tamsulosin hydrochloride 劑量高達 50 毫克/公斤/天沒有證據顯示對胎兒造成傷害。Tamsulosin hydrochloride 膠囊並無婦女適應症

哺乳的母親

Tamsulosin hydrochloride 膠囊不適用於婦女使用

兒童使用

Tamsulosin hydrochloride 膠囊不適用於兒童族群。

在 2 歲到 16 歲有逼尿肌漏尿點壓力上升 ($>40\text{cm H}_2\text{O}$) 伴隨神經系統疾病 (如脊柱裂) 的患者進行的研究中，Tamsulosin hydrochloride 的療效和積極的效益/風險並未建立。最常報告的不良事件 ($\geq 5\%$) 是尿路感染、嘔吐、發燒、頭痛、鼻咽炎、咳嗽、咽炎、感冒、腹瀉、腹痛、便秘等。

老年人使用

由於高齡者有時有腎功能低下的情形，對腎功能低下者由 0.1mg 開始投與，經過充分的觀察後才增量至 0.2。投與 0.2mg 治療而無法獲得所預期的效果時，請勿再增量，宜採行其他的適當處置。

腎功能不全

腎功能不全患者不需要調整 tamsulosin hydrochloride 膠囊劑量。然而，尚未對終末期腎臟疾病患者 ($\text{CLcr} < 10 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) 研究。

肝功能不全

中度肝功能損害患者不需要調整 tamsulosin hydrochloride 膠囊劑量。尚未對嚴重肝功能障礙患者進行 Tamsulosin hydrochloride 的研究。

過量

症狀：

Tamsulosin hydrochloride 的過量與可能導致嚴重的血壓下降。已經觀察到不同程度的過量所導致的嚴重降壓。

治療方法：

在因過量而發生急性低血壓後，應立即給予心血管支持性治療。病人在躺下來後多可以改善血壓和心率。但若仍無幫助則可投予靜脈注射液，以及必要時使用升壓劑。應監測並支持腎功能。因 tamsulosin 和血漿蛋白為非常高度結合透析無任何幫助。

包裝

100-1000 顆以下 HDPE 瓶裝

2-1000 顆鋁箔包裝

保存期限

標示於瓶身

儲存

儲存於 25°C 以下。

保持容器密閉。

勿讓兒童觸及

製造廠名：Cadila Healthcare Limited

製造廠址：Plot No. 417,419, 420, Sarkhej-Bavla N.H. No. 8A, Village-Moraiya, Tal. Sanand, Dist. Ahmedabad-382 210, India

藥商名稱：吉富貿易有限公司

藥商地址：台北市內湖區行愛路77巷69號7樓