



4527D

“景德” 抗樂素 錠2毫克

KINZOSIN Tablets 2mg（Terazosin）
“Kingdom”

【主成分名】

Terazosin

【劑型、含量】

錠劑：每錠含Terazosin（hydrochloride）（2mg）

【適應症】

高血壓、良性攝護腺肥大症。

【臨床研究】

藥效學

A.良性攝腺肥大症（BPH）,BPH造成的症狀與膀胱排尿受阻有關連，主要是受到兩個因素之控制：一是靜態因素，一是動態因素，造成前者的原因是攝護腺肥大，時動愈久，攝蓋腺會紡結增生，然而實驗證明攝護腺的大小和BPH症狀及排尿困難程度並無明顯關聯；後者主要的功能是增加攝護腺和膀胱頸的平滑肌張力。促進排尿，α-1交感神經的刺激會造成平滑肌的張力，而在攝護腺及膀胱頸上均有許多α-1受體。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，在三個有對照組的試驗中，均在給藥24小時後評估期症狀及尿流量：症狀的評估是利用Boyarsky index，此表的評估方式有兩類，一是阻塞性（排尿前的停頓程度、排尿斷續程度、餘尿程度、排尿口徑及用力程度、尿排空程度）及刺激性（夜尿、排尿頻率、慾尿程度、排尿困難度）共9項指標，每次程度由0~3，總共27。研究結果顯示Terazosin能明顯的改善症狀及最大尿流速率：

症狀指標（0~27）				最大尿流量速率（ml/sec）			
個數	平均基準	平均變化（%）		個數	平均基準	平均變化（%）	
研究一（10毫克）a（12週）							
安慰劑	55	9.7		54	10.1	+1.0（10）	
Terazosin	54	10.1	-2.3（24） -4.5（45）*	52	8.8	-3.0（34）*	
研究二（2，5，10，20毫克）b（24週）							
安慰劑	89	2.5	-3.8（11）	88	8.8	+1.4（16）	
Terazosin	85	12.2	-5.3（43）*	84	8.4	-2.9（35）	
研究三（1，2，5，10毫克）c（24週）							
安慰劑	74	10.4	-1.1（11）	74	8.8	+1.2（14）	
Terazosin	73	10.9	-4.6（42）*	73	8.6	-2.6（30）*	

a.最高劑量：10毫克。b.23%病患服用10毫克，41%病患服用20毫克。c.67%病患服用10毫克。

*：具統計學的意義。

B.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，而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15分鐘後即可漸漸降低血壓。在人體試驗中，所給予的劑量為5~20毫克/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%舒張壓為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毫克開始，再調整適當的濃度使血壓至正常範圍內（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5~10mmHg，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，對心臟的影響均較hydrochlorothiazide為小。給予Terazosin後2~3小時所測得的最高效應是平均24小時內效應的兩倍，其原因是Terazosin的血中濃度下降之故。然而，此種說法尚未完全確立，因為血壓方面並沒有此種效應，且服用劑量超過5~20毫克亦無此效應。例如，若血中濃度下降至低於24小時後應有的濃度，則須縮短服藥間隔或增加劑量以維持藥效。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縮短服藥間隔。此外，亦需注意是否有血壓方面造成的副作用，如頭昏、心悸或起立性低血壓。血壓效應與姿勢有關（站立時的血壓效應較大），且在站立時的心跳速率每分鐘增加6~10次，有12.5%的病人在初劑量給予後三小時，由仰臥變成站立，收縮壓會降低至少20mmHg，而低於90mmHg。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。此試驗均具有統計學上的意義。在另一項研究中，病人以Terazosin單一藥物治療時，會使總膽固醇量呈有意義的下降（3%），LDL與VLDL的分率亦會下降，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、蛋白質與白蛋白總量。

藥動學

Terazosin HCl以錠劑形式口服使用，相對於液體的吸收良好，食物對吸收度的影響極微，但會遲緩到達最高血中濃度的時間約一小時，它經肝臟的first-pass代謝很少。在體循環中幾乎都為原型。給藥一小時後可達最高血中濃度，在12小時後濃度約下降二半。本品與血漿蛋白結合度高，口服的劑量約10%以原型排出尿中，約20%從糞便中排出，其餘的代謝物的形式排出。腎臟不好對此的消除能力無明顯影響。且對於血液透析病人不一定要做劑量調整，在動物體內的情形與人類相似。另有二項研究評估年齡與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。

【用法用量】

良性攝護腺肥大症（BPH）：

初劑量：睡前服用1毫克作為初劑量，病人須遵循醫師指示使用，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毫克一天一次，以達到預期的

改善效果，通常10毫克一天一次可達到臨床上的治療效果，因此持續4~6週以10毫克Terazosin治療能達到最大效益，而僅有少數病人須給予20毫克一天一次的劑量才能達到治療效果。服用超過20毫克／天經歷更是少之又少。

與其他藥物併用，與其他抗高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物時應注意劑量的變換與降低。

高血壓：本品劑量應依病人個別的血壓反應調整，下列是建議用法：

初劑量：睡前服用1毫克作為初劑量，此治療法須嚴謹的觀察以減少潛在的低血壓效應。

維持劑量：應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毫克，不過某些病人可能須高達20毫克方能受益，超過20毫克之劑量未能有進一步的降壓效果，而超過40毫克劑量用法尚未研究，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的控制。此外，應在給藥後2~3小時測量血壓對血壓療法亦有助益，因可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昏眩及心悸。若在24小時內反應逐漸降低，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，臨床試驗給藥之方法除初劑量外，均應在早晨給藥。

與其他藥物併用，與其他抗高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物時應注意劑量的變換與降低。

本品須由醫師處方使用。

【禁 忌】

對Terazosin HCl敏感的病患禁用。

【警 語】

暈厥及「初劑量」效應

本品與其他的情感神經阻斷劑一樣，可引起顯著的低血壓，尤其是姿態性低血壓，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。在其他阻斷劑也有相關昏厥報告。說明劑量增加太快或與其他抗高血壓藥合用會引起昏厥作用，其起因是因為過度的姿態性低血壓效應，亦曾有報告說會有一陣子的心室心跳過速，速率達120~160次／分鐘，為減低可能產生的昏厥及血壓過低，應以1毫克劑量睡前服用，2，5，10毫克不可於初治療時使用。服藥須遵從醫師處方指示且參照說明使用：緩慢的增加服藥劑量，若欲合併其他抗高血壓藥物時應謹慎小心，亦要告知病人避免可能由於昏厥效應所造成的損傷。在早期研究中，曾給予單一劑量7.5毫克，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位病患服用2，5，7.5毫克（高於建議量）的三位病患亦有昏厥發生，此外，姿態性低血壓偶有出現，在大部份的病患中尚有頭昏、心跳過快或昏眩發生，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），姿態性低血壓的發生率分別為5.1%、5.2%及3.7%，在一對二千個病人所做的多劑量臨床試驗中，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，必要時給予支持療法。實驗證據顯示本品之姿態效應大，即使慢性使用，在給藥後即迅速發生。

【注意事項】

1.攝護腺癌：攝護腺腫瘤與BPH症狀很類似，這兩種疾病常會一同存在，因此患有BPH的病患應在給與本品之前就要做檢驗，以確定是否有攝護腺腫瘤。姿態性低血壓：昏厥是Terazosin最嚴重的姿態性低血壓，其他症狀有血壓降低引起的頭暈、頭重腳輕與心悸，在降血壓的臨床實驗中約佔28%，為較普遍之副作用。在BPH的臨床試驗中約有21%的病患曾有下列症狀：頭暈、低血壓、姿態性低血壓、昏厥和眩暈。如果有以上反應的病人，在給與此藥時須特別注意。

2.應告知病人有昏厥及姿態性低血壓效應的可能，尤其在初期治療時，應在服藥初12小時內，欲增加劑量時或治療期間有中斷但又回復時避免開車或危險動作。病人應注意避免因初服藥所引起的暈厥效應所導致的傷害，若一有低血壓症狀應立即坐下或躺下，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、睡眠的可能，故有必要開車或操作重型機械的病人應小心。
3.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，以本品治療24個月對於攝護腺特殊抗原（PAS）的濃度並無影響。

4.藥品交互作用

在對照試驗中，本品與利尿劑或其他數種阻斷劑併用，並無任何交互作用發生。本品也曾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。

本品曾和下列藥品給予50位以上的病人服用：（1）止痛／抗發炎（如acetaminophen，aspirin，codeine，ibuprofen，indomethacin），（2）抗生素（如erythromycin，trimethorprim，sulfamethoxazole），（3）抗膽鹼／擬交感神經劑（如phenyl ephrine HCl，phenylpropanolamine HCl，pseudoephrine HCl），（4）抗痛風藥（如allopurinol），（5）抗組織胺類藥物（如chlorpheniramine），（6）心臟血管藥物（如atenolol，Hydrochlorothiazide，methylcolthiazide，propranolol），（7）類固醇藥，（8）胃腸道藥物（如antacids），（9）鎮靜劑及精神安定劑（如diazepam）。

5.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AUCO-24在給予Verapamil初劑量後增加11%，而在給予Verapamil三週後增加24%，且Cmax和Cmin亦隨之增加（25%及32%），同時Terazosin的Tmax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。

6.致癌性、致畸胎性、損及生育力

經由試管試驗及活體試驗來評估Terazosin對老鼠致命性的細胞基因研究，並無潛在的致畸胎性，Terazosin和8，40，250毫克／公斤／天餵食老鼠二年，以250毫克／公斤之劑量餵食的雄鼠對於罹患良性腎性髓質癌的機率會呈有意義的增加，因此劑量是人類最高治療建議量的695倍，（一般劑量是20毫克／55公斤），雌鼠則未受影響。以32毫克／公斤／天之劑量餵食老鼠達二年之久亦未發現有致癌性。在許多分析Terazosin對鼠細胞有致癌性的研究試驗中，均證實雄鼠產生致癌性的機率較高，曾有報告指出其他藥物及化合物與雄鼠罹患腎上腺髓質癌亦有相關性；但在人類則不足以證實其有致癌性。若給予雌雄鼠8，30，120毫克／公斤／天劑量之Terazosin，研究其對於生殖能力之影響。在20隻實驗的雌鼠中有4隻給予30毫克／公斤，另19隻實驗雌鼠中有5隻給予120毫克／公斤，均不能產生後代，其羣丸重量與形狀不受治療影響。陰道抹片在30及120毫克／公斤／天劑量的老鼠顯示精子數較對照組少許多，且與對照組間之交配及懷孕情形均良好。給予老鼠40及250毫克／公斤／天劑量之Terazosin—或兩年，會有意義的增加罹患羣丸萎縮的機率，但若給予8毫克／公斤／天之劑量（較人類建議量高20倍）則沒有影響。此外，給予狗300毫克／公斤／天之劑量亦發現有羣丸萎縮的情形（此劑量較人類建議量高800倍）。但若給予其20毫克／公斤／天之劑量，則一年未有此現象。此種病症亦見於另一交感神經阻斷劑Prazosin。

7.懷孕

致畸胎效應：口服給予老鼠或兔子高達人類最高建議劑量1330及165倍之本品時，並未發現致畸胎效應，但若給老鼠胎兒400毫克／公斤／天之劑量（約為人類最高建議量之1330倍），則有致畸胎效應。若給予兔子的後代165倍劑量時，會造成胎兒體重減輕或上肋骨數目增加，在此兩種動物的致畸胎效應可能是由於母親毒性的蓄積現象。目前尚未有良好之控制對照組的孕婦試驗，故對於孕婦的安全性尚未知，本品在懷孕的病人並不被推薦使用，除非利益經過評估較潛在危險為佳。

非致畸胎效應：在老鼠產前及產後的試驗，發現若給予120毫克／公斤／天之劑量（大於人類建議劑量300倍），較懷孕初期的對照組有明顯的幼鼠死亡現象。

8.授乳媽：Terazosin是否會分泌到母乳中尚未知，但因有許多藥物會分泌到母乳中，故授乳媽使用本品時要小心。

9.小兒科：在兒童的安全性及有效性尚未確立。

【不良反應】

良性攝護腺肥大症（BPH）：從臨床試驗中以確知使用此藥會引起一些不良反應，表一所示是綜合六個研究所發生的副作用情形，給藥方式為1~20毫克的Terazosin一天一次，服用Terazosin的一組約有1%以上的病人有不良作用發生。無力、衰弱、姿態性低血壓、頭昏、睡眠、鼻充血／鼻炎和陽萎是較常見的副作用，服用Terazosin亦能尿道感染的機率。分析發生低血壓的機率是在給藥前七天較大，其他則沒有。其他的副作用則在Terazosin停掉後也可能出現，長期服用此藥的安全性和未服藥的情況類似。通常發生的副作用為至中度，偶有嚴重的不良作用以致無法繼續治療，在一項有對照組的試驗中，服用Terazosin的一組和對照組所產生的副作用不具有統計學上的差異，但是發生不良作用常會干擾到用藥，至少有5%服用Terazosin因而停藥，對照組停藥的比率更高，如表二所示。

（表一）有對照組之臨床試驗，發生不良反應之情形（BPH）			
症 狀	Terazosin（N=636）	安慰劑（N=360）	
整體而言：	衰弱*	7.4%*	3.3%
	感冒症狀	2.4%	1.7%
	頭痛	4.9%	5.8%
心臟血管系統：	低血壓	0.6%	0.6%
	心悸	0.9%	1.1%
	姿態性低血壓	3.9%*	0.8%
	暈眩	0.6%	0.0%
消化系統：	噁心	1.7%	1.1%
代謝／營養異常：	週邊水腫	0.9%	0.3%
	體重增加	0.5%	0.0%
神經系統：	暈眩	9.1%*	4.2%
	睡眠	3.6%*	1.9%
	頭暈	1.4%	0.3%
呼吸系統：	呼吸困難	1.7%	0.8%
	鼻充血／鼻炎	1.9%	0.0%
特殊感覺：	視力模糊	1.3%	0.6%
泌尿生殖系統：	陽萎	1.6%*	0.6%
	尿道炎感染	1.3%	3.9%

*包括衰弱、疲倦、無精神疲勞水*p<0.05

（表二）有對照組之臨床試驗，發生停藥之情形（BPH）			
症 狀	Terazosin（N=636）	安慰劑（N=360）	
整體而言：	發熱	0.5%	0.0%
	頭痛	1.1%	0.8%
心臟血管系統：	姿態性低血壓	0.5%	0.0%
	暈厥	0.5%	0.0%
消化系統：	噁心	0.5%	0.3%
神經系統：	暈眩	2.0%	1.1%
	頭暈	0.5%	0.0%
呼吸系統：	呼吸困難	0.5%	0.3%
特殊感覺：	視力模糊	0.6%	0.0%
泌尿生殖系統：	尿道感染	0.5%	0.3%

高血壓：發生不良反應的臨床反應的臨床統計案例多自美國實施的臨床試驗而來，凡在試驗中曾被報告的案例均能被記錄為不良反應，由14個有對照組的臨床試驗中得知副作用發生率如表三，其所給予之劑量為：1~40毫克，一天一次之單一藥物治療與其他抗高血壓藥物合用。服用Terazosin組的發生率約為5%或為2%（較安慰劑組高），而較常出現的副作用為：衰弱、視力模糊、頭暈、鼻充血、噁心、週邊組織水腫和心悸，而睡眠是最顯著的症狀（p<0.05）。類似的不良反應在對照組中均可觀察得到。其他不良反應即使不用Terazosin也可能發生，1987位病人所做的對照組或開放式、短期或長期之臨床試驗顯示，至少1%曾有下列不良反應報告：整體而言，有胸部疼痛、臉部水腫、發燒、腹部疼痛、頸部疼痛、肩部疼痛，心血管系統：心率不整、血管擴張，消化系統：便秘、下痢、口乾、消化不良、脹氣、嘔吐，代謝／營養異常：痛風，肌肉血管系統：關節痛、關節炎、關節疾病、肌肉痛，神經系統：焦慮、失眠，呼吸系統：氣管炎、感冒症狀；Epistaxis、癆風症狀、咳嗽增加、咽炎、鼻黏膜炎，皮膚及四肢：瘙癢症、紅疹、發汗，特殊感覺：視力異常、結膜炎、耳鳴，泌尿系統：頻尿、泌尿道感染。本品在上市後經驗顯示，只有少數人會對此藥過敏。通常發生的副作用為輕度至中度，偶有嚴重的不良作用以致無法繼續治療。但是發生不良作用會干擾到用藥，至少有5%服用Terazosin因而停藥，對照組停藥的比率更高，如表四所示。

（表三）有對照組之臨床試驗，發生不良反應之情形（高血壓）			
症 狀	Terazosin（N=636）	安慰劑（N=360）	
整體而言：	衰弱*	11.3%*	4.3%
	背痛	2.4%	1.2%
	頭痛	16.2%	15.8%
心臟血管系統：	心悸	4.3%	1.2%
	姿態性低血壓	1.3%*	0.4%
	心悸過快	1.9%	1.2%
消化系統：	噁心	4.4%	1.4%
代謝／營養異常：	水腫	0.9%	0.6%
	週邊水腫	5.5%*	2.4%
	體重增加	0.5%	0.2%
骨骼肌肉系統：	末端疼痛	3.5%	3.0%
神經系統：	抑鬱	0.3%*	0.2%
	暈眩	19.3%*	7.5%
	性慾降低	0.6%	0.2%
	神經緊張	2.3%	1.8%
	感覺倒錯	2.9%	1.4%
	睡眠	5.4%*	2.6%
呼吸系統：	呼吸困難	3.1%	2.4%
	鼻充血	5.9%*	3.4%
特殊感覺：	視力模糊	1.6%	0.0%
泌尿生殖系統：	陽萎	1.2%*	1.4%

*包括衰弱、疲倦、無精神疲勞水*p<0.05

（表四）有對照組之臨床試驗，發生停藥之情形（高血壓）			
症 狀	Terazosin（N=636）	安慰劑（N=360）	
整體而言：	衰弱*	1.6%*	0.0%
	頭痛	1.3%	1.0%
心臟血管系統：	心悸	1.4%	0.2%
	姿態性低血壓	0.5%	0.0%
	暈厥	0.5%	0.2%
	心悸過快	0.6%	0.0%
消化系統：	噁心	0.8%	0.0%
代謝／營養異常：	週邊水腫	0.6%	0.0%
神經系統：	頭暈	3.1%	0.4%
	感覺倒錯	0.8%	0.2%
	睡眠	0.6%	0.2%
呼吸系統：	呼吸困難	0.9%	0.6%
	鼻充血	0.6%	0.0%
特殊感覺：	視力模糊	0.6%	0.0%

【劑量過高】

若因服用Terazosin導致低血壓，最重要的是採對心臟血管系統支持療法，使血壓回復，且可藉由平躺姿勢以保持心跳速率正常。若此法不適當，休克時應以體液擴充劑先行治療，若必要時應使用升壓劑，並輔以調節腎臟功能，實驗數據顯示Terazosin為高蛋白結合，透析不見得有幫助。

【賦形劑】

Lactose Monohydrate，Microcrystalline Cellulose 102，Corn Starch，Potato Starch，Magnesium Stearate，Sunset Yellow FCF Aluminium Lake

【包 裝】

2~1000錠塑膠瓶及鋁箔盒裝（須貯存在30℃以下）。

衛署藥製字第043656號

委託者：**欣**景德製藥股份有限公司

地 址：台北市中山區中山北路二段113號8樓

製造廠：強生化學製藥廠股份有限公司

廠 址：新北市三重區三和路四段77、79號



4527D