

核准日期: 2023.12.29
修改日期: 2024.01.23
2024.04.16



盐酸司来吉兰片说明书

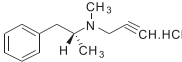
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 盐酸司来吉兰片
英文名称: Selegiline Hydrochloride Tablets
汉语拼音: Yansuan Silajilan Pian

【成份】

主要成份: 盐酸司来吉兰
化学名称: $(R)-N,N,\alpha$ -二甲基-N-2-丙炔基苯乙胺盐酸盐
化学结构式:



分子式: $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$

分子量: 223.7

辅料: 微晶纤维素、甘露醇、玉米淀粉、聚维酮 K30、硬脂酸镁、乙醇。

【性状】

本品为白色或类白色片。

【适应症】

单用治疗早期帕金森病, 也可与左旋多巴或左旋多巴/外周多巴脱羧酶抑制剂合用。
司来吉兰与左旋多巴合用特别适用于治疗运动波动例如由于大剂量左旋多巴治疗引起的剂末波动。

【规格】

5mg

【用法用量】

起始剂量为早晨 5mg, 可增至每天 10mg (早晨一次服用或分 2 次), 若病人在合用左旋多巴制剂时出现类似左旋多巴的不良反应, 左旋多巴剂量应减低。

【不良反应】

根据下列标准对不良事件发生率进行分类: 十分常见 ($\geq 1/10$); 常见 ($\geq 1/100$ 且 $< 1/10$); 偶见 ($\geq 1/1,000$ 且 $< 1/100$); 罕见 ($\geq 1/10,000$ 且 $< 1/1,000$); 十分罕见 ($< 1/10,000$), 不详 (无法通过现有数据确定)。

精神	常见	意识模糊, 幻觉
	偶见	情绪改变
	不详	冲动控制障碍和强迫症/症
神经系统	常见	运动异常(例如运动障碍), 头痛, 眩晕
	偶见	轻度一过性睡眠障碍(例如失眠)
	罕见	癫痫
心脏	常见	心动过缓
	偶见	室上性心动过速
	罕见	心律失常
血管	罕见	体位性低血压
胃肠道	常见	恶心
	偶见	口干
肝胆	常见	肝酶升高
皮肤或皮下组织	罕见	皮肤反应
肾和尿道	罕见	排尿困难
	不详	尿潴留

* 据报告, 接受多巴胺激动剂和其他多巴胺能药品(如司来吉兰) 治疗的帕金森病患者会出现冲动控制障碍和强迫症, 如病理性赌博、性欲增加、性欲亢进、暴食症、强制性购物和其他强迫性或重复性活动。

与左旋多巴联合应用

由于司来吉兰会增强左旋多巴的作用, 因此在合并用药期间(左旋多巴通常与外周脱羧酶抑制剂同时给药)左旋多巴的不良反应(躁动、运动机能亢进、运动异常、激动、意识模糊、幻觉、体位性低血压、心律失常)可能会增强, 如果患者在合用左旋多巴期间出现左旋多巴样不良反应, 应降低左旋多巴剂量。在治疗基础上加用司来吉兰时, 左旋多巴的剂量可降低 30%。

【禁忌】

- 1) 对本品中任一成份过敏者禁用;
- 2) 本品不应与选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)、5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI) (如文拉法辛)、三环类抗抑郁药、拟交感神经药、单胺氧化酶(MAO)抑制剂(如利奈唑啉)或阿片类药物(如哌替啶) 同时使用;
- 3) 本品不应用于活动性胃或十二指肠溃疡患者;
- 4) 司来吉兰与左旋多巴联合用药时, 必须考虑左旋多巴的用药禁忌。

【注意事项】

- 1) 由于司来吉兰能够增强左旋多巴的作用, 因此左旋多巴的不良反应可能会更加显著, 特别是当患者接受高剂量左旋多巴治疗时。应对此类患者进行监测。在左旋多巴治疗基础上加用司来吉兰可能会导致不自主运动和 / 或激越。上述不良反应在左旋多巴减量后消失。与司来吉兰联合用药时, 左旋多巴剂量可减少约 30%。
- 2) 如果司来吉兰用药剂量高于推荐剂量(10mg), 则司来吉兰的 MAO-B 选择性可能会丧失, 因此高血压风险会升高。
- 3) 司来吉兰在不稳定性高血压、心律失常、重度心绞痛、精神病患者或有消化性溃疡病史的患者中用药时须特别谨慎, 因治疗期间上述疾病可能会恶化。
- 4) 司来吉兰在重度肝或肾功能障碍患者中用药时须谨慎。
- 5) 在手术全身麻醉期间接受 MAO 抑制剂的患者中用药时须谨慎。MAO 抑制剂 (包括司来吉兰) 可能增强全身麻醉用中枢神经镇静剂的效应。曾报告一过性呼吸抑制和心血管抑制、低血压和昏迷(参见【药物相互作用】)。
- 6) 在接受多巴胺激动剂和其他多巴胺能药物(如司来吉兰) 治疗的帕金森病患者中, 已报告发生冲动控制障碍和强迫行为, 如病理性赌博、性欲增加、性欲亢进、暴食症、强制性购物和不同种类强迫性 / 重复性行为(重复行为)。
- 7) 有研究表明, 与仅接受左旋多巴的患者相比, 同时接受司来吉兰和左旋多巴的患者的死亡风险升高。但是, 应该注意的是, 上述研究存在多种方法学的偏倚, 经过荟萃分析和大型队列研究表明, 接受司来吉兰治疗的患者与接受对照药物或司来吉兰 / 左旋多巴联合治疗的患者间死亡率没有显著差异。
- 8) 研究认为, 在有心血管风险的患者中, 低血压反应增加的风险与司来吉兰与左旋多巴合并用药有关。
- 9) 在左旋多巴治疗基础上加用司来吉兰可能不利于非剂量依赖性症状波动患者的治疗。
- 10) 司来吉兰与其他具有中枢神经作用的药品和物质联用时须谨慎。在服用本品时应避免饮酒。
- 11) 司来吉兰可能引起头晕, 建议患者在服药期间避免驾驶车辆或操作机器、运动员慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

尚无本品在怀孕及哺乳期服用的安全性文献资料和报道,所以不推荐在怀孕或哺乳期服用。

【儿童用药】

儿童患者用药的安全性尚未确立。

【老年用药】

本品适应症人群主要为老年人,因此说明书主要内容针对的是老年人,请参考有关内容。

【药物相互作用】

禁止同时使用

拟交感神经药

由于有高血压风险,因此司来吉兰不得与拟交感神经药合并用药。

哌拉酮、曲马多和丁西诺唑

选择性 MAO-B 抑制剂司来吉兰不得与哌替啶同时使用。曲马多和丁西诺唑,与司来吉兰也可能发生相互作用。

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)和 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)

由于存在意识模糊、轻躁狂、幻觉和躁狂性发作、激越、肌阵挛、反射亢进、动作失调、颤抖、震颤、惊厥、共济失调、出汗、腹泻、发热、高血压(5-羟色胺综合征的部分表现)的风险,司来吉兰不得与 SSRI 或 SNRI 同时使用。

司来吉兰停药后 14 天内不得使用氟西汀。由于氟西汀及其代谢产物的消除半衰期较长,氟西汀停药最少五星期后才可开始服用司来吉兰。

三类抗抑郁药

司来吉兰与三环类抗抑郁药同时使用时,偶有报告重度中枢神经系统毒性(5-羟色胺综合征),有时伴有高血压、低血压、出汗。因此,不得同时使用司来吉兰和三环类抗抑郁药。

MAO 抑制剂

司来吉兰与 MAO 抑制剂同时使用可能会导致中枢神经系统和心血管系统疾病(参见【注意事项】)。

不推荐同时使用

口服避孕药

避免同时使用司来吉兰及口服避孕药,因为同时使用可能会增加司来吉兰的生物利用度。

其他

与治疗指数较窄的药物(如洋地黄和/或抗凝血剂)合并治疗时须谨慎,并且需要密切监测。

食物相互作用

由于司来吉兰是特异性 MAO-B 抑制剂,在司来吉兰推荐剂量治疗期间,没有报告含酪胺的食物诱导高血压反应(即,不会导致所谓“芝士效应”)。因此,不需要饮食方面的限制。但是,如果司来吉兰与常见的 MAO 抑制剂或 MAO-A 同时使用,建议进行饮食限制(即,避免食用大量酪胺的食物,如成熟干酪和酵母制品)。

【药物过量】

用药过量没有特殊的临床特征。由于司来吉兰只能在治疗帕金森病的推荐剂量水平(5-10 mg/d)时产生对 MAO-B 的选择性抑制作用,因此用药过量可能与非选择性 MAO 抑制剂(中枢神经和心血管系统疾病)的观察结果相似。非选择性 MAO 抑制剂用药过量的症状在 24 小时内可能发展为嗜睡、头晕、虚弱、易激惹、活动过度、激动、重度头痛、幻觉、震颤、血压交替降低和升高、血管萎缩、脉搏加快和不规则、胸前区痛、呼吸抑制和衰竭、重度肌阵挛、高热、出汗、昏迷和惊厥。没有特异性治疗,以症状性治疗为主。

【临床药理】

司来吉兰迅速被肠道吸收,在空腹状态口服 0.5 ~ 0.75 小时后达峰浓度。生物利用度低,仅平均百分之十的未变化的司来吉兰在循环系统内(个体差异大)。司来吉兰是亲脂性,略带碱性,迅速渗入各组织,包括脑,并迅速分布于人体各部份,静注 10mg 后,其分布体积约 500 L。司来吉兰在治疗剂量下,约 75% ~ 85% 司来吉兰与血浆蛋白结合。主要通过肝脏代谢成活性代谢物去甲基司来吉兰。左旋甲基苯丙胺及左旋苯丙胺,司来吉兰单次和多次给药后,在人体血浆和尿液中都检测到这 3 种代谢产物。根据体外研究,CYP2B6 是参与司来吉兰代谢的主要功能细胞色素 P450 同工酶,CYP3A4 和 CYP2A6 酶可能也参与代谢。

平均消除半衰期为 1.5 ~ 3.5 小时。总清除率约每小时 240 L。代谢物主要通过尿液排泄,百分之十五经粪便排泄。并由于本品不可逆转地抑制 MAO-B 受体,临床作用的时间不取决于本品清除率,所以每日一次剂量已足够。10mg 单次给药强烈抑制血小板 MAO-B 酶超过 24 小时;在约 2 周后活性恢复至正常水平。

【药理毒理】

药理作用

盐酸司来吉兰是苯乙胺的左旋映象衍生物,为 B 型单胺氧化酶(MAO-B)不可逆性抑制剂,在临床推荐剂量时(如 10mg/天)可选择性抑制 MAO-B。司来吉兰经 MAO 转化后,其活性部分与 MAO 的活性中心和/或其辅酶异咯嗪黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)不可逆性结合,“自杀性”抑制 MAO 活性。MAO 可分为 A 型和 B 型,人类脑中主要是 MAO-B,而脑中 MAO-A 占优势。MAO 可使多种儿茶酚胺类化合物和 5-羟色胺氧化脱胺而降解。司来吉兰作为左旋多巴/卡比多巴的辅助用药,通过抑制脑内 MAO-B,阻断多巴胺的降解,相对增加多巴胺含量,补充神经元合成多巴胺能力的不足。

通常认为司来吉兰的作用主要是通过抑制 MAO-B 的活性而产生,但另外有证据表明司来吉兰可通过其他机制增强多巴胺能神经的功能,如干扰突触对多巴胺的再摄取,或通过其代谢产物(安非他敏和甲基苯丙胺)干扰神经元对多种神经递质的摄取,增强递质(去甲肾上腺素、多巴胺、5-HT)的释放来加强多巴胺能神经的功能。

MAO 对食物和药物中的多种外源性胺类物质具有降解作用,肠道和肝脏中的 MAO (主要是 MAO-A)对于防止外源性胺类物质吸收引发高血压危象(称为“干酪反应”)具有重要作用。如果发酵的干酪、红葡萄酒、鲜以及治疗咳嗽/感冒药所含的胺类物质大量进入血液循环,被肾上腺素能神经元吸收后,置换囊胞储存位点中的去甲肾上腺素,后者释放入血,可引起血压升高等反应。司来吉兰对 MAO-B 活性中心的亲和力大于 MAO-A,因此理论上讲,在临床推荐剂量下可选择性地抑制 MAO-B 而不会明显抑制肠道中 MAO-A。

毒理研究

遗传毒性:

司来吉兰鼠伤寒沙门菌基因突变试验和经口给药的体内染色体畸变试验,未见基因突变或染色体损伤,但不能确定司来吉兰无致突变或致染色体异常的作用,未进行确定性的体外染色体畸变试验或哺乳动物细胞基因突变试验。

生殖毒性:

胚胎胎仔发育毒性试验中,SD 大鼠经口给予司来吉兰 4、12 和 36mg/kg[按 mg/m² 计算,分别相当于人用剂量的 4、12、35 倍]未观察到致畸作用,但 36mg/kg 组的胎仔体重降低;新西兰兔经口给药 3、25、50mg/kg[按 mg/m² 计算,分别相当于人用剂量的 10、48、95 倍]未见致畸作用,但 25 和 50mg/kg 组的胎仔数少于致畸作用评价所推荐的胎仔数,50mg/kg 组总的吸收系数数和着床后丢失率增加,平均存活胎仔数减少。围产期试验中,SD 大鼠经口给予司来吉兰 4、16 和 64mg/kg[按 mg/m² 计算,分别相当于人用剂量的 4、16、62 倍],发现 16 和 64mg/kg 组死胎数增加,平均产仔数、存活胎仔数减少,胎仔体重减轻(出生时以及整个哺乳期),64mg/kg 组出生时的活仔产仔后 4 天内就全部死亡,故无法判断此剂量对出生发育的影响。

【贮藏】遮光,密封保存。

【包装】口服固体药用高密度聚乙烯瓶包装,100 片/瓶/盒。

【有效期】36 个月。

【执行标准】YBH20012023

【批准文号】国药准字 H20234721

【药品上市许可持有人】

名称:安徽贝克生物制药有限公司

注册地址:安徽省合肥市高新技术开发区红枫路 30 号

邮政编码:230088

联系方式:0551-65228230

传真号码:0551-65228230

网 址: http://www.bcpharm.com

【生产企业】

企业名称:安徽贝克生物制药有限公司

生产地址:合肥市高新技术开发区红枫路 30 号

邮政编码:230088

电话号码:0551-65228230

传真号码:0551-65228230

网 址: http://www.bcpharm.com