

核准日期: 2007年04月29日
修改日期: 年 月 日

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。
运动员慎用!

【药品名称】

通用名称: 盐酸司来吉兰片

商品名称: 金思平

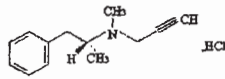
英文名称: Selegiline Hydrochloride Tablets

汉语拼音: Yansuan Silajilan Pian

【成份】本品的主要成份为盐酸司来吉兰。

化学名称: (R)-N-α-二甲基-N-(2-丙炔基)苯乙胺盐酸盐。

化学结构式:



分子式: $C_{15}H_{17}N \cdot HCl$

分子量: 223.75

【性状】本品为白色或类白色片。

【适应症】

适用于原发性帕金森病。可单用于治疗早期帕金森病,也可与左旋多巴或与左旋多巴及外周多巴脱羧酶抑制剂合用。在与左旋多巴合用时,特别适用于治疗运动波动。

【规格】5mg。

【用法用量】

口服。开始剂量为早晨5毫克(一片)。盐酸司来吉兰片剂量可增至每天10毫克(二片)(早晨一次服用或分早、中2次服用)。若病人在合用左旋多巴制剂时显示类似左旋多巴的不良反应,左旋多巴剂量应减低。或遵医嘱。

【不良反应】

单独服用盐酸司来吉兰耐受性好。有报导服用盐酸司来吉兰后病人口干,短暂血清转氨酶值升高及睡眠障碍(例如失眠)的发生率比用安慰剂病人增加。由于盐酸司来吉兰能增加左旋多巴效果,左旋多巴不良反应也会增加。加入盐酸司来吉兰给已服用最大耐受剂量左旋多巴患者,可能出现不随意运动、恶心、激越、错乱、幻觉、头痛、体位性低血压及眩晕。排尿困难及皮疹也曾有报导。应监测潜在的不良反应。所以,当加入盐酸司来吉兰治疗时,左旋多巴剂量应降低平均百分之三十。

【禁忌】

对盐酸司来吉兰片过敏者、严重的精神病、严重的痴呆、迟发性异动症、有消化性溃疡以及病史者禁用。与左旋多巴合用时,对甲状腺功能亢进、肾上腺髓质的肿瘤(嗜铬细胞瘤)、青光眼(闭角型青光眼)患者也应禁用。

【注意事项】

有不稳定高血压、心律失常、严重心绞痛或精神病者以及前列腺肥大伴排尿困难者服用盐酸司来吉兰片需特别注意。若服用过大剂量(超过每天30毫克),会消失一些抑制单胺氧化酶B受体(MAO-B)的选择性,抑制单胺氧化酶A受体(MAO-A)开始显著增加。所以,同时服用大剂量盐酸司来吉兰片及高酪胺食品可能引发理论上的高血压症危险,曾报告在盐酸司来吉兰治疗期中有短暂性转氨酶增高。

运动员慎用!

【孕妇及哺乳期妇女用药】

在怀孕及哺乳期服用的安全性文献报导不足,所以不推荐在怀孕及哺乳期服用。

【儿童用药】目前尚无儿童用药资料。

【老年用药】参见“用法用量”。

【药物相互作用】

本品治疗中与间接的拟交感神经药相互作用引起的高血压反应要留意。治疗帕金森所用的盐酸司来吉兰片剂量与含酪胺食品同时服用未发现高血压反应。本品与非选择性单胺氧化酶抑制剂合用可能引起严重低血压。同时与单胺氧化酶A抑制剂吗氯贝胺服用并无耐药问题的报告。但同期用此类药品(MAOA及MAOB抑制剂)及酪胺类物质(例如含酪胺食品如发酵食品及饮料、芝士、香肠、腌肉类、野味、肝脏、牛肉汤、咸鱼、豆类及豌豆、德国腌菜及酵母制品)会轻度增加高血压反应。但由于本品与吗氯贝胺同时服用文献报导不详,这两种药不能同时服用。

有报告盐酸司来吉兰片与度冷丁有相互作用,由于有些相互作用可致命并且机理未被确定,所以应避免同时服用。

盐酸司来吉兰片与氟西汀同时服用有报告产生严重反应,例如共济失调、震颤、高热、高/低血压、惊厥、心悸、流汗、脸红、眩晕及精神变化(激越、错乱、及幻觉)演变至谵妄及昏迷。盐酸司来吉兰片与其他两种5-羟色胺重摄取抑制剂舍曲林及帕罗西汀同时服用也有类似报导,并且相互作用机制并不清楚了解,这些药物与盐酸司来吉兰片应避免同时服用。

由于氟西汀及其代谢产物的半衰期较长,氟西汀停药最少五星期后才开始服用盐酸

司来吉兰片。另盐酸司来吉兰片及其代谢产物半衰期短,盐酸司来吉兰片停药两星期后即可开始服用氟西汀。在健康志愿者中同时服用盐酸司来吉兰片及西酞普兰无任何临床、药效学或药动力学的相互作用。不过,同时服用盐酸司来吉兰片及所有选择性5-羟色胺重摄取抑制剂万拉法辛及氟伏沙明都要注意。盐酸司来吉兰片及三环类抗抑郁药同用时要小心,曾报告有严重中枢神经症状,有几例出现高热、震颤及激越的死亡报告。其他报告同时服用盐酸司来吉兰片及三环类抗抑郁药的不良反应有高/低血压、眩晕、出汗增加、震颤、抽搐、行为及精神改变。由于相互作用机理尚不清楚,加进这些药物于正服用盐酸司来吉兰片的病人要谨慎。

【药物过量】

无过量报告。有报导每日600毫克剂量被发现引起严重低血压及运动性激越。盐酸司来吉兰片过量理论上抑制MAO-A及MAO-B酶,所以症状类似非选择性单胺氧化酶(MAO)抑制剂过量(例如嗜睡、眩晕、激越、活动过多、不安、严重头痛、幻觉、高血压、低血压、胸痛、心跳增加或不规则血管萎陷、呼吸抑制、出汗增加及发热)。无特异性解毒剂。如出现过量表现以对症、支持治疗为主。

【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)可选择性地抑制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,而肠中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也有降解作用,肠道和肝脏中的MAO(主要是MAO-B)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、鲑以及治疗咳嗽/感冒药等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,置换囊泡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的MAO-A。

毒理学研究

遗传毒性:鼠伤寒沙门菌基因突变试验和体内染色体畸变试验,未见基因突变或染色体损伤。但尚不能确定司来吉兰无致突变或致染色体畸变的作用。

生殖毒性:致畸敏感期试验中,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)未见观察到致畸作用,但36mg/kg组的胎仔体重降低;新西兰兔经口给药5、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组的总吸收胎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/kg²计算,分别相当于人用剂量的4、15、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间),64mg/kg组出生时的活仔产后4天内就全部死亡,故无法判断此剂量对出生后发育的影响。

【药代动力学】

口服后迅速由胃肠道吸收,易通过血脑屏障,完全代谢成N-去甲丙炔苯丙胺(N-desmethyl deprenyl)、1-甲基苯丙胺(1-methamphetamine)及1-苯丙胺。服用一剂量盐酸司来吉兰片后,血清和尿中代谢物的T_{1/2}分别为N-去甲丙炔苯丙胺2小时;1-甲基苯丙胺20.5小时;1-苯丙胺17.7小时。

服药后0.5~2小时达到血清峰浓度,平均约39(16~69)小时排出体外。本品主要由肾脏排出,单剂口服本品10mg后,45%的上述三种代谢产物于48小时内以从尿中排出。

【贮藏】遮光、密封保存。

【包装】铝塑泡罩包装,10片/板×1板/盒。

【有效期】暂定24个月。

【执行标准】国家食品药品监督管理局标准(试行)YB02392004。

【批准文号】国药准字H20040632号。

【生产企业】企业名称:南京恩科药业有限公司

生产地址:南京高新技术产业开发区G1地块

邮政编码:210061

电话号码:025-58841147 58746981

传真号码:025-58843705 58842287