

SIZE:150X305mm



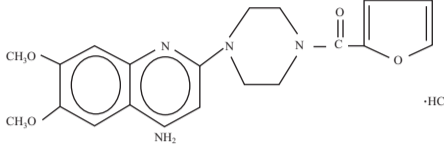
脈寧平錠 1公絲/2公絲 MINIPRESS (prazosin hydrochloride)



1 mg 衛署藥輸字第021221號
2 mg 衛署藥輸字第021220號

性質

MINIPRESS (prazosin hydrochloride)，一種quinazoline衍生物，它是這種化學類別中的第一個抗高血壓藥品，它是1-(4-amino-6,7-dimethoxy-2-quinazolinyl)-4-(2-furoyl) piperazine的鹽酸鹽，化學結構式為：



它是一種白色結晶狀物質，微溶於水，略溶於酒精，然完全不溶於甲醛，分子量為419.87。

作用

Prazosin會引起整體周邊血管阻力的降低，動物研究顯示prazosin的血管擴張作用與突觸後alpha-腎上腺素性受體的阻斷有關。狗前肢實驗的結果顯示，周邊血管擴張作用主要侷限於阻力性血管(小動脈)。不似傳統alpha-阻斷劑一般，prazosin的抗高血壓作用通常不會伴隨反射性心悸過速。血液動力學研究曾在高血壓病人進行過，在單次劑量給藥以及在長期的持續性治療，結果證實一般的治療效果是血壓的降低，但是對於心臟輸出、心跳速率、腎臟血流和腎絲球體過濾速率不會有臨床顯著的變化，也沒有可測量的負面速率影響作用。

在鬱血性心衰竭的病人，prazosin可能會增加血漿中腎素活性。臨床上，prazosin的抗高血壓作用，一般相信是周邊血管擴張的直接結果。人體在仰臥和站立時血壓都會降低，此一作用在舒張壓方面更為明顯。在治療高血壓時，長期臨床使用似乎並不會產生耐藥性(tolerance)。

在突然中斷MINIPRESS治療之後，並不會發生反彈性血壓升高。許多流行病學、生化學和實驗性研究顯示，低密度脂蛋白(LDL)濃度的升高，可能會伴隨有冠狀動脈心臟疾病增加的危險性。也有證據顯示，高密度脂蛋白(HDL)濃度的降低，可能會伴隨有冠狀動脈心臟疾病增加的危險性。臨床研究已顯示，MINIPRESS治療並不會對血清脂肪的相關數據產生不良的變化。

利用急性口服給藥以及長期性維持治療的鬱血性心衰竭病人，在休息和運動狀況下所進行的血液動力學研究顯示，這些病人的療效是由於左心室充填壓力降低、心臟阻力降低和加強心臟輸出量所致。利用人體前腎系統體積變化研究得知，這些作用會伴隨有阻力血管(小動脈)和容量血管(靜脈)的平衡性血管擴張作用。鬱血性心衰竭病人使用MINIPRESS時並不會產生反射性心悸過速。

研究顯示由肥大的前列腺所摘出的增殖腺性組織和肥厚肌肉組織，富含alpha-腎上腺素受體性。而前列腺平滑肌張力的差異，將會產生對前列腺尿道閉鎖壓力的變化，此項發現提供了以alpha-腎上腺素受體拮抗劑來治療良性前列腺肥大的藥理基礎。

在以MINIPRESS治療良性前列腺肥大病人之研究顯示，尿液排流已有統計學上顯著改善之證據，同時也有殘留膀胱尿液容積降低，以及良性前列腺肥大症狀，例如排尿頻率改善的證據。

藥物動力學

正常志願者和高血壓病人口服給藥之後，可在一到二小時內達到最高血漿濃度，血漿半衰期為二到三小時。從有限數量的鬱血性心衰竭病人(其中大部分已出現肝充血現象)所獲知的藥品動力學資料顯示，在2.5小時時達到最高血漿濃度，血漿半衰期大約是七小時。鬱血性心衰竭病人口服prazosin時的生體可用率也會增加2-3倍，但鬱血性心衰竭病人和正常志願者相比，達到最高血漿濃度的時間並不受影響。Prazosin的血漿半衰期和生體可用率在鬱血性心衰竭病人體內會增加的作用機轉，目前並無令人滿意的解釋。本藥品和血漿蛋白高度結合，動物研究顯示prazosin主要是經由去甲基化(demethylation)和結合作用(conjugation)代謝掉，並且主要是經由膽汁和糞便排出。較少的人體研究顯示，在人體也是經由類似方式進行代謝和排泄。

適應症

高血壓、左心室衰竭、良性前列腺肥大。

【說明】

高血壓病人

MINIPRESS (prazosin hydrochloride) 適用於各種病因和嚴重程度的高血壓的治療，它可以用作初期和單一藥劑，也可以和其他抗高血壓藥品併用於治療計畫中。

長期口服給藥後，腎臟血流和腎絲球體過濾速率並不會受損，所以MINIPRESS可以安全地用於腎臟功能不全的高血壓病人。

良性前列腺肥大

MINIPRESS適用於等待前列腺手術的良性前列腺肥大病人，配合做為尿液阻塞的症狀性治療。

禁忌

MINIPRESS禁用於已知對quinazolines、prazosin或任一成分過敏的病人。

警告

在長達一年以上的長期研究中，以25毫克/公斤/天的劑量餵食大鼠和狗時，曾發生辜丸變化、壞死和萎縮，此一劑量是人體每天的一般性最大建議劑量20毫克的60倍。在以人體每天的一般性最大建議劑量20毫克的24倍，即每天10毫克/公斤劑量給狗服用時，辜丸重量輕微下降，但不會有辜丸形態上的變化。

由於在動物可以觀察到的辜丸變化，長期在以MINIPRESS治療的105名病人中進行有關17-ketosteroid的排泄的監測，但是並沒有任何變化產生而顯示藥品有類似於動物實驗中的影響作用。此外在27名單獨給予MINIPRESS長達51個月的男性身上，也沒有看到有關藥品影響所產生的精子形態學變化。

注意事項

一般(所有病人)：

MINIPRESS可能會引起短暫喪失意識的昏厥。儘管偶而昏厥發作前，會有每分鐘心跳高達120-160次的嚴重心悸過速，但一般相信這種昏厥在大部分情況中是由於過度的姿勢性低血壓作用所致。昏厥發作通常發生在首次投藥的30到90分鐘之內；偶而會報告是伴隨急速劑量增加所致，或在服用高劑量MINIPRESS的病人療程中，加入另一項抗高血壓藥品而引發昏厥。服用2毫克以上藥品的病人，其昏厥的發生率大約是1%，在此藥品研發時期所進行的臨床試驗顯示，昏厥發作可以藉由限制藥品初始劑量為0.5毫克、再後續緩慢地增加劑量，以及謹慎地引入任何附加性抗高血壓藥品到病人療程中，來使昏厥發作之機會(參閱劑量和投藥)減至最低。服用Beta阻斷劑或利尿劑的病人，給予MINIPRESS時可能會發生低血壓。

在MINIPRESS治療之外，如加入利尿劑或其他抗高血壓藥品時，會引起加成性的降壓作用。此項作用能夠藉由降低MINIPRESS的劑量到1毫克或2毫克，每日兩次，藉由謹慎引入另外的抗高血壓藥品，再依據臨床反應重新調整MINIPRESS劑量的方式，來使血壓過低的情形減至最低。

如果發生昏厥時，應將病人置放為臥姿，如果有需要時應該進行支持性處置。此一不良作用是可自行恢復的(self-limited)，大部分的情況下，在治療初期之後，或者在後續劑量調整後，並不會再復發。

病人應該要由MINIPRESS 0.5毫克的劑量開始，2毫克和5毫克錠劑並不適用於初始治療上，而且對於臥姿和站姿之血壓之監測試必要的。

比失去意識更常見的是由血壓降低所經常伴隨產生的症狀，例如暈眩和頭部輕飄感。應告知病人特別注意有關這些可能的不良作用，並教導他們如果這些作用發生時，應該採取哪些措施，另外也應該要他們注意，在初始MINIPRESS治療時，要避免在昏厥發生時會產生受傷的情況。

良性前列腺肥大的病人

由於患有此疾病者多為老人，而且MINIPRESS會降低周邊血管阻力，所以在MINIPRESS初始治療和調整劑量時，應該小心監測站立和躺臥血壓，請參閱注意事項一般(所有病人)章節，特別建議對於已知服用會降低血壓藥品的病人予以密切觀察。

服用PDE-5抑制劑

如同其他alpha-1阻斷劑，當Prazosin hydrochloride與PDE-5抑制劑併用時，應注意Prazosin hydrochloride可能會導致少數敏感個體發生姿態性低血壓。目前尚無針對Prazosin hydrochloride在上述問題的研究。

懷孕期間的使用

B2等級

當公老鼠和母老鼠以prazosin75毫克/公斤/天治療，並讓其交配時，可發現生育能力的顯著不全。目前並無可得資訊顯示prazosin是否會穿過胎盤，在動物實驗中也沒有看到致畸胎性作用，但MINIPRESS在懷孕期間使用的安全性尚未建立，因此只有在醫師認為對病人的預期利益高於潛在危險時方可使用。

哺乳期間的使用

Prazosin已顯示會出現在母乳中，MINIPRESS在哺乳婦女的使用，只有在醫師認為對病人的預期利益高於潛在危險時方可使用，或者應該考量是否不要以母乳哺育嬰兒。

對孩童的使用

MINIPRESS不建議用於十二歲以下的孩童，因為使用的安全情況尚未建立。

心絞痛病人

對於缺血性心臟病病人，應該謹慎使用MINIPRESS，因其可能會惡化心絞痛。

肝功能不全的病人

MINIPRESS在肝病病人的使用，尚無資料可得，然而由於本藥品主要是經肝臟代謝，並排泄在膽汁和糞便中，對於肝功能不全的病人應該給予較低的劑量。

藥品/實驗室檢驗交互作用

對正在服用MINIPRESS的病人，進行嗜絡細胞瘤之篩檢試驗(尿液vanillylmandelic 酸，VMA，和methoxy hydroxyphenyl glysol，MHP6，一種新腎上腺素的尿液代謝物)時，可能會有偽陽性結果。

不良反應

以下的百分率是來自臨床試驗報告及後續之市場經驗中，但應該注意的是，在其中的一些試驗中所使用的劑量，較目前所建議的劑量為高。

較常見的反應

心血管： 姿態性低血壓(14%)、心悸(5%)、水腫(4%)
胃腸道： 噁心(5%)、口乾(4%)
全身性： 缺乏體力(7%)、衰弱(7%)
神經系統： 頭痛(8%)、嗜眠(8%)
視覺： 視覺混淆(4%)
呼吸系統： 鼻塞(4%)

較不常見的反應

自主神經系統： 發汗、潮紅。
心血管： 過敏反應、發燒、倦怠、疼痛。
全身性： 心悸過速(1)、昏厥(1%)、心跳緩慢、狹心症、低血壓、脈管炎
內分泌系統： 男性乳房症
皮膚： 紅疹和搔癢(1%)、落髮、扁平苔癬、蕁麻疹
胃腸道： 嘔吐(3%)、便秘(3%)、腹瀉(2%)、肝功能異常、胰臟炎、腹部不適及/或疼痛
肌與骨： 關節痛
生殖泌尿道： 尿失禁、異常勃起、陽萎、頻尿
神經系統： 神經質(2%)、抑鬱(2%)、感覺異常、幻覺、耳鳴、先前已存在的發作性睡眠的惡化、暈眩、失眠
眼睛： 掌膜發紅、眼睛疼痛
呼吸系統： 呼吸困難(2%)、鼻血
全身性： ANA檢測陽性反應

嚴重或致命性反應

姿態性低血壓，尤其在患有腦血管疾病的年老病人，可能是危險的。雖然其因果關係尚未建立，但是先前已存在的心絞痛惡化、新發性心絞痛和心肌梗塞，可能會隨prazosin而發生。

劑量和投藥

一般建議

當初始以低劑量給藥時，病人的耐受性較佳。再依據病人個別血壓反應來調整劑量。在投藥時，如果有作用通常可以很快(1到14天)就看到，如果已觀察到作用時，在再次提高劑量之前應以已有臨床反應之劑量持續治療，直到該劑量之作用程度達到儘可能的最佳狀況。

特殊建議

高血壓病人

建議初始劑量範圍：
0.5毫克每天二次，增加至1.0毫克每天二次或三次。
一般維持劑量：
每天3.0毫克到20毫克，分數次給藥
以下為相關給藥指引。

未接受任何抗高血壓治療的病人

建議初始劑量為0.5毫克每天二次，連續三天，除非病人異常地敏感，劑量應增加至1.0毫克每天二次或三次，再連續三天，再調為2.0毫克每天二次或三次。接著則以病人血壓降低的反應來決定劑量，應將每日劑量逐漸增加至20毫克。最佳反應可能會在六週後產生。在初始劑量調整之後，某些病人可以以每天二次的療程給藥以進行維持治療。為提高效能，可以加入利尿劑，建議當MINIPRESS劑量為2毫克每天二次或三次時，應該考量加入利尿劑。

接受利尿劑但血壓控制不佳的病人

利尿劑應降低到維持劑量的程度，MINIPRESS初始給予0.5毫克每天二次，後續則視病人反應而逐漸增加劑量。

接受其他抗高血壓藥品但血壓控制不佳的病人

由於可預期到某些加成作用，其他藥品(例如貝他腎上腺素性阻斷劑、alpha-methyl dopa、reserpine、clonidine* 等)應該降低劑量，MINIPRESS初始為0.5毫克每天二次，後續則視病人反應而增加劑量。雖然經驗有限，但有證據顯示，加入MINIPRESS於beta腎上腺素性阻斷劑、鈣離子通道阻斷劑或ACE抑制劑時，可能會產生明顯的血壓降低，因此強烈建議應該給予較低的初始劑量。

*口服治療的停止應該逐步進行(例如：超過7天)。突然中止高血壓治療時，已知會產生反彈性高血壓，這在某些個案中可能是相當嚴重的，這可能發生在使用clonidine之病人，尤其是每天接受超過900毫克clonidine的病人更可能發生。

中度到重度腎功能不全的病人

目前證據顯示，當MINIPRESS用於腎功能不全的病人時，並不會進一步減弱腎功能，由於一部分這類病人對小劑量MINIPRESS有立即反應，因此建議治療初始劑量為每天0.5毫克，並謹慎調高劑量。

良性前列腺肥大

建議初始劑量為0.5毫克每天二次，給藥三至七天，接著視病人臨床反應調整劑量。維持劑量2毫克每天二次。每天超過4毫克的使用並未經研究，且目前並不建議。每日最高之劑量為4毫克，可以產生症狀的緩解達四週，但目前並沒有更長期使用的資料。姿態性低血壓可能發生，請參閱注意事項一般(所有病人)。

過量

在二歲大的小孩意外吞入至少50毫克MINIPRESS，引起明顯的暈眩和反射抑制，並未觀察到有血壓的降低，復原之後就無大礙。如果過量達到低血壓時，首要考量是心血管系統的維持。可以藉著保持病人在仰臥姿勢，來達到血壓的回復和心跳的正常化。如果此種處置仍不夠時，首先應以容積擴張劑來處理，如有需要應接著使用血管升壓劑。應進行腎功能監測，如有需要並應予以支持療法。實驗室數值顯示，因為它會和蛋白質結合prazosin並無法透析出來。

提供產品

錠劑 1毫克(橘色、膠囊形狀、刻痕、標示MNP1)
2毫克(白色、圓形、刻痕、標示MNP2)

錠劑中所含有的prazosin hydrochloride量相等於所宣稱的prazosin 鹼基含量。

賦形劑

Calcium hydrogen phosphate anhydrous,
Wheat starch,
Microcrystalline cellulose,
Magnesium stearate,
Sodium lauryl sulfate
1毫克錠劑含有日落黃 FCF Cl 15985(aluminum lake)

本藥須由醫師處方使用

版 本：Australia LPD (13 September 2005)

製造廠：Pfizer Australia Pty Limited

廠 址：38-42 Wharf Road, West Ryde, NSW 2114, Australia

藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地 址：台北縣淡水鎮中正東路二段177號