核准日期：2007 年 03 月 06 日

修改日期：2007 年 04 月 18 日；2009 年 09 月 04 日；2012 年 09 月 07 日；2014 年 06 月 04 日；2014 年 09 月 24 日；2015 年 12 月 28 日；2016 年 08 月 15 日；2017 年 09 月 03 日；2018 年 05 月 31 日；2020 年 06 月 23 日；2020 年 08 月 17 日；2020 年 12 月 30 日；2022 年 02 月 12 日；2022 年 03 月 15 日；2023 年 08 月 16 日；2024 年 05 月 15 日；2024 年 08 月 15 日；2025 年 05 月 01 日

甲磺酸多沙唑嗪缓释片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：甲磺酸多沙唑嗪缓释片

商品名称：可多华®/Cardura® XL

英文名称：Doxazosin Mesylate Extended Release Tablets

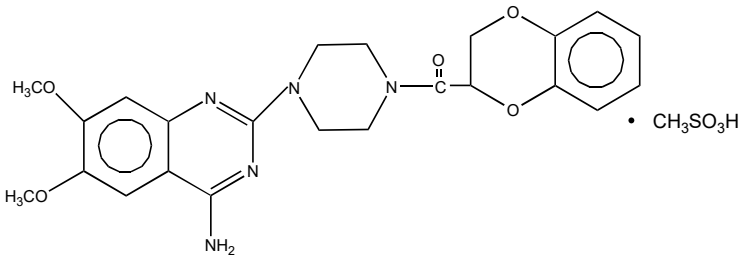
汉语拼音：Jiahuangsuan Duoshazuoqin Huanshipian

【成份】

本品主要成分为：甲磺酸多沙唑嗪

其化学名称为：1-(4-胺基-6,7-二甲氧基-2-喹唑啉基)-4-(1,4-苯并二恶唑-2-甲酰基) 哌嗪甲磺酸盐。

其结构式为：



分子式：$C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

分子量：547.6

辅料：

聚氧乙烯、氯化钠、羟丙甲纤维素、红氧化铁、硬脂酸镁、醋酸纤维素、聚乙二醇、欧巴代白色和黑色墨水。

作用已知的辅料：钠（11.4 mg/4 mg 片剂）。

【性状】本品为白色薄膜衣片，除去包衣后显暗红和淡粉红双层片芯。

【适应症】良性前列腺增生对症治疗；高血压。

【规格】4 mg（按多沙唑嗪计）

【用法用量】

服用本缓释片时，应用足量的水将药片完整吞服，不得咀嚼、掰开或碾碎后服用。不受进食与否的影响。最常用剂量为每日一次 4 mg。国外临床使用的最大剂量为每日一次 8 mg，国内目前尚无此临床经验。

常用剂量的多沙唑嗪可用于肾功能不全的患者及老年患者。肝功能不全患者参见**【注意事项】**。

【不良反应】

根据临床试验和上市后经验，不良反应的发生率汇总如下。所使用的发生率定义如下：十分常见≥ 1/10，常见≥ 1/100 且< 1/10，不常见≥ 1/1,000 且< 1/100，罕见≥ 1/10,000 且< 1/1,000，非常罕见< 1/10,000，未知（无法根据现有数据估计）

MedDRA 系统器官分类	发生率	不良反应
感染和侵染	常见	呼吸道感染、尿路感染
血液和淋巴系统异常	非常罕见	白细胞减少、血小板减少
免疫系统异常	不常见	药物过敏反应
代谢和营养异常	不常见	厌食、痛风、食欲增加
精神异常	不常见	焦虑、抑郁、失眠
	非常罕见	激越、神经质
神经系统异常	常见	头晕、头疼、嗜睡
	不常见	脑血管意外、感觉迟钝、晕厥、震颤
	非常罕见	体位性头晕、感觉异常
眼部异常	非常罕见	视物模糊
	未知	术中虹膜松弛综合征（参见**【注意事项】**）。
耳和耳迷路异常	常见	眩晕
	不常见	耳鸣
心脏异常	常见	心悸、心动过速
	不常见	心绞痛、心肌梗塞
	非常罕见	心动过缓、心律失常
血管异常	常见	低血压、体位性低血压
	非常罕见	潮红

呼吸、胸廓和纵膈异常	常见	支气管炎、咳嗽、呼吸困难、鼻炎
	不常见	鼻出血
	非常罕见	支气管痉挛
胃肠道异常	常见	腹痛、消化不良、口干、恶心
	不常见	便秘、腹泻、肠胃胀气、呕吐、胃肠炎
	罕见	胃肠道梗阻
肝胆异常	不常见	肝功能检查异常
	非常罕见	胆汁淤积、肝炎、黄疸
皮肤和皮下组织异常	常见	瘙痒
	不常见	皮疹
	非常罕见	脱发、紫癜、荨麻疹
肌肉骨骼和结缔组织异常	常见	背疼、肌痛
	不常见	关节痛
	非常罕见	肌肉痉挛、肌无力
肾脏和泌尿系统异常	常见	膀胱炎、尿失禁
	不常见	排尿困难、血尿、尿频
	非常罕见	排尿障碍、夜尿、多尿、排尿增多
生殖和乳腺异常	不常见	阳痿
	非常罕见	男性乳腺发育、阴茎异常勃起
	未知	逆向射精
全身疾病和给药部位异常	常见	乏力、胸痛、类流感样症状、外周水肿
	不常见	疼痛、面部水肿
	非常罕见	疲劳、不适感
检查	不常见	体重增加

报告可疑的不良反应

在药品获得许可后报告可疑不良反应非常重要，以便持续监测药品效益与风险之间的平衡。医务人员应通过国家报告系统报告所有可疑不良反应。

【禁忌】

已知对多沙唑嗪、喹唑啉类或本品所含任何辅料过敏者禁用。近期发生心肌梗死者禁用。已接受多沙唑嗪治疗者如发生心肌梗死，应针对个体情况决定其梗死后的治疗。有胃肠道梗阻、食道梗阻或任何程度胃肠道腔径缩窄病史者禁用本品。

【注意事项】

患者须知：

服用本品时将药片完整吞服，不应咀嚼、掰开或碾碎。此缓释片中的多沙唑嗪被置入了一个不能被吸收的外壳中缓慢释放。当释放过程结束后，空壳将被排出体外。因此如果偶然在大便中见到药片类似物，无需担心。

体位性低血压／晕厥：

与所有的α受体阻滞剂一样，很小一部分患者在治疗初始阶段，会出现体位性低血压，表现为头晕和无力，极少出现意识丧失（晕厥）。使用α受体阻滞剂治疗时，应告知患者如何防止出现体位性低血压以及应对措施。开始服用多沙唑嗪时，应告知患者如何防止因眩晕或无力而致的损伤。

与5型磷酸二酯酶抑制剂合用：

多沙唑嗪与5型磷酸二酯酶（PDE-5）抑制剂合用应慎重，因为在部分患者可能引起症状性低血压。尚未进行多沙唑嗪缓释片的研究。

肝功能受损：

与其它完全经肝脏代谢的药物一样，肝功能受损患者服用多沙唑嗪应慎重。

胃肠道异常：

多沙唑嗪缓释片的胃肠道停留时间显著降低可能会影响到该药的药代动力学特性，乃至临床疗效。与其他不变形的材料相似，已有严重胃肠道腔径缩窄（病理性或医源性）的患者应慎用本品。

已有胃肠道狭窄患者服用另一种不变形的缓释剂型药物后出现梗阻症状的罕见报告。

术中虹膜松弛综合征：

在既往或正在使用α_1受体阻滞剂治疗的部分患者中观察到白内障手术术中虹膜松弛综合征（IFIS，一种小瞳孔综合征）。由于IFIS可能导致白内障手术过程中的并发症增加，因此，目前或既往使用α_1受体阻滞剂的患者，在术前应告知眼外科医师。

阴茎异常勃起：

在α_1受体阻滞剂（包括多沙唑嗪）上市后经验中报告了勃起时间延长和异常勃起。如异常勃起未得到立即处理，将可能导致阴茎组织损害和永久性勃起功能丧失，因此患者应立即就医。

白细胞减少/中性粒细胞减少：

在高血压患者接受甲磺酸多沙唑嗪缓释片治疗的对照临床试验中观察到使用多沙唑嗪组较安慰剂组平均白细胞和中性粒细胞计数分别减少2.4%和1.0%，此现象在其他α受体阻滞剂中也可见。

其他：

心绞痛患者在接受多沙唑嗪治疗之前应先采用可有效预防心绞痛发作的药物治疗。心绞痛患者从β受体阻滞剂转换为多沙唑嗪时，应充分注意β受体阻滞剂的撤药反应，直到患者血液动力学稳定后才开始服用多沙唑嗪。有症状的心衰患者，在服用多沙唑嗪之前应先接受针对心衰的治疗。接受过心衰治疗的患者，考虑到病情恶化的可能，在多沙唑嗪治疗的早期应加强随访。

治疗良性前列腺增生应与泌尿科医生合作进行。开始治疗前及治疗过程中应定期检查以排除前列腺癌。可通过指检、记录症状和测定前列腺特异性抗原(PSA)以期发现前列腺癌。

对驾驶和机械操作能力的影响：

通常情况下本品对驾车或操作机械能力没有影响。但应向患者说明本品可引起头晕和疲劳（特别是刚开始治疗时），可导致反应能力下降。

钠：

每片本品中含有少于 0.5 mmol 钠（11.5 mg）。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇：

风险总结

孕妇使用本品的数据有限，不足以说明药物相关的严重出生缺陷和流产的风险。在动物生殖研究中，经口给予孕鼠和孕兔多沙唑嗪，剂量分别高达推荐剂量（每日 12 mg）的 10 倍和 4 倍时，没有观察到对发育造成不良影响。在剂量达推荐剂量（每日 12 mg）8 倍时，大鼠鼠仔出现产后发育延迟（参见【动物数据】）。

动物数据

经口给予妊娠大鼠标记的多沙唑嗪后，发现其放射性通过胎盘。经口分别给予妊娠家兔和大鼠剂量达到 41 和 20 mg/kg/日(其血药浓度分别为每日 12 mg 治疗剂量下 人 AUC 暴露量的 10 倍和 4 倍）时，在器官发生期间没有发现对发育造成不良影响。家兔接受 82 mg/kg/日给药方案时，胎仔存活率下降。在大鼠围产期和产后研究中，孕鼠用药剂量为 40 或 50 mg/kg/日（大约是每日 12 mg 治疗剂量下人 AUC 暴露量的 8 倍）时胎仔出现产后发育延迟，表现为体重增加缓慢以及稍迟出现解剖学特征和反射。

哺乳期：

风险总结

多沙唑嗪可进入人乳汁中。尚无本品对母乳喂养婴儿产生影响或对泌乳产生影响的信息。

【儿童用药】

有关本品在儿童中应用的有效性及安全性尚未证实。

【老年用药】

常规剂量的多沙唑嗪可用于肾功能受损的患者及老年患者。肝功能受损患者参见**【注意事项】**。

【药物相互作用】

血浆中大部分（98%）多沙唑嗪与蛋白结合。人血浆体外数据表明，多沙唑嗪对地高辛、华法林、苯妥英、吲哚美辛的蛋白结合无影响。在临床用药中多沙唑嗪与噻嗪类利尿剂、呋塞米、β阻滞剂、非甾体类抗炎药物、抗生素、口服降糖药、促尿酸药或抗凝剂合并使用未发现任何不良的药物相互作用。

【药物过量】

如果药物过量导致低血压，患者应立即平卧，取头低位。可根据个体情况，采取其它必要的支持治疗。由于多沙唑嗪与血浆蛋白结合率高，药物过量不宜采用透析法。

【药理毒理】

药理作用

多沙唑嗪是选择性 α1 受体抑制剂。在人体中，甲磺酸多沙唑嗪可对抗苯肾上腺素（α1 受体激动剂）前列腺收缩，可以降低外周血管阻力以降低血压。

与良性前列腺增生（BPH）相关的症状，如尿频、夜尿增多、尿线细而无力、排尿踌躇、排尿不尽等与两个因素有关，即前列腺的解剖结构（静态因素）和功能（动态因素）。良性前列腺增生的静态因素与前列腺增大有关，在某种程度上是通过前列腺间质平滑肌细胞的增殖造成。然而，良性前列腺增生症状的严重程度和尿道梗阻的程度不完全与前列腺的大小相关。良性前列腺增生的动态因素与前列腺和膀胱颈部平滑肌张力增加有关，这些部位平滑肌张力是由 α1 受体介导的，α1 受体在前列腺基质、前列腺被膜和膀胱颈中高表达，抑制 α1 受体减少尿道阻力，可以缓解良性前列腺增生症状和改善尿流。

毒理研究

遗传毒性

多沙唑嗪 Ames 试验、人淋巴细胞或小鼠淋巴瘤细胞染色体畸变试验以及小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

大鼠经口给予多沙唑嗪 20 mg/kg/天，可见雄性生殖力下降，停药后两周可恢复，以 AUC 计药物暴露量高于甲磺酸多沙唑嗪缓释片人最大推荐剂量（MHRD）8 mg/天的 13 倍。妊娠兔和妊娠大鼠分别经口给予多沙唑嗪 41 和 20 mg/kg/天（以 AUC 计，分别为人口服剂量 12 mg/天的 10 倍和 4 倍），未见对胎仔生长发育的明显影响。妊娠兔经口给予多沙唑嗪 82 mg/kg/天，可见胎仔存活率下降。多沙唑嗪可通过大鼠胎盘屏障。大鼠围产期毒性试验中，母体动

物经口给予多沙唑嗪 40 或 50 mg/kg/天（以 AUC 计，为人口服剂量 12 mg/天的 8 倍），可见胎仔出生后出现体重增加缓慢、解剖特征和反射出现迟缓的生长发育迟缓表现。哺乳期大鼠经口给予多沙唑嗪，乳汁中的药物浓度为其血药浓度的 20 倍以上。

致癌性

甲磺酸多沙唑嗪 2 年致癌性试验中，大鼠和小鼠分别在 40 和 120 mg/kg/天剂量下未见有致癌作用，以 AUC 计，药物暴露量分别高于甲磺酸多沙唑嗪缓释片 MHRD 8 mg/天的 34 倍和 16 倍。

其他毒性

SD 大鼠 6、12 和 18 个月重复给药毒性试验，以及 CD-1 小鼠 18 个月重复给药后，以 AUC 计，多沙唑嗪暴露量高于甲磺酸多沙唑嗪缓释片 MHRD 8 mg/天的 26 倍时，可见心肌坏死和纤维化发生率增加。在犬和 Wistar 大鼠中重复经口给药 12 个月，以 Cmax 计，多沙唑嗪暴露量分别高于甲磺酸多沙唑嗪缓释片 MHRD 8 mg/天的 65 倍和 85 倍时，未见心脏毒性。未有证据显示多沙唑嗪在人体有相似的损伤。

【药代动力学】

吸收：缓释片具有比普通片更为平稳的血浆药物浓度参数。服药后 8－9 小时血浆药物浓度达峰值，峰浓度约为同剂量普通片的三分之一。24 小时后两种剂型的谷浓度水平相似。

多沙唑嗪缓释片峰/谷浓度比值低于普通片峰/谷浓度比值的二分之一。

稳态时，与普通片相比，4 mg 多沙唑嗪缓释片的相对生物利用度为 54％，8 mg 的相对生物利用度为 59％。

老年患者的药代动力学参数与年轻患者无显著差异。

分布：血浆蛋白结合率约为 98%。

生物转化：该品代谢完全，以原型药物排出体外的不超过 5％。多沙唑嗪主要通过 O-脱甲基化和羟基化代谢。

排泄：半衰期：双相终末半衰期为 22 小时。老年患者及肾脏损伤患者的药代动力学无明显改变。

目前有关多沙唑嗪在肝功能受损患者中使用及其与已知影响肝脏代谢药物(如西咪替丁)作用的资料尚不充分。在一项 12 例中度肝功能损伤患者试验中，单剂量多沙唑嗪的药时曲线下面积（AUC）升高 43％，口服清除率减少 40％。与其它完全经肝脏代谢的药物一样，肝功能改变患者使用多沙唑嗪应慎重(参见**【注意事项】**)。

【贮藏】30°C 以下防潮贮存。

【包装】聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片及药用铝箔包装，10 片/盒。

【有效期】36 个月。

【执行标准】进口药品注册标准 JX20090012

【批准文号】国药准字 HJ20170175

【上市许可持有人】

名　　称：Viatris Pharma GmbH

注册地址：Lütticher Strasse 5, 53842 Troisdorf, Federal Republic of Germany

【生产企业】

企业名称：Viatris Pharmaceuticals LLC

生产地址：Road #2 Km 58.2, Barceloneta, PUERTO RICO 00617

【分包装企业】

名　　称：晖致制药（大连）有限公司

分包装地址：辽宁省大连经济技术开发区大庆路 22 号

邮政编码：116600

联系方式：0411-88011000

传　　真：0411-87615444

【境内责任人（境内联系人）】

名　　称：晖致医药有限公司

注册地址：上海市静安区新闸路 669 号 10 层（实际楼层第 9 层）1-2 单元及 5-9 单元

邮政编码：200041

产品咨询热线：400 910 8830

网址：https://www.viatris.cn