

核准日期：2011 年 08 月 25 日  
修改日期：2012 年 12 月 11 日  
修改日期：2014 年 11 月 21 日  
修改日期：2018 年 02 月 01 日  
修改日期：2020 年 07 月 24 日

# 赛洛多辛胶囊说明书

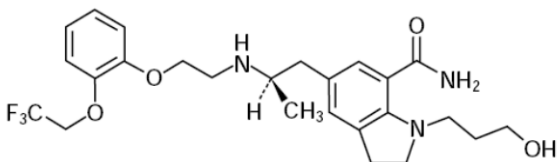
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

## 【药品名称】

通用名称：赛洛多辛胶囊  
商品名称：优利福®  
英文名称：Silodosin Capsules  
汉语拼音：Sailuoduoxin Jiaonang

## 【成份】

本品主要成份为赛洛多辛。  
化学名称：(1R)-1-(3-羟丙基)-5-[(2R)-2-[(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)苯氧基]乙基]氨基]丙基]-2,3-二氢-1H-吡啶-7-羧基酰胺  
化学结构式：



分子式：C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>  
分子量：495.53

## 【性状】

本品为胶囊剂，内容物为白色至微黄色粉末或颗粒。

**【适应症】** 用于治疗良性前列腺增生症（BPH）引起的症状和体征。

**【规格】** 4mg

## 【用法用量】

成人每次 4mg（一粒）、每日 2 次，早、晚餐后口服，可根据症状酌情减量。

## 【不良反应】

### 1. 临床试验中不良反应

中国 II、III 期临床试验总计 541 例、美国临床试验 897 例、日本上市前临床试验 873 例 BPH 患者接受了赛洛多辛的治疗。以下为临床试验中发生的不良反应（常见发生率 ≥1%，偶见：0.1% ≤ 发生率 < 1%）：

**泌尿及生殖系统：**常见：射精障碍（逆行射精等）、勃起障碍、尿失禁；偶见：血尿素氮（BUN）增加、肌酐升高。

**胃肠系统：**常见：口渴、胃部不适、腹泻、软便、便秘；偶见：食欲不振、恶心、呕吐、上腹部不适感、胃痛、腹痛、腹胀感、胃溃疡、胃炎、萎缩性胃炎、胃灼热、胃下垂感、十二指肠溃疡、排气增加、大便频率增多、残便感、肛门不适感。

**神经系统：**常见：头晕、起立性眩晕、步态蹒跚、头痛、失眠；偶见：头重感、发呆、肩痛、嗜睡、性欲减退。

**呼吸系统：**常见：鼻充血、鼻出血、鼻窦炎、鼻窦炎、流涕；偶见：咳嗽。

**心血管系统：**常见：心动过缓；偶见：房颤、心悸、心动过速、心律失常、室上性期外收缩、体位性低血压、血压降低、血压升高。

**皮肤及其附件：**偶见：出疹、皮疹、湿疹、荨麻疹、瘙痒。

**肝胆系统：**常见：总胆红素升高、谷草转氨酶（AST）升高、谷丙转氨酶（ALT）升高、γ-谷丙转氨酶（γ-GPT）升高、碱性磷酸酯（ALP）升高、乳酸脱氢酶（LDH）增加。

**血液和淋巴系统：**常见：白细胞减少、红细胞减少、血红蛋白减少、红细胞压积减少；偶见：白细胞增多、血小板减少。

**眼部：**偶见：眼部充血、眼部瘙痒、结膜出血。

**其他：**常见：甘油三酯升高、疲劳、C-反应蛋白（CRP）升高、总胆固醇升高、尿糖升高、尿沉渣增多；偶见：颜面潮红、耳鸣、味苦、胸痛、腰痛、下肢乏力感、出汗、身体发热、情绪

不佳、血清钾浓度升高、总蛋白低下、前列腺特异抗原增加、尿酸升高、尿蛋白升高。

## 临床研究相关经验

在中国进行的一项 III 期双盲安慰剂对照临床研究中，超过 500 名良性前列腺增生相关膀胱出口梗阻患者接受每日 2 次 4mg 赛洛多辛治疗。对 511 例受试者（赛洛多辛组：n=343；安慰剂组：n=168）进行了安全性评价，赛洛多辛组的主要不良反应为射精障碍（7.58%）、口干（4.37%）、头晕（3.50%）和心动过缓（2.04%）。所有的不良反应均为轻度至中度，可以在停药后消退。

在日本，截止至批准赛洛多辛在良性前列腺增生症相关的膀胱出口梗阻患者中应用的时间为止，总共有 873 名患者参与了赛洛多辛胶囊的临床研究。在这些临床研究中，常见的不良反应有射精障碍、腹泻、松软便和口渴。

赛洛多辛在 897 名美国良性前列腺增生症患者中具有很好的耐受性，这些患者参与了四项 II 期和 III 期临床研究。在两项美国 III 期安慰剂对照临床研究中，≥1% 的患者发生的相关不良事件为逆行射精（28.1%）、头晕（2.4%）、直立性低血压（1.9%）、鼻充血（1.5%）、头痛（1.3%）和腹泻（1.1%）。

总共有 103 名良性前列腺增生症患者参与了韩国临床研究。在临床研究中常见的药物不良反应为射精障碍（34.0%）、头晕（3.9%）和头痛（2.9%）。

欧盟总体安全性人群的安全性特征（在 DB 或 OL 期暴露于赛洛多辛的所有受试者）与 OL 安全性人群是类似的，逆行射精是最常见的与治疗相关的 TEAE（98/684 名受试者，14.3%），而头晕则发生在较少的受试者中（10/684 名受试者，1.5%）。总体逆行射精导致研究终止的情况只发生在少数病例中（13/684 名受试者，1.9%）。

在台湾进行的一项 III 期双盲临床研究中，大约有 100 名良性前列腺增生症相关的膀胱出口梗阻患者接受了每天两次 4mg 赛洛多辛给药或每天一次 0.2mg 坦索罗辛给药。在赛洛多辛治疗的患者中最常见的不良事件是逆行射精和头晕。虽然赛洛多辛引起射精异常的发生率比较高，但是，其降低血压的可能性并不显著。

## 2. 上市后监测

赛洛多辛在国外上市后，有下列不良反应的报道：

**胃肠系统：** 口炎。

**神经系统：** 麻木。

**皮肤及其附件：** 毒性斑疹、紫癜。

**肝胆系统：** 黄疸、肝功能损害伴转氨酶升高。

**眼部：** 术中虹膜松弛综合征（IFIS）、视物模糊。

**超敏反应：** 面部肿胀、眼睑水肿、唇部肿胀、肿舌、咽部水肿。自发报告的严重不良反应有失神、意识丧失、肝功能损害、黄疸。如发现异常时应注意观察，必要时可停药并进行适当处置。

## 最新上市后数据

### 代谢及营养类疾病

不常见：厌食

### 各类神经系统疾病

不详：晕厥、意识丧失

常见：头晕、体位性头晕、头痛

不常见：嗜睡

### 眼器官疾病

不详：术中虹膜松弛综合征（IFIS）

### 心脏器官疾病

不常见：心房颤动、心悸、心动过速、心律失常、室上性期外收缩

### 血管类疾病

不常见：潮热、血压升高、血压下降、直立性低血压

### 呼吸系统、胸及纵隔疾病

常见：鼻衄、鼻充血

不常见：鼻漏

## 胃肠道系统疾病

常见：胃部不适、腹泻、便秘

不常见：呕吐、恶心、腹痛、腹胀、下腹痛、胃溃疡、胃炎、十二指肠溃疡

## 肝胆系统疾病

不详：肝功能疾病、黄疸

## 皮肤及皮下组织类疾病

常见：皮疹 不常见：瘙痒

## 肾脏及泌尿系统疾病

常见：尿失禁

## 生殖系统及乳腺疾病

非常常见：射精障碍 常见：勃起功能障碍

## 全身性疾病及给药部位各种反应

常见：口渴，不适

## 免疫系统疾病：不限于皮肤反应的过敏反应

不详：面部肿胀、肿舌、咽部水肿

### 【禁忌】

1. 重度肾功能损害患者（ $CCr < 30\text{mL/min}$ ）禁用。
2. 服用强效细胞色素 P450 3A4（CYP3A4）抑制剂（如酮康唑、克拉霉素、伊曲康唑、利托那韦）患者禁用。
3. 对本品成份有既往过敏史患者禁用。

### 【注意事项】

1. 下述患者应慎重给药
  - （1）体位性低血压患者，症状可能会加重。
  - （2）肾功能损害的患者，血浆药物浓度的升高已经有所报告。
  - （3）肝功能损害的患者，可能出现血浆药物浓度的升高。
  - （4）服用磷酸二酯酶 5 型（PDE5）抑制剂的患者。
2. 本品可能导致射精障碍（逆行性射精等），因此给药过程中应就射精障碍对患者进行充分的解释说明。
3.  $\alpha$ -受体阻断剂的药理作用可能引起以下不良反应：
  - （1）体位性低血压，请注意变换体位时的血压变化。
  - （2）头晕，因此高空作业、驾驶等危险操作的患者服药时应给予充分注意。
  - （3）同时服用降压药的患者要注意血压变化，发现血压降低时要采取减量或中止给药等措施妥善处置。
  - （4）血压降低引起的短暂性意识丧失、晕厥等症状的发生已经在日本的上市后研究中有所报告。因此，应对患者进行密切监测。如发现任何异常，应停用本品，采取适当措施。
  - （5）在一些正在接受或者以往接受过  $\alpha_1$ -阻断剂的患者中在白内障手术期间观察到手术中虹膜松弛综合征（IFIS）。这种小瞳孔综合征的变型特征为伴发虹膜松弛，虹膜术中灌注而涌动；常规术前药物扩瞳，术中仍发生进行性瞳孔缩小；虹膜可从超声乳化白内障切口脱出。患者的眼科医师应当准备好对他们的手术方法进行合理的修改，例如使用虹膜钩、虹膜扩张环或粘弹性物质。白内障手术前停止  $\alpha_1$  受体阻断剂治疗似乎并无受益。
4. 本品是对症治疗药物，因此当使用本品未取得满意疗效时，可以考虑手术等其它治疗措施。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品不适用于女性患者。

### 【儿童用药】

本品不适用于儿科患者。

### 【老年用药】

一般老年人的生理功能均有所降低，肝功能或肾功能低下者用药时应注意观察患者状况。

### 【药物相互作用】

#### 1. CYP3A4 抑制剂

本品与强效 CYP3A4 抑制剂并用，可以阻断赛洛多辛的代谢途径。这可能会导致血浆药物浓度的升高。在与酮康唑（口服）合并给药后，赛洛多辛的血浆浓度出现升高，酮康唑是 CYP3A4 的强效抑制剂。由于与唑类抗真菌药物合并用药后，可能会出现赛洛多辛血浆浓度的升高，因此，应谨慎用药，并应采取适当的措施，如减少剂量。由于唑类抗真菌剂对 CYP3A4 具有抑制作用，因此，与这些制剂合并用药后可能会发生赛洛多辛血浆浓度的升高。

尚未评价中效 CYP3A4 抑制剂对赛洛多辛药代动力学的影响。与中效 CYP3A4 抑制剂（例如地尔硫卓、红霉素、维拉帕米）并用，可能增加赛洛多辛的血药浓度，因此，合并用药时应谨慎并密切监测患者是否发生不良事件。

#### 2. 强效 P-糖蛋白（P-gp）抑制剂

体外研究表明赛洛多辛是一种 P-gp 底物。P-gp 的抑制可能导致赛洛多辛血药浓度增加。因此，对服用强效 P-gp 抑制剂（例如环孢菌素）的患者，不推荐使用赛洛多辛。

#### 3. $\alpha$ -受体阻断剂

尚未确定赛洛多辛和其它  $\alpha$ -受体阻断剂之间的药效学相互作用。但是，预期可能发生相互作用，因此赛洛多辛不应与其它  $\alpha$ -受体阻断剂合并用药。

#### 4. 地高辛

赛洛多辛和地高辛合并用药不会显著改变地高辛的稳态药代动力学。无需剂量调整。

#### 5. 磷酸二酯酶 5 型（PDE5）抑制剂

国外临床研究表明，赛洛多辛与 PDE5 抑制剂（枸橼酸西地那非、盐酸伐地那非水合物等）合并用药时，可能增强 PDE5 抑制剂的血管扩张作用，从而增强降压作用。

#### 6. 抗高血压药物

尚未在临床研究中严格考察赛洛多辛与抗高血压药之间的药效学相互作用。但是，使用抗高血压药的患者，有发生起立时血压调节能力下降的情况。因此，与抗高血压药并用期间应谨慎。

#### 7. 食物相互作用

三项研究显示，含中度脂肪和热量的食物对赛洛多辛药代动力学有影响，可使赛洛多辛最大血浆浓度（ $C_{max}$ ）降低约 18%~43%，使暴露量（AUC）降低 4%~49%。赛洛多辛的临床试验均是在进食的条件下进行的，其安全性和有效性得到了确认。因此，应指导患者在餐后服用赛洛多辛，以降低发生不良事件的风险。

### 【药物过量】

尚缺乏本品用药过量的研究和报道，一旦发生过量，应给予对症和支持治疗。

### 【临床试验】

在对 516 例前列腺增生症引起排尿障碍的中国患者进行的随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验中，口服给予本品 1 次 4mg 或安慰剂、每日 2 次，给药 12 周，比较用药前后自觉症状（I-PSS 评分）的改善情况。501 例（本品 338 例，安慰剂 163 例）受试者进入有效性评价，与给药前相比，本品与安慰剂 I-PSS 评分分别下降 7.17、5.77，统计学上有显著意义（ $P=0.0099$ ）。511 例受试者进入安全性评价（本品 343 例，安慰剂 168 例）。试验中发生的不良反应，本品主要为射精障碍 7.58%，口干 4.37%，头晕 3.50%，心动过缓 2.04%；安慰剂主要为头晕 4.17%，皮疹 2.98%，心动过缓 2.98%，口干 2.38%。不良反应均为轻中度，停药后即可恢复正常。试验结果显示：本品 1 次 4mg 每日 2 次，在给药早期 1 周后即可明显改善自觉症状。在日本进行的赛洛多辛与安慰剂的优效性及与盐酸坦索罗辛的非劣性随机双盲 III 期临床试验中，对前列腺增生症引起排尿障碍的患者 1 次 4mg、每日 2 次，给药 12 周，比较了给药前后 I-PSS 评分的改变。试验结果表明，赛洛多辛不仅在给药 1 周后的早期阶段即可改善其自觉症状，而且对重症患者也显示了改善效果。

另外，在对 364 例前列腺增生症引起排尿障碍的患者进行的 1 次 4mg、每日 2 次，共 52 周的长期给药试验，结果确认了本品具有可持续改善症状的效果和长期用药的安全性，并可稳定自觉症状（I-PSS 评分）及改善最大尿流率。

### 【药理毒理】

#### 药理作用

赛洛多辛是分布于人体前列腺、膀胱底、膀胱颈、前列腺囊、前列腺尿道的突触后  $\alpha_1$ -肾上腺素受体的选择性拮抗剂。阻断该受体后可引起上述组织平滑肌松弛，改善排尿障碍，降低 BHP 症状。体外试验结果显示赛洛多辛对肾上腺素受体  $\alpha_1A$  亚型的亲和力高于  $\alpha_1B$  和  $\alpha_1D$  亚型。

#### 毒理研究

##### 遗传毒性

赛洛多辛 Ames 试验、小鼠淋巴瘤试验、程序外 DNA 合成试验和小鼠微核试验结果均为阴性。赛洛多辛在产生细胞毒的高剂量下，2 次 CHL 细胞染色体畸变试验结果均为弱阳性。

##### 生殖毒性

雄性大鼠在给药 15 天，剂量为 20 mg/kg/天（按赛洛多辛 AUC 计算（下同），相当于推荐的最大人用剂量（MRHE）的 2 倍）时可见可逆性生育力降低，6 mg/kg/天未见影响。雌性大鼠在剂量为 20 mg/kg/天（相当于 MRHE 的 1-4 倍）时可见发情周期改变，对生育力未见影响，6 mg/kg/天未见影响。

雄性大鼠给予赛洛多辛 600 mg/kg/天（相当于 MRHE 的 65 倍）连续 1 个月，可见精子活力和计数显著降低。200 mg/kg/天（相

当于 MRHE 的 30 倍) 剂量组无生育能力的雄性动物经组织病理学检查可见睾丸和附睾出现改变。

### 致癌性

大鼠 2 年经口给药的致癌性试验中, 剂量高达 150 mg/kg/天(相当于 MRHE 的 8 倍)。150 mg/kg/天剂量组雄性动物甲状腺滤泡细胞肿瘤发生率增加。赛洛多辛通过增加甲状腺素(T4)代谢和降低其循环浓度而刺激促甲状腺激素(TSH)分泌, 引起大鼠甲状腺特异性的形态和功能改变, 包括肥大、增生和成瘤。在临床试验中, 赛洛多辛不改变人体 TSH 和 T4 水平, 甲状腺检查未见影响。上述大鼠中出现的甲状腺肿瘤对人的风险尚不清楚。

在小鼠 2 年经口给药的致癌性试验中, 雄性动物剂量高达 100 mg/kg/天(相当于 MRHE 的 9 倍), 雌性动物剂量高达 400 mg/kg/天(相当于 MRHE 的 72 倍)。雄性动物中未见肿瘤发生率明显增加。雌性动物 400mg/kg/天剂量组可见垂体腺瘤发生率增加。雌性动物 150 mg/kg/天剂量组(相当于 MRHE 的 29 倍)可见乳腺腺棘皮瘤和腺癌发生率显著增加, 认为是赛洛多辛诱导的高催乳素血症的继发性改变。临床试验中未见催乳素水平升高。小鼠中出现该催乳素介导的内分泌肿瘤对人的风险尚不清楚。

### 【药代动力学】

#### 1. 吸收、血药浓度

对中国健康成年男性(每组 10 例)以本品 4-12mg 单次口服给药时, 赛洛多辛基本具有线性药代动力学特征。本品 4mg 单次口服给药时, 血浆中血药浓度变化如图 1 所示。参数见表 1。

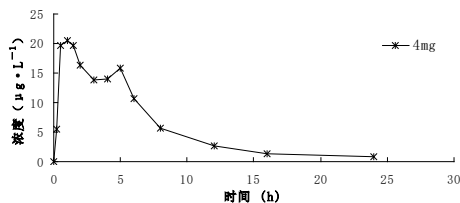


图 1 健康成年男性单次空腹口服 4mg 赛洛多辛血浆浓度-时间曲线

对 10 例中国健康成年男性口服赛洛多辛 1 次 4mg、每日 2 次, 连续给药 7 天(第 1 天及第 7 天每日 1 次)。参数如表 1 所示。

表 1 健康成年男性 4mg 给药时药代动力学参数

|      | AUC <sub>0-∞</sub><br>(μg·h/L) | C <sub>max</sub><br>(μg/L) | T <sub>max</sub><br>(h) | T <sub>1/2</sub><br>(h) |
|------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 单次给药 | 142.9±46.64                    | 26.70±7.48                 | 2.0±1.5                 | 5.40±2.09               |
| 多次给药 | 208.55±69.63                   | 33.84±14.03                | 2.0±1.0                 | 8.98±1.77               |

#### 2. 分布

赛洛多辛对人血浆蛋白的结合率(体外试验)为 95.6%(添加 100ng/mL 时), 主要的结合蛋白为 α<sub>1</sub>-酸性糖蛋白。

#### 3. 代谢、排泄

赛洛多辛主要利用细胞色素 P450 3A4 (CYP3A4)、UDP-葡萄糖醛酸转移酶、乙醇脱氢酶及乙醛脱氢酶进行代谢, 血浆中主要代谢物为赛洛多辛葡萄糖醛酸复合体及氧化代谢物。6 例健康男性以 [<sup>14</sup>C] 标记的赛洛多辛 8mg 单次口服给药时, 相对于血浆中总放射性能 AUC<sub>0-12hr</sub>, 血浆中赛洛多辛, 赛洛多辛的葡萄糖醛酸复合体及氧化代谢物的 AUC<sub>0-12hr</sub> 分别为 24.0%、21.9% 及 34.9%。其它代谢物比例均在 5% 以下。另外, 截至给药后 240 小时, 给药放射性能的 33.5% 经尿排泄、54.9% 经粪便排泄。12 例高龄男性及 9 例非高龄男性以本品 4mg 单次口服给药时, 给药后 48 小时的尿中累积排泄率分别为, 赛洛多辛 2.3% 及 2.4%, 赛洛多辛葡萄糖醛酸复合体 1.6% 及 1.8%, 氧化代谢物为 4.5% 及 4.9%。

#### 4. 前列腺增生症引起排尿障碍的患者的药代动力学

在日本进行的以前列腺增生症引起的排尿障碍患者为对象的长期给药试验中, 探索性群体药代动力学分析(258 例)结果显示, 稳态下给药 2 小时后及 12 小时后推测血浆中赛洛多辛浓度(均值±SD)分别为 24.8±8.0ng/mL 及 7.4±3.3 ng/mL。血浆中赛洛多辛浓度的影响因素研究结果显示, 赛洛多辛清除率可受体重、年龄、CRP、ALT (GPT) 及血清肌酐的影响, 分布容积则受体重、年龄、CRP 及 ALT (GPT) 的影响。这些影响因素中, 推测 ALT (GPT) 对赛洛多辛血药浓度的影响较大, ALT (GPT) 的升高(23→83 IU/L)可使赛洛多辛清除率及分布容积分别降低约 47% 及 27%。

#### 5. 肾功能低下者的药代动力学

在日本进行的研究中, 6 例肾功能低下者(肌酐清除率 27

mL/min~49mL/min) 及 7 例肾功能正常者(肌酐清除率 125 mL/min~176 mL/min) 以本品 4mg 单次口服给药时, 肾功能低下者相对于肾功能正常者的赛洛多辛血药总浓度升高(C<sub>max</sub> 3.1 倍, AUC<sub>0-∞</sub> 3.2 倍)。血药总浓度的升高可能与药物和血清中 α<sub>1</sub>-酸性糖蛋白的蛋白结合有关, 血药总浓度与血清中 α<sub>1</sub>-酸性糖蛋白浓度间存在较高相关性。另外, 与赛洛多辛药效及不良反应发生可能直接相关的是游离型赛洛多辛, 其浓度的升高(C<sub>max</sub> 1.5 倍, AUC<sub>0-∞</sub> 2.0 倍) 小于药物总浓度的升高。

### 【贮藏】

室温、遮光、密封保存。

### 【包装】

高密度聚乙烯塑料瓶, 14 粒/瓶; 28 粒/瓶。

### 【有效期】

36 个月

### 【执行标准】

YBH03002011

### 【批准文号】

国药准字 H20110100

### 【上市许可持有人】

名称: 第一三共制药(北京)有限公司  
注册地址: 北京市北京经济技术开发区永昌中路 5 号  
邮政编码: 100176  
联系方式: 400 656 3228  
传真: 021-60397399  
网址: www.daiichisankyo.com.cn

### 【生产企业】

企业名称: 第一三共制药(北京)有限公司  
生产地址: 北京市北京经济技术开发区永昌中路 5 号  
邮政编码: 100176  
联系方式: 400 656 3228  
传真: 021-60397399  
网址: www.daiichisankyo.com.cn