

核准日期：2006年11月07日
修改日期：2016年01月18日 2018年07月26日
2019年08月23日 2019年10月28日
2019年12月31日 2021年01月22日
2021年09月30日

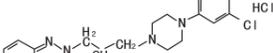
## 盐酸曲唑酮片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 警告

关于儿童和青少年自杀倾向 <p>在儿童及青少年重性抑郁障碍（Major Depressive Disorder,MDD）及其他精神障碍的短期研究中，抗抑郁药增加了自杀意念和自杀行为（自杀倾向）风险。当对儿童或青少年考虑使用本品或其他抗抑郁药时，需要平衡这方面的风险与临床需要。应密切观察开始接受治疗的患者临床恶化情况、自杀倾向或异常的行为。应告知家属和看护人密切观察和与处方医师沟通的必要性。本品未被批准用于儿童患者。（见注意事项：儿童用药）。</p> <p>对9种抗抑郁药（SSRIs类及其他）在儿童及青少年重性抑郁障碍（MDD）、强迫症（OCD）或其他精神疾病（共涉及24项试验，4400多名患者）的短期（4-16周）安慰剂对照试验的汇集分析显示：那些接受抗抑郁药治疗的患者在最初几个月内产生以自杀意念和行为（自杀倾向）为代表的不良事件的风险非常大。接受抗抑郁药的患者发生此类事件的平均风险为4%，是安慰剂（2%）的两倍，但这些临床试验中无自杀事件发生。</p>
---

**【药品名称】**
通用名称：盐酸曲唑酮片
英文名称：Trazodone Hydrochloride Tablets
汉语拼音：Yansuan Quzuotong Pian
**【成份】**
化学名称：2-[3-[4-(3-氯苯基)-1-吡嗪基]丙基]-1,2,4-三唑[4,3-α ]吡啶-3（2H）-盐酸
分子结构式：



分子式：C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>6</sub>O
分子量：371.88

**【性 状】**本品为圆形粉色片，一面有线痕，一面有特殊图案标记。
**【适应症】**本品适用于抑郁症的治疗，对伴有或不伴有焦虑的患者均有效。
**【规格】**50mg
**【用法用量】**

口服，应从低剂量开始，逐渐增加，并注意临床反应和耐受性情况。如有昏睡现象发生时，须将每日剂量的大部分置于睡前服用或降低剂量。一般情况下，本品建议餐后服用。在治疗第一周内症状有所缓解，两周内会达到理想的抗抑郁效果。25%的患者需要二周至四周才能达到理想的治疗效果。

成人用药的推荐剂量是首次25-50mg，睡前服用。次日开始每天100-150mg，分次服用，每三至四天每日剂量可增加50mg。对于门诊患者，最高剂量每天不应超过400mg，分次服用。住院患者（即较严重的抑郁症患者）每天剂量可以高达但不能超过600mg，分次服用。

维持剂量：对于较长的维持治疗，剂量应保持在最低有效水平。一旦达到足够的效果，随后根据治疗效果逐渐减量。一般建议使用抗抑郁药物治疗持续数月。

**【不良反应】**
1. 国外报道的临床研究中发生率高于1%的不良不良反应事件如下：

	住院患者		门诊患者	
	曲唑酮	安慰剂	曲唑酮	安慰剂
人数	142	95	157	158
	不良不良反应率（%）			
过敏反应				
皮肤状况/水肿	2.8	1.1	7.0	1.3
自主神经系统				
视力模糊	6.3	4.2	14.7	3.8
便秘	7.0	4.2	7.6	5.7
口干	14.8	8.4	33.8	20.3
心血管系统				
高血压	2.1	1.1	1.3	*
低血压	7.0	1.1	3.8	0.0
呼吸急促	*	1.1	1.3	0.0
晕厥	2.8	2.1	4.5	1.3
心动过速/心悸	0.0	0.0	7.0	7.0
中枢神经系统				
易怒/敌意	3.5	6.3	1.3	2.5
意识模糊	4.9	0.0	5.7	7.6
注意力不集中	2.8	2.1	1.3	0.0
定向障碍	2.1	0.0	*	0.0
头晕	19.7	5.3	28.0	15.2
嗜睡	23.9	6.3	40.8	19.6
兴奋	1.4	1.1	5.1	5.7
疲乏感	11.3	4.2	5.7	2.5
头痛	9.9	5.3	19.8	15.8
失眠	9.9	10.5	6.4	12.0
记忆力缺损	1.4	0.0	*	*
神经质倾向	14.8	10.5	6.4	8.2

2. 长期应用偶见窦性心动过缓。
3. 除以上常见不良反应外，国外临床研究中曾报道的一些罕见的不良反应如下：静坐不能、过敏反应、贫血、胸痛、尿流速减缓、月经提前、胃肠胀气、幻觉/妄想、血尿、多涎、轻度躁狂、语言障碍、阳痿、食欲增加、性欲提高、尿频、停经、肌肉痉挛、麻木及逆行性射精。
4. 国外已上市药品报道的未经证实但可能与盐酸曲唑酮相关的不良反应有：做梦异常、情绪激动、脱发、焦虑、失语、呼吸暂停、运动失调、乳房肿大或充血、黄门痉挛、脑血管意外、发冷、胆汁瘀滞、阴道异常勃起、充血性心力衰竭、复视、水肿、锥体外系症状、癫痫大发作、幻觉、溶血性贫血、多毛症、高胆红素血症、淀粉酶增加、唾液分泌增加、失眠、白细胞增多、白甲病、黄疸、泌乳、肝酶的变化、高铁血红蛋白血症、感觉异常、偏执狂、阴茎异常勃起、皮肤瘙痒、牛皮癣、精神错乱、皮疹、昏迷、抗利尿激素分泌不当综合征、迟发性运动障碍、不明原因死亡、尿失禁、尿潴留、荨麻疹、血管舒张、眩晕和虚弱；心血管系统不良反应报告如下：传导阻滞、直立性低血压和晕厥、心悸、心动过缓、房颤、心肌梗死、心脏骤停、心律失常和室性异位性活动，包括室性心动过速。

**【禁 忌】**本品过敏的患者禁用。

	住院患者		门诊患者	
	曲唑酮	安慰剂	曲唑酮	安慰剂
人数	142	95	157	158
	不良不良反应率（%）			
胃肠道系统				
腹部/胃部不适	3.5	4.2	5.7	4.4
味觉差	1.4	0.0	0.0	0.0
腹泻	0.0	1.1	4.5	1.9
恶心/呕吐	9.9	1.1	12.7	9.5
骨骼肌系统				
骨骼肌松弛/疼痛	5.6	3.2	5.1	2.5
神经系统				
动作失调	4.9	0.0	1.9	0.0
感觉异常	1.4	0.0	0.0	*
震颤	2.8	1.1	5.1	3.8
性功能				
性欲减退	*	1.1	1.3	*
其他				
食欲减退	3.5	5.3	0.0	*
红眼/眼部疲劳/日痒病	2.8	0.0	0.0	0.0
头部沉重	2.8	0.0	0.0	0.0
全身乏力	2.8	0.0	0.0	0.0
鼻腔/鼻窦充血	2.8	0.0	5.7	3.2
梦遗/梦境生动	*	1.1	5.1	5.7
盗汗	1.4	1.1	*	*
耳鸣	1.4	0.0	0.0	*
体重增加	1.4	0.0	4.5	1.9
体重减轻	*	3.2	5.7	2.5

\*发生率小于1%

**【注意事项】**
1.关于临床恶化和自杀风险
应密切观察所有接受抗抑郁药治疗的儿童患者的任何迹象，如临床恶化、自杀、和行为的异常改变，尤其是在接受治疗的最初几个月，或剂量改变(无论是增加或减少)时。这样的观察一般包括：在最初4周的治疗期内至少每周一次面对面接触患者或其家庭成员或其看护人；然后在接下来的4周内每隔一周进行一次；然后是第12周，如果临床需要治疗超过12周以上的话。在面对面的访问期间内适当地通过电话进行联系。
对于正在使用抗抑郁药治疗重性抑郁障碍或抑郁症与其它精神疾病共存的成年患者，类似地，应该密切关注其临床恶化和自杀倾向，尤其是在接受药物治疗的最初几个月，或当剂量改变时，无论是增加或减少。和治疗其他精神性或非精神性适应症一样，在接受抗抑郁药治疗重性抑郁障碍的成年患者和儿童患者中，报告有以下症状出现：焦虑，情绪激动，恐慌，失眠，易怒，敌意，好斗，冲动，静坐不能(精神运动性不安)，轻度躁狂和躁狂症。虽然尚不确定这些症状的出现和抑郁症恶化和/或出现自杀冲动出现之间的因果联系，但有人认为，这些症状可能是自杀倾向形成的前兆。
对于抑郁症持续恶化、或表现出有自杀倾向、或出现有抑郁症恶化或产生自杀倾向征兆的患者，特别是那些症状严重的、突发性的发作，或不属于病人惯常表现出来的症状的患者，应考虑改变治疗方案，包括可能停药。
需告诫那些接受抗抑郁药治疗重性抑郁障碍或其它精神性和非精神性适应症的儿童患者的家属和看护人，监视患者是否出现情绪激动、烦躁不安、行为异常改变等症状和其它上面提到的症状(如出现自杀倾向)是十分必要的，若出现这些症状，立即报告给相关医护人员。这种监视应包括家属和看护人的每日观察。为减少药物过量的风险，本品处方量应为符合患者管理规范的一片剂量小量。同样地，也建议正在接受抑郁症治疗的成年患者家属及看护人这样做。
2.由于抗抑郁药(包括本品)与心律失常的发生有关，故心脏病患者慎用，并进行密切观察。一些对先天性心脏病患者的临床研究表明，本品可导致部分患者心律失常，其表现包括单一室性早搏、成对室性早搏，室性心动过速短期发作(3-4次)。
3.双相情感障碍患者的筛选
重性抑郁发作可能是双相情感障碍的初期表现。人们普遍认为(虽未经对照试验确定)，单用抗抑郁药治疗这种发作可能会增加处于双相情感障碍风险的患者突发性混合/躁狂发作的可能性。上文所述的任何症状是否代表了一种转换尚未可知。不过，在使用抗抑郁药治疗之前，需要对具有抑郁症状的患者进行充分筛选，以确定他们是否处于双相情感障碍风险中；这种筛选应包括一份详细的精神病史，其中包括家族自杀史、双相情感障碍和抑郁症。应该指出的是，本品并没有被批准用于双相抑郁症。
4.有部分报告指出本品可能引起阴茎异常勃起，持续勃起或阴茎勃起不适的患者应立即停止用药，并咨询医生。案例报告中，多数需要进行外科手术治疗，而在这些案例中的一部分，导致了勃起功能永久性损伤或阳痿。持续勃起或勃起不适的男性患者应立即停药，并向他们的医师咨询。
阴茎异常勃起消退及药物诱发阴茎勃起可通过药物治疗(例如，注射α-肾上腺素能激动剂如肾上腺素和去甲肾上腺素)和手术治疗达到，这些手段均已成熟。阴茎异常勃起的任何药物治疗或手术治疗都应该在对手术熟悉的泌尿科专家或医师的监督下进行。如果阴茎异常勃起持续24小时以上，在没有泌尿外科会诊的情况下不应启动治疗。
5.心肌梗死恢复初期不推荐使用本品。
6.由于本品可能会增加自杀风险，故应使用最小有效剂量。本品的使用应基于对预期疗效和潜在风险的考虑。
7.服用本品的患者已报告有低血压出现，包括直立性低血压和晕厥。抗高血压治疗中同时使用本品可能需要减少抗高血压药物的剂量。
8.目前对本品与全身麻醉药的药物相互作用知之甚少。因此，在进行常规手术前如临床上允许，应尽量停用本品。
9.由于本品可能会损害精神和身体能力，而这些能力是进行有潜在危险的操作所必需的，如开车或操作机器，故使用本品的患者不宜进行具有潜在危险的操作。
10.本品可以提高机体对酒精、巴比妥类药物及其他中枢神经系统抑制剂的敏感度。
11.本品建议餐后服用。个别患者的药物总吸收量餐后服用比空腹时可能高出达20%。空腹服用会增加眩晕或轻微头痛的风险。
12.服用本品的患者偶见白细胞计数和中性白细胞计数数值低的现象这些并不具有临床上的显著意义，无需终止用药；但是，当白细胞计数或嗜中性粒细胞绝对值达不到正常水平时，应停止服用此药。对于治疗中出现发热及咽痛(或其他感染迹象)的患者，建议进行白细胞计数和白细胞分类计数。
13.应避免同时使用电击疗法。
14.与CYP3A4抑制剂合用时，曲唑酮血药浓度会增高，可能导致不良反应风险增高，必须合用时，需考虑减低曲唑酮的给药剂量。
15.因可能发生致命性心律失常，禁止曲唑酮与沙奎那韦/利托那韦合用。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**大鼠给药剂量达人用最大推荐剂量的30-50倍时，可增加胎儿的重吸收以及其他不良反应；另有一项研究给予家兔15-50倍人用最大推荐剂量发现先天性畸形发生率增加。因此，只有当用药的重要性大于潜在风险时，孕妇才可以使用。

在哺乳大鼠的乳汁中发现了盐酸曲唑酮和它的代谢物，表明该药物可能会从人乳分泌。故哺乳期妇女慎用。

**【儿童用药】**对于十二岁以下患者的有效性与安全性尚未确立。由于抗抑郁药有导致青少年自杀倾向增加的可能，故当考虑给儿童或青少年使用本品时，必须权衡潜在风险与临床需要。

**【老年用药】**老年患者的起始用药剂量建议为100mg/天，分次服用。用药量如需超过300mg时需严密监测不良反应。

**【药物相互作用】**
1. 体外药物代谢研究表明，当曲唑酮与CYP3A4抑制剂共同给药时有潜在的药物相互作用。利托那韦是一种CYP3A4强效抑制剂，当每天两次、连续两天服用利托那韦后会增加曲唑酮的C<sub>max</sub>，AUC和消除半衰期，并降低曲唑酮的清除率。当利托那韦和曲唑酮共同服用时观察到的不良反应包括恶心、低血压和晕厥。酮康唑、雷地那韦和其他CYP3A4抑制剂，如伊曲康唑或氟法唑酮，很可能导致曲唑酮的血药浓度大幅度增加，并有潜在的不良作用。若曲唑酮与有效的CYP3A4抑制剂合用，应考虑降低曲唑酮剂量。
2. 曲唑酮与东马西平合用，可使曲唑酮的血浆浓度降低。当这两个药物同时服用时，应密切监测患者，观察是否需要增加曲唑酮的剂量。
3. 与地高辛或苯妥英合用时，可增加地高辛或苯妥英的血清药物浓度，需联合用药时应严密监测两药的血药浓度。
4. 尚不清楚单胺氧化酶抑制剂与本品的相互作用。由于缺乏临床试验，若单胺氧化酶抑制剂停药或将要与本品同时使用，治疗初期需谨慎，用药剂量逐渐增加至达到最优效果。
5. 接受华法林治疗的患者服用本品可能会使凝血酶原时间延长和缩短。

**【药物过量】**国外研究显示，本品与其它药物(如酒精；酒精+水合氯醛+地西洋；异戊巴比妥；利眠宁；或眠尔通)合用时有致死事件发生。单独使用过量服用后可能出现的最严重反应是阴茎异常勃起、呼吸抑制、癫痫发作以及心电图的改变。最常见反应是嗜睡和呕吐。过量用药可能造成不良反应发生率和严重程度的增加。本品无特效解救药物，一旦过量，需按照药物过量处理的一般原则进行治疗，对低血压或过度镇静治疗应是对症的，并采用支持治疗。任何疑似药物过量的患者应通过洗胃将胃排空。强迫利尿可能有助于促进药物的清除。

**【药理毒理】**
**【药理作用】**
曲唑酮是一种三唑吡啶类衍生物，属5-羟色胺受体拮抗剂及5-羟色胺再摄取抑制剂抗抑郁药(SARIs)，其抗抑郁机制是拮抗5-羟色胺受体并抑制5-羟色胺的重吸收。低剂量时，曲唑酮为5-羟色胺的拮抗剂，而高剂量时为其激动剂。曲唑酮不增强儿茶酚胺的作用或抑制单胺氧化酶活性，具有镇静作用和轻微的肌松作用，但没有抗惊厥活性。曲唑酮对催乳素的释放没有明显影响。曲唑酮对双向和单极性抑郁的疗效相当，其抗抑郁治疗的优点是起效快、抗胆碱和心血管作用的发生率低。曲唑酮的体外抗胆碱活性较传统抗抑郁药低150-800倍，在小鼠体内没有抗胆碱活性。麻醉犬静脉给予1到30mg/kg曲唑酮可产生剂量相关性的心率减慢和血压降低，但对ECG的各期间没有明显影响。可能由于对α受体的阻断作用，会产生低血压，对α1的阻断活性为α2的5倍。

**【毒理研究】**
小鼠口服半数致死量(LD<sub>50</sub>)为610mg/kg，大鼠为486mg/kg，兔为560mg/kg。
动物给药剂量达人用剂量的50倍时，产生先天畸形和胎仔吸收。少量曲唑酮可通过人乳分泌，尚不清楚其对哺乳婴儿的潜在影响。大鼠口服给药持续18个月，剂量达到每日300mg/kg，未发现任何药物相关或剂量相关的致癌作用。

**【药代动力学】**本品口服后吸收良好，不会选择性的集中于任一组织。饭后口服时，食物可能会增强本品的吸收，降低血药浓度峰值，同时延长达峰时间。当空腹或进食两小时后服用本品时，大约于1小时后达血药浓度峰值，但饭后服用则需两小时。人类肝微粒体体外研究表明，曲唑酮被细胞色素P450 3A4(CYP3A4)代谢成一种活性代谢物—间氯苯基哌啶(mCP)。其它可能与曲唑酮代谢有关的代谢途径尚不清楚。本品的排泄分为两相，包括初相(半衰期3-6小时)和较慢的第二相(半衰期5-9小时)，不受食物的影响，本品在体内的排除速率因人而异。对某些病人，本品可能在血浆中形成蓄积。

**【贮藏】**避光、密闭室温保存。

**【包装】**铝箔包装，薄膜密封，10片/盒，20片/盒，30片/盒。

**【有效期】**36个月。

**【执行标准】**进口药品注册标准JX20150324

**【药品批准文号】**国药准字HC20171014

**【上市许可持有人】**

名 称：台湾海默尼药业有限公司

注册地址：台北市信义区光复南路495号4F

**【生产企业】**

企业名称：美时化学制药股份有限公司南投厂

生产地址：南投县南投市新兴里成功一路30号

邮政编码：54066

电 话：+886 49 225 0411

传 真：+886 49 225 8403

网 址：https://www.lotuspharm.com.tw/

**【分包装企业】**

企业名称：重庆海默尼制药有限公司

分包装地址：重庆市北碚区方正大道16号

**【境内联系人】**

名 称：重庆海默尼制药有限公司

注册地址：重庆市北碚区方正大道16号

邮政编码：400700

电 话：023-63086096

传 真：023-68883298

网 址：www.hemony.com

尺寸：210x160mm