

# 盐酸普拉克索片

## 【药品名称】

通用名称: 盐酸普拉克索片

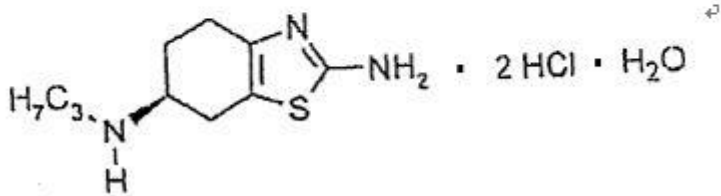
英文名称: Pramipexole Dihydrochloride Tablets

## 【成分】

盐酸普拉克索

化学名称: (S)-2-氨基-4,5,6,7-四氢-6-正丙基氨基-1,3-苯并噻唑二盐酸一水合物

结构式:



分子式: C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S • 2HCl • H<sub>2</sub>O

分子量: 302.26

## 【性状】

本品为白色片。

## 【适应症】

本品用于治疗成人特发性帕金森病的体征和症状, 即在整个疾病过程中, 包括疾病后期, 当左旋多巴的疗效逐渐减弱或者出现变化和波动 (剂末现象或“开关”波动) 时, 都可以单独应用本品 (无左旋多巴) 或与左旋多巴联用。

本品也用于中度到重度特发性不宁腿综合征的症状治疗，剂量可高达 0.75 mg（见【用法用量】）。

### 【规格】

以盐酸普拉克索一水合物计 (1) 0.25mg (2) 1.0mg

### 【用法用量】

所有剂量均以盐酸普拉克索一水合物计算。

#### 1.帕金森病：

口服用药，用水吞服，伴随或不伴随进食均可。每日的总剂量等分为一日三次服用。

##### (1) 初始治疗：

起始剂量：

每日 0.375mg 为起始剂量，然后逐渐增量，每 5~7 天增加一次剂量。如果患者没有出现不可耐受的不良反应，应增加剂量以达到最大疗效。

周 <sup>↕</sup>	剂量 (mg) <sup>↕</sup>	每日总剂量 (mg) <sup>↕</sup>
1 <sup>↕</sup>	3×0.125 <sup>↕</sup>	0.375 <sup>↕</sup>
2 <sup>↕</sup>	3×0.25 <sup>↕</sup>	0.75 <sup>↕</sup>
3 <sup>↕</sup>	3×0.5 <sup>↕</sup>	1.50 <sup>↕</sup>

如果需要进一步增加剂量，应该以周为单位，每周加量一次，每次日剂量增加 0.75mg，每日最大剂量为 4.5mg。然而，应该注意的是，每日剂量高于 1.5 mg 时，嗜睡发生率有所增加（见【不良反应】）。

##### (2) 维持治疗：

个体剂量应该在每天 0.375mg 至 4.5mg 之间。在剂量逐渐增加的重要研究中，从每日剂量为 1.5mg 开始可以观察到药物疗效。进一步剂量调整应根据临床反应和不良反应的发生率进行。在临床试验中有大约 5% 的患者每天服用剂量低于 1.5mg。在晚期帕金森病患者中，

本品日剂量大于 1.5mg 可能是有效的，这时应该注意减少左旋多巴的剂量。在本品加量和维持治疗阶段，建议根据患者的个体反应减少左旋多巴用量。

### (3) 治疗中止：

突然中止多巴胺能治疗会导致神经阻滞剂恶性综合征发生。因此，应该以每天减少 0.75mg 的速度逐渐停止应用本品，直到日剂量降至 0.75mg。此后，应每天减少 0.375mg。

### (4) 肾功能损害患者的用药：

本品的清除依靠肾功能。对于初始治疗建议应用如下剂量方案：

肌酐清除率高于 50ml/min 的患者无需降低日剂量或减少服药次数。

肌酐清除率介于 20 ~ 50ml/min 之间的患者，本品的初始日剂量应分两次服用，从每次 0.125mg 开始，每日两次（每日剂量共 0.25mg）。最大日剂量不能超过 2.25mg。

肌酐清除率低于 20ml/min 的患者，本品的日剂量应一次服用，从每天 0.125mg 开始。最大日剂量不能超过 1.5mg。

如果在维持治疗阶段肾功能降低，则以与肌酐清除率下降相同的百分比降低本品的日剂量，例如，当肌酐清除率下降 30%，则本品的日剂量也减少 30%。如果肌酐清除率介于 20 ~ 50ml/min 之间，日剂量应分两次服用；如果肌酐清除率低于 20ml/min，日剂量应一次服用。

### (5) 肝功能损害患者的用药：

对肝功能衰竭的患者可能不需要调整剂量，因为所吸收的药物活性成份中大约 90%是通过肾脏排泄的。然而，肝功能不全对本品药代动力学的潜在影响尚未研究。

## 2.不宁腿综合征

口服用药，用水吞服，伴随或不伴随进食均可。

(1) 建议起始剂量为 0.125mg，睡前 2 ~ 3 小时服用，每日一次。如果患者需要更大的缓

解症状，可以每 4~7 天增加一次剂量，最大日剂量不超过 0.75mg（见下表）。

剂量递增步骤	每日一次的晚间剂量 (mg)
1	0.125
2*	0.25
3*	0.50
4*	0.75
* 如果有必要	

治疗 3 个月后应评估患者的疗效，重新考虑是否需要继续治疗。如果本品治疗中断数天，应该按照上述剂量递增的用药方案从起始剂量开始用药。

#### (2) 治疗中止：

因为本品用于治疗不宁腿综合征的日剂量不超过 0.75 mg，因此不需要逐渐减少用药剂量，可以直接中止本品治疗。在一项 26 周安慰剂对照试验中，10% 的患者（135 例中有 14 例）突然停止治疗后，观察到不宁腿综合征症状反弹（与基线相比，症状严重程度恶化）。这种情况在所有剂量组中相似。

#### (3) 肾功能损害患者的用药：

本品的清除依靠肾功能，而且与肌酐清除率密切相关。肌酐清除率高于 20 ml/min 的患者无需降低日剂量。目前尚未对血液透析的患者或重度肾功能损害患者使用本品进行相关研究。

#### (4) 肝功能损害患者的用药：

对肝功能衰竭的患者不需要进行剂量调整，因为大约 90% 的所吸收的药物活性成份是通过肾脏排泄。

### 【不良反应】

#### 预期的不良反应

使用普拉克索，预计会产生以下不良反应：做梦异常，健忘症，冲动控制障碍和强迫行为的症状，如暴饮暴食，强迫性购物，性欲亢进和病理性赌博；意识混乱，便秘，幻觉，头晕，

心功能衰竭，运动障碍，呼吸困难，疲乏，幻觉，头痛，打嗝，痉挛，摄食过度，低血压，抗利尿激素分泌失调，失眠，性欲障碍，恶心，偏执，外周水肿，肺炎，皮肤瘙痒，皮疹和其他过敏；躁动，嗜睡，睡眠突然发作，昏厥，视力损害包括复视，视觉模糊和视力下降，呕吐，体重下降包括食欲降低，体重增加。

根据安慰剂对照试验的汇总分析，其中包括 1923 名服用普拉克索的患者和 1354 名服用安慰剂的患者，结果显示两组不良反应发生率均较高。63%服用普拉克索的患者和 52%服用安慰剂的患者报告了至少 1 例药物不良反应。

大多数药物不良反应通常在治疗初期发生，当继续治疗时大多数趋于消失。

按系统器官分类，不良反应发生率使用以下分类：十分常见 ( $\geq 1/10$ )；常见 ( $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ )；偶见 ( $\geq 1/1000$  至  $< 1/100$ )；罕见 ( $\geq 1/10000$  至  $< 1/1000$ )；十分罕见 ( $< 1/10000$ )；不明确（无法根据现有数据估计）。

### 1. 帕金森病，最常见的不良反应

对于最常报告 ( $\geq 5\%$ ) 的药物不良反应，与安慰剂治疗组相比，普拉克索治疗组为恶心、运动障碍、低血压、头晕、嗜睡、失眠、便秘、幻觉、头痛和疲劳。在日剂量高于 1.5mg 时，嗜睡的发生率增加。与左旋多巴联用时更多见运动障碍。在治疗开始时可能发生低血压，尤其是普拉克索剂量递增过快时。

**表 1：帕金森病不良反应发生情况**

器官系统分类	十分常见	常见	偶见	罕见	不明确
感染和侵袭			肺炎		
内分泌疾病			抗利尿激素分泌异常 <sup>1</sup>		
精神疾病		失眠，幻觉，做梦异常，意识混乱，冲动控制障碍和强迫行为的症状	强迫性购物，病理性赌博，不安，性欲亢进，妄想，性欲障碍，偏执，精神错乱，暴食 <sup>1</sup> ，摄食过度 <sup>1</sup>	躁动	
神经系统疾病	嗜睡，头晕，运动障碍	头痛	睡眠突然发作，健忘，痉挛，晕厥		
眼部疾病		视力损害包括复视，视力模糊和视力下降			
心脏疾病			心脏衰竭 <sup>1</sup>		
血管疾病		低血压			
呼吸系统，胸部和纵隔疾病			呼吸困难，打嗝		
胃肠道疾病	恶心	便秘，呕吐			
皮肤和皮下组织疾病			过敏，瘙痒，皮疹		
全身症状和给药部位状况		疲劳，周边水肿			多巴胺受体激动剂戒断综合征，包括冷漠，焦虑，抑郁，疲劳，出汗和疼痛
其他		体重下降包括食欲降低	体重增加		

<sup>1</sup> 上市后发现的不良发应。95%的确定性，发生率不大于偶见，可能会更低。由于不良发应没有发生在 2762 名使用普拉克索治疗的帕金森病患者临床试验数据内，无法评估准确的发生率。

## 2. 不宁腿综合征，最常见的不良反应

普拉克索治疗的不宁腿综合征患者最常报告(≥5%)的药物不良反应是恶心、头痛、头晕和疲劳。使用普拉克索治疗的女性患者(分别为 20.8%和 10.5%) 相比男性(分别为 6.7%和 7.3%) 更常见恶心和疲劳。

表 2：不宁腿综合征不良反应发生情况

器官系统分类 <sup>↔</sup>	十分常见 <sup>↔</sup>	常见 <sup>↔</sup>	偶见 <sup>↔</sup>	不明确 <sup>↔</sup>
感染和侵袭 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	肺炎 <sup>1↔</sup>	<sup>↔</sup>
内分泌疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	抗利尿激素分泌异常 <sup>1↔</sup>	<sup>↔</sup>
精神疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	做梦异常，失眠 <sup>↔</sup>	不安，意识混乱，幻觉，性欲障碍，妄想 <sup>1</sup> ，摄食过度 <sup>1</sup> ，偏执 <sup>1</sup> ，躁动 <sup>1</sup> ，精神错乱 <sup>1</sup> ，冲动控制障碍和强迫行为的症状 <sup>1</sup> (如强迫性购物，病理性赌博，性欲亢进和暴饮暴食) <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>
神经系统疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	头痛，头晕，嗜睡 <sup>↔</sup>	睡眠突然发作，晕厥，运动障碍，健忘 <sup>1</sup> ，痉挛 <sup>1↔</sup>	<sup>↔</sup>
眼部疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	视力损害包括复视，视力模糊和视力下降 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>
心脏疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	心脏衰竭 <sup>1↔</sup>	<sup>↔</sup>
血管疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	低血压 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>
呼吸系统，胸部和纵隔疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	呼吸困难，打嗝 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>
胃肠道疾病 <sup>↔</sup>	恶心 <sup>↔</sup>	便秘，呕吐 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>
皮肤和皮下组织疾病 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	过敏，瘙痒，皮疹 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>
全身症状和给药部位状况 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	疲劳 <sup>↔</sup>	周边水肿 <sup>↔</sup>	多巴胺受体激动剂戒断综合征，包括冷漠，焦虑，抑郁，疲劳，出汗和疼痛 <sup>↔</sup>
其他 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>	体重下降包括食欲降低，体重增加 <sup>↔</sup>	<sup>↔</sup>

1 上市后发现的不良发应。95%的确定性，发生率不大于偶见，可能会更低。由于不良发应没有发生在 1395 名使用普拉克索治疗的不宁腿综合征患者临床试验数据内，无法评估准确的发生率。

### 3.其它不良反应

#### (1)嗜睡

常见嗜睡，偶见过度日间嗜睡和睡眠突然发作。

#### (2)性欲障碍

偶见性欲障碍（增加或减少）。

#### (3)冲动控制障碍和强迫行为

采用多巴胺受体激动剂包括普拉克索治疗的帕金森病患者，特别是在高剂量时，曾报告表现出病理性赌博，性欲增加和性欲亢进的迹象，通常当减少剂量或停药时可逆。

在一项包括 3090 例帕金森病患者的横断面，回顾性筛选和病例对照研究中，在过去 6 个月，13.6%的所有接受多巴胺或非-多巴胺能药物治疗的患者有冲动控制障碍的症状。观察到的临床表现包括病理性赌博，强迫性购物，暴饮暴食和强迫性性行为（性欲亢进）。冲动控制障碍可能的独立危险因素包括：多巴胺能药物治疗和更高剂量的多巴胺能药物治疗，较年轻的年龄（≤65 岁），未婚和自我报告的赌博行为的家族史。

#### (4)心功能衰竭

在普拉克索的临床研究和上市后跟踪中，有心功能衰竭的报告。一项药物流行病学研究显示，与不使用普拉克索相比，使用普拉克索增加了心功能衰竭的风险。

#### 【禁忌】

对本品活性成份或任何辅料过敏者。

#### 【注意事项】

##### 1.日常活动中入睡

曾报告接受普拉克索治疗的患者在从事日常活动包括驾驶机动车时入睡，有时会导致意外事故。虽然这类患者多数报告服用普拉克索时发生嗜睡，但是有些人认为，他们没有出现预兆如过度嗜睡，并相信他们在事件前是警觉的。部分这类事件在开始治疗后一年才被报告。

嗜睡是接受普拉克索超过 1.5mg/日（0.5mg/次，每日三次）治疗帕金森病的患者中常发生的事件。在治疗不宁腿综合征的对照临床试验中，以 0.25 ~ 0.75mg，每日服用一次普拉克索的患者的嗜睡发生率为 6%，而安慰剂治疗的患者的发病率为 3%。许多临床专家认为在从事日常活动时入睡总是发生在一个预先存在的嗜睡背景下，虽然患者可能不会给出这样的病史。因此处方者应不断重新评估患者的困倦或嗜睡情况，特别是开始治疗后发生了一些



事件时。处方者也应知道患者可能不承认困倦或嗜睡，直到在特定的活动中被直接问到困倦或嗜睡。

在普拉克索开始治疗之前，患者应被告知可能会发生困倦，特别是询问可能增加普拉克索风险的因素，如同时合用镇静药物，存在睡眠障碍和增加普拉克索血浆水平的伴随药物（如西咪替丁～见药物相互作用）。如果患者发生显著的日间睡意或在需要主动参与的活动过程中发生入睡（如谈话，吃饭等），通常应停止服用普拉克索。如果决定继续服用，应建议患者不要开车，避免其他潜在的危险活动。虽然降低剂量可明显减少嗜睡程度，但是没有足够的信息证实剂量减少将消除日常活动时入睡的发生。

## 2. 直立性低血压

在临床研究和临床经验中，多巴胺受体激动剂似乎会损害血压的系统性调节，因而造成直立性低血压，尤其是在剂量增加的过程中。此外，帕金森病患者对直立刺激的应对能力似乎有障碍。基于这些原因，正在接受多巴胺受体激动剂治疗的帕金森病患者和不宁腿综合征患者，通常需要密切监测直立性低血压的症状，特别是在剂量增加过程中，并且应该告知该风险。

在普拉克索的临床试验中，尽管在正常志愿者中有明显的体位影响，接受普拉克索的患者报告的临床显著的直立性低血压的发生率并不高于接受安慰剂的患者。此结果，尤其是对治疗帕金森病所用的较高剂量，根据多巴胺受体激动剂治疗风险的以往经验，这显然是出乎意料的。

尽管这一结果可能反映了普拉克索的特有属性，它也可以解释为由于研究条件和入选临床试验的人群性质不同所造成的。患者谨慎地增加剂量，而且患有活动性心血管疾病或显著直立性低血压的患者被排除在外。同时，不宁腿综合征患者的临床试验不包括在接近给药时进行密切血压监测的直立刺激试验。

可出现严重的心血管疾病应密切监测。

### 3. 幻觉

在 3 项早期帕金森病的双盲，安慰剂对照试验中，观察到 9%（388 例患者中有 35 例）服用普拉克索的患者出现幻觉，而接受安慰剂的患者为 2.6%（235 例中有 6 例）。在 4 项晚期帕金森病的双盲，安慰剂对照试验中，其中患者服用普拉克索和伴随药物左旋多巴，观察到 16.5%（260 例患者中有 43 例）服用普拉克索的患者出现幻觉，而接受安慰剂的患者为 3.8%（264 例中有 10 例）。3.1%的早期帕金森病患者和 2.7%的晚期帕金森病患者，因幻觉的严重性导致停药，而早期和晚期两个帕金森病群体都仅有 0.4%服用安慰剂的患者因幻觉停药。

年龄似乎增加了普拉克索所致的幻觉风险。在早期帕金森病患者中，对于年龄小于 65 岁的患者，幻觉风险大于安慰剂组的 1.9 倍；对于年龄超过 65 岁的患者，幻觉风险大于安慰剂组的 6.8 倍。在晚期帕金森病患者中，对于年龄小于 65 岁的患者，幻觉风险大于安慰剂组的 3.5 倍；对于年龄超过 65 岁的患者，幻觉风险大于安慰剂的 5.2 倍。

在不宁腿综合征临床研究中，一例普拉克索治疗的患者（在 889 例患者中）发生幻觉；停止治疗后，症状消失。

### 4. 横纹肌溶解症

曾发生一例 49 岁男性晚期帕金森病患者服用普拉克索治疗出现横纹肌溶解症的罕见病例。

患者因磷酸肌酸激酶（CPK）升高住院（10631 IU/L）。停药后这些症状消退。

### 5. 肾功能

由于普拉克索是通过肾脏消除，对肾功能不全患者应谨慎服用普拉克索（见【用法用量】）。

### 6. 运动障碍

普拉克索可能增强左旋多巴的多巴胺能药物不良反应，并可能造成或加剧已经存在的运动障碍。减少左旋多巴剂量可以改善这种不良反应。

## 7. 肌张力障碍

偶尔报道，帕金森病患者在开始使用普拉克索或剂量增加后会出现轴向肌张力障碍，包括前肢、躯干和胸腹部(Pisa 综合征)。尽管肌张力障碍可能是帕金森病的症状之一，但是这些症状在普拉克索减少或停用后有所改善。如果发生肌张力障碍，应审查多巴胺能药物治疗方案，并考虑调整普拉克索剂量。

## 8. 冲动控制障碍

应该常规监测患者冲动控制障碍的进展。患者和护理人员应该注意冲动控制障碍的症状，包括病态赌博、性欲增加、强迫性购买或消费、暴食和强迫暴食，这些可发生在应用多巴胺激动剂的患者。如果出现这些症状，应考虑减少剂量/停药。

## 9. 躁动和精神错乱

定期监测患者的躁动和精神错乱情况。减少剂量或停药可以改善这种不良反应。

## 10. 精神疾病患者

如果利益大于风险，精神疾病患者应该只接受多巴胺激动剂治疗。普拉克索禁止与抗精神病药物同时使用。

## 11. 眼科定期监测

在为期 2 年的致癌性研究中，观察到大白鼠的视网膜出现病变（感光细胞的退行性变和丢失）。虽然在治疗 2 年的有色大鼠中并未诊断出视网膜变性，与对照组相比，给予药物的大鼠视网膜外核层变薄更多。在对小白鼠、猴子和小型猪的视网膜评估中没有相似发现。尚不确定该结果对人的潜在意义，但不能对此忽视，因为这种广泛存在于脊椎动物中的机体结构破坏（即视盘退行性变）同样可能出现在人类。建议定期进行眼科检查。

## 12. 神经阻滞剂恶性综合征

有报道在多巴胺能治疗突然中断时出现神经阻滞剂恶性综合征。

### 13.多巴胺受体激动剂戒断综合征

帕金森病患者应该逐渐停止普拉克索治疗。减少或停止多巴胺激动剂包括普拉克索时，可能发生非运动不良发应，包括冷漠、焦虑、抑郁、疲劳、出汗和疼痛。停药前应告知患者，并定期监测。如果出现持续性症状，可能需要暂时增加普拉克索剂量。

### 14. 不宁腿综合征反弹和病情加重

有文献报告在使用多巴胺能药物治疗不宁腿综合征时出现病情加重。病情加重是指在晚上更早的时间（或甚至下午）出现症状，症状增加，以及症状蔓延到其他肢体。在一项超过 26 周的对照临床研究中对称状加重进行了专门的调查。在普拉克索组（N=152）有 11.8%的受试者观察到症状加重，安慰剂组（N=149）有 9.4%的受试者观察到症状加重。

Kaplan-Meier 对时间分析显示普拉克索组和安慰剂组之间无统计学差异。

### 15.报告的有关多巴胺能药物治疗的事件

虽然在普拉克索的研究项目中，以下列举的事件可能尚未报告与普拉克索的使用有关，但它们都与其他多巴胺能药物的使用有关。但是这些事件的预期发生率很低，即使普拉克索以类似于其他多巴胺能药物的发生率出现这些不良事件，在迄今为止的研究中，以普拉克索的暴露群体，还不足以发生任何一种不良事件的病例。

#### (1) 撤药后急性高热和意识混乱

虽然在临床研究项目中未报告与普拉克索有关，但它是一种类似于神经阻滞剂恶性综合征（以体温升高，肌肉僵硬，意识状态改变和自主神经功能失调为特征）的症候群，无其他明显的病因，认为与快速的减量，撤药，或抗帕金森治疗的变化有关。

#### (2) 纤维化并发症

虽然在临床研究项目中未报告与普拉克索有关，在一些接受麦角衍生物多巴胺能药物治疗的患者中，腹膜后纤维化，肺浸润，胸腔积液和胸膜增厚，心包炎，心脏瓣膜病已有报告。虽

然停药时这些并发症可能会消退，但完全消退并不总是发生。

虽然这些不良事件被认为与这些化合物的麦角类结构有关，其他非麦角类衍生的多巴胺受体激动剂是否会导致这些不良事件尚不明确。

普拉克索曾收到了可能的纤维化并发症的少数报告，包括腹膜纤维化，胸膜纤维化和肺纤维化。虽然证据不足以确定普拉克索与这些纤维化并发症之间的因果关系，在这些罕见的病例中，普拉克索的作用不能被完全排除在外。

### (3) 黑色素瘤

流行病学研究表明，帕金森病患者比普通人群发生黑色素瘤的风险更高（大约高 2~6 倍）。这种增加产生黑色素瘤的风险是由于帕金森病还是其他因素引起（如用于治疗帕金森病的药物），目前尚不清楚。

因此，当使用普拉克索治疗任何疾病时，建议患者和供应商应经常和定期监测黑色素瘤的发生。理想情况下，应该由专科医生（如皮肤科医生）进行定期皮肤检查。

## 16. 患者的使用注意信息

患者应被告知只能按处方要求服用普拉克索。

患者应该注意与普拉克索有关的潜在的镇静作用，包括嗜睡和在从事日常活动中可能入睡。嗜睡是一种具有潜在严重后果的常见不良事件，患者不应开车或从事其他有潜在危险的活动，直到他们获得充分的关于普拉克索的使用经验，以了解它是否会对他们的精神和/或运动能力有不利影响。建议患者在治疗期间的任何时间，如果出现嗜睡增加或在日常生活（例如，看电视，乘车等）中入睡发作，不应开车或参与有潜在危险的活动，应当咨询医生的建议。由于可能的累加效应，建议当患者正在服用其他镇静药物或饮酒及服用能增加普拉克索血浆水平的伴随药物（如西咪替丁）时，应谨慎联合服用普拉克索。

患者应被告知可能会出现幻觉，并且老年帕金森病患者比年轻帕金森病患者的风险更高。在

临床试验中，使用普拉克索治疗不宁腿综合征的患者罕见出现幻觉。

曾报告当服用一个或更多增加中枢多巴胺神经元功能的药物（通常用于治疗帕金森病），包括普拉克索时，患者发生强烈的赌博欲望，性欲增加和其他强烈的欲望，且无法控制这些欲望。尽管不能证明是由这些药物引起，但据报告在某些情况下当剂量减少或停药时，这些欲望停止。因此当患者正在接受普拉克索治疗时，处方者应询问患者是否出现新的或增强的赌博欲望，性欲或其他欲望的发生。如果当他们在服用普拉克索时出现新的或增强的赌博欲望，性欲增加或其他强烈的欲望，患者应该告知其医生。如果患者服用普拉克索时发生这些强烈的欲望，医师应考虑降低剂量或停止用药。

患者可能出现直立性低血压，可伴头晕，恶心，昏厥或黑朦，及有时出汗或无症状。初始治疗期间低血压可能发生得更加频繁。因此，应告诫患者在坐位或卧位后不要迅速站立，尤其是当一直处于这种状态和在普拉克索治疗开始时。

由于在试验动物中尚未完全确定普拉克索的致畸可能，并且由于人类使用的经验有限，如果治疗期间怀孕或计划怀孕，患者应告知医生。

由于普拉克索可能会经乳汁分泌，如果患者计划哺乳或正在哺乳婴儿，应告知医生。

如果患者出现恶心，建议就餐时服用普拉克索可减少恶心的发生。

## 17. 实验室检测

在普拉克索的研发期间，常规实验室检查没有发现系统性异常。因此，不能提供专门的指南指导日常的监测；从业者在护理时有责任确定如何最好地监测患者。

## 18. 对驾驶和操作机器能力的影响

应告知患者可能发生幻觉并且会影响驾驶的能力。

患者应该提防使用普拉克索时会出现潜在的镇静作用，包括嗜睡以及在日常生活中突然的睡眠发作。由于嗜睡是常见的不良事件，并且有引起严重后果的潜在性，因此患者应当避免驾

驶车辆或操作机器，直至有足够的经验判断药物是否会影响自己的精神状态和/或运动能力。如果在治疗期间患者的嗜睡程度或突然睡眠的发生频度增加，则患者不应该驾驶车辆或参加有潜在危险性的活动，并应当咨询医生的建议。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

尚未研究普拉克索对人类妊娠期和哺乳期的影响。普拉克索对大鼠和家兔没有致畸作用，但在母体毒性剂量下对大鼠具有胚胎毒性。妊娠期禁用普拉克索，除非确实需要，只有当潜在益处大于对胎儿的潜在风险时，才可以使用。

由于普拉克索抑制人催乳素分泌，因此具有抑制泌乳作用。尚未研究普拉克索是否可分泌到女性乳汁。大鼠乳汁中药物相关的放射性浓度高于血浆中的浓度。

由于缺乏人类数据，哺乳期间不应使用普拉克索。但是如果不可避免使用普拉克索，应该停止哺乳。

尚未研究普拉克索对人类生殖的影响。如同预期的一样，作为多巴胺受体激动剂，在动物试验中普拉克索影响动情周期和降低雌性动物的生殖力。但是这些研究并未显示普拉克索对雄性动物生殖力有直接或间接的损害作用。

#### 【儿童用药】

由于缺少安全性和有效性数据，不建议在儿童和 18 岁以下青少年中使用普拉克索。

#### 【老年用药】

大于 65 岁的受试者与年轻的受试者相比，口服普拉克索的总清除率大约低 30%，因为其肾清除率下降是由于肾功能与年龄增长相关的减退。这导致消除半衰期大约从 8.5 小时增加到 12 小时。在帕金森病患者的临床研究中，38.7% 的患者年龄超过 65 岁。老年和年轻患者之间的疗效或安全性无明显差异，除了老年患者与普拉克索使用有关的幻觉的相对风险有所增

加。在不宁腿综合征患者的临床研究中，22%的患者至少 65 岁。老年和年轻患者之间的疗效或安全性无明显差异。

## 【药物相互作用】

### 1. 血浆蛋白结合

普拉克索与血浆蛋白的结合程度非常低（低于 20%），在男性体内几乎不发生生物转化。

因此，普拉克索不可能与影响血浆蛋白结合的其他药物相互作用，也不可能通过生物转化清除。虽然普拉克索与抗胆碱能药物的相互作用尚未被研究，但由于抗胆碱能药物主要通过生物转化清除，相互作用的可能性有限。普拉克索与司来吉兰和左旋多巴没有药代动力学的相互作用。

### 2. 活性成分肾脏清除途径的抑制剂/竞争者

西咪替丁可以使普拉克索的肾脏清除率降低约 34%，可能是通过抑制肾小管阳离子分泌转运系统实现的。因此，活性成分肾脏清除途径的抑制剂，或通过这种途径清除的药物，如西咪替丁，金刚烷胺，以及美西律，齐多夫定，顺铂，奎宁和普鲁卡因胺可能会与普拉克索有相互作用，导致普拉克索清除率减少。当这些药物与普拉克索联合给药时，应考虑降低普拉克索剂量。

### 3. 联合左旋多巴

当普拉克索与左旋多巴联合给药时，增加普拉克索剂量时，建议减少左旋多巴剂量，而其他抗帕金森药物的剂量保持不变。

由于可能的累加效应，患者在服用普拉克索的同时要慎用其它镇静药物或酒精。

### 4. 抗精神病药物

应避免与抗精神病药物同时应用，例如：如果可以预见拮抗作用。

## 【药物过量】



## 1. 症状

没有关于大量药物过量的临床经验。预期的不良事件可能是与多巴胺受体激动剂药效学特点相关的事件，包括恶心、呕吐、痉挛、幻觉、激动和低血压。

## 2. 治疗

多巴胺受体激动剂用药过量没有明确的解毒剂。如果存在中枢神经系统兴奋症状，可能需要神经抑制类药物进行治疗。用药过量可能需要一般的支持性处理措施，以及胃灌洗、静脉输液、给予活性炭和心电监护等措施。

血液透析显示对解毒没有帮助。

### 【药理毒理】

#### 药效学特性

本品是一种多巴胺受体激动剂，与多巴胺受体 D2 亚家族结合有高度选择性和特异性，对其中的 D3 受体有优先亲和力；并具有完全的内在活性。

本品通过兴奋纹状体的多巴胺受体减轻帕金森病患者的运动障碍。动物试验显示本品抑制多巴胺的合成、释放和更新。本品能够保护多巴胺神经元避免因缺血或甲基苯异丙胺神经毒性带来的退化。

本品治疗不宁腿综合征的准确作用机理尚未明确。尽管在很大程度上不宁腿综合征的病理生理学机制并不明确，但神经药理学证据提示可能主要与多巴胺能系统有关。正电子发射体层扫描（PET）研究表明，轻度的纹状体突触前多巴胺能功能异常可能与不宁腿综合征的发病机理有关。

体外研究证明本品能够保护神经元免受左旋多巴引起的神经毒性。

在志愿者中观察到剂量依赖性的催乳素降低。

#### 临床前安全性数据

重复剂量毒性研究显示本品的功能性影响，主要累及大鼠中枢神经系统和雌鼠的生殖系统，可能由放大的本品药效学作用导致。

小型猪的试验观察到舒张压、收缩压和心率的降低，并且在猴的试验中观察到低血压作用的倾向。

大鼠和兔的试验研究发现本品对生殖功能有潜在影响。本品对大鼠和兔没有致畸作用，但是在母体毒性剂量下对大鼠胚胎有毒性作用。由于药物有降低催乳素分泌作用以及催乳素对雌性大鼠生殖功能的特殊作用，目前，本品对妊娠和雌性大鼠生育的影响尚未完全阐明。

本品没有遗传毒性。在一项致癌试验中，雄性大鼠出现睾丸间质细胞增生和腺瘤，可以用本品的催乳素抑制作用解释。但该发现与男性人类没有临床相关性。同一个试验也显示，在2mg/kg 和更高的剂量时，本品与大鼠的视网膜变性相关，但是在有色大鼠、2岁小白鼠致癌试验或其他研究过的种群中并没有类似发现。

#### 【药代动力学】

普拉克索口服吸收迅速完全。绝对生物利用度高于90%，最大血浆浓度在服药后1-3小时之间出现。与食物一起服用不会降低普拉克索吸收程度，但会降低其吸收速率。普拉克索显示出线性动力学特点，患者间血浆水平差异很小。

在人体内，普拉克索的血浆蛋白结合率非常低（小于20%），分布容积很大(400L)。可观察到药物在大鼠脑组织中的浓度很高（大约为血浆浓度的8倍）。

普拉克索在男性体内的代谢程度很低。

普拉克索主要以原形从肾脏排泄，大约占给药剂量的80%。14C标记的药物大约有90%是通过肾脏排泄的，粪便中的药物少于2%。普拉克索的总清除率大约为500ml/分钟，肾脏清除率大约为400ml/分钟。年轻人和老年人的消除半衰期( $t_{1/2}$ )从8-12小时不等。

【贮藏】 密封，常温避光保存。请置于儿童不能触及的地方。

**【包装】**

铝箔板; 0.25mg 规格: 10 片/板, 10 片/盒, 20 片/盒, 30 片/盒; 1.0mg 规格: 7 片/板, 7 片/盒, 14 片/盒, 21 片/盒。

**【有效期】** 12 个月

**【生产企业】** 石药集团欧意药业有限公司