

坦沛思®注射液 0.1 毫克/毫升

Terlissin® 0.1 mg/ml Solution for Injection

本藥限由醫師使用

網號：

1. 性狀

1.1 有效成分及含量

1 小瓶含 1 毫克 Terlissin acetate。

每小瓶含有 1.33 毫莫耳（或 30.7 毫克）的鈉。

1.2 賦形劑：Sodium chloride、Acetic acid、Sodium acetate trihydrate 及 Water for injections。

1.3 劑型：注射液。

1.4 藥品外觀：澄清無色液體。

2. 適應症：出血性食道靜脈曲張，第一型肝腎症候群。

說明：治療第一型肝腎症候群。其特性是罹患嚴重肝硬化且有腹水的病人，出現自發的急性腎功能不全，依據 International Ascites Club 的診斷標準。

3. 用法及用量

3.1 用法用量

出血性食道靜脈曲張：

成年人：

一開始每 4 小時靜脈注射 2 小瓶 Terlissin acetate 注射液（2 毫克 Terlissin acetate，相當於 1.7 毫克 Terlissin），直到出血獲得控制，最多可使用到 48 小時。如果病人體重 < 50 公斤，可以將劑量調整為每 4 小時靜脈注射 1 小瓶 Terlissin acetate 注射液（1 毫克 Terlissin acetate，相當於 0.85 毫克 Terlissin）。

維持劑量（如果需要時）是每 4 小時注射 1 小瓶 Terlissin acetate 注射液，最長 3 天。

治療期間不能超過 5 天。

對於第一型肝腎症候群：

每 24 小時，3 到 4 小瓶 Terlissin acetate 注射液（3 到 4 毫克 Terlissin acetate，相當於 2.55 到 3.4 毫克 Terlissin），分成 3 或 4 次注射。

如果治療 3 天後血清肌酐酞(creatinine)沒有下降，建議要停止 Terlissin acetate 治療。

至於其他病例，則繼續 Terlissin acetate 治療，直到血清肌酐酞的數值低於 130 μ mol/litre，或血清肌酐酞值與診斷為肝腎症候群時的數值相比下降至少 30% 為止。

標準平均治療期間是 10 天。

4. 禁忌(依文獻記載)

禁忌使用於懷孕婦女。對 Terlissin 或其任一種賦型劑過敏。

敗血性休克：低心搏輸出的敗血性休克病人，不能使用 Terlissin。

禁用於目前或近期(3 個月內)發生缺血性心臟疾病的病人。

5. 警語及注意事項(依文獻記載)

5.1 警語/注意事項

治療期間要定期監測血壓、心電圖、心率、血清鈉、鉀和體液平衡。

假使治療持續數天，必須監測尿量及血液電解質。為了避免注射部位局部壞死，一定要靜脈注射。

高血壓、已知有心臟病冠狀動脈功能不全、腎功能不全、腦血管或周圍血管疾病、呼吸衰竭的病人治療時要特別小心。

有缺血性心臟病史的病人應慎用，因 terlissin 可能引起缺血。

Torsade de pointes

在臨床試驗及上市後的使用經驗中，曾有數個 QT 間隔延長與室性心律不整包括 Torsade de pointes 的通報案例(請見“副作用”一節)。大部分病人有好發因子，如基礎 QT 間隔延長、電解質異常(低血鉀、低血鎂)或併用延長 QT 間隔的藥物。對於有 QT 間隔延長病史、電解質異常、或併用會延長 QT 間隔藥物(請見“與其他藥物的交互作用和其他型式的交互作用”一節)的病人使用 terlissin，應非常小心。

5.3 操作機械能力

服用後對駕駛及操作機械的影響：沒有對駕駛及操作機械影響的相關研究。

6. 特殊族群注意事項(依文獻記載)

6.1 懷孕

懷孕期間 Terlissin 治療是禁忌【請參閱禁忌及臨床前安全性數據】。目前已經顯示，於懷孕初期，Terlissin 會造成子宮收縮和增加子宮內壓，以及降低子宮血流。

Terlissin 可能對懷孕及胎兒有害。

動物試驗結果顯示兔子接受 Terlissin 治療後，出現自發性流產和畸形。

6.2 哺乳

關於 Terlissin 進入到母乳的情況，目前並沒有足夠的資料。哺乳的婦女不能使用 Terlissin。

6.4 小兒：因為對兒童和老年人的經驗有限，所以治療時要特別小心。(目前對於這些特殊病人族群，沒有建議劑量相關的數據。)

6.5 老年人：因為對兒童和老年人的經驗有限，所以治療時要特別小心。(目前對於這些特殊病人族群，沒有建議劑量相關的數據。)

7. 交互作用(依文獻記載)

與 Terlissin 一起使用時，非選擇性的 beta 阻斷劑對門靜脈的降壓作用會增強。與已知有降低心率作用的藥物製劑(例如：propofol、sufentanil)同時使用時，心率和心搏輸出可能會降低。這些作用是因為血壓升高後經由迷走神經的反射性抑制心臟活性所造成。

Terlissin 會誘發 torsade de pointes (請見“警語和注意事項”及“副作用”等章節)。因此，病人若併用會延長 QT 間隔的藥物如 IA 與 III 類抗心律不整藥物、紅黴素、特定抗組織胺及三環抗憂鬱劑，或是會引起低血鉀或低血鎂的藥物(例如某些利尿劑)，應謹慎使用 terlissin。

8. 副作用(依文獻記載)

8.1 臨床重要副作用/不良反應

臨床試驗中最常報告的不良作用(頻率 1~10%)是：蒼白、血壓升高、腹痛、噁心、腹瀉和頭痛。

除非能控制體液平衡，Terlissin 的利尿作用可能導致低血鈉症。

不良反應列表：上市後不良反應通報

系統器官分類	常見 ($\geq 1/100$ 到 < 1/10)	不常見 ($\geq 1/1,000$ 到 < 1/100)	罕見 ($\geq 1/10,000$ 到 < 1/1,000)
新陳代謝和營養異常		低血鈉症(如果沒有監控體液)	
神經系統異常	頭痛		
心臟異常	心率過緩	心房顫動 心室期外收縮 心率過快 心肌梗塞 Torsade de pointes 心臟衰竭 發紺	
血管異常	血管收縮 周邊缺血 蒼白 高血壓	熱潮紅	
呼吸、胸腔和縱膈異常		呼吸急迫 呼吸衰竭 肺水腫	呼吸困難
胃腸道異常	腹瀉 腹瀉	噁心 嘔吐 腸道缺血	
皮膚和皮下組織異常		皮膚壞死	
懷孕、分娩和出生前後情況		子宮劇烈收縮 子宮缺血	
全身異常和注射部位異常		注射部位壞死	

國內上市後經驗：曾有通報引起橫紋肌溶解症之案例。

9. 藥物過量(依文獻記載)

不可超過建議劑量(2 mg Terlissin acetate 或 1.7 mg Terlissin/4 小時)，因為嚴重的循環性不良作用的風險與劑量相關。

已知有高血壓病人的血壓升高可使用 150 mcg clonidine 靜脈注射控制。

治療期間發生心率過緩可使用 atropine 治療。

10. 藥理特性(依文獻記載)

10.1 作用機轉：「目前尚無資訊」

10.2 藥效藥理特性

藥物治療分類：腦下垂體後葉賀爾蒙(血管加壓素[vasopressin]及類似藥物)。

ATC 碼：H 01 BA 04。

Terlissin 一開始自己會產生作用，然後會被酵素切割轉變變成離胺酸血管加壓素(lysine vasopressin)。1 和 2 毫克的 Terlissin acetate 能有效地降低門靜脈壓，並造成顯著的血管收縮。門靜脈壓和奇靜脈血流的降低與劑量有關。低劑量時，作用 3 小時後會下降，血液動力學數據顯示，Terlissin acetate 2 毫克比 1 毫克有效，因為較大的劑量能在整個治療期間(4 小時)產生比較可靠的作用。

10.3 臨床前安全性資料

根據單劑量和重複劑量以及基因毒性等臨床前數據顯示對人類沒有特別的危險性。在相對於人類暴露劑量下，從動物觀察到的只有 terlissin 藥理作用所造成的一些作用。對於發生這些作用，目前沒有動物的藥物動力學數據可以和人類做比較，但因為施打的途徑是靜脈，所以可以假設在動物研究中，實質上為全身性暴露。

一項大鼠的致畸胎之藥物血漿濃度研究證實，terlissin 無不良作用，但會造成兔子流產發生，或許與母兔的毒性作用有關，有少數胎兒有骨化異常，及一項單一獨立的頸裂病例。

Terlissin 沒有執行致癌性的研究。

11. 藥物動力學特性(依文獻記載)

Terlissin acetate 動力學是遵照二房室模型。研究發現半衰期約 40 分鐘，代謝清除率約 9 毫升/公斤/分鐘，而分布體積約 0.5 升/公斤。研究發現，Terlissin acetate 施打後，於血漿中，約 30 分鐘後達到理想的離胺酸血管加壓素濃度，60 到 120 分鐘後達到最高濃度。因為 Terlissin 和離胺酸血管加壓素之間有 100% 交互作用，所以這兩種物質沒有專一性的放射免疫分析(RIA)方法。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

透明無色玻璃小瓶(第 I 類玻璃)內含 8.5 毫升藥液。

包裝：1 盒含 5 小瓶(每小瓶含 8.5 毫升)。

13.2 效期：2 年

13.3 儲存條件：存放在冰箱(2°C~8°C)。避光儲存。

15. 其他

【丟棄時注意事項】

任何未使用的藥品或廢棄物須遵照當地要求進行處理。

【不相容性】依文獻記載

因為沒有相容性研究，所以本藥品不能與其他藥物製劑混合。



中國化學製藥股份有限公司 新豐工廠

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200

新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號