核准日期：2022 年 12 月 30 日

修改日期：2023 年 1 月 16 日

注册商标

白云山铁玛

盐酸达泊西汀片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

本品只能凭泌尿科或男科医生处方购买

【药品名称】

通用名称：盐酸达泊西汀片

英文名称：Dapoxetine Hydrochloride Tablets

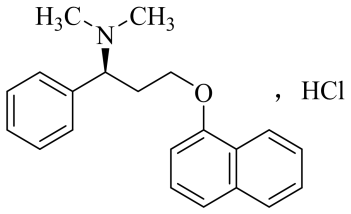
汉语拼音：Yansuan Daboxiting Pian

【成份】

本品主要成份为盐酸达泊西汀。

化学名称：(+)-(S)-N，N-二甲基-(α)-[2-(1-萘氧基)乙基]-苯甲胺盐酸盐

化学结构式：



分子式：$C_{21}H_{23}NO \cdot HCl$

分子量：341.88

辅料：纤维素-乳糖、交联羧甲纤维素钠、二氧化硅、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

本品适用于治疗符合下列所有条件的 18 至 64 岁男性早泄（PE）患者：

- 阴道内射精潜伏时间（IELT）小于 2 分钟；和
- 阴茎在插入阴道之前、过程当中或者插入后不久，以及未获性满足之前仅仅由于极小的性刺激即发生持续的或反复的射精；和
- 因早泄（PE）而导致的显著性个人苦恼或人际交往障碍；和
- 射精控制能力不佳；和
- 过去 6 个月的大多数性交尝试中均有早泄史。

【规格】30mg（按 $C_{21}H_{23}NO$ 计）

【用法用量】

口服。药片应整片吞下。建议患者至少用一满杯水送服药物。患者应尽量避免晕厥或头晕等前驱症状所引起的受伤。

成年男性（18 至 64 岁）

对于所有患者推荐的首次剂量为 30mg，需要在性生活之前约 1 至 3 小时服用。不应使用 60mg 作为治疗起始剂量。如果服用 30mg 后效果不够满意且没有发生中度或重度不良反应或提示晕厥的前驱症状，可以将用药剂量增加至最大推荐剂量 60mg。如果患者在起始剂量时出现直立性反应，则不应将剂量增加至 60mg（见【注意事项】）。

本品不适合日常使用，只有在预期进行性生活时服用。推荐的最大使用频率为每 24 小时一次。

本品可以在餐前或餐后服用（参见【药代动力学】）。

如果医生选用本品治疗早泄，应当在使用该药品治疗后首个 4 周评价风险与患者报告的受益，或者在使用 6 次治疗剂量以后评估患者的风险-利益平衡并决定是否继续使用本品治疗。

本品使用超过 24 周的疗效和安全性相关数据有限，至少每六个月需要重新评价本品的持续临床需求和获益风险平衡。

老年人（65 岁及以上）

尚未评估本品在 65 岁及以上患者人群中使用的安全性和疗效，其主要原因为有关本产品在该人群中使用的数据极为有限（参见【药代动力学】）。

儿童及青少年

本品不用于 18 岁以下人群。

肾功能损害患者

轻度或中度肾功能损害患者服用本品时不需要进行剂量调整，但是应谨慎服用。不推荐本品用于重度肾功能损害患者（参见【药代动力学】）。

肝功能损害患者

轻度肝功能损害患者服用本品时不需要进行剂量调整；本品禁止用于中度和重度肝功能损害（Child-Pugh C 级）患者（参见【药代动力学】）。

已知的 CYP2D6 弱代谢者或使用强效 CYP2D6 抑制剂治疗的患者

对于已知 CYP 2D6 弱代谢者和使用 CYP 2D6 强效抑制剂治疗的患者建议谨慎增加至 60mg 的剂量（参见【注意事项】、【药物相互作用】和【药代动力学】）。

使用中等或强效 CYP3A4 抑制剂治疗的患者

禁止合并使用强效 CYP3A4 抑制剂。对于同时使用中度 CYP3A4 抑制剂治疗的患者，剂量应限制在 30mg 并且建议谨慎使用（参见【禁忌】、【药物相互作用】和【药代动力学】）。

【不良反应】

国外上市同品种信息：

安全性特征总结

在临床试验中已报道晕厥和直立性低血压的不良反应（参见【注意事项】）。

在 3 期临床试验中报告了以下最常见的剂量相关不良反应：恶心(30mg 和 60mg 按需使用 达泊西汀组分别为 11.0%和 22.2%)、头晕(5.8%和 10.9%)、头痛(5.6% 和 8.8%)、腹泻(3.5%和 6.9%)、失眠(2.1%和 3.9%)和疲乏(2.0%和 4.1%)。导致停药的最常见不良事件是恶心（2.2%的本品治疗的受试者）和头晕（1.2%的本品治疗的受试者）。

不良反应列表

在 4224 名参加的五项双盲、安慰剂对照临床试验的早泄患者中评价本品的安全性。在 4224 名受试者中，1616 名按需接受本品 30mg，2608 名按需或每天一次接受本品 60mg。表 1 列出了已报告的不良反应。

表 1： 不良反应的发生频率（MedDRA）

系统器官分类	**十分常见 (> 1/10)**	**常见 (≥1/100 至 < 1/10)**	**偶见 (≥1/1000 至< 1/100)**	**罕见 (≥1/10000 至 < 1/1000)**
精神病类		焦虑、躁动、不安、失眠、异常梦、性欲下降	抑郁、心境抑郁、欣快感、情绪改变、紧张、冷漠、情感淡漠、意识模糊状态、定向力障碍、思维异常、过度警觉、睡眠障碍、入睡困难、中期失眠、梦魇、磨牙症、性欲丧失、性快感缺失	
各类神经系统疾病	头晕、头痛	嗜睡、注意力紊乱、震颤、感觉异常	晕厥、血管迷走神经性晕厥、体位性头晕、静坐不能、味觉障碍、睡眠过度、困倦、镇静、意识水平下降	劳力性头晕、突发睡眠
眼器官疾病		视物模糊	瞳孔散大（参见【注意事项】）、眼痛、视觉障碍	
耳及迷路类疾病		耳鸣	眩晕	
心脏器官疾病			窦性停搏，窦性心动过缓，心动过速	
血管与淋巴管类疾病		潮红	低血压、收缩期高血压、潮热	
呼吸系统、胸及纵隔疾病		鼻窦充血、打呵欠		
胃肠系统疾病	恶心	腹泻、呕吐、便秘、腹痛、上腹痛、消化不良、肠胃气胀、胃部不适、腹胀、口干	腹部不适、上腹不适	急迫排便感

皮肤及皮下组织类疾病		多汗	瘙痒症、冷汗	
生殖系统及乳腺疾病		勃起功能障碍	射精失败、男性性高潮障碍、男性生殖器官感觉异常	
全身性疾病及给药部位各种反应		疲乏、易激惹	乏力、发热感、紧张不安、感觉异常、醉酒感	
各类检查		血压升高	心率升高、舒张压升高、直立位血压升高	

在 9 个月的长期开放试验中报告的药物不良反应与双盲研究中报道的一致，并且没有报告其他药物不良反应。

上述不良反应的描述

在临床试验中已经报道了配带 Holter 监测器的患者中观察到与药品相关的意识丧失、伴有心动过缓或窦性停搏为特征的晕厥。大部分病例发生在给药后 3 小时之内、首次给药后或伴随在诊所中进行的与研究相关的操作中（例如抽血、直立动作以及测量血压）。在晕厥之前常常会出现前驱症状。（参见【注意事项】）。

可能的前驱症状如恶心、头晕和出汗的报告发生率本品组要高于安慰剂组。

在 3 期临床试验中，用高于推荐剂量治疗患者时的发生率更高，证明晕厥和可能的前驱症状的发生具有剂量依赖性。

临床试验中已有直立性低血压的报告（参见【注意事项】）。在达泊西汀临床开发计划中表现为意识丧失的晕厥发生频率根据所研究的人群而变化，并且对于参加 3 期安慰剂对照临床试验的受试者发生频率范围从 0.06%（30mg）至 0.23%（60mg），对于 1 期非 PE 健康志愿者变化至 0.64%（所有剂量合并）。

其他特殊人群

如果使用强效 CYP2D6 抑制剂的患者将剂量增加至 60mg 或者在已知为 CYP2D6 弱代谢患者中将剂量增加至 60mg 时，则应谨慎用药（参见【注意事项】和【药物相互作用】）。

停药效应

据报道，长期使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）用于治疗慢性抑郁症突然停药会导致以下症状：烦躁情绪、易激惹、激动、头晕、感觉障碍（例如感觉异常电击感）、焦虑、意识模糊、头痛、困倦、情绪不稳、失眠和轻躁狂。

安全性研究的结果显示，每日给药 62 天后转为安慰剂的受试者中，轻度或中度失眠和头晕的戒断症状的发生率略高。

【禁忌】

本品禁止用于已知对盐酸达泊西汀或任何辅料过敏的患者。

本品禁止用于心脏有明显病理状况的患者[例如心力衰竭（NYHA　II-IV），级传导异常（如房室传导阻滞或病态窦房结综合征），严重的缺血性心脏病，严重的心脏瓣膜疾病，晕厥史]。

本品禁止用于有躁狂或重度抑郁史患者。

本品既不能与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）共同使用，也不能在单胺氧化酶抑制剂治疗停止后 14 天内使用。同样，在停用本品后 7 天内也不能使用单胺氧化酶抑制剂（参见【药物相互作用】）。

本品既不能与硫利达嗪共同使用，也不能在硫利达嗪治疗停止后 14 天之内使用。同样，在停用本品后 7 天内也不能使用硫利达嗪（参见【药物相互作用】）。

本品不能与 5-羟色胺再摄取抑制剂 [选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI），5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI），三环类抗抑郁药（TCA）]或其他具有 5-羟色胺效应的药品/草药[例如 L-色氨酸、曲普坦、曲马多、利奈唑胺、锂剂、贯叶连翘提取物（金丝桃）]共同使用，也不能在这些药品/草药停用后 14 天内使用。同样地，在停用本品后 7 天内也不能使用这些药品/草药（参见【药物相互作用】）。

本品禁用于同时使用酮康唑、伊曲康唑、利托纳韦、沙奎那韦、泰利霉素、奈法唑酮、萘芬纳韦、阿扎那韦等强细胞色素 P450 3A4 抑制剂的患者。

本品禁止用于中度和重度肝功能损害患者。

【注意事项】

一般注意事项

本品仅用于患有早泄的男性患者。本品在未患有早泄的男性中的安全性尚不明确，同时，尚无有关本品在该人群中延迟射精作用的数据。

其他形式的性功能障碍

在治疗之前，医生应仔细检查患者其他形式性功能障碍，包括勃起功能障碍。正在使用 PDE5 抑制剂的勃起功能障碍（ED）的男性不得使用本品。（参见【药物相互作用】）

直立性低血压

开始治疗前，处方医生应对患者进行仔细体格检查，包括直立性事件病史。在开始治疗之前，应进行直立性反应检查（平卧和站立位血压和脉搏）。如确定或怀疑具有直立性反应病史，则应避免使用本品。

国外上市同品种临床试验中已有直立性低血压的报告。处方医师应当事先告知患者，如果出现了可能的前驱症状（例如站起后不久出现头昏目眩），应当立即躺下使头部低于身体其他部位，或者坐下并将头部置于双膝之间直至症状消失。处方医师还应当告知患者，长时间躺下或坐下后不应当迅速站起。

自杀/自杀想法

在患有严重抑郁症和其他精神疾病的儿童和青少年中进行的短期研究发现，与安慰剂相比，抗抑郁药（包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂）能够增加自杀想法和自杀行为的风险。短期研究并未证实抗抑郁药与安慰剂相比能够增加 24 岁以上成年人出现自杀行为的风险。在国外上市同品种治疗早泄的临床试验中， 通过哥伦比亚自杀评估分类计算法（C-CASA）、

蒙哥马利抑郁量表、或贝克抑郁量表评估并未出现明确的治疗相关的自杀倾向或行为。

晕厥

使用本品可能会引起晕厥或头晕。

应警告患者避免可能导致损伤的情况，包括驾驶或操作危险机械等，使用药物可能导致晕厥或其前驱症状（如头晕或头晕目眩）的情况（参见【不良反应】）。

与安慰剂相比，接受本品治疗的患者可能更常出现恶心、头晕/头晕目眩和发汗等前驱症状。

在国外上市同品种临床试验中观察到的晕厥（以意识丧失为特点）、Holter 监测观察到心动过缓或窦性停搏的病例，在病因上均被认为是血管迷走神经反射，大部分病例发生在给药后 3 小时内、首次给药后或伴发在诊所中进行的与研究相关的操作中（例如抽血、直立动作以及测量血压）。可能的前驱症状例如恶心、眩晕、头昏目眩、心悸、无力、意识模糊及出汗一般发生在给药后 3 小时内，常常在晕厥之前出现。患者必须意识到他们可能在接受本品治疗期间的任何时候出现晕厥（伴有或不伴有前驱症状）。处方医师应当告知患者保持足够水化的重要性以及如何识别前驱症状和体征，以降低由于意识丧失而跌倒所带来的严重损伤的可能性。如果患者发生了可能的前驱症状，应当立即躺下以使头部低于身体的其他部位，或者坐下并将头部放于双膝之间直至症状消失，同时，应当警告患者避免处于那些一旦晕厥或其他中枢神经系统（CNS）作用出现时可能会导致损伤的情况之下，包括驾驶或操作危险的机器。

有心血管危险因素的患者

有潜在的心血管疾病的受试者没有参加III期临床试验。有潜在器质性心血管疾病（例如有明确的流出道梗阻、瓣膜性心脏病、颈动脉狭窄和冠心病）的患者其发生由晕厥（心源性晕厥及其他原因的晕厥）导致的不良心血管反应的风险增加。尚没有充足的数据来证明，这种增加的风险是否能够理解为患有潜在心血管疾病的患者发生血管迷走神经性晕厥的风险。

使用精神管制药品（recreational drugs）

建议患者不要在使用本品时同时使用具有兴奋作用的精神管制药品。像氯胺酮、甲烯二氧甲苯丙胺和麦角酸二乙胺等具有 5-羟色胺能活性的精神管制药品，如果和本品同时使用可能会导致严重的不良反应。这些不良反应包括但不限于心律失常，高热，5-羟色胺综合征。使用本品时同时使用具有镇静作用的精神管制药品，像麻醉品和苯二氮卓类，可能会加重嗜睡和头晕。

酒精

本品同时联用酒精可能会加重酒精相关的神经认知作用，也可能加重神经心血管不良反应（如晕厥），因此也会增加意外伤害的风险；因此，建议患者在使用本品时要避免使用酒精。

具有血管舒张特性的药品

因患者使用具有血管舒张特性的药物，如α肾上腺素能受体拮抗剂和硝酸盐，可能降低的直立性耐受性，所以应谨慎使用本品（参见【药物相互作用】）。

中度细胞色素 P450 3A4 抑制剂

同时使用中度细胞色素 P450 3A4 抑制剂，如红霉素、克拉霉素、氟康唑、氨普那韦、呋山那韦、阿瑞吡坦、维拉帕米和地尔硫卓，本品使用剂量仅限于 30mg，并且建议慎用（参见【药物相互作用】）。

强细胞色素 P450 2D6 抑制剂

同时使用强效细胞色素 P450 2D6 抑制剂的患者，或在 P450 2D6 弱代谢患者中将剂量增加至 60mg 时应谨慎，因为这可能会增加暴露水平，导致剂量依赖性不良事件的发生频率和严重程度更高（参见【药物相互作用】部分）。

躁狂

本品不得用于有躁狂/轻躁狂或双相情感障碍病史的患者，同时，出现上述疾病症状的任何患者均应停用本品。

癫痫

由于选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂可能会降低癫痫的阈值，出现癫痫发作的任何患者均应停用本品，同时，患有不稳定癫痫的患者应避免使用本品。癫痫已被控制的患者应当接受严密的监测。

在儿童和 18 岁以下青少年中的使用

本品不应用于 18 岁以下人群。

合并抑郁及精神疾病

有抑郁症状和体征的男性，在使用本品之前要先进行评估以排除没有诊断出的抑郁性疾病。禁止同时伴随使用抗抑郁药，包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂。不推荐中断抑郁和焦虑的治疗去使用本品治疗早泄。本品不适用于精神紊乱，不得用于男性精神疾病（例如精神分裂症）患者，或者精神疾病合并抑郁的患者，原因是无法排除抑郁相关症状的加重。这可能是潜在的精神疾病的结果，或者可能是药物治疗的结果。医师应当鼓励患者在任何时候报告其任何痛苦的想法或者感觉，如果抑郁体征和症状加重，应该停止使用本品。

出血

已有选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗期间出现出血异常的报道。患者在使用本品时应当谨慎，尤其是同时使用已知能够影响血小板功能的药物（例如非典型抗精神病药物和吩噻嗪类，乙酰水杨酸，非甾体类抗炎药[NSAID]，抗血小板药）或抗凝药（例如华法林）的患者，以及有出血或凝血障碍病史的患者。

肾功能损害

不推荐本品用于重度肾功能损害的患者，轻度或中度肾功能损害的患者应慎用本品。

停药效应

已报道，突然停止长期的针对慢性抑郁症的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗可导致下列症状：焦虑心境、易怒、兴奋、眩晕、感觉异常（即感觉错乱，例如电休克知觉）、焦虑、意识模糊、头痛、昏睡、情绪不稳、失眠和轻躁狂。

然而，一项在患有早泄的受试者中进行的、旨在评价达泊西汀 60mg 每天一次或按需给药持续 62 天的停药效应的双盲临床试验表明仅有的轻度戒断症状，即在每日一次本品治疗后转而接受安慰剂的患者中轻度或中度失眠和眩晕的发生率轻度增加。在第二项双盲临床试验中也得出了一致的结果，该试验包括一个 24 周的 30mg 及 60mg、按需给药的治疗期和随后的为期 1 周的停药评价期。

眼部疾病

和其他选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂一样，本品的使用和一些眼部反应有关联，例如瞳孔散大和眼部疼痛。眼内压升高或有闭角型青光眼风险的患者应慎用本品。

乳糖不耐受

罕见遗传性半乳糖不耐受问题、Lapp 乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良患者不应使用本药物。

请置于儿童不易拿到处。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

女性不适合使用本品。

妊娠

大鼠或家兔接受多至 100mg/kg（大鼠）或 75mg/kg（家兔）的本品时没有发现致畸性、胚胎毒性或胎儿毒性的证据。

基于目前来自临床试验数据库中有限的观察数据，没有证据表明使用达泊西汀会对母体的妊娠造成影响。目前尚未对妊娠女性进行足够数量且经过良好控制的研究。

哺乳

尚不明确达泊西汀或其代谢产物是否能够在人乳汁中分泌。

【儿童用药】

本品不应用于 18 岁以下人群。

【老年用药】

尚未评估本品在 65 岁及以上患者人群中使用的安全性和疗效，其主要原因为本产品在该人群中使用的数据极为有限。

对使用 60mg 盐酸达泊西汀的单次给药临床药理学研究的分析表明，健康老年男性与健康青年男性在药代动力学参数（C_{max}，AUC_{inf}，T_{max}）上没有显著差异。

【药物相互作用】

药效学相互作用

与单胺氧化酶抑制剂之间出现相互作用的可能性

在同时使用一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂加一种单胺氧化酶抑制剂（MAOI）的患者中，已有严重（有时致命）反应的报告，这些反应包括高热、强直、肌阵挛、自主神经性不稳并伴有生命体征可能的快速波动和精神状态的改变，包括极度兴奋并发展成谵妄和昏迷。在最近停用一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂并开始使用一种单胺氧化酶抑制剂治疗的患者中也报告了这些反应。一些病例表现出类似于神经阻滞剂恶性综合征的特点。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和单胺氧化酶抑制剂联合用于动物模型的数据提示，这些药品可能在升高血压和诱发行为兴奋方面具有协同作用。因此，本品不能与单胺氧化酶抑制剂联用，也不能在停止单胺氧化酶抑制剂治疗后 14 天内使用。同样地，在停用本品后 7 天内也不能使用单胺氧化酶抑制剂（参见【禁忌】）。

与硫利达嗪之间出现相互作用的可能性

硫利达嗪单用可以延长 QTc 间期，与严重的室性心律失常有关。一些能够抑制细胞色素 P450 2D6 同工酶的药品例如本品，能够抑制硫利达嗪的代谢从而导致硫利达嗪浓度的升高，而这会增加对 QTc 间期的延长作用。本品不能与硫利达嗪联用，也不能在停止硫利达嗪治疗后 14 天内使用。同样地，在停用本品后 7 天内也不能使用硫利达嗪（参见【禁忌】）。

具有 5-羟色胺效应的药品/草药

与其他选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂一样，本品与具有 5-羟色胺效应的药品/草药（包括单胺氧化酶抑制剂、L-色氨酸、曲普坦、曲马多、利奈唑胺、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂、锂剂和贯叶连翘提取物（金丝桃））联用可能会导致 5-羟色胺效应的发生。本品不能与其他选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、单胺氧化酶抑制剂或其他具有 5-羟色胺相关效应的药品/草药联用，也不能在这些药品/草药停用后 14 天内使用。同样地，在停用本品后 7 天内也不能使用这些药品/草药（参见【禁忌】）。

中枢神经系统活性药品

尚未在早泄患者中对本品与 CNS 活性药品（例如抗癫痫药、抗抑郁药、抗精神病药、抗焦虑药、镇静催眠药）的联用进行系统的评价。因此，如果需要将本品与此类药品伴随使用，应谨慎对患者进行治疗。

药代动力学相互作用

联用药品对盐酸达泊西汀的影响

在人肝脏、肾脏和肠微粒体内进行的体外研究表明，达泊西汀主要通过细胞色素 P450 2D6、细胞色素 P450 3A4 和含黄素单加氧酶 1（FMO1）代谢。因此，这些酶的抑制剂可能会降低达泊西汀的清除率。

强效细胞色素 P450 3A4 抑制剂

酮康唑（200mg、每天两次，持续 7 天）能够使达泊西汀（60mg 单次给药）的 C_{max} 和

AUC_{inf}分别增加 35%和 99%。考虑到非结合的达泊西汀和去甲基达泊西汀的作用，如果使用细胞色素 P450 3A4 强抑制剂，活性部分（非结合的达泊西汀和去甲基达泊西汀的总和）的最大血药浓度可能会升高大约 25%，AUC 可能会增加一倍。这样的升高在某些患者中会很明显，主要包括缺乏细胞色素 P450 2D6 功能酶即细胞色素 P450 2D6 弱代谢者或合用细胞色素 P450 2D6 强抑制剂的患者。

因此，本品禁用于同时使用强效细胞色素 P450 3A4 抑制剂，如酮康唑、伊曲康唑、利托纳韦、沙奎那韦、泰利霉素、奈法唑酮、萘芬纳韦、阿扎那韦等的患者。

葡萄柚汁也是强效的 CYP3A4 抑制剂，应在使用本品前 24 小时内避免食用（参见【禁忌】）。

中度细胞色素 P450 3A4 抑制剂

同时使用中度细胞色素 P450 3A4 抑制剂，如红霉素、克拉霉素、氟康唑、氨普那韦、呋山那韦、阿瑞吡坦、维拉帕米和地尔硫卓，可能也会显著增加达泊西汀和去甲基达泊西汀的暴露量，特别是细胞色素 P450 2D6 弱代谢者。因此，如果和上述任何一种药物联用，本品使用的最大剂量限于 30mg，并且建议慎用。

除通过基因或表型分析证实是CYP2D6广泛代谢患者外，这两项措施适用于所有患者。证实是CYP2D6广泛代谢的患者中，如果达泊西汀与强效CYP3A4抑制剂合并使用，则建议最大剂量为30mg，如果60mg剂量的达泊西汀与中度CYP3A4抑制剂合并使用时则应谨慎。

细胞色素 P450 2D6 强效抑制剂

氟西汀（60mg/天，持续 7 天）与达泊西汀（60mg 单次给药）联用时，后者的 C_{max} 和 AUC_{inf}分别增加 50%和 88%。考虑到非结合的达泊西汀和去甲基达泊西汀的作用，如果使用细胞色素 P450 2D6 强抑制剂，活性部分（非结合的达泊西汀和去甲基达泊西汀的总和）的最大血药浓度可能会升高大约 50%，AUC 可能会增加一倍。活性部分的最大血药浓度和 AUC 的这种升高情况在细胞色素 P450 2D6 弱代谢者中和预期的相近，并且可能会增加剂量依赖的不良事件的发生率和严重度。

5 型磷酸二酯酶抑制剂

由于可能会降低立位耐力，使用 5 型磷酸二酯酶抑制剂的患者不得使用本品。一项单次给药的交叉研究评价了达泊西汀（60mg）与他达拉非（20mg）和西地那非（100mg）联用时的药代动力学。他达拉非并不影响达泊西汀的药代动力学。西地那非可以轻度改变达泊西汀的药代动力学（AUC_{inf}增加 22%，C_{max} 增加 4%），但这种作用不具有临床意义。

同时使用本品与 5 型磷酸二酯酶抑制剂可能导致直立性低血压。联用本品与 5 型磷酸二酯酶抑制剂的早泄和勃起功能障碍共病患者中的有效性和安全性尚未确立。

盐酸达泊西汀对联用药品药代动力学的影响

坦索罗辛

每天接受坦索罗辛治疗的患者同时（单次或多次）使用本品 30mg 或 60mg 不会改变坦

索罗辛的药代动力学。在坦索罗辛的基础上加用本品不会导致立位耐力的改变，坦索罗辛联用本品 30mg 或 60mg 时的立位效应与坦索罗辛单用时没有差异；然而，由于可能会降低立位耐力，本品应慎用于接受α-肾上腺素能受体拮抗剂治疗的患者。

经细胞色素 P450 2D6 代谢的药品

多次给药本品（60mg/天，持续 6 天）后再单次给药地昔帕明能够使地昔帕明的平均 C_{max} 和 AUC_{inf} 分别比地昔帕明单用时增加大约 11%和 19%。达泊西汀也能够使经细胞色素 P450 2D6 代谢的药物的血浆浓度有相似程度的增加。这种增加的临床意义较小。

经细胞色素 P450　3A4 代谢的药品

本品多次给药（60mg/天，持续 6 天）能够使咪达唑仑（8mg 单次给药）的 AUC_{inf} 降低大约 20%（-60 至+18%）。对于大多患者咪达唑仑的这种作用的临床相关性是很小的。细胞色素 P450 3A4 活性的增强对于那些同时使用依赖于细胞色素 P450 3A4 代谢并且治疗窗窄的药物的患者可能具有临床相关性。

经细胞色素 P450　2C19 代谢的药品

本品多次给药（60mg/天，持续 6 天）不会影响奥美拉唑（40mg 单次给药）的药代动力学。达泊西汀不太可能影响其他细胞色素 P450　2C19 底物的药代动力学。

经细胞色素 P450　2C9 代谢的药品

本品多次给药（60mg/天，持续 6 天）不会影响格列本脲（5mg 单次给药）的药代动力学和药效学。达泊西汀不太可能影响其他细胞色素 P450　2C9 底物的药代动力学。

华法林

目前尚无数据来评价本品对长期使用华法林的作用；因此，本品应慎用于长期使用华法林的患者（参见【注意事项】）。在一项药代动力学研究中，达泊西汀（60mg/天，持续 6 天）不会影响华法林（单次使用 25mg）的药代动力学和药效学（PT 或 INR）。

酒精

单次同时饮用 0.5g/kg 的酒精不会影响达泊西汀（60mg 单次给药）和酒精的药代动力学；然而，本品与酒精联用可增加嗜睡的发生率并显著降低自评的警觉度。对认知损害的药效学测定（数字警觉速度，数字符号替换测验）也表明，酒精或本品单用与安慰剂比较没有显著差异，但本品与酒精联用与单用酒精比较有显著统计学意义。酒精与本品联用可增加下列不良反应的发生率或严重程度：眩晕，嗜睡，反应缓慢或判断力改变。酒精与本品联用也可能会增加神经心血管不良反应，如晕厥，从而增加意外伤害的风险；因此，应建议患者在使用本品时要避免酒精。

【药物过量】

尚未报告用药过量病例。

在本品以每日最多 240mg（两次 120mg，中间间隔 3 小时）给药的临床药理学研究中，没有出现非预期的不良事件。一般而言，选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂过量用药的症状包

括 5-羟色胺介导的不良反应，例如嗜睡、胃肠道功能紊乱例如恶心和呕吐、心动过速、颤动、兴奋和眩晕。

在过量用药的情况下，应该根据需要采取标准的支持措施。由于盐酸达泊西汀具有较高的蛋白质结合和较大的分布体积，强化利尿、透析、血液灌注和换血疗法不太可能会有效。目前尚无针对本品的特异性解毒药。

【药理毒理】

药理作用

达泊西汀是一种强效选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI），IC_{50} 为 1.12nM，其主要代谢产物与原药等效（如去甲基达泊西汀（IC_{50}＜1.0nM）和二甲基达泊西汀（IC_{50}=2.0nM））或弱效（如甲氧氮芥达泊西汀，IC_{50}=282nM）。

人类射精主要由交感神经系统介导。射精的反射通路来源于脊髓反射中心，该通路由脑干介导，而该反射中心最初会受到许多脑核（内侧视前核和下脑室旁核）的影响。

达泊西汀治疗早泄的作用机制可能与其抑制神经元对 5-羟色胺的再吸收从而增强神经递质在突触前后受体的作用有关。

在大鼠中，达泊西汀通过作用于脊椎上水平抑制射精驱动反射，这其中外侧巨细胞旁核（LPGi）是一个必要的脑部结构。支配精囊、输精管、前列腺、尿道球部肌肉和膀胱颈的神经节后交感神经纤维可使上述器官协同收缩以实现射精。达泊西汀可以调节大鼠的射精反射。

毒理研究

遗传毒性：达泊西汀 Ames 试验、体外小鼠淋巴瘤 tk 试验、中国仓鼠卵巢细胞体外染色体畸变试验以及小鼠体外微核试验结果为阴性。

生殖毒性：达泊西汀对雌雄大鼠生育力、生殖功能或生殖器官形态学未见明显影响，对大鼠或兔未见胚胎或胎仔毒性。

致癌性：大鼠连续 2 年灌胃给予达泊西汀 225mg/kg/天（暴露量约为男性临床拟用最大剂量 60mg 的 2 倍），未见致癌性。Tg.rasH2 小鼠连续 6 个月给予达泊西汀最大可能剂量 100mg/kg（稳态暴露量低于人体单次给予 60mg 暴露量）或连续 4 个月给予达泊西汀 200mg/kg 也未导致肿瘤发生。

【药代动力学】

吸收

口服后，达泊西汀被迅速吸收，大约在 1-2 小时后达到最大血浆浓度（C_{max}）。绝对生物利用度为 42%（范围为 15-76%）。空腹状态下单次口服 30mg 和 60mg 达泊西汀后，分别在 1.01 和 1.27 小时后达到血浆峰值浓度（分别为 297ng/ml 和 498ng/ml）。

摄入高脂饮食可以适度降低达泊西汀的 C_{max}（10%）并适度增加 AUC（12%），同时，还可以轻度延迟达泊西汀达到峰值浓度的时间；然而，摄入高脂饮食不会影响吸收的程度。

这些变化均不具有临床意义。本品可与餐同服，也可以不用。

分布

在体外，99%以上的达泊西汀可与人血清蛋白相结合。活性代谢产物去甲基达泊西汀的蛋白结合率为98.5%。达泊西汀可快速分布，平均稳态分布容积为162 L。人体经静脉注射给药后，所估计的达泊西汀的平均早、中、终末期半衰期分别为0.10、2.19和19.3小时。

代谢

体外研究表明，达泊西汀可被肝脏和肾脏中的多个酶系统清除，主要是细胞色素P450 2D6、细胞色素P450 3A4和含黄素单加氧酶1（FMO1）。在一项观察^{14}C-达泊西汀代谢的临床研究中，达泊西汀经口服后被广泛代谢成多种代谢产物，其中主要通过下列生物转化途径：N端氧化，N端去甲基化，萘基羟基化，葡萄苷酸化和硫酸化。有证据表明在口服后吸收进入血液前存在首过代谢。

完整的达泊西汀和达泊西汀-N-氧化物是血浆中主要的循环形式。其他代谢产物包括去甲基达泊西汀，它具有和达泊西汀相等的活力，双去甲基达泊西汀的活力大约为达泊西汀的50%。考虑到活力和血浆非结合浓度，在体内只有去甲基达泊西汀可以增加达泊西汀的活性。

排泄

达泊西汀的代谢产物主要以轭合物形式由尿液清除。尿中未检测到原形活性物质。达泊西汀能够快速清除，证据就是给药后24小时血药浓度低（不到峰浓度的5%）。每日服用达泊西汀药物蓄积很小。口服给药的终末半衰期大约为19小时。去甲基达泊西汀的半衰期和达泊西汀相似。

特殊人群中的药代动力学

种族

对使用60mg达泊西汀单次给药的临床药理学研究的分析表明，白人、黑人、西班牙人和亚洲人之间没有出现具有显著统计学意义的差异。一项比较达泊西汀在日本人和白人受试者中的药代动力学的临床研究表明，达泊西汀在日本受试者中的血浆浓度（AUC和峰值浓度）要比白人受试者高10%至20%，原因是前者的体重更轻。预期这种暴露的轻度增高不具有显著的临床意义。

老年人（65岁及以上）

对使用60mg达泊西汀单次给药的临床药理学研究的分析表明，健康老年男性与健康青年男性在药代动力学参数（C_{max}，AUC_{inf}，T_{max}）上没有显著差异。

肾功能损害

在一项使用60mg达泊西汀的单次给药临床药理学研究中，在具有轻度（肌酐清除率为50至80mL/min）、中度（肌酐清除率为30至<50mL/min）和重度（肌酐清除率<30mL/min）肾功能损害的受试者中，均未观察到肌酐清除率与达泊西汀C_{max}或AUC_{inf}之间存在关联。在所有受试者中，仅有一小部分（<1%）达泊西汀能够在3-4天时间内以完整的形式从尿液

中回收。轻度或中度肾功能损害的患者，在使用达泊西汀时不需要进行剂量调整，但是应该慎用。未在需要肾透析的患者中对达泊西汀的药代动力学进行评价。在重度肾功能损害患者中的数据有限。重度肾功能损害的患者可能耐受性较差，或者暴露的变异性较大；因此，不推荐重度肾功能损害的患者使用本品。

肝功能损害

在轻度肝功能损害的患者中，非结合达泊西汀的 C_{max} 降低了 28%而非结合达泊西汀的 AUC 没有改变。非结合活性部分 C_{max} 和 AUC（指非结合的达泊西汀和去甲基达泊西汀的总暴露量）分别降低了 30%和 5%。在中度肝功能损害患者中，非结合达泊西汀的 C_{max} 没有本质变化（降低 3%），非结合达泊西汀的 AUC 升高了 66%。非结合活性部分的 C_{max} 没有本质变化，非结合活性部分的 AUC 升高一倍。

在重度肝功能损害患者中，非结合达泊西汀的 C_{max} 降低了 42%，但是非结合达泊西汀的 AUC 升高了约 223%。活性部分的 C_{max} 和 AUC 也有相似的变化。（参见【用法用量】和【禁忌】）

细胞色素 P450 2D6 （CYP2D6）

在一项 60mg 本品单次给药的临床药理试验中，CYP2D6 弱代谢者的血浆浓度要高于泛代谢者（达泊西汀的 C_{max} 大约高 31%，AUC_{inf} 大约高 36%；去甲基达泊西汀的 C_{max} 大约高 98%，AUC_{inf} 大约高 161%）。因此，本品活性部分的 C_{max} 可能大约升高 46%，AUC 大约升高 90%。这种升高可能导致更高的剂量相关的不良事件发生率和严重度。达泊西汀在 CYP2D6 弱代谢者中的安全性着重关注同时服用其他会抑制达泊西汀代谢的药物，像 CYP3A4 的中和强抑制剂。（参见【用法用量】、【禁忌】和【注意事项】）

在 CYP2D6 快速代谢者中达泊西汀和去甲基达泊西汀的血浆浓度预计会下降。

【贮藏】常温保存。

【包装】聚氯乙烯固体药用硬片与药用铝箔；铝塑包装。

每板 1 片，每小盒 1 板；每板 2 片，每小盒 1 板；每板 3 片，每小盒 1 板；每板 4 片，每小盒 1 板；每板 5 片，每小盒 1 板；每板 6 片，每小盒 1 板；每板 3 片，每小盒 3 板；每板 5 片，每小盒 2 板；每板 6 片，每小盒 2 板；每板 5 片，每小盒 3 板；每板 6 片，每小盒 3 板。

【有效期】36 个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准 YBH13562022

【批准文号】国药准字 H20223926

【上市许可持有人】

名　　称：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

注册地址：广州市白云区同和街云祥路 88 号

【生产企业】

企业名称：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

生产地址：广州市白云区同和街云祥路 88 号

邮政编码：510515

质量服务电话：（020）87063679

销售服务电话：（020）87573176

药物警戒电话：（020）87062636

传真号码：（020）87061075

网　　址：http://www.byszc.com