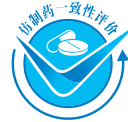


盐酸沙格雷酯片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用



【药品名称】

通用名称：盐酸沙格雷酯片

英文名称：Sarpogrelate Hydrochloride Tablets

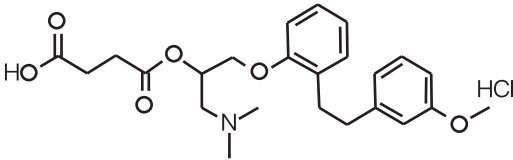
汉语拼音：Yansuan Shageleizhi Pian

【成份】

主要成份：本品每片含有效成分盐酸沙格雷酯 100mg。

化学名称：(2RS)-1-(二甲氨基)-3-[[2-[2-(3-甲氧基苯基)乙基]苯氧基]丙烷-2-基]琥珀酸酯盐酸盐

化学结构式：



分子式： $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

分子量：465.97

【性状】

本品为白色薄膜衣片，除去包衣后显白色。

【适应症】

改善慢性动脉闭塞症所引起的溃疡、疼痛以及冷感等缺血性诸症状。

【规格】

100mg

【用法用量】

通常成人每天 3 次，每次 100mg，饭后口服。但应根据年龄、症状的不同适当增减药量。

【不良反应】

根据文献报道，在 4,807 例用药病人中，发现有不良反应的为 107 例 (2.23%) 共 151 件。主要不良反应为恶心 12 件 (0.25%)，上腹部烧灼感 10 件 (0.21%)，腹痛 9 件 (0.19%) 等。

1. 严重不良反应

1) 脑出血、消化道出血 (均为 0.1% 以下)：曾发现有脑出血、吐血和便血等消化道出血的不良反应，因此使用本品时需要进行充分观察，发现异常情况时，应停止用药并进行适当处置。

2) 血小板减少 (发生率不详)：曾发现有血小板减少的不良反应，因此使用本品时需要进行充分观察，发现异常情况时，应停止用药并进行适当处置。

3) 肝功能障碍、黄疸 (两者发生率均不详)：曾发现有伴随 AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH 升高的肝功能障碍、黄疸等不良反应，因此在使用本品时需要进行充分观察，发现异常情况时，应停止用药并进行适当处置。

4) 粒细胞缺乏症 (发生率不详)：由于发生过粒细胞缺乏症，需要充分进行观察，发现异常时应停止用药并进行适当处置。

2. 其它不良反应

发生率 种类	0.1%～5%	0.1%以上	发生率不详
过敏症 ^{注1)}	皮疹、发红	丘疹、瘙痒	红斑、荨麻疹
肝脏 ^{注2)}	肝功能障碍 (胆红素、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH 升高等)		
出血倾向 ^{注2)}	出血 (鼻出血、皮下出血等)		
消化器官	恶心、上腹部烧灼感、腹痛、便秘	异物感 (食道)、食欲不振、腹部膨胀感、腹泻	呕吐、口腔炎
循环器官	心悸亢进	呼吸困难、胸痛、潮热	
精神神经系统	头痛	发困、味觉异常、头晕	
肾脏	蛋白尿、尿溶血、BUN 升高、肌酐升高		
血液	贫血	血小板减少	白细胞减少
其他	血清中性脂肪升高、血清胆固醇升高、血清白蛋白减少、尿糖、尿沉渣	体重增加、浮肿、疲倦感、血清钙减少	麻木感、发热、咽喉痛、咽喉不适、咽喉灼热感

注 1) 出现此种症状时，应停止用药。

注 2) 对患者进行充分观察，当发现有异常情况时，应采取停止用药等适当措施。

【禁忌】

下列患者禁用：

- 出血性患者 (血友病、毛细血管脆弱症、消化道溃疡、尿道出血、咯血、玻璃体出血等)；
- 孕妇或已有可能怀孕的妇女 (参见【孕妇及哺乳期妇女用药】项)。

【注意事项】

1. 慎重用药

- 月经期患者 (有加剧出血的可能)；
- 有出血倾向及出血因素的患者 (有加剧出血的可能)；
- 正在使用抗凝剂 (华法林等) 或者具有抑制血小板凝聚作用的药物 (阿司匹林、盐酸噻氯匹定、西洛他唑等) 的患者 (有加剧出血的可能)；
- 严重肾功能障碍的患者 (有影响排泄的可能)。

2. 重要注意事项

使用本品期间，应定期进行血液检查。

3. 使用方法注意事项 (向患者交付药物时)

应指导患者在服用 PTP 包装的药剂时，从药座中取出后服用。(据报告表明，由于误饮 PTP 药座，坚硬的锐角刺入食管粘膜，引起穿孔，并发纵隔炎等严重合并症)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 孕妇或已有可能怀孕的妇女禁用此药 (动物实验 (大鼠) 中有胚胎和胎仔死亡率增加以及新生幼仔生存率降低的报告)。

2. 对哺乳期的妇女最好不使用此药，不得使用此药时，应停止哺乳 (动物实验 (大鼠) 中有药物成分进入乳汁的报告)。

【儿童用药】

本品对儿童的安全性尚未确立。(没有用药经验)

【老年用药】

老年患者用药应从低剂量开始 (如 150mg/ 日)，在密切观察下慎重用药 (老年患者多数肾脏、肝脏生理功能下降，有可能出现血药浓度持续偏高的现象)。

【药物相互作用】

合并用药时的注意事项

药物类别等	临床症状 · 处理方法	机理 · 危险因素
抗凝药（华法林等）	有加剧出血的可能	会增强相互间的作用
具有抑制血小板凝聚作用的药物（阿司匹林、盐酸噻氯匹定、西洛他唑等）		

【药物过量】

尚不明确。

【药理毒理】

药理作用

盐酸沙格雷酯对血小板以及血管平滑肌的 5-HT₂ 受体具有特异性拮抗作用。试验结果显示，盐酸沙格雷酯可抑制体内给予 5- 羟色胺和胶原蛋白所导致的小血小板的凝聚、体外胶原蛋白所导致的小血小板凝聚以及 ADP 或肾上腺素所导致的继发性凝聚，可抑制血管内皮损伤导致的小鼠动脉血栓模型、聚乙烯管置换大鼠动脉血栓模型的血栓形成。体外试验显示盐酸沙格雷酯可抑制 5- 羟色胺导致的大鼠血管平滑肌收缩。此外，盐酸沙格雷酯可使慢性动脉闭塞症患者的透皮性组织氧分压及皮肤表面温度升高，可改善在大鼠侧支血行循环障碍模型的循环障碍。

毒理研究

遗传毒性：

盐酸沙格雷酯 Ames 试验、CHL 细胞染色体畸变试验、大鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

大鼠经口给予盐酸沙格雷酯 20、80、320mg/kg，320mg/kg 组动物一过性流涎、部分提前处死，80、320mg/kg 组雌性动物体重和摄食量减少；320mg/kg 组雌性动物动情周期异常，未见对生育力、子代存活率、生长发育指标的明显影响。对母体动物影响的未见不良影响剂量（NOAEL）为 20mg/kg，对母体动物生育力的 NOAEL 为 80mg/kg，对子代生长发育的 NOAEL 为 320mg/kg。

妊娠大鼠经口给予盐酸沙格雷酯 40、160、640mg/kg，可见 160、640mg/kg 组母体动物体重增量降低、摄食量减少、胚胎着床后死亡率增加，640mg/kg 组母体动物流产率增加、早产胎仔数增加，胎仔出生体重增量降低，未见对胎仔生长发育的明显影响。对母体动物影响的 NOAEL 为 40mg/kg，对母体动物生殖功能影响的 NOAEL 为 160mg/kg，对子代生长发育影响的 NOAEL 为 40mg/kg。

大鼠围产期经口给予盐酸沙格雷酯 25、80、240mg/kg，可见 240mg/kg 组母体动物体重增量降低、摄食量减少，幼仔体重增量降低、摄食量减少，80、240mg/kg 组幼仔出生后 4 天内存活率降低，未见对子代行为、生殖功能的明显影响。对母体动物影响的 NOAEL 为 80mg/kg，对母体动物生殖功能影响的 NOAEL 为 240mg/kg，对子代生长发育影响的 NOAEL 为 25mg/kg。

致癌性：

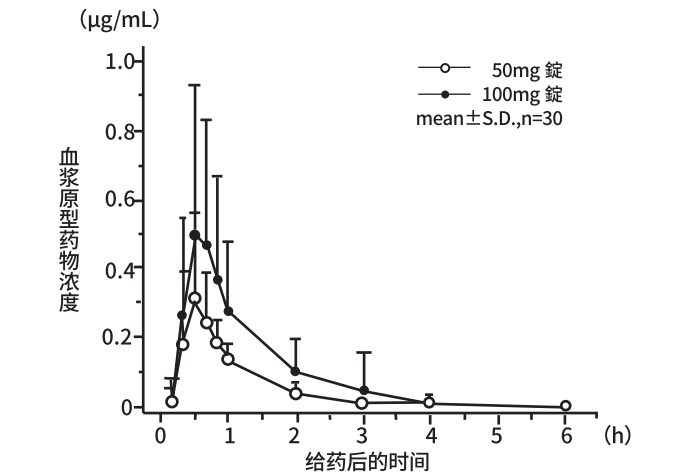
小鼠掺食法给予盐酸沙格雷酯 10、30、100mg/kg/ 日，连续 78 周，未见药物相关的肿瘤发生率明显增加。

大鼠掺食法给予盐酸沙格雷酯 10、30、100mg/kg/ 日，连续 104 周，各剂量组雌性动物子宫内膜间质及上皮局灶性增生发生率增加，部分进展为子宫肌瘤，30mg/kg 组雌性动物子宫肌瘤/ 腺癌发生率略高。

【药代动力学】

1. 吸收

健康成年男性（n=30）单次空腹口服本品 50mg 和 100mg 时的血浆原型药物浓度和药代动力学参数如下。



	50mg 片	100mg 片
C _{max} (μ g/mL)	0.3636 ± 0.2488	0.7218 ± 0.4041
t _{max} (h)	0.689 ± 0.321	0.889 ± 0.651
T _{1/2} (h)	0.753 ± 0.149	0.753 ± 0.169
AUC _{0→∞} (μ g · h/mL)	0.2908 ± 0.1199	0.5958 ± 0.2665

(平均值 ± SD, n=30)

2. 代谢 · 排泄

健康人单次口服本品 100mg 时，给药后 24 小时内 在尿和粪便中未发现药物原型。另外，尿和粪便的累积排泄率分别为 44.5% 和 4.2%。

有关动物的吸收、分布、代谢、排泄情况（参考）：

大鼠口服给予 ¹⁴C- 盐酸沙格雷酯后，大部分组织内放射源浓度在 15 ～ 30 分钟达到最高值，肝脏、肾脏和肺的放射源分布高于血浆。从各组织的消失也很迅速。给药后 96 小时内，经尿排泄 30 ～ 40%，经粪便排泄 60 ～ 70%。

3. 代谢酶

本品脱脂后的代谢物经多种细胞色素 P450 酶的同功酶（CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4）进行代谢。

【贮藏】

25℃ 以下密封保存。

【包装】

聚酰胺 / 铝 / 聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片、药用铝箔，聚酯 / 铝 / 聚乙烯药用复合袋作为外包装袋并加入干燥剂：9 片 / 板 / 袋 / 盒。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

国家药品监督管理局标准 YBH05332021

【批准文号】

国药准字 H20213388

【药品上市许可持有人】

名称：天津红日药业股份有限公司

注册地址：天津新技术产业园区武清开发区泉发路西

【生产企业】

企业名称：天津红日药业股份有限公司

生产地址：天津新技术产业园区武清开发区泉发路西

邮政编码：301700

电话号码：022-59623100

药品不良反应报告电话：022-59693525

网址：www.chasesun.cn