〝鼎泰〞意覓樂 錠200毫克

Amillian Tablets 200 mg 〝D.T.〞

本藥須由醫師處方使用。

❑成　分：Each tablet contains:

Amisulpride…… 200 mg

❑賦形劑：Lactose Monohydrate、Potato Starch、Methylcellulose、Colloidal Silicon Dioxide、Magnesium Stearate。

❑適應症：思覺失調症。

❑說明：用於治療精神病，特別是急性或慢性的思覺失調症，其特徵包括活性症狀 (positive symptom) (例如，譫妄、幻覺、思考障礙) 及/ 或負性症狀 (negative symptom) (例如，情緒反應遲緩、情緒與社交能力的退縮)，包括以負性症狀為主的精神病。

❑用法用量：

一般而言，如果amisulpride的每日劑量低於 400 mg，則每日單次給藥即可。然而，如果每日劑量高於400 mg，則應分兩次投藥。

以負性症狀為主要表現者：

建議劑量為 50 - 300 mg/day。然而，應該依照病患個人的需要及臨床反應，調整至最低有效劑量。一般較適宜的劑量約100 mg/day。

其病徵包括活性及負性症狀者：

治療初期的劑量以能控制活性症狀為目的，約為 400 - 800 mg/day，然後再根據病人的反應，調整至最低有效劑量。

急性精神病症：

治療初期：

– 在開始治療的首幾天，可以肌肉注射給藥，其最高劑量為 400 mg/day，之後再改為口服給藥。

– 口服建議劑量為 400 - 800 mg/day；最高劑量勿超過 1200 mg/day。

之後，

– 維持劑量應根據病患個人的反應加以調整。

病人的維持劑量乃因人而異，應以最低有效劑量為原則。

腎功能不全：

Amisulpride 主要是由腎臟排除，因此，若病患的肌胺酸酐廓清率 (ClCr) 介於30-60 mL/min，則 amisulpride 的劑量應降為1/2。若其肌胺酸酐廓清率 (ClCr) 降至10 - 30 mL/min，則 amisulpride 的劑量應降為 1/3。

因本藥對腎功能嚴重不全患者 (肌胺酸酐廓清率＜10 mL/min) 的數據尚不足，本藥禁用於嚴重腎功能不全之患者 (參閱 “禁忌”)。

肝功能不全：

Amisulpride 只有少量由肝臟代謝，因此肝功能不全患者並不需要調整劑量。

❑藥理特性：

藥效學特性：

抗精神病用藥 (N：中樞神經系統) ATC code : N05AL05

Amisulpride 為一種治療精神病的用藥，在分類上屬於 benzamide。它的藥效學特性在於它的選擇性，主要作用於邊緣系統的D_2＆D_3多巴胺受體 (dopaminergic receptors)。它對 serotoninergic 受體或其他組織胺、副交感神經或交感神經的神經受體不具親和力。

高劑量的動物實驗顯示，amisulpride 較偏好於阻斷 mesolimbic system 而非紋狀體系統的多巴胺神經元。這種特殊的親和力，也許可用以解釋 amisulpride 的抗精神病效果大於其錐體外症狀的副作用。

低劑量時，amisulpride 主要作用於阻斷 D_2 / D_3 多巴胺突觸前的受體，這可能可用以解釋其對負性症狀的效果。

在以 haloperidol 為對照組的雙盲試驗中，以 191 名急性思覺失調患者為研究對象發現，在改善次發性負性症狀 (secondary negative symptoms) 上，amisulpride 的效果明顯優於 haloperidol。

藥動學特性：

在人體內，amisulpride 有兩個吸收的高峰，第一個高點在服藥後一小時後很快地達到，第二個高峰則在投藥後的第三到第四個小時內達到。若服用劑量為50 mg，則相對於這兩個高點的血漿濃度分別為 39 ± 3 及 54 ± 4 ng/mL。

其分佈體積為 5.8 l/kg。血漿蛋白結合率低 (16%)，在此濃度下，不認為會有任何藥物的交互作用。絕對生體可用率為48%。

Amisulpride 的代謝程度可能較低：已發現有兩種非活性的代謝產物，然而它們只占排除總藥量的 4%。

Amisulpride 重覆給藥，在體內並無堆積的情況，其藥動學參數也沒有改變。

其口服給藥的排除半衰期大約為 12 小時。

Amisulpride 會以原型排除於尿中。以注射途徑給藥，有 50% 會經由尿液排除，而其中的 90% 會在第一個 24 小時內排掉。腎臟清除率約為330 mL/min。

碳水化合物含量高的飲食，會明顯降低 amisulpride 的濃度曲線下面積 (AUC)、達到最高濃度的時間 (T_{max}) 及最高血中濃度 (C_{max})。然而，高脂肪飲食對上述參數則沒有影響。Amisulpride 治療期間，飲食對藥物所造成的影響有何作用尚不得而知。

肝臟衰竭

因為 amisulpride 只有少量由肝臟代謝，因此有肝衰竭的病人並不需要調整劑量。

腎臟衰竭

腎衰竭病人的 amisulpride 排除半衰期不變，但是總清除率會降低 2.5-3 倍。

輕度腎衰竭的病人，amisulpride 的濃度曲線下面積 (AUC) 會增為 2 倍。若為中度腎衰竭，則濃度曲線下面積會增加近 10 倍。然而，臨床經驗有限，目前尚無本藥物高於 50 mg 劑量的數據。Amisulpride 只能被微量透析。

老年人

根據藥動學的數據顯示，65歲以上的老年人服用 amisulpride 50 mg 單一劑量，其最高血中濃度、半衰期及濃度曲線下面積 (AUC) 會增加 10 - 30%。

至於重覆給藥所造成的影響，則無相關的臨床數據。

❑臨床前安全性資料

Amisulpride的毒性作用，主要決定於其藥理作用。根據毒性試驗的結果，重覆給藥似乎並未對任何器官造成毒性。本藥物沒有潛在的致畸性或遺傳毒性。Amisulpride 在嚙齒類動物的致癌研究中顯示，會產生荷爾蒙相關的腫瘤。然而，在人體上，尚無相關的臨床資料。

在動物試驗中曾觀察到由於藥理性質 (泌乳激素有關之作用) 引起的生育能力的降低。

❑副作用

●中樞神經系統方面

非常常見：

- 錐體外症狀 (extrapyramidal symptoms) (顫抖、僵硬、運動功能減退、唾液分泌過多、靜坐不能、動作遲緩) 有可能發生。在維持劑量下，其副作用為中等強度。即使 amisulpride 未停藥，以抗膽鹼性抗巴金森氏症藥物 (antichlolinergic antiparkinsonian medication)加以治療，部分副作用的症狀是可逆的。若主要為治療負性症狀，amisulpride 的劑量為 50-300 mg/day，則發生錐體外症狀(extrapyramidal symptoms) 的機率極低 (與劑量有相關性)。根據臨床試驗，以 amisulpride 治療的病人，比服用 haloperidol 的病人，發生錐體外症狀 (extrapyramidal symptoms) 的機率較低。

常見：

- 急性肌緊張不足 (痙攣性斜頸、眼球上吊、牙關緊閉等) 有可能發生。在 amisulpride 未停藥的情況下，這些副作用症狀在抗膽鹼性抗巴金森氏症藥物 (antichlolinergic antiparkinsonian agent) 的作用下是可逆的。
- 嗜睡。
- 失眠、焦慮、激躁不安、性高潮功能障礙。

不常見：

- 白天有昏睡感。
- 遲發性運動困難，其特徵為規律的不自主運動，主要出現在舌頭及/或臉部，通常在長期服藥後發生。抗巴金森氏症藥物對此副作用無效或甚至可能導致其惡化。
- 痙攣。

極罕見：

- 抗精神病劑之惡性徵候群 (參閱〝警語及注意事項〞)。

●內分泌系統及代謝方面

常見：

- 血清的泌乳激素濃度上升，該副作用在停藥後為可逆的。可能造成的臨床症狀如下：乳溢、月經異常停止、男性女乳症、乳房腫脹、勃起障礙、性冷感。
- 體重增加

不常見：

- 高血糖。

●胃腸系統方面

常見：

- 腸胃道的不適，例如：便祕、噁心、嘔吐、口乾舌燥。

●心臟方面

不常見：

- 曾有低血壓及心跳減緩的報告。

極罕見：

- QT 波延長，以及極罕見的 torsades de pointes 曾被報告過。(參閱〝警語及注意事項〞)。

●肝臟方面

不常見：

- 曾有肝功能指數升高的病例，主要是轉胺酵素 (transaminases)。

●全身性方面

不常見：

- 過敏反應。

藥物上市後資料

曾有以下的不良反應報告，但發生頻率未知。

- 白血球減少症、嗜中性白血球減少症及顆粒性白血球減少症。
- 高三酸甘油酯血症、高膽固醇血症。
- 精神混亂。
- 抗精神病藥物惡性症候群，此併發症有可能致死。
- 良性腦下垂體瘤，例如：泌乳素瘤。
- 低鈉血症、抗利尿激素分泌異常症候群 (SIADH，syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)。
- QT 波延長及心室心律不整，例如 torsade de pointes、心室心跳過速，這有可能導致心室纖維顫動、心跳停止或突然死亡。
- 靜脈血栓栓塞，包括肺栓塞 (有時可能致死) 及深層靜脈栓塞。
- 血管水腫、蕁麻疹。

❑禁忌

Amisulpride禁止用於下列的情形：

- 對amisulpride或藥品中的其他成分過敏者。
- 有嗜鉻細胞瘤的患者，使用抗多巴胺藥物 (antidopaminergic drugs) 及某些benzamides曾有引起嚴重高血壓的報告。因此，若已知病人患有或懷疑有嗜鉻細胞瘤者，應禁用 amisulpride。
- 沒有 15 歲以下兒童的臨床使用報告，因此禁用之。
- 授乳期間。
- 與下列可能誘發 torsade de pointes 的藥物併用：
  - 第Ia類抗心律不整藥物，例如 quinidine、disopyramide。
  - 第III類抗心律不整藥物，例如 amiodarone、sotalol。
  - 其他藥物，例如 bepridil、cisapride、sultopride、thioridazine、methadone、IV erythromycin、IV vincamine、halofantrine、pentamidine、sparfloxacin(參閱“交互作用”)。
- 已知有或懷疑有泌乳激素相關腫瘤的患者，例如：腦下垂體泌乳激素分泌腺瘤或乳癌患者。
- 嚴重腎功能不全者 (肌胺酸酐廓清率 < 10 mL/min)。
- 與 Levodopa 併用 (參閱“交互作用”)。

❑警語及注意事項

警語

●抗精神病劑之惡性徵候群 (neuroleptic malignant syndrome)：amisulpride和其他致類精神劑一樣，有可能引發惡性徵候群 (體溫過高、肌肉僵硬、自主神經系統的障礙、意識受損、肌胺酸酐磷酸催化酶的濃度上升)。此併發症有可能致死。若有體溫過高的情況發生，尤其是服用高劑量時，則所有的抗精神病用藥都應停用。

●QT波延長

Amisulpride因劑量的不同，對QT波延長的影響也會有所不同。QT波延長，會增加引發嚴重心室心律不整的危險性，例如 torsades de pointes。

如果臨床能配合，則建議在 amisulpride 給藥前，先確認病患是否有下列引起心律不整的因子存在，例如：

- 心跳速率每分鐘低於55下。
- 電解質不平衡，尤其是低血鉀症。
- 先天性QT波較長。
- 目前正服用會導致心跳減緩 (每分鐘低於55下)、低血鉀、心內傳導減緩或QT波延長的藥物。

當病患欲接受抗精神病劑長期治療時，應先做心電圖評估。

本藥含有乳糖，因此有先天性半乳糖血症、葡萄糖或乳糖代謝不全徵候群或乳糖酵素缺乏者的病人，禁用 amisulpride。

●中風：

在隨機、安慰劑對照的臨床試驗中，對於患有失智症的老年人給予特定的非典型抗精神病藥物治療，其發生心血管事件的風險增加了3倍。然而造成其風險提高的機轉尚不清楚。至於使用其他抗精神病藥物或其他族群患者，尚無法排除其風險增加的可能性。Amisulpride 使用於有中風危險因子的患者應小心。

●依據隨機分派，有對照組的臨床試驗 (Randomized controlled trial，RCT) 及回溯性世代研究 (Retrospective cohort study) 發現，抗精神病藥品，包括傳統 (Conventional) 與非典型 (Atypical) 之抗精神病藥品用於治療老年失智症病患 (dementia - related psychosis) 的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。

●靜脈血栓栓塞：

使用抗精神病藥物治療者曾出現靜脈血栓栓塞 (有時會致死) 之報告。因此，amisulpride 使用於有血栓栓塞危險因子的患者應小心。

●泌乳激素濃度上升：

Amisulpride 會增加泌乳激素的濃度，其與乳癌之因果關係仍待進一步研究。因此，須注意使用，病患若有乳癌病史或乳癌家族史，在 amisulpride 治療期間，應予以嚴密監測。

●良性腦下垂體瘤：

Amisulpride 會增加泌乳激素的濃度，有病例報導，在 amisulpride 的治療過程中，觀察到良性腦下垂體瘤，例如：泌乳素瘤。萬一病患的泌乳激素濃度非常高或具有腦下垂體瘤的臨床病徵 (例如視野缺陷及頭痛)，則必須執行腦下垂體照影。如果確認診斷為腦下垂體瘤，應停止 amisulpride 的治療。

注意事項

●患者使用某些非典型抗精神病藥物 (包括 amisulpride) 曾有血糖過高之報告，因此糖尿病患者或帶有糖尿病危險因子的患者在 amisulpride開始治療後，應進行適當的血糖監測。

●本藥主要由腎臟排除，病患若有腎功能不全，則應降低劑量 (參閱〝用法用量〞)。對於嚴重腎衰竭者，無相關的臨床使用資料 (參閱〝禁忌〞)。

●抗精神病劑會降低癲癇發作的閾值。因此，病患若有癲癇病史，在 amisulpride 治療期間，應予以嚴密監測。

●老年人的反應較敏感 (鎮靜及低血壓)，因此服用本藥時應小心。

●有報告指出，高劑量的抗精神病藥物突然停藥會導致戒斷症狀。接受 amisulpride 治療曾出現不自主運動障礙 (例如靜坐不能、肌張力不全、運動障礙)。因此，amisulpride 應採取逐步停藥的方式。

●使用抗精神病藥物 (包括 Amillian) 曾出現白血球減少症、嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球減少症的報告。出現非預期性感染或發燒可能是血液惡病質的證據 (參閱副作用章節)，此時應立刻進行血液學檢查。

●巴金森氏症的病人只有在非得用抗精神病劑治療時，才可使用本藥物，且服用時應小心。

❑交互作用

禁止併用者

1.可能誘發 torsades de pointes 的藥物：

- 第 Ia 類抗心律不整藥物，例如 quinidine、disopyramide。
- 第 III 類抗心律不整藥物，例如 amiodarone、sotalol。
- 其他藥物，例如 bepridil、cisapride、sultopride、thioridazine、methadone、IV erythromycin、IV vincamine、halofantrine、pentamidine、sparfloxacin 。

2.Levodopa：levodopa 與抗精神病藥物之間有相互拮抗作用。

建議不要併用者

1.Amisulpride 可能會強化酒精對中樞神經的作用。

2.會增加 torsades de pointes 風險或延長 QT 波的藥物。

3.誘發心跳減緩的藥物，例如 β - 阻斷劑、誘發心跳減緩的鈣離子阻斷劑，例如 diltiazem、verapamil、clonidine、guanfacine；digitalics。

4.誘發低血鉀的藥物：降低血鉀濃度的利尿劑、刺激性緩瀉劑、IV amphotericin B、糖類皮質類固醇、tetracosactide。低血鉀症應予以矯正。

5.抗精神病藥物，例如 pimozide、haloperidol；imipramine 抗憂鬱劑；鋰鹽。

併用時應小心者

1.會造成心跳減緩的藥物 (會造成心跳減緩的鈣離子阻斷劑：diltiazem、verapamil；β - 阻斷劑 (sotalol除外) (請參考“不建議併用者”)；clonidine；guanfacine；mefloquine;digitalis；抗膽鹼素酯酶阻斷劑；donepezil、rivastigmine、tacrine、ambemonium、galantamine、pyridostigmine、neostigmine)。

會增加心室心律不整的危險，尤其是 tosades de pointes，應作臨床與心電圖的監測。

2.降低血鉀濃度的藥物(降低鉀離子濃度的利尿劑，刺激性緩瀉劑，amphotericin B (IV途徑)，糖類皮質類固醇，tetracosactide)會增加心室心律不整的危險，尤其是 tosades de pointes。

以amisulpride治療前，應先調整使血鉀濃度恢復正常，並作臨床、電解質與心電圖的監測。

併用時應多加以考慮的藥物

1.降血壓藥(所有藥物)：降血壓作用會被加強，因而增加直立性低血壓的危險性(加成作用)。

2.其他中樞神經系統抑制劑：嗎啡類藥物(止痛劑，鎮咳劑及替代性藥物)；barbiturates;benzodiazepines;非benzodiazepine的抗焦慮劑；安眠藥；鎮靜性抗憂鬱劑(amitriptyline、doxepin、mianserin、mirtazapine、imipramine)；鎮靜性H_1抗組織胺；中樞性降血壓藥；抗精神病藥；其他：baclofen、thalidomide、pizotifen。

這類藥物會增加中樞神經系統的抑制程度。反應靈敏度的降低，會增加駕車及機械操作的危險。

3.用於心衰竭的 Beta-blockers： bisoprolol、carvedilol、 metoprolol：這些藥物會加強血管擴張作用而增加低血壓的危險。特別是姿勢性低血壓(加成作用)。

❑懷孕與授乳

懷孕：

懷孕期間不建議使用本藥物，除非治療利益大於潛在風險。胎兒在懷孕第 3 期暴露於抗精神病藥物下(包括 Amillian)可能使嬰兒在出生後出現不同程度之嚴重度及持續時間的不良反應，包括錐體外及/或戒斷症狀。亦有激躁不安、張力過高、彈力過低、震顫、嗜睡、呼吸窘迫或進食障礙的報告。因此，新生兒應小心監測。

授乳：

沒有資料證實 amisulpride 是否會進入乳汁，因此授乳期間禁用本藥。

❑駕駛及操作機械能力：服用本藥會有昏睡感，因而會增加駕駛及機械操作的危險性。

❑過量

截至目前為止，關於 amisulpride 急性過量的數據仍然很有限。曾報告過的過量徵兆與症狀，通常與藥物的藥理作用增強有關，其臨床徵兆包括：昏睡、鎮靜、昏厥、低血壓及錐體外症狀(extrapyramidal symptoms)。

Amisulpride 目前尚無解毒劑。在急性中毒的情況下，若要併服其他藥物，應特別小心並作必要的監測。

- 嚴密監測其生命徵象。
- 對心臟功能的監測(監控 QT 波延長的危險)必須持續到病患康復為止。
- 若有嚴重的錐體外症狀(extrapyramidal symptoms)發生，應該給予抗膽鹼藥物 (anticholinergic) 治療。
- 只有少量的 amisulpride 能被透析。因此以血液透析排除藥物的效果有限。

❑貯存

本品應儲藏於 25℃以下。請勿服用超過包裝上標示之保存期限的藥品。

藥品應放在兒童無法拿取與看不見之處。如出現肉眼可見的變質，應予以丟棄。

❑包裝：2~1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 049097 號　　G.M.P.:G－9844

製造廠:南光化學製藥股份有限公司
台灣.台南市新化區中山路1001號

委託者:鼎泰藥品股份有限公司
高雄市左營區大順一路91號12樓之5

040816-03
26200000000B17