

“信東” 安復寧 錠 200 毫克
Amsulprin Tablets 200mg

【成分】

每錠含 Amisulpride200mg

【適應症】

精神分裂症。

(說明)

用於治療精神病，特別是急性或慢性的精神分裂症，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】

本藥須由醫師處方使用。

一般而言，如果 Amisulpride 的每日劑量低於 400mg，則每日單次給藥即可。然而，如果每日劑量高於 400mg，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 100mg/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(CICr)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(CICr)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<10ml/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。

【禁忌】依文獻記載

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。

·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)。

·禁止與下列藥物併服：

— sultopride。

— 除了 levodopa 外之多巴胺促進劑(dopaminergic agonists) (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, priribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline) ·但巴金森氏症的患者除外。(參閱【交互作用】)。

【警語及注意事項】依文獻記載

警語：

·抗精神病劑之惡性症候群(neuroleptic malignant syndrome)：

Amisulpride 和其他此類精神劑一樣，有可能引發惡性症候群(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)。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，會增加引發嚴重室心律不整的危險性，例如 torsades de pointes。如病人有心跳過慢、低血鉀、先天性或後天性的 QT 波過長(藥物所引起的 QT 波延長)，則會強化 QT 波延長的效應。

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：

— 心跳速率每分鐘低於 55 下。

— 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症候群或乳糖酵素缺乏者的病人，禁用 Amisulpride。

·依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial, RCT) 臨床試驗及回溯性世代研究(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。

注意事項：

·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。

·巴金森氏症的患者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】依文獻記載

禁止併用者

·除了 levodopa(請見下文，建議不要併用者)多巴胺促進劑(dopaminergic agonists) (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, priribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline) ·但巴金森氏症的患者除外。多巴胺促進劑與抗精神病劑有相互拮抗作用。

若抗精神病劑引發錐體外症候群(extrapyramidal syndrome)，則不要併用多巴胺促進劑治療，應改用抗膽鹼藥物(anticholinergic)。

·Sultopride (benzamide neuroleptic)

會增加室心律不整的危險，尤其是 tosades de pointes。

建議不要併用者

·會引發 torsades de pointes 的藥物：第 Ia 類(quinidine, hydroquinidine, disopyramide)及第 III 類的抗心律不整藥物 (amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide) ·某些抗精神病劑(thioridazine, chlorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol) ·及 bepridil, cisapride, diphemanil, IV erythromycin, mizolastine, IV vincamine, halofantrine, sparflloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, pentamidine, IV spiramycin 等。

會增加室心律不整的危險，尤其是 tosades de pointes。

如果可能，應將會引發 tosades de pointes 的非抗感染藥物停藥。如果藥物的併用無法避免，則應事先作 QT 波及心電圖的監測。

·酒精

酒精會加強抗精神病劑的鎮靜作用。

酒精會降低反應的靈敏度，因此會增加駕車及機械操作的危險。

應避免飲用含酒精的飲料及服用含酒精的藥品。

·Levodopa

Levodopa 與抗精神病劑有相互拮抗作用。

巴金森氏症的病人，服用上述兩種藥品，應取其最低有效劑量。

·levodopa 以外的多巴胺促進劑(dopaminergic agonists) (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, priribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline)，使用於巴金森氏症的患者。

多巴胺促進劑與抗精神病劑有相互拮抗作用。

多巴胺促進劑有可能會造成或加重病人的精神病症。

正在服用多巴胺促進劑的巴金森氏症病人，若一定要給予抗精神病劑治療，則應將多巴胺促進劑的劑量逐漸減少，直到停藥為止。(多巴胺促進劑若突然停藥，可能會增加病人引發抗精神病劑之惡性徵候群的危險性)。

併用時應小心

·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, ambenonium, 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。

·降低血鉀濃度的藥物(降低鉀離子濃度的利尿劑，刺激性瀉劑，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

·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)。

·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 H₁ 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。

·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】依文獻記載

懷孕

為小心起見，懷孕期間最好不要服用 Amisulpride，但為了維持母親心理上的安穩，避免懷孕期間心理上的去補償作用(decompensation)，若需要藉由藥物治療以維持心理上的穩定平衡，於確認其臨床需要後，可於懷孕期間開始或繼續以有效劑量使用此藥。

在臨床使用上，沒有足夠的證據顯示，懷孕期間服用 Amisulpride 會有任何畸形及胎毒性的作用。

雖然目前未有此藥對於嬰兒的影響案例描述，理論上於懷孕末期服用 Amisulpride 可能造成下列徵狀，尤其在高劑量下：

— 和 Amisulpride 之阿托品性質有關徵狀，尤其當欲矯正本藥副作用而併用抗巴金森氏症藥物時，會提高此類徵狀：心跳過速、過度刺激、腹部腫脹、胎便延遲排遺

— 錐體外症狀：肌肉張力過高、震顫

— 鎮靜作用

對嬰兒監控需將上述影響列入考慮。

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】依文獻記載

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。

【副作用】依文獻記載

中樞神經系統方面

常見：

— 失眠、焦慮、激躁不安。

— 錐體外症狀(extrapyramidal symptoms) (顫抖、僵硬、肌張力過高、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(anticholinergic 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)。

根據臨床實驗，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。

不常見：

— 白天有昏睡感。

極罕見：

— 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(anticholinergic antiparkinsonian agent) 的作用下是可逆的。

— 遲發性運動困難，其特徵為舌頭和/或臉部不自主的運動，特別是在長期服藥後發生。抗膽鹼性抗巴金森氏症藥物 (anticholinergic antiparkinsonian agent) 對此副作用無反應或甚至可能會使其惡化。

— 痙攣發作。

— 抗精神病劑之惡性症候群(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、陽萎、性冷感。

— 體重增加。

胃腸系統方面

偶爾發生：

— 腸胃道的不適，例如：便秘、噁心、嘔吐、口乾舌燥。

心臟方面

極罕見：

— 曾有低血壓及心跳減緩的報告。

— 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

極罕見：

— 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

極罕見：

— 過敏反應。

【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（監測 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。

【藥理特性】依文獻記載

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，它能選擇性的，主要作用於邊緣系統的 D₂ & D₃ 多巴胺受體 (dopaminergic receptors)。它對 serotonergic 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 D₂ / D₃ 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 名急性精神分裂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 50mg，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 的代謝程度低：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 重複給藥，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。以注射途徑給藥的藥物，50%會經由尿液排除，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尚不得而知。

肝臟衰竭

因為 Amisulpride 只有微量由肝臟代謝，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 50mg 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 50mg 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%。至於重複給藥所造成的影響，則無相關的臨床數據。

【臨床前安全性資料】依文獻記載

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，重複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。

【保存條件】

請儲存於 25°C 以下。

須置於小孩接觸不到之處。

【包裝】

2~1000 錠鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 055556 號



信東生技股份有限公司
桃園市介壽路 22 號