

心寧美® 25/100錠 SINEMET® 25/100 Tablets 心寧美® 25/250錠 SINEMET® 25/250 Tablets (carbidopa and levodopa, MSD)

IPC-MK0295B-112012
0295B-TWN-2013-005717

本藥須由醫師處方使用
25/100衛署藥輸字第020251號
25/250衛署藥輸字第020162號

SINEMET係結合carbidopa, MSD (為一種芳香胺去羧基酶抑制劑aromatic amino acid decarboxylase inhibitor)及levodopa, MSD (為dopamine的代謝前驅物質)的複方製劑，用來治療帕金森氏症(Parkinson's disease)及其徵候群(syndrome)。

Levodopa可藉去羧基作用在腦中轉變為dopamine，以解除帕金森氏症的症狀。Carbidopa不會通過血屏障，只抑制腦外levodopa的去羧基作用，使更多的levodopa進入腦中轉變為dopamine。

與單方之levodopa比較，SINEMET可改進整體的治療效果。SINEMET低於單方levodopa約80%的劑量，即可產生有效而持久的levodopa血中濃度。

已知維生素B₆ (Pyridoxine hydrochloride)能加速周邊組織的levodopa代謝成dopamine，但是carbidopa可防止這種作用的發生。

說明

SINEMET錠劑包含兩個劑量：

SINEMET 25/100內含25毫克carbidopa及100毫克levodopa。

SINEMET 25/250內含25毫克carbidopa及250毫克levodopa。

非活性成分包含hydroxypropyl cellulose, pregelatinized starch, crospovidone, microcrystalline cellulose及magnesium stearate。SINEMET 25/250另包含FD&C Blue#2/Indigo Carmine AL及SINEMET 25/100則另包含 Quinoline Yellow Aluminum Lake。

SINEMET 25/100為一面刻印“650”字樣的黃色圓形錠劑。SINEMET 25/250則為一面刻印“654”字樣的淺藍色帶有花斑的圓形錠劑。

適應症

帕金森氏症及綜合病徵(肌肉強直及運動遲緩、震顫、流涎、吞嚥困難、及姿勢不穩)。

說明：

SINEMET用於治療帕金森氏症及其徵候群，可有效緩解帕金森氏症的許多症狀，尤其是肌肉僵直及運動遲緩。SINEMET治療帕金森氏症及其徵候群所伴隨的震顫、吞嚥困難、流涎、及姿勢不穩者有助益。

僅使用單方levodopa治療時效果不穩定，無法整日均衡地控制帕金森氏症的症狀；改用SINEMET通常可有效降低不穩定的治療反應。

SINEMET可減少單方之levodopa所造成的某些副作用，故使更多的患者有效地解除帕金森氏症的症狀。

SINEMET亦適用於正在服用含維生素B₆製劑的帕金森氏症患者。

用量用法

SINEMET最佳每日劑量須依照每位病人狀況而仔細調整。SINEMET有兩種錠劑，其carbidopa及levodopa比例各為1:4 (SINEMET 25/100)及1:10 (SINEMET 25/250)。此二種比例的錠劑可分開或合併給予，以提供最佳劑量。

本藥配方變更後因缺乏本產品剝半或磨粉後產品吸收與安定性資料，故無法建議剝半或磨粉使用。

一般原則

SINEMET須依病人狀況來調整其劑量及服用次數。

根據資料顯示，一天服用70-100 mg的carbidopa即足以抑制周邊組織的dopa去羧基酶，如果病人服用carbidopa低於這個劑量範圍時，將可能導致噁心及嘔吐。

開始服用SINEMET時，除了levodopa之外，其他標準抗帕金森氏症藥物仍可繼續服用，但可能需要調整其劑量。

常用的起始劑量

SINEMET 25/100最理想的起始劑量為每次一錠，每天三次。此劑量可提供每日75 mg的carbidopa。劑量可視情況每日增加一粒或每隔一日增加一粒；直到達到相當於每日8粒SINEMET 25/100錠劑的劑量。

服用本品後在一日內(有時在服用一個劑量後)即可觀察到效果，通常七日內就可達到完全的有效劑量，而使用單方levodopa則需要數週至數個月才能達到相同的結果。

如何將病人從服用levodopa轉換成服用SINEMET

因為SINEMET之療效或副作用的發生皆較levodopa快速，所以在劑量調整期間應嚴密地監控病人的反應。尤其在服用SINEMET後，產生不隨意動作的情形要比單獨服用levodopa時來得快。若有此不隨意動作的發生則須減少劑量。眼瞼痙攣的症狀在某些病人中可做為判斷劑量過量很有用的早期徵兆。

在開始服用SINEMET至少十二小時前應停止服用levodopa (若是緩慢釋放型之levodopa製劑則須在24小時之前就停止服藥)。須選擇相當於原levodopa每日劑量之20%做為SINEMET之每日劑量。

若病人每日服用levodopa的劑量低於1,500 mg，則應從每次一錠SINEMET 25/100，一天三次或四次開始。對大多數每日服用超過levodopa 1,500 mg的病患，本品的建議起始劑量為每次一錠SINEMET 25/250，每日三次或四次。

維持劑量

以本品治療時須依病人的個別狀況及其需要的治療效果調整劑量。每日至少需要70-100 mg carbidopa才能理想地抑制腦外組織的levodopa的去羧基作用。

當需要更多的levodopa時，可用SINEMET 25/250取代25/100。需要的話可每日或每隔一日增加一劑SINEMET 25/250直到最大的劑量每日八錠為止。但每日carbidopa的總劑量不得超過200 mg。

最高建議劑量

一天最多只可服用八錠SINEMET 25/250 (即200 mg的carbidopa及2g的levodopa)。此劑量對一位70公斤的病人來說，相當於依每公斤服用3 mg的carbidopa和30 mg的levodopa。

禁忌

SINEMET不可與無選擇性之MAO抑制劑(nonselective monoamine oxidase inhibitors)併用。在開始使用SINEMET前至少兩週即應停用MAO抑制劑。對MAO type B有選擇性之MAO抑制劑(如Selegiline HCl)在其建議劑量下SINEMET可與之併用(參見藥物交互作用之其他藥物)。

SINEMET禁用於對本品任何成份過敏及患有狹角性青光眼的病人。

此外，因levodopa會活化惡性黑色素瘤(malignant melanoma)，所以SINEMET亦應禁用於疑似未經診斷的皮膚病變或是患有黑色素瘤病史的病人身上。

注意事項

不建議使用SINEMET來治療藥物引發的椎體外反應。

已使用單方levodopa治療的病患可以服用SINEMET；然而，必須在使用SINEMET治療前至少十二小時停用levodopa。其每天所需SINEMET之劑量約為可提供以前服用levodopa劑量的20%即可。(參見用量用法)

運動不良(Dyskinesias)可能會發生在先前使用單方levodopa的患者，因carbidopa可使更多levodopa達到腦中，因此可形成更多dopamine。當運動不良發生時可能須降低劑量。

因含有levodopa，SINEMET也可能引起不隨意動作及心智混亂。這些反應被認為是服用levodopa後使腦中dopamine增加所致；而使用SINEMET時可能會使上述現象復發。因此可能須降低劑量。所有服用本品的病人須仔細觀察其是否有沮喪伴隨自殺的傾向。過去或現在有精神病(psychoses)現象者須小心服用。

當精神作用劑與SINEMET併用時須小心使用。(參見藥物交互作用)

患有嚴重心臟血管或肺疾患、支氣管氣喘、腎、肝或內分泌疾病、或有消化道潰瘍(因有可能引起上腸道出血)或痙攣疾病史的病人，服用SINEMET時必須小心。

由於本品含有levodopa，有心肌梗塞病史，仍殘存心房、竇房結或室心室律不整症狀的病人，在服用SINEMET時應非常謹慎。對於上述病人，在給予起始劑量及調整劑量期間，心臟功能須特別小心地觀察。

SINEMET須小心地用在患有慢性廣角性青光眼的患者，但在療期內須做好患者眼內壓的控制，且須監測病人在使用本品時其眼內壓的改變。

有報告指出在突然停止抗帕金森氏症藥物治療時，會產生類似惡性神經病(neuroleptic malignant)的複合症狀，包括肌肉僵直、體溫升高、心智改變、血清creatinine phosphokinase濃度增加。因此當病人服用SINEMET之劑量突然降低或停止用藥時須仔細觀察，尤其是病人又同時使用鎮靜劑(neuroleptics)時。

Levodopa曾引起嗜睡(somnolence)及突然睡著的狀況，有極少數的報導，病人從事日常的活動時突然睡著，有些人則失去自我警覺性或警覺反應。應當告知病人可能發生此狀況，並勸導病人以levodopa治療期間，若需開車或操作機械時應當小心謹慎。曾經發生嗜睡及/或突然睡著的狀況的病人必須避免開車或操作機械。

因含有levodopa，對於長期服用SINEMET的病患，建議對其肝臟、造血系統、心血管系統、及腎臟等功能作定期評估。

若須施予全身麻醉，只要病人被允許可以口服液體或藥物時，即可繼續服用SINEMET。若療程暫時中斷，一旦病人可以口服藥物即可馬上開始平常服用的劑量。

黑色素瘤(Melanoma)：流行病學研究顯示，帕金森氏症患者發生黑色素瘤的風險高於一般人(2至大約6倍高)。所觀察到增加的風險是否因為帕金森氏症或其他因素，譬如治療帕金森氏症的藥物，尚不清楚。

基於上述原因，當在任何指示下服用SINEMET時，建議病患及看護人員應經常性及週期性的監測黑色素瘤的狀況。理想的情況下，應由具有適當資格的人(例如，皮膚科醫師)來執行定期的皮膚測試。

病患應定期監測發生衝動控制障礙的情況。病患及照顧者應意識到，已有報告說明當病患服用多巴胺致效劑及/或以其他多巴胺治療治療帕金森氏症時，會發生衝動控制障礙的行為症狀(例如：病態賭博、性慾亢進、衝動增加，強迫性花費/購物，及狂飲/強迫性進食)。當這類症狀發生時，建議應審視治療的情況。

懷孕

雖然SINEMET用於人類孕婦之作用未知，然levodopa及carbidopa-levodopa的複方製劑均會引起子宮內臟及骨骼的畸形。因此，對可能懷孕之婦女，須考慮萬一在服用SINEMET期間懷孕，則要衡量本品所帶來的好處是否超過其可能帶來的危險。

哺乳婦女

目前並不知道Carbidopa或levodopa是否會排入人乳中。曾報導在一個研究中，有一位患帕金森氏症的哺乳婦女，levodopa排入其乳汁中。因為很多藥物均會排入人乳，且因為本品可能會對嬰幼兒造成嚴重傷害，因此對於哺乳婦女須考慮本品對母親的重要性來決定是否停止授乳或停止服用SINEMET。

兒童

SINEMET用於嬰幼兒的效果及安全性尚未知，且並不建議十八歲以下的病人使用本品。

藥物相互作用

當下列藥物與SINEMET合併使用時，須特別小心病人服藥情況。

降血壓藥物

對於正服用降血壓藥物的病患，給予SINEMET治療時可能會產生症狀性的直立性低血壓。所以開始服用SINEMET時，須調整降血壓藥物的劑量。

抗抑鬱劑

對於正在服用MAO抑制劑的病人，請參閱“禁忌”一欄。

罕有因併服三環抗抑鬱劑與SINEMET而導致的副作用，包括高血壓及運動困難。

鐵製劑(Iron)

當併服硫酸亞鐵或葡萄糖亞鐵時，研究證明carbidopa及/或levodopa的生體可用率會下降。

其他藥物

Dopamine D₂接受器之拮抗劑(如phenothiazines, butyrophenones及risperidone)及isoniazid可能降低levodopa的療效。有報告指出帕金森氏症的病人服用levodopa得到的益處會因服用phenytoin及papaverine而抵消。對於併服SINEMET及上述藥物的病人須仔細觀察其是否因此而失去療效。

同時服用selegiline及carbidopa-levodopa可能伴隨嚴重的直立性低血壓，但並非單由carbidopa-levodopa引起(參閱禁忌)。

因為levodopa與某些amino acid的吸收相互競爭，因此病人若服用高蛋白飲食，可能影響對levodopa的吸收。

副作用

服用SINEMET最常發生的副作用是因dopamine的中樞神經藥理作用而造成的。這些副作用通常可因減低劑量而減少。最常見的副作用為運動不良，包括舞蹈病狀(choreiform)，肌肉緊張不足(dystonic)，及其他不隨意運動及噁心。發生肌肉抽筋或眼瞼痙攣等症狀則可當做須考慮降低劑量的早期症狀。

其他在臨床試驗中或產品上市後所發生之副作用如下：

全身性：暈厥，胸痛，厭食。

心血管系統：心跳不規則及/或心悸；與姿勢有關之副作用包括低血壓、高血壓、靜脈炎。

胃腸道系統：噁心，胃腸出血，十二指腸潰瘍的形成，腹瀉、唾液顏色變深。

血液系統：白血球減少，溶血性及非溶血性貧血，血小板減少症，顆粒性白血球缺乏症。

過敏反應：血管水腫，蕁麻疹，搔癢症，Henoch-Schonlein氏紫癍病。

神經系統 / 精神科：惡性神經病徵候群(參閱注意事項)，運動遲緩(閉-關現象)，頭暈，倦睡(包括極少兒的白天之過度嗜睡及突然睡著之狀況)，感覺異常，精神方面的事件包括幻想，幻覺及妄想狂思考，抑鬱，伴隨或不伴隨自殺傾向，痴呆，異常作夢，不安，困惑。

上市後使用：當以多巴胺致效劑及/或其他含有levodopa的多巴胺藥物(包括Sinemet)治療時，已有報告說明會發生病態性(強迫性)賭博，性衝動增加，性慾亢進，強迫性花費/購物，及狂飲/強迫性進食的情形。(參閱注意事項)

呼吸：呼吸困難。

皮膚：禿頭，皮膚疹，汗液顏色變深。

生殖泌尿系統：尿液顏色變深。

痙攣等症狀較少發生，然而其與SINEMET間的因果關係尚未確定。

檢驗項目

服用carbidopa-levodopa製劑曾發生各種不同的檢驗值異常，因此亦可能發生於服用SINEMET的病患。這些異常包括肝功能指數的上升，如alkaline phosphatase, SGOT (AST), SGPT (ALT), lactic dehydrogenase, bilirubin, blood urea nitrogen, creatinine, uric acid及Coombs試驗呈陽性反應。

血紅素及血球容積的降低，血糖升高，白血球增加，及尿中有細菌及血等事件皆曾出現。

當使用檢驗酮尿症(ketonuria)的試紙檢驗服用carbidopa-levodopa製劑的患者尿中的酮體(ketone bodies)濃度時，可能會呈現偽陽性反應。煮沸尿液樣品亦不會改變上述反應。使用glucose-oxidase方法檢驗服用本品之病人是否有糖尿時亦可能有偽陰性的反應。

下列副作用曾發生於levodopa或Levodopa/Carbidopa複方製劑，因此亦可能發生於SINEMET：

胃腸道方面

消化不良、口乾、味覺苦(bitter taste)、流涎、吞嚥困難、磨牙

(bruxism)、打嗝、腹部疼痛及鬱積(distress)、便秘、脹氣、舌頭有灼熱感。

代謝

體重增加或減輕、水腫。

神經系統 / 精神科

無力感、神智敏銳度降低、無方向感、運動失調(ataxia)、麻木、手部震顫增加、肌肉抽痛、牙關緊閉(trismus)、潛伏的Horner氏徵候群又出現、失眠、不安、陶醉感、跌倒及步伐異常。

皮膚

潮紅、流汗增多。

特殊感覺

複視、視力模糊、瞳孔放大、眼動危象(oculogic crises)。

生殖泌尿系統

尿滯留、尿失禁、男性生殖器官常動症(priapism)。

其他

虛弱、昏暈(faintness)、疲勞、頭痛、聲音沙啞、身體不適、潮紅、興奮的感覺、奇怪的呼吸型態、惡性黑色素瘤(malignant melanoma)(參見“禁忌”)。

藥物過量

處理SINEMET的急性藥物過量，基本上與處理急性levodopa過量相同。然而，pyridoxine對於逆轉SINEMET的作用無效。

須以心電圖偵測的方式，仔細觀察病人是否造成心律不整。若需要，可給予適當的抗心律不整治療。亦須考慮病人可能服用了SINEMET以外的其他藥品。到目前為止，尚未有以洗腎方式以處理服用本品過量的報導，因此洗腎對處理服用本品過量的價值並未知。

包裝

SINEMET 25/250含有carbidopa 25 mg及levodopa 250 mg：6-1000粒瓶裝。

SINEMET 25/100含有carbidopa 25 mg及levodopa 100 mg：6-1000粒瓶裝。

製造廠：Mylan Pharmaceuticals Inc.

廠址：781 Chestnut Ridge Road, Morgantown, West Virginia 26505, U.S.A.

分包裝廠：Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty Ltd.

廠址：54-68 Ferndell Street, South Granville, N.S.W. 2142, Australia.

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義路五段106號12樓