

首利安錠200公絲

Solian Tablet 200 mg

衛署藥輸字第023492號
本藥須由醫師處方使用

使用本藥品之前，請詳讀這份病人使用說明。

- 此說明書包含有本藥品的重要資訊。在您服用首利安錠期間，請保存好這份使用說明，您或許需要再次閱讀。
 - 如果您有任何疑問或需要更多的資料，請詢問您的醫師或藥師。
- 本藥品僅供您個人使用，即使他人的症狀與您相同，請勿拿給他人服用，以免害了他人。

病人使用說明：

每一錠首利安錠200公絲內含有主成分Amisulpride 200公絲，為一有刻痕的錠劑。

1. 何時應服用本藥物？

本藥物建議使用於某些精神狀態及行為異常的病患。是一種抗精神病藥物。

2. 注意事項

a) 何時不應使用本藥物？

本藥物不應該使用於下列情況：

- 有嗜鉻細胞瘤者（腎上腺髓質分泌物質的增生，會造成嚴重的高血壓），
- 15歲以下的兒童，
- 正在哺育母乳的母親，
- 對amisulpride或藥品中的其他成分過敏者，
- 已知患有與泌乳激素相關的腫瘤者，
- 有嚴重的腎臟疾病者，
- 與下列藥物併用：
 - sultopride，
 - 多巴胺促進劑（amantadine，apomorphine，bromocriptine，cabergoline，entacapone，lisuride，pergolide，piribedil，pramipexole，quinagolide，ropinirole，selegiline），但巴金森氏症的患者除外。

若有任何疑問，應該諮詢你的醫師或藥師。

b) 特殊警語

在治療期間，若發生肌肉僵硬、反應遲緩，伴隨有原因不明的發燒，則應立刻停藥並緊急諮詢醫師。

因為本藥含有乳糖，所以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酶缺乏的病患（為罕見的代謝疾病），禁用amisulpride。

c) 注意事項

在本藥開始治療前，醫師應先作心電圖評估。

在下列情況下，使用本藥應小心：

- 老年人，
- 腎功能不全者，醫師可能會降低本藥的劑量，
- 有癲癇或巴金森氏症的患者。

若有任何疑問，應該立刻諮詢你的醫師或藥師。

d) 與食物和飲料的交互作用

如同其他相同藥理作用的抗精神病藥物，酒精或含有酒精的任何藥物不應併用。

e) 懷孕與母乳哺育期間

懷孕期間最好不要服用本藥。

若在治療期間懷孕，應請教你的醫師，以決定你是否應繼續接受治療。

服用本藥期間，請勿以母乳哺育嬰兒。

一般而言，懷孕或母乳哺育期間，在服用任何藥物之前，都應先徵詢醫師或藥師的意見。

f) 駕駛及機械操作者

服用本藥會有昏睡感，因而會增加駕駛及機械操作者的危險性。

g) 對某些病患的安全性有影響的賦形劑

乳糖

h) 同時服用其他藥物時

本藥與某些藥品不能同時併服（參閱「何時不應使用本藥物」）。

如果你正在服用任何其他藥物，應該清楚地告訴你的醫師或藥師。特別是下列藥物：

- 用以治療巴金森氏症的藥物：levodopa，amantadine，apomorphine，bromocriptine，cabergoline，entacapone，lisuride，pergolide，piribedil，pramipexole，quinagolide，ropinirole，selegiline，
- 某些會引起torsades de points（嚴重的心律不整病症）的藥物：
 - 第Ia類的抗心律不整藥物（quinidine，hydroquinidine，disopyramide）
 - 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）
- 某些抗感染藥物（IV erythromycin，IV spiramycin，mizolastine，IV vincamine，halofantrine，pentamidine，sparfloxacin，moxifloxacin，gatifloxacin）
- 及其他的藥物如：bepridil，cisapride，diphenhydramine，等

3. 本藥物的使用方式

• 劑量

由醫師處方決定。

• 服藥方法與途徑

口服給藥。

• 療程

所有病患，都應嚴格遵守醫師指示服藥。

不可自行決定停藥。

• 藥物過量的處理方式

應該立刻通知你的醫師。

• 單次或多次劑量忘記服用的處理方式

下一次的劑量應在固定的時間服藥。切勿服用雙份的劑量。

若有多次劑量忘記服用，則應請教你的醫師。

4. 副作用

就如同其他的藥物一樣，本藥品對某些患者而言，或多或少會引起一些不適的反應，特別是：

- 失眠、焦慮、亢奮
 - 白天的昏睡感，
 - 腸胃道的不適（便秘、噁心、嘔吐、口乾舌燥），
 - 震顫、肌肉僵硬、痙攣、不正常的擺動、唾液分泌過多
 - 陽萎、性冷感，
 - 月經異常停止、女性在不哺乳期間，出現乳汁外漏的情況；男性乳房腫脹；高泌乳激素血症（泌乳激素的血中濃度過高—泌乳激素會促進乳汁分泌），體重增加。
- 下列曾報告過的情形非常罕見：
- 斜頸、眼動危象（某些眼部肌肉不正常的抽動），上下顎的強力收縮，自主的運動，
 - 低血壓，心跳減緩，嚴重暈厥，心律不整，
 - 過敏反應，

- 肝功能指數升高的病例，特別是轉胺酶(transaminases)
- 與全身或神經方面不適有關的不明原因發燒，
- 痙攣

若出現任何說明書中未提及的副作用，應該告訴你的醫師或藥師。

5. 儲存

- 藥品應放在兒童無法拿取與看不見之處。
- 請勿服用超過外盒標示之有效期限的藥品。
- 如出現肉眼可見的變質，應予以丟棄。

以下內容供專業人員參考

【成分、含量】

首利安錠200公絲：每錠含amisulpride 200mg。

【劑型】

膜衣錠

圓形、扁平狀、有刻痕的錠劑，一面刻有“SOLIAN 200”，另一面中間有一條刻痕。

【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】

一般而言，如果 Solian 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。

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：

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，若病患的肌酐廓清率（ClCr）介於30-60 ml/min，則amisulpride的劑量應降為1/2。若其肌酐廓清率（ClCr）降至10-30 ml/min，則amisulpride的劑量應降為1/3。本藥禁用於嚴重腎功能不全患者（肌酐廓清率＜10 ml/min）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】

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，piribedil，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】

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、意識受損、肌酸酐磷酸酶濃度的濃度上升）。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，會增加引發嚴重心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跳不整的因子存在：

- 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徵候群或乳糖酶缺乏的病患，禁用amisulpride。

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服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

• 多巴胺促進劑（dopaminergic agonists）（amantadine，apomorphine，bromocriptine，cabergoline，entacapone，lisuride，pergolide，piribedil，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
會增加心律失常的危險，尤其是torsades de pointes。
- 不建議併用者
- + 會引發torsades de pointes的藥物：第Ia類 (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) 及第III類的抗心律失常藥物 (amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide)，某些抗精神病劑 (thioridazine, chlorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol)，及 bepridil, cisapride, diphenhydramine, erythromycin, mizolastine, IV vincamine, halofantrine, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, pentamidine, IV spiramycin 等。
- 會增加心律失常的危險，尤其是torsades de pointes。
- 如果可能，應將會引發torsades de pointes的非抗感染藥物停藥。如果藥物的併用無法避免，則應先作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。
應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, pramipexole, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline)，使用於巴金森氏症的病人。
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) (請參閱“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)。
- 會增加心律失常的危險，尤其是torsades 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) 會增加心律失常的危險，尤其是torsades 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。
- + 用於心臟病的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

動物實驗並未顯示amisulpride有任何的致畸性。如在動物身上無致畸性，則在人類也不預期會有畸胎反應。事實上，到目前為止，曾導致人類畸胎的藥物，在嚴密的動物實驗中，都經證實會在兩種動物產生畸胎反應。

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

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】

服用本藥會有嗜睡感，因而會增加駕駛及機械操作的危險性。

【副作用】

中樞神經系統方面

常見：

- 失眠、焦慮、躁動不安
- 錐體外症狀 (extrapyramidal symptoms) (顫抖、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 therapy) 加以治療，部分副作用的症狀是可逆的。
- 若主要為治療性症狀，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。

偶爾發生：

- 白天有嗜睡感，
- 腸胃道的不適，例如：便秘、噁心、嘔吐、口乾舌燥。

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、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，主要是轉胺酶(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、嗜睡、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，應給予抗膽鹼藥物 (anticholinergic) 治療。
- 只有少量的amisulpride能被透析。

【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多巴胺受體前的受體，這可能可用以解釋其對負面症狀的效果。

在以haloperidol為對照組的雙盲試驗中，以191名急性精神分裂症患者為研究對象發現，在改善次發性負面症狀(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。血漿蛋白結合率為 16%，在此濃度下，不認為會有任何藥物的交互作用。絕對生物利用度為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%會在服藥後的24小時內排除於尿中 (90%藥物乃經由尿液排除)。

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。

【效期】

3年

【儲存】

請儲存在25℃以下。請勿服用超過包裝上標示之保存期限的藥品。

【包裝】

1000錠以下鋁箔盒裝。

製造廠：SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
製造廠址：6, boulevard de l'Europe 21800 Quetigny France.
公司：SANOFI SYNTHELABO FRANCE
公司地址：174, Avenue de France 75013 Paris France
藥商：賽諾菲聖德拉堡股份有限公司
台北市復興北路337號12樓