

安怡美錠15毫克 衛部藥製字第058036號

ABIMAY Tablets 15mg

安怡美錠20毫克 衛署藥製字第056708號

ABIMAY Tablets 20mg

警語：患有失智症相關精神疾病之老年病患的死亡率會升高，以及增加併服抗憂鬱藥物患者之自殺念頭與自殺行為 （依文獻記載）
服用抗精神藥物的失智症相關精神疾病的老年病患，有增加死亡的風險性。Aripiprazole並未核准用來治療失智症相關的精神疾病。<i>（參見警語和注意事項(5.1)。）</i>
短期研究顯示抗憂鬱劑會升高兒童、青少年及年輕成人出現自殺念頭及自殺行為的風險。這些研究並未顯示對24歲以上患者使用抗憂鬱時出現自殺念頭與自殺行為的風險會升高。在65歲(含)以上的患者中，使用抗憂鬱劑時的風險有降低的現象<i>（參見警語和注意事項(5.3)。）</i>
對開始接受抗憂鬱劑治療的所有年齡層的患者，嚴密觀察是否有臨床表徵惡化、出現自殺念頭與自殺行為之緊急狀況。應告知家屬與照顧者嚴密觀察以及與處方醫師保持聯繫。<i>（參見警語和注意事項(5.3)。）</i>

- 適應症**

成人和青少年(13至17歲)的思覺失調症。
- 用法用量**
- 思覺失調症**

成人

Aripiprazole 的建議起始劑量與目標劑量為每日10或15毫克，一日一次，不須考慮飲食因素。經系統性評估後顯示 aripiprazole 每日劑量在10–30毫克範圍內是有效的。然而，高於每日10–15毫克的用量並未有較佳的效果。藥效達到穩定狀態需要2週，故在服藥未達週時，不應該增加劑量*（參見藥效學(14)。）*

維持治療-維持治療之療效已在一個針對已經服用其他抗精神藥物者三個月或更久之病情穩定的思覺失調症病患的試驗中獲得證實。安排他們停用先前的藥物後，隨機分配至每日服用 aripiprazole 15 毫克或安慰劑。觀察他們接下來疾病復發狀況*（參見臨床研究(14)。）*

•病患應該定期評估是否需要繼續維持治療。

青少年

Aripiprazole 的建議目標劑量為10毫克/日。在Aripiprazole的研究中曾針對13至17歲的青少年思覺失調症患者使用每日10毫克與30毫克的劑量。這些病患所使用之錠劑的起始每日劑量為2毫克，並於2天後調整為8毫克，再另外2天之後調整至10毫克的目標劑量。後續則應以每次增加5毫克的方式提高劑量。30毫克/日的劑量並未呈現出較10毫克/日之劑量更佳的療效。使用 aripiprazole 時並不須考慮飲食因素*（參見臨床研究(14)。）*。患者應定期接受重新評估，以確認維持治療的重要性。

由其他抗精神藥物換用 aripiprazole

關於先前使用其他抗精神藥物治療的思覺失調症病患轉換至服用 aripiprazole 或併服其他抗精神藥物療的方式，目前尚未收集到有系統整理的資料來明確地說明。對某些思覺失調症病患來說，立即停用先前使用的抗精神藥物是可以接受，對於其他病患來說，逐漸停藥的方式，可能是最適當的。在所有案例中，患者服與不同精神藥物的時期，應該盡量減至最小。

2.2 劑量調整

對已知為 CYP2D6不良代謝(poor metabolizers)患者與同時併服CYP3A4抑制劑或CYP2D6抑制劑或強效 CYP3A4 誘導劑的患者建議調整劑量(表1)。合併治療的藥物停用後，aripiprazole 的劑量應調整至正常劑量。當強效CYP3A4誘導劑停用後，應在1-2週內將 aripiprazole 的劑量降為正常劑量，當必須同時使用aripiprazole與具強效、中效或中效弱的CYP3A4和CYP2D6抑制劑(如：強效的CYP3A4抑制劑和中效的CYP2D6抑制劑，或中效的CYP3A4抑制劑和中效的CYP2D6抑制劑)時，aripiprazole的劑量應先減為一般劑量的四分之三(25%)，再根據臨床反應逐步調整劑量。

影響因子	Aripiprazole 劑量調整
CYP2D6不良代謝患者	給予一般劑量的二分之一
CYP2D6不良代謝患者併服強效CYP3A4抑制劑(如：itraconazole,clarithromycin)	給予一般劑量的四分之一
強效CYP2D6抑制劑(如：quinidine, fluoxetine, paroxetine)或CYP3A4抑制劑(如：itraconazole, clarithromycin)	給予一般劑量的二分之一
強效CYP2D6抑制劑及CYP3A4抑制劑	給予一般劑量的四分之一
強效CYP3A4誘導劑(如：carbamazepine, rifampin)	一到兩週內增為一般劑量的兩倍

3 成分	每錠中含有
Aripiprazole	15mg
Aripiprazole	20mg
本品每錠內含賦形劑：Lactose、Crystalline Cellulose、Hydroxypropylcellulose、Croscarmellose Sodium、Magnesium Stearate。	

4 禁忌	
對 aripiprazole 過敏者為本品之禁忌症。反應範圍包括搔癢、蕁麻疹至過敏性反應 <i>（參見不良反應(6.2)。）</i>	

- 警語和注意事項**（依文獻記載）
 - 用於患有失智症相關精神疾病的老年病患的死亡率會升高**

服用抗精神藥物的失智症相關精神疾病的老年病患比服用安慰劑者，有增加死亡的風險性。 Aripiprazole 並未核准用來治療失智症相關的精神疾病*（參見黑框警語）*。
- 腦血管不良事件，包括中風**

在失智症相關的服用安怡美錠對照的臨床試驗中(兩個臨床試驗採活性劑型，一個臨床試驗採固定劑量，服用aripiprazole的病患平均年齡為：84歲；範圍：78-88歲) 有腦血管不良事件(例如：中風、暫時性缺血發作)包括死亡、發生率增加的情形。在固定劑量的試驗，服用aripiprazole病患的腦血管不良事件發生與劑量反應有統計上的顯著性。注意：Aripiprazole 未被核准用來治療失智症相關的精神疾病*（參見黑框警語）*。

5.3 兒童、青少年與年輕成人之自殺念頭與自殺行為

重鬱症患者(包括成人與兒童)，不論他們是否使用抗憂鬱藥物治療，都可能經歷憂鬱症惡化及/或出現自殺之念頭與行為(自殺意圖或行為為異常改變的現象，而且此風險可能會一直持續到病情明顯緩解為止)。自殺行為是憂鬱症及某些精神疾病的已知風險之一，而且這些疾病本身就有自傷行為的自殺傾向風險。不過，長久以來一直都存在一個假想，亦即在初期治療期間，抗憂鬱劑有可能促使某些患者發生憂鬱症惡化的現象及出現自殺意圖。針對短期安慰劑對照抗憂鬱劑包括選擇性血清素再回收抑制劑(SSRIs)及其它藥物試驗所進行的綜合分析顯示，這些藥物與患有重鬱症及其它精神疾患之兒童、青少年及年輕成人(18-24歲)出現自殺之念頭與行為(自殺意圖)的風險。短期研究並未顯示對24歲以上的成人使用抗憂鬱劑時出現自殺意圖的風險會較使用安慰劑者升高；在65歲(含)以上的成人中，使用抗憂鬱劑時的風險有較使用安慰劑者降低的現象。

以針對患有重鬱症、強迫症或其它精神疾患之兒童與青少年所進行之安慰劑對照試驗為目標的綜合分析共涵蓋24個短期試驗、9種抗憂鬱藥物，以及超過4400名以上的患者。以針對患有重鬱症或其它精神疾患之成人所進行之安慰劑對照試驗為目標的綜合分析，共涵蓋29項短期試驗(中位治療期間為2個月)、11種抗憂鬱藥物，以及超過77000名以上的患者。雖然各種藥物在出現自殺意圖的風險方面有著明顯的差異，但在幾乎所有的研究差異中，較年輕之患者的風險有升高的傾向。不同適應症中的出現自殺意圖的絕對風險也有差異，並以重鬱症患者中的發生率最高。不過，各年齡層及各適應症中的風險差異(藥物和安慰劑相比較)都呈現相對穩定的狀態。這些風險差異(藥物-安慰劑差異，每1000名治療患者中的自殺意圖病例數)如表2所示。

年齡範圍(歲)	藥物-安慰劑差異，每1000名治療患者中的自殺意圖病例數
<18	比安慰劑增加
18-24	多出14例
	多出5例
25-64	比安慰劑減少
	減少1例
≥65	減少6例

在所有的兒童試驗中皆未發生自殺事件。在成人試驗中雖有自殺病例，但病例數不足以做出任何關於藥物對自殺之影響方面的結論。

目前並不確知出現自殺意圖的風險是否會延申至較長期的使用(亦即超過數個月)，不過，在針對對接受成人患者所進行的安慰劑對照的維持治療試驗中有明確的證據顯示，使用抗憂鬱劑可能緩慢影響復發的時間。

對所有使用抗憂鬱劑治療任何適應症的病患都應進行適當的監視，並嚴密觀察是否有臨床表徵惡化、出現自殺意圖、以及行為異常改變的現象，特別是在最初幾個月藥物治療期間，或是改變劑量的時候，不論是否增加劑量或減低劑量。

在使用抗憂鬱劑治療重鬱症及其它適應症(包括精神疾病與非精神疾病)的成人與兒童患者中，曾有發生下列症狀的報告：焦慮、激動、恐慌發作、失眠、易怒、敵意、攻擊行為、衝動行為、靜坐不能(精神運動性煩躁不安)、輕躁狂、以及狂躁。雖然出現此類症狀與憂鬱症惡化及/或出現自殺衝動間的因果關係尚未確立，但是，還有此類症狀可能是出現自殺意圖之先兆的顯徵。

對憂鬱症不斷惡化的患者，或突然出現自殺意圖或發生可能為憂鬱症惡化或出現自殺意圖之先兆的患者，特別是如果這些症狀很嚴重、發生得很突然、或並非患者原來的表現症狀時，應考慮改變治療的方式，包括可能要停止此藥物的治療。

應隨時使用抗憂鬱劑治療重鬱症或其它適應症(包括精神疾病與非精神疾病)-之患者的家屬與照顧者，務要密切患者是否出現激動、易怒、行為異常改變、以及前述的其它症狀。還要有是否出現自殺意圖，並務必立即將此類症狀向健康照護人員通報。這種監視應包括由家屬與照顧者每天反覆觀察。為降低用藥過量的風險， aripiprazole 的臨床應採用能夠達到良好臨床控制效果的最低的劑量。

簡論患者是否罹患雙極性疾患：重鬱症發作很可能是雙極性疾患的初期表徵。一般認為(雖然尚未在對照試驗中獲得證實)，對有罹患雙極性疾患之風險的患者，單劑使用抗憂鬱劑治療這種作可能會升高躁狂或發生躁狂型發作的可能性。目前並不確知上述任何症狀是否為這種症狀的徵兆。無論如何，在開始使用抗憂鬱劑治療出現憂鬱症狀的患者之前，皆應先進行適當的篩檢，以確認他們是否有罹患雙極性疾患的風險。此篩檢應包含詳盡的精神病史，包括自殺、雙極性疾患及憂鬱症的家族史。

應注意的是， aripiprazole 並未核准被用於治療兒童憂鬱症患者。

5.4 抗精神藥物毒性症候群(NMS)

投與抗精神藥物，包括Aripiprazole，與一種可能致命的複雜候症一稱為「抗精神藥物毒性症候群(NMS)」有關。在aripiprazole的全球性臨床試驗中，在服用Aripiprazole期間曾發生疑似抗精神藥物毒性症候群。抗精神藥物毒性症候群的臨床表現為發熱、肌肉僵硬、精神狀況改變、以及自主神經系統缺乏穩定的現象(脈搏與血壓不規則、心跳過速、發汗、和心臟節律異常)。其他症狀可能包括有血清中肌酸磷酸含量上升、肌球素白尿(橫紋肌溶解)、與腎性腎衰竭。

為罹患此症狀的病患做診斷性評估相當複雜。要做出診斷，重要的，要先排除藥物不良屬於內科病症(如：肺炎、全身性感染等)及未治療或治療不當之貧血性低熱症(EPS)之病例。其他應做診斷時的重要考量，包括有中樞肌動機毒性性、熱中暑、藥物熱和原發性中樞神經系統病變。

抗精神藥物毒性症候群的處置應包含：1.)立即停用抗精神藥物以及對現階段治療之必須藥物；2)應以症狀治療並監控病情；3.)如有伴隨發生的嚴重問題，並有特定之治療方式者，即應進行治療。針對無併發症的抗精神藥物毒性症候群，非典型抗精神藥物皆會一致認同特定藥物治療方式。

如果病患在自抗精神藥物毒性症候群後復發，需要抗精神藥物治療，應當慎重考慮應用引起之症狀與發作的可能性。由於曾有報告指出抗精神藥物毒性症候群的復發病例，所以應該小心地監控病患病情。

5.5 遲發性運動困難

服用抗精神藥物病患，可能發生的一種症候群(遲發性運動困難)，導致一些潛在性地不可逆的、不自主的、運動有關的障礙。雖然此症狀的盛行率在老年人之間較高，特別是年長女性；但是，在抗精神藥物治療初期，也就是病患容易發生此症狀的時期，也常導致非老年患者出現類似此症候群之發生，是不可能的。各種抗精神藥物均引發發性運動困難的可能性仍然未知。

發生遲發性運動困難的風險，與該症群變為不可逆之可能性，據信會隨著治療時間，和病患服藥後，體內抗精神藥物之總藥量增加而增加。然而，此症候群也可能發生在短期間、低劑量用藥的病患身上—雖然這種狀況很少。

如果停用抗精神藥物，雖然遲發性運動困難可能以部份完全緩解，但對於確定為遲發性運動困難的病患，目前沒有已知的治療方式。然而，抗精神藥物與原本可逆性抑制劑或部分抑制劑此些候群的症狀和癱瘓，而且，可能遮蔽了潛在的病程。症狀抑制劑對此症候群長期病程的影響仍為未知。

顧及上述考量， aripiprazole 的使用，應該僅可能以減少遲發性運動困難的發生為前提。長期的抗精神藥物治療應該專用於下述慢性疾病病患：(1.)抗精神藥物對該病患有效；(2.)對該病患來說，沒有其它同等治療效果，但傷害性較小的合適藥物可提供選擇。

關於需要長期治療的病患應該找出可達到讓人滿意的治療效果之最小劑量和最短治療時程，繼續治療的需求應當按定期評估。

如果服用 aripiprazole 的病患身上出現遲發性運動困難的症狀和癱瘓，應考慮停藥。然而，某些病患，即使在發生此病症的情形下，仍需要繼續服用 aripiprazole。

5.6 新陳代謝變化

非典型抗精神藥物已知與新陳代謝的變化有關，這些變化包括血糖高症/糖尿病，血脂異常及體重增加。非典型抗精神藥物皆會造成代謝方面的影響，而每個藥物有其個別風險概況。

血糖過高症/糖尿病

接受非典型抗精神藥物治療的病患曾有這樣的報告：血糖過高症在一些案例與酮酸中毒或高滲透壓昏迷或死亡非常有關。已有接受 aripiprazole 治療的病患有血糖過高的報告*（參見不良反應(6.1及6.2)。）*

評估非典型抗精神藥物之使用與血脂異常的相關性是非常複雜的，可能思覺失調症病患同時罹患糖尿病的背景危險性增加和一般人口的糖尿病發生率增加。顧及這些干擾因素，非典型抗精神藥物藥之使用與血糖過高症相關的不良事件未被完全瞭解。然而，流行病學研究提示：接受非典型抗精神藥物治療的病患會受到血糖過高症有關的不良反應有增加的可能性。由於 aripiprazole 在這些研究進行時尚未上市，不知道 aripiprazole 是否與此增加的危險性有關。對於接受非典型抗精神藥物治療的病患發生血糖過高症有關的不良反應的危險性，尚未能明確估算。

已被診斷有糖尿病的患者開始服用非典型抗精神藥物時，應該定期監測血糖控制的惡化。病患具有應發性低血糖的因子(例如：肥胖、糖尿病家族史)，在開始服用非典型抗精神藥物時，應該做空腹血糖的檢測；在治療期間應該定期監測血糖的變化。服用非典型抗精神藥物時，應該監測血糖過高症的症狀，包括口渴、多尿、貪食和疲弱等。接受非典型抗精神藥物治療的病患期間，若發現有血糖過高症的症狀，則應進行空腹血糖的測試。有些案例，一旦病患停用非典型抗精神藥物，血糖過高症立即解決；而有些病患雖然已停用懷疑的藥物，仍需要繼續抗糖尿病藥物的治療。

本品為一種非典型抗精神藥物，使用非典型抗精神藥物會出現高血糖及增加葡萄糖耐量測試不良或糖尿病風險。少數嚴重之案例有可能出現酮酸血症(ketoadicosis)和血糖高滲透壓非酮體性昏迷症候群(Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma)等急症導致昏迷甚至死亡。

所有接受非典型抗精神藥物藥品之病人，應密切留意高血糖症狀如：多食、口渴、多尿或無力，若出現高血糖症狀時，應立刻測量血糖值。有尿尿頻或尿尿後因子(如：肥胖，有糖尿病家族史等)之病人，應考慮停藥，有些病患停藥後仍須使用抗糖尿病藥物治療。

脫水化合物代謝平衡可能會受到改變而造成葡萄糖穩定狀況受損，因此可能會讓糖尿病前期徵狀顯現，或是造成既有的糖尿病病情惡化。

成人

在一個包含13個安慰劑對照之成人藥一治療試驗的分析中，其納入之病患主要是思覺失調症患者或雙極性疾患之患者，以 aripiprazole 治療之成人患者其平均空腹血糖變化(+4.4 mg/dL；暴露天數(中位數)：25天；N=1057)和以安慰劑治療之成人患者平均空腹血糖變化(+5.5 mg/dL；暴露天數(中位數)：22天；N=799)並無顯著差異。表3顯示 aripiprazole 組（暴露天數(中位數)25天）與安慰劑組（暴露天數(中位數)22天）空腹血糖基線值為正常和連續葡萄糖(borderline)之病患，發生治療後空腹血糖的變化。

從基線值起的類別變化(至少發生一次)			
正常值到高血糖	Aripiprazole	n/N	%
(<100 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	Placebo	31/822	3.8
臨界值到高血糖	Placebo	22/605	3.6
空腹血糖	Aripiprazole	31/176	17.6
(≥ 100 mg/dL and ≥ 126 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	Placebo	13/142	9.2

在24週時以 aripiprazole 治療之成人患者其平均空腹血糖變化(+2.2 mg/dL(n=42))和以

安慰劑治療之成人患者平均空腹血糖變化(+9.0 mg/dL (n=28))並無顯著差異。

在重鬱症之輔助治療中，以 aripiprazole 治療之成人患者其平均空腹血糖變化(+0.7 mg/dL；暴露天數(中位數)：42天；N=241)和以安慰劑治療之成人患者平均空腹血糖變化(+0.8 mg/dL；暴露天數(中位數)：42天；N=246)並無顯著差異。表4顯示重鬱症成人患者於安慰劑對照組輔助治療中空腹血糖之變化。

表4：以重鬱症成人患者進行之安慰劑對照輔助治療試驗中空腹血糖之變化				
從基線值起的類別變化(至少發生一次)		治療組別	n/N	%
空腹血糖	正常值到高血糖	Aripiprazole	2/201	1.0
	(<100 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	Placebo	2/204	1.0
	臨界值到高血糖	Aripiprazole	4/34	11.8
	(≥ 100 mg/dL and <126 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	Placebo	3/37	8.1

兒童與青少年

在一個包含1個安慰劑對照之思覺失調症青少年患者(13–17歲)及雙極性疾患兒童患者(10–17歲)試驗的分析中，以 aripiprazole 治療之患者其平均空腹血糖變化(+4.8 mg/dL；暴露天數(中位數)：43天；N=259)和以安慰劑治療之患者其平均空腹血糖變化(+1.7 mg/dL；暴露天數(中位數)：42天；N=123)並無顯著差異。

在一個包含1個安慰劑對照試驗的分析中，納入自閉性疾患伴隨之急驟易怒的兒童及青少年患者(6–17歲)，暴露天數(中位數)為56天，以 aripiprazole 治療之患者其平均空腹血糖變化(-0.2 mg/dL；N=83)和以安慰劑治療之患者平均空腹血糖變化(-0.6 mg/dL；N=53)並無顯著差異。

分析兩個安慰劑對照的安瑞氏症兒童和青少年(6–18歲)試驗，暴露天數(中位數)為57天，以 aripiprazole 治療之患者其平均空腹血糖變化(0.79 mg/dL；N=90)和以安慰劑治療之患者平均空腹血糖變化(-1.66 mg/dL；N=58)並無顯著差異。

表5為以 aripiprazole 或安慰劑治療患有思覺失調症青少年患者和雙極性疾患兒童患者(暴露天數(中位數)為42–43天，患有自閉性疾患伴隨之急驟易怒的兒童及青少年(6–17歲)(暴露天數(中位數)為56天)，以及患有安瑞氏症兒童患者(6–18歲)(暴露天數為57天)其空腹血糖變化的病患比例。

表5：以兒童及青少年患者進行之安慰劑對照治療試驗中空腹血糖之變化					
從基線值起的類別變化 (至少發生一次)		適應症	治療組別	n/N	%
空腹血糖值 正常值到高血糖 (<100 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)		思覺失調症與 雙極性疾患	Aripiprazole	2/236	0.8
		Placebo	2/110	1.8	
		自閉性疾患伴 隨之急躁易怒	Aripiprazole	0/73	0
		Placebo	0/32	0	
空腹血糖值 臨界值到高血糖 (≥ 100 mg/dL and < 126 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)		Aripiprazole	3/88	3.4	
		安瑞氏症	Placebo	1/58	1.7
		思覺失調症與 雙極性疾患	Aripiprazole	1/22	4.5
		Placebo	0/12	0	
		自閉性疾患伴 隨之急躁易怒	Aripiprazole	0/9	0
		Placebo	0/1	0	
		Aripiprazole	0/11	0	
		安瑞氏症	Placebo	0/4	0

在青少年思覺失調症與兒童雙極性疾患試驗之合併分析中，在12週時以 aripiprazole 治療患者其平均空腹血糖變化(+2.4 mg/dL(n=81))和以安慰劑治療之患者平均空腹血糖變化(+0.1 mg/dL(n=15))並無顯著差異。

血脂異常

接受非典型抗精神藥物治療的病患已觀察到血脂異常。

以 aripiprazole 或安慰劑治療的病患，觀察空腹/非空腹總膽固醇、空腹三酸甘油脂、空腹低密度脂蛋白(LDLs)及空腹/非空腹高密度脂蛋白(HDLs)由正常值到臨床意義性之改變的病患人數比例，在兩組間並無顯著差異。這些分析暴露期間至少12週或2週，但受限於病人數過少。

成人

表6顯示主要來自合併思覺失調症及雙極性疾患之安慰劑對照單一治療試驗之成人患者血脂變化之分析，包括總膽固醇合併17個試驗；暴露天數(中位數)21–25天，空腹三酸甘油脂合併8個試驗；暴露天數(中位數)42天，空腹低密度脂蛋白膽固醇合併6個試驗；暴露天數(中位數)39–45天，但空腹低密度脂蛋白膽固醇與正常之安慰劑組其暴露天數(中位數)為24天除外，以及高密度脂蛋白膽固醇合併6個試驗；暴露天數(中位數)40–42天。

適應症	治療組別	n/N	%
總膽固醇	Aripiprazole	34/1357	2.5
正常到高偏(≤200 mg/dL to ≥240 mg/dL)	Placebo	27/973	2.8
空腹三酸甘油脂	Aripiprazole	40/539	7.4
正常到高偏(≤150 mg/dL to ≥200 mg/dL)	Placebo	30/431	7.0
空腹低密度脂蛋白膽固醇	Aripiprazole	2/232	0.6
正常到高偏(≤100 mg/dL to ≥160 mg/dL)	Placebo	2/368	0.7
高密度脂蛋白膽固醇	Aripiprazole	121/1066	11.4
正常到低偏(≥40 mg/dL to < 40mg/dL)	Placebo	99/794	12.5

在成人患者藥一治療試驗中，在第12週及第24週時，血脂變化(從正常值或高脂血的病患人數比例在治療組和安慰劑組中無顯著差異)的病患人數比例在治療組和安慰劑組中無顯著差異：在第12週時，總膽固醇(空腹/非空腹)為1/7(1.4%) vs.3/74(4.1%)；空腹三酸甘油脂為8/62(12.9%) vs.5/37(13.5%)；空腹低密度脂蛋白膽固醇為0/34(0%) vs.1/25(4.0%)；而在第24週時，總膽固醇(空腹/非空腹)為1/42(2.4%) vs.3/78(1.9%)，空腹三酸甘油脂為5/34(14.7%) vs.5/20(25%)；空腹低密度脂蛋白膽固醇為0/22(0%) vs.1/18(5.6%)。

在成人患者藥一治療試驗中，在第12週及第24週時，血脂變化(從正常值變成高脂血)的病患人數比例在治療組和安慰劑組中無顯著差異：在第12週時，總膽固醇(空腹/非空腹)為0/7(0%) vs. 0/15(0%)；空腹三酸甘油脂為2/72(2.8%) vs.1/47(1.4%)；而在第24週時，總膽固醇(空腹/非空腹)為3/36(9%) vs. 0/12(0%)；空腹三酸甘油脂為1/47(2.1%) vs. 1/10(10%)。

兒童與青少年

表7顯示思覺失調症之青少年患者(13–17歲)及雙極性疾患兒童患者(10–17歲)血脂變化的比例。總膽固醇和高密度脂蛋白膽固醇合併兩個安慰劑對照試驗，暴露天數(中位數)為42–43天；空腹三酸甘油脂合併兩個安慰劑對照試驗，暴露天數(中位數)為42–44天。

適應症	治療組別	n/N	%
總膽固醇	Aripiprazole	3/220	1.4
正常到高偏(≤170 mg/dL to ≥200 mg/dL)	Placebo	0/116	0
空腹三酸甘油脂	Aripiprazole	7/187	3.7
正常到高偏(≤150 mg/dL to ≥200 mg/dL)	Placebo	4/85	4.7
高密度脂蛋白膽固醇	Aripiprazole	27/236	11.4
正常到高偏(≥40 mg/dL to < 40mg/dL)	Placebo	22/109	20.2

在思覺失調症青少年患者及雙極性疾患兒童患者藥一治療試驗中，在第12週及第24週時，血脂變化(從正常值變成高脂血)的患者人數比例在治療組和安慰劑組中無顯著差異：在第12週時，總膽固醇(空腹/非空腹)為0/7(0%) vs. 0/15(0%)；空腹三酸甘油脂為2/72(2.8%) vs.1/47(1.4%)；而在第24週時，總膽固醇(空腹/非空腹)為3/36(9%) vs. 0/12(0%)；空腹三酸甘油脂為1/47(2.1%) vs. 1/10(10%)。

體重增加

在接受非典型抗精神藥物治療的病患曾有這樣的報告：體重增加在一些案例與酮酸中毒或高滲透壓昏迷或死亡非常有關。已有接受 aripiprazole 治療的病患有體重增加的報告*（參見不良反應(6.1及6.2)。）*

評估非典型抗精神藥物藥之使用與體重異常的相關性是非常複雜的，可能思覺失調症病患同時罹患糖尿病的背景危險性增加和一般人口的糖尿病發生率增加。顧及這些干擾因素，非典型抗精神藥物藥之使用與體重過高症相關的不良事件未被完全瞭解。然而，流行病學研究提示：接受非典型抗精神藥物治療的病患會受到體重過高症有關的不良反應有增加的可能性。由於 aripiprazole 在這些研究進行時尚未上市，不知道 aripiprazole 是否與此增加的危險性有關。對於接受非典型抗精神藥物治療的病患發生體重過高症有關的不良反應的危險性，尚未能明確估算。

已被診斷有糖尿病的患者開始服用非典型抗精神藥物時，應該定期監測血糖控制的惡化。病患具有應發性低血糖的因子(例如：肥胖、糖尿病家族史)，在開始服用非典型抗精神藥物時，應該做空腹血糖的檢測；在治療期間應該定期監測血糖的變化。服用非典型抗精神藥物時，應該監測血糖過高症的症狀，包括口渴、多尿、貪食和疲弱等。接受非典型抗精神藥物治療的病患期間，若發現有血糖過高症的症狀，則應進行空腹血糖的測試。有些案例，一旦病患停用非典型抗精神藥物，血糖過高症立即解決；而有些病患雖然已停用懷疑的藥物，仍需要繼續抗糖尿病藥物的治療。

本品為一種非典型抗精神藥物，使用非典型抗精神藥物會出現高血糖及增加葡萄糖耐量測試不良或糖尿病風險。少數嚴重之案例有可能出現酮酸血症(ketoadicosis)和血糖高滲透壓非酮體性昏迷症候群(Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma)等急症導致昏迷甚至死亡。

所有接受非典型抗精神藥物藥品之病人，應密切留意高血糖症狀如：多食、口渴、多尿或無力，若出現高血糖症狀時，應立刻測量血糖值。有尿尿頻或尿尿後因子(如：肥胖，有糖尿病家族史等)之病人，應考慮停藥，有些病患停藥後仍須使用抗糖尿病藥物治療。

脫水化合物代謝平衡可能會受到改變而造成葡萄糖穩定狀況受損，因此可能會讓糖尿病前期徵狀顯現，或是造成既有的糖尿病病情惡化。

體重增加≥7%	思覺失調症 ^a	Aripiprazole	852	69 (8.1)
		Placebo	379	12 (3.2)
	雙極性疾患 ^b	Aripiprazole	719	16 (2.2)
		Placebo	598	16 (2.7)
	重疊症輔助治療 ^c	Aripiprazole	347	18 (5.2)
		Placebo	330	2 (0.6)

^a 4-6週治療期間, ^b 3週治療期間, ^c 6週治療期間

^a 4–6週治療期間。 ^b 3週治療期間。 ^c 6週治療期間。

兒童與青少年

分析包含2個安慰劑對照組試驗中罹患思覺失調症之青少年(13–17歲)

維體外徑症狀

思覺失調症

思覺失調症成人病患所進行的短期安慰劑對照的試驗，通報發生維體外徑症狀(EPS)相關事件(不包括靜坐不能相關事件)， aripiprazole 治療組的發生率為13%，安慰劑組為12%；靜坐不能相關事件， aripiprazole 治療組的發生率為8%，安慰劑組為4%。思覺失調症兒童病患(13至17歲)進行的短期安慰劑對照的試驗，通報發生EPS相關事件(不包括靜坐不能相關事件)， aripiprazole 治療組的發生率為25%，安慰劑組為7%；靜坐不能相關事件， aripiprazole 治療組的發生率為9%，安慰劑組為6%。

這些試驗中乃是以Simpson Angus Rating Scales(評估EPS)， Barnes Akathisia Scale (評估靜坐不能)，以及Assessments of Involuntary Movement Scales (評估運動障礙)進行評估而收集到各觀的資料，在成人思覺失調症試驗中，除了Barnes Akathisia Scale的評估結果， aripiprazole 組，0.08：安慰劑組，-0.05)之外，其它客觀收集到的數據並未顯示 aripiprazole 與安慰劑間存在任何差異。在兒童(13至17歲)思覺失調症試驗中，除了Simpson Angus Rating Scale的評估結果(aripiprazole 組，0.24：安慰劑組，-0.29)之外，其它客觀收集到的數據並未顯示 aripiprazole 與安慰劑間存在任何差異。

同樣地，在一個思覺失調症成人病患所進行的長期(26週)，安慰劑對照的試驗中，利用Simpson Angus Rating Scale (for EPS)，Barnes Akathisia Scale (for Akathisia)及Assessments of Involuntary Movement Scales (for Dyskinesia) 進行評估而客觀收集到的數據並未顯示 aripiprazole 與安慰劑間存在任何差異。

臨床試驗中的其它發現

長期、雙盲、安慰劑對照試驗中的不良反應

在一個為期26週、雙盲試驗中，比較口服 aripiprazole 與安慰劑在思覺失調症患者所發生的不良反應，除了副作用的發生率較高之外(1 aripiprazole 組為8% (12/153)，安慰劑組為2% (3/153))，其它見於報告的不良反應大都和短期、安慰劑對照試驗所報告的不良反應一致。在這個研究中，發生副作用反應的病例，程度都不很嚴重(8/12為輕度，4/12為中度)，發生時間在治療早期(9/12發生於前49天)，且持續時間不長(7/12不超過10天)。副作用反應極少導致停用 aripiprazole (<1%)。此外，在一個長期 (52週) 的有效對照研究中， aripiprazole 組的副作用反應發生率為5% (40/859) 在雙極性疾患的一個長期的單一藥物治療及一個長期的為鋰鹽或aproate的輔助治療的研究中，也觀察到類似的不良反應程度。

在 aripiprazole 的上市前評估期間所觀察到的不良反應

下列列出的不良反應不包括：1)已經列於前面表格或在仿單中其他處已提過的不良反應；2)非常罕見的不良反應；3)非常常見而無資訊價值的不良反應，4)不認為其顯著與臨床相關性之不良反應，或5)與安慰劑發生率相等或低於安慰劑的不良反應。

不良反應以體系統來分類，發生率定義如下：常見(frequent)，發生率為至少1例/100位病患的不良事件；少見(unfrequent)，發生率為1例/1000位病患至1例/10000位病患的不良事件；以及罕見(rare)，發生率少於1例/10000位病患的不良事件。

血液－口服藥濃度

血液與排泄系統疾患：

罕見－血小板減少症

心臟疾患：

罕見－心跳過慢；心悸；罕見－心房撲動、心跳呼吸停止、心房室導管阻塞、心房纖維顫動、心臟病、心肌梗血、心跳衰竭、心肺衰竭

眼睛疾患：

罕見－畏光；罕見－視視

胃腸道疾患：

罕見－胃食道逆流相關疾病

全身性反應與注射部位反應：

常見－無力；少見－周邊水腫、胸痛；罕見－臉部水腫

肝膽疾患：

罕見－肝炎、黃疸

免疫系統疾患：

罕見－過敏反應

外傷、中傷及手術後疾患：

少見－跌傷；罕見－中暑

檢查：

常見－體重減輕；罕見－肝膽酵素升高、血糖升高、血中乳酸脫氫酶升高、γ 羧胺轉轉移酶升高；罕見－血中泌乳激素升高、血中尿素氮升高、血中肌酸酐升高、血中膽紅素升高、心臟QT間期延長、膽化血色素升高

代謝與營養疾患：

常見－低血、罕見－低血鈣、低血鈉、低血糖

肌肉骨骼及結締組織疾患：

罕見－肌肉痙攣、肌肉緊縮；罕見－橫紋肌溶解、移動能力降低

神經系統疾患：

少見－帕金森氏症、記憶力減弱、齒輪狀僵硬、運動機能減退、肌肉陣挛、動作遲緩；罕見－運動不能、肌肉陣挛、協調不正常、說話障礙、癱瘓大發作；<1/10,000位病患－舞蹈症樣症

精神疾患：

少見－攻擊行為、性慾降低、譫妄；罕見－性慾升高、性高潮缺失、顏面肌肉抽搐、殺人意念、緊張症、夢遊

腎臟與泌尿系統疾患：

罕見－尿滯留、夜尿

生殖系統及乳房疾患：

少見－勃起功能障礙；罕見－男性女乳症、月經不規則、閉經、乳房疼痛、陰莖異常勃起

呼吸道、胸部及縱膈疾患：

少見－鼻塞、呼吸困難

皮膚及皮下組織疾患：

少見－皮疹、多汗、搔癢、光敏感反應、禿髮；罕見－蕁麻疹

血管疾患：

少見－低血壓、高血壓

兒童病患－口服投藥

在滿16歲(6至18歲之兒童病患的綜合資料庫中，所觀察到的不良事件大部份也見於成人病患，在兒童病患中所觀察到的額外不良反應如下所列。

眼睛疾患：

少見－眼淚運動化相

胃腸道疾患：

少見－舌頭乾燥、舌頭痙攣

檢查：

常見－血中肌島素升高

神經系統疾患：

少見－夢囈

腎臟與泌尿系統疾患：

常見－遺尿

皮膚及皮下組織疾患：

少見－多毛症

6.2 上市後的使用經驗

在 aripiprazole 的核准後使用期間曾發現下列不良反應。由於這些都是由不定數量 的對象主動通報的反應，因此並不一定能確立其與使用藥物間的因素關係。過敏反應(過敏性反應、血管水腫、喉部痙攣、搔癢症/哮喘發、或口咽部痙攣)，以及血液波動。

7 藥物交互作用 (依文獻記載)

7.1 在臨床上市 aripiprazole 有重要交互作用的藥物

表12：和 aripiprazole 有重要交互作用的藥物：

併用的藥品或藥品分類	臨床的理由	臨床的建議
強效的CYP3A4抑制劑 (如itraconazole, clarithromycin) 或強效的CYP2D6抑制劑 (如quinidine, fluoxetine, paroxetine)	併用口服 aripiprazole 與強效的 CYP3A4或CYP2D6抑制劑會增加 aripiprazole的暴露量(參見臨床藥學(12.3))。	Aripiprazole 與強效的CYP3A4或CYP2D6抑制劑合供使用時，應降低 aripiprazole 的劑量 [參見用法用量(2.2)]。
強效的CYP3A4誘導劑 (如carbamazepine, rifampin)	併用口服 aripiprazole 與carbamazepine會降低 aripiprazole的暴露量(參見臨床藥學(12.3))。	Aripiprazole 與強效CYP3A4誘導劑併用時，應增加 aripiprazole 劑量[參見用法用量(2.2)]。
抗高血壓藥物	由於aripiprazole具有α腎上腺素拮抗作用，因此此等藥物可能會增加某些抗高血壓藥物的藥效。	監測血壓並依此來調整劑量 [參見警語和注意事項(5.7)]。
Benzodiazepines (如lorazepam)	併用口服aripiprazole與lorazepam的鎮靜強度大於單獨使用aripiprazole。觀察到合供使用時的立式低血壓亦高於lorazepam單獨使用時[參見警語和注意事項(5.7)]。	監測鎮靜現象及血壓，依此來調整劑量。

7.2 與 aripiprazole 不會發生任何具臨床重要性之交互作用的藥物

依據口服aripiprazole的藥物動力學研究，當與lamotridine、valproate、lithium、lorazepam併用時，不須調整 aripiprazole 的劑量。

此外，當合供使用 aripiprazole 時，不須調整CYP2D6(如dexlometorphan、fluoxetine、paroxetine或venlafaxine)、CYP2C9(如warfarin)、CYP2C19(如omeprazole、warfarin、esetrolatram)或CYP3A4(如dexlometorphan)受質的劑量。另外，當合供使用 aripiprazole 時，也不須調整valproate、lithium、lamotrigine、lorazepam或sertaline的劑量[參見臨床藥學(12.3)]。

8 特殊族群之使用 (依文獻記載)

8.1 懷孕

妊娠安全分類C級：

風險摘要：

在懷孕第三期曝露於抗精神病藥物(包括 aripiprazole)的新生兒有維體外徑症狀和/或禁斷症狀的風險。 Aripiprazole 目前沒有適當且控制良好的孕婦人體試驗。Aripiprazole的動物生殖研究已在大鼠和兔子的胎兒器官形成期及大鼠的出生前期和后期進行。在大鼠和/或兔子的胎兒器官形成期，口服投與及靜脈注射aripiprazole劑量高於MRHD (人類口服最大建議劑量)，出現胎兒死亡、胎兒體重減輕、孕丸未下降、全身骨骺化之延遲、骨骺異常和橫膈膨氣。在大鼠的出生前期和后期，口服投與及靜脈注射aripiprazole劑量高於MRHD (人類口服最大建議劑量)，出現懷孕期延長、死產、幼兒體重偏低及幼存活率降低。僅在有可能的利益大於對於胎兒潛在的風險下才能在懷孕期間使用 aripiprazole。

臨床建議

胎兒新生兒的不良反應

在懷孕第三期曝露於抗精神病藥物(包括 aripiprazole)的新生兒已有維體外徑症狀和/或禁斷症狀的報告，包括激動、肌張力亢進、肌張力低下、顫抖、嗜睡、呼吸窘迫和厭食性疾患。這些症狀的嚴重度是多變的，有些新生兒不需特別的治療在幾小時內或幾天內即可恢復，其他的則可能需要延長住院時間。需監測新生兒是否有維體外徑症狀及/或禁斷症狀。

數據

動物的數據

在動物研究中，aripiprazole表現出對生長發育之毒性，包括對大鼠和兔產生可能形成嗜胎之影響。

在胎兒器官形成期，給懷孕的雌性大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤3、10和30毫克(根據mg/m²，分別為MRHD的1、3和10倍)，每日每公斤服用30毫克的雌性大鼠，懷孕期期被延長，在每日每公斤30毫克的高劑量治療下造成胎兒發育有微弱的延遲(胎兒體重減少)，孕丸未下降，以及全身骨骺化之延遲(亦見於每日每公斤10毫克組)。實驗中並未發現任何顯著胎胎或幼存活率的不良事件。出生的胎兒體重較輕(在每公斤10和30毫克組)；而且在每公斤30毫克組，肝臟聯結處和橫膈疝氣的發生率增加(服用其他劑量的各組並未檢查這些項目)。

出生後，在每日每公斤10和30毫克兩組有陰道閉口延遲的現象，在每日每公斤30毫克組還有乳腺發育不健全的狀況(可能都因為藥物對於雌性後代的影響，生育力、黃體、受精卵排洩、存活的胎兒數減少、著床失敗率上升)。在每日每公斤30毫克組還發現有一些母體毒性，然而，並無法確立對出生後發育的影響來自母體毒性。

對懷孕大鼠在胎兒器官形成期間靜脈注射aripiprazole(3、9及27毫克/公斤/日)的結果顯示，在最高劑量下會出現胎兒體重減輕及骨骺化延遲的現象，此劑量也有造成母體毒性。

在胎兒器官形成期，給懷孕的兔子投與aripiprazole口服劑量每日每公斤10、30和100毫克(根據AUC，分別為MRHD的2倍、3倍和11倍；根據mg/m²，分別為MRHD的6倍、19倍和65倍)。在每日每公斤服用100毫克的高劑量組別，母體食量減少，流產率增加及造成胎兒死亡率上升。胎兒體重減少亦見於每日每公斤30毫克組)，骨骺異常發生率增加(胸骨部分粘連)(亦見於每日每公斤30毫克組)。

對懷孕兔子在胎兒器官形成期間靜脈注射aripiprazole(3、10及30毫克/公斤/日)的結果顯示，在會導致明顯母體毒性的最高劑量下會出現胎兒體重減輕、胎兒畸形(主要為骨骺畸形)發生率升高，以及胎兒骨骺化速度減慢的現象。對胎兒無影響的劑量為每日10毫克/公斤，依照AUC計算，此劑量所達到的藥量為人類在MRHD劑量下所達到的藥量的5倍。依照mg/m²計算則為MRHD的5倍。

另一個研究裡，自懷孕期至出生後(自懷孕期第17日起，至生產後第21日)，給懷孕的雌性大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤3、10和30毫克(根據mg/m²，分別為MRHD的1、3和10倍)，每公斤服用30毫克組呈現些微母體毒性且懷孕期稍微延長，每公斤服用30毫克組還呈現產後率增加，幼兒體重偏低(此現象持續至成長為成體)，存活率降低等現象。

自懷孕期第6日至產後20日期間對大鼠靜脈注射aripiprazole(3、8及20毫克/公斤/日)的結果顯示，在8週20毫克/公斤/日的劑量下有充分率升高的現象，在20毫克/公斤/日的劑量下出生後後期幼之胎兒體重重及存活率降低的現象。這些反應會出現在母體毒性，對出生後的行為及生殖力發展方面並無任何影響。

8.2 分娩與生產

Aripiprazole 對人類分娩與生產的影響尚未為人所知。

8.3 授乳母親

Aripiprazole 會分泌到人乳汁中。因為 aripiprazole 可能對哺乳嬰兒發生嚴重不良反應，應考量本藥物對母親之重要性以決定是否停止哺乳或停止用藥。

8.4 兒童之使用

用於患有重鬱症或抑鬱性思覺失調症或雙極性疾患躁症發作的兒童病患時的安全性及有效性目前尚未確立。

Aripiprazole(Ridchydro-aripiprazole在兒童(10-17歲)之藥物動力學輕重校正後和成人相似。/參見臨床藥學(12.3))。

思覺失調症

用於思覺失調症兒童病患的安全性及有效性已在一個針對202位13至17歲之兒童病患所進行的週週、安慰劑對照的臨床試驗中獲得確立(參見用法用量(2.1)、不良反應(6.1)，以及臨床試驗(14.1))。雖然目前尚未透過有系統的方法評估過維持治療在兒童病患中的療效表現，但仍可由成人的數據以及成人病患與兒童病患中之aripiprazole藥物動力學參數的比較推斷出維持治療的作用是可行的。

初生動物研究

在初生的大鼠，自斷奶(21天)大到成鼠(80天)，投與aripiprazole口服劑量每日每公斤10、20和40毫克的結果顯示會造成死亡、中樞神經(CNS)臨床徵象、記憶力及學習減弱及性或成熟延遲，在每日每公斤40毫克組，在兩個性別皆觀察到死亡、活動力降低、後肢外翻(splayed hind limbs)、弓背姿勢(hunched posture)、運動失調、顫抖及其他的中樞神經(CNS)徵象。此外，在雄鼠可觀察到性成熟延遲。在所有劑量及劑量依存性(dose-dependent manner)下也觀察到記憶力及學習減弱、運動活動(motor activity)增加以及腦組織(萎縮的、腎上腺的腎上腺膜質肥大)、乳腺(增殖及分泌增加)和女性生殖器官(陰道上皮乾硬化、子宮內膜萎縮、卵巢黃體減少等)組織病理學現象。女性生殖器官的變化被認為是由於血中泌乳激素增加所導致。無法判定未觀察到不良效應之劑量(No observed adverse effect level, NOAEL)及在最低試驗的劑量下(10毫克/公斤/日)沒有觀察到aripiprazole或其活性代謝物在青少年的最大建議劑量(15毫克/日)之全身性藥量(AUC0-24)有相關的安全性界線(safety margin)。在2個月的恢復期後，所有藥物相 關的作用是可逆的以及從先前的研究中發現於幼鼠的大部分作用亦可在此成鼠觀察到。

針對2個月大的幼狗，口服投與6個月的aripiprazole(3、10和30毫克/公斤/日)的結果顯示，aripiprazole會造成顫抖、活動減退、運動失調以及後肢的斜斜及限制使用等中樞神經(CNS)臨床徵象，在所有藥物治療組的雄狗平均體重降低高達18%。無法判定未觀察到不良效應之劑量(No observed adverse effect level, NOAEL)及在最低試驗的劑量下3毫克/公斤/日沒有與aripiprazole或其活性代謝物在青少年的最大建議劑量(5毫克/日)之全身性藥量(AUC0-24)有相關的安全性界線(safety margin)。在2個月的恢復期後，所有藥物相 關的作用是可逆的。

8.5 老年人之使用

對老年病患並不建議調整劑量[參見黑格警語、警語和注意事項(5.1)及臨床藥學(12.3)]。

13,543位病患在使用口服 aripiprazole 治療的臨床試驗中，有1073位(8%)≥65歲，並有799位(6%)≥75歲。由於使用口服 aripiprazole 治療思覺失調症、雙極性疾患躁症或重鬱症的安慰劑對照研究並未收到人數足夠的65歲(含)以上的受試者，因此無法判定其治療反應是否不同於較年輕的受試者。

Aripiprazole 並未根據療效用於治療伴有阿茲海默症之精神疾患患者[參見黑格警語、警語和注意事項(5.1)]。

8.6 CYP2D6不良代謝者(Poor Metabolizers)

在已知為CYP2D6不良代謝的患者，因為會產生高濃度的aripiprazole，須作劑量的調整。大約84%的高加索人種及3-8%的非裔美國人，缺乏代謝CYP2D6受質的能力。這些人被視為不良代謝者[參見用法用量(2.2)及臨床藥學(12.3)]。

8.7 肝功能與腎功能受损

不須依患者的肝功能(輕至重度肝障害，Child-Pugh score為5-15)或腎功能(輕至重度肝障害，腎臟過濾率GFR為15-90 mL/minute)狀況來調整 aripiprazole 的劑量[參見臨床藥學(12.3)]。

8.8 其他的特殊族群

不須依患者的性別、種族或抽菸狀態來調整 aripiprazole 的劑量[參見臨床藥學(12.3)]。

9 藥物濫用及依賴性 (依文獻記載)

9.1 管制藥品

Aripiprazole 並非管制藥品。

9.2 濫用及依賴性

尚未在人體上針對 aripiprazole 濫用可能性、耐受性、或生理依賴性進行系統性研究。在猴子的生理行為性研究中，突然停藥時，可觀察到禁斷症狀。雖然臨床試驗中，沒有呈現尋求藥物行為的傾向，但是這些試驗並非很有系統的，而且僅根據這項有限的資料，不可能去預測一個中樞神經作用藥物上市後，可能為人所用、用作他途，或濫用的程度。因此，有藥物濫用史的病患應該接受仔細評估；同時也應當密切觀察這些病患是否有濫用或濫用 aripiprazole 的跡象(例如，耐受性之產生，劑量增加，尋求藥物行為)。

10 用藥過量 (依文獻記載)

MedDRA 專門用語已經用來分類下列不良事件。

10.1 人體經驗

在臨床試驗及上市後的經驗中，曾有故意的或意外的口服 aripiprazole 過量的案例報告，包括 aripiprazole 單獨服用和併服其他藥物的用藥過量，並沒有發現使用 aripiprazole 過量的案例。有一個病患大量吞服 aripiprazole 1260毫克(每日最大建議劑量的 42 倍)後完全復原，亦有報告指出12歲或更小的孩童，故意的或意外的服用 aripiprazole 劑量高達195毫克而未致死。

口服 aripiprazole (單獨服用或併服其他藥物)用藥過量的案例中，最普遍的不良事件報告(所有用藥過量案例中至少有5%通報)包括嘔吐、嗜睡和顫抖。在一個或多個服用 aripiprazole (單獨服用或併服其他藥物)過量的案例中，可觀察到的其他臨床重要的徵候和症狀，包括酸中毒、攻擊、眩暈轉氣喘增加、心房纖維顫動、心跳過慢、昏迷、混亂狀態、痙攣、血中肌酸酐轉氨酶上升、意識抑制、高血壓、低血壓、低血鈣、低血鉀、意識喪失、QRS Complex 延長、QT間期延長、吸入性肺炎、呼吸停止、心臟連繼狀態和心跳過速。

10.2 用藥過量的處理

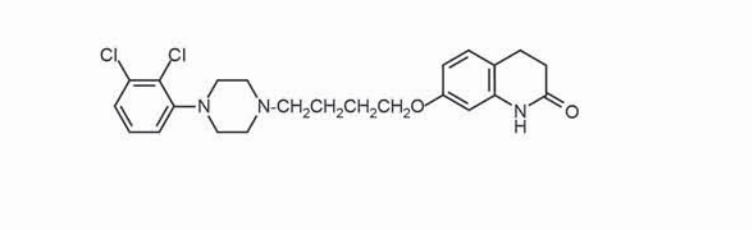
目前沒有治療 aripiprazole 服用過量的任何特別資訊。應該為用藥過量病患進行心電圖檢查，如果呈現QT區間延長，要立即實施心臟監護。否則，用藥過量的處理應該以支持性治療為主，保持呼吸道暢通，肺臟氧合與換氣功能正常，與症狀治療。密切的醫療照護和監測應持續至病患康復為止。

活性碳－發生 aripiprazole 用藥過量時，及早服用活性碳，可能有助於防止aripiprazole吸收。在口服 aripiprazole 15 毫克一小時後，服用50公克活性碳，可以減低aripiprazole的平均AUC(C₀₋₂₄)。

血液透析－雖沒有關於血液透析對 aripiprazole 服用過量治療效果的資訊，但有鑒於aripiprazole與血漿蛋白的緊密結合，血液透析應該對aripiprazole治療量沒幫助。

11 性狀

Aripiprazole 是一種作用於精神方面的藥物，可以口服藥錠、口溶錠的方式使用。Aripiprazole是7-[4-(4-(2,3-dichlorophenyl)-1-piperazinyl)butoxy]-3,4-dihydrocarbostyrl；其分子式為C₂₁H₂₁Cl₂N₃O，分子量為448.39；化學結構式：



12 臨床藥理學 (依文獻記載)

12.1 作用機制

Aripiprazole對思覺失調症或雙極性疾患躁症的作用機制仍然未知。然而，有一假設指出，aripiprazole可能是經由對多巴胺D₂和血清素5-HT_{1A}接受體的部分促動作用，以及對血清素5-HT_{2A}接受體的拮抗作用而生療效。針對D₂、5-HT_{1A}和5-HT_{2A}接受體之外的接受體受質的作用，也許可以解釋aripiprazole臨床上的其他藥效，例如：Aripiprazole對腎上腺素性α1接受體的拮抗作用，或許可以解釋使用aripiprazole後產生的直立性低血壓。

12.2 藥效學

Aripiprazole對於多巴胺D₂、D₃、血清素5-HT_{1A}、5-HT_{2A}，aripiprazole表現出高親合力(Ki值分別為0.34、0.8、1.7和1.3 nM)；對於多巴胺D₂、血清素5-HT_{1A}、5-HT_{1B}、α1-腎上腺素性接受體，根據親力接受體和血清素再吸收部位則以中等親合力(Ki值分別為4、15、39、57、61和89 nM)。Aripiprazole對於理論藥毒專業性接受體沒有很好的親合力(CS₅₀>100nM)。[Aripiprazole的效力是作為多巴胺D₂和血清素5-HT_{1A}接受體的部分促動作用劑；也是血清素5-HT_{2A}接受體的拮抗劑]

12.3 藥物動力學

Aripiprazole 的活性大概主要來自於它的原型藥物 aripiprazole 的較少部分來自於其主要代謝物dehydro-aripiprazole。Dehydro-aripiprazole具有類似原型藥物的D₂接受體親合力，並且曝露量在血漿中佔原始藥物達40%。Aripiprazole和dehydro-aripiprazole之平均曝露量比率按劑量分別為約7.5小時和9.4小時，服藥14日內，上述兩成分將達到藥物穩定狀態濃度。由同一投藥藥物動力學可以預測Aripiprazole藥量。在穩定狀態，aripiprazole的藥物動力學是以劑量成比例的。Aripiprazole的排泄，主要經由涉及兩種P450異功酶(CYP2D6和CYP3A4)的肝臟代謝作用。對於CYP2D6不良代謝的患者，aripiprazole的平均排除半衰期為146小時。

藥物動力學平均顯示 aripiprazole 錠劑具生物相等性。

口服投與

吸收

錠劑：aripiprazole容易吸收，3-5小時內可以達到血漿中藥物濃度高峰，其錠劑配方的絕對生物可用率為87%。Aripiprazole 可以與食物同時服用，也可以單獨服用。合併服用一顆15毫克的aripiprazole錠劑與標準高脂餐，對於aripiprazole或其活性代謝物dehydro-aripiprazole的C_{max}和AUC，都沒有顯著的影響，但是會造成aripiprazole/Ridchydro-aripiprazole的T_{max}分別延遲3小時與12小時。

分布

經由靜脈注射投藥的aripiprazole之穩定狀態分佈體積很高(404公升或4.9公升/公斤)，顯示廣泛的血管外分布量。在達到其療效濃度後，aripiprazole和其主要代謝物，與血漿蛋白的結合率超過99%，其中主要是與白蛋白結合。在健康成人人體試驗中，每日投與0.5-30毫克不等劑之Aripiprazole連續14日，受試者身上表現出：依服用劑量不同，D₂接受體有不等程度被佔領的情形；這顯示aripiprazole可滲透進入腦部。

代謝和排泄

Aripiprazole的代謝主要是經由三種生物轉化途徑：去氫作用、氫化作用，和N-去氫化作用。根據體外研究，CYP3A4和CYP2D6負責對aripiprazole進行去氫化及氫化作用，而CYP3A4能N-去氫化作用。在全身循環中，aripiprazole是主要的藥物型態(相較於dehydro-aripiprazole)，在穩定狀態，活性代謝物dehydro-aripiprazole一約占aripiprazole血漿中AUC的340%。

服用時，4小時後的aripip