

哲思® 膠囊 40/60 毫克

Geodon® Capsules 40/60mg

40 毫克膠囊 衛署藥輸字第 023471 號

60 毫克膠囊 衛署藥輸字第 023470 號

本藥須由醫師處方使用

1. 性狀

1.1 有效成分及含量

每顆膠囊含有相當於 ziprasidone 40 或 60 毫克的 ziprasidone hydrochloride monohydrate。

1.2 賦形劑

單水乳糖(lactose monohydrate)、預先膠化的玉米澱粉(pregelatinized maize starch)、硬脂酸鎂(magnesium stearate)、明膠(gelatin)、二氧化鈦(titanium dioxide)、打印墨水(TEKPRINT SW-9008 BLACK INK)。

哲思膠囊 40 毫克另含靛藍質(indigo carmine)。

1.3 劑型

膠囊

1.4 藥品外觀

下列膠囊劑型可供口服給予 ziprasidone：

40 毫克 — 4 號藍色膠囊，其上標示 “Pfizer” 及 ZDX 40

60 毫克 — 3 號白色膠囊，其上標示 “Pfizer” 及 ZDX 60

2. 適應症

思覺失調症、雙極性疾患之躁症發作及在雙極性疾患躁症發作(Bipolar I disorder)之維持治療中作為鋰鹽或 valproate 的輔助療法。

說明

思覺失調症

Ziprasidone 適用於思覺失調症和其他精神病之處置，以及在持續治療期間維持臨

件而停藥、因發生情緒發作事件而進行臨床處置(如開始使用藥物治療或住院)、或躁症量表分數 ≥ 18 或 MADRS 分數 ≥ 18 (連續 2 次間隔不超過 10 天之評估的結果)。在開放治療安定化階段中共有 584 位受試者接受治療。在雙盲隨機分組階段中,有 127 位受試者接受 ziprasidone 治療,並有 112 位受試者接受安慰劑治療。在延後須介入治療的情緒發作事件發生的時間方面,ziprasidone 的表現要優於安慰劑。所觀察到的復發事件類型包括鬱症、躁症及混合發作。鬱症、躁症及混合發作分別佔此研究中之復發事件總數的 53%、34%與 13%。

目前並未有具對照組之臨床試驗針對本藥品單獨使用(monotherapy)於 bipolar I disorder 之維持治療做有系統的評估。

3. 用法及用量

3.1 用法用量

使用 ziprasidone 膠囊

口服。膠囊應與食物一起服用,吞下整個膠囊,而不要事先咀嚼、壓碎或打開。

成人之使用

思覺失調症與雙極性疾患之躁症發作

建議劑量起始為 40 毫克每天 2 次,隨餐服用(參閱 11 藥物動力學特性)。接著可以根據各人的臨床狀況調整每日劑量,直到 80 毫克每天 2 次的最高劑量。需要時,可以在治療第三天達到最高建議劑量。

雙極性疾患躁症發作(Bipolar I disorder)之維持治療(作為鋰鹽或 valproate 的輔助療法)

在 40 毫克- 80 毫克每天 2 次隨餐服用的範圍內,使用病人開始穩定下來時的相同劑量繼續進行治療。病人應定期接受重新評估,藉以確認進行維持治療的必要性。

3.3 特殊族群用法用量

兒童之使用

用於 18 歲以下孩童的安全性和有效性尚未確立。

老年人之使用

老年人(65 歲以上)無須調整劑量。

腎功能不全病人之使用

腎功能不全病人無須調整劑量。

肝功能不全病人之使用

VTE 風險因素，並採取預防措施。

抗精神病藥惡性症候群

抗精神病藥惡性症候群(NMS)是一種可能致死的複雜症狀，曾被報告與抗精神病藥有關，包括 ziprasidone 在內。如果病人出現 NMS 的病徵及症狀，或無法解釋的高燒卻沒有其他 NMS 的臨床表現，就必須停用所有的抗精神病藥。

嚴重皮膚不良反應

曾有 ziprasidone 暴露引發伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀的藥物反應(DRESS)之報告。DRESS 由下列三種或更多種合併而成：皮膚反應（如皮疹或剝落性皮膚炎）、嗜伊紅性白血球增加、發燒、淋巴腺病變、及一種或多種併發症如：肝炎、腎炎、肺炎(pneumonitis)、心肌炎和心包炎。

其他嚴重皮膚不良反應，例如史蒂芬強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome)，也曾有 ziprasidone 暴露而引發的報告。

嚴重皮膚不良反應有時具致死性，如果發生嚴重皮膚不良反應請停用 ziprasidone。

遲發性運動障礙

長期治療以後，ziprasidone 也有引起遲發性運動障礙及其他遲發性錐體外徑症候群的可能。如果出現遲發性運動障礙的病徵及症狀，應考慮減低劑量或停用 ziprasidone。

跌倒

抗精神病藥物(包括 ziprasidone)可能導致嗜睡、姿態性低血壓和運動以及感覺不穩定，這可能導致跌倒，並因此導致骨折或其他傷害。對於伴有可能加劇這些影響的疾病、狀態或藥物的病人，開始抗精神病治療時應完成跌倒風險評估，而對於長期接受抗精神病療法的病人應反覆進行跌倒風險評估。

癲癇發作

ziprasidone 用於有癲癇發作病史的病人應小心使用。

中樞神經藥物 / 酒精

鑒於 ziprasidone 主要是作用在中樞神經系統，當它與其他有中樞神經系統作用的藥物併用時應小心，包括酒精和作用於多巴胺激性(dopaminergic)及血清素激性(serotonergic)系統的藥物在內。

增加失智症相關精神病之老年病人的死亡率

前期徵狀顯現，或是造成既有的糖尿病病情惡化。

6. 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

尚未對孕婦做過研究。因此，有生育力的婦女接受 ziprasidone 治療時，最好採取適當的避孕措施。曾於第三孕期接觸到抗精神病藥物的新生兒較容易在產後發生錐體外症狀及(或)戒斷症狀。在這些新生兒中曾有發生激動、肌張力增強、肌張力減退、顫抖、嗜睡、呼吸窘迫及餵食障礙等反應的報告。只有在對母親的潛在效益超過對胎兒的危險時，才在懷孕期間使用 ziprasidone (參閱 10.3 臨床前安全性資料)。

6.2 哺乳

尚未在授乳期女性中進行充分和對照良好的研究。有限的資料顯示 ziprasidone 以非常低的濃度分泌到母乳中。在妊娠和授乳期間接受 10 毫克/公斤/日 (以毫克/平方公尺換算為 0.5 倍最大建議人體劑量 MRHD) 或更高劑量治療之雌性大鼠產下的子代中，幼鼠死亡數有增加現象且授乳期最初 4 天的出生後存活率有下降現象。在 5 毫克/公斤/日 (以毫克/平方公尺換算為 0.2 倍 MRHD) 或更高劑量下，曾觀察到子代發育延遲與神經行為功能障礙。在這些作用方面均未確立無作用劑量 (no-effect level)。應告知接受 ziprasidone 的病人不要餵母乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

未在暴露於 ziprasidone 治療的女性和男性中進行充分和對照良好的研究。

過往研究顯示在 10 到 160 毫克/公斤/日 (以毫克/平方公尺換算為 0.5 到 8 倍 160 毫克/公斤/日的 MRHD) 的劑量下，ziprasidone 會延長大鼠的交配前所經時間。以 160 毫克/公斤/日劑量 (以毫克/平方公尺換算為 8 倍 MRHD) 經口給藥的大鼠有生育力受損現象，而無作用劑量為 40 毫克/公斤/日 (以毫克/平方公尺換算為 2 倍 MRHD)。此作用似乎發生於雌性，因為動情週期的長度延長了；此為多巴胺拮抗劑在大鼠中的藥理作用。當接受 160 毫克/公斤/日治療的雄性與未治療的雌性交配時生育力並未下降，而且在接受 200 毫克/公斤/日 (以毫克/平方公尺換算為 11 倍 MRHD) 的雄性大鼠的睪丸中並無治療相關發現。

避孕 - 應該建議接受 ziprasidone 治療並具生育能力的女性使用適當的避孕方法。

7. 交互作用

使用 ziprasidone 應注意不可與下列藥品併用，例如：dofetilide、sotalol、quinidine、其他第一 A 類和第三類抗心律不整藥、mesoridazine、thioridazine、chlorpromazine、droperidol、pimozide、sparfloxacin、gatifloxacin、moxifloxacin、halofantrine、mefloquine、pentamidine、

8. 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

臨床試驗與上市後所報告的藥物不良反應包括：

藥物不良反應表

系統器官分類	藥物不良反應
免疫系統疾病	過敏*†
內分泌疾病	高泌乳素血症*
精神疾病	躁狂(Mania)* ^a ; 躁動*; 神經緊張; 失眠; 焦慮; 性慾降低
神經系統疾病	抗精神病藥惡性症候群*; 血清素症候群 (單獨使用或與血清素活性藥物併用)*; 暈厥*; 大發作型癲癇; 肌張力異常(Dystonia) ^D ; 錐體外徑症候群*†; 遲發性運動障礙(Tardive dyskinesia)*; 運動障礙(Dyskinesia); 運動失調(Ataxia); 肌張力過強(Hypertonia); 運動機能亢進(Hyperkinesia); 靜坐不能(Akathisia); 震顫; 嗜睡; 語言障礙; 頭痛; 頭暈; 鎮靜*; 顏面下垂(Facial droop)*
眼睛疾病	動眼危象(oculogyric crisis) ^D ; 視覺損傷†
心臟疾病	Torsade de pointes (一種可能危及生命之心律不整)*; 心搏過速*
血管疾病	靜脈血栓栓塞 (VTE)*†; 姿勢性低血壓*†
呼吸、胸腔及縱膈疾病	喉頭痙攣 ^D
胃腸疾病	吞嚥困難*; 嘔吐; 便秘; 舌頭水腫*†; 噁心; 舌頭疾病 ^D ; 唾液分泌過多†; 口乾; 消化不良
皮膚及皮下組織疾病	嗜酸性球增多症合併全身症狀的藥物反應(DRESS)*; 血管水腫*; 皮疹*
肌肉骨骼及結締組織疾病	斜頸 ^D ; 肌肉僵硬
腎臟及泌尿道疾病	尿液滯留; 小便失禁*; 排尿遲疑(Urinary hesitation); 遺尿*
生殖系統與乳房疾病	異常勃起*; 男性性功能障礙; 溢乳症(Galactorrhea)*; 男性女乳症; 無月經

劑，它的抗精神病作用被認為有一部分是由這些拮抗劑活性的綜合所產生的。Ziprasidone 在 5HT_{2C} 和 5HT_{1D} 受體上也是強效拮抗劑，而在 5HT_{1A} 受體上是致效劑，並且抑制神經元回收正腎上腺素和血清素。

人體正子射出電腦斷層造影(PET)研究

正子射出電腦斷層造影(PET)顯示，給予 ziprasidone 40 毫克的口服劑量之後 12 小時，超過 80% 的 5HT_{2A} 受體與超過 50% 的 D₂ 受體被阻斷了。

10.3 臨床前安全性資料

Ziprasidone 的臨床前安全性資料顯示，根據安全性藥理學、基因毒性及致癌性的傳統研究，ziprasidone 對人體沒有特別的危險。大鼠及兔子的生殖研究顯示，ziprasidone 沒有致畸性。在被認為引起母體毒性(如鎮靜、體重增加不足)的劑量下觀察到對生育力的不良作用，以及子代死產的數目增加，子代體重減輕及功能發育遲緩。於可外推到類似於人體在治療劑量下的最高濃度之母體血漿濃度下，可觀察到有周產期死亡率增加及後代功能發展遲緩的現象。

11. 藥物動力學特性

隨餐口服多次 ziprasidone 劑量之後，最高血清濃度通常在給藥後 6-8 小時達到。在用過餐的受試者中，ziprasidone 在 40-80 毫克 每天 2 次的劑量範圍內呈現出線性動力學。在用過餐的狀態下，20 毫克劑量的絕對生物體可用率為 60%。若在空腹狀態下給予 ziprasidone，則 ziprasidone 的吸收減少達 50%。

每天使用 2 次通常可以在 3 天內達到穩定狀態。穩定狀態的全身暴露量與劑量相關。

在穩定狀態下，口服給藥後 ziprasidone 的平均末端排除半衰期約為 6.6 小時。靜脈注射給予 ziprasidone 的平均全身清除率為 7.5 毫升/分鐘/公斤，分佈體積大約是 1.5 升/公斤。Ziprasidone 廣泛地與血漿蛋白質結合(>99%)，它的結合似乎與濃度無關。

口服給藥之後，ziprasidone 被廣泛代謝，只有少量以原型由尿液(<1%)或糞便排除(<4%)。Ziprasidone 主要經由三種代謝途徑排除，形成可再循環血液中偵測得到的四種主要的代謝產物，benzisothiazole piperazine (BITP) sulphoxide、BITP sulphone、ziprasidone sulphoxide 及 S-methyl-dihydroziprasidone。約有 20% 的劑量由尿液排除，約 66% 由糞便排除。血清內未改變的 ziprasidone 約佔總藥物相關物質的 44%。

的病人這些代謝參數都沒有顯著的變化。

大型上市後臨床安全性試驗結果

在一個隨機分派的上市後臨床試驗，收納 18,239 位病人，追蹤觀察一年，以確認 ziprasidone 在 QTc 間隔的作用與思覺失調症病人非因自殺而死亡的危險性增加是否有關聯，此研究以自然臨床模式(naturalistic clinical practice settings)進行，顯示在 ziprasidone 及 olanzapine 二組治療藥物對於非因自殺而死亡的死亡率沒有差異。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

2-1000 粒鋁箔盒裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

Ziprasidone 膠囊應儲存在控制室溫，15°-30°C (59°-86°F)。

15. 其他

版 本: CDS 20210416-3

製造廠：Pfizer Ireland Pharmaceuticals

地 址：Little Connell, Newbridge, Co., Kildare, Ireland.

包裝廠：Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

地 址：Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090, Freiburg, Germany.

藥 商：暉致醫藥股份有限公司

地 址：臺北市信義區信義路 5 段 7 號 27 樓

藥商地址請依所轄衛生局核定內容刊載