

1. 請參閱「特別警語及注意事項」。

2. 可能會發生嗜睡，通常在開始治療的最初二週，一般繼續使用Quetiapine會消失。

3. 在Quetiapine之對照臨床試驗中，並沒有持續、嚴重的嘴中性白血球減少或顆粒性白血球缺乏症之報告。上市後之使用經驗，白血球減少及/或嘴中性白血球減少會在停止Quetiapine治療後回復。發生白血球減少/或嘴中性白血球減少之可能危險因子包括：之前白血球數目偏低、曾有藥物引起白血球減少及/或嘴中性白血球減少的病史。

4. 大多發生在治療的前幾週。

5. 有些服用Quetiapine的病人發生血清胺基轉移酵素(ALT, AST)或 γ -GT無症狀升高的現象。這種升高在持續接受Quetiapine治療後，通常會回復。

6. 如同其他具有 α_1 腎上腺素阻斷作用的抗精神病藥物，Quetiapine可能誘發姿勢性低血壓，併有頭暈、心悸過速、有些病人還會發生昏厥。這些現象尤其可能發生在最初的劑量調整期。接受Quetiapine治療會使甲狀腺荷爾蒙值略為下降，特別是總T₄及游離T₄，下降程度與劑量有關，在開始Quetiapine治療的最初二至四週，總T₄及游離T₄的下降程度達到最大，長期治療時總T₄及游離T₄不會再繼續下降。在幾乎所有個案中，無論接受Quetiapine治療的時間有多久，停止Quetiapine治療後，總T₄及游離T₄都能完全恢復正常。只有在使用較高的劑量時，才會看到總T₃及逆轉T₃略微下降。TBG的濃度不變，一般不會有TSH相互增加的現象，無證據顯示Quetiapine會引起具臨床意義的甲狀腺機能亢進。

在Quetiapine治療期間，曾有極少數發生高血糖症及糖尿病惡化的案例報告。

如同其他抗精神病藥物，Quetiapine也可能引起體重增加，主要是在治療的前幾個星期。

如同其他的抗精神病藥物，Quetiapine可能造成QTc間期延長，但在臨床試驗中顯示，Quetiapine並未引起QTc間期持續延長（請參閱「特別警語及注意事項」）。

曾經有急性戒斷反應之報告（請參閱「特別警語及注意事項」）。

【過量服藥】依文獻記載

在臨床試驗中，Quetiapine服用過量的經驗有限，曾有服用Quetiapine最多達20g的個案，但沒有死亡報告，且病人都完全復原，沒有任何後遺症。於上市後之使用經驗，曾有極罕見單獨服用Quetiapine過量致死或昏迷的報告。

一般而言，所報導的徵兆與症狀都是該藥物已知藥理作用的擴大，即嗜睡、鎮靜、心悸過速及血壓過低。

Quetiapine沒有特定的解藥。如果有嚴重藥物中毒出現，應該考慮有多種藥物涉入的可能，且應採取加護處置，包括維持呼吸道暢通，確保適宜的和氧作用(oxygenation)及呼吸，對心臟血管系統做適當的監視及支持。

密切的醫療監視必須持續進行，直至病人痊癒為止。

【藥理性質】依文獻記載

藥物治療分組：抗精神病藥物

治療分類：N05A H

1. 藥物藥效學

作用機制：

Quetiapine是一種非典型的抗精神病藥物，能與多種神經介質受體(receptor)作用。在大腦中與serotonin (5HT₂)受體的親和力，較之對dopamine D₁及D₂受體的親和高。Quetiapine也對histaminergic及 α_1 -adrenergic受體具有高親和力，對 α_2 -adrenergic受體親和力則較低，但是對cholinergic muscarinic或benzodiazepine受體則無明顯的親和力。在抗精神病藥物活性測驗，例如制約逃避(conditioned avoidance)，結果顯示Quetiapine具有活性。

藥物藥效學作用：

在預測雖體外徑副作用(EPS)傾向可能性之動物實驗研究顯示，Quetiapine在有效的dopamine D₂受體阻斷劑量下，只造成輕微的強直現象；Quetiapine會選擇性的降低涉及運動功能之mesolimbic A10 dopaminergic神經元對A9腦黑質神經元的放電；Quetiapine在對抗精神病藥物敏感的猴子身上，也只造成極少的肌緊張不足(dystonic)現象。

臨床療效：

根據三個與安慰劑對照之臨床試驗顯示（其中一項臨床試驗使用Quetiapine每日劑量75~750mg），Quetiapine與安慰劑在EPS的發生率或併用抗膽鹼藥物上，並無差異。

四項對照臨床試驗評估劑量高達800mg的Quetiapine治療雙極性疾患的療效，其中兩項臨床試驗是使用Quetiapine單一療法，另兩項研究將Quetiapine當作lithium或valproate semisodium的輔助療法。結果顯示Quetiapine與安慰劑在EPS的發生率或併用抗膽鹼藥物上，並無差異。Quetiapine不會引起泌乳激素(prolactin)持續增加，在一項給與多數固定劑量的臨床試驗顯示，在試驗完成時，在建議劑量範圍內之Quetiapine與安慰劑之間，泌乳激素濃度並無差異。

臨床試驗顯示，Quetiapine在治療思覺失調症的正性症狀及負面症狀上皆具功效。在一項與chlorpromazine比較及兩項與haloperidol比較的臨床試驗中，Quetiapine皆顯示具有相似的短期功效。

臨床試驗顯示，Quetiapine作為單一療法或作為輔助療法，在治療雙極性躁症病患的躁症症狀上皆具功效。對Quetiapine有療效反應者，平均最後一週Quetiapine的中位數劑量約為600mg，大約85%每日劑量在400~800mg的範圍之內。

2. 藥物動力學

口服Quetiapine吸收良好，並廣泛被代謝，主要代謝物於人體沒有顯著藥理作用。

Quetiapine的生體可用率，未明顯受到食物影響。Quetiapine的排除半衰期約為7小時。約有83%的Quetiapine與血漿蛋白質結合。

臨床試驗顯示，Quetiapine每日服用兩次，可達到藥效，這可由正子斷層造影術(PET)之資料顯示，Quetiapine與5HT₂及D₂受體結合時間可維持至12小時，得到進一步的支持。

Quetiapine具線性藥物動力學性質，男女之間並無差異。老年人的Quetiapine平均廓清率，較之十八至六十五歲的成年人，約低30~50%。

嚴重腎功能不全病人（creatinine廓清率低於30mL/min/1.73m²）及肝功能不全病人（穩定酒精性肝硬化），其Quetiapine之平均血漿廓清率約減低25%，但其個別廓清率的值仍在一般病人的範圍內。

Quetiapine在人體內被廣泛的代謝，在給與以放射性同位素標記的Quetiapine後，低於5%母體化合物由尿或糞中排出，約有73%的輻射強度從尿中排出，21%的輻射強度從糞便排出。

In vitro實驗證實，負責代謝Quetiapine的細胞色素P450酵素中，CYP3A4是最主要酵素。

在一項於健康受試者之臨床試驗，評估Quetiapine在ketoconazole治療前和治療期間多劑量給予之藥物動力學研究顯示：併用ketoconazole會增加Quetiapine的平均C_{max}及AUC各達235%及522%，口服Quetiapine之平均廓清率降低84%。平均半衰期由2.6小時增加到6.8小時，不過平均t_{max}則沒有改變。

Quetiapine及其數種代謝物對人類細胞色素P450 1A2、2C9、2C19、2D6及3A4具輕微抑制作用，但只有在一般有效劑量(300~450mg/day)的10~50倍以上濃度時才會發生。根據這些in vitro實驗之結果，Quetiapine與其他藥物併服時，不太可能會對其他經細胞色素P450代謝藥物產生明顯的臨床藥物抑制作用。

【臨床試驗前之安全性資料】依文獻記載

1. 急性毒性研究

Quetiapine急性毒性甚低。在小鼠及大鼠實驗，口服Quetiapine (500mg/kg)或腹腔內給藥(100mg/kg)後，結果產生有效抗精神病藥物之典型症狀，包括運動活性減退、脫垂(ptosis)、糾正反反射作用的喪失、口角四周出現唾液及抽搐。

2. 多次劑量毒性研究

在大鼠、狗及猴子之多次劑量研究中，Quetiapine產生一般抗精神病藥物所預期之中樞神經作用（例如劑量較低時所產生的鎮靜作用，劑量較高時所產生的顫抖、抽搐或神經衰弱）。

因Quetiapine或其代謝物之dopamine D₂受體拮抗作用所引發的高泌乳激素血症，因不同動物而呈現差異，但在大鼠表現最顯著，在十二個月的研究中，觀察到的相關作用包括乳房肥大、腦下垂腺增重、子宮重量減輕及雌鼠快速成長。

在小鼠、大鼠及猴子觀察到肝臟酵素誘導作用一致之肝臟可逆性型能及功能的影響。

在大鼠及猴子，出現甲狀腺濾胞肥大及伴隨的血中甲狀腺荷爾蒙值改變。

身體多種組織的色素沉著，特別是甲狀腺，並未有任何形態及功能上的影響。

在狗身上發生暫時性心跳加速，血壓則無改變。

狗每天服用Quetiapine劑量為100mg/kg，六個月後出現後三角白內障；這是因水晶體的膽固醇生成被抑制所致。

獼猴及鼠類每天使用劑量達到225mg/kg也沒有出現白內障的現象。臨床試驗中也沒有發現任何與藥物有關的角膜渾濁。

在任何的毒性研究中，並無嗜中性白血球減少或顆粒性白血球缺乏症的證據出現。

3. 致癌性研究

在大鼠的研究中（每天劑量為0、20、75及250mg/kg）雌鼠在服用上述各種劑量時，由於長期高泌乳激素血症，發生乳腺癌的機率上升。

在雄鼠（每天劑量為250mg/kg）及小鼠（每天劑量為250及750mg/kg），甲狀腺濾胞良性腺瘤發生率有所增加，與已知在齧齒類動物的肝臟甲狀腺素的廓清率增加機轉具一致性。

4. 生殖研究

大鼠出現與泌乳激素增加有關的影響（雄性的生育能力降低、假性懷孕、停慾期變長、交媾前期間增加及懷孕機率的降低）。由於物種的不同，對於生殖荷爾蒙控制有異，因此這種影響與人類沒有直接的關係。

Quetiapine沒有致畸作用。

5. 遺傳突變研究

Quetiapine的基因毒性研究顯示，Quetiapine並不是一種突變原或誘變劑(clastogen)。

【保存上之注意】

- 本藥應置於小兒伸手不及處。
- 於25℃以下儲存。
- 請在有效期限內使用。

【包裝】

2~1000粒鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。



委託者：永信藥品工業股份有限公司
YUNG SHIN PHARMACEUTICAL IND. CO., LTD.
公司地址：台中市大甲區中山路1段1191號
電話：(04) 26875100

製造廠：歐帕生技醫藥股份有限公司
新竹縣湖口鄉湖南村光復路1號