

“景德” 喜樂平膜衣錠 200 毫克

Quetialin F.C.Tablets 200 mg “Kingdom”

(Quetiapine)

【主成分】

每錠含: Quetiapine(as Fumarate)200mg

(eq. to Quetiapine Fumarate 230.3mg)

【劑型】

膜衣錠。

【適應症】依文獻記載

思覺失調症、雙極性疾患之躁症發作。

【使用劑量與用法】依文獻記載

本藥須由醫師處方使用

Quetiapine 每天服用兩次，與或不與食物併服均可。

成人：

思覺失調症：治療前四天之每日劑量為第一天 50mg，

第二天 100 mg，第三天 200 mg，第四天 300 mg。

第四天以後，劑量應逐漸調整至每日 300~450mg 的一般有效劑量。依個別病人的臨床反應及對藥物的耐受性，每日劑量範圍通常在 150~750mg 間。

雙極性疾患之躁症發作：作為單一療法或作為情緒穩定劑的輔助治療。治療前四天之每日劑量為第一天 100mg，第二天 200 mg，第三天 300 mg，第四天 400 mg。

劑量可依個別病人的臨床反應及對藥物的耐受性在每日 200~800mg 之間加以調整，一般有效劑量在每日 400~800mg 的範圍之間。

老年人

Quetiapine 如同其他的抗精神病藥物一般，老年人服用時應該特別小心，特別是在最初的服用階段。老年病人剛開始服用 Quetiapine 的劑量，應為每日 25mg。劑量應該每日增加 25~50mg，至達到有效劑量為止。但老年病人的有效劑量可能較年輕病人為低。

孩童及青少年

孩童及青少年服用 Quetiapine 時的安全性及有效性尚未被評估。

腎臟及肝臟功能不全

腎臟及肝臟功能不全的病人，經口服之 Quetiapine 的廓清率約減少 25%。Quetiapine 廣泛地經由肝臟進行代謝，因此已知肝功能不全的病人服用 Quetiapine 時，應該小心使用。

腎臟及肝臟功能不全的病人剛開始服用 Quetiapine 的劑量，應為每日 25mg。劑量應每日增加 25~50mg，至達到有效劑量為止。

【禁忌】

對本品任何成分會過敏的病人忌服用 Quetiapine。

【特別警語及注意事項】依文獻記載

三、嚴重嗜中性白血球減少症

在 Quetiapine 的臨床試驗報告中，嚴重嗜中性白血球減少症(<0. 5x10⁹/L)並不常見。大部分發生嚴重嗜中性白血球減少症的例子多是在開始接受 Quetiapine 治療後的前兩個月，與劑量無明顯關係。嗜中性白血球減少症潛在危險因子，包括先前即存在的低白血球和因藥物誘發的嗜中性白血球減少症。當病患嗜中性白血球數

量少於 1.0 x10⁹/L 時，應停止 Quetiapine 的治療，這些病患應持續觀察是否有感染和嗜中性白血球減少的徵兆及症狀(直到嗜中性白血球數量多於 1. 5x10⁹/L) (詳見不良反應)

二、血糖增加和血糖過高症

在 Quetiapine 的臨床試驗報告中可以發現有血糖增加、血糖過高症和偶而有的糖尿病的報告，雖然造成糖尿病的原因未被確立但是當病患患有發生糖尿病的風險時，都會建議作適當的臨床監測，同樣的當糖尿病病患使用本藥有加劇的可能性時，也須監測。(詳見不良反應)

三、心臟血管疾病

患有心臟血管疾病、腦血管疾病或具有血壓過低傾向的病人，服用 Quetiapine 時，應該小心。

Quetiapine 可能引起姿勢性低血壓，特別是在最初的劑量調整期。這種現象老年病人比年輕病人常見。

在臨床試驗中 Quetiapine 並未引起 QTc 期間持續延長。但如同其他抗精神病藥物，當 Quetiapine 與其他會延長 QTc 期間的藥物併用時，應該小心，尤其是用於老年病人。

四、癲癇

由對照的臨床試驗顯示，服用 Quetiapine 或安慰劑的病人，其癲癇發作之發生率並無差異，但如同其他的抗精神病藥物，有癲癇病史的病人在使用 Quetiapine 治療時，應該小心。(請參閱“不良反應”)。

五、遲發性的運動失調(Tardive dyskinesia)

如同其他抗精神病藥物，長時間接受 Quetiapine 的治療後，有可能導致遲發性運動失調，如果有遲發性運動失調症狀出現，應該考慮減少劑量或中止服用 Quetiapine。

六、抗精神病藥惡性症候群(Neuroleptic malignant syndrome)

抗精神病藥物治療，包括 Quetiapine (請參閱“不良反應”)可能引起抗精神病藥惡性症候群，其臨床表現包括體溫過高、精神狀態改變、肌肉僵硬、自主神經不安定及 creatine phosphokinase 上升。如遇上述情形，應立即停止服用 Quetiapine，並予以適當的醫治。

七、急性戒斷反應

突然停用抗精神病藥物之後，曾有極少數急性戒斷症狀包括噁心、嘔吐及失眠等報告。精神病的症狀也可能復發，曾有出現不自主運動障礙(例如靜坐不能、肌緊張度不足、運動困難)的報告。因此建議應逐漸停藥。

老年性癡呆症病人

Quetiapine 並未核准用於治療老年性癡呆性精神病(dementia-related psychosis)病人。一項非典型抗精神病藥物的整合分析顯示，服用非典型抗精神病藥物的老年癡呆性精神病病人，比起使用安慰劑有較高的死亡風險。在兩項在相同病人群(n=710，平均年齡：83 歲，範圍：56-99 歲)進行的 10 週安慰劑對照 Quetiapine 研究中，接受 Quetiapine 治療的病人死亡率是 5. 5%，安慰劑組則是 3. 2%。在這些試驗中，病人的死亡原因多樣化與此群體的預期死因一致。這些資料並未確立 Quetiapine 治療與老年性癡呆症病人死亡

之間的因果關係。

八、交互作用

請參閱「與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用」。

Quetiapine 與肝臟酵素誘導劑(例如 carbamazepine)併服,可能大大降低 Quetiapine 之全身暴露量。若 Quetiapine 要與肝臟酵素誘導劑併服時,則視其臨床反應,可能需要考慮使用較高的劑量。

與強效的 CYP3A4 抑制劑(例如 azole 類抗黴菌藥、巨環類抗生素和蛋白酶抑制劑)併服期間,Quetiapine 的血漿濃度可能會顯著高於在臨床試驗中所觀察到病人的血漿濃度(請參閱「藥物動力學」)。因此併服期間應使用較低劑量之 Quetiapine。對年老與虛弱的病人,均應給予特別之考量。所有病人,均需依個人狀況,考量其危險與效益比。

九、錐體外路徑症候群(EPS)

十、本品為一種非典型抗精神病藥品,使用非典型抗精神病藥物會出現高血糖及增加罹患葡萄糖耐受性不良或糖尿病風險。少數嚴重之案例有可能出現酮酸血症(Ketoacidosis)和高血糖高滲透壓非酮體性症候群等急症導致昏迷甚至死亡。

十一、所有接受非典型抗精神病藥品之病人,應密切留意高血糖症狀(如:多食、劇渴、多尿或無力),若出現高血糖症狀時,應立刻測量血糖值。有糖尿病或糖尿病危險因子(如:肥胖、有糖尿病家族史等)之病人,用藥前應監測血糖,用藥中也應定期監測血糖。對於出現明顯需要緊急治療高血糖的病患,應考慮停藥,有些病患停藥後仍須使用抗糖尿病藥品治療。

十二、碳水化合物代謝平衡可能會受到改變而造成葡萄糖恆定狀況受損,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。

十三、依據隨機分派,有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial, RCT)臨床試驗及回溯性世代研究(Retrospective cohort study)發現,抗精神病藥品,包括傳統(Conventional)與非典型(Atypical)之抗精神病藥品用於治療老年失智症病患(dementia related psychosis)的死亡率與安慰劑組比較,其死亡之相對危險性較高。

【交互作用】依文獻記載

請參閱「與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用」。

Quetiapine 與肝臟酵素誘導劑(例如 carbamazepine)併服,可能大大降低 Quetiapine 之全身暴露量。若 Quetiapine 要與肝臟酵素誘導劑併服時,則視其臨床反應,可能需要考慮使用較高的劑量。

與強效的 CYP3A4 抑制劑(例如 azole 類抗黴菌藥、巨環類抗生素和蛋白酶抑制劑)併服期間,Quetiapine 的血漿濃度可能會顯著高於在臨床

試驗中所觀察到病人的血漿濃度(請參閱「藥物動力學」)。因此併服期間應使用較低劑量之 Quetiapine。對年老與虛弱的病人,均應給予特別之考量。所有病人,均需依個人狀況,考量其危險與效益比。

【與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用】依文獻記載

由於 Quetiapine 是作用在中樞神經系統,當 Quetiapine 與其他會對中樞神經系統產生作用的藥物或酒精一起服用時,應該小心。

Quetiapine 與鋁鹽併服,不會影響鋁鹽之藥物動力學性質。

Quetiapine(quetiapine fumarate)與 valproate semisodium(亦稱為 divalproex sodium [USAN])併用時, valproic acid 和 quetiapine 的藥物動力學之變化並無臨床意義。Valproate semisodium 是一種穩定的配位化合物,由 sodium valproate 及 valporic acid 以一比一的莫耳比例組成。

與抗精神病藥物 resperidone 或 haloperidol 併用時,Quetiapine 的藥物動力學性質並無明顯的改變。但 Quetiapine 與 thioridazine 併服,則會造成 quetiapine 的廓清率增加。

Quetiapine 不會誘導涉及 antipyrine 代謝之肝臟酵素系統。然而,在一項多劑量臨床試驗中,評估 quetiapine 在 carbamazepine(一種已知的肝臟酵素誘導劑)治療前和治療期間給予時的藥物動力學性質,其結果顯示 quetiapine 併服 carbamazepine 會顯著地增加 quetiapine 的廓清率。廓清率增加會使 quetiapine 之全身暴露量(由 AUC 測量),比單獨授予 quetiapine 時,平均降低達 13%;然而有些病人所呈現之影響較大。由於此交互作用使得 quetiapine 的血漿濃度會較低;故當病人服用時,需視其個別臨床反應來考量是否使用較高劑量之 Quetiapine。值得注意的是 Quetiapine 所建議的每日最高劑量,治療精神分裂症是每日 750 mg,治療雙相性疾患之躁症發作是每日 800mg,唯有在考慮病人之風險及效益後,才可持續使用高劑量治療。

Quetiapine 與另一個微粒體酵素誘導劑(phenytoin)併服時,也會引起 Quetiapine 的廓清率增加。故 Quetiapine 若與 phenytoin 或與其他肝臟酵素誘導劑(例如 barbiturates、rifampicin)併服時,Quetiapine 的劑量可能需要增加以維持對病人精神病症狀的控制。若停用 phenytoin、carbamazepine 或其他微粒體酵素誘導劑,而改用非酵素誘導劑時(例如 sodium valproate),則 Quetiapine 劑量可能需要減少。Quetiapine 經細胞色素 P450 代謝,其中最主要的酵素為 CYP3A4。與 cimetidine 此種已知的 P450 酵素抑制劑併用時,quetiapine 的藥物動力學不會改變。與抗鬱藥 imipramine(一種已知的 CYP2D6 抑制劑)或 fluoxetine(一種已知的 CYP3A4 及 CYP2D6 抑制劑)併服時,quetiapine 的藥物動力學性質沒有顯著的改變。但是當 Quetiapine 與較強的 CYP3A4 抑制劑(例如 azole 類抗黴菌藥、巨環類抗生素和蛋白酶抑制劑)併服時,則應特別小心。(請參閱「特別警語及注意事項」及藥物動力學」)

【懷孕與授乳】依文獻記載

有關人類懷孕期間服用 Quetiapine 的安全性及藥效,仍未確立(有關動物的生殖毒理學資料,請

參閱”臨床試驗前之安全性資料”中”生殖研究”部分)。因此，只有在經評估認為治療效益大於潛在危險時，才能在懷孕期間使用 Quetiapine。Quetiapine 分泌到人類乳汁的程度尚未知，婦女在服用 Quetiapine 期間，最好避免以母乳哺乳。

【對開車及操作機械能力的影響】依文獻記載

由於 Quetiapine 可能造成嗜睡，因此病人操作具危險性的機器，包括駕駛汽車在內，應特別小心。

【不良反應】依文獻記載

Quetiapine 最常發生的藥物不良反應為嗜睡、頭暈、口乾、輕微無力、便秘、心悸過速、姿勢性低血壓及消化不良。

如同其他抗精神病藥物，Quetiapine 曾引起昏厥、抗精神病藥惡性症候群、白血球減少、嗜中性白血球減少及周邊水腫。

下表乃依照國際醫學組織委員會(CIOMS III 工作小組；1995)建議的格式列出與 Quetiapine 治療有關的不良反應發生率。

頻率	系統器官分類	事件
極常見 (≥10%)	胃腸失調 神經系統失調	口乾 頭暈 ^{1,5} 嗜睡 ²
常見 (≥1%<10%)	血液及淋巴系統失調 心臟障礙 胃腸失調	白血球減少 心悸過速 ^{1,5} 便秘 消化不良 輕微無力 周邊水腫 發燒 體重增加 ³ 血清胺基轉移酶素 (ALT, AST) ⁴ 升高 嗜中性白血球減少 血醇增加至血糖過高症的 level ⁷ 昏厥 ^{1,5} 鼻炎
	全身性失調及投與部位狀況	姿勢性低血壓 ^{1,5}
	檢查	嗜伊紅血球增加 血小板減少 過敏 γ-GT 升高 ⁴ 非空腹血清三酸甘油酯升高 總膽固醇升高 (主要是 LDL 膽固醇)
不常見 (≥0.1%<1%)	神經系統失調 呼吸、胸腔及縱隔失調 血管性障礙	癲癇發作 ¹ 不寧腿症候群 (Restless legs syndrome) 抗精神病藥惡性症候群 ¹ 陰莖異常勃起 過敏反應、發音不良、臉部水腫 ⁵
	血液及淋巴系統失調	
	免疫系統失調 檢查	
罕見 (0.01%<0.1%)	全身性失調及投與部位狀況 生殖系統及乳房障礙	
極罕見 (<0.01%)	免疫系統失調	

1. 請參閱【特別警語與注意事項】。
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. 大多發生在治療的前幾週。
4. 有些服用 Quetiapine 的病人發生血清胺基轉移酶素 (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。

5. 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。
6. 根據上市後的報告納入過敏反應、發音不良、臉部水腫。
7. 在所有安慰劑對照單一治療臨床試驗中，病人的嗜中性白血球計數基準值 ≥ 1.5x10⁹/L，接受 Quetiapine 治療的病人至少出現一次嗜中性白血球計數 <1.5 x10⁹/L 的發生率為 1.72%，而接受安慰劑的病人為 0.73%。在臨床試驗因有病人因為治療所引起的急性嗜中性白血球計數 <1.0 x10⁹/L 而終止試驗進而修改臨床試驗計劃之前，大多數病人嗜中性白血球計數基準值 ≥ 1.5x10⁹/L。接受 Quetiapine 治療的病人至少出現一次嗜中性白血球計數 <0.5 x10⁹/L 的發生率為 0.21%，而接受安慰劑的病人為 0%。而 ≥0.5 - <1.0⁹/L 的發生率為 0.75%，而接受安慰劑的病人為 0.11%。
8. 至少發生一次空腹血糖值 ≥ 126mg/dL 或非空腹血糖值 ≥ 200mg/dL。

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，曾有急性過量服用 Quetiapine 最多達 30g 之後存活的個案，但沒有報告過量服用的病人大多沒有發生不良事件，或者從通報的事件完全復原。曾有在臨床試驗單獨服用 Quetiapine 13.6g 過量死亡的報告。

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。

原先有嚴重心臟血管疾病的病人，服藥過量造成影響的風險可能會增高(請參閱”特別警語及注意事項”)。

一般而言，所報導的徵兆與症狀都是該藥物已

即嗜睡、鎮靜、心搏過速及血壓過低。

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 H04

1. 藥物藥效學

作用機制:

Quetiapine 是一種非典型的抗精神病藥物。Quetiapine 及其在人類血漿中的活性代謝物 N-desalkyl quetiapine 能與多種神經介質受體(receptor)作用。Quetiapine 及 N-desalkyl quetiapine 對大腦中 serotonin(5HT₂)受體和 dopamine D₁ 及 D₂ 受體具有親和力。相信就是這種受體拮抗作用以及對 5HT₂ 受體的選擇性比對 D₂ 受體高的結合促成了 Quetiapine 的臨床抗精神病性質與低錐體外徑副作用傾向(EPS)。此外，N-desalkyl quetiapine 對 norepinephrine 轉運器(NET)也具有高親和力。Quetiapine 和 N-desalkyl quetiapine 也對 histaminergic 及 α_1 -adrenergic 受體具有高親和力，對 α_2 -adrenergic 及 serotonin 5HT_{1A} 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。

藥物藥效學作用：

在抗精神病藥物活性測驗，例如制約逃避(conditioned avoidance)，結果顯示 Quetiapine 具有有效活性。以行為或電生理學方法測量，它也可以逆轉 dopamine 拮抗劑的作用，並且提高 dopamine 代謝物的濃度(dopamine D₂ 受體阻斷的神經化學指標)。

在預測錐體外徑副作用(EPS)傾向可能性之動物試驗研究顯示，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。

N-desalkyl quetiapine 代謝物對 quetiapine 在人體藥理活性的貢獻程度仍未知。

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性症狀上皆具功效。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 Quetiapine 的生體可用率，未明顯受到食物影響。約有 83%的 quetiapine 與血漿蛋白質結合。活性代謝物 N-desalkyl quetiapine 的穩定狀態最高莫耳濃度是 quetiapine 的 35%。Quetiapine 及 N-desalkyl quetiapine 的排除半衰期分別約為 7 小時及 12 小時。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影數(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 及 N-desalkyl quetiapine 在核准的劑量範圍內具線性藥物動力學性質。Quetiapine 的動力學在男女之間並無差異。

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 30 ml/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。人類血漿中的游離 quetiapine 與活性代謝物 N-desalkyl quetiapine 由尿中排出的平均莫耳劑量分率低於 5%。

Quetiapine 在人體內被廣泛的代謝，在給與以放射線同位素標記的 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。Quetiapine 的平均血漿廓清率在肝功能不全(穩定的酒精性肝硬化)的人大約降低 25%。Quetiapine 廣泛地經由肝臟進行代謝，因此預期它在肝功能不全的病人的血漿濃度會比較高，用於此類病人可能需要調整劑量(請參閱“用法用量”)。

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。N-desalkyl quetiapine 主要經由 CYP3A4 形成與排除。

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(包括 N-desalkyl quetiapine)在體外對人類細胞色素 P450 1A2、2C9、2C19、2D6 及 3A4 具輕微抑制作用。體外 CYP 抑制作用只有在比人體劑量範圍(300-800mg/day)50 倍更高的濃度時才會發生。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 的急性毒性甚低。在小鼠及大鼠實驗，口服 Quetiapine (500 mg/kg)或腹腔內給藥(100 mg/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、大鼠及猴子觀察到與肝臟酵素誘導作用一致之肝臟可逆性型態及功能的影響。

在大鼠及猴子，出現甲狀腺濾泡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的心跳加速，血壓則無改變。

狗每天服用 Quetiapine 劑量為 100 mg/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 225 mg/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 250 mg/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)，甲狀腺濾泡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裂劑(clastogen)。

【賦形劑】

Mannitol、Microcrystalline Cellulose 101、Croscarmellose Sodium、Povidone K-30、Magnesium Stearate、HPMC 615、Carbowax 6000、Titanium Dioxide。

【包裝】

2~1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

【儲存】

25°C 以下避光防潮儲存。

衛署藥製字第 052446 號

委託者：景德製藥股份有限公司

地址：台北市中山區中山北路二段 113 號 8 樓

製造廠：衛達化學製藥股份有限公司

地址：台中市工業區 23 路 21 號