

首利安錠 200 毫克

Solian Tablet 200 mg

衛署藥輸字第 023492 號

本藥須由醫師處方使用

【成分、含量】

首利安錠 200 毫克：每錠含 amisulpride 200mg

【劑型】

有刻痕的錠劑

圓形、扁平狀，一面刻有“AMI 200”，另一面中間有一條刻痕。

賦形劑請參閱“賦形劑”欄

【適應症】

思覺失調症

【說明】

用於治療精神病，特別是急性或慢性的思覺失調症，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 400 mg，則每日單次給藥即可。然而，如果每日劑量高於 400 mg，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，應該依照病人個人的需要及臨床反應，調整至最低有效劑量。一般較適宜的劑量約 100 mg/day。

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。

急性精神病症：

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。

治療一段時間後：

- 維持劑量應根據病人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，若病人的肌胺酸酐廓清率（ClCr）介於 30-60 ml/min，則 amisulpride 的劑量應降為 1/2。若其肌胺

酸酐廓清率（ClCr）降至 10-30 ml/min，則 amisulpride 的劑量應降為 1/3。

因本藥對腎功能嚴重不全病人（肌胺酸酐廓清率 < 10 ml/min）的數據尚不足，本藥禁用於嚴重腎功能不全之病人（參閱“禁忌”），建議特別小心使用 amisulpride。

肝功能不全：Amisulpride 只有少量由肝臟代謝，因此肝功能不全病人並不需要調整劑量。

【特殊族群】

- 兒童
- 老年人
- 肝功能不全
- 腎功能不全

【禁忌】

Amisulpride 禁止用於下列的情形：

- 對藥品活性成分或其他成分過敏者。
- 有嗜鉻細胞瘤的病人，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。（參閱“授乳”）
- 與下列可能誘發 torsade de pointes 的藥物併用：
 - 第 Ia 類抗心律不整藥物，例如 quinidine、disopyramide。
 - 第 III 類抗心律不整藥物，例如 amiodarone、sotalol。
 - 其他藥物，例如 bepridil、cisapride、sultopride、thioridazine、methadone、IV erythromycin、IV vincamine、halofantrine、pentamidine、sparfloxacin（參閱“交互作用”）。
- 已知有或懷疑有泌乳激素相關腫瘤的病人，例如：腦下垂體泌乳激素分泌腺瘤或乳癌病人。
- 嚴重腎功能不全者（肌胺酸酐廓清率 < 10 ml/min）。
- 與 levodopa 併用（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、自主神經系統的障礙、意識受損、肌胺酸酐磷酸催化酶的濃度上升），此併發症有可能致死。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(包含 amisulpride)都應停用。

- 帕金森氏病

與其他抗多巴胺藥物一樣，應小心處方 amisulpride 於帕金森氏病病人，因為它可能會導致該疾病的惡化。Amisulpride 應該只有在不能避免抗精神病藥物治療時才能使用。

- 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(參閱”副作用”)。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。

如果臨床能配合，則建議在 amisulpride 給藥前，先確認病人是否有下列引起心律不整的因子存在，例如：

- 心跳速率每分鐘低於 55 下，
- 電解質不平衡，尤其是低血鉀症，
- 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(參閱”交互作用”)。

當病人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酵素缺乏者的病人，禁用 amisulpride。

- 中風：在隨機、安慰劑對照的臨床試驗中，對於患有失智症的老年人給予特定的非典型抗精神病藥物治療，其發生心血管事件的風險增加了 3 倍。然而造成其風險提高的機轉尚不清楚。至於使用其他抗精神病藥物或其他族群病人，尚無法

排除其風險增加的可能性。Amisulpride 使用於有中風危險因子的病人應小心。

- 老年失智症病人：依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial, RCT)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人(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。以抗精神病藥物治療老年失智症相關的精神疾病病人，其死亡的風險較高。雖然在臨床試驗中，使用非典型抗精神病藥物治療的病人其死亡原因有所不同，但大多數的死亡原因是心血管疾病（如心力衰竭、猝死）或感染（如肺炎）。觀察性研究顯示，使用傳統抗精神病藥物治療的病人，其死亡率可能會增加，這個結果與使用非典型抗精神病藥物治療的病人相似。但是，目前並不清楚在觀察性研究中發現的，以抗精神病藥物治療老年失智症相關的精神疾病的病人死亡率較高的原因，是病人使用了抗精神病藥物治療所致，還是病人的某些特質所致。

- 靜脈血栓栓塞：使用抗精神病藥物治療者曾出現靜脈血栓栓塞（有時會致死）之報告(參閱”副作用”)。因此，Solian 使用於有血栓栓塞危險因子的病人應小心。

- 泌乳激素濃度上升：Amisulpride 會增加泌乳激素的濃度，其與乳癌之因果關係仍待進一步研究。因此，須注意使用，病人若有乳癌病史或乳癌家族史，在 amisulpride 治療期間，應予以嚴密監測。

- 良性腦下垂體瘤：Amisulpride 會增加泌乳激素的濃度。有病例報導，在 amisulpride 的治療過程中，觀察到良性腦下垂體瘤，例如：泌乳素瘤(參閱”副作用”)。萬一病人的泌乳激素濃度非常高或具有腦下垂體瘤的臨床病徵(例如視野缺陷及頭痛)，則必須執行腦下垂體照影。如果確認診斷為腦下垂體瘤，應停止 amisulpride 的治療。

注意事項：

- 病人使用某些非典型抗精神病藥物（包括 amisulpride）曾有血糖過高之報告，因此糖尿病人或帶有糖尿病危險因子的病人在 amisulpride 開始治療後，應進行適當的血糖監測。
- 本藥主要由腎臟排除，病人若有腎功能不全，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”）。
- Amisulpride 會降低癲癇發作的閾值。因此，病人若有癲癇病史，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。
- 有報告指出，高劑量的抗精神病藥物突然停藥會導致戒斷症狀。接受 amisulpride 治療曾出現自主運動障礙（例如靜坐不能、肌張力不全、運動障礙）。因此，amisulpride 應採取逐步停藥的方式。
- 使用抗精神病藥物（包括 Solian）曾出現白血球減少症、嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球減少症的報告。出現非預期性感染或發燒可能是血液惡病質的證據（參閱“副作用”），此時應立刻進行血液學檢查。

【交互作用】

禁止併用者

- + 可能誘發 torsade de pointes 的藥物：
 - 第 Ia 類抗心律不整藥物，例如 quinidine、disopyramide。
 - 第 III 類抗心律不整藥物，例如 amiodarone、sotalol。
 - 其他藥物，例如 bepridil、cisapride、sultopride、thioridazine、methadone、IV erythromycin、IV vincamine、halofantrine、pentamidine、sparfloxacin。
- + Levodopa: levodopa 與抗精神病藥物之間有相互拮抗作用。

建議不要併用者

- + Amisulpride 可能會強化酒精對中樞神經的作用。
- + 會增加 torsade de pointes 風險或延長 QT 波的藥物。
- + 誘發心跳減緩的藥物，例如 β -阻斷劑、誘發心跳減緩的鈣離子阻斷劑，例如 diltiazem、verapamil、clonidine、guanfacine；digitalics。
- + 誘發低血鉀的藥物：降低血鉀濃度的利尿劑、刺激性緩瀉劑、IV amphotericin B、糖類皮質類固醇、tetracosactide。低血鉀症應予以矯正。
- + 抗精神病藥物，例如 pimozide、haloperidol；imipramine 抗憂鬱劑；鋰鹽。

併用時應小心者

- + 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）（請參考“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）。
 - 會增加心室心律不整的危險，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、刺激性緩瀉劑、amphotericin B（IV 途徑）、糖類皮質類固醇、tetracosactide）。
 - 會增加心室心律不整的危險，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。

+ 用於心衰竭的 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)。

+ 併用 amisulpride 與 clozapine 可能會導致血漿中 amisulpride 的濃度上升。

【懷孕與授乳】

懷孕

胎兒在懷孕第 3 期暴露於抗精神病藥物下 (包括 Solian) 可能使嬰兒在出生後出現不同程度之嚴重度及持續時間的不良反應，包括錐體外及/或戒斷症狀。亦有激躁不安、張力過高、張力過低、震顫、嗜睡、呼吸窘迫或進食障礙的報告。因此，新生兒應小心監測。

有關致畸性與胚胎毒性，動物研究並未指出直接或間接的有害影響。幼犬動物研究並不足以評估神經發展障礙。

Amisulpride 會穿過胎盤。

懷孕期間與未有效避孕的孕齡女性，不建議使用 amisulpride，除非效益大於可能的風險。

生育力

動物研究觀察到生育力下降，此現象和藥物之藥理學作用(泌乳素相關作用)

授乳

已有資料證實 amisulpride 會進入乳汁，因此授乳期間禁用本藥。

【駕駛及操作機械能力】

即使按照建議服用本藥，amisulpride 會引起昏睡感

及視覺模糊，因而會增加駕駛及機械操作的危險性。

【副作用】

以下乃依據 CIOMS 的頻率等級來表示：極常見 $\geq 10\%$ ；常見 $\geq 1\%$ 且 $< 10\%$ ；不常見 $\geq 0.1\%$ 且 $< 1\%$ ；罕見 $\geq 0.01\%$ 且 $< 0.1\%$ ；極罕見 $< 0.01\%$ ；未知 (無法從現有數據估算)。

血液和淋巴系統方面

不常見：白血球減少症，嗜中性白血球減少症 (參閱“注意事項”)

罕見：顆粒性白血球減少症 (參閱“注意事項”)

免疫系統方面

不常見：過敏反應

內分泌系統方面

常見：amisulpride 會導致泌乳激素在血漿中的濃度升高，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、乳房疼痛、勃起障礙。

罕見：良性腦下垂體瘤，例如：泌乳素瘤。(參閱“禁忌”和“警語”)

代謝及營養方面

不常見：高血糖(參閱“注意事項”)、高三酸甘油酯血症、高膽固醇血症。

罕見：低鈉血症、抗利尿激素分泌異常症候群 (SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)。

精神疾病方面

常見：失眠、焦慮、激躁不安、性高潮功能障礙。

不常見：精神混亂

神經系統方面

極常見：

- 錐體外症狀 (extrapyramidal symptoms) (顫抖、僵硬、運動功能減退、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 medication) 加以治療，部分副作用的症狀是可逆的。

若主要為治療負性症狀，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。

常見：

- 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，這些副作用症狀在使用抗膽鹼性抗巴金森氏症藥物（anticholinergic antiparkinsonian agent）治療的作用下是可逆的。
- 嗜睡。

不常見：

- 遲發性運動困難，其特徵為規律的不自主運動，主要出現在舌頭及/或臉部，通常在長期服藥後發生。抗巴金森氏症藥物對此副作用無效或甚至可能導致其惡化。
- 痙攣。

罕見：抗精神病藥物惡性症候群（參閱“警語”），此併發症有可能致死。

未知：不寧腿症候群會（或不會）伴隨靜坐不能的狀況

眼睛方面

常見：視覺模糊（參閱“駕駛及操作機械能力”）

心臟方面

不常見：心跳減緩

罕見：QT 波延長，心室心律不整，例如 torsade de pointes、心室心跳過速、心室纖維顫動、心跳停止、突然死亡（參閱“警語”）。

血管方面

常見：低血壓

不常見：血壓升高

罕見：靜脈血栓栓塞，包括肺栓塞（有時可能致死）及深層靜脈栓塞。（參閱“警語”）

呼吸、胸部和縱隔方面

不常見：鼻充血、吸入性肺炎（主要與其他抗精神病藥物和中樞神經系統抑制劑有關）

胃腸系統方面

常見：便秘、噁心、嘔吐、口乾舌燥。

肝膽方面

不常見：肝細胞性的損傷

皮膚和皮下組織方面

罕見：血管水腫、蕁麻疹。

未知：光敏性的反應

肌肉骨骼和結締組織方面

不常見：骨質減少、骨質疏鬆。

腎臟和尿液方面

不常見：尿液滯留

受傷、中毒和手術併發症

未知：由於不良反應而導致的跌倒損害身體平衡

懷孕、產褥期和圍產期狀態

頻率未知：新生兒藥物戒斷症狀（參閱“懷孕”）

研究調查

常見：體重增加

不常見：曾有肝功能指數升高的病例，主要是轉胺酵素（transaminases）。

【過量】

截至目前為止，關於 amisulpride 急性過量的數據仍然很有限。本藥已知的藥理作用增強曾被報導，包括：昏睡、鎮靜、昏厥、低血壓及錐體外症狀（extrapyramidal symptoms）。與治療精神異常藥物併用，曾有致命的結果被報導。

由於 amisulpride 很難被透析。因此以血液透析排除藥物沒有效果。Amisulpride 目前尚無解毒劑。因此，應採取適當支持措施：

- 嚴密監測其生命徵象。
- 持續對心臟功能的監測（監控 QT 波延長的危險）必須持續到病人康復為止。
- 若有嚴重的錐體外症狀（extrapyramidal

symptoms) 發生，應該給予抗膽鹼藥物 (anticholinergic) 治療。

【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 多巴胺突觸前的受體，這可能可用以解釋其對負性症狀的效果。

在以 haloperidol 為對照組的雙盲試驗中，以 191 名急性精神分裂病人為研究對象發現，在改善次發性負性症狀 (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 50 mg，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。血漿蛋白結合率低 (16%)，在此濃度下，不認為會有任何藥物的交互作用。絕對生體可用率為 48%。

Amisulpride 的代謝程度可能較低：已發現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 重覆給藥，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，有 50% 會經由尿液排除，而其中的 90% 會在第一個 24 小時內排掉。

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有何作用尚不得而知。

肝臟衰竭

因為 amisulpride 只有少量由肝臟代謝，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 50 mg 劑量的數據。

Amisulpride 只能被微量透析。

老年人

根據藥動學的數據顯示，65 歲以上的老年人服用 amisulpride 50 mg 單一劑量，其最高血中濃度、半衰期及濃度曲線下面積 (AUC) 會增加 10-30%。至於重覆給藥所造成的影響，則無相關的臨床數據。

【臨床前安全性資料】

Amisulpride 的毒性作用，主要決定於其藥理作用。根據毒性試驗的結果，重覆給藥似乎並未對任何器官造成毒性。本藥物沒有潛在的致畸性或遺傳毒性。Amisulpride 在齧齒類動物的致癌研究中顯示，會產生荷爾蒙相關的腫瘤。然而，在人體上，尚無相關的臨床資料。

在動物試驗中曾觀察到由於藥理性質 (泌乳激素有關之作用) 引起的生育能力的降低。

【賦形劑】

Type A sodium starch glycolate, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, hypromellose, magnesium stearate.

【效期】

3 年

【儲存】

請儲存於 25°C 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： DELPHARM DIJON

製造廠址： 6, boulevard de l'Europe 21800 Quetigny France.

藥商： 賽諾菲股份有限公司

台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

