

首利安錠 50 公絲

Solian Tablet 50 mg

sanofi aventis

衛署藥輸字第 023493 號

本藥須由醫師處方使用

使用本藥品之前，請詳讀這份病人使用說明。

- 此說明書包含有本藥品的重要資訊。在您服用首利安錠期間，請保存好這份使用說明，您或許需要再次閱讀
- 如果您有任何疑問或需要更多的資料，請詢問您的醫師或藥師。本藥品僅供您個人使用，即使他人的症狀與您相同，請勿拿給他人服用，以免害了他人。

病人使用說明：

每一錠首利安錠 50 公絲內含有主成分 Amisulpride 50 公絲。

1. 何時應服用本藥物？

本藥物建議使用於某些精神病狀態及行為異常的病患。是一種抗精神病藥物

2. 注意事項

a) 何時不應使用本藥物？

本藥物不應該使用於下列情況：

- 有嗜鉻細胞瘤者（腎上腺髓質分泌物質的增生，會造成嚴重的高血壓），
- 15 歲以下的兒童，
- 正在哺育母乳的母親，
- 對 amisulpride 或藥品中的其他成分過敏者，
- 已知患有與泌乳激素相關的腫瘤者，
- 有嚴重的腎臟疾病者，
- 與下列藥物併用：
 - sultopride，
 - 多巴胺促進劑（amantadine，apomorphine，bromocriptine，cabergoline，entacapone，lisuride，pergolide，piribedil，pramipexole，quinagolide，ropinirole，selegiline），但巴金森氏症的患者除外。

若有任何疑問，應該諮詢你的醫師或藥師。

b) 特殊警語

在治療期間，若發生肌肉僵硬、反應遲緩，伴隨有原因不明的發燒，則應立刻停藥並緊急諮詢醫師。

因為本藥含有乳糖，所以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的病人（為罕見的代謝疾病），禁用 amisulpride。

c) 注意事項

在本藥開始治療前，醫師應先作心電圖評估。

在下列情況下，使用本藥應小心：

- 老年人，
- 腎功能不全者，醫師可能會降低本藥的劑量，
- 有癲癇或巴金森氏症的病人。

若有任何疑問，應該立刻諮詢你的醫師或藥師。

d) 與食物和飲料的交互作用

如同其他相同藥理作用的抗精神病藥物，酒精或含有酒精的任何藥物不應併用。

e) 懷孕與母乳哺育期間

懷孕期間最好不要服用本藥。

若在治療期間懷孕，應請教你的醫師，以決定你是否應繼續接受治療。

服用本藥期間，請勿以母乳哺育嬰兒。

一般而言，懷孕或母乳哺育期間，在服用任何藥物之前，都應先徵詢醫師或藥師的意見。

f) 駕駛及機械操作者

服用本藥會有昏睡感，因而會增加駕駛及機械操作者的危險性。

g) 對某些病患的安全性有影響的賦形劑

乳糖

h) 同時服用其他藥物時

本藥與某些藥品不能同時併服（參閱“何時不應使用本藥物”）。

如果你正在服用任何其他藥物，應該清楚地告訴你的醫師或藥師。特別是下列藥物：

- 用以治療巴金森氏症的藥物：levodopa，amantadine，apomorphine，bromocriptine，cabergoline，entacapone，lisuride，pergolide，piribedil，pramipexole，quinagolide，ropinirole，selegiline，
- 某些會引起 torsades de points（嚴重的心律不整病症）的藥物：
 - 第 Ia 類的抗心律不整藥物（quinidine，hydroquinidine，disopyramide）
 - 第 III 類的抗心律不整藥物（amiodarone，sotalol，dofetilide，ibutilide）
 - 某些抗精神病劑（thioridazine，chlorpromazine，levomepromazine，trifluoperazine，cyamemazine，sulpiride，tiapride，pimozide，haloperidol，droperidol）
 - 某些抗感染藥物（IV erythromycin，IV spiramycin，mizolastine，IV vincamine，halofantrine，pentamidine，sparfloxacin，moxifloxacin，gatifloxacin）
 - 及其他的藥物如：bepridil，cisapride，diphenhydramine，等

3. 本藥物的使用方式

• 劑量

由醫師處方決定。

• 服藥方法與途徑

口服給藥。

• 療程

所有病患，都應嚴格遵守醫師指示服藥。

不可自行決定停藥。

• 藥物過量的處理方式

應該立刻通知你的醫師。

• 單次或多次劑量忘記服用的處理方式

下一次的劑量應在固定的時間服藥。切勿服用雙份的劑量。

若有多次劑量忘記服用，則應該教你的醫師。

4. 副作用

就如同其他的藥物一樣，本藥品對某些患者而言，或多或少會引起一些不適的反應，特別是：

- 失眠、焦慮、亢奮
 - 白天的昏睡感，
 - 腸胃道的不適（便秘、噁心、嘔吐、口乾舌燥），
 - 震顫、肌肉僵硬、痙攣、不正常的擺動、唾液分泌過多
 - 陽萎、性冷感，
 - 月經異常停止、女性在非哺乳期間，出現乳汁外漏的情況；男性乳房腫脹；高泌乳激素血症（泌乳激素的血中濃度過高 — 泌乳激素會促進乳汁分泌），
 - 體重增加。
- 下列曾報告過的情形非常罕見：
- 斜頸、眼動危象（某些眼部肌肉不正常的抽動），上下顎的強力收縮，自主的運動，
 - 低血壓，心跳減緩，嚴重暈厥，心律不整，
 - 過敏反應，
 - 肝功能指數升高的病例，特別是轉胺酵素(transaminases)
 - 與全身或神經方面不適有關的不明原因發燒，
 - 痙攣

若出現任何說明書中未提及的副作用，應該告訴你的醫師或藥師。

5. 儲存

- 藥品應放在兒童無法拿取與看不見之處。
- 請勿服用超過外盒標示之有效期限的藥品。
- 如出現肉眼可見的變質，應予以丟棄。

以下內容供專業人員參考

【成分、含量】

首利安錠 50 公絲：每錠含 amisulpride 50mg。

【劑型】

膜衣錠

圓形、扁平狀錠劑，一面刻有“AMI 50”。

【適應症】

精神分裂症

【說明】

用於治療精神疾病，特別是急性或慢性的精神分裂症，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疾病。

【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，應該依照病患個人的需要及臨床反應調整至最低有效劑量。

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。

之後，

- 維持劑量應根據病患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，若病患的肌酐廓清率 (ClCr) 介於 30-60 ml/min，則 amisulpride 的劑量應降為 1/2。若其肌酐廓清率 (ClCr) 降至 10-30 ml/min，則 amisulpride 的劑量應降為 1/3。

本藥禁用於嚴重腎功能不全患者（肌酐廓清率 < 10 ml/min）之患者（參閱“禁忌”）。

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

【禁忌】

Amisulpride 禁止用於下列的情形：

- 對 amisulpride 或藥品中的其他成分過敏者。
- 有嗜鉻細胞瘤的患者，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。
- 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患者，例如：腦下垂體泌乳激素分泌腺瘤或乳癌患者。
- 嚴重腎功能不全者（肌酐廓清率 < 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、植物神經系統的障礙、意識受損、肌酸酐磷酸酶濃度上升），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都應停用。
- 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。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，先確認病患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。

當病患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患者，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患者應小心。
- 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。
- 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。因此，Solian 使用於有血栓栓塞危險因子的患者應小心。

注意事項：

- 患者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，因此糖尿病患者或帶有糖尿病危險因子的患者在 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，病患若有腎功能不全，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”）。
- 抗精神病劑會降低癲癇發作的閾值。因此，病患若有癲癇病史，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。曾有接受 amisulpride 治療曾出現不自主運動障礙（例如靜坐不能、肌張力不全、運動障礙）之報告。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（參閱副作用章節），此時應立刻進行血液學檢查。
- 巴金森氏症的病人只有在非得用抗精神病劑治療時，才可使用本藥物，且服用時應小心。多巴胺促進劑與本藥品有相互拮抗作用。

【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。
- 不建議併用者
 - + 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

- + 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 *tosades 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 *tosades 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抗組胺藥；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）。

【懷孕與授乳】

懷孕

懷孕期間不建議使用本藥物，除非治療利益大於潛在風險。
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。

授乳

沒有資料證實 amisulpride 是否會進入乳汁，因此授乳期間禁用本藥。

【駕駛及操作機械能力】

服用本藥會有昏睡感，因而會增加駕駛及機械操作的危險性。

【副作用】

中樞神經系統方面

非常常見：

- 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。
- 失眠、焦慮、激躁不安、性高潮功能障礙。

不常見：

- 白天有昏睡感，
- 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。

極罕見：

- 抗精神病劑之惡性徵候群（參閱“警語及注意事項”）。

內分泌系統及代謝方面

常見：

- 血清的泌乳激素濃度上升，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、乳房腫脹、勃起障礙、性冷感。
- 體重增加。

不常見：

- 高血糖。

胃腸系統方面

常見：

- 腸胃道的不適，例如：便秘、噁心、嘔吐、口乾舌燥。

心臟方面

常見：

- 低血壓

不常見：

- 心跳減緩。

極罕見：

- QT 波延長，以及極罕見的 torsades de pointes 曾被報告過。（參閱“警語及注意事項”）。

肝臟方面

不常見：

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

全身性方面

不常見：

- 過敏反應。

藥物上市後資料

曾有以下的不良反應報告，但發生頻率未知。

- 白血球減少症、嗜中性白血球減少症及顆粒性白血球減少症。
- 抗精神病藥物惡性症候群，此併發症有可能致死。
- QT 波延長及心室心律不整，例如 torsade de pointes、心室心跳過速，這有可能導致心室纖維顫動、心跳停止或突然死亡。
- 靜脈血栓栓塞，包括肺栓塞（有時可能致死）及深層靜脈栓塞。
- 血管水腫、蕁麻疹。

【過量】

截至目前為止，關於 amisulpride 急性過量的數據仍然很有

限。曾報告過的過量徵兆與症狀，通常與藥物的藥理作用增強有關，其臨床徵兆包括：昏睡、鎮靜、昏厥、低血壓及錐體外症狀 (extrapyramidal symptoms)。

Amisulpride 目前尚無解毒劑。在急性中毒的情況下，若要併服其他藥物，應特別小心並作必要的監測。

- 嚴密監測其生命徵象。
- 對心臟功能的監測 (監控 QT 波延長的危險) 必須持續到病患康復為止。
- 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。
- 只有少量的 amisulpride 能被透析。

【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，它能選擇性的，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 名急性精神分裂患者為研究對象發現，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 的代謝程度低：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。以注射途徑給藥的藥物，50% 會在服藥後的 24 小時內排除於尿中 (90% 藥物乃經由尿液排除)。

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尚不得而知。

肝臟衰竭

因為 amisulpride 只有微量由肝臟代謝，因此有肝衰竭的病人並不需調整劑量。

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 在啮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。

【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：SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

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

國外許可證持有者：Sanofi-Aventis France

地址：1-13, Boulevard Romain Rolland 75014 Paris, France

藥商：賽諾菲安萬特股份有限公司

台北市復興北路 337 號 12,13,14 樓

SmPC：CCDS v.06/ DOH970818