



舒得夢 膠囊10毫克

SOTALON Capsules 10mg

衛署藥製字第049084號G-9833・本藥須由醫師處方使用

使用**zaleplon**後可能會發生複雜性睡眠行為(如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動)。其中一些事件可能會導致嚴重傷害，包括死亡。如果病人曾使用**zaleplon**後發生複雜性睡眠行為，請儘速回診並停止使用本藥。

1、藥品名稱

舒得夢膠囊10毫克（Sotalon Capsules 10mg）

2、組成

每膠囊分別含有10毫克的Zaleplon

賦形劑

Colloidal silicon dioxide, lactose monohydrate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, potato starch pregelatinized, povidone, sodium lauryl sulfate.

Hard shell capsule：

FD&C blue No.1, FD&C yellow No.5, gelatin, glycerin, sodium lauryl sulfate, titanium dioxide.

3、藥品外觀

為不透明之硬膠囊，標有” PM016” 及” 10mg” 字樣

4、臨床性質

4.1、適應症

治療難以入睡之失眠病人，僅適用於嚴重、病人功能障礙或遭受極度壓力之失眠症患者。

4.2、用法與用量

本藥須由醫師處方使用。

治療期應盡量短暫，最長治療期最多兩個星期。

劑量

Zaleplon可以於病人睡前即刻服用，或於上床後，難以入眠時再行服用。

飯後服用此藥，大約會使達到最大血漿濃度延後二小時，但全部藥品吸收的程度並不會改變。

成年人的建議劑量為10毫克。

老年人可能會對安眠藥的效果較為敏感，因此zaleplon建議劑量為5毫克。

每一位病人每天服用zaleplon的總劑量不應超過10毫克。病人應被告知不可在一個晚上內服用第二次zaleplon。

尚未獲得zaleplon使用於兒童（十八歲以下）之資料，因此不建議開立zaleplon之處方予兒童。

肝功能不全：由於藥品之清除率降低，在輕至中度肝功能不全之病人應使用5毫克zaleplon治療。

腎功能不全：不需作劑量調整，因為腎功能不全之病人不會改變zaleplon之藥物動力學。（請參考第5.2節、藥物動力學性質）

4.3、禁忌（依文獻記載）

- ・嚴重肝功能不全
- ・對藥品主成分或其他賦形劑過敏
- ・睡眠停止呼吸症候群
- ・重症肌無力
- ・嚴重呼吸功能不全
- ・兒童（十八歲以下）

・曾使用zaleplon後發生複雜性睡眠行為（如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動）的病人。

4.4、特別警告及注意事項（依文獻記載）

在開始使用zaleplon的期間，使用者都可能會發生複雜性睡眠行為（如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動），其結果可能會導致嚴重傷害，包括傷害他人或死亡等結果，且多數使用者清醒後不會記得做過這些事情。依據上市後報告顯示，即使是在建議劑量下，不論是否併服酒精或其他中樞神經抑制劑（如：鎮靜劑、鴉片類藥物、抗焦慮藥），使用者皆有可能發生複雜性睡眠行為。若病人出現這類行為，應儘速回診並停用此藥。

由於zaleplon之短暫血漿半衰期，因此當使用zaleplon後曾發生特別早起之現象時，應考慮使用另一藥品治療。病人應被告知不可在一個晚上內服用第二次zaleplon。

zaleplon與會影響細胞色素3A4（CYP3A4）之藥品併用，將會造成zaleplon血漿濃度之改變。（請參考第4.5節、與其他藥物及其他類型之交互作用）

耐受性

若於數星期內重複使用短效苯二氮平（benzodiazepine）及與其相類似之藥品，可能會減少藥品的安眠效果。

依賴性

使用苯二氮平及與其相類似之藥品可能導致生理及心理之依賴性。產生依賴性的風險將會隨著治療所用的劑量及使用期間而增加，而有酒精及藥物濫用病史的病人亦有較大之風險。一旦產生生理依賴性，突然中止治療將

會伴隨著產生戒斷症狀。這些症狀可能包含：頭痛、肌肉痛、極度焦慮、緊張、不安、困惑及暴躁。在嚴重的案例上亦可能產生下列症狀：不真實感、去人格化、hyperacusis、感覺麻木或四肢末梢有刺痛感，對光線、噪音及物理接觸過度敏感、幻覺或癲癇。

反彈性失眠及焦慮

因失眠、焦慮之症狀而使用苯二氮平及與其相類似之藥品治療時，於治療中止時，可能發生短暫的症候群，它可能會產生更強的症狀。此症候群可能伴隨其他反應，包括：心情改變、焦慮，或睡眠障礙及不安。

治療期

治療期應盡量短暫（請參考第4.2節、用法與用量），最長治療期不應超過兩個星期。要延長治療期則須對病人做臨床上之再評估。

當治療開始時，告知病人使用此藥將有一定的治療期，可能對此種情況有所幫助。讓病人明瞭產生反彈性現象的可能性是很重要的一件事，可以使病人在停止服用zaleplon後，症狀再發生時減少其焦慮。

失憶

苯二氮平及與其相類似之藥品可能引起前行性記憶喪失症。此種現象最常發生於服藥後數小時內。為減少此種風險，病人應確保在服用zaleplon後將會擁有四小時以上的不被中斷的睡眠。

精神病及”矛盾”的反應

當使用苯二氮平及與其相類似之藥品，已知會發生如：不安、急躁、暴躁、侵略性、妄想、憤怒、夢魘、幻覺、精神異常、行為不適當，及其他負面之行為效果等反應。當發生上述反應，應停止使用zaleplon。這些反應較可能發生於兒童及老年人。

特殊病人族群

使用於老年人

Zaleplon可使用於包含75歲以上之老年人。包含75歲以上之老年男性及女性，其zaleplon藥物動力學特性與健康青年人並無顯著差異。

年老之病人可能會對安眠藥的效果較為敏感，因此zaleplon的建議劑量為5毫克。（請參考4.2節、用法與用量，及第5.2節、藥物動力學性質）

酒精與藥物濫用

有酒精及藥物濫用病史之病人需非常謹慎地使用苯二氮平及與其相類似之藥品。

肝功能不全

嚴重肝功能不全之病人使用苯二氮平及與其相似之藥品時，可能會有惡化腦病變之現象（請參考第4.2節、用法與用量）。輕至中度肝功能不全之病人，由於清除率降低之緣故，zaleplon之生體可用率會增加，因此這些病人使用zaleplon時須調整劑量。

腎功能不全

腎功能不全之病人，其zaleplon藥物動力學特性與健康人無顯著差異。但這些病人將會有較高濃度的zaleplon無活性代謝物。

呼吸功能不全

開立鎮靜性藥品之處方予慢性呼吸功能不全之病人應特別小心。

精神異常

苯二氮平及與其相類似之藥品不建議當作精神疾病之首要治療藥品。

憂鬱

苯二氮平及與其相類似之藥品不建議單獨使用以治療憂鬱或伴隨焦慮之憂鬱（在這類病人自殺現象會被惡化）。

兒童

尚未獲得zaleplon使用於兒童（十八歲以下）之資料，因此不建議開立zaleplon之處方予兒童。

4.5、與其他藥物及其他類型之交互作用（依文獻記載）

不建議與酒精類飲料併用。因為zaleplon與酒精類飲料併用將會增強鎮靜效果。這會影響到駕駛能力或使用機器。

本藥與作用於中樞神經系統之藥品併用時，應加以注意。與抗精神病藥（鎮神劑）、安眠藥、抗焦慮/鎮靜劑、抗憂鬱藥、麻醉鎮痛劑、抗癲癇藥物、麻醉藥及具鎮靜作用之抗組纖胺藥併用可能會增強中樞鎮靜作用。

在與麻醉鎮痛劑併用的案例中，將可能增強欣快感，因而導致增加生理依賴性。

Cimetidine，一種對包括醛類氧化酵素、細胞色素3A4等數類肝臟酵素之非專一性、中效抑制劑，由於會抑制兩種主要的（醛類氧化酵素）及次要的（細胞色素3A4）負責代謝zaleplon之酵素，因而使得zaleplon之血漿濃度上升85%。因此一起服用cimetidine及zaleplon時，應被警告可能的危險性。

zaleplon與強效的、具選擇性的細胞色素3A4抑制劑，如ketoconazole或erythromycin併用，將會使zaleplon之血漿濃度增加。因此應特別注意上類藥物與zaleplon之併用。

相對地，rifampicin，一種對於數類肝臟酵素，包括細胞色素3A4的強效誘導劑，會導致zaleplon的血漿濃度降低四倍。zaleplon與細胞色素3A4誘導

劑，如rifampicin、carbamazapine及phenobarbital併用，將會導致zaleplon的效果降低。

Zaleplon不會影響digoxin及warfarin，兩種具有狹窄療效指標之化合物的藥物動力學及藥效學性質。除此之外，zaleplon與會改變腎臟排泄的化合物，如ibuprofen，不產生交互作用。

4.6、懷孕與哺乳期間之使用（依文獻記載）

目前尚未有足夠的資料以評估懷孕與哺乳期間使用zaleplon之安全性。假如開立含有zaleplon之處方予可能生育之婦女，她應該被警告當她想要懷孕或預期懷孕時，應與醫師聯絡是否停止使用zaleplon。假如不得已為了醫療之原因，須使用高劑量zaleplon於懷孕末期或生產期間之婦女，因而造成新生兒產生體溫過低、肌張力減退或中度呼吸壓抑，由於zaleplon的藥理特性，這是可被理解的。

懷孕末期時有服用苯二氮平及與其相類似藥品之婦女所生之嬰兒，可能於出生後產生對zaleplon之物理依賴性，並且可能有產生戒斷症狀之風險。

4.7、對駕駛能力與使用機器之影響（依文獻記載）

鎮靜、失憶、無法專心及肌肉功能失調，可能對駕駛能力與使用機器有負面的影響。假如服藥後沒有足夠的睡眠，造成警覺性不足的可能性將會增加（請參考第4.5節、與其他藥物及其他類型之交互作用）。病人須從事技巧性的工作時，建議給予警告。

4.8、副作用（依文獻記載）

在以安慰劑為對照組的試驗中，服用zaleplon之病人及服用安慰劑之病人分別有6%及4%曾產生嗜眠狀態。總而言之，根據臨床試驗結果，zaleplon可預期之最明顯副作用有：中度頭痛、虛弱、嗜眠狀態及昏睡。

失憶

前行性記憶喪失症可能於服用建議治療劑量時發生。風險會隨著較高之劑量而增加。記憶喪失之作用可能伴隨不適當之行為。

憂鬱

之前已存在之憂鬱可能會因服用苯二氮平及與其相類似之藥品而顯現出來。

精神病及”矛盾”的反應

當使用苯二氮平及與其相類似之藥品，已知會發生如：不安、激躁、暴躁、侵略性、妄想、憤怒、夢魘、幻覺、精神異常、行為不適當、複雜性睡眠行為（如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動），及其他負面之行為效果等反應。這些反應較可能發生於兒童及老年人。

依賴性

即使在治療劑量仍可能造成身體性依賴之產生；停止治療可能造成戒斷症狀或反彈現象（請參考第4.4節、特別警告及注意事項）。心理依賴性也可能發生。苯二氮平及與其相類似藥品之濫用曾被報告過。

4.9、過量（依文獻記載）

Zaleplon急性過量的作用，目前經驗有限，而且人類的過量劑量亦尚未被確定。如同其他的苯二氮平及與其相類似之藥品，除非與其他中樞神經系統壓抑制劑（包括酒精）併用，否則過量不被認為對生命有所威脅。

處裡任何藥物過量，應牢記病人可能服用多種藥物。

發現病人口服過量之苯二氮平及與其相類似藥品之後，假如病人意識清醒，應在一小時內催吐；假如意識不清醒，則應在保護病人呼吸道之情況下，予以洗胃。假如洗胃沒有益處時，應給予活性碳以減少藥品之吸收。

在對病人密集照護時，應特別注意病人之呼吸及心血管功能。

過量服用苯二氮平及與其相類似之藥品時，通常以中樞神經系統壓抑之程度（由瞋之至昏迷）顯現出來。在輕度過量的案例中，症狀包括瞋乏、心智困惑及無氣力。在較嚴重之案例中，症狀可能包括運動失調、肌張力減退、低血壓、呼吸壓抑、昏迷（罕見）及死亡（非常罕見）。

可能可以flumazenil為解毒劑。由動物實驗中顯示出flumazenil為zaleplon之拮抗劑，因此應可考慮用來處理zaleplon之服用過量。然而，目前尚無臨床實際經驗以flumazenil為zaleplon過量之解毒劑。

5、藥理性質（依文獻記載）

Zaleplon為一屬pyrazolopyrimidine類之安眠藥，其構造不同於苯二氮平類及其他安眠藥。Zaleplon可選擇性地與苯二氮平第一型接受器（benzodiazepine type I receptor）結合。

5.1、藥效學性質

藥理治療群：苯二氮平類相關藥品，ATC code N05CF03。

由zaleplon之藥物動力學性質顯示出迅速吸收與排除（請參考第5.2節、藥物動力學性質）。加上其具有選擇性地與接受體次類型結合之特性，亦即對苯二氮平第一型接受器具高選擇性與低親和性，這些性質造成了本藥的總體特性。Zaleplon曾在睡眠實驗室試驗中客觀地利用Polysomnography（PSG）量測睡眠，及在門診病人試驗中利用病人問卷以評估睡眠，已證實其效果。在這些試驗中，病人被診斷為原發性（精神生理性）失眠。

在門診病人試驗中，非老年病人服用zaleplon 10毫克，可使睡眠潛伏期減少持續至四星期。在老年病人兩星期之試驗中，與安慰劑相比，服用5毫克zaleplon即可較顯著地減少睡眠潛伏期，服用10毫克zaleplon亦有相同效果。由這些兩星期及四星期之試驗結果，顯示出任何劑量之zaleplon皆不會產生藥理耐受性。

在zaleplon試驗中利用客觀的PSG量測方法，10毫克zaleplon在減少睡眠潛伏期與增加前半夜之睡眠期比安慰劑優越。在對照試驗中，量測每一睡眠階段所花的時間百分比，顯示出zaleplon可保留睡眠階段。

5.2、藥物動力學性質

吸收

口服zaleplon後，zaleplon會迅速地且幾乎完全地被吸收，會在大約一小時內達到最大濃度。至少有71%之口服劑量被吸收。Zaleplon亦會經由系統前代謝（presystemic metabolism）而造成其絕對生體可用率大約為30%。

分佈

Zaleplon為輕脂性，在經靜脈給予後其分佈體積約為1.4±0.3公升/公斤。體外之血漿蛋白結合率大約為60%，因此可能因蛋白結合而會略有風險地造成藥物間的交互作用。

代謝

Zaleplon主要經由醛類氧化酵素代謝成為5-oxo-zaleplon。除此之外，zaleplon亦會經由細胞色素3A4代謝成為desethylzaleplon，接著會再經由醛類氧化酵素代謝成為5-oxo-desethylzaleplon。此氧化代謝物會在經由與葡萄糖甘酸結合的方式而代謝。所有的zaleplon代謝物不管經由動物行為模型或體外活性測試皆無活性。

Zaleplon血漿濃度與劑量之增加呈線性關係，且在每天最多給予30毫克之情形下亦沒有累積之現象產生。Zaleplon之排除半衰期大約為一小時。

排泄

Zaleplon以非活性代謝物之形式排泄，主要經由尿液（71%）及糞便（17%），57%之劑量會在尿液中以5-oxo-zaleplon及其葡萄糖甘酸代謝物之形式回收，另外的9%以5-oxo-desethylzaleplon及其葡萄糖甘酸代謝物之形式回收。其餘尿液中之回收物由次要代謝物組成。大部分糞便中之回收物由5-oxo-zaleplon組成。

5.3、臨床前安全性資料

Zaleplon以重複口服方式給予大鼠及狗會誘導肝臟及腎上腺重量之增加。然而這些增加發生於高度重複給予最大治療劑量，而且是可回復的。與肝臟或腎上腺之退化性微觀改變無關，且與其他會跟苯二氮平接受器結合之化合物在動物身上所造成的結果一致。在一利用發情期前的狗所做的三個月試驗中，高度重複給予最大治療劑量會發現攝護腺及睪丸的重量有明顯的減少。Zaleplon以連續104星期每天每公斤20毫克之劑量口服給予大鼠，不會造成與其相關之致腫瘤性。Zaleplon以連續65或104星期並以每天每公斤大於100毫克之高劑量口服給予小鼠，會造成統計上顯著增加的良性，並非惡性之肝臟腫瘤。小鼠增加良性肝臟腫瘤產生的機率可能為一適應性事件。總而言之，臨床前試驗之結果顯示，以用於人類之建議劑量使用zaleplon不會有顯著地安全性之危害。

6、藥品性質

6.1、配伍禁忌

無

6.2、有效期限

請見外盒標示

6.3、儲存條件

儲存於25℃ 以下乾燥處

6.4、容器材質及性質

4-1000粒，塑膠瓶裝、鋁箔盒裝

委 託 者: 瑩碩生技醫藥股份有限公司

地 址: 臺北市南京東路二段**206號8樓之3**

製 造 廠: 歐帕生技醫藥股份有限公司

地 址: 新竹縣湖口鄉湖南村光復路**1號**