

易寧優注射液 (哈羅嗶利杜)

BININ-U INJECTION (HALOPERIDOL)

衛署藥製字 第 022272 號

限由醫師使用

版本日期 2024-12-27

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Each ml contains :

Haloperidol..... 5 mg

1.2 賦形劑

Methyl Paraben 、 Lactic Acid 、 Propyl Paraben 、 Propylene Glycol 、 Water For Injection

1.3 劑型

注射液

1.4 藥品外觀

無色澄明溶液

2 適應症

躁病、精神病狀態、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為障礙、舞蹈病。

3 用法及用量

3.1 用法用量

下列建議的劑量祇是一般的平均用法，必須因應病人的反應來調整劑量，通常在急性期應調高劑量，在穩定期則逐漸調低劑量，以便決定有效的最低劑量，高劑量僅使用於那些對低劑量反應欠佳的病人。

成人：當作神經安定劑時：

急性期：精神分裂的急性發作，譫妄性震顫(delirium tremens)，妄想症，急性混淆，高沙可夫症候群(Korskoffs syndrome)，急性妄想症。5-10毫克靜脈或肌注，可每小時重覆使用直到症狀有效控制或達到每天最高劑量60毫克/天。

當作精神運動抗激奮劑時：

急性期：躁症(mania)，癡呆症，酒精中毒，人格異常，行為和個性異常，打嗝，舞蹈症動作，肌肉抽搐，口吃.....。5-10毫克靜脈或肌肉注射。

當作止吐劑時：

因中樞神經引起的：5毫克靜脈或肌肉注射。預防手術後嘔吐：2.5-5毫克靜脈或肌肉注射，在手術結束時。

老年病/治療必須以成人劑量的半量開始，並依結果需要而加以調整。

4 禁忌

- 因酒精或其他抗憂鬱藥物造成中樞神經抑制，或任何原因造成的昏迷狀態。
- 已知對 haloperidol 或任何賦形劑過敏。
- 巴金森氏症(Parkinson's disease)。
- 路易氏體失智症。
- 進行性上眼神經核麻痺症。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 「抗精神病藥物惡性症候群(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS)：如同其他的抗精神病藥物，本藥與NMS有關。NMS是一種罕見的特異體質反應，其症狀可能包括：發高燒、全身肌肉僵直、自主神經不穩定、神智改變等。高燒通常是此症狀的早期徵兆。此時應立即中止抗精神病藥物治療，給予適當支持療法並小心監測」。

5.1.2 曾有精神病人以 haloperidol 治療而發生猝死、QT 波延長 (QT-prolongation) 和 torsades de pointes 之案例報告，尤其是比仿單建議更高的治療劑量和靜脈注射有較高的風險導致QT波延長和torsades de pointes發生。發生QT波延長、torsades de pointes之高風險案例可能發生於無潛在危險因子之病人，但具有以下危險因子之病人必須特別注意，包括建議接受治療之前已有QT波延長情形之病人(包括電解質不平衡【特別是低血鉀和低血鎂】、使用已知會引起QT波延長之藥物、心血管疾病、甲狀腺功能低下、QT波延長之家族病史)。倘若haloperidol以靜脈注射途徑給藥，應監測病人之心電圖，追縱其QT波及心律不整之情形。

5.1.3 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人(dementiarelated psychosis)的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。

5.1.4 對心血管的影響

曾有使用 haloperidol 治療的病人發生猝死、QTc 間期延長、torsades de pointes 之案例報告。任何劑型之 haloperidol 以高於建議劑量使用及以靜脈注射投予，皆顯示與增加QTc

間期延長、torsades de pointes風險相關。同時，QTc間期超過500毫秒亦與增加torsades de pointes風險相關。雖然部分案例未具有相關誘發因子，然在具有QTc間期延長條件之病人(包含電解質不平衡(尤其於低血鉀及低血鎂)、已知會延長QTc的藥物、潛在心臟異常、甲狀腺機能低下及QTc延長的家族病史)仍建議

應特別謹慎使用。若haloperidol以靜脈注射方式給予，應持續監測心電圖以避免QTc間期延長和嚴重的心律不整發生。

在偶發病人中也曾有發生心跳過快和低血壓(包括直立性低血壓)的報告。

5.1.5 注意事項

下列病人使用應加小心：

- a. 嚴重心臟血管病人者：因為可能發生過性低血壓和(或)心絞痛。低血壓發生時需使用升壓劑，但不能使用epinephrine，因為本品會阻斷其升壓活性，而且相反地可能還會發生血壓降低。
- b. 使用抗痙攣劑病人：因為本品會降低痙攣閾值，因此應同時維持適當之抗痙攣治療。
- c. 過敏病人或對藥物有過敏病例病人。
- d. 使用抗凝血劑病人：因為曾發生一個使用本品及phenindione產生干擾的單獨例子。

5.1.6假使同時使用antiparkinson劑時，在本品中止給予後，antiparkinson劑必須繼續給予，因為二者之排泄速率不同，假使同時中止給藥，可能發生錐體外的(extrapyramidal)症狀。

5.1.7醫師應謹記，本品與抗膽鹼素劑(anticholinergic)，包括antiparkinson劑使用時可能使眼壓增加。

5.1.8當本品用於控制週期性不正常之狂躁症時，病人之情緒可能很快傾向抑鬱。

6 特殊族群注意事項

6.8 其他族群

具有甲狀腺毒症(thyrotoxicosis)病人使用包括本品在內之抗精神病劑時，可能發生嚴重之神經毒性(例如僵硬，不能說話或走路)。

7 交互作用

藥物-藥物交互作用可為藥效學(pharmacodynamic，即加成之藥理作用)與藥物動力學(pharmacokinetic，即藥物於血中濃度改變)之影響。Haloperidol與其他藥品併用之評估如下：

藥效學交互作用(pharmacodynamic interactions)

觀察到在haloperidol治療期間發生QTc間期延長之不良反應，故建議應謹慎用藥於有QT延長情形或正在使用已知會延長QTc間期藥品之病人。範例藥品包括(但不限於)：第IA類抗心律不整藥品(如procainamide、quinidine、disopyramide)；第III類抗心律不整藥品(如amiodarone、sotalol)；及其他藥品如citalopram、erythromycin、levofloxacin、methadone、ziprasidone等。

Haloperidol與已知會造成電解質不平衡的藥物(如利尿劑或皮質類固醇)併用時應謹慎使用，因為低血鉀症、低血鎂症、低血鈣症為QT延長之風險因子。

Haloperidol可能會降低levodopa及其他多巴胺促效劑的抗巴金森氏症作用。若須同時併用抗巴金森氏症藥品，由於排除率的差異，於haloperidol停藥後可能必須持續服用抗巴金森氏症藥品。若兩項藥品同時停用，病人可能會發生錐體外症候群。處方者應銘記當抗膽鹼劑(包含抗巴金森氏症藥品)與haloperidol同時併用時，病人的眼壓可能會升高。與其他抗精神病藥品一般，應留意haloperidol可能會增強中樞神經抑制劑(CNS depressants，如麻醉劑、鴉片類藥品、酒精)的作用。

藥物動力學交互作用(pharmacokinetic interactions)

可能會升高haloperidol血中濃度的藥物

Haloperidol可經由數種途徑代謝。主要的途徑為葡萄糖醛酸化作用和酮還原作用。細胞色素P450酵素系統也涉及其中，尤其是CYP3A4與涉入程度較低的CYP2D6。其他藥物抑制這些代謝途徑或降低CYP2D6酵素的活性，可能會增加haloperidol濃度。抑制CYP3A4與降低CYP2D6酵素活性的作用可能具有加成性。

當同時投與CYP3A4及/或CYP2D6抑制劑時，可能會升高haloperidol血中濃度，範例藥品包括(但不限於)：

- CYP3A4 抑制劑 - alprazolam；itraconazole、ketoconazole、nefazodone；ritonavir。
- CYP2D6 抑制劑 - chlorpromazine；promethazine；quinidine；paroxetine、sertraline、venlafaxine。
- 合併CYP3A4與CYP2D6抑制劑 - fluoxetine、fluvoxamine；ritonavir。
- Buspirone。

Haloperidol血中濃度升高，可能會導致發生不良事件風險升高，包括QTc間期延長。曾觀察到

haloperidol與代謝抑制劑ketoconazole(400mg/day)或 paroxetine(20mg/day)併用時，QTc

間期增加之案例。

對同時使用haloperidol與此類代謝抑制藥物的病人，建議應監視是否出現 haloperidol藥理作用增強或延長的徵兆或症狀，並視需要降低haloperidol的劑量。

Sodium valproate(一種已知會抑制葡萄糖醛酸化作用的藥物)並不會影響 haloperidol的血中濃度。

可能會降低haloperidol之血中濃度的藥物

將haloperidol與強效的CYP3A4酵素誘導劑併用，可能會使haloperidol的血中濃度逐漸降低至可能導致療效降低的程度。範例藥物包括(但不限於：carbamazepine、phenobarbital、phenytoin、rifampicin、聖約翰草(貫葉連翹)。

- Rifampin：一項研究中，12位思覺失調症病人同時併用口服haloperidol與rifampin後，haloperidol血中濃度平均降低70%，且簡式精神症狀量表(Brief Psychiatric Rating Scale)的平均評分較基礎值有所增加。另有5位病人口服haloperidol與rifampin治療思覺失調症，在停用rifampin後，haloperidol血中濃度平均增為3.3倍。

- Carbamazepine：一項研究中，11位思覺失調症病人同時併用haloperidol與調升劑量的carbamazepine，haloperidol血中濃度隨著carbamazepine血中濃度上升而呈線性下降。

在與CYP3A4誘導劑合併治療期間，建議對病人進行監測，並視需要提高 haloperidol的劑量。停用該CYP3A4誘導劑之後，haloperidol的濃度可能逐漸升高，因此可能須降低haloperidol的劑量。

Haloperidol 對其他藥物的影響

Haloperidol是CYP2D6的抑制劑。將haloperidol與CYP2D6受質藥品(如三環抗憂鬱劑：desipramine或imipramine)併用時，該CYP2D6受質藥品血中濃度可能會升高。

其他交互作用

曾有少數病例併用鋰鹽和haloperidol發生腦病變症候群(症狀包含無力、昏睡、發燒、震顫及迷亂、錐體外徑症狀、白血球增多與血清酵素、血清尿素氮(BUN)及空腹血糖增加)，並伴隨不可逆的腦部傷害。然而，haloperidol併用鋰鹽導致此不良反應之成因相關性尚未成立。儘管如此，仍建議同時接受鋰鹽治療和易寧優[®] 注射液的病人，應密切監測以發現神經毒性之早期跡象，一旦出現此類症狀即馬上停藥。

曾有單獨個案指出haloperidol對於抗凝血劑phenindione有拮抗作用。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

目前尚無資訊。

9 過量

目前尚無資訊。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Haloperidol經由大腦中Dopamine之抑制而對中樞神經系產生選擇性抑制作用，故對精神運動系之抑制較Chlorpromazine為強，而少有睡眠及低血壓之副作用故對躁狂症及激動精神病之控制極具療效。

10.2 藥效藥理特性

Haloperidol之有效時間較長，通常一日一至二次之投與即可維持24小時之藥效。

Haloperidol同時具有抗憂鬱作用，對精神，神經性不安分裂症有效，而無外錐體症候羣副作用。

Haloperidol具有拮抗Apomorphine之鎮吐作用。

肌肉注射之作用在數分鐘內即發生，持效約8小時之久。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊。

11 藥物動力學特性

成人一次2mg肌肉注射，20分鐘內獲得最高血中濃度，其生物半減期為平均20.7小時(12.8~35.5小時)。

五天內約有15 %排泄於膽汁，40 %排泄於尿中。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

1、2公撮，10、50、100 安瓿。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

請儲存於25°C以下。

製造廠

瑞士藥廠股份有限公司新市廠 台南市新市區中山路182號

藥商

瑞士藥廠股份有限公司 台南市新市區中山路182號

SWISS PHARMACEUTICAL CO.,
LTD.