

戀多眠® 錠 250微公克
(博泰寧)
Lendormin® Tablets
(Brotizolam)
250 mcg

成分

每錠含 2-bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]-triazolo[4,3-a][1,4]diazepine (=brotizolam) 0.25公絲

性質

Brotizolam 為一hetrazepine，對中樞神經系統之benzodiazepine接受體具特別的結合能力及高親和力，可縮短入睡時間及減少覺醒次數，並增加睡眠時間。
在推薦劑量內，所誘導的睡眠結構維持不變。

藥物動力學

Brotizolam 口服後，可迅速且完全地在胃腸道吸收。健康年輕者口服0.25公絲之劑量後，在1小時(0.5-2.0小時)之內可達到最高血中濃度，但年老患者需1.7小時(0.5-3.0小時)。本藥經口投與之絕對生體可用率約為70%。
Brotizolam 89%至95%會與人體的血漿蛋白結合，廣佈全身，會通過胎盤障蔽，也會從授乳動物的乳汁排出。口服單一劑量後的分佈體積約為0.7L/kg。

Brotizolam 主要在肝臟代謝，其主要的生化轉變步驟是對第9位置的甲基和第6位置進行氫化作用。Hydroxymethylbrotizolam 是主要的代謝產物，對benzodiazepine接受體的活性很低。

活體外的研究顯示Cytochrome P450 3A4與brotizolam肝臟代謝有關。
Brotizolam在健康年輕者的排除半衰期介於3.1至8.4小時，所以brotizolam為介於超短效型及長效型之間的安眠劑。在年老患者，本藥之平均排除半衰期會延長到9.3小時(4.0至19.5小時)。

與口服單一劑量相較，每天口服0.25公絲之總劑量並不會造成蓄積作用或導致brotizolam在藥物動力學上有任何變化。

口服Brotizolam後，大約三分之二的劑量從腎臟排泄，其餘從糞便排出。低於1%的劑量在尿液中以原型存在。幾乎所有的代謝物是以共軛型排泄。以不同方法測量brotizolam及其代謝物的血漿濃度，用以計算主要代謝物之排除半衰期，這些數據幾乎與brotizolam相當。血漿總清除率為150mL/min (68-188mL/min)。併用酒精會顯著降低brotizolam之清除率(併用時為1.85mL/min/kg，未併用為(2.2mL/min)，增加最高血漿濃度(併用時為5.3ng/mL，未併用為4.3ng/mL)，及延長最終排除半衰期(併用時為5.2小時，未併用為4.4小時)。



0493



Boehringer
Ingelheim

衛署藥製字第 G-1188 號
031205

力學呈線性關係。

適應症

失眠症的治療

用法用量

本藥須由醫師處方使用。
除非醫師另有處方，否則請依循下列推薦劑量：
成人：0.25公絲
年老者：0.125公絲至0.25公絲
戀多眠錠應於睡前與少量液體一起吞服，也可經由舌下溶解吸收。
戀多眠錠應於空腹時服用。
戀多眠錠能確保病人休息/睡眠6-7小時。
開始治療應使用最低推薦劑量。劑量勿超過最大推薦劑量0.25公絲，因為超過最大劑量會增加不被接受的中樞神經之不良反應。對肝功能不全的患者，劑量應減低。但腎功能不全者，數據顯示無須調整劑量。
治療儘可能的短，治療時間可從幾天至最大期限兩個星期。應依適合個人情況以停藥。
某些病人在超過最大治療期時需要再延長治療時間，但需先再評估病人的狀況。

禁忌症

戀多眠錠禁用於重症肌無力，嚴重呼吸功能不健全，睡眠呼吸中止症候群，嚴重肝功能不全者。
戀多眠錠禁用於對本藥之主成分brotizolam、本藥之賦形劑、或對其他benzodiazepine類藥物過敏者。
目前現有的劑型僅適用於成人，且尚未有兒童的研究，所以戀多眠錠不應使用於兒童。

特別注意

短效型之benzodiazepine重覆使用超過幾個星期後對某些病人可能會喪失其安眠效能。它可能造成身體及精神上的依賴。增加劑量及治療時間亦會增加類藥的危險性；曾酗酒或吸毒者之類藥危險性更嚴重。
一旦已發生身體上的依賴，突然停藥將伴隨禁斷症狀。這些禁斷症狀依嚴重度分類從輕微病症如頭痛或肌痛至嚴重精神病學症狀如極端焦慮、緊張、不安、精神混亂或暴躁。嚴重者可能發生下列症狀：失去真實感，喪失人格，聽覺過敏，四肢麻木及刺痛，對光、噪音或身體接觸過敏，幻覺或癲癇。首先發生的依賴性症狀之一為反跳現象，這現象將造成停藥後必須使用更強的benzodiazepine來治療，並可能併發。

人有充足且不被干擾的睡眠。
年老及腎功能受損者劑量需減低。慢性呼吸功能不全及高二氧化碳血症也須減低劑量，因其有呼吸抑制的危險性，尤其在夜間。
單獨使用brotizolam治療精神疾病是不被推薦的。不應單獨使用brotizolam治療抑鬱症或有焦慮伴隨之抑鬱症，因為自殺行為可能發生於這類病人。
Brotizolam不應使用於有飲酒過量或吸毒者。

藥物交互作用

Brotizolam與其他中樞神經抑制劑併服，有可能會加強中樞神經作用。本藥與抗精神病劑，安眠藥，抗焦慮劑，鎮靜劑，抗抑鬱劑，成癮性鎮痛劑，抗癲癇劑，麻醉藥及鎮靜性抗組織胺可能發生交互作用，併用時應列入考慮。
本藥與成癮性鎮痛劑併用時，其欣快感之增加可能會增強心理的依賴性。
活體外之交互研究顯示CYP3A4與brotizolam在肝臟的代謝有關。所以，如brotizolam與CYP3A4之受質(substrates)或CYP3A4之抑制劑(例如ketoconazole)併用時，應考慮此可能造成藥物動力學上的藥物交互作用而導致brotizolam活性的改變。

懷孕與哺乳

孕婦及哺乳之安全性尚未建立，所以孕婦及授乳婦不推薦使用戀多眠錠。
本藥之藥理學特性可能造成新生兒體溫過低、張力過弱及呼吸輕微受抑制。
此外，母親於懷孕末期習慣性地服用benzodiazepin，嬰兒出生後可能已對此藥產生身體上的依賴。

對駕駛即使用機械之能力的影響

鎮靜、健忘、肌肉功能受影響，都可能對駕駛及使用機械之能力造成不良的影響。
併用酒精及/或中樞神經抑制劑會加重前述不良影響。若睡眠時間不夠充足，警覺性變差的可能性會增加。

副作用

目前有關本藥藥理學上大部份的副作用已被觀察到。下列為特別可能發生者：白日嗜睡，感情麻木，警覺性減低，精神混亂，疲倦，頭痛，眩暈，肌肉無力，運動失調，複視。這些現象在治療開始時明顯，但繼續服藥後通常會消失。
其他副作用如腸胃疾病，慾望改變或皮膚反應，偶而會有報告。
有肝功能障礙之報告，包括肝功能檢查之變化及黃疸。
在治療劑量可能發生近事健忘。當劑量增加時，發生近事健忘的危險性也會增加。健忘的效應可能伴隨不適宜的行為。
先前存在的抑鬱症可能再發作。
服用benzodiazepines已知曾發生非常規的反應，似乎大都發生在年老者。曾有報告顯示極少數的病人在服用治療劑量的brotizolam曾發生不安、焦躁、易怒及過度的亞藥。如發生上述

或酒之製劑，通常不會有生命危險。

治療：

需加強照顧病人之呼吸及心血管功能。
Flumazenil為一有用的解毒劑。
加強利尿作用及血液透析對單純之benzodiazepine中毒的治療價值有限。

毒物學

急性毒性的研究顯示brotizolam的毒性指數極低：在小鼠及大鼠口服的LD₅₀都大於10g/kg，在兔子與狗也都大於2g/kg。在所有的動物實驗都觀察到運動失調及鎮靜現象。
在一個重覆口服超過4、5、13及78週的研究中顯示：大鼠的耐受劑量為0.5mg/kg，此等於"沒有發生不良反應(NOAE)"的劑量。而劑量達100、400或1000mg/kg的大鼠除了鎮靜反應，亦變得激進。在此研究期間，產生耐藥性但未發生死亡。
在這期間，劑量達400mg/kg或1000mg/kg之大鼠顯示其肝臟變大及血中膽固醇增加。停藥發生禁斷現象。所有的發現為可逆性且無組織病理學的損害被發現。
經由食物給予大鼠400mg/kg的劑量，因為大鼠普遍健康狀況不佳，自27週起有較高的死亡率。恆河猴對1mg/kg的劑量可耐受13週(沒有不良反應發生，NOAE)。劑量達10mg/kg或100mg/kg時，曾觀察到出現運動失調，食慾增加，反射過強的肌肉痙攣及肝臟重量增加，以及停藥後有禁斷現象。所有的發現為可逆性的。在一個52週的研究中，給予7mg/kg或50mg/kg劑量的猴子發生貪食、運動失調及嗜睡。自第4週起，劑量為50mg/kg這組發生反射過強性肌肉痙攣。

Brotizolam在妊娠階段II(segment II)研究中，口服劑量達30mg/kg的大鼠及3mg/kg的兔子並未發生胚胎毒性及致畸胎性。在劑量達10mg/kg之妊娠階段I的研究中也未發現生育力受損。出生前後及出生後發育階段III的研究期中，其"沒有不良反應發生，NOAE"之劑量為0.05mg/kg。

多數的研究(Ames, micronucleus, cytogenic and dominant lethal tests)，已證實brotizolam無致遺傳突變的潛在性。
Brotizolam致癌性研究中顯示小鼠劑量達200mg/kg，也不會有發生惡性腫瘤的潛在性。在小鼠的研究中，無不良反應之劑量為10mg/kg。在劑量達200mg/kg的小鼠曾觀察到甲狀腺，淋巴網狀系統及子宮發生增殖及贅瘤的反應，此等現象被認為具有種別專一性，而與人類使用本藥無關。

包裝

錠劑(0.25公絲/錠)：4-1000錠盒裝。

請存放於兒童伸手不及之處！

委託者

台灣百靈佳殷格翰股份有限公司
台北市民生東路三段49/51號12樓
委託廠