

10毫克 衛審藥字第055227號 G-11050
15毫克 衛審藥字第055544號 G-11154
20毫克 衛審藥字第056726號 G-11143
本藥由醫館獨家使用

艾安錠10、20毫克

Aripile Tablets 10、20mg

立安達錠15毫克

Arika Tablets 15mg

(Aripiprazole 320mg)

 	警語：患有失智症相關精神疾病之老年人的死亡率會升高，以及增加併服抗憂鬱藥物病人之自殺念頭與自殺行為。 服用抗精神藥物物的失智症相關精神疾病的老年人，有增加死亡的風險性。 Aripiprazole並未根據推准來治療失智症相關的精神疾病。(參見警語事項(5.1)). 短期研究顯示抗憂鬱劑會升高兒童、青少年及年輕成人出自自殺念頭及自殺行為的風險。這些研究並未顯示24歲以上病人使用抗憂鬱劑時出現自殺念頭與自殺行為的風險會升高。(在65歲(含)以上的病人中，使用抗憂鬱劑時的風險会降低的現象。 對於開始接受抗憂鬱劑治療的有年輕齡的病人，嚴密觀察是否有臨床表徵惡化、出現自殺念頭與自殺行為之緊急狀況。應告知家屬與照顧者嚴密觀察以及與處方醫師保持聯繫。
---	---

1.適應症

成人和青少年(13至17歲)的思覺失調症。

2.1 用法用量

2.1 思覺失調症

成人

Aripiprazole的建議起始劑量與目標劑量為每日10或15毫克，一日一次，不須考慮飲食因素。系統性研究顯示aripiprazole每日劑量在10–30毫克範圍內是有療效的。然而，高每每日10–15毫克的用量最，並沒有顯示出有較佳的反應。劑效達到穩定狀態需要2週，故在服藥未達2週，不應過度增加劑量(參見臨床研究(14.1))。

維持治療：維持治療之藥效已在一個針對已經服用其它抗精神藥物三個月或更久之病情嚴重的思覺失調症病人的試驗中獲得證實。安排他們停止用先前的藥物後，隨機分配至每日口服aripiprazole 15毫克或安慰劑組；觀察他們接下來的疾病復發狀況(參見臨床研究(14.1))。

病人應定期評估是否需要繼續維持治療。

青少年

Aripiprazole的建議目標劑量為10毫克/日。在aripiprazole的研究中曾針對13至17歲的青少年思覺失調症病人使用每日10毫克或15毫克的劑量。這些病人所使用之劑量的起始每日劑量為2毫克，並於3天後調整為5毫克，再於另外2天之後調整至10毫克的目標劑量。後續則應以每次增加5毫克的方式提高劑量，30毫克/日的劑量並未呈現出較10毫克/日之劑量更佳的療效。使用Aripiprazole時並不須考慮飲食因素(參見臨床研究(14.1))。病人應定期接受重新評估，以確認維持治療的必要性。

由於其抗精神藥物換用Aripiprazole

關於先前使用其它抗精神藥物治療的思覺失調症病人轉換至服用aripiprazole或併服其它抗精神藥物物的方式，目前尚未收集到有系統整理的資料來明確地說明。對某些思覺失調症病人來說，立即停用先前使用的抗精神藥物可能可以接受。對於其它病人來說，逐漸停藥的方式，可能是最適當的。在所有案例中，盡量服用不同精神藥物物的時時，應該盡量減至最小。

2.2 劑量調整

對已知為CYP2D6不良代謝(poor metabolizers)病人與同時併服CYP3A4抑制劑或CYP2D6抑制劑或強效CYP3A4誘導劑的病人建議調整劑量(表1)。合併治療的藥物停用後，aripiprazole的劑量應調整至正常劑量。當強效CYP3A4誘導劑停用後，應在1–2週內將aripiprazole的劑量降為正常劑量。當必須同時使用aripiprazole與具強效、中效或弱效的CYP3A4和CYP2D6抑制劑時(如：強效的CYP3A4抑制劑和/或中效的CYP2D6抑制劑，或中效的CYP3A4抑制劑和/或中效的CYP2D6抑制劑)，aripiprazole的劑量應先減為一般劑量的四分之一(25%)，再根據臨床反應逐漸調整劑量。

表1：對於CYP2D6不良代謝(poor metabolizers)病人與同時併服CYP2D6抑制劑或CYP3A4抑制劑及/或CYP3A4誘導劑的病人使用Aripiprazole之劑量調整建議

影響因子	Aripiprazole劑量調整
CYP2D6不良代謝病人	給予一般劑量的一半之一
CYP2D6不良代謝病人併服強效CYP3A4抑制劑(如：itraconazole, clarithromycin)	給予一般劑量的四分之一
強效CYP2D6抑制劑(如：quinidine, fluoxetine, paroxetine)或CYP3A4抑制劑(如：itraconazole, clarithromycin)	給予一般劑量的一半之一
強效CYP2D6抑制劑及CYP3A4抑制劑	給予一般劑量的四分之一
強效CYP3A4誘導劑(如：carbamazepine, rifampin)	一到兩週內增為一般劑量之兩倍

3 劑型與劑量規格

Aripiprazole錠劑簡見表2。

錠劑簡圖	錠劑、顏色/形狀	錠劑銘號 (刻印)
10 毫克	粉紅色、長方形圓形雙凸錠劑	一面有“A0X05”及“10”字樣，另一面空白
15 毫克	黃色、圓形雙凸錠劑	一面有“A0X05”及“15”字樣，另一面有“30”字樣
20 毫克	白色、圓形雙凸錠劑	一面有“A0X057”及“20”字樣，另一面空白

4 禁忌症 (依文獻記載)

對Aripiprazole過敏者應為本品之禁忌症。反應範圍包含接觸/接觸後過敏性反應(參見不良反应(6.2))。

5 警語和注意事項 (依文獻記載)

5.1 用於患有失智症相關精神疾病的老年人的死亡率會升高

服用抗精神藥物物的失智症相關精神疾病的老年人比服用安慰劑者，有增加死亡的風險性。Aripiprazole並未根據推准來治療失智症相關的精神疾病(參見黑框警語)。

併有惡症重症之精神疾病老年人的安全性相關議題
在三針對患有阿茲海默症性之精神疾病老年人(n=938；平均年齡：82.4歲；年齡範圍：56–99歲)所進行的10週安慰劑對照試驗中，不良反應過度發生率≥3%且與安慰劑之發生率至少為安慰劑組之兩倍的不良事件包括昏厥(安慰劑組2%、aripiprazole組5%)、噁嘔(包括噁嘔)(安慰劑組3%、aripiprazole組8%)、失禁(主要為尿失禁)(安慰劑組1%、aripiprazole組5%)、過度流涎(安慰劑組0%、aripiprazole組4%)、以及讀音自眩(安慰劑組1%、aripiprazole組4%)。

使用Aripiprazole治療併有失智症之精神疾病病人的安全與療效目前尚未確立。處方醫師如果選擇使用aripiprazole治療這類病人，要評估是否出現吞嚥困難或過度噁嘔的現象，因為這些現象很容易導致意外傷害或噁嘔(請參見黑框警語)。

5.2 腦血管不良事件，包括中風

在失智症相關的精神疾病的安慰劑對照的臨床試驗中(兩個隨機試驗探索性研究，一個臨床試驗探索性研究)，服用Aripiprazole的病人(平均年齡：84歲，範圍：78–88歲)有腦血管疾病(例如：中風、暫時性缺血性事件)的發生率增加(例如：發生率增加約為1%)。在安慰劑組的試驗，服用Aripiprazole病人的腦血管不良事件發生率與風險統計上顯著地無相關性。注意：Aripiprazole未被核准推准來治療失智症相關的精神疾病(參見黑框警語)。

5.3 抗精神藥物物急性戒癮(NMS)

由於抗精神藥物物，包括Aripiprazole，與一種可能致命的混合狀態–稱為「抗精神藥物物急性戒癮(NMS)」有關，在aripiprazole的全球性臨床試驗中，在服用Aripiprazole期間有發生疑似抗精神藥物物急性戒癮。抗精神藥物物急性戒癮的臨床表現為發熱、肌肉僵硬、精神狀況改變，以及自主神經系統不穩定的現象(脈搏過速/脈壓大規模、心跳過速、發汗、和心跳節律異常)。其它可能包括低血鈣/血清鈣減速含氯上升、肌跳發白(橫紋肌溶解)、與急性腎衰竭。

為確認此症狀的病人做診斷性評估相當複雜。要做出診斷，重要的是，要先排除臨床表現類似於內科重症(如：肺炎、全身性感染等)及/或治療或治療不當之急性戒癮候(EPS)之可能性。其他個別診斷時的重要考慮，包括有中樞神經系統毒性、熱中瘡、藥物性肝原發性中樞神經系統病症。

抗精神藥物物急性戒癮之處置應包含：

1)立即停用抗精神藥物物以及對短期治療非必須藥物；2)嚴以症狀治療並監控病情；3)如有併發症的嚴重問題，有特定之治療方式者，則應進行治療。針對無併發症的抗精神藥物物急性戒癮，學界還未有一致認同的特定藥物治療方式。

如果病人在抗精神藥物物急性戒癮候期間後，需要抗精神藥物物治療，應當慎重考慮用藥引起起之急性戒癮復發的可能性。由於曾有報告指出抗精神藥物物急性戒癮候的復發案例，所以應該小心地監控病人病況。

5.4 過度性運動障礙

服用抗精神藥物物的病人，可能發生的一種性候群(過度性運動障礙)，導致：某些潛在不可逆的、不自主的、運動有障礙的動作。雖然此症狀的盛行率在老年人中最高，特別是老年女性；但是，在抗精神藥物治療初期，也就是病人容易發生此症狀的時期，應將嚴重副作用計入預期此症狀群之發生率。各樣抗精神藥物物引發過度性運動障礙的可能性仍然未知。

過度性運動障礙的風險，與該症狀群變為不可逆之可能性，據信會隨著治療時間，和病人發生嚴重、體內抗精神藥物之累積量增加而增加。然而，此症狀也可發生在短時期、低劑量運動障礙病人。過度性運動障礙的症狀，包括流涎、多尿、食慾和吞嚥等。接受非典型抗精神藥物藥物，並發生運動障礙以及部分或完全緩解，然而，抗精神藥物藥物本身可能引起運動(或部分抑制)此症狀的症狀和徵候；而且，可能延緩了潛在的病程。症狀抑制對此症狀候群治療的影響仍為未知。

顧及上述考慮，aripiprazole的使用，應該可能以減少過度性運動障礙的發生為前提，(長期的抗精神藥物治療應專用於下述慢性疾病病人：1)抗精神藥物對該病人有療效，2)該病人來說，沒有其他同等治療效果，但副作用較小的合適藥物可供選擇。對於需要長期治療的病人，應該找出可達到滿意之治療效果之最小劑量和最短治療時程。繼續治療的時程應當定期評估。

如果服用aripiprazole的病人身上出現過度性運動障礙的症狀和徵候，應考慮停藥。然而，某些病人，即使發生此症狀的情形下，仍需要繼續服用aripiprazole。

5.5 新陳代謝作用

非典型抗精神藥物藥物已知與新陳代謝的變化有關，這些變化包括血糖過高/糖尿病、血脂異常及體重增加。非典型抗精神藥物藥物皆會造成代謝方面的影響，而每個藥物有其個別風險程度。

血糖過高症/糖尿病
接受非典型抗精神藥物治療的病人曾有這樣的報告：血糖過高在一些案例中觀察較重或最高達連續數次出現症狀非常罕見。已有接受aripiprazole治療的病人有血糖過高的報告(參見不良反应(13.6.2))。

評估非典型抗精神藥物物之使用與血糖控制的相關性是正常複雜的，可能思覺失調症病人同時患有糖尿病病的背景危險性增加和一般人口體糖尿病發生率增加。顧及上述考慮，非典型抗精神藥物物之使用與血糖過高在相關的不良事件未被完全瞭解。非典型藥物研究提示：接受非典型抗精神藥物治療的病人會造成糖尿病(心/血管)和/或糖尿病之危險性；因為aripiprazole在這些研究進行時尚未上市，不知道aripiprazole是否可能增加的危險性有關。對於接受非典型抗精神藥物治療的病人發生血糖過高背景下的不良反應的危險性，尚未能精確估計。

已被診斷有糖尿病的病人開始服用非典型抗精神藥物時，應該定期監測血糖控制的惡化。病人具有糖尿病存在的原因因子(例如：肥胖、糖尿病家族史)。在開始服用非典型抗精神藥物藥物時，應該按原糖尿病病的治療，在治療期間應定期監測血糖的變化。服用非典型抗精神藥物藥的病人，應定期監測血糖的變化，包括體重、多尿、食慾和吞嚥等。接受非典型抗精神藥物藥物治療期間，若發現有血糖過高的症狀，則應進行血液血糖的測量。有些案例，一旦病人停用非典型抗精神藥物藥物，血糖過高症狀立即解決；而有些病人雖然已停用相關的藥物，仍需要繼續抗精神藥物物的治療。
本品為一種非典型抗精神藥品，使用非典型抗精神藥物會出現高血糖及糖尿病葡萄糖尿酮酸性不伴糖尿病風險。少數嚴重之案例可能出現酮酸症(ketoacidosis)和高血糖高滲透壓不伴糖尿病風險(Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Syndrome)急性症狀導致甚至死亡。

所有接受非典型抗精神藥品之病人，應密切留意高血糖症狀(如：多食、劇渴、多尿或無力)，若出現高血糖症狀時，應立即服用降血糖藥物。有糖尿病或糖尿病前危險因子(如：肥胖、有糖尿病家族史等)之病人，服用藥前應測血糖，用藥中也應定期監測血糖。對於出現明顯高血糖或高血糖前兆的病人，應考慮停藥，有糖尿病病人仍須使用抗精神藥物藥品治療。致性化合物代謝平衡可能會受到改變而過高血糖症症狀更常出現，因此可能會導致糖尿病前期或糖尿病，或是造成更重的糖尿病病人病情。

成人

在一個包含3個安慰劑對照之成人單一–治療試驗的分析中，其納入之病人主要是思覺失調症病人或雙極性疾患之病人。Aripiprazole治療之成人病人其平均空腹血糖值(4.44 mg/dL；暴露數(中位數)：25天；N=1057)和以安慰劑治療之成人病人其平均空腹血糖值(4.25 mg/dL；暴露數(中位數)：22天；N=799)並無顯著差異。表3顯示aripiprazole組(暴露數(中位數)25天)與安慰劑組(暴露數(中位數)22天)空腹血糖基線值為正常和邊界值(b borderline)之病人，發生治療後空腹血糖過高的比例。

從基線值的變化 (至少發生一次)	治療組別	n/N	%
正常到高血糖 (<100mg/dL to ≥126mg/dL)	Aripiprazole	31/822	3.8
空腔血糖值	Placebo	22/605	3.6
邊界值到高血糖 (≥100mg/dL and <126mg/dL to ≥126mg/dL)	Aripiprazole	31/176	17.6
	Placebo	13/142	9.2

在24小時內服用aripiprazole治療之成人病人其平均空腹血糖變化(+2.2 mg/dL)和以安慰劑治療之成人病人平均空腹血糖變化(+9.6 mg/dL (n=28))並無顯著差異。

兒童與青少年

在一個包含3個安慰劑對照之思覺失調症青少年病人(13–17歲)及雙極性疾患兒童病人(10–17歲)試驗的分析中，Aripiprazole治療之病人其平均空腹血糖變化(+4.8 mg/dL；暴露數(中位數)：43天；N=259)和以安慰劑治療之病人平均空腹血糖變化(+1.7 mg/dL；暴露數(中位數)：42天；N=123)並無顯著差異。在一個包含2個安慰劑對照試驗的分析中，納入自閉性疾患伴隨之急驟易躁的兒童及青少年病人(6–17歲)；暴露數(中位數)為56天；Aripiprazole治療之病人其平均空腹血糖變化(-0.2 mg/dL；N=63)和以安慰劑治療之病人平均空腹血糖變化(-0.6 mg/dL；N=33)並無顯著差異。

分析兩個安慰劑對照的阿諾氏兒童和青少年(6–18歲)試驗，暴露數(中位數)為57天，平均空腹血糖治療之病人平均空腹血糖變化(0.79 mg/dL；N=90)和以安慰劑治療之病人平均空腹血糖變化(-1.66 mg/dL；N=58)並無顯著差異。

表為Aripiprazole或安慰劑治療患有思覺失調症青少年病人和雙極性疾患兒童病人(暴露數(中位數)為42–43天，患有自閉性疾患伴隨之急驟易躁的兒童及青少年(6–17歲)(暴露數(中位數)為56天)，以及患有阿諾氏兒童病人(6–18歲)(暴露數為57天)其空腹血糖變化的病人比例。

表4：以兒童及青少年病人進行之安慰劑對照治療試驗中空腹血糖之變化				
從基線值起的類別變化 (至少發生一次)	適應症	治療組別	n/N	%
空腹血糖值 正常值到高血糖 ($<100\text{mg/dL}$ 到 $\geq 126\text{mg/dL}$)	思覺失調症與 雙極性疾患	Aripiprazole	2/236	0.8
		Placebo	2/110	1.8
	自閉性疾患伴隨 之急驟易躁	Aripiprazole	0/73	0
		Placebo	0/32	0
	妥蘭氏症	Aripiprazole	3/88	3.4
		Placebo	1/58	1.7
空腹血糖值 臨界值到高血糖 ($\geq 100\text{mg/dL}$ 和 $< 126\text{mg/dL}$ 到 $\geq 126\text{mg/dL}$)	思覺失調症與 雙極性疾患	Aripiprazole	1/22	4.5
		Placebo	0/12	0
	自閉性疾患伴隨 之急驟易躁	Aripiprazole	0/9	0
		Placebo	0/1	0
	妥蘭氏症	Aripiprazole	0/11	0
		Placebo	0/4	0

在青少年思覺失調症與兒童雙極性疾患試驗之合併分析中，在12週時以aripiprazole治療之病人其平均空腹血糖變化(+2.4 mg/dL (n=81))和以安慰劑治療之病人平均空腹血糖變化(+4.01 mg/dL (n=15))並無顯著差異。

血脂異常

接受非典型抗精神藥物藥物治療的病人已觀察到血脂異常。

以Aripiprazole或安慰劑治療的病人，觀察空腔/非空腹總膽固醇、空腔二酸甘油酯、空腔低密度脂蛋白(LDL)及空腔/非空腹高密度脂蛋白(HDL)由正常值到與臨床意義值之改變的病人人數比例，在兩組間並無顯著差異。這些分析暴露期間至少12週或24週，但受於病人人數少。

成人

表5顯示主要來自合併思覺失調症及雙極性疾患之安慰劑對照單一–治療試驗之成人病人血脂變化之比例，包括總膽固醇(合併17個試驗；暴露數(中位數)21–25天)、空腔三酸甘油酯(合併8個試驗；暴露數(中位數)42天)、空腔低密度脂蛋白膽固醇(合併8個試驗；暴露數(中位數)39–45天)。但空腔低密度脂蛋白膽固醇基線值正常之安慰劑組其暴露數(中位數)為24天後才，以及高密度脂蛋白膽固醇(合併9個試驗；暴露數(中位數)40–42天。

表5：以成人病人進入之安慰劑對照單一治療試驗脂參數之變化			
	治療組別	n/N	%
總膽固醇	Aripiprazole	34/1,357	2.5
正常到高值(<200mg/dL to ≥240mg/dL)	Placebo	27/973	2.8
空腹三酸甘油酯	Aripiprazole	40/539	7.4
正常到高值(<150mg/dL to ≥200mg/dL)	Placebo	30/431	7.0
空腹低密度脂蛋白膽固醇	Aripiprazole	2/332	0.6
正常到高值(<100mg/dL to ≥160mg/dL)	Placebo	2/268	0.7
高密度脂蛋白膽固醇	Aripiprazole	12/1,066	11.4
正常到低值(≥40mg/dL to <40mg/dL)	Placebo	99/794	12.5

在成人病人單一–治療試驗中，在第12週及第24週時，血脂變化(從正常值變成高血值)的病人人數比例在治療組和安慰劑組中無顯著差異；在第12週時，總膽固醇(空腔/非空腔)為1/71 (1.4%) 至 3/74 (4.1%)；空腔三酸甘油酯為8/62 (12.9%) 至 9/37 (13.5%)；空腔低密度脂蛋白膽固醇為0/34 (0%) 至 1/25 (4.0%)；而在第24週時，總膽固醇(空腔/非空腔)為1/42 (2.4%) 至 3/37 (8.1%)；空腔三酸甘油酯為5/34 (14.7%) 至 5/20 (25%)；空腔低密度脂蛋白膽固醇為0/22 (0%) 至 1/18 (5.6%)。

兒童及青少年

表6顯示思覺失調症之青少年病人(13–17歲)及雙極性疾患兒童病人(10–17歲)血脂變化的比例，總膽固醇和高密度脂蛋白膽固醇(合併兩個安慰劑對照試驗，暴露數(中位數)為42–43天；空腔三酸甘油酯合併兩個安慰劑對照試驗，暴露數(中位數)為42–44天。

表6：以思覺失調症和雙極性疾患兒童與青少年病人進行之安慰劑對照單一–治療試驗中血脂參數之變化

	治療組別	n/N	%
總膽固醇	Aripiprazole	3/220	1.4
正常到偏高(<170mg/dL to ≥200mg/dL)	Placebo	0/116	0
空腹三酸甘油酯	Aripiprazole	7/187	3.7
正常到偏高(<150mg/dL to ≥200mg/dL)	Placebo	4/85	4.7
高密度脂蛋白膽固醇	Aripiprazole	27/236	11.4
正常到低(≥40mg/dL to <40mg/dL)	Placebo	22/109	20.2

在思覺失調症青少年病人及雙極性疾患兒童病人單一–治療試驗中，在第12週及第24週時，血脂變化(從正常值變成高血值)的病人人數比例在治療組和安慰劑組中無顯著差異；在第12週時，總膽固醇(空腔/非空腔)為0/75 (0%) 至 0/15 (0%)；空腔三酸甘油酯為2/72 (2.8%) 至 1/14 (7.1%)；而在第24週時，總膽固醇(空腔/非空腔)為0/36 (0%) 至 0/12 (0%)；空腔三酸甘油酯為1/47 (2.1%) 至 1/10 (10%)。

表7顯示來自兩個安慰劑對照試驗中阿諾氏症之兒童病人(6–18歲)其空腔/非空腹總膽固醇及空腔三酸甘油酯(暴露數(中位數)57天)及高密度脂蛋白膽固醇(暴露數(中位數)57天)之變化。

表7：以阿諾氏症兒童病人進行之安慰劑對照試驗中血脂參數之變化

	治療組別	n/N	%
總膽固醇	Aripiprazole	1/85	1.2
正常到偏高(<170mg/dL to ≥200mg/dL)	Placebo	0/46	0
空腹三酸甘油酯	Aripiprazole	5/94	5.3
正常到偏高(<150mg/dL to ≥200mg/dL)	Placebo	2/55	3.6
高密度脂蛋白膽固醇	Aripiprazole	4/108	3.7
正常到偏低(≥40mg/dL to <40mg/dL)	Placebo	2/67	3.0

體重增加

使用非典型抗精神藥物藥物會造成體重增加，建議使用此類藥物要監控體重。

成人

分析包含13個安慰劑對照單一–治療試驗，主要合併思覺失調症及雙極性疾患病人，暴露數(中位數)為21–25天，平均體重變化在Aripiprazole組為+0.32斤(N=1673)，安慰劑組則為-0.12斤(N=1100)。在24週時，從基線值的平均體重變化在Aripiprazole組是-1.52斤(N=73)，安慰劑組則是-0.22斤(N=46)。

在抗憂鬱劑併Aripiprazole治療為附加治療的試驗中，病人先接受之抗憂鬱劑治療，然後再附加Aripiprazole或安慰劑繼續治療6週，平均體重變化在Aripiprazole組是+1.72斤(N=347)，而安慰劑組則為+0.42斤(N=330)。

表8顯示在不同不同的適應症下使用aripiprazole或安慰劑時，成人病人體重增加≥7%的比例。

表8：在安慰劑對照試驗中成人病人體重增加 ≥7%的比例

適應症	治療組別	N	病人數n(%)
思覺失調症*	Aripiprazole	1/85	1.2
	Placebo	0/46	0
雙極性疾患*	Aripiprazole	5/94	5.3
	Placebo	2/55	3.6
自閉性疾患伴隨之急驟易躁	Aripiprazole	4/108	3.7
	Placebo	2/67	3.0

* 4–6週治療期間* 3週治療期間* 6週治療期間

兒童與青少年

包含2個安慰劑對照試驗中罹患思覺失調症之青少年(13–17歲)及雙極性疾患兒童病人(10–17歲)的開放性試驗中，73.2% (238/322)病人完成6週安慰劑對照試驗。在62週後有32.8%病人體重增加≥7%，此數據未修正正常生長值的調整。經常性生長校正，利用校正後之體重，性別別調整體重，7.2週變化<0.5磅(標準偏差(SD)則視為不良事件)上顯著差異。26週後，7.2磅平均變化(0.5磅)與安慰劑組(CD)；在沒有其他原因之下，體重增加。

以阿諾氏症病人(6–18歲)進行的兩個短期安慰劑對照試驗，暴露數(中位數) 57天，平均體重變化在Aripiprazole組為+1.52斤(N=105)，而安慰劑組則為+0.42斤。表9顯示在各種不同的適應症下使用aripiprazole或安慰劑時，兒童及青少年病人體重增加 ≥7%的比例。

適應症	治療組別	N	病人數n(%)
思覺失調症*	Aripiprazole	1/81	20 (5.2)
	Placebo	387	3 (1.6)
雙極性疾患*	Aripiprazole	209	55 (26.3)
	Placebo	98	7 (7.1)
阿諾氏症*	Aripiprazole	105	21 (20.0)
	Placebo	66	5 (7.6)

* 4–6週治療期間* 8週治療期間* 8–10週治療期間

一個納入來自兩個安慰劑對照試驗之思覺失調症青少年病人(13–17歲)及雙極性疾患兒童病人(10–17歲)的開放性試驗中，73.2% (238/322)病人完成6週安慰劑對照試驗。在62週後有32.8%病人體重增加≥7%，此數據未修正正常生長值的調整。經常性生長校正，利用校正後之體重，性別別調整體重，7.2週變化<0.5磅(標準偏差(SD)則視為不良事件)上顯著差異。26週後，7.2磅平均變化(0.5磅)與安慰劑組(CD)；在沒有其他原因之下，體重增加。

接受治療的兒童病人，應密切其體重增加並評估比對正常生長的體重增加的影響。

5.6 病態性體態和其他強迫性的行為

上述之治療案例中，曾有服用aripiprazole的成人發生強烈的衝動，特別是強盜及無法控制這些衝動。其他過癮藥物也有強迫性的衝動，包括：強迫性衝動、強迫性購物、強迫性飲食或暴飲暴食、及其他衝動性的或強迫性的行為，因為病人可能無法辨別這些異常行為。於病人應特別提醒病人或其護理者注意，於服用aripiprazole時，可能出現新增或加劇的購物衝動、強迫性衝動、強迫性購物、強盜強盜或強迫性飲食，或其他衝動。應注意的是這種衝動控制的症狀，可能與原發疾病有關。某些案件，並非全部，這些衝動在降低劑量或停藥後皆會停止。若未意識到這些強迫性的行為，可能導致病人本身和他人的傷害。若病人出現這些

降低的現象。這些劑量也會造成一些母體毒性。對出生後的行為及生殖力發展方面並無任何影響。

8.2 授乳風險摘要

已發表之文獻報告的有限資料顯示aripiprazole出現於人乳汁中，嬰兒相對劑量為經體重校正的母體劑量的0.7%-8.3%。有報告指出應屬於aripiprazole的哺乳中嬰兒發生體重增加不易的情形，以及正在服用aripiprazole的哺乳婦女發生乳汁分泌不足的情形。應將餵哺母乳對發育與健康的效益和母親對aripiprazole的臨床需求及餵奶嬰兒面臨於aripiprazole或因為存在母體藥物而可能發生的不良影響一併考慮。

8.3 兒童之使用

用於患有躁鬱性^或出現思覺失調症^或雙極性疾患躁症發作之激動症狀的兒童病人時的安全性及有效性目前尚未確立。Aripiprazole和dehydro-aripiprazole在兒童(10~17歲)之藥物動力學經體重校正後和成人相似(參見臨床藥理學(12.3))。

思覺失調症

用於思覺失調症兒童病人的安全性及有效性已在一個針對202位13至17歲之兒童病人所進行的6週、安慰劑對照的臨床試驗中獲得確立(參見用法用量(2.1)、不良反應(6.1)、以及臨床研究(14.1))。雖然目前尚未透過有系統的方法評估過維持治療在兒童病人中的療效表現，但仍可由成人的數據以及成人病人與兒童病人中之aripiprazole藥物動力學參數的比較推斷出維持治療的效果。

妥瑞氏症

Aripiprazole治療兒童妥瑞氏症之安全性和療效已在一個6週病人7~17歲)和另一個10週病人6~18歲)試驗獲得確立(共194人)。(參見用法用量(2.1)、不良反應(6.1)、以及臨床研究(14.2))。目前尚未透過有系統的方式評估過維持治療在兒童病人中的療效表現。

初生動物研究

在初生的大鼠，自斷奶(21天大)到成熟(80天大)，投與aripiprazole口服劑量每日每公升10、20和40毫克的結果顯示會造成死亡、中樞神經(CNS)臨床徵象、記憶力及學習障礙及性成熟延遲。在每日每公升40毫克組，在兩個性別皆觀察到死亡、活動力降低、後肢外張(splayed hind limbs)、弓背姿勢(hunched posture)、運動失調、顫抖及其他的中樞神經(CNS)徵象。此外，在雄鼠可觀察到性成熟延遲。在所有劑量及劑量依存性(dose-dependent manner)下均觀察到能力及學習障礙、運動活動(motor activity)增加以及體重增加(虛弱的)、腎上腺的(腎上腺素)肥大、乳腺(增進及分泌增加)和女性生殖器官(促進上皮化成熟、子宮內膜萎縮、卵巢囊腫減少)等組織病理學變化。女性生殖器官的變化被認為是由於血中泌乳素增加的緣故。無法判定未觀察到不良效應之劑量(No observed adverse effect level, NOAEL)及在最低試驗的劑量下(10毫克/公升/日)沒有與aripiprazole或其活性代謝物在青少年的最大建議劑量(15毫克/日)之全身性暴露量(AUC_{0-∞})有相關的安全性界線(safety margin)。在6個月的恢復期後，所有藥物相關的作用是可逆的以及從先前的研究中發現在幼鼠的大部份作用可在成年鼠觀察到。針對2個月大的幼狗，口服投與6個月的aripiprazole (3、10和30毫克/公升/日)的結果顯示，aripiprazole會造成顫抖、活動減退、運動失調以及後肢的攣攣及限制使用等中樞神經(CNS)臨床徵象。相對於控制組，在所有藥物治療組的雄狗平均體重降低高達18%。無法判定未觀察到不良效應之劑量(No observed adverse effect level, NOAEL)及在最低試驗的劑量下(3毫克/公升/日)沒有與Aripiprazole或其活性代謝物在青少年的最大建議劑量(15毫克/日)之全身性暴露量(AUC_{0-∞})有相關的安全性界線(safety margin)。在2個月的恢復期後，所有藥物相關的作用是可逆的。

8.4 老年人之使用

對老年病人並不建議調整劑量(參見黑框警告、警語和注意事項(5.1)及臨床藥理學(12.3))。

134位病人在使用口服aripiprazole治療的臨床試驗中，有1073位(8%) ≥65歲，並有79位(6%) ≥75歲。由於使用口服Aripiprazole治療變異較大，雙極性疾患患者或輕微的安慰劑對照研究並未收錄到人數足夠的65歲(含)以上的受試者，因此無法判定其治療反應是否不同於較年輕的受試者。

aripiprazole並未被核准用於治療伴有阿茲海默症之精神疾病病人(參見黑框警告、警語和注意事項(5.1))。

8.5 CYP2D6不良代謝者(Poor Metabolizers)

在已知為CYP2D6不良代謝的病人，因為會產生高濃度之aripiprazole，須作劑量的調整。大約8%的高加索人種及3-8%的非裔美國人，缺乏代謝CYP2D6變異的能力，這些人被視為不良代謝者(參見用法用量(2.2)及臨床藥理學(12.3))。

8.6 肝功能與腎功能變異

不須依病人的肝功能(輕至重度肝功能變異，Child-Pugh score為5~15)或腎功能(輕至中度腎功能變異，腎絲球過濾率GFR為15~90 mL/minute)狀況來調整aripiprazole的劑量(參見臨床藥理學(12.3))。

8.7 其他的特殊族群

不須依病人的性別、種族或血菸狀態來調整aripiprazole的劑量(參見臨床藥理學(12.3))。

9 藥物濫用及依賴性《依文獻記載》

9.1 管制藥品

Aripiprazole (aripiprazole)並非管制藥品。

9.2 濫用

尚未在人體上針對aripiprazole濫用可能性、耐受性、或生理依賴性進行系統性研究。因此，有藥物濫用病史的病人應該接受仔細評估；同時也應當密切觀察這些病人有否顯現或暗示Aripiprazole的跡象(例如，耐受性之產生，劑量增加，尋求藥物行為)。

9.3 依賴性

在猴子身上進行的生理依賴性研究中，突然停藥後，可觀察到禁菸症狀。雖然臨床試驗中，沒有呈現尋求藥物行為的傾向，但是這些試驗並非很有系統的，而且根據這項有限的資料，不可能去預測一個中樞神經作用藥物上市後，可能為人所誤用、用作他途、或濫用的程度。

10 用藥適應《依文獻記載》

MedDRA專門用語已經用來分列下列不良事件。

10.1 人體經驗

在臨床試驗及上市後的經驗中，曾有故意的或意外的口服aripiprazole過量的案例報告，包括aripiprazole單獨服用和併服其他藥物的用藥過量，並沒有單獨使用aripiprazole死亡的案例。有一例病人大量吞服aripiprazole1260毫克(每日最大建議劑量的42倍)後完全復原。亦有報告指出12歲或更小的孩童，故意的或意外的服用aripiprazole劑量高達195毫克而未致死。

口服ariprazole (單獨服用或併服其他藥物)用藥過量的案例中，最普遍的不良事件報告(所有用藥過量案例中至少有5%過劑)包括嘔吐、嗜睡和顫抖。在一個或多個服用Aripiprazole (單獨服用或併服其他藥物)過量的案例中，可觀察到的其他臨床不良事件的徵候和症狀，包括心悸中、攻擊、眩暈轉氣喘增加、心房纖維顫動、心跳過慢、昏迷、混亂狀態、痙攣、血中尿酸鹽濃度顯著上升、意識抑制、低血壓、低血鈣、昏睡、意識模糊及QRS Complex延長、QT間隔延長、吸入性肺炎、呼吸停止、癲癇連續狀態和心跳過速。

10.2 用藥適應的處置

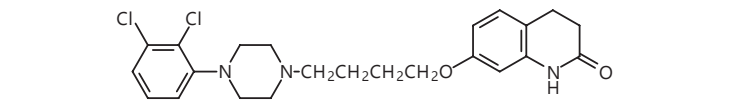
目前尚沒有治療aripiprazole服用過量的任何特別資訊。應該為服用過量病人進行心電圖檢查，如果發現QT間隔延長，要立即實施心臟監測。否則，用藥過量的處理應以支持性治療為主，保持呼吸道暢通，肺臟氧合與換氣功能正常，與症狀治療。密切的醫療照護和監測應持續至病人康復為止。

活性碳—發生aripiprazole用藥過量時，及平服用活性碳，可能有用於防止ariprazole吸收。在口服aripiprazole 15毫克一小時後，服用50公克活性碳，可以減低aripiprazole的平均AUC及C_{max}達50%。

血液透析—雖沒有關於血液透析對aripiprazole服用過量治療效果的資訊，但有鑒於aripiprazole與血漿蛋白的緊密結合，血液透析應該對aripiprazole藥過量沒效。

11 性狀

Aripiprazole是一種非典型抗精神病藥物，可以口服錠劑、口服錠的方式使用。Aripiprazole 是7-[4-[4-(2,3-dichlorophenyl)-1-piperazinyl]butoxy]-3,4-dihydrocarbostyrl。其分子式為C₂₁H₂₇Cl₂N₃O₂，分子重量為448.39；化學結構式：



</

料 號	91156220.04
品名(中)	艾安 錠10、20毫克&立安達 錠15毫克
品名(英)	Ariple Tablets 10、20mg & 15mg
仿單展開	42*70cm
印刷顏色	K100% & M100%+Y100%
確認日期	
修改日期	109.08.19 (新增多處內容、進版04) 109.10.22 (內容多處修改) 109.10.26 (內容5處修改) 109.11.27 (病患/患者改成 病人 多處) 110.04.19 (110/04/16提供新版word，重新編排)

折後尺寸：3.5 x 10 (單位：公分)



艾安錠10、20
Ariple Tablets 10
立安達錠15毫
Arika Tablets 15r
(Aripiprazole)

警語：患有失智
以及增加依
服用抗精神病藥物的失智
Aripiprazole並未被核准用
短期研究顯示抗憂鬱劑會
險。這些研究並未顯示對
會升高；在65歲(含)以上的
對開始接受抗憂鬱劑治療
減念頭與自殺行為之緊急
緊。

1 適應症
成人和青少年(13至17歲)的

2 用法用量
2.1 思覺失調症
成人

