

復思朗® 膜衣錠 400 毫克

Cospirit® F.C. Tablets 400 mg

病人使用說明：

1.藥品品名及成分

復思朗膜衣錠 400 毫克：每錠含 amisulpride 400mg。

2.何時應服用本藥物？

本藥建議使用於某些精神性疾病及行爲異常的病患。

3.注意事項《依文獻記載》

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。

一般而言，除非醫師有特別的考量，否則下列藥物不建議與 amisulpride 併用：

—酒精，

—levodopa，

—可能會造成 torsades de pointes 的藥物 (嚴重的心律不整)：第Ⅰa 類的抗心律不整藥物 (quinidine, hydroquinidine, disopyramide)及第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 spiramycin, gatifloxacin, IV erythromycin, mizolastine, IV vincamine, halofantrine, pentamidine, sparfloxacin, moxifloxacin)，及其他的藥物(bepidil, cisapride, diphemanil)等。

—巴金森氏症患者服用的多巴胺促進劑 (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline)。 (參閱「交互作用」)。

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。

因爲本藥含有乳糖，所以有先天性半乳糖血症、葡萄糖或乳糖代謝不全症候群或乳糖酵素缺乏者的病人 (爲罕見的代謝疾病)，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.)交互作用

本藥與某些藥品不能同時併服(參閱「何時不應使用本藥物」)

爲了避免多種藥物之間的交互作用，特別是用以治療巴金森氏症的藥物或其他會引起 torsades de pointes(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 spiramycin, gatifloxacin, IV erythromycin, mizolastine, IV vincamine, halofantrine, pentamidine, sparfloxacin, moxifloxacin)，及其他的藥物(bepidil, cisapride, diphemanil)等。

如果你正在服用任何其他的藥物，應該清楚地告訴你的醫師或藥師。

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，以決定你是否應該繼續接受治療。

服用本藥期間，請勿以母乳哺育嬰兒。

一般說來，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型劑

乳糖(詳見 3-(b))

4.本藥物的使用方式《依文獻記載》

*劑量

本藥須由醫師處方決定。

*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，則應請教你的醫師。

5.副作用《依文獻記載》

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：

—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，

—陽萎、性冷感，

—女性在非哺乳期，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。

下列曾經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，不自主的運動，

—低血壓，心跳減緩，嚴重暈厥，心律不整，

—過敏反應，

—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。

6.儲存

*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】

復思朗膜衣錠400毫克：每錠含amisulpride 400mg。

【劑型】

膜衣錠

【適應症】

精神分裂症

【說明】

用於治療精神病 (psychoses)，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、思考能力失調)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)，包括以負性症狀爲主的精神疾病。

【用法用量】

一般而言，如果 amisulpride 的每日劑量低於 400mg，則每日單次給藥即可。然而，如果每日劑量高於 400mg，則應分兩次投藥。

以負性症狀爲主要表現者：

建議劑量爲 50—300 mg/day。然而，應該依照病患個人的需要加以調整。最適宜的劑量約 100 mg/day。

其特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爲目的，約爲 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，其最高劑量爲 400 mg/day，之後再改以口服給藥。

—口服建議劑量爲 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，應以最低有效劑量爲原則。

腎功能不全：Amisulpride 主要是由腎臟排除，因此，若病患的肌胺酸酐廓清率(C_{Cr})介於 30-60 ml/min，則 amisulpride 的劑量應降爲 1/2。若其肌胺酸酐廓清率(C_{Cr})降至 10-30 ml/min，則 amisulpride 的劑量應降爲 1/3。

本藥禁用於嚴重腎功能不全患者(肌胺酸酐廓清率＜10 ml/min)之患者(參閱「禁忌」)。

肝功能不全：Amisulpride 只有少量會被代謝，因此肝功能不全患者並不需要調整劑量。

【禁忌】《依文獻記載》

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。

—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(肌胺酸酐廓清率＜10 ml/min)

—禁止與下列藥物併服：

—sultopride，

—除了 levodopa 外之多巴胺促進劑(dopaminergic agonists)(amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline)，但巴金森氏症的患者除外。(參閱「交互作用」)。

下列藥物一般不建議與 amisulpride 併用：

—酒精，

—levodopa，

—可能會造成 torsades de pointes 的藥物：第Ⅰa 類的抗心律不整(quinidine, hydroquinidine, disopyramide)及第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 spiramycin, gatifloxacin, IV erythromycin, mizolastine, IV vincamine, halofantrine, pentamidine, sparfloxacin, moxifloxacin)，及其他的藥物(bepidil, cisapride, diphemanil)等。

—巴金森氏症患者服用的多巴胺促進劑(dopaminergic agonists)(amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline)。(參閱「交互作用」)。

【警語及注意事項】《依文獻記載》

警語

*抗精神病劑之惡性症候群 (neuroleptic malignant syndrome)

Amisulpride 和其他致類精神劑一樣，有可能引發惡性症候群(體溫過高、肌肉僵硬、植物神經系統的障礙、意識受損、肌胺酸酐磷酸催化酶的濃度上升)。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。如病人有心跳過慢、低血鉀、先天性或後天性的 QT 波過長(藥物所引起的 QT 波延長)，則會強化 QT 波延長的效應。

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：

－心跳速率每分鐘低於 55 下，

－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症候群或乳糖酵素缺乏者的病人，禁用 amisulpride。

注意事項：

*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。

*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。

【交互作用】《依文獻記載》

禁止併用者

+多巴胺促進劑(dopaminergic agonists)(amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline)，但巴金森氏症的患者除外。

多巴胺促進劑與抗精神病劑有相互拮抗作用。

若抗精神病劑引發錐體外症狀(extrapyrimal syndrome)，則不要併用多巴胺促進劑治療，應改用抗膽鹼藥物(anticholinergic)。

+Sultopride

會增加心室心律不整的危險，尤其是 torsades de pointes。

不建議併用者

+會引發 torsades de pointes 的藥物：第 Ia 類(quinidine, hydroquinidine, disopyramide)及第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)，及 bepridil, cisapride, diphemanil, IV erythromycin, mizolastine, IV vincamine, halofantrine, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, pentamidine, IV spiramycin 等。

會增加心室心律不整的危險，尤其是 torsades de pointes。

+酒精

酒精會加強抗精神病劑的鎮靜作用。

酒精會降低反應的靈敏度，因此會增加駕車及機械操作的危險。

應避免飲用含酒精的飲料及服用含酒精的藥品。

+Levodopa

Levodopa 與抗精神病劑有相互拮抗作用。

巴金森氏症的病人，服用上述兩種藥品，應取其最低有效劑量。

+多巴胺促進劑(dopaminergic agonists)(amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, selegiline)，使用於巴金森氏症的患者。

多巴胺促進劑與抗精神病劑有相互拮抗作用。

多巴胺促進劑有可能會造成或加重病人的精神病症。

正在服用多巴胺促進劑的巴金森氏症病人，若一定要給予抗精神病劑治療，則應將多巴胺促進劑的劑量逐漸減少，直到停藥為止。(多巴胺促進劑若突然停藥，可能會增加病人引發抗精神病劑之惡性症候群的危險性)。

+Halofantrine, pentamidine, sparfixacin, moxifloxacin：

會增加心室心律不整的危險，尤其是 torsades de pointes。

如果可能，應將會引發 torsades de pointes 的非抗感染藥物停藥。

如果藥物的併用無法避免，則應事先作 QT 波及心電圖的監測。

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：clonidine; guanfacine; digitalis; 抗膽鹼素酯酶阻斷劑：donepezil, rivastigmine, tacrine, ambemonium, galantamine, pyridostigmine, neostigmine)。

會增加心室心律不整的危險，尤其是 torsades 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，刺激性緩瀉劑，amphotericin B(第 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 torsades 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；鎮靜性H₁抗組織胺；中樞性降血壓藥；baclofen; thalidomide。

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。

【懷孕與授乳】《依文獻記載》

懷孕

動物實驗並未顯示出 amisulpride 有任何的致畸胎性。如在動物身上無致胎兒畸性，則在人類也不預期會有畸胎反應。事實上，到目前為止，會導致人類畸胎的藥物，在嚴密的動物實驗中，都經證實會在兩種動物產生畸形反應。在臨床使用上，沒有足夠的證據顯示，懷孕期間服用 amisulpride 會有任何畸形及胎毒性的作用。

為小心起見，懷孕期間最好不要服用 amisulpride。

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】《依文獻記載》

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】《依文獻記載》

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、陽萎、性冷感。

－體重增加。

－錐體外症狀(extrapyrimalal symptoms)(顫抖、肌張力過高、唾液分泌過多、靜坐不能、運動機能減退)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 therapy)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(extrapyrimalal 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(extrapyrimalal symptoms)的機率較低。

偶爾發生：

－昏睡感。

－腸胃道的不適，例如：便秘、噁心、嘔吐、口乾舌燥。

極罕見：

－急性肌緊張不足(痙攣性斜頸、眼球危象、牙關緊閉等)有可能發生。在 amisulpride 未停藥的情況下，這些副作用症狀在抗膽鹼性抗巴金森氏症藥物(anticholinergic antiparkinsonian agent)的作用下是可逆的。

－延遲性的運動困難，其特徵為舌頭和/或臉部不自主的運動，特別是在長期服藥後發生。抗膽鹼性抗巴金森氏症藥物(anticholinergic antiparkinsonian agent)對此副作用無反應或甚至可能會使其惡化。

－曾有低血壓及心跳減緩的報告。

－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」)。

－過敏反應。

－痙攣症狀。

－抗精神病劑之惡性症候群(參閱「警語及注意事項」)。

【過量】《依文獻記載》

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(extrapyrimalal 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。

－嚴密監測其生命徵像。

－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(extrapyrimalal 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《依文獻記載》

抗精神病用藥(N：中樞神經系統)

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)。它對血清胺受體(serotonergic receptor)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 較偏好於阻斷中樞邊緣系統(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《依文獻記載》

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 50mg，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，然而他們只占排除總藥量的 4%。

Amisulpride 重複給藥，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(Tmax)及最高血中濃度(Cmax)。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《依文獻記載》

因為 amisulpride 只有微量被代謝，因此有肝衰竭的病人並不需要調整劑量。

腎臟衰竭《依文獻記載》

腎衰竭病人的 amisulpride 的排除半衰期不變，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 50mg 劑量的數據。

Amisulpride 只能被微量透析。

老年人《依文獻記載》

根據藥動學的數據顯示，65 歲以上的老年人服用 amisulpride 50mg 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%。

至於重複給藥所造成的影響，則無相關的臨床數據。

【臨床前安全性資料】《依文獻記載》

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，重複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 在嚙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。

【儲存】

請儲存於 25℃ 以下。請勿服用超過包裝上標示之保存期限的藥品。

【包裝】

2~1000 錠鋁箔盒裝及塑膠瓶裝。

委託者：瑩碩生技醫藥股份有限公司

地 址：台北市南京東路二段 206 號 8F 之 3

製造廠：健亞生物科技股份有限公司

地 址：新竹縣湖口鄉新竹工業區工業一路 1 號

IT10604