產品名稱	Quepine F.C. Tablet 200 mg	廠商	
衛生福利部食品藥物管理署給證號碼	衛署藥製字第 055103 號		

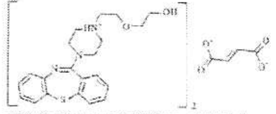
(新版仿單)

瑰樂平 膜衣錠 25 100 200 毫克
Quepine F.C. Tablet 25 100 200 mg

瑞安大藥廠股份有限公司　PURZER PHARMACEUTICAL CO., LTD.

衛部藥製字第 059275
衛署藥製字第 057850 號
衛署藥製字第 055103
本藥須由醫師處方使用

Quetiapine Fumarate是一種精神治療藥物，化學分類屬於dibenzothiazepine的衍生物。其化學名稱為2-[2-(4-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl-1-piperazinyl) ethoxy]-ethanol fumarate (2:1) (鹽類)。錠劑所含者為 Fumarate 鹽，所有的劑量和錠劑含量皆以鹽基的毫克數(mg)表示，而不是 Fumarate 鹽。它的分子式為 $C_{42}H_{50}N_6O_4S_2 \cdot C_4H_4O_4$，分子量為883.11(Fumarate鹽)，結構式如下：



Quetiapine Fumarate 是一種白色至灰白色結晶粉末，微溶於水。

【成　分】

每錠含：

Quetiapine Fumarate .... 28.79 mg (eq. to Quetiapine 25 mg)
115.15 mg (eq. to Quetiapine 100 mg)
230.30 mg (eq. to Quetiapine 200 mg)

賦形劑：

25 mg錠：
Microcrystalline Cellulose, Lactose Monohydrate, Sodium Starch Glycolate, Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate, Povidone, Magnesium Stearate, Hypromellose, Titanium Dioxide, Polyethylene Glycol, Ferric Oxide Yellow, Ferric Oxide Red.

100 mg錠：
Microcrystalline Cellulose, Lactose Monohydrate, Sodium Starch Glycolate, Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate, Povidone, Magnesium Stearate, Hypromellose, Titanium Dioxide, Polyethylene Glycol, Ferric Oxide Yellow.

200 mg錠：
Microcrystalline Cellulose, Lactose Monohydrate, Sodium Starch Glycolate, Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate, Povidone, Magnesium Stearate, Hypromellose, Titanium Dioxide, Polyethylene Glycol.

【適 應 症】

思覺失調症、雙極性疾患之躁症發作。

【用法用量】依文獻記載

Quetiapine每天服用兩次，與或不與食物併服均可。

- 成人

思覺失調症：治療前四天之每日劑量為第一天 50 mg，第二天 100 mg，第三天 200 mg，第四天 300 mg。

第四天以後，劑量應逐漸調整至每日300 ~ 450 mg 的一般有效劑量。依個別病人的臨床反應及對藥物的耐受性，每日劑量範圍通常在150 ~ 750 mg間。

雙極性疾患之躁症發作：作為單一療法或作為情緒穩定劑的輔助治療，治療前四天之每日劑量為第一天100 mg，第二天200 mg，第三天300 mg，第四天400 mg。

劑量可依個別病人的臨床反應及對藥物的耐受性在每日 200 ~ 800 mg之間加以調整，一般有效劑量在每日400 ~ 800 mg的範圍之間。

- 老年人

Quetiapine如同其他的抗精神病藥物一般，老年人服用時應該特別小心，特別是在最初的服用階段。老年病人剛開始服用 Quetiapine的劑量，應為每日 25 mg。劑量應該每日增加 25 ~ 50 mg，至達到有效劑量為止。但老年病人的有效劑量可能較年輕病人為低。

- 孩童及青少年

本品未核准使用於兒童及青少年，Quetiapine不適用於18歲以下的兒童及青少年。(請參閱【特別警語及注意事項】[2, 13]、【特殊族群使用】[4]、【臨床藥理學】[3])

- 腎臟及肝臟功能不全

腎臟及肝臟功能不全的病人，經口服之Quetiapine的廓清率約減少 25%。

Quetiapine廣泛地經由肝臟進行代謝，因此已知肝功能不全的病人服用Quetiapine時，應該小心使用。

腎臟及肝臟功能不全的病人剛開始服用 Quetiapine的劑量，應為每日25 mg，劑量應每日增加 25 ~ 50 mg，至達到有效劑量為止。

【禁　忌】依文獻記載

對本品任何成分會過敏的病人忌服用Quetiapine。

【特別警語及注意事項】依文獻記載

1. 增加老年失智症病人的死亡率

服用抗精神病藥物的老年失智症病人有較高的死亡風險，Quetiapine Fumarate 未核准用於治療老年失智症病人(dementia-related psychosis)。

依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(RCT)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的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。

2. 臨床惡化與自殺風險

患有重鬱症(MDD)病人(包括成人和兒童)，不管他們是否正在服用抗鬱劑，都可能經歷到憂鬱症狀加重和／或出現自殺意念和行為(suicidality)或不尋常的行為變化，此種風險會持續到症狀明顯緩解為止。自殺是憂鬱症及其他某些精神疾病的已知風險，這些疾病本身是自殺最強的預測因子。然而，長久以來顧慮抗鬱劑可能誘導憂鬱症惡化，以及使某些病人在治療初期自殺扮演某種角色。

抗鬱劑(SSRIs 和其他)的短期安慰劑對照試驗的綜合分析顯示，這些藥物會增加罹患重鬱症(MDD)及其他精神疾病的兒童、青少年及年輕成人(18-24 歲)出現自殺意念和行為(suicidality)的風險。短期研究未在年齡超過 24 歲的成人顯示，抗鬱劑會使自殺的風險比安慰劑增加；而在 65 歲或年紀更大的成人中，使用抗鬱劑後自殺的風險比服用安慰劑者減少。

在罹患重鬱症(MDD)、強迫症(OCD)或其他精神病的兒童和青少年進行的安慰劑對照試驗的綜合分析，總共包含 9 種抗憂鬱劑的共 24 個短期試驗，超過4,400名病人。在罹患MDD 或其他精神疾病的成人進行的安慰劑對照試驗的綜合分析，總共包含 11 種抗鬱劑的 295 個短期試驗(中位數為期 2 個月)，超過77,000 名病人。在這些藥物之中，自殺風險的變化相當大，但是幾乎所有受試藥物都有在較年輕的病人中自殺風險較高的傾向。自殺絕對風險在不同的適應症中也有差別，以重鬱症(MDD)的發生率最高；然而在各年齡層與適應症之中，自殺風險的差異(藥物對安慰劑)相對較為穩定。這些風險差異(在每 1,000 名接受治療的病人自殺病例數方面的藥物-安慰劑差異)列於表 1。

表1

年齡範圍	每 1,000 名接受治療的病人自殺病例數方面的藥物 - 安慰劑差異
	比安慰劑增加
<18	多 14 例
18-24	多 5 例
	比安慰劑組減少
25-64	少 1 例
≥65	少 6 例

在兒童臨床試驗中都沒有自殺病例，在成人臨床試驗中有自殺病例，但數目不足以在藥物對自殺的影響方面達成任何結果。

不知道自殺風險是否延伸到長時間的使用，亦即超過幾個月。然而，從在罹患憂鬱症的成人進行的安慰劑對照維持治療試驗得到的證據證明，使用抗鬱劑能夠延遲憂鬱症復發。

因任何一種適應症接受抗鬱劑治療的病人應接受適當的監測，並且密切觀察是否有臨床症狀惡化、自殺或不尋常的行為改變，尤其是在藥物治療的最初幾個月，或在劑量增加或減少時。

接受抗鬱劑治療重鬱症及其他適應症(精神或非精神方面)的成人與兒童病人，曾有出現下列症狀之報告：焦慮、暴躁、躁症發作、失眠、易怒、敵意、易衝動、靜坐不能(精神運動性坐立不安)、輕躁症、及躁狂，雖然尚未確立這些症狀的發生與鬱症惡化及／或出現自殺衝動之間的因果關聯，卻會顧慮此類症狀可能是自殺的前驅症狀。

應考慮改變治療方案，包括使憂鬱症持續惡化的病人、或發生自殺或可能是憂鬱症惡化或自殺前驅症狀的病人停止用藥，特別是當這些症狀很嚴重，突然出現，或者不是病人所呈現症狀的一部份的時候。

應勸告接受抗鬱劑治療重鬱症或其他適應症(精神或非精神方面)的病人家屬與照顧者，必須監視病人是否出現暴躁、易怒、不尋常的行為改變、上述其他症狀，以及自殺，並將這些症狀立即通報醫療照護提供者，此種監視應包括家屬與照顧者日復一日的觀察。Quetiapine 錠的處方量應為符合優良病人處置的最小錠劑數量，以減少服藥過量的風險。

篩檢雙極性疾患病人：重鬱症發作可能是雙極性疾患最初的表現。一般相信(雖然未在對照性研究中確立)，單獨使用抗鬱劑治療這種發作可能會增加有雙極性疾患風險的病人發生混合／躁症發作的可能性。不知道上述任何症狀是否代表這種轉變；然而開始抗鬱劑治療之前，應篩檢有抑鬱症狀的病人，決定他們是否有雙極性疾患的風險；這種篩檢應包括詳細的精神病，包括自殺、雙極性疾患與憂鬱症的家族史。

3. 抗精神病藥惡性症候群(Neuroleptic malignant syndrome, NMS)

曾有報告指出，一種可能致命的症候群與投予抗精神病藥物(包括Quetiapine)有關，這種症候群叫做抗精神病藥惡性症候群(NMS)。使用Quetiapine 後有罕見之NMS 病例報告。NMS 的臨床表現包括體溫過高、肌肉僵硬、精神狀態改變、自律神經不穩定的現象(脈搏或血壓不規則、心搏過速、出汗及心律不整)，附加的徵兆包括肌酸磷酸激酶(creatine phosphokinase)上升、肌血球素尿(橫紋肌溶解)與急性腎衰竭。

有這種症候群的病人的診斷性評估很複雜。作診斷時，須排除嚴重疾病(如肺炎、全身性感染等)和未治療或治療不當的錐體外徑徵象與症狀(EPS)的病例，在鑑別診斷時，其他重要的考慮包括中樞抗膽鹼毒性、中暑、藥物熱、原發性中樞神經系統(CNS)疾病。

NMS 的處置包括：(1)立即停用抗精神病藥物及其他非必要的合併治療藥物，(2)加強症狀治療與醫療監測，(3)治療其他嚴重合併症。NMS 還沒有公認的特定藥物治療方式。

病人自 NMS 復原後，如需抗精神病藥物治療，應小心考慮重新使用原先藥物治療的可能性，因為曾經有 NMS 復發的報告，故應小心監測病人。

4. 高血糖症與糖尿病

Quetiapine 為一種非典型抗精神病藥品，使用非典型抗精神病藥物(包括Quetiapine)會出現高血糖及增加罹患葡萄糖耐受性不良或糖尿病風險。少數嚴重之案例有可能出現酮酸血症和高血糖高滲透壓非酮體性症候群等急症導致昏迷甚至死亡。

所有接受非典型抗精神病藥物之病人，應密切留意高血糖症狀，包括多食、劇渴、多尿或無力，用藥期間若出現高血糖症狀，應立刻測量血糖值。有糖尿病或糖尿病危險因子(如：肥胖、有糖尿病家族病史等)之病人，用藥前應檢驗空腹血糖，用藥期間也應定期監測空腹血糖。有些病人停用非典型抗精神病藥物後，高血糖症會消退；然而有些病人仍需使用抗糖尿病藥品治療。

碳水化合物代謝平衡可能會受到改變而造成葡萄糖恆定狀況受損，因此可能會讓糖尿病前期徵狀顯現，或是造成既有的糖尿病病情惡化。

因為思覺失調症病人發生糖尿病的背景風險可能增加，而且糖尿病在一般人的發生率逐漸增高，使得評估使用非典型抗精神病藥物與血糖異常之間的關係益形複雜。鑑於這些混淆的因素，還不完全明瞭使用非典型抗精神病藥物與高血糖症相關不良反應之間的關係，然而，流行病學研究顯示，病人在接受非典型抗精神病藥物治療期間發生高血糖症相關不良反應的風險增加。接受非典型抗精神病藥物治療的病人發生高血糖症相關不良反應明確的風險估計值尚未可得。

已確定診斷有糖尿病的病人，開始使用非典型抗精神病藥物後，應定期監測其血糖控制有無惡化。有糖尿病危險因子(例如：肥胖，糖尿病家族史)的病人，在開始接受非典型抗精神病藥物治療之初及治療期間，均應定期檢驗空腹血糖。

曾在臨床試驗觀察到一些病人的體重、血糖和血脂等代謝因素不只有一項惡化。應在臨床狀況適合時控制這些參數的變化。

成人：

表2：空腹血糖-在短期(≤12週)安慰劑對照試驗空腹血糖升高≥126 mg/dL 的病人比例*

實驗室分析	從基線的類別變化(至少一次)	治療組	N	病人 n (%)
空腹血糖	正常至高 (<100 mg/dL 至 ≥126 mg/dL)	Quetiapine	2,907	71 (2.4%)
		安慰劑	1,346	19 (1.4%)
	邊際值至高 (≥100 mg/dL 且<126 mg/dL 至 ≥126 mg/dL)	Quetiapine	572	67 (11.7%)
		安慰劑	279	33 (11.8%)

* 包括 Quetiapine膜衣錠和Quetiapine持續性藥效錠的資料

在一項為期24週的臨床試驗(活性藥物對照，115名病人使用 Quetiapine治療)，以口服葡萄糖耐受性試驗評估所有病人血糖狀態，第 24 週投予葡萄糖後血糖濃度≥200 mg/dL的發生率為1.7%，空腹血糖濃度≥126 mg/dL的發生率為2.6%。Quetiapine組空腹血糖從基線的平均變化為 3.2 mg/dL，平均飯後 2 小時血糖從基線的變化為 -1.8 mg/dL。

5. 高血脂症

使用 Quetiapine 時曾觀察到不良的血脂變化，使用 Quetiapine 的病人，建議進行臨床監測，包括測量血脂的基準值，並且定期追蹤檢查。

曾在臨床試驗觀察到一些病人的體重、血糖和血脂等代謝因素不只有一項惡化。應在臨床狀況適合時處理這些參數的變化。

成人：

表3 按適應症分別顯示在 Quetiapine的臨床試驗中，總膽固醇，三酸甘油酯，LDL-膽固醇和 HDL-膽固醇從基準值轉變的成年病人百分比。

表3：依適應症區分，成年病人總膽固醇，三酸甘油酯，LDL-膽固醇和 HDL-膽固醇從基準值轉變到臨床顯著程度的百分比

實驗室分析	適應症	治療組	N	病人 n (%)
總膽固醇 ≥240 mg/dL	思覺失調症[a]	Quetiapine	137	24 (18%)
		安慰劑	92	6 (7%)
三酸甘油酯 ≥200 mg/dL	思覺失調症[a]	Quetiapine	120	26 (22%)
		安慰劑	70	11 (16%)

a：為期 6 週

6. 體重增加

曾在臨床試驗中觀察到體重的增加。使用Quetiapine的病人應定期監測體重。曾在臨床試驗觀察到一些病人的體重、血糖和血脂等代謝因素不只有一項惡化。應在臨床狀況適合時控制這些參數的變化。

成人：

Quetiapine的臨床試驗曾有下列體重增加的報告。

表4：體重增加≥7% 體重的病人百分比(成人)

生命徵象	適應症	治療組	N	病人 n (%)
體重增加 ≥7% 體重	思覺失調症[a]	Quetiapine	391	89 (23%)
		安慰劑	206	11 (6%)
	雙極性疾患之躁症 (單一療法)[b]	Quetiapine	209	44 (21%)
		安慰劑	198	13 (7%)
	雙極性疾患之躁症 (輔助治療)[c]	Quetiapine	196	25 (13%)
		安慰劑	203	8 (4%)

a：最多6週
b：最多12週
c：最多3週

7. 遲發性運動失調(Tardive Dyskinesia)

接受抗精神病藥物(包括 Quetiapine)的病人可能發生一種可能不可逆的不自主運動失調症候群。雖然此種症候群的盛行率似乎在老年人當中是最高的，特別是老年婦女，但在抗精神病治療之初，無法依賴盛行率估計值來預測在哪些病人可能發生此種症候群。不同抗精神病藥物引起遲發性運動失調的可能性是否不同仍未知。

發生遲發性運動失調的風險與成為不可逆的可能性，被認為會隨著治療期與病人接受抗精神病藥物的累積總劑量增加而增加。然而，此種症候群仍可能在使用低劑量治療相當短的時間後出現，不過更為少見。

目前針對遲發性運動失調病例沒有確定的療法；然而，如果停用抗精神病藥物，此種症候群可能會部分或完全緩解。但因抗精神病治療本身可能會壓抑(或部分壓抑)這種症候群的徵兆與症狀，所以可能會掩蓋潛在的過程。症狀壓抑對此種症候群的長期發展有何影響仍未知。

鑑於這些考慮，處方 Quetiapine 時應儘量減少遲發性運動失調的發生。長期抗精神病治療通常應該保留給慢性病人，這些人(1)已知對抗精神病藥物有反應，而且(2)對其同樣有效但傷害比較小的替代治療不可得或不適當。對於確實需要長期治療的病人，應尋找能產生滿意的臨床反應的最低劑量與最短治療期，應定期重新評估繼續治療的需求。

服用 Quetiapine 的病人若出現遲發性運動失調的徵兆與症狀，應該考慮停藥；然而有些病人即使有此種症候群，可能仍然需要 Quetiapine 治療。

8. 姿勢性低血壓

Quetiapine 可能引發姿勢性低血壓，伴有頭暈、心搏過速，有些病人會昏厥，特別是在最初的劑量調整期間，可能反映其α₁腎上腺素性拮抗劑性質。昏厥的比率，接受 Quetiapine 治療的病人是1%(28/3,265)，接受安慰劑的病人是 0.2%(2/954)，接受活性對照藥物的病人約 0.4%(2/527)。姿勢性低血壓，頭暈和昏厥可能導致跌倒。

有心血管疾病(心肌梗塞或缺血性心臟病的病史、心衰竭或傳導異常)、腦血管疾病或有血壓過低傾向(脫水、或有血壓過低傾向和接受降血壓藥治療)的病人，服用 Quetiapine 時要特別小心(見【不良反應】[2])，將起始劑量限制在 25 mg 每天兩次，可將姿勢性低血壓和昏厥的風險減至最小(請參閱【用法用量】[3])，若在劑量調整期間發生低血壓，可以改回劑量調整時間表先前的劑量。

9. 睡眠呼吸中止症

曾有報告顯示使用Quetiapine時出現睡眠呼吸中止症。在伴隨使用中樞神經系統抑制劑的病人，曾有睡眠呼吸中止症或有睡眠呼吸中止症風險的病人(如：過重／肥胖或男性)在使用Quetiapine時須注意。

10. 白血球減少、嗜中性白血球減少與顆粒性白血球缺乏

在臨床試驗和上市後的經驗中，曾有白血球減少／嗜中性白血球減少事件與非典型抗精神病藥(包括 Quetiapine)治療在時間上相關的報告；也有顆粒性白血球缺乏(包括死亡病例)的報告。

在Quetiapine與短期安慰劑控制的單一治療臨床試驗中，曾有報告顯示非感染性的嚴重嗜中性白血球低下症(<0.5x10⁹/L)，但並不常見。曾有報告顯示，顆粒性白血球缺乏症(伴有感染的嚴重嗜中性白血球低下症)出現在於臨床試驗中使用Quetiapine的病人中(罕見)及上市後報告中(包含胎兒的案例)。大多數嚴重嗜中性白血球低下症的案例發生在開始使用Quetiapine的前兩個月，但與劑量沒有明顯的關係。

白血球減少／嗜中性白血球減少可能的危險因子包括原先已有低白血球計數(WBC)與藥物引發白血球減少／嗜中性白血球減少的病史。原先已有低白血球計數與藥物引發白血球減少／嗜中性白血球減少的病史的病人，在治療最初幾個月應時常監測全血球計數(CBC)；一旦出現白血球數降低的徵象，而沒有其他原因時，即應停止Quetiapine治療。

曾有案例顯示有些病人在無預先存在危險因素的情況下，出現顆粒性白血球缺乏症。當病人出現感染，特別是缺乏明顯的易感染因素或出現無法解釋的發燒時，在臨床狀況適合控制下，應留意是否有嗜中性白血球減少症的情形。

嗜中性白血球減少的病人應小心監測有無發燒或其他感染的症狀或徵象，若出現這類症狀或徵象，應立即加以治療。有嚴重嗜中性白血球減少症的病人(絕對嗜中性白血球計數<1,000/mm³)應停用Quetiapine，並追蹤白血球計數直到復原(請參閱【不良反應】[2])。

11. 抗膽鹼(毒蕈鹼)作用

Norquetiapine 為Quetiapine的一種活性代謝物，其對於一些毒蕈鹼的亞型受體具有中度到高度的親和力，所以在使用建議劑量之Quetiapine時，或與其他具抗膽鹼作用的藥物併用時，及在藥物過量時，會有抗膽鹼作用相關的不良反應發生。在病人使用其他有抗膽鹼(毒蕈鹼)作用之藥物時，須謹慎使用Quetiapine。當Quetiapine使用於目前診斷有或曾有以下病史之病人時須注意：尿滯留、臨床顯著之前列腺肥大、腸阻塞或相關情形、眼壓增加或狹角性青光眼(請參閱【藥物交互作用】、【不良反應】、【過量服藥】、【臨床藥理學】[1])。

12. 白內障

在長期狗的研究中觀察到白內障的發生與 Quetiapine 治療有關(請參閱【非臨床毒理學】[2])，在成人、兒童和青少年長期使用 Quetiapine 治療期間，也觀察到病人水晶體的變化，但與使用 Quetiapine 的因果關係尚未確定。雖然如此，目前還不能排除水晶體變化的可能性。因此建議在治療之初及每隔 6 個月，要以能偵測白內障形成的適當方法，例如裂隙燈檢查或其他適當的靈敏方法來檢查水晶體。

13. QT 期間延長

在臨床試驗中，Quetiapine 並未引起 QT 期間持續延長。然而，對 QT 期間的影響並未在徹底的 QT 研究進行有系統的評估，但在上市後使用經驗中，有服藥過量(請參閱【過量服藥】[1])、有合併症、和服用已知會引起電解質失調或 QT 期間延長的藥物(請參閱【藥物交互作用】)的病人發生 QT 期間延長的案例報告。

Quetiapine 應避免與其他會延長 QTc 的藥物併用，包括 1A 類抗心律不整藥(例如 quinidine, procainamide)或 III 類抗心律不整藥(例如 amiodarone, sotalol)，抗精神病藥物(例如 ziprasidone, chlorpromazine, thioridazine)，抗生素(例如 gatifloxacin, moxifloxacin)，或其他會延長 QTc 期間的藥物類別(例如 pentamidine, levomethadyl acetate, methadone)。

Quetiapine 也應避免用於可能會增加發生尖端扭轉(trosade de pointes)和／或猝死風險的情況，包括(1)有心律不整的病史，如心搏徐緩；(2)低血鉀症或低血鎂症；(3)同時使用其他會延長 QTc 期間的藥物；(4)有先天性 QT 期間延長。

Quetiapine 用於 QT 期間延長風險增加的病人應小心(例如心血管疾病、QT 期間延長的家族病史、老年人，充血性心衰竭和心臟肥大)。

14. 癲癇發作

在臨床試驗期間，有0.5%(20/3,490)接受 Quetiapine 治療的病人，0.2%(2/954)安慰劑的病人，0.7%(4/527)接受活性對照藥物的病人癲癇發作。如同其他的抗精神病藥物一般，有癲癇發作病史或者可能降低癲癇發作閾值之疾病(如阿茲海默氏症)的病人，使用 Quetiapine 治療應小心。可能降低癲癇發作閾值的疾病在 65 歲以上的人當中比較盛行。

15. 甲狀腺機能減退

成人：Quetiapine 的臨床試驗證明甲狀腺荷爾蒙濃度出現與劑量相關的下降。總T4 及游離 T4 在比較高的治療劑量時約降低 20%，下降的程度在開始 Quetiapine 治療的最初六週達到最大，長期治療期間不會再繼續下降，幾乎在所有的個案中，無論接受 Quetiapine 治療的時間有多久，停止 Quetiapine 治療以後，總 T4 及游離T4 都能完全恢復正常。在單一療法研究中，大約 0.7%(26/3,489)服用 Quetiapine的病人確實有 TSH 增加的經驗，有些 TSH 增加的病人需要補充甲狀腺素。在躁症輔助治療研究中，Quetiapine 被加進鋰鹽或divalproex，有 12%(24/196)服用Quetiapine 的病人與 7%(15/203)服用安慰劑的病人 TSH 升高，在接受 Quetiapine 治療 TSH 升高的病人中，有 3 人同時有低游離 T4。

在所有 Quetiapine 試驗中，可能有臨床意義的甲狀腺荷爾蒙和 TSH 變化的發生率分別為*：游離T4 降低：2.0%(357/17,513)；總 T4 降低：4.0%(75/1,861)；游離 T3 降低：0.4%(53/13,766)；總 T3 降低：2.0%(26/1,312)；TSH 升高：4.9% (956/19,412)。在檢測過 TBG 濃度的 8 名病人中，TBG 濃度不變。

表5顯示在短期安慰劑對照臨床試驗中，這些變化的發生率。

表5：在短期安慰劑對照的臨床試驗中，可能有臨床意義的甲狀腺荷爾蒙和 TSH 變化的發生率*, **

總T4		游離T4		總T3		游離T3		TSH	
Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑
3.4% (37/1,097)	0.6% (4/631)	0.7% (52/7,218)	0.1% (4/3,668)	0.5% (2/369)	0.0% (0/113)	0.2% (11/5,673)	0.0% (1/2,679)	3.2% (240/7,587)	2.7% (105/3,912)

* 根據在基線後的任何時間，從正常基準值轉變到可能有臨床重要性的變化。總 T4、游離 T4、總 T3 及游離 T3 的變化被定義為在任何時間 <0.8×LLN (pmol/L)，而TSH的變化則為在任何時間 >5 mIU/L。

** 包括Quetiapine膜衣錠和Quetiapine持續性藥效錠的資料。

在短期安慰劑對照單一療法試驗中，可能有臨床意義之T3和TSH相互變化的發生率在Quetiapine組(1/4,800)和安慰劑組(0/2,190)都是0.0%，T4和TSH變化的發生率在Quetiapine組是0.1%(7/6,154)，安慰劑組是0.0% (1/3,007)。

一般而言，這些甲狀腺荷爾蒙濃度的變化沒有臨床意義。

16. 高泌乳激素血症

成人：

在 Quetiapine 的臨床試驗中，泌乳激素濃度變化至有臨床意義之數值的發生率在Quetiapine 治療組是 3.6%(158/4,416)，安慰劑組 2.6%(51/1,968)。

如同其他拮抗多巴胺 D_2受體的藥物，Quetiapine 會使一些病人的泌乳激素濃度升高，長期用藥期間可能會持久升高。不管病因為何，高泌乳激素血症可能會抑制腦下垂體 GnRH，導致垂體促性腺激素分泌減少。這轉而可能會經由損害男性和女性病人性腺類固醇生成，進而抑制生殖功能。接受會提高泌乳激素濃度的化合物的病人曾有溢乳、閉經、男性女乳症、陽痿的報告。在女性和男性受試者，當持久的高泌乳激素血症伴有性腺功能低下症時，可能會導致骨密度降低。

組織培養實驗表明大約三分之一的人類乳癌在體外是依賴泌乳激素的，如果打算對先前檢測出乳癌的病人處方這些藥物，這是個有潛在重要性需特別考量的因素。如同使用會增加泌乳激素釋放的化合物所常見的，在小鼠和大鼠致癌性研究觀察到乳腺及胰島細胞的腫瘤(乳腺癌、垂體和胰臟腺瘤)。臨床研究與流行病學研究都沒有顯示出人類長期服用此類藥物和腫瘤發生之間的關聯，但現有證據有限，難以得到定論(請參閱【非臨床毒理學】[1])。

17. 轉胺酶升高

曾經有病人發生短暫的血清轉胺酶(主要是 ALT)無症狀可逆性升高的報告。在成人思覺失調症試驗，在匯集了 3 週與 6 週安慰劑對照試驗中，轉胺酶升高超過 3 倍正常參考值範圍上限的病人比例，Quetiapine 組約 6%(29/483)，安慰劑組約 1%(3/194)，這些肝臟酵素升高通常發生於藥物治療的最初 3 週，繼續用 Quetiapine 治療後會迅速回到研究之前的水平。

18. 認知與運動損傷的可能性

嗜睡是接受 Quetiapine 治療的病人常見的不良事件，尤其是在最初劑量調整期的3-5 天。在思覺失調症試驗中，Quetiapine 組嗜睡的發生率是 18%(89/510)，安慰劑組是 11%(22/206)。在使用 Quetiapine 作為單一療法的急性雙極性疾患之躁症試驗中，Quetiapine 組嗜睡的發生率是16%(34/209)，安慰劑組是 4%。在使用Quetiapine 作為輔助療法的急性雙極性疾患之躁症試驗中，Quetiapine 組嗜睡的發生率是 34%(66/196)，安慰劑組是 9%(19/203)。因為 Quetiapine 可能會損害判斷、思考或運動技巧，應警告病人在合理地確定 Quetiapine 治療對他們沒有不良的影響之前，應小心從事需要精神警覺性的活動，例如駕駛(包括開車)或操作危險的機器。嗜睡可能導致跌倒。

19. 陰莖異常勃起

上市前有一例接受 Quetiapine 的病人發生陰莖異常勃起的報告，縱然與使用 Quetiapine 的因果關係尚未建立。但因其他具有 α 腎上腺素激導性阻斷效果的藥物曾有引起陰莖異常勃起的報告，所以 Quetiapine 可能也有這種能力。嚴重的陰莖異常勃起可能需要手術介入。

20. 體溫調節

身體降低核心體溫的能力瓦解曾歸咎於抗精神病藥物，但 Quetiapine 無此報告。處方 Quetiapine 給可能發生核心體溫升高的情況(例如劇烈運動、暴露於高熱的環境、同時接受有抗膽鹼激導活性的藥物，或脫水)的病人應小心。

21. 吞嚥困難

使用抗精神病藥物曾經伴有食道蠕動異常與吸入，吸入性肺炎是老年病人常見的致病與致死原因，特別是罹患晚期阿茲海默氏症的人。Quetiapine 與其他抗精神病藥物用於有吸入性肺炎風險的病人應小心。

22. 自殺

思覺失調症和雙極性疾患本來就有企圖自殺的可能，因此應該密切監視高危險病人。Quetiapine 應處方能達到良好治療效果的最小量，以減低服藥過量的風險。

23. 用於有合併症的病人

Quetiapine用於同時有某些全身性疾病者的臨床經驗有限(請參閱【臨床藥理學】[3])。

Quetiapine 未曾在最近發生心肌梗塞或不穩定型心臟病病史的病人中做過評估或使用到可評估的程度。上市前的臨床研究排除了有這些診斷的病人。因為 Quetiapine 有引起姿勢性低血壓的風險，故應慎用於心臟病人(請參閱【特別警語及注意事項】[8])。

24. 戒斷

突然停用抗精神病藥物(包括 Quetiapine)之後，有急性戒斷症狀之報告，包括失眠、噁心，及嘔吐等。在 Quetiapine XR 的短期安慰劑對照單一療法臨床試驗中(其中有一評估停藥症狀的停藥期)，突然停藥後出現一個或多個停藥症狀的病人整合發生率，Quetiapine XR 組是 12.1%(241/1,993)，安慰劑組是 6.7%(71/1,065)，個別不良事件(即失眠、噁心、頭痛、腹瀉、嘔吐、頭暈、易怒)在任何治療組的發生率都不超過 5.3%，而且通常在停藥 1 週後消失。建議逐漸停藥。

25. 嚴重皮膚不良反應

曾有報告顯示在Quetiapine暴露下出現嚴重皮膚不良反應(severe cutaneous adverse drug reactions，SCARs)，包括 Stevens-Johnson syndrome症候群(SJS)、毒性表皮溶解症(toxic epidermal necrolysis，TEN)、伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀之藥物反應(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms，DRESS)等可能致命之藥物不良反應。嚴重皮膚不良反應常常合併以下症狀：廣泛性皮膚疹、剝落性皮膚炎，發燒、淋巴結腫大和嗜伊紅性白血球增加。DRESS的症狀也包括一或多種全身性併發症如：肝炎、腎炎、心肌炎和心包炎。如果出現嚴重皮膚不良反應停用Quetiapine。

26. 便秘與腸阻塞

便秘為腸阻塞的一個風險因子，曾有報告顯示使用Quetiapine出現便秘及腸阻塞的情形(請參閱【不良反應】[1])。其中曾有致死的案例發生在有腸阻塞高風險的病人，包括接受會降低腸蠕動的複合性藥物治療的病人，及／或可能無法回報便秘症狀的病人。

27. 誤用與濫用

曾有報告顯示誤用及濫用的案例，當處方Quetiapine於有飲酒或濫用藥物歷史的病人時須注意。

【不良反應】依文獻記載

1. 臨床試驗經驗

成人

臨床研究是在差異很大的條件下進行的，因此在一種藥的臨床研究觀察到的不良反應比率不能與另一種藥的臨床試驗的不良反應比率直接比較，而且可能不會反映實際的比率。

以下資料來自 Quetiapine 的臨床試驗資料庫，包含4,300多名病人。這個資料庫包含405 名接受 Quetiapine 治療急性雙極性疾患之躁症的病人(單一療法和輔助治療)，646 名接受 Quetiapine 作為第一型雙極性疾患維持治療的輔助治療的病人，及約2,600名接受 1 次或多次Quetiapine 劑量治療思覺失調症的病人和／或正常受試者及698 名接受 Quetiapine治療其他疾病之病人。

在這約 4,300 名受試者中，約有 4,000 人(思覺失調症 2,300 人，急性雙極性疾患之躁症 405 人及其他疾病之病人)參加了多劑量有效性試驗，他們的經驗相當於 2,400病人-年。Quetiapine 治療的條件和持續時間差異很大，其中包括(類別可重疊)研究的開放標示期與雙盲期，住院病人和門診病人，固定劑量和劑量調整研究、短期或長期暴露。不良反應是藉由收集不良事件、理學檢查、生命徵象、體重、實驗室分析、心電圖及眼科檢查的結果加以評估。

不良反應頻率代表治療期間出現至少一次不良事件類型的病人比例。

成人短期安慰劑對照試驗的不良反應發生率

短期安慰劑對照試驗中與治療中止有關的不良反應：

思覺失調症：總體而言，在匯集的對照試驗中，因不良反應停止治療的發生率差別不大(Quetiapine 組 4%，安慰劑組 3%)，然而，因嗜睡停止治療(Quetiapine 組 0.8%，安慰劑 0%)和因低血壓停止治療(Quetiapine 組 0.4%，安慰劑 0%)被認為與藥物有關(請參閱【特別警語及注意事項】[8, 18])。

雙極性疾患：

躁症：總體而言，因不良反應停止治療的發生率在單一療法是 Quetiapine 組 5.7%，安慰劑組 5.1%；在輔助治療是 Quetiapine 組 3.6%，安慰劑組 5.9%。

短期安慰劑對照試驗常見的不良反應：

在思覺失調症(最多 6 週)和雙極性疾患之躁症(最多 12 週)的急性治療試驗中，Quetiapine 單一療法最常見(發生率為 5% 或更高)，並且在 Quetiapine 組的發生率至少是安慰劑組兩倍的不良反應為嗜睡(18%)、頭暈(11%)、口乾(9%)、便秘(8%)、ALT 升高(5%)、體重增加(5%)，和消化不良(5%)。

在短期安慰劑對照試驗Quetiapine治療組的病人中，發生率為1%或更高的不良反應：

處方醫師應注意，表格中的數字不能用來預測在平常醫療作業過程中的不良反應發生率，因為病人的特點和其他因素與臨床試驗不同。同樣的，引用的頻率不能與從其他涉及不同的治療、用途與研究者的臨床調查得到的數字相比較。然而，所引用的數字確實給處方醫師提供一些依據，來估計藥物和非藥物因素對於受試群體不良反應發生率的相對貢獻。

表6列舉在急性治療思覺失調症(最多6週)和雙極性疾患之躁症(最多12週)期間，於治療期間出現的不良反應發生率(四捨五入到最接近的百分比)，在 Quetiapine 治療組(劑量：75 - 800 mg／天)的發生率為2 % 以上，且大於安慰劑組者。

表6：治療思覺失調症和雙極性疾患之躁症(單一療法)的3週至12週安慰劑對照臨床試驗中，於治療期間出現的不良反應發生率

採用名詞	Quetiapine (n=719)	安慰劑 (n=404)
頭痛	21%	14%
精神激動	20%	17%
嗜睡	18%	8%
頭暈	11%	5%
口乾	9%	3%
便秘	8%	3%
疼痛	7%	5%
心搏過速	6%	4%
嘔吐	6%	5%
衰弱	5%	3%
消化不良	5%	1%
體重增加	5%	1%
血清胺基轉移酵素 ALT 升高	5%	1%
焦慮	4%	3%
咽炎	4%	3%
皮疹	4%	2%
腹痛	4%	1%
姿勢性低血壓	4%	1%
背痛	3%	1%
血清胺基轉移酵素 AST 升高	3%	1%
鼻炎	3%	1%
發燒	2%	1%
腸胃炎	2%	0%
弱視	2%	1%

在急性雙極性疾患之躁症輔助療法(最多3週)研究中，使用 Quetiapine 最常見(發生率為 5% 或更高)，並且在 Quetiapine 組的發生率至少是安慰劑組兩倍的不良反應為嗜睡(34%)、口乾(19%)、虛弱(10%)、便秘(10%)、腹痛(7%)、姿勢性低血壓(7%)、咽炎(6%)和體重增加(6%)。

表7列舉在治療急性躁症(最多 3 週)期間，治療後出現的不良反應發生率(四捨五入到最接近的百分比)，在使用 Quetiapine(劑量：100-800 mg／天)作為鋰鹽和divalproex 之輔助治療的病人中發生率為 2% 或更高，且大於安慰劑組者。

表7：在治療雙極性疾患之躁症(輔助治療)的3週安慰劑對照臨床試驗中，於治療期間出現的不良反應發生率

採用名詞	Quetiapine (n=196)	安慰劑 (n=203)
嗜睡	34%	9%
口乾	19%	3%
頭痛	17%	13%
虛弱	10%	4%
便秘	10%	5%
頭暈	9%	6%
震顫	8%	7%

腹痛	7%	3%
姿勢性低血壓	7%	2%
精神激動	6%	4%
體重增加	6%	3%
咽炎	6%	3%
背痛	5%	3%
肌張力過強	4%	3%
鼻炎	4%	2%
周邊水腫	4%	2%
頸痛	4%	1%
消化不良	4%	3%
抑鬱	3%	3%
弱視	3%	2%
言語障礙	3%	1%
低血壓	3%	1%
肝酶值濃度改變	3%	0%
疲乏	2%	1%
感染	2%	1%
發燒	2%	1%
高血壓	2%	1%
心搏過速	2%	1%
食慾增加	2%	1%
甲狀腺機能減退	2%	1%
共濟失調	2%	1%
思考異常	2%	0%
焦慮	2%	0%
運動失調	2%	0%
竇炎	2%	1%
出汗	2%	1%
尿路感染	2%	1%

在短期安慰劑對照試驗中，不良反應的劑量依賴性

劑量相關的不良反應：針從一項比較 5 種 Quetiapine 固定劑量(75 mg、150 mg、300 mg、600 mg、750 mg / 天)和安慰劑的思覺失調症研究得到的自發性通報的不良反應資料，探討不良反應的劑量相關性。邏輯迴歸分析顯示，以下不良反應有正向劑量反應($p < 0.05$)：消化不良、腹痛、體重增加。

在 Quetiapine 的臨床試驗發生過，但在仿單其他部分未列出的不良反應：Quetiapine 也有下列不良反應之報告：作惡夢、過敏和血清肌酸磷酸激酶升高(與 NMS 無關)，溢乳和心搏徐緩(可能發生在治療之初，並且伴有低血壓和／或昏厥)，血小板減少，夢遊症(以及其他相關事件)，伽馬麩胺醯轉移酶(γ -GT)升高，體溫過低以及陰莖異常勃起。

錐體外徑症狀

肌張力不全症

類別效應：易感的病人在治療最初幾天可能出現肌張力不全，肌肉群長時間異常收縮的症狀。肌張力不全症的症狀包括：頸部肌肉痙攣，有時進展到喉嚨發緊、吞嚥困難、呼吸困難、和／或伸舌頭。雖然這些症狀可能在低劑量時出現，但在使用高效能和高劑量的第一代抗精神病藥物時，這些症狀更常出現而且更嚴重，在男性和年輕的群體觀察到急性肌張力不全症風險升高。

成人：從一項比較 5 種 Quetiapine 固定劑量(75 mg, 150 mg, 300 mg, 600 mg 和 750 mg / 天)和安慰劑的 6 週思覺失調症臨床研究得到的資料顯示就 Quetiapine 治療與 EPS 之相關性而言，於治療期間未明顯出現錐體外徑症狀(EPS)，這些症狀亦沒有劑量相關性。在此使用三種方法衡量 EPS：(1)Simpson-Angus 總分(從基線的平均變化)評估帕金森氏症和靜坐不能，(2)病人主訴 EPS 的發生率(靜坐不能、運動不能、齒輪狀僵直、錐體外徑症候群、肌張力過強、運動功能減退、頸部僵硬和震顫)，和(3)需使用抗膽鹼激導性藥物治療的 EPS。

表8：在一個短期、安慰劑對照固定劑量第三期思覺失調症試驗中(為期 6 週)，可能與 EPS 有關的不良反應

採用名詞	安慰劑 (N=51)		Quetiapine 75 mg/天 (N=53)		Quetiapine 150 mg/天 (N=48)		Quetiapine 300 mg/天 (N=52)		Quetiapine 600 mg/天 (N=51)		Quetiapine 750 mg/天 (N=54)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
肌張力不全事件	4	7.8	2	3.8	2	4.2	0	0.0	2	3.9	3	5.6
帕金森氏症	4	7.8	2	3.8	0	0.0	1	1.9	1	2.0	1	1.9
靜坐不能	4	7.8	1	1.9	1	2.1	0	0.0	0	0.0	1	1.9
異動症事件	0	0.0	2	3.8	0	0.0	0	0.0	1	2.0	0	0.0
其他錐體外徑事件	4	7.8	2	3.8	0	0.0	3	5.8	3	5.9	1	1.9

安慰劑組和 5 個固定劑量組(75, 150, 300, 600, 750 mg/天)以 Simpson-Angus 總分衡量的帕金森氏症發生率分別為：-0.6, -1.0, -1.2, -1.6, -1.8, -1.8。安慰劑組和 5 個固定劑量組使用抗膽鹼藥治療 EPS 的比率為：14%, 11%, 10%, 8%, 12%和 11%。

在另外六個使用 Quetiapine 可變劑量的安慰劑對照臨床試驗中(3 個急性躁症發作試驗和3個思覺失調症試驗)，以Simpson-Angus總分、病人主訴、和使用抗膽鹼激導性藥物治療發生的 EPS進行評估，Quetiapine治療組和安慰劑組的 EPS 發生率無顯著差異。

上市前評估 Quetiapine 觀察到的其他不良反應

以下是 COSTART 採用名辭清單，反映出治療期間出現的不良反應，如同在不良反應的引言部分中所定義的，在約含 2,200 名治療思覺失調症病人的上市前資料庫中，於臨床試驗的任一階段由使用 Quetiapine ≥ 75 mg / 天之多劑量治療的病人通報的不良反應。所有通報的不良反應都包含在內，但已於表格內或仿單其他部分列出、不太可能是藥物造成的、不良反應用辭太一般以致不能提供資訊的不良反應除外。重要的是要強調，雖然所通報的反應發生在使用 Quetiapine 治療期間，但不一定是它引起的。

將反應進一步按身體系統分類，並依頻率遞減的次序列出，定義如下：常見的不良反應是指至少有 1/100 病人發生的反應(只列出那些未在安慰劑對照試驗的列表結果列出者)；不常見的不良反應是指發生在 1/100 至 1/1,000 病人的反應；少見的不良反應是指發生在不到 1/1,000 病人的反應。

神經系統：不常見：異常的夢、運動困難、思維異常、遲發性運動失調、眩暈、不自主運動、精神紊亂、健忘、精神病、幻覺、運動機能亢進、性慾增加*、尿滯留、共濟失調、偏執反應、步態異常、肌陣攣、妄想、躁狂反應、神情呆滯、運動失調、人格解體、昏迷、磨牙、僵直反應、偏癱；少見：失語症、口舌肌張力異常症候群(buccoglossal syndrome)、舞蹈指瘧病、譫妄、情緒不穩，欣快感、性慾減退*、神經痛、口吃、硬膜下血腫。

全身：常見：流感症候群；不常見：頸部疼痛、骨盆腔疼痛*、企圖自殺、不適、光過敏反應、寒顫、面部水腫、念珠菌病；少見：腹部腫大。

消化系統：常見：厭食；不常見：增加唾液分泌、食慾增加、伽瑪麩胺醯轉移酶(γ -GT)升高、牙齦炎、吞嚥困難、腹氣、腸胃炎、胃炎、痔瘡、口腔炎、口渴、蛀牙、大便失禁、胃食道逆流、牙齦出血、口腔潰瘍、直腸出血、舌水腫；少見：舌炎、吐血、腸阻塞、黑便、胰臟炎。

心血管系統：不常見：血管擴張、QT 期間延長、偏頭痛、心搏徐緩、腦缺血、心律不整、T 波異常、束支傳導阻滯、腦血管意外、深部血栓性靜脈炎、T 波倒置；少見：心絞痛、心房顫動、第一度房室傳導阻滯、充血性心臟衰竭、ST 升高、血栓性靜脈炎、T 波變平、ST 異常、QRS 持續時間增加。

呼吸系統：常見：咳嗽增加、呼吸困難；不常見：肺炎、鼻出血、哮喘；少見：打嗝、過度換氣。

代謝和營養系統：不常見：體重減輕、鹼性磷酸酶升高、高血脂症、酒精不耐症、脫水、高血糖、肌酸酐升高、低血糖；少見：糖尿、痛風、手水腫、低血鉀症、水中毒。

皮膚及附件系統：不常見：皮膚搔癢、痤瘡、濕疹、接觸性皮膚炎、斑丘疹、脂漏性皮膚炎、皮膚潰瘍；少見：剝落性皮膚炎、牛皮癬、皮膚變色。

泌尿生殖系統：不常見：痛經*、陰道炎*、尿失禁、血尿、陽痿*、排尿困難、陰道念珠菌病*、射精異常*、膀胱炎、頻尿、閉經*、女性泌乳*、白帶*、陰道出血*、外陰陰道炎*、睾丸炎；少見：男性女乳症*、夜尿、多尿、急性腎衰竭。

特殊感官：不常見：結膜炎、視力異常、眼睛乾澀、耳鳴、味覺異常、瞼緣炎、眼睛疼痛；少見：調節異常、耳聾、青光眼。

肌肉骨骼系統：不常見：病理性骨折、重症肌無力、抽搐、關節痛、關節炎、腿抽筋、骨骼疼痛。

血液和淋巴系統：不常見：白血球增多、貧血、瘀斑、嗜伊紅血球增多、低血色素性貧血、淋巴腺病、發紺；少見：溶血、血小板減少症。

內分泌系統：不常見：甲狀腺機能低下、糖尿病；少見：甲狀腺機能亢進。

*依性別調整

2. 生命徵象與實驗室檢驗值

使用 Quetiapine 有高血糖、高血脂症、體重增加、姿勢性低血壓和甲狀腺荷爾蒙濃度變化的報告。使用 Quetiapine 的兒童和青少年也有血壓升高的報告(請參閱【特別警語及注意事項】[4, 5, 6, 8, 15])。

- 嗜中性白血球計數

在安慰劑對照單一療法臨床試驗中，共包含 3,368 名接受 Quetiapine Fumarate 的病人和 1,515 名接受安慰劑的病人，嗜中性白血球計數基準值正常，而且至少有一次追蹤實驗室檢驗值的病人至少出現一次嗜中性白血球計數 < 1.0×10^{9} /L 的發生率，Quetiapine 組是 0.3%(10/2,967)，安慰劑組是 0.1%(2/1,349)。原先已有低白血球計數或藥物引發白血球減少／嗜中性白血球減少的病史的病人，在治療的最初幾個月應經常監測全血球計數(CBC)，一旦出現白血球數降低的徵象，而沒有其他原因時，即應停止使用 Quetiapine(請參閱【特別警語及注意事項】[10])。

- 血紅素降低

在短期安慰劑對照試驗中，Quetiapine 組有 8.3%(594/7,155)的病人，安慰劑組有6.2%(219/3,536)的病人至少發生一次血紅素下降至男性 ≤ 13 g/dL，女性 ≤ 12 g/dL。在對照和非對照臨床試驗的資料庫中，Quetiapine 治療組有 11%(2,277/20,729)的病人至少發生一次血紅素下降至男性≤13g/dL，女性≤12g/dL。

- 心電圖變化

成人：匯集安慰劑對照試驗的組間比較顯示，在 Quetiapine 組與安慰劑組之間，發生可能重要的心電圖參數變化(包括 QT、QTc、PR 期間)的病人比例差異沒有統計學意義，然而，4 個治療思覺失調症的 3 週至 6 週安慰劑對照臨床試驗顯示，Quetiapine 組符合心搏過速標準的病人比例為 1%(4/399)，安慰劑組為 0.6%(1/156)。在急性雙極性疾患之躁症試驗(單一療法)，Quetiapine 組符合心搏過速標準的病人比例為 0.5%(1/192)，安慰劑組為 0%(0/178)。在急性雙極性疾患之躁症試驗(輔助治療)，Quetiapine 組符合心搏過速標準的病人比例為 0.6%(1/166)，安慰劑組為 0%(0/171)。成人輕微的心搏過速傾向或許與 Quetiapine 能引起姿勢性變化有關(請參閱【特別警語及注意事項】[8])。

3. 上市後經驗

下列不良反應是在核准 Quetiapine 上市使用後確認的。因為這些反應是由大小不確定的族群主動通報的，所以未必能可靠的預測其頻率或確立與藥品暴露的因果關係。

上市後通報的不良反應，與 Quetiapine 治療在時間上相關者包括：過敏性反應，溢乳和心搏徐緩(可能發生在治療之初，並且伴有低血壓和／或昏厥)。

其他上市後通報的不良反應，與 Quetiapine 治療在時間上相關，但未必有因果關係者包括：顆粒性白血球缺乏、心肌病、低鈉血症、心肌炎、橫紋肌溶解症、抗利尿激素分泌不當症候群(SIADH)、Stevens-Johnson 症候群(SJS)，血小板減少和伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀之藥物反應(DRESS)。

上市後的臨床試驗曾有總膽固醇升高(主要是 LDL 膽固醇)，夢遊症(以及其他相關事件)和體溫過低的報告。

【藥物交互作用】依文獻記載

Quetiapine 與其他藥物合併使用的風險尚未經系統性研究廣泛評估。由於 Quetiapine作用於中樞神經系統，因此與其他對中樞神經系統產生作用的藥物併用時應小心。

Quetiapine在一項針對有選擇精神疾病的受試者進行的臨床試驗中會加強酒精對認知及運動的作用，所以服用Quetiapine期間應避免飲用含酒精飲料。

Quetiapine 可能引起低血壓，因此可能增強某些降血壓藥的效果。

Quetiapine 可能拮抗 levodopa 和多巴胺作用劑的效果。

Quetiapine 應避免與已知會延長 QT 間期的藥物併用；當 Quetiapine 與已知會導致電解質失調的藥物併用時應小心(請參閱【特別警語及注意事項】[14])。

有文獻報導提示，對服用 Quetiapine 的病人用酵素免疫分析法檢測 methadone 和三環類抗抑鬱劑得到偽陽性結果，判讀這些藥物的尿液藥檢陽性結果應謹慎，應考慮利用其他分析技術確認(如色層分析法)。

當病人接受其他含有抗膽鹼(毒蕈鹼)作用藥物之治療時應謹慎(請參閱【特別警語及注意事項】)。

1. 其他藥物對 Quetiapine 的影響

- Phenytoin：同時服用 Quetiapine (250 mg 每天三次)和 phenytoin (100 mg 每天三次)，會使 Quetiapine 的平均口服廓清率增加 5 倍。Quetiapine 與 phenytoin 或其他肝臟酵素誘導劑 (如carbamazepine、barbiturates、rifampin、糖皮質類固醇)併服時，可能需要增加 Quetiapine 的劑量，以維持對思覺失調症症狀的控制。若要停用 phenytoin 而改用非酵素誘導劑 (如 valproate) 應小心 (請參閱【用法用量】)。
- Divalproex：同時服用 Quetiapine (150 mg 每天兩次)和 divalproex (500 mg 每天兩次)，會使 Quetiapine 的穩定狀態平均最高血漿濃度增加 17%，但不會影響吸收程度，也不會影響平均口服廓清率。
- Thioridazine：Thioridazine (200 mg 每天兩次)會使 Quetiapine (300 mg 每天兩次) 的口服廓清率增加 65%。
- Cimetidine：投予多次 cimetidine 的每日劑量(400 mg 每天三次共 4 天)，會使Quetiapine (150 mg 每天三次)的平均口服廓清率降低 20%。與 cimetidine 併用時，不需要調整 Quetiapine 的劑量。
- P450 3A抑制劑：與細胞色素P450 3A的強效抑制劑 ketoconazole (200 mg 每天一次共4天)併服，會使 Quetiapine 的口服廓清率降低84%，以致 Quetiapine 的最高血漿濃度上升335%，因此當Quetiapine與 ketoconazole 或其他細胞色素 P450 3A 抑制劑(例如itraconazole、fluconazole、erythromycin、蛋白酶抑制劑)併服時應小心(減低Quetiapine 劑量)。
- Fluoxetine、Imipramine、Haloperidol 和 Risperidone：與 fluoxetine (60 mg 每天一次)、imipramine (75 mg 每天兩次)、haloperidol (7.5 mg 每天兩次)、或 risperidone (3 mg 每天兩次)與Quetiapine (300 mg 每天兩次)併服時，不會改變 Quetiapine 的穩定狀態藥物動力學。

2. Quetiapine 對其他藥物的影響

- Lorazepam：在Quetiapine 250 mg 每天服用三次的劑量下，lorazepam (2 mg 單次劑量)的平均口服廓清率降低 20%。
- Divalproex：Divalproex (500 mg 每天兩次)與Quetiapine (150 mg 每天兩次)併服，穩定狀態下的總體和游離 valproic acid 平均最高濃度和吸收程度分別下降 10%至 12%。在 Quetiapine 150 mg 每天服用兩次的劑量下，會使總 valproic acid (投予 divalproex 500 mg 每天兩次)的平均口服廓清率增加 11%，這些變化並不顯著。
- 鋰鹽：Quetiapine (250 mg 每天三次)與鋰鹽併服，對鋰鹽的穩定狀態藥動學參數沒有任何影響。
- Antipyrine：有選擇精神障礙的受試者服用多次高達 750 mg/ 天(每天三次)的 Quetiapine，對 antipyrine 的廓清率或 antipyrine 代謝產物的尿回收率沒有臨床相關影響。這些結果表明 Quetiapine 不會顯著誘導負責 antipyrine 細胞色素 P450 介導性代謝的肝臟酵素。

【特殊族群使用】依文獻記載

1. 懷孕

- 懷孕用藥分級為 C 級

目前對於 Quetiapine 使用於孕婦，還沒有適當且控制良好的研究。在有限的出版文獻中，沒有重大畸形與懷孕期間暴露於 Quetiapine 有關。在追蹤一些於孕期使用Quetiapine的病人後，有報告顯示出現新生兒戒斷症候群的情形。在動物試驗發生過胚胎-胎兒毒性。只有在治療效益大於潛在危險時方可在懷孕期間使用Quetiapine。

關於在懷孕期間使用 Quetiapine 治療思覺失調症及其他精神疾病的出版資料有限，在一項前瞻性觀察研究中，21 名在懷孕期間暴露於 Quetiapine 及其他精神活性藥物的婦女生出的嬰兒沒有重大畸形。在 42 名由懷孕期間使用 Quetiapine 的婦女所生出的嬰兒中，沒有重大畸形報告(一項研究有 36 名婦女，6 個病例報告)。由於懷孕期間暴露於本藥的人數有限，這些上市後的資料並不能可靠的估計頻率或沒有不良結果。

當懷孕的大鼠與兔子在器官發生期暴露於 Quetiapine，在高達治療思覺失調症的人類最高建議劑量 2.4 倍的劑量下(MRHD，依 mg/m^2 計算，每天 800 mg)，胎兒重大畸形的發生率並未增加；然而確實有胚胎／胎兒毒性的證據。胎兒骨骼骨化延遲發生在接受人類最高劑量的 0.6 至 2.4 倍劑量的大鼠，以及接受人類最高劑量的 1.2至 2.4 倍劑量的兔子。在人類最高劑量的 2.4 倍劑量下，兔子胎兒的腕／蹠彎曲(輕微軟組織異常)發生率增加，這兩種動物均有胎兒體重減輕的現象。母體毒性(即體重增加減少及／或死亡)發生在接受人類最高劑量的 2.4 倍劑量的大鼠，以及接受人類最高劑量的 0.6 至 2.4 倍劑量(所有的劑量)的兔子。

在一項大鼠周產期／產後生殖研究中，在接受人類最高劑量的 0.01、0.12 及 0.24倍劑量治療的懷孕婦女並未觀察到與藥物有關的影響。然而，在一項初步周產期／產後生殖研究中，在人類最高劑量的 3.0 倍的劑量下，有胎兒和仔鼠死亡增加，平均窩重減輕的現象。

- 非致畸作用

在妊娠第三期暴露於抗精神病藥物(包括 Quetiapine)，新生兒出生後有發生錐體外徑和／或戒斷症狀的風險。曾有這些新生兒發生精神激動、肌張力過強、肌張力過低、震顫、嗜睡、呼吸窘迫和餵食障礙的報告，這些併發症的嚴重程度不一，在某些情況下，症狀有自限性；而在其他情況下，新生兒需要加護病房的支持和延長住院時間。

只有在治療效益大於潛在危險時方可在懷孕期間使用 Quetiapine。

2. 陣痛與分娩

Quetiapine對人類陣痛和分娩的影響不明。

3. 授乳婦

Quetiapine會分泌到人類乳汁中，因此建議婦女在服用 Quetiapine 期間不要餵母奶。

在出版的病例報告中，Quetiapine在乳汁中的濃度從檢測不到的程度到170 μg/L。估計的嬰兒劑量是經體重校正的母親劑量的 0.09% 至 0.43%。根據有限的母親／嬰兒配對數(N=8)，算出嬰兒每日劑量從小於 0.01 mg/kg(母親劑量高達每天 400 mg)至 0.1 mg/kg (母親劑量高達每天 400 mg)。

4. 兒童使用

一般而言，臨床試驗在兒童和青少年觀察到的不良反應，與在成人中觀察到的類似，除了少數例外。收縮壓和舒張壓升高發生在兒童和青少年，成人則無。成人發生姿勢性低血壓的頻率(4-7%)較兒童和青少年(< 1%)為高。本品並未核准使用於兒童和青少年。

5. 老年人使用

在 Quetiapine 臨床研究約 3,700 名病人中，有 7%(232)病人的年齡在 65 歲以上。一般而言，老年人與年輕人相比，Quetiapine 的耐受性並無差別。然而，因為老年人廓清率可能降低、對 Quetiapine 的藥效學反應增加、或導致耐受性變差或姿勢性低血壓的因子，故應考慮使用較低的起始劑量，減慢劑量調整速度，並在起始給藥期小心監測。老年病人的 Quetiapine 平均血漿廓清率比年輕人減少 30-50%(請參閱【臨床藥理學】和【用法用量】)。

【藥物濫用和依賴性】依文獻記載

1. 管制物質

Quetiapine 不是管制物質。

2. 濫用

Quetiapine 未曾在動物或人體就其濫用、耐藥性或生理依賴性做過有系統的研究。臨床試驗未顯示任何覓藥行為的傾向，然而這些觀察不是系統性的，不可能根據這種有限的經驗來預測作用於中樞神經系統的藥物上市後會被誤用、移用及／或濫用的程度。因此，應小心評估病人有無藥品濫用的歷史，並且密切觀察此類病人有無誤用或濫用 Quetiapine 的徵兆(例如產生耐藥性、增加劑量、覓藥行為)。

【過量服藥】依文獻記載

1. 人類的經驗

在臨床試驗中，曾有急性過量服用 Quetiapine 最多達 30 g 之後存活的報告，過量服用的病人大多沒有發生不良事件，或者從通報的事件完全復原，曾有在臨床試驗單獨服用 Quetiapine 13.6 g 過量死亡的報告。一般而言，所報導的徵兆與症狀都是該藥物已知藥理作用的擴大，即嗜睡、鎮靜、心搏過速及血壓過低和抗膽鹼作用。原先有嚴重心血管疾病的病人，服藥過量造成影響的風險可能會增高(請參閱【特別警語及注意事項】[13])。有一例(估計涉及過量服用 9,600 mg)伴隨低血鉀症和第一度心臟傳導阻滯。在上市後的使用經驗中，曾有極少數服藥過量 QT 期間延長的案例報告。也有極罕見單獨服用 Quetiapine 過量致死或昏迷的報告。

2. 服藥過量之處理

發生急性過量時，須建立並維持呼吸道暢通，確保適宜的氧合作用(oxygenation)與呼吸。應考慮洗胃(如果病人不省人事，應在插管後進行)，並投予活性炭及瀉藥。服藥過量後可能出現遲鈍、癲癇發作或頭頸部肌張力不全反應，因此催吐會有吸入的危險。應該立即開始監視心臟血管系統，包括持續監測心電圖以偵測可能發生的心律不整。倘若給予抗心律不整治療，disopyramide、procainamide及 quinidine 用於 Quetiapine 急性服藥過量的病人，理論上有附加 QT 延長作用的風險。同樣的，預期 bretylium 的 α-腎上腺素激導性阻斷性質可能與 Quetiapine 有加乘作用，導致低血壓。

Quetiapine 沒有特定的解毒劑。因此應開始適當的支持療法。應考慮涉及多種藥物的可能性，已發表的報告中描述，在持續的心電圖監控下以靜脈內給藥 physostigmine (1-2毫克)，可逆轉嚴重的中樞神經作用，包括昏迷及精神錯亂。低血壓和循環衰竭應以適當的方法治療，例如靜脈輸液及／或擬交感神經作用劑 (不可使用 epinephrine 和 dopamine，因為在 Quetiapine 引發 α 阻斷的背景下，β 刺激會使低血壓惡化)。出現嚴重的錐體外徑症狀時，應給予抗膽鹼激導性藥物，必須持續密切的醫療監視，直至病人痊癒為止。

【臨床藥理學】依文獻記載

1. 作用機制：

Quetiapine 的作用機制不明，正如其他在治療思覺失調症和雙極性疾患具療效的藥物一樣，但是有人認為 Quetiapine 對思覺失調症的療效及其在雙極性疾患之鬱症和躁症穩定情緒的性質，是透過對第二型多巴胺受體(D$_2$)和第二型血清素受體(5HT$_2$)的拮抗作用相結合所致，在多巴胺和 5HT$_2$以外的受體，受體親和力類似的拮抗作用可以解釋 Quetiapine 一些其他的影響。

Quetiapine 在組織胺 H$_1$受體的拮抗作用可以解釋使用此藥時觀察到的嗜睡。

Quetiapine 在 α$_1$受體的拮抗作用可以解釋使用此藥時觀察到的姿勢性低血壓。

Quetiapine對於去甲腎上腺素轉運蛋白(NET)無親和力且對於血清素5HT$_{1A}$受體具低親和力，然而norquetiapine對於兩者有高度親和力。Quetiapine治療抗憂鬱之效果可能是由norquetiapine抑制NET及部份活化5HT$_{1A}$之受體所貢獻。

Quetiapine及norquetiapine與組織胺受體及腎上腺素受體 α$_1$有高度的親和力，與腎上腺素受體 α$_2$則有中度親和力。

Quetiapine對蕈毒鹼受體具有低或無親和力，其代謝物norquetiapine與一些蕈毒鹼的亞型受體具有中度到高度的親和力，可解釋其抗膽鹼(蕈毒鹼)作用。

2. 藥效學

Quetiapine 是大腦中多種神經介質受體的拮抗劑：血清素5HT$_{1A}$和5HT$_2$(IC$_{50}$分別=717和148 nM)，多巴胺 D$_1$和 D$_2$(IC$_{50}$分別 =1,268 和 329 nM)，組織胺H$_1$(IC$_{50}$ =30 nM)，和腎上腺素激導性 α$_1$、α$_2$受體(IC$_{50}$分別 =94和271 nM)。Quetiapine 對benzodiazepine 受體則無明顯的親和力 (IC$_{50}$ > 5,000 nM)。

3. 藥物動力學

- 成人

Quetiapine Fumarate 的活性主要來自原型藥物。Quetiapine 的多劑量藥物動力學在建議臨床劑量範圍內與劑量成正比，可以預期多次給藥會使藥物蓄積在體內。Quetiapine 主要經由肝臟代謝排除。在臨床建議劑量範圍內，Quetiapine 的平均終期半衰期約為6小時。穩定狀態濃度預計在給藥後二天內達到。Quetiapine不太可能干擾其他經細胞色素 P450代謝藥物的代謝。

- 兒童與青少年

在穩定狀態下，兒童與青少年(10-17 歲)其原型藥物(Quetiapine)的藥物動力學與成人相似。然而，以劑量和體重調整後，兒童與青少年的原型藥物的 AUC和 C$_{max}$分別比成人低 41% 和 39%。就活性代謝物 norquetiapine 而言，兒童與青少年的AUC和 C$_{max}$分別比成人高 45% 和 31%。以劑量和體重調整後，兒童與青少年的活性代謝物 norquetiapine 的藥物動力學與成人相似。(請參閱【特殊族群使用】[4])。

吸收

口服給藥後，Quetiapine Fumarate 迅速吸收，於 1.5 小時內達到最高血漿濃度。錠劑相對於溶液的生體可用率是 100%。Quetiapine的生體可用率略受食物影響，C$_{max}$ 和 AUC 值分別增加 25% 和 15%。

分佈

Quetiapine 在全身廣泛分佈，擬似分佈體積為 10 ± 4 L/kg。治療濃度下約有83%的 Quetiapine 與血漿蛋白質結合。在體外試驗，Quetiapine 不會影響 warfarin 或diazepam 與人類血清白蛋白的結合；warfarin 和 diazepam 也不會改變 Quetiapine的蛋白質結合。

代謝與排除

投予 ^{14}C-Quetiapine 的單次口服劑量後，小於 1% 的投予劑量以原型藥物排出體外，表明 Quetiapine 被廣泛代謝。約有 73% 及 20% 的劑量分別在尿和糞便中回收。

Quetiapine 被肝臟廣泛代謝。主要代謝途徑是亞碸化(sulfoxidation)成亞碸(sulfoxide)代謝產物，以及氧化成原藥的酸性代謝產物，這兩種代謝產物都沒有藥理活性。用人的肝臟微粒體進行體外研究顯示，細胞色素 P 450 3A4 同功酶參與了 Quetiapine 代謝成主要的(卻無活性)亞碸代謝產物，及其活性代謝產物norquetiapine 的代謝作用。

年齡

老年病人(≥ 65 歲，n=9)與年輕病人(n=12)相比，Quetiapine 的口服廓清率降低 40%，可能需要調整劑量(請參閱【用法用量】)。

性別

性別對 Quetiapine 的藥物動力學沒有影響。

種族

種族對 Quetiapine 的藥物動力學沒有影響。

吸菸

吸菸對 Quetiapine 的口服廓清率沒有影響。

腎功能不全

重度腎功能不全的病人(Cl$_{cr}$=10-30 mL/min/1.73 m^2，n=8)，Quetiapine 的平均口服廓清率約比腎功能正常者(Cl$_{cr}$ > 80 mL/min/1.73 m^2，n=8)低 25%，但是腎功能不全病人的血漿 Quetiapine 濃度仍在接受相等劑量之正常人的濃度範圍內，因此這些病人無須調整劑量。

肝功能不全

肝功能不全的病人(n=8)，Quetiapine 的平均口服廓清率約比正常人低 30%，其中兩人的 AUC 和 C$_{max}$ 比在健康人觀察到的高3倍。因為 Quetiapine 由肝臟廣泛代謝，故預期它在肝功能不全病人的血漿濃度會比較高，用於此類病人可能需要調整劑量(請參閱【用法用量】)。

藥物與藥物交互作用

體外酵素抑制資料表明，Quetiapine 與及其 9 種代謝產物對由細胞色素 P450 1A2、2C9、2C19、2D6、3A4 介導的活體代謝作用具輕微抑制作用。

強效細胞色素 P450 3A4 誘導劑 phenytoin 會增加 Quetiapine 的口服廓清率，而強效細胞色素 P450 3A4 抑制劑 ketoconazole 則會減少 Quetiapine 的口服廓清率，若與 phenytoin 或 ketoconazole 併服，必須調整 Quetiapine 的劑量(請參閱【藥物交互作用】[1])。

非特異性酵素抑制劑 cimetidine 不會抑制 Quetiapine 的口服廓清率。

Quetiapine 每天 750 mg 的劑量不會影響 antipyrine、鋰鹽或 lorazepam 單次劑量的藥物動力學(請參閱【藥物交互作用】[2])。

【非臨床毒理學】依文獻記載

1. 致癌性、致突變性、生育力損害

- 致癌性

致癌性研究是在 C57BL 小鼠和 Wistar 大鼠進行的。Quetiapine 以 20、75、250和 750 mg/kg 的劑量加在飲食中餵食小鼠，並以 25、75、和 250 mg/kg 的劑量以胃管灌食大鼠共兩年。這些劑量依 mg/m^2 計算，在小鼠相當於人類最高劑量(800 mg/ 天)的 0.1、0.5、1.5 及 4.5 倍，在大鼠則相當於人類最高劑量的 0.3、0.9、和 3.0 倍。雄小鼠服用 250 mg/kg 和 750 mg/kg 的劑量(依 mg/m^2 計算，即人類最高劑量的 1.5 和 4.5 倍)及雄大鼠服用 250 mg/kg(依 mg/m^2 計算，即人類最高劑量的 3.0 倍)後，甲狀腺濾胞良性腺瘤的發生率在統計上顯著增加。雌大鼠服用上述各種測試劑量後(25、75 和 250 mg/kg，或依 mg/m^2 計算，即人類最高劑量的 0.3、0.9 和 3.0 倍)，乳腺癌的發生率在統計上都顯著增加。

甲狀腺濾泡細胞腺瘤可能是因為囓齒類動物肝臟的甲狀腺素的代謝和廓清率增加，以致甲促素(TSH)長期刺激甲狀腺造成的。在大鼠和小鼠的亞慢性毒性研究，並在大鼠為期 1 年的毒性研究觀察到與此種機制一致的 TSH、甲狀腺素、甲狀腺素廓清率變化，但這些研究的結果並不明確。甲狀腺濾泡細胞腺瘤增加與人類風險的關連不明，不管經由哪一種機制。

抗精神病藥物已證實會長期提高囓齒類動物泌乳激素濃度。在為期 1 年的毒性研究的血清測量顯示，Quetiapine 使雄大鼠和雌大鼠的血清泌乳激素濃度中位數分別升高最多 32 倍和 13 倍。曾在長期使用其他抗精神病藥物的囓齒類動物發現乳房腫瘤增多，這種情況被認為是由泌乳激素介導的。這種大鼠泌乳激素介導之乳腺腫瘤發生率增加與人類風險的關連不明(請參閱【特別警語及注意事項】[17])。

- 致突變性

在六個體外細菌基因突變分析和一個用中國倉鼠卵巢細胞做的體外哺乳動物基因突變分析中測試 Quetiapine 的致突變性，然而，可能未對所有測試菌株使用濃度夠高的 Quetiapine。Quetiapine 經代謝活化後，確實在一種鼠傷寒沙門桿菌(*Salmonella typhimurium*)測試菌株引起可再現的突變增多。培養的人類淋巴細胞體外染色體變異測試或大鼠體內微核測試並未得到會使染色體斷裂(clastogenic potential)的證據。

- 生育力損害

Quetiapine 在 50 及 150 mg/kg 時(依 mg/m^2 計算，是人類最高劑量的 0.6 及 1.8 倍的劑量)，使 Sprague-Dawley 雄大鼠的交配與生育力減低，藥物相關作用包括交配間期變長與受孕成功所需交配次數增加。在 150 mg/kg 的劑量時，即使在 2 週停止治療期之後仍可觀察到這些效應，對雄大鼠沒有損害交配與生育力效應的劑量是25 mg/kg，依 mg/m^2 計算，是人類最高劑量的 0.3 倍。Quetiapine 在 50 mg/kg 時(依 mg/m^2 計算，是人類最高劑量的 0.6 倍的劑量)，對 Sprague-Dawley 雌大鼠的交配與生育力有不良影響，藥物相關作用包括交配與導致懷孕的交配減少，以及交配間期變長，在 10 及 50 mg/kg 的劑量時(依 mg/m^2 計算，是人類最高劑量的 0.1及 0.6 倍)，觀察到不規則動情週期增多。對雌大鼠的無效應劑量是 1 mg/kg，依mg/m^2 計算，是人類最高劑量的 0.01 倍。

2. 動物毒理學

在幾個為期 4 週或更久的大鼠毒性研究與一個小鼠 2 年致癌性研究中，Quetiapine在甲狀腺引起與劑量相關的色素沉著。劑量為大鼠 10-250 mg/kg，小鼠 75-750 mg/kg；依 mg/m^2 計算，這些劑量分別是人類最高建議劑量的 0.1-3.0 倍與 0.1-4.5 倍。色素沉著在大鼠是不可逆的。色素的成分無法確定，但被發現與Quetiapine 共同留在甲狀腺濾泡表皮細胞內。功能上的影響與此種發現對人類風險的關連不明。

狗每天服用 Quetiapine 100 mg/kg (依 mg/m^2 計算，是人類最高建議劑量的 4 倍的劑量) 6-12 個月後，在水晶體外皮質的後縫接點出現局部性三角白內障；但是服用 1 個月沒有此種現象，這種現象可能是因為膽固醇的生合成被 Quetiapine 抑制所致。在狗與猴子的多劑量研究中，Quetiapine 使血漿膽固醇濃度產生劑量相關性降低；但在個別的狗之中，血漿膽固醇與白內障之間並沒有關連。血漿內有 delta 8 膽醇(cholestanol)與在這些動物體內抑制膽固醇生合成的說期一致，在一項Quetiapine 治療雌狗的特殊研究觀察到水晶體外皮質的膽固醇含量減少 25%。未在別種動物身上看到藥物相關性白內障；然而，為期一年的猴子研究發現，在 225 mg/kg 的劑量時(依 mg/m^2 計算，是人類最高建議劑量的 5.5 倍)，2/7 隻雌猴水晶體前表面有條紋的外觀。

【臨床研究】依文獻記載

1. 思覺失調症

成人

Quetiapine 對思覺失調症的療效在三項收納符合 DSM III-R 思覺失調症診斷標準的住院思覺失調症病人的短期(6 週)對照試驗得到證實。雖然其中有一項試驗包含一個單次固定劑量的 haloperidol 組作為比較治療，但這個單次 haloperidol 劑量組不足以可靠且有效的比較 Quetiapine 和 haloperidol。

這些研究使用一些工具來評估精神病徵兆和症狀，其中簡短精神症狀評估表(BPRS)是一般精神病理學的多項目清單，傳統上用來評估藥物治療思覺失調症的效果。BPRS 精神病群集(思考欠組織、幻覺行為、多疑、不尋常思考)被認為是一種特別有用的子集，評估精神病症狀活躍的思覺失調症病人。第二種傳統評估工具是臨床整體評估表(CGI)，反映出一個完全熟悉思覺失調症表現的熟練觀察員對病人臨床狀態的整體印象。

試驗結果如下：

- 在一項包含 5 種 Quetiapine 固定劑量 (75 mg/ 天、150 mg/ 天、300 mg/ 天、600 mg/ 天、750 mg/ 天，每天服用三次) 的 6 週安慰劑對照試驗 (n=361)，Quetiapine 4 種最高劑量組的 BPRS 總分、BPRS 精神病群集和 CGI 嚴重度評分通常優於安慰劑組，最大效果出現在 300 mg/ 天，而且 150 mg/ 天至 750 mg/ 天劑量的效果通常沒有什麼區別。
- 在一項為期 6 週的安慰劑對照試驗(n=286)，將 Quetiapine 劑量調整到高劑量組(最多 750 mg/ 天，每天服用三次)和低劑量組 (最多 250 mg/ 天，每天服用三次)，只有高劑量 Quetiapine 組(平均劑量為 500 mg/ 天)的 BPRS 總分、BPRS精神病群集、和 CGI 嚴重度得分優於安慰劑組。
- 在一項包含兩種 Quetiapine 固定劑量(450 mg / 天，每天服用二次和每天服用三次；以及 50 mg/ 天，每天服用二次)的 6 週劑量和用法比較試驗(n=618)，只有Quetiapine 450 mg/ 天(225 mg 每天兩次)劑量組的 BPRS 總分、BPRS 精神病群集、和 CGI 嚴重度得分明顯優於 Quetiapine 50 mg/ 天(25 mg 每天兩次)劑量組。

檢視族群子集(種族、性別、年齡)，未顯示反應有任何種族或性別差異，而對40歲以下病人的效果則顯大於 40 歲以上的病人。這個發現的臨床意義不明。

2. 雙極性疾患

躁症發作

成人

Quetiapine 對雙極性疾患之急性躁症發作的療效已在三個針對符合 DSM-IV 第一型雙極性疾患診斷標準，且有躁狂發作的病人的安慰劑對照試驗得到證實，這些研究收納有或無精神病特色的病人，排除有快速循環週期及混合型發作的病人。其中有兩項是單一療法(12 週)，一項是鋰鹽或 divalproex 的輔助治療(3 週)。這些臨床試驗的關鍵結果，就單一療法而言，是第 3 週與第 12 週的楊氏躁症量表(YMRS)總分，就輔助治療而言，是第 3 週的 YMRS 總分。輔助治療的定義是與鋰鹽或divalproex 同時開始或隨後投予 Quetiapine。

在這些試驗中，用來評量躁狂症狀的主要評量工具是 YMRS，其為包含 11 個項目的臨床醫師評量表，傳統上用於評估躁狂症狀(易怒、干擾性／攻擊性行為、睡眠、情緒高昂、說話、活動量增加、性的興趣、語言／思考障礙、思考內容、儀表、和病識感)的程度，總分從 0 分(無躁狂特徵)至 60 分(最高分)。

試驗結果如下：

單一療法

Quetiapine 急性治療雙極性疾患之躁症的療效在兩項安慰劑對照試驗中確立。在兩項比較 Quetiapine 和安慰劑的 12 週試驗中(n=300，n=299)，Quetiapine 在第 3 週和第 12 週減少 YMRS 總分的效果勝過安慰劑。在這些臨床試驗中，大多數病人服用的 Quetiapine 劑量介於每天 400 至 800 mg 的範圍內。

輔助治療

在這個為期 3 週的安慰劑對照試驗中，170 名有急性雙極性疾患之躁症的病人(YMRS ≥ 20 分)隨機接受 Quetiapine 或安慰劑作為鋰鹽或 divalproex 的輔助治療。

病人在隨機分組前，可能接受過，也可能沒有接受過適當的鋰鹽或 divalproex 療程。當附加於鋰鹽或 divalproex 時，Quetiapine 減少 YMRS 總分的效果勝過安慰劑。

在這個試驗中，大多數病人服用的 Quetiapine 劑量介於每天 400 至 800 mg 的範圍內。在一個設計類似的試驗中(n=200)，Quetiapine 組的 YMRS 總分有改善，但並沒有證實優於安慰劑組，可能是由於安慰劑效應較大所致。

【包　　裝】

25 mg 錠：

4-1000 錠PE塑膠瓶裝、ALU-PVDC鋁箔盒裝

100 mg 錠：

4-1000 錠PE塑膠瓶裝、ALU-PVDC鋁箔盒裝

200 mg 錠：

4-1000 錠PE塑膠瓶裝、ALU-PVDC鋁箔盒裝

【儲存條件】

儲存於25℃以下。

委託者：**瑞安大藥廠股份有限公司**
114臺北市內湖區內湖路一段392號11樓之1

製造廠：**健喬信元醫藥生技股份有限公司**
健喬廠 303新竹縣湖口鄉工業一路6號