

意妥明錠

Etumine® Tablets 40mg(Clotiapine)

抗精神病劑

衛署藥輸字第 022920 號

成分

每錠含有 Clotiapine 40mg

賦形劑請參照「賦形劑」一節。

適應症

精神病狀態

說明

- 思覺失調症及慢性或亞慢性思覺失調症急性惡化(混亂型、僵直型、妄想型)及情感性思覺失調症。
- 亞慢性或慢性思覺失調症及殘餘型思覺失調症。
- 思覺失調症性憂鬱症及雙極性疾患之躁期。
- 與下列病況有關之焦慮、恐慌狀態、內在緊張、坐立不安及煩躁：情感性疾患、焦慮症、酒精或藥癮後之戒斷症狀。
- 激動、攻擊或過動。
- 睡眠障礙。

用法用量

本藥須由醫師處方使用

思覺失調症

- 治療初期：
每日 120~200 毫克（口服 3~5 錠），分成 2 至 3 次服藥。
每日劑量可增加至 360 毫克之最高劑量分次服用，特別是激動/激越之病人。
初期劑量可連續服用數週或數月之久。
- 維持及長期治療：
每日口服 20~160 毫克，分 2~3 次服用。

重度情感型及焦慮型精神異常

每日口服 20~120 毫克，分 2~3 次服用。

戒斷徵候群

- 治療初期：
先緩慢靜脈注射 40~200 毫克，分次注射，而後每日口服 120~160 毫克（最高 240 毫克）。
- 長期治療：
每日 100 毫克，分 2~3 次服用，逐漸減量至每日 10 毫克。

特殊族群

體重過輕病人在治療初期宜使用較低劑量並緩慢地增加劑量。

肝功能損害

肝臟疾病病人在治療初期宜使用較低劑量並緩慢地增加劑量（見「臨床藥理學」一節）。

腎功能損害

嚴重腎功能不全病人在治療初期宜使用較低劑量並緩慢地增加劑量（見「臨床藥理學」一節）。

老年人

老年人在治療初期宜使用較低劑量並緩慢地增加劑量。

目前尚無「意妥明」使用於 16 歲以下病人之臨床經驗。

服用方法

「意妥明」錠應與一杯水口服吞服，藥品上有刻痕，可剝半分為二等分。

禁忌

- 對 Clotiapine 或其他賦形成份過敏者。
- 昏迷狀態或嚴重中樞神經抑鬱狀態。

警語及注意事項

老年病人，必須規律地監測其血壓。

前列腺肥大，狹角性青光眼，腸無緊張力，癲癇或腦炎後遺狀態之病人，服用「意妥明」時應特別注意。

在服用某些非典型抗精神病藥物的失智族群中，曾觀察到腦血管不良事件的風險升高。導致風險升高的機制目前未知。其他抗精神病藥物或其他病患族群中亦無法排除風險升高的情況。在以「意妥明」治療具有中風之風險因子的病患時應特別謹慎。

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

「意妥明」未在老年失智病患(dementia-related psychosis)進行療效及安全性的研究。觀察性研究顯示老年失智病患使用非典型抗精神病藥品治療時，會增加死亡的風險。已發表的文獻中，促使這類病患族群增加死亡的危險因子包括併用抗精神病藥物如鎮靜劑、發生心臟疾病(例如心律不整)或肺疾病(例如吸入性或非吸入性肺炎)。老年失智病患使用「意妥明」治療時應小心。

在抗精神病藥物的使用上曾有靜脈血栓栓塞(VTE)的案例通報。由於接受抗精神病藥物治療的病患常存在後天 VTE 風險因子，在「意妥明」治療前和治療期間應確認所有可能的 VTE 風險因子（包括血栓病史和長期無活動）並採取預防性措施。

如同其他的抗精神病藥物，在已知患有心血管疾病或有 QT 延長家族病史之病患中應特別謹慎；在「意妥明」與已知會增加 QTc 間隔的藥物同時開立時也應特別謹慎。

於臨床試驗和/或上市後經驗中，曾通報有在服用抗精神病藥物的同時發生白血球減少症/嗜中性白血球減少症的案例。也曾有顆粒性白血球缺乏症的通報。白血球減少症/嗜中性白血球減少症可能的風險因子包括既有之低白血球計數(WBC)和藥物誘發之白血球減少症/嗜中性白血球減少症病史。於具有臨床顯著之低 WBC 病史或藥物誘發之白血球減少症/嗜中性白血球減少症病史的病患中，在治療的前幾個月應經常性監測全血球計數(CBC)，且在無其他因果性因素下發生臨床顯著之 WBC 降低的第一個徵兆時應考慮停用「意妥明」。對於發生臨床顯著之嗜中性白血球減少症的病患應仔細監測是否有發燒或感染的其他症狀或徵兆，且若出現這類症狀或徵兆時立即給予治療。嚴重嗜中性白血球減少症(絕對嗜中性白血球計數 $<1000/mm^3$)病患應停用「意妥明」並接受 WBC 的追蹤直到回復為止。

抗精神病藥物可能使痙攣閾值降低。因此，「意妥明」用於具有癲癇病史和/或其他誘發因子（如各種病因之腦損傷、併用其他抗精神病藥物、戒除酒精或具抗痙攣作用之藥物[如 benzodiazepine 類藥物]）的病患時，應特別小心。出現癲癇的情況可能與劑量多寡相關，因此，不應超過「意妥明」的每日建議總劑量。

可能會有因代謝平衡改變而對葡萄糖恆定造成微幅影響的風險，並可能出現糖尿病前期症狀或使原有糖尿病的病情加劇。

駕駛及操作機械

鎮靜、混亂狀態、視覺模糊及錐體外症狀均為使用「意妥明」可能出現的不良反應（請見「藥物不良反應」一節）。如果病患出現這些症狀，即不應駕駛車輛、操作機械或進行任何需要維持警覺性的工作。

藥物不良反應

藥物不良反應(表 1)依發生頻率排序，首先列出的為最常發生的不良反應。發生頻率定義如下：很常見($\geq 1/10$)；常見($\geq 1/100$ ， $< 1/10$)；不常見($\geq 1/1000$ ， $< 1/100$)；罕見($\geq 1/10000$ ， $< 1/1000$)；極罕見($< 1/10000$)，包括獨立個案報告。

1 藥物不良反應之列表摘要

精神異常

不常見 激越，混亂狀態

神經系統異常

不常見 錐體外症狀，肌緊張不足，靜坐不能，假性帕金森氏症，遲發性運動困難，鎮靜

眼部異常

不常見 視覺模糊

血管異常

不常見 起立性低血壓

胃腸道異常

不常見 口乾，便秘

自發性通報及文獻個案中的藥物不良反應

以下藥物不良反應係來自「意妥明」上市後經驗（依據自發性通報病例與文獻個案）。由於這些自願性通報不良反應的族群大小未定，進而無法確實估計發生頻率，因此歸類為頻率未知。各項藥物不良反應係依 MedDRA 系統器官分類逐項列出。

神經系統異常

發生頻率未知：抗精神病藥物惡性症候群。

交互作用

預期有交互作用，應列入考量

中樞神經系統藥物：與「意妥明」併用可能會增強酒精、鎮靜劑、麻醉性止痛藥、安眠藥、單胺氧化酶抑制劑及抗組織胺劑之中樞神經效應。

抗高血壓藥物：與「意妥明」併用可能會增強抗高血壓藥物之降壓效果。

鋰鹽：與「意妥明」併用可能會增強鋰鹽之毒性。造成 QT 延長藥物：如同其他的抗精神病藥物，在「意妥明」與已知會增加 QTc 間隔或造成電解質失衡的藥物同時開立時應特別謹慎。

具有懷孕能力的女性、懷孕、哺乳及生育力

具有懷孕能力的女性

並無資料可針對具有懷孕能力之女性提供任何特殊建議。

懷孕

在懷孕病患中使用 Clotiapine 的資料不足。少部分動物研究並未指出在生殖毒性上可能造成直接或間接的危害。僅可在孕婦的預期效益高於對胎兒之潛在風險時，才應讓孕婦使用「意妥明」。

非致畸胎影響：懷孕第 7-9 個月期間暴露於抗精神病藥物的新生兒，具有於分娩後發生錐體外症狀和/或戒斷症狀之風險。

哺乳

目前尚不清楚「意妥明」是否會分泌到人類乳汁中，但因許多藥物都會分泌至人類乳汁，哺乳中女性使用「意妥明」時應特別小心。

生育力

目前無 clotiapine 對人類生育力影響的相關資料。動物試驗中取得的資料顯示，clotiapine 對生育力狀態並無影響。

服藥過量

- 症狀：嗜睡症、低血壓、心搏過速、不整脈、呼吸抑制、錐體外症狀、痙攣、昏迷。
- 處置：對於「意妥明」沒有特定的解毒劑，應針對症狀治療。

臨床藥理學

藥理治療分類，ACT

抗精神病劑，ACT code: N05AH06。

藥效動力學特性

Clotiapine 屬於 Dibenzothiazepine 類藥物。Dibenzothiazepine 是五種主要抗精神病藥物之一，其餘四類為 phenothiazines，butyrophenones，thioxanthenes 及 benzamides。其一般藥效學特性與 phenothiazepines 類似。Clotiapine 對多巴胺（D2）受體及 5-羥

色胺（5-HT₂）受體具有高親和力，同時具有抑腎上腺素、抗膽鹼及抗組織胺活性。服用初期，「意妥明」具有顯著的鎮靜作用，減低精神運動性活動及調節睡眠，而後進一步消除焦慮及緊張，發揮良好的抗精神病效果，幫助病人重新恢復對週環境之接觸。主要的優點為無顯著的器官毒性（例如肝臟、眼部、皮膚）。

藥物動力學特性

吸收-Clotiapine 口服後吸收良好。

分佈-Clotiapine 具有廣泛的組織分佈和顯著的血漿蛋白結合。

生物轉化/代謝

Clotiapine 會進行密集的代謝反應。在人類尿液中已找到 9 種 clotiapine 的代謝產物：最大量者為 N-desmethylclotiapine、clotiapine sulphoxide、N-desmethylsulphoxide 及 N-oxidesulphoxide 衍生物。Clotiapine 的主要代謝產物在毒性上均低於原始化合物，且作為抗精神病藥物的活性明顯較低。

排除

單劑 15 毫克靜脈注射以及口服單劑 40 毫克錠劑 clotiapine 後的平均半衰期（t_{1/2}）分別為 4.3 ± 0.7 小時與 7.1 ± 3.8 小時。約有 35% 的授予劑量以游離型（25%）及結合型（10%）代謝產物的形式從尿液中排除。

特殊族群

肝功能損害

目前並無針對肝功能損害病患的 clotiapine 藥動學報告。然而，由於 clotiapine 會進行密集的代謝反應，故肝功能損害病患體內的廓清率應會降低。目前尚無法排除因原型藥物累積而導致不良事件風險提高的可能性。

腎功能損害

目前並無針對腎功能損害病患的 clotiapine 藥動學報告。Clotiapine 的代謝產物會經尿液排除，因此對於重度腎功能損害的病患，目前尚無法排除因代謝產物累積而導致不良事件風險提高的可能性。

賦形劑

Paraffin liquid viscous, colloidal anhydrous silica, gelatin, maize starch, lactose, magnesium stearate, talc, cellulose microcrystalline

藥品資訊

不相容性

無

儲存

請儲放 25°C 以下，並請將藥品置於兒童無法觸及之處

包裝

鋁箔盒裝

棄置特別注意事項

未使用或須棄置的藥物依當地廢棄物處置之規定處理。

Etumine® 為 Juvisé Pharmaceuticals 的註冊商標

製造廠：DELPHARM L'AIGLE

廠址：Zone Industrielle n° 1, Route de Crulai, 61300 L'Aigle, France.

藥商：吉富貿易有限公司

地址：台北市內湖區行愛路 77 巷 69 號 7 樓