



## 維泰寧膠囊 Vistaril Capsules

內衛藥製字第003354號

**成分**
**主成分**：Hydroxyzine化學式是 [1-(P-Chlorobenzhydryl) 4-2-(2-hydroxyethoxy)-ethyl] piperazine之鹽雙酸鹽

每膠囊含Hydroxyzine Pamoate equivalent to Hydroxyzine HCl 25 mg
賦形劑：Corn Starch Dried, Sucrose, Magnesium Stearate/Sodium Lauryl Sulfate, Gelatin, Purified Water, Titanium Dioxide, Brilliant Blue FCF, Tartrazine, Sodium Lauryl Sulfate, Glycerine

**劑型**

膠囊劑。

**臨床性質**

**說明**：對於焦慮、緊張和精神運動這類的情緒緊張，需要從精神治療和化學治療兩方面聯合來處理。雖然它不能做為唯一的精神官能症或鬱症的治療藥，Hydroxyzine被發現對於精神神經性和精神病長期治療順從的病人之治療後期特別有效。

Hydroxyzine可用在牙科病患對牙齒處置上的不安，以及在緊急情緒問題的使用，它也被用於由器官障礙引起之不安，酒精中毒之合併治療，以及像氣喘等過敏症狀引起情緒上的負荷。用於由於過敏反應，像慢性蕁麻疹和異位性及接觸性的皮膚炎以及組織胺引起之搔癢症。用於控制噁心、嘔吐，但不包括懷孕引起的噁心、嘔吐(**見禁忌**)。在產前爲了減少麻醉藥的需求，用hydroxyzine來代替產生效用，特別有利於母親和新生兒。對患有某種型態心臟病患者的不安和憂慮有緩解之效。

**適應症**：焦慮狀態，嘔吐，過敏疾患。

**用法用量**

對於與精神神經病有關的不安和緊張之症狀解除，以及對於器官疾病狀態引起之不安的輔助藥：其藥量和用法在成人爲每天四次，一次50-100毫克，6歲以下孩童每天50毫克分次服用，而6歲以上的孩童，每天50-100毫克分次服用。

用於處理由於像慢性蕁麻疹，異位性或接觸性皮膚炎和組織胺引起的搔癢：成人每天三次或四次，一次25 mg，6歲以下的小孩每天50 mg分次服用，6歲以上的小孩每天50-100 mg分次服用。

作為全身麻醉前當鎮靜之用時：成人50-100毫克，孩童每公斤0.6毫克。

如果以肌肉注射開始給藥治療時，可以用口服繼續給藥，依病人臨床反應調整劑量。

**使用禁忌**

對於本藥中任何成分、cetirizine、其他piperazine類衍生物、aminophylline或是ethylenediamine有過敏的病人不得服用。

紫質症(Porphiria)之病患。

**注射給予**：禁止直接以動脈注射或是皮下注射方式給予Hydroxyzine。亦禁止直接注射未經稀釋之Hydroxyzine。

**懷孕及哺乳**：Hydroxyzine禁用於懷孕及授乳母親。(參閱**懷孕與哺乳**)

**使用特殊警語及特殊注意事項**

服用Hydroxyzine癱瘓感受性(susceptibility)增加之患者應小心使用。

12歲以下之兒童較易出現中樞神經系統相關之副作用(參閱**副作用**)。兒童癱瘓發作之報導較成人頻繁。

因Hydroxyzine具抗膽鹼作用，故在青光眼(glaucoma)、膀胱排尿阻滯(bladder outflow obstruction)、胃腸道蠕動緩慢(decreased gastro-intestinal motility)、重症肌無力(myasthenia)或是失智症(dementia)等病人應小心使用。

若Hydroxyzine與其他中樞神經抑制藥物或具抗膽鹼特性之藥物同時使用時，需要調整劑量(參閱**藥物交互作用及其他交互作用**)。

應避免Hydroxyzine與酒精併服(參閱**藥物交互作用及其他交互作用**)。

已知有心律不整的病人或併服具致心律不整(arrhythmogenic)藥物的病人應小心使用。

在作過敏原測試或metacholine之支氣管誘發測試之前應至少停藥五天，以避免影響測試結果。

**藥物交互作用及其他交互作用**

**毛地黃**：Hydroxyzine與毛地黃間之干擾作用仍未知，目前兩者可以併用。

**中樞神經系統抑制劑**：Hydroxyzine可能會加強中樞神經系統抑制劑的作用。若兩者併用時，需視個體情況而調整兩者的劑量。

酒精也會加強Hydroxyzine之作用。

Hydroxyzine會拮抗Bethahistine及抗膽鹼藥物之療效。

Hydroxyzine應避免與單胺氧化酶抑制劑同時使用。

Cimetidine是CYP1A2、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4/5及CYP3A7等酶之抑制劑，給予600毫克一天兩次，會使Hydroxyzine血中濃度提高36%並使代謝物cetirizine之血中最高濃度降低20%。

Hydroxyzine是CYP2D6 (Ki：3.9 μM; 1.7 μg/ml) 酶之抑制劑，在高劑量時可能造成與CYP2D6受質間的藥物交互作用。

100 μM之Hydroxyzine對人體肝臟微粒體內的UDP-glucuronyl transferase isoforms CYP1A1及CYP1A6無抑制作用。在高於血中最高濃度(IC50：103-140 μM; 46-52 μg/ml)時，Hydroxyzine會抑制cytochrome P450 CYP2C9、CYP2C19及CYP3A4等酶。因此，對於以這些酶分解之藥物，Hydroxyzine不可能減少其代謝作用。

代謝物cetirizine在濃度100 μM時，對於人體肝臟內的cytochrome P450 (CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1及CYP3A4)及UDP-glucuronyl transferase isoforms沒有抑制作用。

Hydroxyzine是由alcohol dehydrogenase及CYP3A4/5代謝，當Hydroxyzine與一已知爲前述酶的強力抑制劑同時併用時，可預知Hydroxyzine之血中濃度會增加。然而，當另一代謝路徑被抑制時，其他路徑可能產生部分性代償作用。

**懷孕與哺乳**

**懷孕**

人類懷孕早期臨床上的資料尚不足以建立其安全性，直到該資料獲得前，Hydroxyzine禁用於妊娠早期的孕婦。動物研究顯示有生殖毒性(參閱**前臨床安全資料**)

Hydroxyzine穿過胎盤壁導致胎兒血中濃度高於母體。母體在懷孕後期及/或分娩時接受Hydroxyzine，可以觀察到新生兒出生時或出生後幾小時有肌肉張力減退(Hypotenia)，包括維體外失調，陣孿(clonic movements)，中樞神經受抑制等肢體動作異常，此外會有新生兒缺氧或尿滯留等異常現象。

**哺乳**

Hydroxyzine是否會在人乳汁中分泌仍未明白，因為很多藥物會在乳汁分泌，因此對授乳中的母親不宜給予hydroxyzine。

**對駕車與儀器操作之影響**

應告知病人服用此藥物可能會造成困倦(drowsiness)。當服用此藥物時應小心駕車與操作儀器。Hydroxyzine與酒精或其他鎮靜藥物併用會加重此副作用，故應避免。

**副作用**

副作用主要與中樞神經抑制或是逆理性(paradoxical)中樞神經刺激作用、抗膽鹼活性或過敏反應有相關性。

免疫系統：過敏性休克、過敏。

精神：躁動、困惑、定向感缺失、幻覺。

神經系統：困倦(通常短暫出現且治療數天或減少藥量後可能會消失)，不自主的運動(Involuntary motor activity)，包括痙攣和震顫等罕見的報告，通常發生在高於建議使用的劑量。曾給某些病人連續使用一天超過一公克的劑量，但未有上述副作用的發生。另有，眩暈，異動症(dyskinesia)，頭痛，失眠，鎮靜，嗜眠等副作用。

眼：調節異常、視力模糊。

心臟：心悸過速。

血管：低血壓。

呼吸道，胸椎及縱膈腔：支氣管痙攣。

胃腸道：便秘、口乾(高劑量時)、噁心、嘔吐。

肝 / 膽：以建議劑量連續使用四年，在廣泛臨床使用上已證明對肝和骨髓沒有毒性反應，進一步試驗研究中，以更高的劑量給藥，仍證實無副作用。皮膚及皮下組織：血管神經性水腫、皮膚炎、固定性藥疹、搔癢症、紅斑疹、紅斑丘疹、斑丘疹、出汗增加、蕁麻疹。

腎及尿：尿滯留。

全身性不適及給藥部位：疲勞、虛弱、發熱。少數案例中，肌肉注射給予hydroxyzine溶液造成長期持續性疼痛。

檢驗值：肝功能檢測異常。

此藥物在上市後曾有下列副作用之報告：

免疫系統：過敏反應。

精神：幻覺。

神經系統：頭痛。

皮膚和上皮組織：搔癢、皮疹、蕁麻疹。

全身性不適及給藥部位：局部疼痛、局部反應。(此屬注射劑之副作用)

**過量**

Hydroxyzine過量最常見的現象是過度鎮靜(Hypersedation)。其他曾被報導的症狀有癱瘓，大僵(stupor)，噁心以及嘔吐。如處理任何藥物過量一樣，需注意病人可能服用多種藥物。

一般的支持性療法，包括經常偵測生理現象和密切觀察病人均爲必要。低血壓雖然不多見，若發生，可以靜脈滴液點滴或給予血管加壓劑(vasopressin)加以控制。(不要使用腎上腺素做為加壓劑，**因hydroxyzine會抵消其血管收縮作用**。)並無特效的解毒劑，血液透析對處理hydroxyzine過量的價值仍存疑；然而如和其他藥劑如巴比妥鹽一起服用，則可做血液透析。Hydroxyzine服用後，在組織中或體液中的含量，還沒有實用的方法可測定。

**藥理學性質**

**藥效藥劑學**

Hydroxyzine在化學構造上與phenothiazine，reserpine和meprobamate等不相關，hydroxyzine治療由不安、緊張、激動、憂慮或因惑引發的神經質或情緒障礙有臨床效果。

Hydroxyzine在臨床上被認為是作用迅速、安全性極大的安神藥，對焦慮緊張及精神神經質的成人以及不安、活動性高的小孩可產生安靜的效果而不損壞心智的敏捷性。它不是大腦皮質抑制劑，但它的作用是抑制中樞神經大腦下皮質(Subcortical)某重要區域的活性而來的。

初級的骨骼肌鬆弛作用，業已在實驗中證明。由於心神安寧所導致的二級骨骼肌鬆弛作用，應該視爲其初級作用的附加效用。在實驗中也證明hydroxyzine因干擾致痙劑如serotonin、乙醯膽鹼和組織胺而有抗痙攣的作用。抗組織胺的作用在實驗上顯示出來，並在臨床上被證實。

抗嘔吐作用均以apomorphine試驗和Veriloid試驗予以證明。

Hydroxyzine在口服後15-30分鐘產生鎮靜作用，此作用在單次給藥下可持續4-6小時。Hydroxyzine可抑制由過敏原及組織胺皮內試驗造成之發炎反應(紅腫反應)及蕁麻疹長達四天。

Hydroxyzine的治療血漿濃度範圍以及與毒性或臨床反應與相關之血漿濃度尚未被確立。

藥理學及臨床研究指出：Hydroxyzine在治療劑量內不會增加胃酸分泌，而在大多數的病例中，反而有輕微的抗分泌好處。

**藥物動力學**

**吸收**：口服投予後，在消化道吸收迅速。

**分佈**：Hydroxyzine在人體組織及體液中的分佈尚未完全確立。給予動物Hydroxyzine，此藥物廣泛分佈體中大部分組織及體液，在肝臟、肺臟、脾臟、腎臟和脂肪組織之濃度最高。此藥物也會分佈至動物膽汁中。

**代謝與排除**：雖然Hydroxyzine的代謝過程尚未明確建立，但似乎此藥物可以被完全代謝，主要由肝臟代謝。Hydroxyzine以及其代謝物由膽管排除至糞便排至體外。

**特殊族群**

**年長病患**：檢測9位健康年長受試者(69.5±3.7歲)，口服hydroxyzine單一劑量每公斤0.7毫克的藥物動力學顯示：排除半衰期被延長到29小時，而分佈體積增加到每公斤22.5升，故建議給予年長病患每日劑量應降低(參閱**用法及用量**)。

**兒科病患**：評估12位兒科病人(平均6.1±4.6歲; 22.0±12.0公斤)，口服hydroxyzine單一劑量每公斤0.7毫克的藥物動力學顯示：兒童的血漿清除率約是成人的2.5倍，而其半衰期也比成人短。在1歲大的病人大約是4小時而在14歲大的病人大約是11小時。故兒科患者應調整劑量(參閱**用法及用量**)。

**肝受損病患**：在原發型膽汁性肝硬化而導致肝功能異常的病人，其全身清除率大約是正常人的66%。和年輕且肝功能正常的病人相比，其半衰期增加到37小時而血漿中羧化代謝物及cetirizine的濃度也比較高，故對於肝功能受損病人的每日劑量及給藥頻率應降低(參閱**用法及用量**)。

**腎受損病患**：hydroxyzine在8位腎臟嚴重受損患者(肌酸酐清除率：每分鐘24±7毫升)的藥物動力學研究中顯示，當羧化代謝物cetirizine的濃度增加時，病人暴露在hydroxyzine的程度(曲線下面積)並不會有相關形式的改變。這些代謝物無法有效地藉由血液透析移除，故爲了避免服用hydroxyzine多次劑量後會產生代謝物cetirizine大量的蓄積，應降低腎功能受損病人的每日劑量(參閱**用法及用量**)。

**前臨床安全資料**

Hydroxyzine經給予懷孕的小老鼠、大鼠、兔子後，在大鼠會引起胎兒的異常，但該劑量大於人類的治療範圍。

以懷孕的啮齒動物評估致畸胎性：Hydroxyzine之劑量大於每公斤50毫克的投予可能與胎兒畸形及流產有關，這應是由於norchlorcyclizine代謝物蓄積所致。致畸胎劑量遠高於人體爲治療目的所使用之劑量。Ames試驗中顯示無致畸胎活性。

給予狗口服每公斤100毫克之單一劑量會誘發憂鬱、運動失調、痙攣、震顫等症狀。以猴口服大於每公斤50毫克之劑量，會發生嘔吐情形，若是靜脈注射每公斤15毫克則會造成痙攣。兔子以動脈注射Hydroxyzine會導致嚴重的組織壞死。3x10<sup>-6</sup> M的Hydroxyzine在分離出的犬的浦金埃氏纖維上會增加動作電位作用時間，顯示在膜電位再極化期Hydroxyzine與鉀離子通道有交互作用。在更高濃度3x10<sup>-5</sup> M，動作電位作用時間顯著的減少，表示與鈣及/或離子流動可能有交互作用。Hydroxyzine能以50%抑制濃度10.7 μM在人體神經母細胞瘤細胞及轉殖爪蟾屬(Xenopus)卵母細胞中會產生鉀離子流動的抑制作用，然而此濃度遠大於治療濃度。Hydroxyzine要在心臟電生理學產生效果，需要高於阻斷H<sub>1</sub>及5-HT<sub>2</sub>受體約10-100倍的濃度。藉由遙測法來監測自由意識的狗，Hydroxyzine及其鏡像物(enantiomers)雖有少許差異，但會產生相似的心血管圖表。使用遙測法的研究，Hydroxyzine(口服每公斤21毫克)輕微的增加動脈壓及心跳，縮短PR及QT間隔，在QRS及QTc間隔沒有作用，因此在正常的治療劑量與上述改變無臨床相關性。

小鼠淋巴瘤研究顯示，Hydroxyzine在大於每毫升15微克濃度中，少量的S9會有最低限度的突變增加，但這已經接近Hydroxyzine的最大的毒性濃度。大鼠的微核誘導研究爲陰性的。在體外及體內研究因僅有最低限度之影響，故推論其致突變爲陰性，所以Hydroxyzine不是致突變劑。Hydroxyzine尚未進行動物的致癌性研究，但於數十年的臨床使用經驗上，並無致畸胎性且與任何明顯會增加致癌性危險因子也缺乏相關性。

**藥劑學性質**

**包裝**：16-1000粒鋁箔盒裝。

**儲存條件**：室溫25<sup>o</sup>C

**儲架期**：3年

本藥須由醫師處方使用

**PI3082B**

**版本**：CDS 13 (24May05)-3

**委託者**：

輝瑞大藥廠股份有限公司

新北市淡水區中正東路二段177號

**製造廠**：

聯亞藥業股份有限公司新竹廠

新竹縣湖口鄉光復北路45號