

安立復美達持續性藥效肌肉注射用懸浮劑400毫克/ 預充填注射筒

ABILIFY MAINTENA (aripiprazole) for extended-release injectable suspension, 400mg/Pre-filled dual chamber syringe

衛部藥輸字 第 026987 號

限由醫師使用

版本日期 2026-01-28

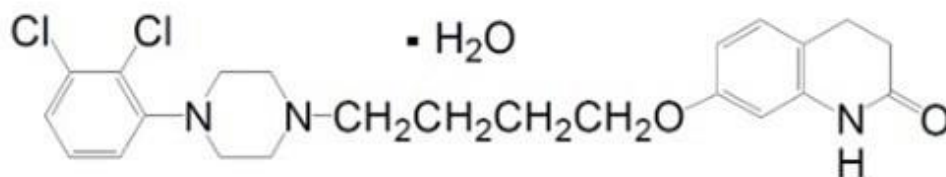
警語：會升高患有失智症相關精神病之老年病人的死亡率

服用抗精神病藥物的失智症相關精神病的老年病人，有升高死亡的風險性。ABILIFY MAINTENA 並未被核准用於治療失智症相關的精神病 [參見警語及注意事項(5.1.1)]。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

ABILIFY MAINTENA為一非典型抗精神病藥物，主成分aripiprazole以單水化合物多晶型(monohydrate polymorphic form)呈現。Aripiprazole monohydrate是7-[4-[4-(2,3-dichlorophenyl)-1-piperazinyl] butoxy]-3,4 dihydrocarbostyryl monohydrate；其分子式為 $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2 \cdot H_2O$ ，分子量為466.40；化學結構式：



標示的劑量是以無水的aripiprazole計算。

1.2 賦形劑

400毫克和300毫克的賦形劑分別有：羧甲基纖維素鈉(carboxymethyl cellulose sodium)、甘露醇、磷酸氫二鈉單水合物及氫氧化鈉(pH調整劑)。

1.3 劑型

凍晶注射劑

ABILIFY MAINTENA持續性藥效注射用懸浮劑，包含 300毫克及400毫克凍晶粉末以供再配製於

- 單劑量之預充填雙腔注射筒(Pre-filled Dual Chamber Syringe)
- 單劑量凍晶粉末小瓶(Vial)

1.4 藥品外觀

ABILIFY MAINTENA (aripiprazole) 是一持續性藥效注射用懸浮劑，有400毫克和300毫克的單劑量預充填雙腔注射筒(Pre-filled Dual Chamber Syringe)及單劑量凍晶粉末小瓶(Vial)。

再配製的持續性藥效注射用懸浮劑為不透明、乳白色均質懸浮溶液。

2 適應症

- 治療成人的思覺失調症 [參見臨床試驗資料(12.1)]。
- 成人的第一型雙極性疾患維持治療之單一療法[參見臨床試驗資料(12.2)]。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 治療思覺失調症及第一型雙極性疾患維持治療之單一療法之劑量概述

ABILIFY MAINTENA為長效型的aripiprazole配方，每四週投與一次治療成人的思覺失調症及作為成人的第一型雙極性疾患維持治療之單一療法。

ABILIFY MAINTENA僅可由醫療專業人員進行肌肉注射。ABILIFY MAINTENA的建議起始劑量和維持劑量為每個月400毫克(至少在前一次注射的26天後投與下一個劑量)。

對從未使用過aripiprazole的病人，建議在開始使用ABILIFY MAINTENA治療之前須先確立其對口服aripiprazole之耐受性。由於口服aripiprazole之半衰期特性，需要至少2週的時間，全面評估aripiprazole的耐受性。

在ABILIFY MAINTENA第一個劑量注射後，須接受連續14天的口服aripiprazole (10~20毫克)，以確保在ABILIFY MAINTENA初始治療期間aripiprazole可達到治療濃度。若病人已以其他的口服抗精神病藥物穩定治療(且已知可耐受aripiprazole)，在ABILIFY MAINTENA第一個劑量注射後，繼續接受連續14天的口服抗精神病藥物，以確保在ABILIFY MAINTENA初始治療期間維持抗精神病藥物的治療濃度。

根據藥動模型及模擬研究資料，也可使用雙劑注射作為初始治療：

開始治療當天，在兩個不同注射部位，分別注射一劑400 毫克 ABILIFY MAINTENA，同時口服 aripiprazole 20毫克。投與下個月400毫克單劑注射維持劑量時，不得早於前一次注射的第26天。

如投與雙劑400毫克劑量發生不良反應，考慮之後減低其維持劑量至每個月300毫克。

如停用ABILIFY MAINTENA，需考量其持續性藥效特性。

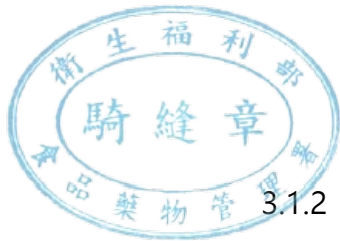
自非aripiprazole之口服抗精神病藥物轉換：

若病人已以其他的口服抗精神病藥物穩定治療，且已知可耐受aripiprazole (先前曾服用過aripiprazole)，起始劑量可以下列方式擇一使用：

- 根據臨床試驗資料，可轉換成單劑注射作為起始治療：

開始治療當天，投與單劑400毫克ABILIFY MAINTENA並繼續接受14天正在使用的口服抗精神病藥物。

根據藥動模型及模擬研究資料，可以轉換成雙劑注射作為起始治療：



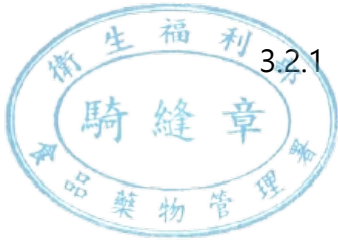
開始治療當天，在兩個不同注射部位，分別注射一劑400 毫克 ABILIFY MAINTENA，並口服 aripiprazole 20毫克。在ABILIFY MAINTENA開始治療時，病人必須停用正在使用的口服抗精神病藥物。

3.1.2 遺漏劑量的劑量調整

表1：遺漏劑量的劑量調整

遺漏劑量	
遺漏劑量之時間點	處理方式
假如遺漏第二或第三個劑量且距離上一次注射：	
超過4週但小於5週	立即注射下一個劑量，之後每個月注射一次。
超過5週以上	立即注射下一個劑量並同時重新給與口服aripiprazole 10毫克至20毫克14天。投與下個月400毫克單劑維持劑量注射時，不得早於前一次注射後第26天； 或立即在兩個不同注射部位，分別注射一劑 400 毫克 ABILIFY MAINTENA，並口服 aripiprazole 20毫克。投與下個月400毫克單劑維持劑量注射時，不得早於前一次注射後第26天。
假如遺漏第四個或是隨後的劑量且距離上一次注射：	
超過4週但小於6週	立即注射下一個劑量，之後每個月注射一次。
超過6週以上	立即注射下一個劑量並同時重新給與口服aripiprazole 10毫克至20毫克14天。投與下個月400毫克單劑維持劑量注射時，不得早於前一次注射後第26天； 或立即在兩個不同注射部位，分別注射一劑 400 毫克 ABILIFY MAINTENA，並口服 aripiprazole 20毫克。投與下個月400毫克單劑維持劑量注射時，不得早於前一次注射後第26天。

3.2 調製方式



3.2.1 預充填雙腔注射筒 (Pre-filled Dual Chamber Syringe): 準備及使用說明

再配製(reconstitution)前之準備工作

僅可由醫療專業人員於三角肌或臀部執行深部肌肉注射。不可由其他途徑投與。再配製後應立即一次注射全部劑量。每月注射一次。

展示及確認包裝內包含以下物件:

- ABILIFY MAINTENA (aripiprazole) 預充填雙腔注射筒(400或300毫克): 含aripiprazole凍晶粉末及滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)
- 附有針頭保護套的1吋(25 mm) 23號安全針頭一支 (非肥胖病人三角肌注射使用)
- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭一支 (非肥胖病人臀肌注射或肥胖病人三角肌注射使用)
- 附有針頭保護套的2吋(51 mm) 21號安全針頭一支 (肥胖病人臀肌注射使用)

預充填雙腔注射筒內凍晶粉末之再配製

在室溫下再配製

a) 輕輕地推動推桿(plunger rod)至咬合螺紋(thread)。然後，旋轉推桿直到推桿停止旋轉而釋出稀釋液(diluent)。在推桿完全停止後，中隔(middle stopper)將會停在指示線(indicator line)的位置(參見圖1)。

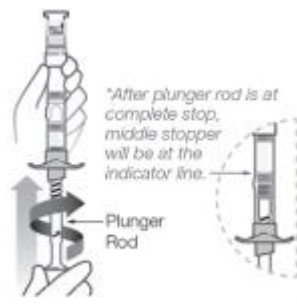


圖 1

b) 垂直地用力地振搖注射筒20秒，直到藥液呈現均勻的乳白色(參見圖 2)。

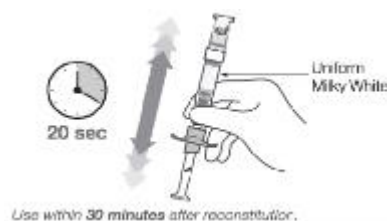


圖2

c) 在投藥前，目視檢查注射筒有無微粒物質(particulate matter)及變色情形。此再配製之ABILIFY MAINTENA懸浮溶液應為均質、不透明乳白色懸浮溶液。

藥液應於再配製後30分鐘內使用完畢。

注射步驟

全程使用無菌技術注射。僅供深部肌肉注射使用。



a) 扭轉(Twist)及拉掉注射針筒保護蓋(Over-cap)及栓蓋(Tip-cap) (參見圖3)。

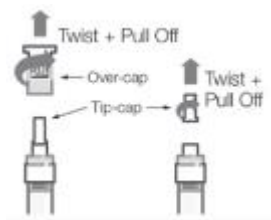


圖 3

b) 選擇適當的注射針(參見圖4)。

體 型	注射部位	針頭大小	
非肥胖	三角肌 (Deltoid)	1 inch (23g)	
	臀部肌肉 (Gluteus)	1.5 inch (22g)	
肥胖	三角肌 (Deltoid)	1.5 inch (22g)	
	臀部肌肉 (Gluteus)	2 inch (21g)	

圖 4

三角肌注射

- 附有針頭保護套的1吋(25 mm) 23號安全針頭一支 (非肥胖病人使用)
- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭一支 (肥胖病人使用)

臀肌注射

- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭一支 (非肥胖病人使用)
- 附有針頭保護套的2吋(51 mm) 21號安全針頭一支 (肥胖病人使用)

c) 抓住針頭套(needle cap)，以順時鐘方向轉動，確保注射針**牢牢地**固定在注射針筒上。(參見圖5)。



圖 5

d) 然後以垂直向上的方式將**針頭套(needle cap)**自針頭上**拉掉**(參見圖6)。

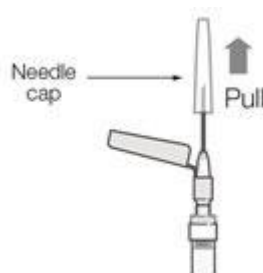
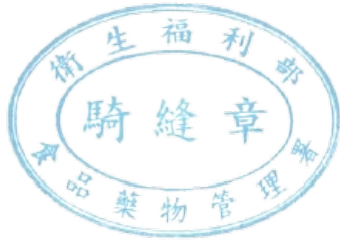


圖 6



e) 垂直地握住注射針筒，然後慢慢地推動推桿(plunger rod)以排出空氣，直到懸浮溶液填滿注射針。假如無法推進推桿(plunger rod)來排出空氣，檢查是否推桿(plunger rod)已旋轉至完全停止的狀態(參見圖7)。



圖 7

f) 慢慢地注射三角肌或臀部肌肉。不要揉注射部位。請勿靜脈注射或皮下注射。

廢棄處理步驟 (Disposal Procedure)

a) 確定注射針已套入安全裝置，然後安全地丟棄所有的套組元件(參見圖8)。ABILIFY MAINTENA 預充填雙腔注射筒僅供單次使用。

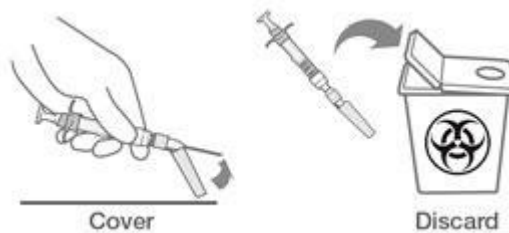


圖 8

b) 注射部位應交替使用兩側的三角肌或臀部肌肉。

3.2.2 小瓶 (Vial): 準備及使用說明

再配製(reconstitution)前之準備工作

僅可由醫療專業人員執行深部肌肉注射。不可由其他途徑投與。再配製後應立即一次注射全部劑量。每月注射一次。

a) 確認已備齊下列物件:

- ABILIFY MAINTENA (aripiprazole)持續性藥效注射用懸浮劑凍晶粉末小瓶
- 5 mL的滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)小瓶
- 預附1.5吋(38 mm) 21號安全針頭及針頭保護套的 3 mL旋鎖注射針筒(luer lock syringe)一支
- 附有luer lock tip的 3 mL旋鎖拋棄式注射針筒(luer lock disposable syringe)一支
- 藥瓶轉接頭(vial adapter) 一個
- 附有針頭保護套的1吋(25 mm) 23號安全針頭一支 (非肥胖病人三角肌注射使用)
- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭一支 (非肥胖病人臀肌注射或肥胖病人三角肌注射使用)



- 附有針頭保護套的2吋(51 mm) 21號安全針頭一支 (肥胖病人臀肌注射使用)

b) ABILIFY MAINTENA 須以滅菌注射用水(Sterile Water for Injection) 混合懸浮。

c) 滅菌注射用水(Sterile Water for Injection) 及ABILIFY MAINTENA小瓶僅供單次注射使用。

d) 在室溫環境以無菌技術再配製。

e) 選擇再配製所需的滅菌注射用水(Sterile Water for Injection) (如表2)。

表2: ABILIFY MAINTENA再配製時所需的滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)的量

400 毫克小瓶		300 毫克小瓶	
劑量	滅菌注射用水 (Sterile Water for Injection)	劑量	滅菌注射用水 (Sterile Water for Injection)
400 毫克	1.9 mL	300 毫克	1.5 mL

重要: 滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)小瓶內的量會多於混合懸浮 ABILIFY MAINTENA (aripiprazole)所需的量。小瓶內剩餘未使用完的滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)需丟棄。

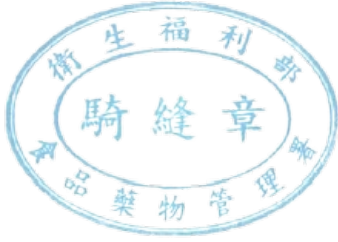
凍晶粉末之再配製

a) 移除滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)小瓶的蓋子及含ABILIFY MAINTENA凍晶粉末的小瓶的蓋子。再用滅菌酒精棉片擦拭瓶口。

b) 使用預附有皮下安全針頭的注射針筒，從滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)小瓶抽取所需的滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)注入注射針筒(如圖9)。小瓶內剩餘未使用完的滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)需丟棄。



圖 9



c) 慢慢地將滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)注入含ABILIFY MAINTENA凍晶粉末的小瓶(如圖10)。



圖 10

d) 藉由將注射針筒的活塞稍微往後拉抽出空氣以平衡小瓶中的壓力。隨後將針頭由小瓶移除。使用單手的技巧蓋上針頭的安全裝置(如圖11)。將針頭的安全裝置輕輕抵在一平坦表面，下壓直到針頭穩固地進入針頭保護裝置。目視確認針頭已完全套入針頭保護裝置內，然後丟棄針頭。

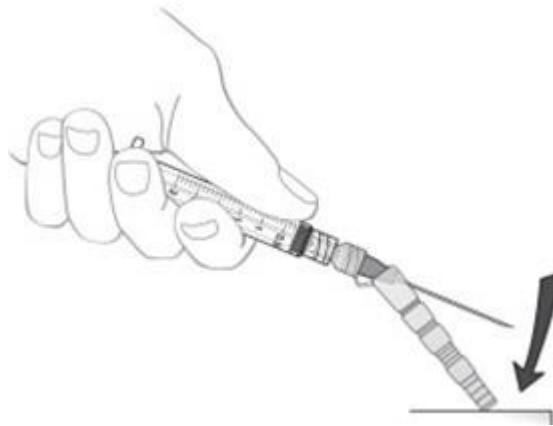


圖 11

e) 用力搖動ABILIFY MAINTENA小瓶30 秒直到再配製懸浮溶液呈現均勻(如圖12)。

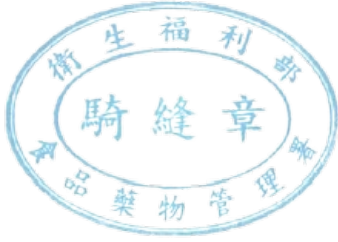


圖 12

- f) 在注射前，目視檢查再配製的懸浮溶液外觀是否有微粒子及變色的情形。再配製的ABILIFY MAINTENA為不透明、乳白色均質懸浮溶液。
- g) 再配製後之注射懸浮溶液如不立即使用，應將其置於25°C以下至多4小時。下次注射使用前，應用力搖動小瓶至少達60 秒鐘使溶液均勻。
- h) 不要將再配製的懸浮溶液儲存於注射針筒內。

注射前之準備工作

- a) 全程使用無菌技術注射再配製的ABILIFY MAINTENA懸浮溶液。
- b) 移除藥瓶轉接頭(vial adapter)包裝的蓋子(如圖13)。不要將藥瓶轉接頭從包裝中取出。



圖13

- c) 拿著裝有藥瓶轉接頭(vial adapter)的包裝，將旋鎖注射針筒(luer lock syringe)接上藥瓶轉接頭(如圖14)。



圖 14

d) 將已接上藥瓶轉接頭(vial adapter) 的旋鎖注射針筒(luer lock syringe)自包裝中取出，並丟棄此包裝(如圖15)。任何時候都不要碰觸轉接頭(adapter)的針尖(spike tip)。

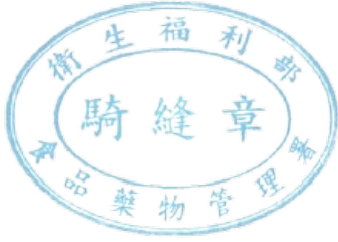


圖15

e) 注射的建議劑量(表3)

表3: 再配製的ABILIFY MAINTENA懸浮溶液的注射量

400 毫克小瓶		300 毫克小瓶	
劑量	注射的量	劑量	注射的量
400 mg	2 mL	---	---
300 mg	1.5 mL	300 mg	1.5 mL
200 mg	1 mL	200 mg	1 mL
160 mg	0.8 mL	160 mg	0.8 mL



- f) 用滅菌酒精棉片擦拭再配製的ABILIFY MAINTENA懸浮溶液的瓶口。
- g) 將完成再配製步驟的ABILIFY MAINTENA懸浮溶液小瓶穩妥置於堅固平面。用另一手握接有注射針筒的藥瓶轉接頭(adapter)外側，向下推使藥瓶轉接頭(adapter)的針尖緊緊地插入懸浮溶液小瓶的橡皮塞，直到藥瓶轉接頭(adapter)穩固地扣住小瓶(如圖16)。

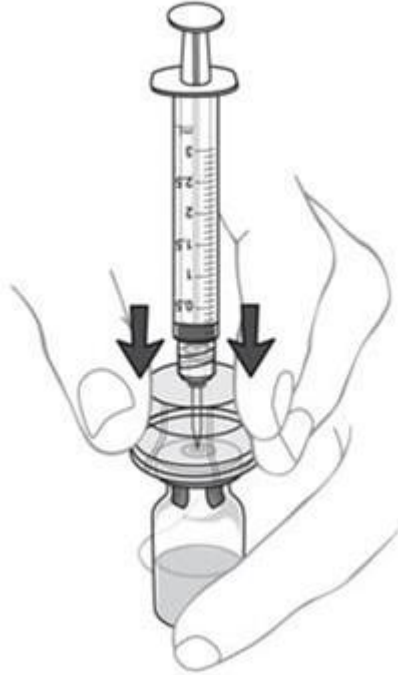


圖16

- h) 慢慢地從小瓶中將建議的注射溶液體積抽入旋鎖注射針筒(luer lock syringe)中 (如圖17)以供注射用。少部分剩餘之懸浮溶液將留在小瓶中。

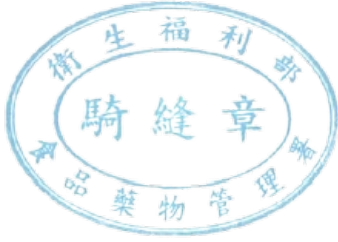


圖17

注射步驟

- a) 將含有建議劑量之再配製ABILIFY MAINTENA懸浮溶液旋鎖注射針筒(luer lock syringe) 自小瓶分開。
- b) 選擇適合的安全針頭一支，將此針頭接上含注射用懸浮溶液旋鎖注射針筒(luer lock syringe)。握住針頭蓋推一下，以確定針頭是否穩固地安裝在安全裝置上。順時針旋轉直到針頭已安裝在針筒上，然後將針頭保護套自針上移除(如圖18)。

三角肌注射

- 附有針頭保護套的1吋(25 mm) 23號安全針頭一支 (非肥胖病人使用)
- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭一支 (肥胖病人使用)

臀肌注射

- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭 (非肥胖病人使用)
- 附有針頭保護套的2吋(51 mm) 21號安全針頭(肥胖病人使用)



圖18

c) 慢慢地將建議劑量以肌肉注射方式注入三角肌或臀部肌肉。不要揉注射部位。請勿靜脈注射或皮下注射。

廢棄處理步驟 (Disposal Procedure)

a) 如小瓶凍晶粉末之再配製步驟d所述，確定注射針已套入安全裝置，然後安全地丟棄所有元件(參見圖8)。注射後之小瓶、藥瓶轉接頭、針頭及注射針筒應妥善丟棄。**滅菌注射用水(Sterile Water for Injection) 及ABILIFY MAINTENA小瓶僅供單次注射使用。**

b) 注射部位應交替使用兩側的三角肌或臀部肌肉。

3.3 特殊族群用法用量

Cytochrome P450 考量之劑量調整

已知的CYP2D6不良代謝者(Poor Metabolizers) [參見表4]

已知的CYP2D6不良代謝病人：

- 單劑起始注射：起始劑量及維持劑量應為300毫克。
- 雙劑起始注射：起始劑量應為2劑300毫克分開注射，維持劑量應為300毫克。

已知的CYP2D6不良代謝者且併服強效CYP3A4抑制劑之病人：

- 單劑起始注射：起始劑量及維持劑量應減為200毫克。僅可使用300或400毫克小瓶(vial)來做200毫克和160毫克的劑量調整。
- 雙劑起始注射不適用於已知的CYP2D6不良代謝者且併服強效CYP3A4抑制劑之病人。

因藥物交互作用而須調整劑量[參見表4]

對於併服強效CYP3A4抑制劑或強效CYP2D6抑制劑超過14天的病人，建議作劑量的調整。

假如停用合併治療中的CYP3A4抑制劑或CYP2D6抑制劑，ABILIFY MAINTENA的劑量可能需要增加至原先的劑量。

避免同時使用CYP3A4 誘導劑和ABILIFY MAINTENA超過14天，因為aripiprazole的血中濃度會降低而可能低於有效濃度。

併用CYP3A4抑制劑、CYP2D6抑制劑或CYP3A4誘導劑少於14天者，不須作劑量的調整。

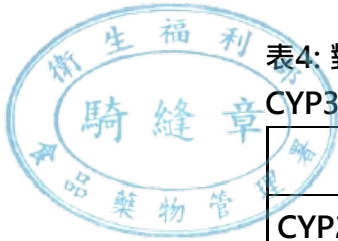


表4: 對於CYP2D6不良代謝者及併服強效CYP2D6抑制劑、強效CYP3A4抑制劑和/或CYP3A4誘導劑超過14天的病人，使用ABILIFY MAINTENA的劑量調整

	劑量調整
CYP2D6不良代謝者(Poor Metabolizers)	
已知的CYP2D6不良代謝者	- 單劑起始注射：以300毫克作為起始及維持劑量 - 雙劑起始注射：2劑300毫克分開注射作為初始劑量，並以1劑300毫克作為維持劑量
已知的CYP2D6不良代謝者併服強效CYP3A4抑制劑	- 單劑起始注射：以200毫克作為起始及維持劑量 - 請勿使用雙劑起始注射
注射ABILIFY MAINTENA 400毫克作為維持劑量且併服其他藥物的病人	
強效的CYP2D6 或強效的 CYP3A4抑制劑	300 毫克
強效的CYP2D6 和強效的 CYP3A4抑制劑	200 毫克
CYP3A4 誘導劑	避免使用
注射ABILIFY MAINTENA 300毫克作為維持劑量且併服其他藥物的病人	
強效的CYP2D6 或強效的 CYP3A4抑制劑	200 毫克
強效的CYP2D6 和強效的 CYP3A4抑制劑	160 毫克
CYP3A4 誘導劑	避免使用

4 禁忌

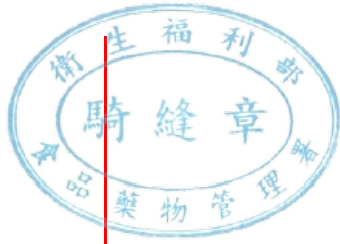
ABILIFY MAINTENA禁用在已知對aripiprazole過敏者。接受aripiprazole治療的病人曾有過敏反應(包括從搔癢/蕁麻疹至過敏性反應)的報告[參見副作用/不良反應(8.2及8.3)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 會升高患有失智症相關精神病的老年病人的死亡率

服用抗精神病藥物的失智症相關精神病的老年病人會升高死亡的風險性。針對17個安慰劑對照的臨床試驗(治療期10週)進行分析，發現這些服用非典型抗精神病藥物的大部分病人在治療期間的死亡風險性是安慰劑組的1.6~1.7



倍。在一個超過10週療程的對照臨床試驗，接受藥物治療之病人的死亡率約為4.5%，而安慰劑組死亡率約為2.6%。

雖然致死的原因不盡相同，但大部份的死亡病例似乎都和心血管疾病(如：心衰竭、猝死)或感染症(如：肺炎)有關。觀察性研究顯示：和非典型抗精神病藥物類似，使用傳統的抗精神病藥物治療也可能會升高死亡率。目前還不清楚在觀察性研究中所發現的死亡率升高現象可歸因於抗精神病藥物(而非病人特質)的程度。**ABILIFY MAINTENA**並未被核准用於治療失智症相關的精神病。

5.1.2 失智症相關精神病的老年病人的腦血管不良反應，包括中風

在失智症相關精神病的安慰劑對照的臨床試驗中(兩個臨床試驗採彈性劑量及一個臨床試驗採固定劑量)，口服aripiprazole的病人(平均年齡：84歲；範圍：78~88歲)有腦血管不良反應(例如：中風、暫時性缺血發作、包括死亡)發生率增加的情形。在固定劑量的試驗中，口服aripiprazole病人的腦血管不良反應發生與劑量反應有統計上顯著的相關性。注意：**ABILIFY MAINTENA**未被核准用於治療失智症相關的精神病。

5.1.3 抗精神病藥物惡性症候群 (Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS)

在投與抗精神病藥物，包括**ABILIFY MAINTENA**，發生一種可能致命的複合症狀，有時也稱為「抗精神病藥物惡性症候群(NMS)」。在全球性臨床資料中，在服用aripiprazole期間發生抗精神病藥物惡性症候群的案例很罕見。抗精神病藥物惡性症候群的臨床表現為發高燒、肌肉僵硬、心智狀態改變、以及自主神經失調的現象(不規則的脈搏或血壓、心跳過快、發汗、和心律不整)。其他的徵兆可能包括有肌酸磷酸酶升高、肌球蛋白尿(橫紋肌溶解症)、與急性腎衰竭。

發生此症候群的病人的診斷評估相當複雜。為做出正確的診斷，重要的是，要先排除臨床表現包括嚴重內科疾病(如：肺炎、全身性感染症等)及未治療或未獲適當治療之錐體外徑症候群(EPS)之病例。鑑別診斷時的其他重要考量，包括有中樞抗膽鹼毒性、熱中暑、藥物引起的發燒和原發性中樞神經系統病變。

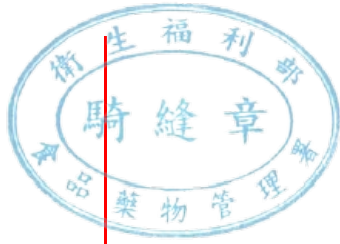
抗精神病藥物惡性症候群之處置應包含：1)立即停用抗精神病藥物以及對現階段治療非必要的藥物；2)加強症狀治療與醫療監控；3)針對任何伴隨發生且有特定之治療的嚴重問題進行治療。針對非複雜性的抗精神病藥物惡性症候群的特定藥物治療方式，目前尚無普遍的共識。

如果病人在抗精神病藥物惡性症候群復原後，重新用藥時應嚴密監控。曾有抗精神病藥物惡性症候群復發的報告。

5.1.4 遲發性運動困難 (Tardive Dyskinesia)

服用抗精神病藥物的病人，可能發生一種潛在性不可逆的、不自主的、運動障礙的症候群。雖然此症狀的盛行率在老年人之間最高，特別是年長女性；但是，在抗精神病藥物治療初始期，也就是病人容易發生此症狀的時期，不可能依賴盛行率估計值來預測此症候群之發生。各種抗精神病藥物引發遲發性運動困難的可能性是否不同仍然未知。

發生遲發性運動困難的風險，與該症候群變為不可逆之可能性，據信會隨著治療時間，和病人服藥後，體內抗精神病藥物之總累積量增加而增加。然而，



此症候群也可能發生在短時間、低劑量用藥的病人身上——雖然這種狀況很少。

如果停用抗精神病藥物，遲發性運動困難可以部分或完全緩解。然而，抗精神病藥物治療本身可能會抑制(或部分抑制)此症候群的症狀和徵候，進而可能遮蔽了原發的病程。症狀抑制對此症候群長期病程的影響仍為未知。

基於上述考量，ABILIFY MAINTENA的使用，應該儘可能以減少遲發性運動困難的發生為前提。長期的抗精神病藥物治療應該專用於下述慢性疾病病人：(1)抗精神病藥物對該病人有療效；(2)對該病人來說，沒有具同等治療效果，但傷害性較小的合適藥物可供選擇。

關於需要長期治療的病人，應該找出可達到讓人滿意的治療效果之最小劑量和最短治療時程。繼續治療的需求應當被定期評估。

如果使用ABILIFY MAINTENA的病人身上出現遲發性運動困難的徵候和症狀，應考慮停藥。然而，即使在發生此病症的情形下，某些病人仍需要繼續使用ABILIFY MAINTENA。

5.1.5 新陳代謝變化

非典型抗精神病藥物已知與新陳代謝的變化有關，這些變化包括血糖過高症/糖尿病、血脂異常及體重增加。非典型抗精神病藥物皆會造成某些新陳代謝的變化，而每個藥物有其個別的風險概況。

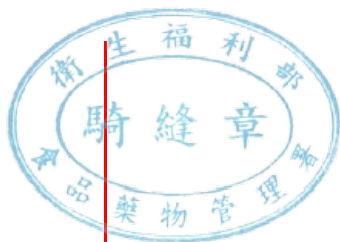
血糖過高症/糖尿病

接受非典型抗精神病藥物治療的病人曾有血糖過高症的報告，在一些案例與糖尿病酮酸中毒或高滲透壓昏迷或死亡非常有關。接受aripiprazole治療的病人有血糖過高症的報告[參見副作用/不良反應 (8.2)]。評估非典型抗精神病藥物之使用與血糖異常的相關性是非常複雜的，可能思覺失調症病人同時罹患糖尿病的背景風險性增加和一般人口的糖尿病發生率增加。鑒於這些干擾因素，非典型抗精神病藥物之使用與血糖過高症相關的不良事件未被完全瞭解。然而，流行病學研究提示：接受非典型抗精神病藥物治療的病人會造成血糖過高症有關的不良事件增加的風險性。

已被診斷有糖尿病的病人開始服用非典型抗精神病藥物時，應該定期監測血糖控制的惡化。具有糖尿病潛在危險因子(例如：肥胖、糖尿病家族史)的病人，在開始服用非典型抗精神病藥物時，應該做空腹血糖的檢測；在治療期間應該定期監測血糖的變化。服用非典型抗精神病藥物的病人，應該監測血糖過高症的症狀，包括劇渴、多尿、貪食和虛弱等。接受非典型抗精神病藥物治療期間，若發現有血糖過高症的症狀，即應進行空腹血糖的測試。有些案例，一旦病人停用非典型抗精神病藥物，血糖過高症立即解決；而有些病人雖然已停用非典型抗精神病藥物，仍需要繼續抗糖尿病藥物的治療。

本品為一種非典型抗精神病藥品，使用非典型抗精神病藥物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(ketoacidosis)和高血糖高滲透壓非酮體性症候群(Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma)等急症導致昏迷甚至死亡。

所有接受非典型抗精神病藥品之病人，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、有糖尿病家族史等)之病人，用藥前應監測血糖，用



藥中也應定期監測血糖。對於出現明顯需要緊急治療高血糖的病人，應考慮停藥，有些病人停藥後仍須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。

在思覺失調症成人病人進行的一個短期、安慰劑對照、隨機分配之臨床試驗，以ABILIFY MAINTENA治療之病人其空腹血糖平均變化為+9.8 mg/dL (N=88)和以安慰劑治療之病人之空腹血糖平均變化為+0.7 mg/dL (N=59)。表5分別顯示ABILIFY MAINTENA治療組空腹血糖基線值為正常(<100 mg/dL)和達臨界值(≥ 100 mg/dL and <126 mg/dL)之病人，經治療後之空腹血糖變化。

表5: 在思覺失調症成人病人進行的一個12週之安慰劑對照之單一治療試驗中空腹血糖之臨床上可能相關的變化之病人比例

	從基線值起的 變化 (至少發生一 次)	治療組別	n/N ^a	%
空腹血糖	正常值到高血 糖 (<100 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	7/88	8.0
		Placebo	0/75	0.0
	臨界值到高血 糖 (≥ 100 mg/dL and <126 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	1/33	3.0
		Placebo	3/33	9.1

^aN=有基線值及至少一個治療後之空腹血糖值的總病人人數

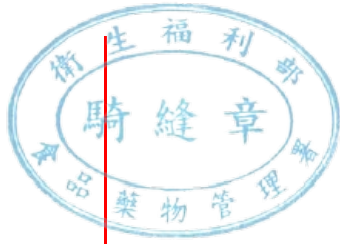
n=空腹血糖值變化為臨床上可能相關的病人人數

在一個52週開放標籤針對開始ABILIFY MAINTENA治療第一型雙極性疾患病人之臨床試驗，1.1%有正常空腹血糖基線值的病人在接受ABILIFY MAINTENA治療後轉為高血糖，9.8%有臨界空腹血糖基線值的病人在接受ABILIFY MAINTENA治療後轉為高血糖。綜合來看，在此試驗期間2.9%具有正常或臨界空腹血糖值的病人轉變為高空腹血糖。

血脂異常

接受非典型抗精神病藥物治療的病人已觀察到血脂的異常。

表6顯示在以思覺失調症成人病人進行的一個短期、安慰劑對照、隨機分配之臨床試驗中，以ABILIFY MAINTENA治療之病人之總膽固醇、空腹三酸甘油



脂、空腹低密度脂蛋白(LDL)膽固醇及高密度脂蛋白(HDL)膽固醇之變化之病人比例。

表6: 在思覺失調症成人病人進行的一個12週之安慰劑對照之單一治療試驗中血脂參數臨床上可能相關的變化之病人比例

	治療組別	n/N ^a	%
總膽固醇 正常到偏高 (<200 mg/dL to ≥ 240 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	3/83	3.6
	Placebo	2/73	2.7
臨界值到偏高 ($200 \sim <240$ mg/dL to ≥ 240 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	6/27	22.2
	Placebo	2/19	10.5
增加超過 (≥ 40 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	15/122	12.3
	Placebo	6/110	5.5
空腹三酸甘油脂 正常到偏高 (<150 mg/dL to ≥ 200 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	7/98	7.1
	Placebo	4/78	5.1
臨界值到偏高 ($150 \sim <200$ mg/dL to ≥ 200 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	3/11	27.3
	Placebo	4/15	26.7
增加超過 (≥ 50 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	24/122	19.7
	Placebo	20/110	18.2
空腹低密度脂蛋 白膽固醇 正常到偏高 (<100 mg/dL to ≥ 160 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	1/59	1.7
	Placebo	1/51	2.0
臨界值到偏高 ($100 \sim <160$ mg/dL to ≥ 160 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	5/52	9.6
	Placebo	1/41	2.4



	治療組別	n/N ^a	%
增加超過 (≥ 30 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	17/120	14.2
	Placebo	9/103	8.7
高密度脂蛋白膽 固醇 正常到偏低 (≥40 mg/dL to <40 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	14/104	13.5
	Placebo	11/87	12.6
降低超過 (≥ 20 mg/dL)	ABILIFY MAINTENA	7/122	5.7
	Placebo	12/110	10.9

^aN=有基線值及至少一個治療後之血脂參數的總病人人數

n=血脂參數變化為臨床上可能相關的病人人數

在一個52週開放標籤針對開始ABILIFY MAINTENA治療第一型雙極性疾患病人之臨床試驗，正常空腹膽固醇基線值的病人分別有2.1%之總膽固醇及2.2%之低密度脂蛋白膽固醇轉為偏高以及8.5%之高密度脂蛋白膽固醇轉為偏低。正常三酸甘油脂基線值的病人中，有3.6%轉為偏高及0.0%轉為過高。綜合來看，在此試驗期間1.0%具有正常或臨界空腹三酸甘油脂的病人轉為過高空腹三酸甘油脂。

體重增加

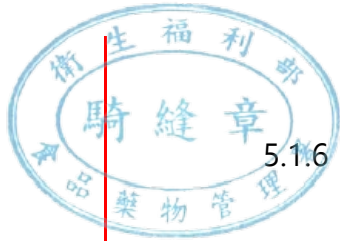
使用非典型抗精神病藥物會造成體重增加。建議使用此類藥物要監控體重。在一個針對思覺失調症成人病人所進行的短期、安慰劑對照之ABILIFY MAINTENA臨床試驗中，第12週之平均體重變化在ABILIFY MAINTENA治療組為+3.5公斤(N=99)而安慰劑治療組則為+0.8公斤(N=66)。表7顯示在一個短期、安慰劑對照之ABILIFY MAINTENA臨床試驗中，體重增加≥7%的思覺失調症成人病人比例。

表7: 在思覺失調症成人病人進行的一個12週之安慰劑對照試驗中體重增加≥7%之病人比例

	治療組別	N ^a	病人數n (%)
體重增加≥7%	ABILIFY MAINTENA	144	31 (21.5)
	Placebo	141	12 (8.5)

^a N = 有基線值及至少一個治療後之體重的總病人人數

在一個52週開放標籤針對開始ABILIFY MAINTENA治療第一型雙極性疾患病人之臨床試驗，1.8%病人因體重增加而停止ABILIFY MAINTENA治療。在52



5.1.6

週時與ABILIFY MAINTENA相關的體重增加平均為1.0公斤。在此試驗中，21.4%病人顯示體重增加 $\geq 7\%$ ；而15.4%病人顯示體重減低 $\geq 7\%$ 。

病態性賭博和其他強迫性的行為

上市後之通報案例中，曾有服用aripiprazole的病人發生強烈的衝動，特別是賭博及無法控制這些衝動。其他通報頻率較低之強迫性的衝動，包括：強迫性性衝動、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，處方者應特別提醒病人或其照護者注意，於服用aripiprazole時，可能出現新增的或加劇的賭博衝動、強迫性性衝動、強迫性購物、暴飲暴食或強迫性飲食，或其他的衝動。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。若病人出現這些無法控制的衝動，應考慮降低劑量或停藥。

5.1.7 起立性低血壓

ABILIFY MAINTENA可能會造成起立性低血壓，這也許是因為它具有 $\alpha 1$ -腎上腺素接受體拮抗作用的緣故。在思覺失調症成人病人進行的一個短期安慰劑對照試驗中，使用ABILIFY MAINTENA治療之病人發生暈厥前兆(presyncope)不良事件者為1/167 (0.6%)，而以安慰劑治療之病人發生暈厥及起立性低血壓各為1/172 (0.6%)。在思覺失調症成人病人進行的隨機分配、退出型的維持治療研究的穩定期，觀察到使用ABILIFY MAINTENA治療之病人中發生起立性低血壓相關的不良事件為4/576 (0.7%)，包括不正常的起立性血壓(1/576，0.2%)、姿勢性暈眩(1/576，0.2%)、暈厥前兆(presyncope) (1/576，0.2%) 以及起立性低血壓(1/576，0.2%)。在思覺失調症成人病人進行的短期安慰劑對照試驗中，二組皆沒有發生血壓明顯的起立性變化(定義為立位檢測值和臥位檢測值相比較，收縮壓降低 ≥ 20 毫米汞柱，且心跳速率升高 ≥ 25 bpm)。在思覺失調症成人病人進行的隨機分配、退出型的維持治療研究的穩定期，血壓出現明顯起立性變化的發生率0.2% (1/575)。

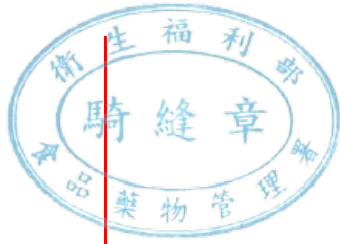
5.1.8 跌倒

抗精神病藥物，包括ABILIFY MAINTENA，可能造成嗜睡、起立性低血壓、運動和感覺失調，而導致跌倒及隨後發生骨折或其他損傷。對於具有可能加劇這些作用的疾病、狀況或藥物的病人，在開始抗精神病藥物治療時完成跌倒的風險評估，並在長期治療時重複評估。

5.1.9 白血球減少、嗜中性白血球減少、粒性白血球缺乏症

在臨床試驗和上市後的經驗中，曾有和使用抗精神病藥物(包括ABILIFY MAINTENA)暫時相關的白血球減少和嗜中性白血球減少的報告。粒性白血球缺乏症也曾經被報告過[參見副作用/不良反應 (8.2)]。

白血球減少/嗜中性白血球減少的可能危險因素包括已存在的低白血球(WBC)數/嗜中性白血球絕對數(Absolute neutrophil count, ANC)和藥品造成的白血球減少/嗜中性白血球減少的病史。曾經有過臨床上顯著的低白血球(WBC)



數/嗜中性白血球絕對數(ANC)或藥品造成的白血球減少/嗜中性白血球減少的病人，在治療開始最初的幾個月必須經常監測全血血球計數(CBC)。在沒有其他的原因之下，當臨床上顯著的白血球(WBC)數降低的第一跡象出現時，應該考慮停用ABILIFY MAINTENA。

必須小心地監控有臨床上顯著的白血球減少的病人是否有發燒或其他感染的症狀或徵兆，若有這樣的症狀或徵兆，應立即治療。有嚴重的嗜中性白血球減少(嗜中性白血球絕對數 $< 1000/\text{mm}^3$)的病人，必須停用ABILIFY MAINTENA而且追蹤WBC數量直到恢復。

5.1.10 癲癇發作

如同其他抗精神病藥物，ABILIFY MAINTENA用於有癲癇病史的病人或是可能降低癲癇發作閾值的狀況時要特別小心。65歲或以上族群，可能比較容易發生癲癇閾值降低的情形。

5.1.11 認知及運動能力受損的可能性

ABILIFY MAINTENA和其它的抗精神病藥物一樣，也可能會損害判斷、思考或運動的能力。

5.1.12 體溫調節

抗精神病藥物被認為具有破壞身體自身降低核心體溫的能力。如果要處方ABILIFY MAINTENA 給可能處於各種會導致核心體溫升高之情況(諸如劇烈運動、暴露在極熱的環境、同時服用抗膽鹼性的藥物，或是容易脫水)的病人，應給予適當照護。

5.1.13 吞嚥困難

食道蠕動不良和哽噎已知與抗精神病藥物(包括ABILIFY MAINTENA)之使用有關。在可能發生吸入性肺炎的病人身上，ABILIFY MAINTENA與其他抗精神病藥物應該謹慎使用[參見警語及注意事項(5.1.1)]。

5.3 操作機械能力

應告誡病人不要操作危險機械(包括汽車)，直到他們相當確定使用ABILIFY MAINTENA治療不會對他們造成不良影響為止。

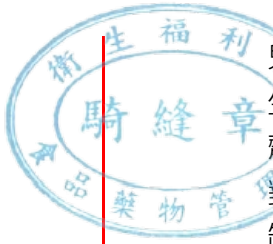
6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

在懷孕第三期暴露於抗精神病藥物(包括ABILIFY MAINTENA)的新生兒，出生後有錐體外徑症狀和/或禁斷症狀的風險(參見臨床考量)。根據目前已發表的流行病學研究現有的總體數據顯示: 孕婦暴露於aripiprazole與重大出生缺陷、流產或對母體不良結果的藥物相關風險尚未建立。對於患有思覺失調症、第一型雙極性疾患的母親，在懷孕期間未加治療及暴露於抗精神病藥物(包括 ABILIFY MAINTENA)都會有風險存在(參見臨床考量)。懷孕期間接觸aripiprazole 可能會導致產後乳汁分泌量減少[參見特殊族群注意事項(6.2)]。

動物的生殖研究，在大鼠和/或兔子的胎兒器官形成期，分別口服投與及靜脈注射aripiprazole劑量高達MRHD (人類最大建議劑量) 的10倍和11倍，出現胎兒死亡、胎



兒體重減輕、睪丸未下降、全身骨骼鈣化之延遲、骨骼異常和橫膈疝氣。在大鼠的出生前期和後期，分別口服投與及靜脈注射aripiprazole劑量高達MRHD (人類最大建議劑量)的10倍，出現懷孕期延長、死產、幼兒體重偏低及幼兒存活率降低(參見數據)。對於適用族群造成重大出生缺陷及流產的背景風險機率仍未知。所有懷孕皆存在出生缺陷、流產或其他不良結果的風險。在美國的一般族群，已確認孕婦之重大出生缺陷的平均背景風險為2-4%，而流產的平均背景風險為15-20%。

臨床考量

母體及/或胚胎/胎兒的疾病相關風險

對於患有思覺失調症或第一型雙極性疾患而未治療的母親會有風險存在，包括增加疾病復發、住院和自殺的風險。思覺失調症和第一型雙極性疾患與周產期不良結果的增加有關，包括早產。目前尚不清楚這是否由疾病直接造成的或是由其他共病因子造成的結果。

胎兒/新生兒的不良反應

在懷孕第三期暴露於抗精神病藥物(包括口服aripiprazole)的新生兒已有錐體外徑症狀和/或禁斷症狀的報告，包括激動、肌張力亢進、肌張力低下、顫抖、嗜睡、呼吸窘迫和餵食障礙。這些症狀的嚴重度是多變的。有些新生兒不需特別的治療在幾小時內或幾天內即可恢復，其他的則可能需要延長住院時間。需監控新生兒是否有錐體外徑症狀和/或禁斷症狀以及適當地處理症狀。

數據

動物的數據

在動物研究中，aripiprazole表現出對生長發育之毒性，包括對大鼠和兔產生可能的致畸胎作用。

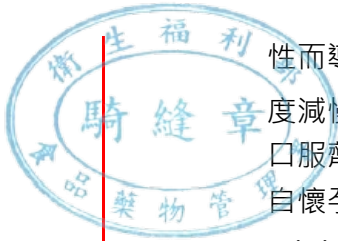
在胎兒器官形成期，給懷孕的大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤3、10和30毫克(根據 mg/m^2 ，大約為MRHD 30毫克/日的1~10倍)的結果顯示，在最高劑量治療組造成懷孕期稍微延長及胎兒發育些微的延遲(包含胎兒體重減少及睪丸未下降)。根據 mg/m^2 ，在口服劑量為MRHD之3倍和10倍時觀察到全身骨骼鈣化之延遲。

根據 mg/m^2 ，在口服劑量為MRHD之3倍和10倍時出生的幼鼠體重較輕。而在最高劑量治療組觀察到肝橫膈結節和橫膈疝氣的發生率增加(服用其他劑量的各組並未檢查這些項目)。出生後，在口服劑量為MRHD之3倍和10倍(根據 mg/m^2)兩組有陰道開口延遲的現象，而在最高劑量治療組觀察到繁殖表現不健全的狀況(可能都因為藥物對於雌性後代的影響，生育率、黃體、受精卵著床、存活的胎兒都減少及著床失敗率上升)及一些母體毒性；然而，並無證據指出對生長發育的影響來自母體毒性。

在胎兒器官形成期，給懷孕的大鼠靜脈注射aripiprazole 3、9及27毫克/公斤/日(根據 mg/m^2 ，為口服劑量之MRHD的1~9倍)的結果顯示，在最高劑量下會出現胎兒體重減輕及骨骼鈣化延遲的現象，此劑量也會造成某種程度的母體毒性。

在胎兒器官形成期，給懷孕的兔子投與aripiprazole口服劑量每日每公斤10、30和100毫克(根據AUC，為口服劑量MRHD暴露量之2~11倍；根據 mg/m^2 ，為口服劑量之MRHD的6~65倍)的結果顯示，在最高劑量可觀察到母體食量減少、流產數增加、胎兒死亡率上升。根據AUC，在MRHD暴露量之3倍和11倍時觀察到胎兒體重減少及胸骨黏連的發生率增加。

在胎兒器官形成期，對懷孕兔子靜脈注射aripiprazole 3、10及30毫克/公斤/日(根據 mg/m^2 ，為口服劑量之MRHD的2~19倍)的結果顯示，在最高劑量會造成明顯母體毒



性而導致胎兒體重減輕、胎兒畸形(主要為骨骼畸形)發生率升高、以及胎兒骨骼鈣化速度減慢的現象。依照AUC計算，口服劑量MRHD之暴藥量的5倍及依照 mg/m^2 計算，口服劑量MRHD的6倍為對胎兒無影響的劑量。

自懷孕期至生產後(自懷孕期第17日起，至生產後第21日)給懷孕的大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤3、10和30毫克(根據 mg/m^2 ，為口服劑量之MRHD的1~10倍)的結果顯示，最高劑量組呈現些微母體毒性、懷孕期稍微延長。死產機率增加、幼兒體重偏低(此現象持續至成長為成體)及存活率降低亦可在此劑量觀察到。自懷孕第6日至生產後20日期間，對大鼠靜脈注射aripiprazole 3、8及20毫克/公斤/日(根據 mg/m^2 ，為口服劑量之MRHD的1~6倍)的結果顯示，在MRHD 3倍和6倍(根據 mg/m^2)的劑量下有死產率升高的現象，在最高劑量下有出生後初期之幼鼠體重及存活率降低的現象。這些劑量也會造成某種程度的母體毒性。在出生後的行為及生殖力發展方面並無任何影響。

6.2 哺乳

風險摘要

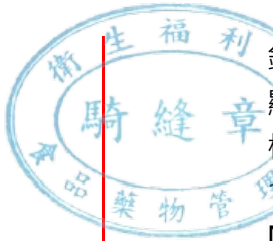
Aripiprazole會分泌到人類乳汁中。根據已發表的個案報告及藥品安全監視報告，懷孕及/或產後期間暴露於aripiprazole可能導致臨床上具有意義的乳汁分泌量下降，在停藥後此情形可能可逆。亦有報告指出，懷孕期間使用aripiprazole而於產後無乳汁分泌的情況。對乳汁分泌的影響可能與泌乳激素 (prolactin) 濃度下降有關，此現象已在相關研究中觀察到[參見副作用/不良反應 (8.2)]。應監測哺乳嬰兒是否出現脫水和體重未適當增加的情形。應考慮哺餵母乳對生長及健康的優勢、母親對ABILIFY MAINTENA的臨床需求以及來自ABILIFY MAINTENA或母體狀況對餵奶嬰兒可能的不良反應。

6.4 小兒

ABILIFY MAINTENA尚未在18歲以下的兒童病人進行研究。然而，初生動物研究已在大鼠及狗身上進行。

初生動物研究

在初生的大鼠，自斷奶 (21天大)到成鼠(80天大)，投與aripiprazole口服劑量每日每公斤10、20和40毫克的結果顯示會造成死亡、中樞神經(CNS)臨床徵兆、記憶力及學習減弱及性成熟延遲。在每日每公斤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)下亦觀察到記憶力及學習減弱、運動活動(motor activity)增加以及腦垂體(萎縮)的、腎上腺的(腎上腺皮質肥大)、乳腺(增殖及分泌增加)和雌性生殖器官(陰道上皮黏液化、子宮內膜萎縮、卵巢黃體減少)等組織病理學變化。雌性生殖器官的變化被認為是由於血中泌乳激素增加的緣故。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/公斤/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)之全身性暴藥量(AUC₀₋₂₄)有相關的安全界限(safety margin)。在2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分作用亦可在成鼠觀察到。



針對2個月大的幼狗，口服投與6個月的aripiprazole (3、10和30毫克/公斤/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斜靠與使用限制等中樞神經(CNS)臨床徵象。相對於控制組，在所有藥物治療組的雌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/公斤/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(AUC₀₋₂₄)有相關的安全界限(safety margin)。在2個月的恢復期後，所有藥物相關的作用是可逆的。

6.5 老年人

由於口服aripiprazole所進行的臨床研究並未收錄到足夠人數的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。其他通報的臨床經驗及藥動學資料[參見藥物動力學特性(11)]尚未確認老年病人與較年輕的病人間的臨床反應差異。一般而言，老年病人的劑量選擇應更為謹慎。通常從劑量範圍的最低劑量開始使用，以反映其肝臟、腎臟、心臟功能降低及共病共藥的狀況。

在單一劑量及多劑量的藥物動力學研究顯示，在針對思覺失調症病人口服aripiprazole所進行的群體藥物動力學分析，並未發現任何明顯的年齡影響[參見藥物動力學特性(11)]。不須單獨依年齡作劑量調整。ABILIFY MAINTENA並未被核准用於治療阿茲海默症(Alzheimer's disease)相關的精神病[參見警語及注意事項(5.1.1)]。

6.6 肝功能不全

ABILIFY MAINTENA尚未有足夠的肝功能不全病人資訊，因此無法提供劑量調整建議。

6.7 腎功能不全

不須依病人的腎功能(輕至重度腎功能不全，腎絲球過濾率GFR為15~90 mL/minute)狀況來調整ABILIFY MAINTENA的劑量[參見藥物動力學特性(11)]。

ABILIFY MAINTENA在GFR <15 mL/minute的病人尚未評估，沒有ESRD病人使用本品的臨床資料。

6.8 其他族群

CYP2D6不良代謝者(Poor Metabolizers)

已知是CYP2D6不良代謝者使用ABILIFY MAINTENA，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受質的能力，這些人被視為不良代謝者[參見用法及用量(3.3)及藥物動力學特性(11)]。

其他的特殊族群

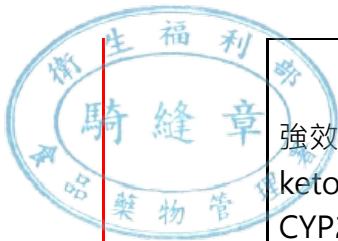
不須依病人的性別、種族或抽菸狀態來調整ABILIFY MAINTENA的劑量[參見藥物動力學特性(11)]。

7 交互作用

7.1 與ABILIFY MAINTENA發生具臨床重要性之交互作用的藥物

表8 與ABILIFY MAINTENA發生具臨床重要性之交互作用

併用的藥名 或藥品分類	臨床的理由	臨床的建議
----------------	-------	-------



強效的CYP3A4 抑制劑 (如 ketoconazole) 或強效的CYP2D6抑制劑(如 paroxetine、 fluoxetine)	口服aripiprazole 併用強效的CYP3A4或CYP2D6抑制劑會增加aripiprazole的暴露量[參見藥物動力學特性 (11)]。	避免ABILIFY MAINTENA和強效CYP3A4抑制劑或CYP2D6抑制劑併用超過14天，如果無法避免則需調降ABILIFY MAINTENA劑量[參見用法及用量 (3.3)]。
強效的CYP3A4誘導劑 (如 carbamazepine)	口服aripiprazole 併用 carbamazepine會降低aripiprazole的暴露量[參見藥物動力學特性 (11)]。	避免ABILIFY MAINTENA與carbamazepine和其他CYP3A4誘導劑併用超過14天[參見用法及用量 (3.3)]。
抗高血壓藥物	由於aripiprazole具有 α 腎上腺素拮抗作用，因此可能會增強某些抗高血壓藥物的藥效。	監控血壓並依此來調整劑量[參見警語及注意事項 (5.1.7)]。
Benzodiazepines (如 lorazepam)	併用口服aripiprazole與lorazepam的鎮靜作用強度大於單獨使用aripiprazole。觀察到合併使用時的起立性低血壓亦大於單獨使用lorazepam時 [參見警語及注意事項 (5.1.7)]。	監控有無鎮靜現象及血壓，依此來調整劑量。

7.2 與ABILIFY MAINTENA不會發生任何具臨床重要性之交互作用的藥物

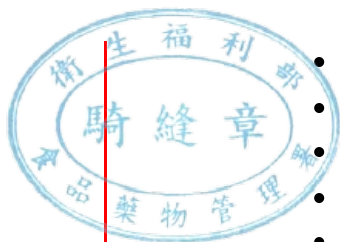
依據口服aripiprazole的藥物動力學研究，當併用famotidine、valproate、lithium、lorazepam時，ABILIFY MAINTENA不須調整劑量[參見藥物動力學特性 (11)]。此外，當合併使用ABILIFY MAINTENA時，不須調整CYP2D6 (如 dextromethorphan、fluoxetine、paroxetine或venlafaxine)、CYP2C9 (如 warfarin)、CYP2C19 (如omeprazole、warfarin)或CYP3A4 (如 dextromethorphan) 受質的劑量。另外，當合併使用ABILIFY MAINTENA時，也不須調整valproate、lithium、lamotrigine、lorazepam或sertraline的劑量[參見藥物動力學特性 (11)]。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列不良反應於此仿單之其他節做進一步的討論。

- 用於患有失智症相關精神病的老年病人死亡率升高 [參見特殊警語及警語及注意事項(5.1.1)]
- 失智症相關精神病的老年病人的腦血管不良反應，包括中風[參見特殊警語及警語及注意事項(5.1.2)]



- 抗精神病藥物惡性症候群(NMS) [參見警語及注意事項(5.1.3)]
- 遲發性運動困難 [參見警語及注意事項(5.1.4)]
- 新陳代謝變化 [參見警語及注意事項(5.1.5)]
- 病態性賭博和其他強迫性行為 [參見警語及注意事項(5.1.6)]
- 起立性低血壓 [參見警語及注意事項(5.1.7)]
- 跌倒 [參見警語及注意事項(5.1.8)]
- 白血球減少、嗜中性白血球減少、粒性白血球缺乏症 [參見警語及注意事項(5.1.9)]
- 癲癇發作 [參見警語及注意事項(5.1.10)]
- 認知及運動能力受損的可能性 [參見警語及注意事項(5.1.11)及警語及注意事項(5.3)]
- 體溫調節 [參見警語及注意事項(5.1.12)]
- 吞嚥困難 [參見警語及注意事項(5.1.13)]

8.2 臨床試驗經驗

由於臨床試驗的進行條件差異極大，在一種藥品之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥品之臨床試驗中的發生率進行比較，可能也無法反映臨床實務中所見的發生率。

ABILIFY MAINTENA和口服Aripiprazole的安全性資料庫

口服Aripiprazole的安全性已在16,114位成人病人參與思覺失調症和其他適應症之多劑量給藥治療的臨床試驗中加以評估：這些病人對於口服aripiprazole的暴露量為8,578病人-年[patient-years]。總計有3,901位病人接受口服aripiprazole至少180日，有2,259位病人口服aripiprazole 至少360天以及有933位病人持續以aripiprazole治療至少720天。

ABILIFY MAINTENA的安全性已在2,128位成人病人參與思覺失調症的臨床試驗中加以評估：這些病人對於ABILIFY MAINTENA的暴露量為2,633病人-年[patient-years]。總計有1,229位病人接受ABILIFY MAINTENA治療至少180天(至少7個連續劑量)和有935位病人接受ABILIFY MAINTENA治療至少1年(至少13個連續劑量)。

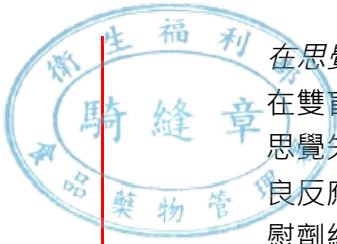
ABILIFY MAINTENA的安全性已在804位成人病人參與的第一型雙極性疾患的臨床試驗中加以評估：這些病人對於ABILIFY MAINTENA的暴露量為530病人-年[patient-years]。總計有419位病人接受ABILIFY MAINTENA治療至少180天(至少7個連續劑量)和有287位病人接受ABILIFY MAINTENA治療至少1年(至少13個連續劑量)。

使用ABILIFY MAINTENA治療的狀況和時間，包括雙盲和開放標籤研究。下述ABILIFY MAINTENA的安全性數據來自思覺失調症成人病人進行的一個12週之雙盲安慰劑對照試驗。

ABILIFY MAINTENA的不良反應

在思覺失調症之雙盲安慰劑對照試驗中最常見的不良反應

根據ABILIFY MAINTENA於思覺失調症之安慰劑對照試驗，使用ABILIFY MAINTENA治療的病人最常見的不良反應(發生率為5%[含]以上，且在aripiprazole組的發生率至少為安慰劑組的兩倍以上)是體重增加(aripiprazole組為16.8%；安慰劑組為7%)、靜坐不能(akathisia)(aripiprazole組 vs 安慰劑組為11.4% vs 3.5%)、注射部位疼痛(5.4% vs 0.6%)及鎮靜(5.4% vs 1.2%)。



在思覺失調症之雙盲安慰劑對照試驗中常通報的不良反應

在雙盲安慰劑對照試驗中，比較使用ABILIFY MAINTENA (400或300毫克)和安慰劑的思覺失調症病人，得到下列發現。表9列舉使用ABILIFY MAINTENA治療之病人中，不良反應通報率為2%(含)以上，且該不良反應之發生率在ABILIFY MAINTENA組高於安慰劑組者。

表9: 在一個12週之雙盲、安慰劑對照試驗中，以ABILIFY MAINTENA治療思覺失調症之成人病人中通報率為2%(含)以上的不良反應^a

器官系統分類 常用詞	通報不良反應的病人比例 ^a	
	ABILIFY MAINTENA (n=167)	Placebo (n=172)
胃腸疾患		
便秘	10	7
口乾	4	2
腹瀉	3	2
嘔吐	3	1
腹部不適	2	1
全身性反應與投藥部位反應		
注射部位疼痛	5	1
感染和寄生蟲浸染		
上呼吸道感染	4	2
調查研究		
體重增加	17	7
體重減少	4	2
肌肉骨骼和結締組織疾患		
關節痛	4	1
背痛	4	2
肌痛	4	2
肌肉骨骼疼痛	3	1
神經系統疾患		
靜坐不能	11	4

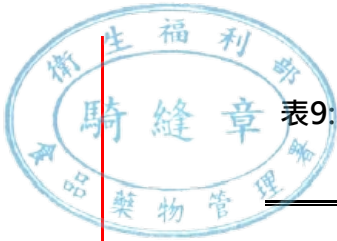


表9: 在一個12週之雙盲、安慰劑對照試驗中，以ABILIFY MAINTENA治療思覺失調症之成人病人中通報率為2%(含)以上的不良反應^a

器官系統分類 常用詞	通報不良反應的病人比例 ^a	
	ABILIFY MAINTENA (n=167)	Placebo (n=172)
鎮靜	5	1
眩暈	4	2
顫抖	3	1
呼吸系統、胸部及縱膈疾患		
鼻塞	2	1

^a此表不包括發生率等於或低於安慰劑組的不良反應。

在ABILIFY MAINTENA之臨床試驗評估期間觀察到的其他不良反應

以下不包括: 1) 已列於前面的表格或仿單中其他段落的不利反應，2) 與藥品的相關性是微乎其微的不良反應，3) 太籠統而無法提供訊息的不良反應，4) 不具臨床意義的不良反應，5) 發生率等於或低於安慰劑組的不良反應。

這些不良反應依器官系統分類，並依發生率來排序，發生率的定義如下：常見的(frequent)不良反應指發生率為至少1例/100位病人的不良反應；不常見的(infrequent)不良反應指發生率為1例/100位病人至1例/1000位病人的不良事件；罕見(rare)不良反應指發生率少於1例/1000位病人的不良反應。

血液與淋巴系統疾患：罕見-血小板減少症

心臟疾患：不常見-心跳過速；罕見-心跳過慢、竇性心跳過速

內分泌疾患：罕見-低泌乳激素血症

眼睛疾患：不常見-視覺模糊、動眼危象(oculogyric crisis)

胃腸道疾患：不常見-上腹痛、消化不良、噁心；罕見-舌頭腫脹

全身性反應與投藥部位反應：常見-疲倦、注射部位反應(包括紅斑、硬結、搔癢、注射部位反應、腫脹、皮疹、發炎、出血)；不常見-胸部不適、步態不穩；罕見- 急躁易怒、發燒

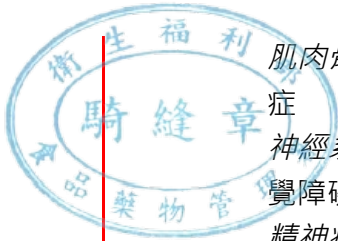
肝膽疾患：罕見-藥品引起之肝損傷

免疫系統疾患：罕見-藥品過敏性反應

感染和寄生蟲浸染：罕見-鼻咽炎

調查研究：不常見-血中肌酸磷酸激酶升高、血壓降低、肝臟酵素升高、肝功能檢查異常、心電圖QT間期延長；罕見-血中三酸甘油脂降低、血中膽固醇降低、心電圖T波異常

代謝與營養疾患：不常見-食慾降低、肥胖、高胰島素血症



肌肉骨骼及結締組織疾患：不常見-關節僵硬、肌肉抽搐、牙關緊閉；罕見-橫紋肌溶解症

神經系統疾患：不常見-錐體外徑疾患、睡眠過多、昏睡；罕見-動作遲緩、痙攣、味覺障礙、記憶力減弱、口頷部肌張力異常

精神疾患：常見-焦慮、失眠、焦躁不安；不常見-激動、夜間磨牙(bruxism)、精神病患、自殺意圖；罕見-攻擊、性慾亢進、恐慌發作

腎臟與泌尿系統疾患：罕見-糖尿、頻尿、尿失禁

生殖系統及乳房疾患：不常見-延遲射精

血管疾患：不常見-高血壓

人口統計學的差異(Demographic Differences)

在雙盲安慰劑對照試驗裡，針對使用ABILIFY MAINTENA治療之病人中不良反應發生率為5%(含)以上且在ABILIFY MAINTENA組的發生率至少為安慰劑組的兩倍以上的次族群(如體重增加、靜坐不能、注射部位疼痛和鎮靜)進行人口次族群分析。此分析並未顯示不同年齡、性別、和種族之間不良反應發生率有顯著差異。然而，這裡面只有少數受試者年齡在65歲(含)以上。

ABILIFY MAINTENA之注射部位反應

根據一個思覺失調症病人所進行的ABILIFY MAINTENA的短期、雙盲、安慰劑對照試驗，臀肌注射ABILIFY MAINTENA的病人有5.4%通報發生注射部位相關的不良反應(皆為注射部位疼痛)而安慰劑組為0.6%。受試者在注射後大約一小時使用視覺類比量表(Visual Analog Scale) (0=完全都不痛，100=無法忍受的痛)評估平均的疼痛強度，從第一次注射的7.1分(SD 14.5)到最後一次注射的4.8分(SD 12.4)。

根據一個開放性標籤研究，比較ABILIFY MAINTENA投與於三角肌或臀部肌肉的生體可用率，觀察到兩組間注射部位疼痛的比例大致相等。

錐體外徑症狀(EPS)

在思覺失調症成人病人所進行的ABILIFY MAINTENA的短期安慰劑對照試驗，通報發生錐體外徑症狀(EPS)相關事件(不包括靜坐不能相關事件)，ABILIFY MAINTENA治療組的發生率為9.6%，安慰劑組為5.2%；靜坐不能相關事件，ABILIFY MAINTENA治療組的發生率為11.5%，安慰劑組為3.5%。

肌張力異常

在最初幾天的治療期間，較為敏感的病人可能會出現肌張力異常的症狀，亦即肌肉群長時間異常收縮。肌張力異常的症狀包括：頸部肌肉痙攣，有時會進展成喉嚨緊縮、吞嚥困難、呼吸困難及(或)舌頭外吐。雖然這些症狀在低劑量下就會發生，但若使用強效及較高劑量的第一代抗精神病藥物，其發生頻率會更高，症狀也會更嚴重。在男性及較年輕的族群中，發生急性肌張力異常的風險有升高的現象。在思覺失調症成人病人所進行的ABILIFY MAINTENA的短期安慰劑對照試驗，肌張力異常的發生率在ABILIFY MAINTENA治療組為1.8%而安慰劑組為0.6%。

嗜中性白血球減少



在思覺失調症成人病人所進行的ABILIFY MAINTENA的短期安慰劑對照試驗，嗜中性白血球減少(嗜中性白血球絕對數(ANC) ≤ 1.5 thous/ μ L)的發生率在ABILIFY MAINTENA治療組為5.7%而安慰劑組為2.1%。只有一個ABILIFY MAINTENA治療的病人觀察到嗜中性白血球絕對數(ANC) < 1 thous/ μ L (如 0.95 thous/ μ L)，其自然恢復且沒有任何相關的不良事件發生[參見警語及注意事項(5.1.9)]。

口服Aripiprazole臨床試驗通報之不良反應

在口服aripiprazole的臨床試驗中已通報之不良反應但不包括在上述ABILIFY MAINTENA通報的不良反應者如下所列。

心臟疾患：心悸、心肺衰竭、心肌梗塞、心跳呼吸停止、房室傳導阻滯、期外收縮、心絞痛、心肌缺血、心房撲動、上心室性心跳過速、心室性心跳過速

眼睛疾患：畏光、複視、眼瞼水腫、光幻視

胃腸道疾患：胃食道逆流相關疾病、舌頭腫脹、食道炎、胰臟炎、胃部不適、牙痛

全身性反應與投藥部位反應：無力、周邊水腫、胸痛、臉部水腫、血管水腫、體溫過低、疼痛

肝膽疾患：肝炎、黃疸

免疫系統疾患：過敏性反應

外傷、中毒及手術併發症：中暑

調查研究：血中泌乳激素下降、血中泌乳激素升高、血中尿素升高、血中肌酸酐升高、血中膽紅素升高、血中乳酸脫氫酶升高、醣化血紅素升高

代謝與營養疾患：厭食、低血鈉、低血糖、劇渴、糖尿病酮酸中毒

肌肉骨骼及結締組織疾患：肌肉僵硬、肌肉虛弱、肌肉緊繃、移動能力降低、橫紋肌溶解、肌肉骨骼僵硬、四肢疼痛、肌肉痙攣

神經系統疾患：動作協調異常、語言障礙、運動機能減退、肌張力低下、肌肉陣攣、運動不能、動作遲緩、舞蹈指痙症

精神疾患：性慾降低、自殺意圖、敵意、性慾升高、發怒、性高潮缺失、譫妄、蓄意自殘、完成自殺、顏面肌肉抽搐、殺人意念、緊張症、夢遊

腎臟與泌尿系統疾患：尿滯留、多尿、夜尿

生殖系統及乳房疾患：月經不規則、勃起功能障礙、閉經、乳房疼痛、男性女乳症、陰莖異常勃起

呼吸道、胸部及縱膈疾患：鼻塞、呼吸困難、咽喉痛、咳嗽

皮膚及皮下組織疾患：皮疹(包括紅斑性、剝落性、泛發性、斑狀、斑丘狀、丘狀皮疹；痤瘡型、過敏性、接觸性、剝落性、脂漏性皮膚炎、神經性皮膚炎、以及藥疹)、多汗、搔癢、光敏感反應、禿髮、蕁麻疹

8.3 上市後經驗

口服 aripiprazole 或ABILIFY MAINTENA在核准後使用期間曾發現下列不良反應。由於這些都是由不特定數量的對象主動通報的反應，因此並不一定能確實地評估發生頻率或確立其與使用藥物間的因果關係：過敏反應(過敏性反應、血管性水腫、喉部痙攣、搔癢/蕁麻疹、或口咽部痙攣)、病態性賭博、打嗝、血糖波動、藥物性皮炎伴隨嗜酸性粒細胞增多和全身症狀 (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) 和糞便失禁。

9.1 人體經驗

已知有一個病人大量吞服aripiprazole 1260毫克(每日最大建議劑量的42倍)後完全復原。

口服aripiprazole (單獨服用或併服其他藥物)用藥過量的案例中，最普遍的不良反應報告(所有用藥過量案例中至少有5%通報)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上重要的徵候和症狀，包括酸中毒、攻擊、麩草酸轉氨酶增加、心房纖維顫動、心跳過慢、昏迷、混亂狀態、痙攣、血中肌氨酸磷酸激酶上升、意識抑制、高血壓、低血鉀、低血壓、昏睡、意識喪失、QRS Complex延長、QT區間延長、吸入性肺炎、呼吸停止、癲癇連續狀態和心跳過速。

9.2 用藥過量的處置

如用藥過量，應立即送醫處理。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Aripiprazole治療思覺失調症及第一型雙極性疾患的作用機制，仍然未知。

Aripiprazole可能是經由對多巴胺D₂和血清素5-HT_{1A}接受體的部分促動作用，以及對血清素5-HT_{2A}接受體的拮抗作用而產生療效。

10.2 藥效藥理特性

Aripiprazole對於多巴胺D₂和D₃ (K_is 分別為0.34 和 0.8 nM)、血清素5-HT_{1A}和5-HT_{2A}接受體(K_is分別為1.7和3.4 nM)表現出高親合力；對於多巴胺D₄、血清素5-HT_{2C}、5-HT₇、α₁-腎上腺素性接受體和組織胺H₁接受體呈現中等親合力(K_is分別為44、15、39、57和61 nM)以及對血清素再吸收部位表現出中等親合力(K_i=98 nM)。Aripiprazole對於膽鹼素毒蕈素性接受體沒有很好的親合力(IC₅₀ > 1000 nM)。針對D₂、5-HT_{1A}和5-HT_{2A}接受體之外的接受體產生的作用，也許可以解釋一些aripiprazole的其他不良反應，例如：aripiprazole對腎上腺素性α₁接受體的拮抗作用造成起立性低血壓。

酒精

對健康受試者的整體運動能力表現或對刺激的反應方面，在口服aripiprazole併用乙醇組與安慰劑併用乙醇組的結果並無任何明顯差異。和大部分治療精神病藥物一樣，應建議病人在使用ABILIFY MAINTENA期間避免喝酒。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性、生育力損害

致癌性

利用ICR鼠、Sprague-Dawley(SD)大鼠和F344大鼠進行終身致癌性研究。連續兩年在實驗動物的食物中，投以下述劑量之aripiprazole：ICR鼠—每日每公斤1、3、10、30毫克和F344大鼠 - 每日每公斤1、3、10毫克(根據mg/m²，分別為MRHD的0.2~5倍和0.3~3倍)；SD大鼠 - 每日每公斤10、20、40、60毫克(根據mg/m²，為MRHD的 3~19倍)。Aripiprazole在雄鼠



或雄性大鼠身上沒有誘發腫瘤。在雌鼠方面，服用飲食內含aripiprazole 每日每公斤3~30毫克(根據AUC，0.1~0.9倍的MRHD的暴露量；根據 mg/m^2 ，0.5~5倍的MRHD)，腦下腺瘤、乳腺癌、腺棘皮癌的發生率都上升。在雌性大鼠身上，服用飲食內含aripiprazole劑量每日每公斤10毫克(根據AUC，0.1倍MRHD的暴露量；根據 mg/m^2 ，3倍的MRHD)，乳腺纖維腺瘤的發生率增加；aripiprazole口服劑量每日每公斤60毫克(根據AUC，14倍的MRHD的暴露量；根據 mg/m^2 ，19倍的MRHD)，腺皮質癌、合併腺皮質腺瘤/癌的發生率增加。

齧齒動物之腦垂腺和乳腺的增生性變化，也發生在長期服用其他抗精神病藥物的狀況下，並且被認為是經由泌乳激素造成的。在此aripiprazole致癌性研究中，並未測量血清中泌乳激素。然而，在一為期13週，探討飲食中藥物劑量與乳腺腫瘤和腦垂腺腫瘤關係的研究中，觀察到雌性大鼠的血清中泌乳激素含量上升。在兩個為期4週和13週，探討飲食中藥物劑量與乳腺腫瘤關係的研究中，則雌性大鼠的血清中泌乳激素含量沒有上升。在齧齒動物身上的經由泌乳激素造成腫瘤的發現，與人類罹癌風險之關係，仍為未知。

突變性

利用試管內細菌反轉突變分析、試管內細菌DNA修復分析、試管內鼠淋巴瘤細胞的正向基因突變分析、中國倉鼠肺細胞(CHL cells)進行的試管內染色體偏差分析、小白鼠進行的活體微核分析以及大鼠進行的未預期去氧核糖核酸(DNA)合成分析等試驗來測試aripiprazole的致突變可能性。在利用中國倉鼠肺細胞(CHL cells，無論經過代謝激活與否)進行的試管內染色體偏差分析中，aripiprazole和其代謝產物(2,3-DCPP)呈現出對染色體的破壞性(clastogenic)。而代謝物2,3-DCPP造成試管內中國倉鼠肺細胞(CHL cells，未經過代謝激活)分析的許多染色體變異。在利用小白鼠的活體微核分析中得到正面反應，然而，這個反應似乎屬於一個跟人體無關的機制。

生育力受損

給雌性大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤2、6和20毫克(根據 mg/m^2 ，分別為0.6、2和6倍的MRHD)，自交配前兩週起，至懷孕第七日。服用後無論各種劑量都有動情週期不規則與黃體增加的現象，但是並未發現生育力受損。服用每公斤6和20毫克者的受精卵著床失敗率上升，而服用每日每公斤20毫克者還有胎兒體重減輕的現象。

給雄性大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤20、40和60毫克(根據 mg/m^2 ，分別為6、13和19倍的MRHD)，自交配前9週起，直到交配。服用每公斤60毫克者精蟲生成受到干擾，而服用每公斤40和60毫克者還有攝護腺萎縮的現象，但是並未發現生育力受損。

10.3.2 動物毒理學及(或)藥理學

口服Aripiprazole

在利用白化大鼠進行的為期26週之慢性毒性研究和為期2年之致癌性研究裡，分別投與aripiprazole每公斤60毫克和每公斤40及60毫克的劑量，結果顯示aripiprazole造成視網膜退化。投藥劑量每公斤40和60毫克，根據 mg/m^2 ，為13倍和19倍的MRHD；根據AUC，是7至14倍的MRHD暴露量。評估白化



小鼠和猴子的視網膜，並未顯現視網膜退化情形。進一步評估該機制的其他研究尚未進行。此發現與人類罹病風險之關係猶為未知。

肌肉注射Aripiprazole

對實驗動物肌肉注射aripiprazole的毒理學特性一般是與在相當的血中濃度的口服劑量中所觀察到的相似。然而，對於肌肉注射，注射部位的組織反應可觀察到局部發炎、腫脹、結痂及異物反應(foreign-body reaction)。這些反應在停藥後會逐漸緩解。

在大鼠進行為期26週的治療後，雄性大鼠及雌性大鼠之未觀察到不良效應之劑量(no-observed-adverse-effect level, NOAEL)分別為50及100毫克/公斤，根據體表面積 mg/m^2 ，大約為aripiprazole持續性藥效注射用懸浮劑的最大建議人類劑量400毫克之1和2倍。根據大鼠之NOAEL，雄性大鼠及雌性大鼠之 $\text{AUC}_{7\text{d}}$ 分別為 $14.4 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 及 $104.1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 。在狗進行為期52週治療，觀察到NOAEL為40毫克/公斤，根據體表面積 mg/m^2 ，大約為MRHD (400毫克)之3倍。雄狗及雌狗之 $\text{AUC}_{7\text{d}}$ 分別為 $59 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 及 $44 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 。在人類的最大建議劑量400毫克之 AUC_τ (0-28天)為 $163 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 。和人類的 AUC 做比較，將動物的 $\text{AUC}_{7\text{d}}$ 外推至 $\text{AUC}_{28\text{d}}$ ，雄性大鼠及雌性大鼠之 $\text{AUC}_{28\text{d}}$ 分別為58及 $416 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 而雄狗及雌狗之 $\text{AUC}_{28\text{d}}$ 分別為236及 $175 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 。

11 藥物動力學特性

ABILIFY MAINTENA的活性大概主要來自於它的原型藥物aripiprazole，較少部分來自於其主要代謝物dehydro-aripiprazole。Dehydro-aripiprazole具有類似原型藥物的 D_2 接受體親合力，並且暴露量在血漿中佔原型藥物達29%。

吸收：由於aripiprazole溶解度低，ABILIFY MAINTENA肌肉注射後，aripiprazole吸收進入全身循環是較慢而且延長的。單劑量投與ABILIFY MAINTENA於三角肌或臀部肌肉後，aripiprazole的吸收程度(AUC_t , AUC_∞)在兩個注射部位是相似的，但投與於三角肌的吸收速率(C_{max})較投與於臀部肌肉高出31%。然而，當達到藥物穩定狀態濃度，在兩個注射部位的 AUC 及 C_{max} 是相似的。在多劑量肌肉注射投與後，aripiprazole的血中濃度會逐漸上升，達到最高血中濃度(T_{max})的中位時間分別為臀肌注射第5-7天及三角肌注射第4天。每4週臀肌注射ABILIFY MAINTENA 300 或 400 毫克後，aripiprazole之平均末端排除半衰期分別為29.9天及46.5天。對於典型的病人，在兩個注射部位均可於投與第4個劑量後達到藥物穩定狀態濃度。每4週投與ABILIFY MAINTENA 300 或 400 毫克後，也可觀察到aripiprazole和dehydro-aripiprazole之暴露量是與劑量成比例的增加。當使用ABILIFY MAINTENA單劑起始注射治療，且未使用口服aripiprazole，預估的aripiprazole血中濃度中位數會於ABILIFY MAINTENA注射後第3天達到治療區間的下限，並於整個給藥間隔均維持非常接近較低的閾值濃度。相反地，在使用ABILIFY MAINTENA單劑起始注射開始前先以口服aripiprazole，aripiprazole血中濃度中位數在給藥後第1至2天可維持在治療區間的下限濃度，且在ABILIFY MAINTENA首次給藥後的28天，aripiprazole血中濃度可維持在治療區間的下限值以上。藥動模型及模擬研究顯示在開始ABILIFY MAINTENA的治療前，投與雙劑起始注射時，口服或不口服aripiprazole的結果可能也與上述類似。

分佈：經由靜脈注射投藥的aripiprazole之穩定狀態分佈體積很高 (404公升或4.9公升/公斤)，顯示廣泛的血管外分佈量。在達到具療效濃度時，aripiprazole和dehydro-aripiprazole與血

清蛋白的結合率超過99%，其中主要是跟白蛋白結合。

代謝：aripiprazole大多於肝臟代謝，主要經由三種生物轉化途徑：去氫作用、羥化作用，和N-去烷化作用。根據體外研究，CYP3A4和CYP2D6負責對aripiprazole進行去氫化及羥化作用，而CYP3A4催化N-去烷化作用。在全身循環中，aripiprazole是主要的藥物型態。在ABILIFY MAINTENA多次給藥後，活性代謝物dehydro-aripiprazole約占aripiprazole血漿中AUC的29%。

CYP2D6不良代謝者

大約8%的高加索人種缺乏代謝CYP2D6受質的能力，這些人被視為不良代謝者 (PM)，而其餘為廣泛代謝者 (EM)。不良代謝者相較於廣泛代謝者，在aripiprazole暴露量增加約80%，在活性代謝物的暴露量減少約30%，導致投與aripiprazole後，總活性藥物型態的暴露量，相較於廣泛代謝者，高出約60%。併用aripiprazole與已知的CYP2D6抑制劑，如quinidine，在廣泛代謝者，會造成aripiprazole血漿暴露量增加112%，需要調整給藥劑量 [參見交互作用 (7)]，廣泛代謝者的aripiprazole平均排除半衰期為75小時，不良代謝者的aripiprazole平均排除半衰期為146小時。Aripiprazole不會抑制或誘導CYP2D6的路徑 [參見用法及用量 (3)]。

排除：多次投與300毫克或400毫克ABILIFY MAINTENA後，aripiprazole的平均排除半衰期為29.9至46.5天。

Aripiprazole的排除，主要經由涉及兩種P450異構酶(CYP2D6和CYP3A4)的肝臟代謝作用。

Aripiprazole不是下列酵素的受質: CYP1A1、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19或CYP2E1。Aripiprazole不直接經過醛醯酸化作用。

藥物交互作用研究

ABILIFY MAINTENA尚未進行個別地藥物交互作用研究。下述資料是來自口服aripiprazole的研究。

其他藥物對aripiprazole 及dehydro-aripiprazole暴露量的作用分別概述如圖19及20。根據模擬，當CYP2D6廣泛代謝者(extensive metabolizers)同時併服強效的CYP2D6抑制劑及CYP3A4抑制劑時，預期在達到藥物穩定狀態濃度時平均 C_{max} 和AUC值會上升4.5倍。在口服投與後，當CYP2D6不良代謝者(poor metabolizers)併服強效的CYP3A4抑制劑時，預期在達到藥物穩定狀態濃度時平均 C_{max} 和AUC值會上升3倍。

圖 19 其它藥物對aripiprazole的藥動學作用

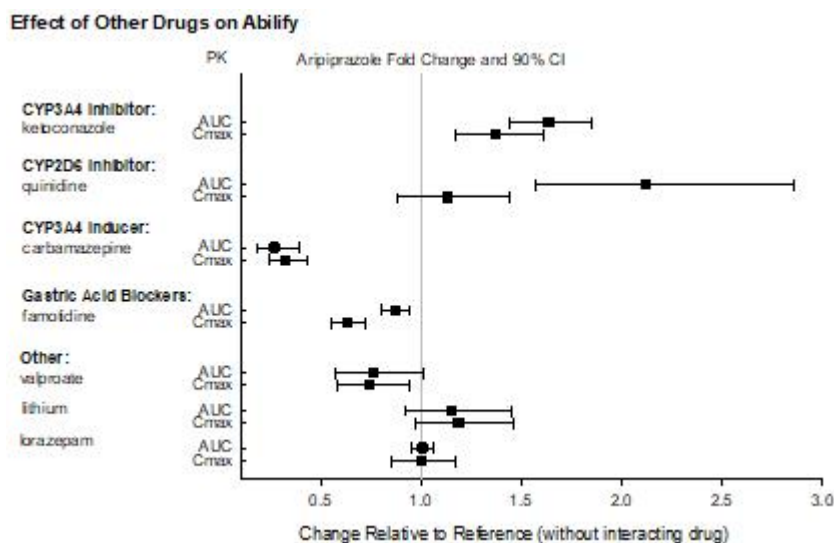
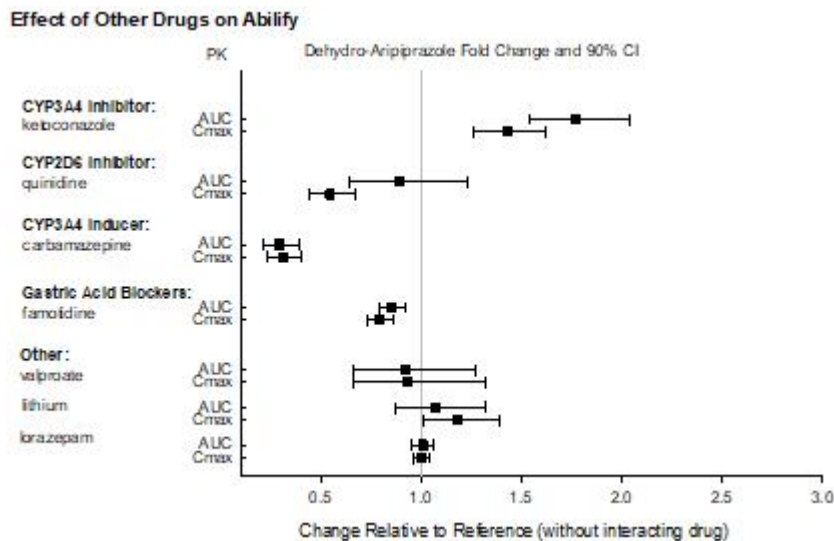
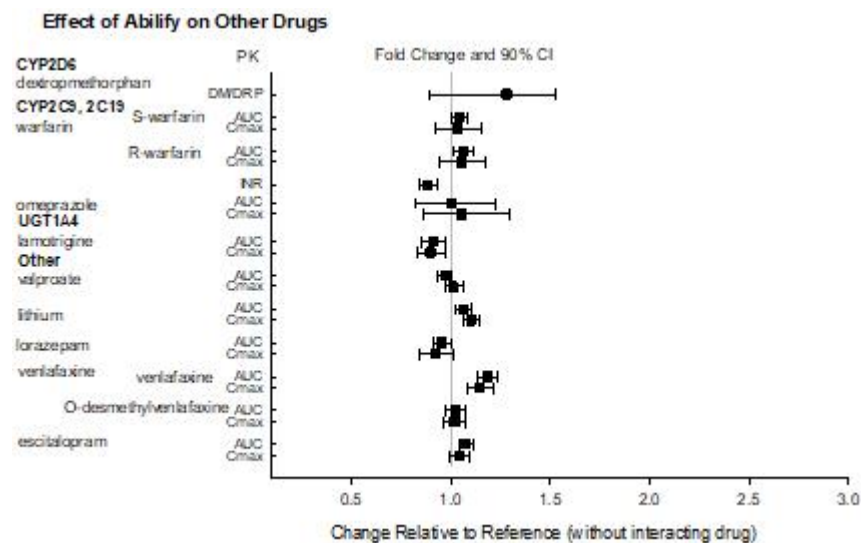


圖 20 其它藥物對dehydro-aripiprazole的藥動學作用



ABILIFY對其他藥物暴露量的作用概述如圖21。一個針對重鬱症病人所進行的群體藥物動力學分析顯示，投藥至達到穩定狀態後的fluoxetine (20毫克/日或40毫克/日)、paroxetine CR (37.5毫克/日或50毫克/日)或sertraline (100毫克/日或150毫克/日)的血中濃度並不會出現明顯的變化。這些抗憂鬱藥物與aripiprazole同時投與時，fluoxetine與norfluoxetine的穩定狀態血中濃度會分別升高約18%與36%，paroxetine的濃度會降低約27%，而sertraline與desmethylertraline的穩定狀態血中濃度則無明顯變化。

圖 21 口服aripiprazole對其它藥物的藥動學作用



特殊族群的研究

ABILIFY MAINTENA尚未進行特殊族群的藥物動力學研究。所有資料是來自口服aripiprazole的研究。

Aripiprazole 及dehydro-aripiprazole在個別族群的暴露量分別概述如圖22及23。此外，針對兒童病人(10至17歲)投與口服aripiprazole (20至30毫克)，經體重校正後的aripiprazole廓清率與成人相似。

圖22 內因性因子對aripiprazole的藥動學作用



Special Populations

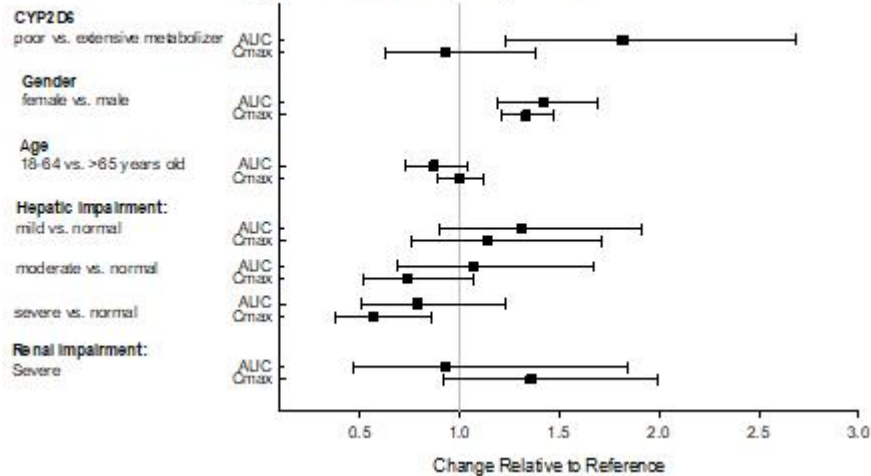
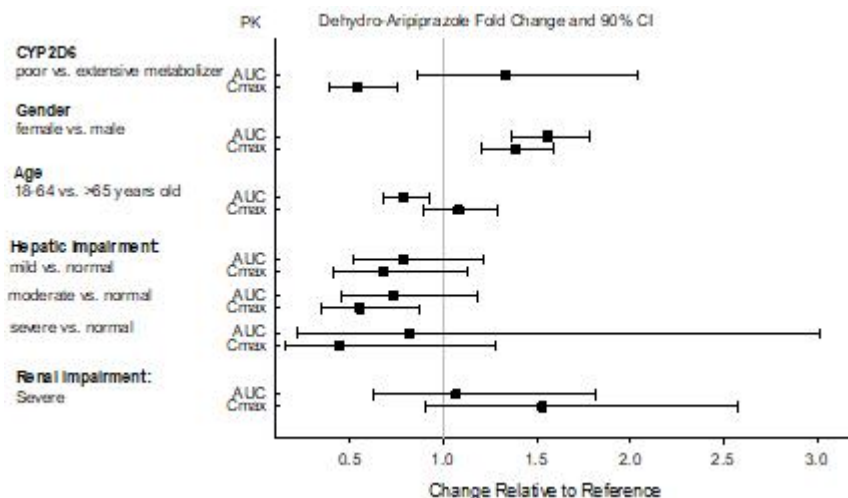


圖23 內因性因子對dehydro-aripiprazole的藥動學作用



12 臨床試驗資料

12.1 思覺失調症

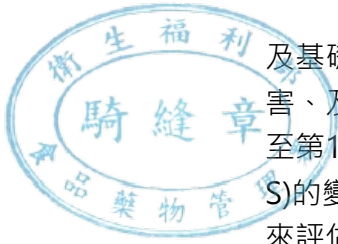
ABILIFY MAINTENA治療思覺失調症的療效已在以下的試驗中獲得證實:

- 一個針對急性復發的思覺失調症成人病人進行之短期(12週)、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，Protocol 31-12-291 (Study 1)。
- 一個針對成人病人進行之長期、雙盲、安慰劑對照、隨機分配、退出型的維持治療試驗，Protocol 31-07-246 (Study 2)。

短期療效

在一個針對急性復發的思覺失調症成人病人進行之短期(12週)、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗 (Study 1)，用來評估精神病學的徵候和症狀的主要方法是正性與負性症狀評量表(Positive and Negative Syndrome Scale，PANSS)。PANSS是一個30個項目的評量表，用來評估思覺失調症的正性症狀(七項)、負性症狀(七項)及一般精神病學(十六項)。每項之計分由1(無)至7(極度)，PANSS總得分範圍從30至210分。主要療效指標是從基礎期開始至第10週之PANSS總得分的變化。

此短期試驗之納入條件(inclusion criteria)包括符合DSM-IV-TR思覺失調症診斷準則之成年住院病人。此外，進入試驗的所有病人必須曾有急性精神病發作(定義: 在篩選期



及基礎期，PANSS總得分 ≥ 80 及4個特定的精神病症狀(思考紊亂、幻覺行為、多疑/被害、及不尋常的思想內容)的PANSS得分皆 > 4 。主要的次要療效指標是從基礎期開始至第10週之臨床整體印象-嚴重度評量表(Clinical Global Impression-Severity, CGI-S)的變化。CGI-S是根據治療思覺失調症的整體臨床經驗，由1分(正常)至7分(最嚴重)來評估精神病的嚴重度。在進入此試驗時，病人之平均PANSS總得分是103 (範圍82~144)及平均CGI-S得分是5.2 (病情嚴重)。

在此一為期12週($n=339$)比較ABILIFY MAINTENA ($n=167$) 及安慰劑 ($n=172$)的臨床試驗，病人在第0、28及56天時分別投與ABILIFY MAINTENA 400毫克及安慰劑。每次ABILIFY MAINTENA的劑量可在400到300毫克的範圍內上下調整。在第10週週末，ABILIFY MAINTENA 的PANSS總得分的改善優於安慰劑組 (參見表10)。

表 10: 思覺失調症之短期療效試驗

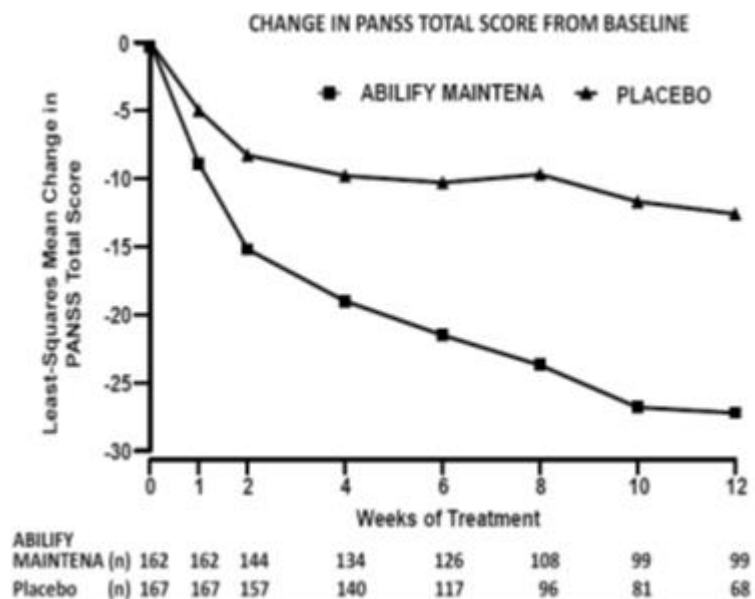
試驗號碼	治療組別	主要療效評估: PANSS總分		
		基礎期平均 PANSS得分 (SD)	從基礎期開始 之最小平方(LS) 平均變化(SE)	Placebo- subtracted Difference ^a (95% CI)
Study 1	ABILIFY MAINTENA (400 to 300 毫 克)	102.4 (11.4)	-26.8 (1.6)	-15.1 (-19.4, -10.8)
	安慰劑	103.4 (11.1)	-11.7 (1.6)	--

SD: standard deviation; SE: standard error; LS Mean: least-squares mean; CI: unadjusted confidence interval.

^a Difference (drug minus placebo) in least-squares mean change from baseline.

圖24顯示每週之PANSS總得分變化。根據從基礎期開始至第10週之CGI-S得分的平均變化亦顯示ABILIFY MAINTENA在症狀上的改善。依照性別、種族、年齡、族群 (ethnicity)和BMI所做的探索性次族群分析結果顯示與所有族群有相似的結果。

圖 24 ABILIFY MAINTENA之12週安慰劑對照試驗，每週之PANSS總得分變化



n = 在每一時間點留在各治療組的病人數

長期療效

ABILIFY MAINTENA在思覺失調症症狀控制維持治療的療效，已在一思覺失調症成人病人的雙盲、安慰劑對照、隨機分配、退出型研究(Study 2)獲得確立。此試驗之思覺失調症病人須符合DSM-IV-TR思覺失調症診斷準則且至少曾接受過一個抗精神病藥物治療。而且病人至少有3年病史以及當沒接受抗精神病藥物治療時曾有復發或症狀惡化的情況。

除了 PANSS及CGI-S之外，試驗期間之臨床評量包括：

- 臨床整體印象-改善度評量表(CGI-I)，CGI-I是根據從基礎期開始臨床狀況的變化，由1分(非常顯著好轉)至7分(非常顯著惡化)來評估精神病的改善的程度。
- 臨床整體印象-自殺嚴重度評量表(CGI-SS)，CGI-SS是由兩部分組成：第一部分評估自殺念頭及行為的嚴重度，計分者根據最近7天所有可得之資料最嚴重的程度來計分由1分(無)至5分(企圖自殺)；第二部分評估從基礎期開始自殺念頭及行為的變化，計分由1分(非常顯著好轉)至7分(非常顯著惡化)。

此試驗包括：

- 一個四~六週之開放性標籤(open-label)、投與非aripiprazole之抗精神病藥物之口服轉換期(conversion phase)。共有633名病人進入此期。
- 一個開放性標籤、口服aripiprazole穩定期(目標劑量為每日10~30毫克)。共有710名病人進入此期。這些病人的年齡從18~60歲(平均40歲)，其中有60%為男性。平均PANSS總得分是66(範圍33~124)。平均CGI-S得分是3.5(病情輕微到中度)。在進入下一試驗階段之前，病情穩定是需要的。病情穩定的定義是連續四週維持以下的狀況：門診時，PANSS總得分 ≤ 80 、CGI-S得分 ≤ 4 (病情中度嚴重)及CGI-SS得分在第一部分(Part 1) ≤ 2 (輕微自殺可能性)及第二部分(Part 2) ≤ 5 (略微惡化)；以及在以下的PANSS項目分數皆 ≤ 4 ：思考紊亂、多疑、幻覺行為及不尋常的思想內容。
- 一個至少12週之非對照、單盲之ABILIFY MAINTENA穩定期(每4週投與ABILIFY MAINTENA 400毫克且在前2週合併口服aripiprazole每日10~20毫克)。ABILIFY MAINTENA的劑量可因不良反應而降低至300毫克。共有576名病人進入此期。平均PANSS總得分是59(範圍30~80)及平均CGI-S得分是3.2(病情輕



微)。在進入下一試驗階段之前，連續12週病情穩定是需要的(病情穩定的定義同上述)。

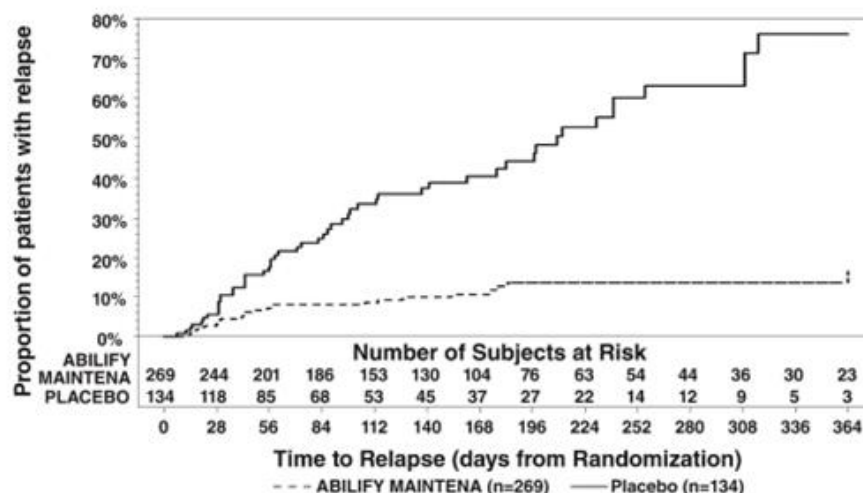
- 一個觀察是否復發(定義如下)的雙盲、安慰劑對照、隨機停藥試驗期。總共403名病人以2:1的比例隨機分配至投與與穩定期末期相同劑量的ABILIFY MAINTENA組(每4週投與400或300毫克)或安慰劑組。在進入此試驗期時，病人之平均PANSS總得分是55 (範圍31~80)及平均CGI-S得分是2.9 (病情輕微)。每次ABILIFY MAINTENA的劑量可在300~400毫克的範圍內上下調整。

主要療效指標是自隨機分配到復發的時間。復發的定義為下列指標之一個或以上的第一次發生：

- 1) CGI-I得分 ≥ 5 (略微惡化)及
 - a. 下列任一PANSS項目(思考紊亂、幻覺行為、多疑及不尋常的思想內容)得分 >4 且自隨機分配起此個別項目得分增加 ≥ 2 ，或
 - b. 下列任一PANSS項目(思考紊亂、幻覺行為、多疑及不尋常的思想內容)得分 >4 且自隨機分配起此4 PANSS項目得分總共增加 ≥ 4
- 2) 因精神病症狀惡化而住院(包含部分住院)，但排除因心理社會因素住院
- 3) CGI-SS得分在第一部分(Part 1)為4 (嚴重自殺可能) 或 5 (企圖自殺) 和/或在第二部分(Part 2) 為6 (顯著惡化) 或7 (非常顯著惡化)，或
- 4) 兇暴的行為導致臨床上明顯的自殘、傷害別人或財產損失

一個預先計畫的期中分析證明相對於安慰劑組，隨機分配至ABILIFY MAINTENA治療組的病人在統計上有顯著較長的時間才再度發病而且此臨床試驗因維持療效已被證實而隨後提前終止了該試驗。期末分析也證實相對於安慰劑組，隨機分配至ABILIFY MAINTENA治療組的病人在統計上有顯著較長的時間才再度發病。圖25顯示ABILIFY MAINTENA組及安慰劑組在雙盲治療期間的自隨機分配到復發的時間的Kaplan-Meier曲線。

圖 25: 累計復發病人比例的Kaplan-Meier 估計法 *



* 此圖是根據總共80個復發事件

主要的次要療效指標為符合精神病症狀復發標準的病人比例。相對於安慰劑組(40%)，隨機分配至ABILIFY MAINTENA治療組的病人(10%)在統計上有顯著較少的病人符合精神病症狀復發標準。

12.2 第一型雙極性疾患-維持治療之單一療法

ABILIFY MAINTENA在第一型雙極性疾患維持治療的療效，已在一個52週的雙盲、安慰劑對照、隨機退出型試驗獲得確立。參與此試驗之第一型雙極性疾患成年病人在加入試驗時正出現躁症發作、符合DSM-IV-TR第一型雙極性疾患診斷準則以及先前至少曾出現一次躁症發作或混合型發作且躁症症狀足夠嚴重到需要至少一種下列的處置：住院和/或以一個情緒穩定劑治療和/或以一個抗精神病藥物治療。

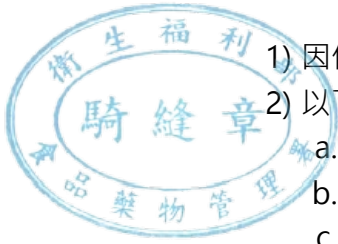
試驗期間之臨床評量包括：

- Young Mania Rating Scale (YMRS) – 一種11項的臨床醫師評估量表，用來評估躁症症狀的嚴重程度，從0分(代表無症狀)到60分(代表最嚴重的症狀)。
- Montgomery-Asberg憂鬱評估量表(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS) – 一種10項的臨床醫師評估量表，用以評估憂鬱症狀的嚴重程度，從1分(代表無症狀)到60分(代表最嚴重的症狀)。
- 臨床整體印象-雙極性版本-病情嚴重度(Clinical Global Impression Bipolar Version Severity of Illness, CGI-BP-S)：一種根據病人躁症、鬱症及整體雙極性疾患的嚴重度評量表，從1分(正常、沒有生病)到7分(非常嚴重的病人)。

此試驗包括：

- 一個4~6週之開放性標籤(open-label)、口服轉換期(conversion phase)服用非aripiprazole之抗精神病藥物之第一型雙極性疾患病人。共有466名病人進入此期。
- 一個2~8週之開放性標籤、口服aripiprazole穩定期(目標劑量為每日15~30毫克)。共有632名病人進入此期。這些病人的年齡從18~65歲(平均40.7歲)，其中有60%為女性。平均(範圍)基礎期分數：YMRS總得分是16.9、MADRS總得分是5.7及CGI-BP-S總得分是3.4(病情輕微到中度)。在進入下一個試驗階段之前，病情穩定是需要的。病情穩定的定義是在每兩週一次訪視維持以下的狀況：門診時，YMRS總得分 ≤ 12 、MADRS總得分 ≤ 12 、無積極自殺性(active suicidality)；積極自殺性(active suicidality)的定義為在MADRS項目10的得分為4分或以上，或是在哥倫比亞自殺嚴重度評量表(Columbia Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS)的問題4或5的答案為“是”。
- 一個至少12週之非對照、單盲之ABILIFY MAINTENA穩定期(每4週投與ABILIFY MAINTENA 400毫克且在前2週合併口服aripiprazole每日10~20毫克)。ABILIFY MAINTENA的劑量可因不良反應而降低至300毫克。共有425名病人進入此期。平均(範圍)基礎期分數：YMRS總得分是5.8、MADRS總得分是3.7及CGI-BP-S總得分是2.1(病情輕微)。在進入下一個試驗階段之前，自第6週開始連續8週病情穩定是需要的(病情穩定的定義同上述)。
- 一個觀察是否情緒復發(定義如下)、長達52週之雙盲、安慰劑對照、隨機退出試驗期。總共266名病人以1:1的比例隨機分配至投與和穩定期末期相同劑量的ABILIFY MAINTENA組(每4週投與400或300毫克)或安慰劑組。平均(範圍)基礎期分數：YMRS總得分是2.8(範圍0~12)、MADRS總得分是2.7(範圍0~12)及CGI-S總得分是1.7(病情輕微)。ABILIFY MAINTENA的劑量可因耐受性降低至300毫克並可再回復為400毫克。

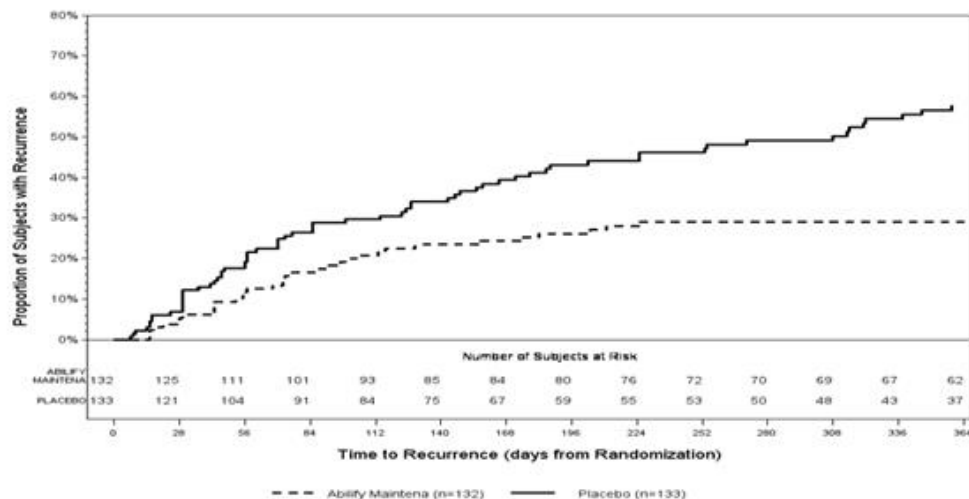
主要療效指標為自隨機分配到任何的情緒事件復發的時間。復發的定義為下列指標之一個或以上的第一次發生：



- 1) 因任何情緒發作而住院治療，或
- 2) 以下任何一種：
 - a. YMRS 總分 ≥ 15 或
 - b. MADRS總分 ≥ 15 或
 - c. 臨床整體印象-雙極性版本-嚴重度(CGI-BP-S) 分數 >4 (總分) 或
- 3) 因疾病惡化(第一型雙極性疾患)而致嚴重不良事件(SAE)或
- 4) 因缺乏療效而停藥或因疾病惡化所造成不良事件而停藥或
- 5) 臨床惡化而需要增加情緒穩定劑、抗憂鬱劑治療、抗精神病藥物治療和/或增加用於治療潛在情緒障礙疾病之症狀的benzodiazepine的允許劑量或
- 6) 積極式自殺 (active suicidality) 定義為在MADRS項目10的得分為4分或以上或是在C-SSRS的問題4或5的答案為“是”。

分析證明相對於安慰劑組，隨機分配至ABILIFY MAINTENA治療組的病人在統計上有顯著較長的時間才再度發生情緒事件。圖26顯示ABILIFY MAINTENA組及安慰劑組在雙盲治療期間的自隨機分配到任何情緒事件復發的時間的Kaplan-Meier曲線。

圖26: 累計任何情緒事件復發病人比率的Kaplan-Meier 估計法¹



¹此圖是根據總共103個復發事件

依據情緒復發類型的分析顯示，相對於安慰劑治療組，接受ABILIFY MAINTENA治療的受試者，在躁症和混合型情緒發作方面在統計上有顯著較長的時間才復發。兩治療組在延緩憂鬱情緒復發的時間方面沒有顯著差異。

在一個針對次族群做的調查，並未清楚顯示不同年齡、性別或種族之間有不同療效反應。

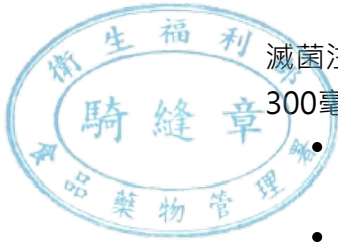
13 包裝及儲存

13.1 包裝

ABILIFY MAINTENA有兩種包裝，1) 預充填雙腔注射筒 (Pre-filled Dual Chamber Syringe)及2) 單劑量小瓶 (Vial)，分別有300及400毫克2種劑量[參見用法及用量 (3.2)]。

預充填雙腔注射筒

ABILIFY MAINTENA (aripiprazole) 單劑量之預充填雙腔注射筒有300及400毫克2種劑量。此預充填雙腔注射筒由內含aripiprazole monohydrate凍晶粉末的前腔，及含



滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)的後腔組成。

300毫克包裝套組包含: (1支預充填注射筒及3支供肌肉注射用的安全針頭)

- 單次使用之預充填雙腔注射筒: 含ABILIFY MAINTENA (aripiprazole)凍晶粉末300毫克及滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)
- 附有針頭保護套的1吋(25 mm) 23號安全針頭一支(非肥胖病人三角肌注射使用)
- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭一支 (非肥胖病人臀肌注射或肥胖病人三角肌注射使用)
- 附有針頭保護套的2吋(51 mm) 21號安全針頭一支 (肥胖病人臀肌注射使用)

400毫克包裝套組包含: (1支預充填注射筒及3支供肌肉注射用的安全針頭)

- 單次使用之預充填雙腔注射筒: 含ABILIFY MAINTENA (aripiprazole)凍晶粉末400毫克及滅菌注射用水(Sterile Water for Injection)
- 附有針頭保護套的1吋(25 mm) 23號安全針頭一支(非肥胖病人三角肌注射使用)
- 附有針頭保護套的1.5吋(38 mm) 22號安全針頭一支 (非肥胖病人臀肌注射或肥胖病人三角肌注射使用)
- 附有針頭保護套的2吋(51 mm) 21號安全針頭一支 (肥胖病人臀肌注射使用)

單劑量凍晶粉末小瓶

ABILIFY MAINTENA(aripiprazole)單劑量凍晶粉末小瓶(Vials) 有300及400毫克2種劑量。

- 含ABILIFY MAINTENA(aripiprazole) 持續性藥效注射用懸浮劑凍晶粉末之300毫克單劑量小瓶
- 含ABILIFY MAINTENA(aripiprazole) 持續性藥效注射用懸浮劑凍晶粉末之400毫克單劑量小瓶

13.2 效期

13.2.1 有效效期如外包裝所示。

13.2.2 調配後效期

預充填雙腔注射筒 (Pre-filled Dual Chamber Syringe) :

藥液應於再配製後30分鐘內使用完畢。

小瓶 (Vial) :

再配製後之注射懸浮溶液如不立即使用，應將其置於25°C以下至多4小時。

13.3 儲存條件

預充填雙腔注射筒(Pre-filled Dual Chamber Syringe):

儲存於30°C (86°F) 以下。不要冷凍。以原包裝儲存，避免光線照射。

凍晶粉末小瓶單瓶(Vial):

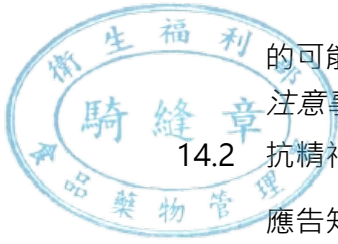
儲存於30°C (86°F) 以下。不要冷凍。

14 病人使用須知

建議醫師對要處方ABILIFY MAINTENA的病人討論下列的議題。

14.1 病態性賭博和其他強迫性的行為

應告知病人及其照護者，當服用aripiprazole時，他們可能發生強迫性購物的衝動、增加賭博的衝動、強迫性性衝動、暴飲暴食和/或其他強迫性的衝動及無法控制這些衝動



的可能性。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[參見警語及注意事項(5.1.6)]。

14.2 抗精神病藥物惡性症候群(NMS)

應告知病人，投與抗精神病藥物與一種可能致命的不良反應(有時也稱為「抗精神病藥物惡性症候群(NMS)」)有關。告知病人、其家人或其照護者，若發生抗精神病藥物惡性症候群(NMS)的徵兆與症狀時，立刻告知其健康照護者或至急診室 [參見警語及注意事項(5.1.3)]。

14.3 遲發性運動困難

應告知病人，投與抗精神病藥物與異常不自主的運動有關。提醒病人，如果他們注意到他們不能控制臉、舌頭或者其他身體的任何動作時，一定要告知其健康照護者[參見警語及注意事項(5.1.4)]。

14.4 新陳代謝變化 (血糖過高症和糖尿病、血脂異常及體重增加)

教育病人有關於新陳代謝變化的風險、如何辨識血糖過高症和糖尿病的症狀、以及特定的監視需求包括血糖、血脂及體重[參見警語及注意事項(5.1.5)]。

14.5 起立性低血壓

教育病人有關於起立性低血壓及暈厥的風險，特別是在治療的初期、重新啟動治療時或是增加劑量時 [參見警語及注意事項(5.1.7)]。

14.6 白血球減少/嗜中性白血球減少

應告知曾經有過低白血球(WBC)數的病人或是曾經有過藥品造成的白血球減少/嗜中性白血球減少的病人，當使用ABILIFY MAINTENA時，應監測全血球計數(CBC) [參見警語及注意事項(5.1.9)]。

14.7 干擾認知及運動功能

因為ABILIFY MAINTENA可能會減弱判斷、思考或運動的能力。應告誡病人不要操作危險機械(包括汽車)，直到他們相當確定使用ABILIFY MAINTENA治療不會對他們造成不良影響為止[參見警語及注意事項(5.1.11)]。

14.8 熱暴露和脫水

應告知病人有關於避免過熱及脫水之適當照護[參見警語及注意事項(5.1.12)]。

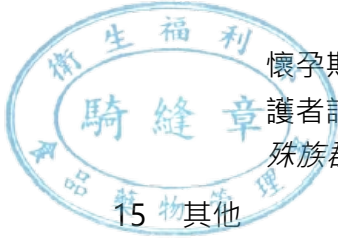
14.9 併用藥物

應提醒病人，如果他們正在使用的處方藥或成藥有任何改變時，一定要告知其健康照護者，因為可能會發生臨床重要的交互作用[參見交互作用(7)]。

14.10 懷孕

建議病人在使用 ABILIFY MAINTENA 治療期間若懷孕或計劃懷孕，應通知其健康照護者。請告知病人，使用ABILIFY MAINTENA可能引發新生兒的錐體外徑症狀與/或戒斷症狀(激動、肌張力亢進、肌張力低下、顫抖、嗜睡、呼吸窘迫和餵食障礙)[參見特殊族群注意事項 (6.1)]。

14.11 哺乳



懷孕期間使用 ABILIFY MAINTENA 可能影響乳汁分泌。建議哺乳中的病人與其健康照護者討論哺乳計畫，並應監測哺乳嬰兒是否出現脫水或體重未適當增加的情形[參見特殊族群注意事項 (6.1)]。

Revised: Canada PM March 2, 2021 & USPI Revised: 01/2025

PT501601

註冊商標係由日本大塚製藥株式會社授權台灣大塚製藥股份有限公司使用



製造廠

ABILIFY MAINTENA

(aripiprazole)預充填注射筒: 製造廠: Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokushima Wajiki Factory 306-2, Aza Otsubo, Koniue, Naka-cho, Naka-gun, Tokushima 771-5209, Japan

ABILIFY MAINTENA

(aripiprazole)預充填注射筒: 貼標廠: 台灣大塚製藥股份有限公司中壢工廠 桃園市中壢區吉林路15號

ABILIFY MAINTENA

(aripiprazole)單劑量凍晶粉末小瓶: 製造廠: Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokushima Wajiki Factory 306-2, Aza Otsubo, Koniue, Naka-cho, Naka-gun, Tokushima 771-5209, Japan

藥商

台灣大塚製藥股份有限公司 台北市中山區復興北路378號11樓