

20180331 核准標仿單變更(依衛授食字第 1061410654B 號公告)-衛授食字第 1076003877 號

安寶寧 持續性藥效錠 1 毫克

Alpragin S.R. Tablets 1 mg

【主成分】Each S.R. tablet contains: Alprazolam 1 mg。

【投藥途徑】經口服投藥。

【性狀】Alprazolam 之化學名 8-chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-s-triazolo (4,3- α) (1,4) Benzodiazepine。

【藥效學方面】(依文獻記載)

本錠含有 Triazolobenzodiazepine、Benzodiazepine 類藥物具有定性方面類似的性質：解除焦慮、催眠鎮靜、肌肉鬆弛、解除痙攣等作用，但定量方面的藥效學性質各異，因而導致其各有不同的治療用途類型。

目前一般同意本類藥物作用係因增強 gamma-aminobutyric acid (GABA) 媒介的神經抑制作用結果。

【藥動學方面】(依文獻記載)

口服投藥後持續性藥效錠血漿峰值濃度出現於投藥後 5 至 11 小時，Alprazolam 平均半生期為 11.2 小時。

Alprazolam 的主要代謝作用為氧化，主要代謝產物為 alpha-hydroxy-Alprazolam 和一種由 Alprazolam 衍生而得的 Benzophenone，代謝產物的血漿濃度極低；alpha-hydroxy-alprazolam 的生物活性約為 Alprazolam 之半，其半生期似乎與 Alprazolam 之幅度相等；Benzophenone 代謝產物大體無活性。Alprazolam 和其代謝產物主要排泄於尿液。試管試驗中 Alprazolam 係與人類血清蛋白結合 (80%)。

【適應症】焦慮狀態、恐慌症。

【說明】

—焦慮狀態 (焦慮性神經症)

出現於焦慮、緊張、激動、失眠、憂懼、興奮和 (或) 自主神經系統活性過高導致多種肉體主訴之病人之症狀。

—焦慮—抑鬱混合狀態

此類病人同時出現焦慮和抑鬱兩種症狀。

—神經性或反應性抑鬱

此類病人主要呈現心情抑鬱或全面性喪失興趣或喜樂，通常存在有焦慮、精神運動激昂、和失眠等症狀，而其它特徵包括食慾障礙、體重改變、肉體主訴、認知障礙、體力不濟、無用感和罪惡感，或死亡自殺念頭。

—其他疾病引起的焦慮狀態，焦慮—抑鬱混和狀態或抑鬱，此類疾病例如慢性戒酒期以及功能性疾病或器質性疾病，特別是某些胃腸道、心血管或皮膚病症。

—恐慌症相關病症

本品適用於治療合併有或未合併有若干恐懼逃避之恐慌症；阻斷或減輕患有廣場恐懼症伴以恐慌症發作病人的恐慌發作或憂懼。

本品長期六個月以上用於治療焦慮、抑鬱和神經性 (反應性) 抑鬱引起的焦慮效果尚未經全身性臨床實驗確立，但恐慌相關病症病人曾經使用本品有效治療長達八個月。醫師須定期重行評估個別病人的用藥效果。

【用法與用量】

本品之最適量劑量須依症狀嚴重程度和個別病人的反應決定；每日劑量 (參見下表) 將可滿足大多數病人的需求；至於少數需要較高劑量病人，須小心增高劑量以免副作用產生；當需要較高劑量時，在增高白晝劑量之前，須優先增高夜間劑量。一般而言，過去未曾使用過精神方面藥物病人所需劑量比較過去曾經接受弱安神劑、抗抑鬱劑或安眠藥治療病人或有慢性酒精中毒病史病人需要劑量更低。推薦用於老人或虛弱病人應遵守使用最低有效劑量的一般原則以免發生鎮靜過度或共濟失調，須定期重行評估病人情況並視需用要做適當的劑量調整。

安寶寧 S.R.錠	通常開始劑量*	通常劑量範圍
焦慮	每日 1mg 平分一或二次服用	每日 0.5 - 4.0 mg 平分一次或二次服用
抑鬱	每日 1mg 平分一或二次服用	每日 0.5 - 4.5 mg 平分一次或二次服用
老年病患	每日 0.5-1mg 平分一或二次服用	每日 0.5 – 1 mg 若有所需且可忍受，即可漸增劑量。
恐慌症相關病症	0.5-1.0mg 睡前 或 0.5mg 每日兩次	臨床研究之平均維持劑量為每日 5-6mg 單次或平分兩次服用。 偶爾病人需要高達每日 10mg。 劑量須依病人反應調整。 劑量調整時每三至四日增加量應不超過 1mg。

*若出現副作用則須降低劑量。

【中止治療】(依文獻記載)

應緩慢降低劑量俾符合優良醫事規範，建議本品每日劑量的降低應不超過每三日 0.5 mg，有些病人可能甚至需要更為緩慢地降低劑量。

【禁忌】(依文獻記載)

本品禁用於已知對 Benzodiazepines 敏感病人。

【副作用】(依文獻記載)

若出現副作用，一般係出現於治療開始時，且通常於持續用藥時或減低劑量時消失。用於治療焦慮、抑鬱引起焦慮、和神經性 (反應性) 抑鬱病人時，最常見副作用為昏昏欲睡與頭重腳輕 (頭昏眼花)，較不常見副作用為視覺模糊、頭痛、抑鬱、失眠、神經質 (焦慮)、震顫、體重改變、記憶力受損 (健忘)、協調障礙、多種胃腸道症狀，以及自主神經系統障礙表徵。

此外，Benzodiazepines 類藥物 (包括本品) 用於解除焦慮時曾報告出現下列副作用：肌肉緊張力不足、易怒、厭食、倦怠、語言含混、黃疸、肌肉骨骼虛弱、性慾改變、月經不規則、大小便失禁、尿滯留和肝功能異常，罕見增高眼內壓。

用於治療恐慌症相關病症病人之最常見副作用是鎮靜 (昏昏欲睡)、倦怠、共濟失調 (協調障礙) 和語言含混；較不常見副作用是情緒改變，胃腸道症狀、皮膚炎、記憶力問題、喪失性功能、智力受損與困惑不安。

如同其它 Benzodiazepines 類藥物般，注意力集中困難、困惑不安、幻覺、興奮不安以及不良行為例如：易怒、激動、狂怒和侵略行為或敵意行為等副作用曾有報告但罕見。

許多自行報告不良行為作用的病例中，為病人同時使用其它中樞神經系統作用藥物和（或）有潛藏的精神方面病情。有關少數病人的個別報導提示有邊緣人格障礙，過去曾有暴力行為或侵略行為病史病人，或有酗酒或濫用藥物史病人可能有出現此等副作用危險，創傷後窘迫障礙病人停用本品曾有暴躁易怒、敵意和強制念頭等副作用報告。

【注意】(依文獻記載)

本品用於帶有精神方面特質之抑鬱、雙極性障礙或用於「內生性」抑鬱（亦即嚴重抑鬱的院內病人）的用途尚未確立。

使用 Benzodiazepines 類藥物（包括本品）會出現習慣性與心理或生理依藥性，當處方此類藥物給容易傾向於濫用藥物病人（例如，酗酒者和藥癮者）時，因其較易出現習慣性或依藥性，故需特別審慎。

快速減量或突然停藥曾引起禁斷症狀，症狀範圍由輕度不安與失眠至主要症候群，包括腹部絞痛、肌肉痙攣、嘔吐、盜汗、震顫和全身驚厥。長時間接受過高劑量病人通常更常見此等徵象與症狀，特別是較嚴重徵象與症狀；但服用治療劑量病人突然停藥時也曾報告發生禁斷症狀；因此須避免突然停藥且應遵循緩慢漸進地調整劑量（參見「用法用量：中止治療」）。恐慌症相關病症病人中止治療時，恐慌症發作之有關症狀常類似禁斷症狀。

對嚴重抑鬱或自殺病人給藥時應審慎且應處方適當藥量。原發性和繼發性嚴重抑鬱病症曾報告與恐慌相關病症有關聯，而未接受治療病人的自殺病例報告日增；因此，使用本品治療患有恐慌症相關病症病人時，應採行如同用於治療抑鬱病人或懷疑可能潛藏有自殺念頭或自殺計畫者之任一種精神方面作用藥物相同之注意措施。

也應遵守用於治療肝或腎功能受損病人時的一般注意事項。

本品用於十八歲以下孩童的安全性與功效尚未確立。

依據隨機分派，有對照組的臨床試驗（Randomized controlled trial，RCT）臨床試驗及回溯性世代研究（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。

併用 opioid 類藥品

Benzodiazepine 類藥品與 opioid 類藥品併用，可能導致重度鎮靜(profound sedation)、呼吸抑制、昏迷及死亡之風險，故僅限於其他治療方式均無法達到預期效果時，方可考慮併用，且應使用最低有效劑量及最短治療時間，並嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀。

【懷孕與哺乳】(依文獻記載)

由使用其他 Benzodiazepines 類藥物之經驗，推定本品於懷孕前三個月投予孕婦，有引起先天性異常機率增高的可能。

若於懷孕期間使用本品或若病人於用藥期間懷孕，則應告知病人對胎兒可能造成的危險；且因罕見迫切需要使用此類藥物，故於懷孕前三個月幾乎必須絕對避免使用此類藥物。已知此類藥物會分泌於乳汁，故用藥婦女不可從事哺乳。

【交互作用】(依文獻記載)

此類藥物當與其它精神方面作用藥物、抗驚厥劑、抗組織胺劑、酒精和其它本身即可能產生中樞神經系統（CNS）抑制作用的藥物同時給藥時，會產生加成性中樞神經系統抑制效果。

同時投予本錠高達 4mg/每日劑量與 Imipramine 或 Desipramine 時，發現後二者的穩定狀態血漿濃度平均分別增高 31% 和 20%，但此種變化的臨床意義未知。此類藥物與其它藥物的藥動學交互作用曾有報導，舉例言之，本品以及若干其它此類藥物的廓清率，可能因同時投予 Cimetidine 或 Macrolide 類抗生素而延遲，但其臨床意義未明。

使用本藥品時併服葡萄柚或葡萄柚汁時，應注意可能產生的藥品相互作用。

【開車與操縱機器能力】(依文獻記載)

如同其它中樞神經系統作用藥物般，應勸說服用本品病人：除非已確知服用本品後不會昏昏欲睡或頭昏眼花，否則切勿駕駛機動車輛或操縱危險性機械。

【過量】(依文獻記載)

用藥過量的表徵包括倦睡恍惚、困惑不安、共濟失調、反射作用漸減和昏迷。

如同其他 Benzodiazepines 類藥物般，曾有本品本身用藥過量的死亡病例報告；此外，服用此類藥物（包括本品）同時飲酒也曾有致命病例報告，此種病人體內酒精濃度常低於飲酒致命者體內酒精濃度。

動物實驗指出經靜脈投予大劑量本品（> 195mg/kg，每日人體最高推薦劑量 10mg/每日的 975 倍）可能引起心肺衰竭，而需施以正壓機械式呼吸與靜脈輸注 Norepinephrine Bitartrate 急救復甦。

動物實驗提示：強迫性利尿或血液透析對於用藥過量的療效價值極低。

如同處置任一種用藥過量病例般，醫師須牢記病人可能已服食多種藥物。

【賦形劑】Lactose Monohydrate、Hydroxypropyl Methylcellulose、Colloidal Silicon Dioxide、Magnesium Stearate、Alcohol、Purified Water。

【儲存】於 25℃ 以下儲存。

【包裝】4 ~ 1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

本藥須由醫師處方使用

衛署藥製字第 048556 號 GMP G-9477

藥 商：寶齡富錦生技股份有限公司

地 址：台北市南港區園區街 3 號 16 樓

製 造 廠：寶齡富錦生技股份有限公司 平鎮廠

廠 址：桃園市平鎮區興隆路 266 號