

103120203- 美時 - 解佳益 4-1 仿單_040115 材質：模造 70P 料號：MEDES01 尺寸：210x297mm(2 張) 顏色：■黑■紅

麻

本藥須由醫師處方使用

管 3

解佳[®] 舌下錠8毫克 Desud[®] Sublingual Tablets 8mg 衛署藥製字第 GMP G-10676 050250 號
解佳[®] 益舌下錠 Desud[®] Plus Sublingual Tablets 衛署藥製字第 GMP G-10677 050251 號
解佳[®] 益4/1毫克舌下錠 Desud[®] Plus 4/1mg Sublingual Tablets 衛部藥製字第 GMP G-12300 058289 號

成份 1 調劑本藥應依管制藥品專用處方箋為之 1 本品應為醫事人員監督下服用
解佳[®] 舌下錠8毫克每錠含：
Buprenorphine · HCl.....8.624mg
(Eq. to Buprenorphine.....8.0mg)

解佳[®] 益舌下錠每錠含：
Buprenorphine · HCl..... 8.624mg 和 Naloxone · HCl · 2H₂O.....2.443mg
(Eq. to Buprenorphine.....8.0mg 和 Naloxone.....2.0mg)

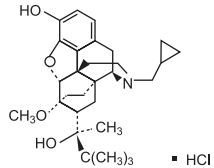
解佳[®] 益 4/1 毫克舌下錠每錠含：
Buprenorphine · HCl..... 4.312mg 和 Naloxone · HCl · 2H₂O.....1.222mg
(Eq. to Buprenorphine.....4.0mg 和 Naloxone.....1.0mg)

解佳[®] 舌下錠 8 毫克之賦型劑
Lactose Monohydrate · Corn Starch Dried · Mannitol · Crospovidone · Citric Acid · Trisodium Citrate Dihydrate · Povidone K30 · Magnesium Stearate

解佳[®] 益舌下錠 及 解佳[®] 益 4/1 毫克舌下錠之賦型劑
Lactose Monohydrate · Corn Starch Dried · Mannitol · Citric Acid Anhydrous Powder · Trisodium Citrate Dihydrate · Povidone K30 · FD&C Yellow NO.6 Aluminum Lake 、Magnesium Stearate · Acesulfame Potassium · Lemon Flavor

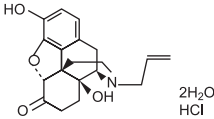
說明
解佳[®] 益舌下錠含有 buprenorphine HCl 和 naloxone HCl dihydrate · buprenorphine:naloxone 的比率為 8:2 ; 4:1(free bases 的比率)。
解佳[®] 舌下錠含有 buprenorphine HCl。
Buprenorphine 是 mu-opioid 受體的部分作用劑 (agonist) 以及 kappa-opioid 受體的拮抗劑 (antagonist) 。 Naloxone 是 mu-opioid 受體的拮抗劑。
Buprenorphine 是第三級管制藥品。
Buprenorphine hydrochloride 為 白色 粉 末 · 弱 酸 性 · 微 溶 於 水 (17mg/mL) 。 Buprenorphine 的 化 學 名 是 17-(cyclopropylmethyl)-α-(1,1-dimethylethyl)-4, 5-epoxy-18, 19-dihydro-3-hydroxy-6-methoxy-α-methyl-6,14-ethenomorphinan-7-methanol, hydrochloride [5α, 7α(S)]- 。 Buprenorphine hydrochloride 的分子式是 C₂₉ H₄₁ NO₄ HCl · 分子量為 504.10 。

Buprenorphine HCl 的結構式



Naloxone hydrochloride 為白色至略白色的粉末，溶於水，可溶於稀酸和強鹼。Naloxone 的化學名是 17-Allyl-4,5α-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-onehydrochloride 。 Naloxone hydrochloride 的 分 子 式 是 C₁₉H₂₁NO₄HCl.2H₂O · 分子量為 399.87 。

NALOXONE HCl 的結構式



解佳[®] 益舌下錠為未包覆的六角形橘色錠劑，設計為舌下給藥，劑量：8mg buprenorphine free base 加上 2mg naloxone free base (解佳[®] 益舌下錠) ; 4mg buprenorphine free base 加上 1mg naloxone free base (解佳[®] 益 4/1 毫克 舌下錠)
解佳[®] 舌下錠為未包覆的橢圓形白色錠劑，設計為舌下給藥，劑量：8mg buprenorphine free base 。

臨床藥物學

主要效果：

比較 buprenorphine 和完全的作用劑 (Full Agonist) 例如 methadone 和 hydromorphone · 顯示舌下投予 buprenorphine 可產生典型的具最高效應限制 (Ceiling Effect) 的鴉片類作用劑效果。

在非成癮性個案，急性舌下劑量的 buprenorphine + naloxone 舌下錠可產生鴉片類作用劑效果，在 8 mg 到 16mg 之間的 buprenorphine 舌下錠達到最大效果。16mg buprenorphine + naloxone 舌下錠的效果與 16mg buprenorphine 舌下錠相似。在一個雙盲、平行組別之試驗，單一劑量的 buprenorphine 舌下溶液 (1, 2, 4, 8, 16 或 32 mg)、安慰劑，和不同劑量的完全作用劑 (full agonist) 對照組的劑量範圍進行比較，也觀察到這種具最高效應限制的鴉片類作用劑性質。治療劑量是以間隔時間至少 1 周的增加方式，給 16 位有鴉片類經驗的非成癮性個案。二種藥物均產生典型的鴉片類作用劑效果。藥物產生效果者的所有測量中，buprenorphine 會產生劑量相關性的反應，但是以每個案例而言，都會有一個劑量不會再產生更多的效果。相對的，完全作用劑對照組的最高劑量都能產生最大的效果。較高劑量的 buprenorphine (8-32 mg) 的促效劑 (agonist) 客觀評分維持上升的時間比較低劑量長，並且在投藥 48 小時之後才會回復到基準值。buprenorphine 開始出現效果比完全作用劑對照組快速，buprenorphine 在 100 分鐘後，大多數的劑量接近最高效果，而完全作用劑對照組則需要 150 分鐘。

生理效果：

Buprenorphine 靜脈注射 (2mg, 4mg, 8mg, 12mg 和 16 mg) 以及舌下 (12mg) 劑量都曾被使用於非成癮的個案，在相當於使用於鴉片類成癮治療的劑量，以檢查心血管、呼吸和主觀效果。與安慰劑相比較，在任何治療情況的血壓、心跳速率、呼吸速率、氧飽和或者皮膚溫度，全部期間均沒有統計上的顯著差異。8 mg 組的收縮壓比安慰劑組高 (3 小時的 AUC 值)。所有治療組的最小和最大效果均相似。受試者維持對低音量有反應，也對電腦刺激有反應。一些受試者顯現出易受刺激，但沒有其他的變化。在一個雙盲、平行組別、單一劑量的 buprenorphine 舌下溶液 (1, 2, 4, 8, 16 或 32 mg) 和口服 methadone (15, 30, 45 或 60 mg) 的劑量範圍比較研究中，投藥予非成癮，具鴉片類經驗的自願者，比較舌下 buprenorphine 與 methadone 對呼吸的效果。在此研究中，投予 4 mg 劑量 buprenorphine 者，被報告有不需要醫療介入的換氣不足情形比較多，而且比投予 methadone 者多。二種藥物均相同程度地降低氧的飽和。

Naloxone 的效果：

在急性舌下投予相同於 buprenorphine 劑量的 buprenorphine + naloxone 舌下錠和 buprenorphine 舌下錠，生理效果和主觀效果相似。

Naloxone：在 buprenorphine + naloxone 舌下錠配方中，當以舌下方式給藥時，雖然此藥在血液中的量可以測量到，但沒有臨床上的顯著效果。buprenorphine + naloxone 舌下錠，當以舌下方式給藥，即使是給鴉片類成癮族群，也被認為是一種鴉片類作用劑，然而當以肌肉注射時，buprenorphine 和 naloxone 的組合可產生相似於 naloxone 的鴉片類拮抗作用。在 methadone 維持的病患和海洛因成癮個案，靜脈注射 buprenorphine/naloxone 組合會產生鴉片類戒斷，並感覺到不愉快及不安 (dysphoric)。在穩定使用嗎啡之個案，靜脈注射 buprenorphine/naloxone 組合會產生比率相關的鴉片類拮抗作用和戒斷效果；最強的戒斷效果是在 2:1 和 4:1 的比率下產生，而 8:1 則較弱。解佳[®] 益舌下錠含有 buprenorphine 和 naloxone，比率為 4:1。

藥物動力學：

Desud[®] Sublingual Tablets 8mg 藥品生體相等性試驗研究中，對照品為 Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd. 之 Subutex[®] Sublingual Tablet 8mg · 22 位健康受試者平均年齡為 23.45 歲 (標準差為 3.65)，在空腹投予單劑量後所得試驗結果顯示：服藥後 Desud[®] 及 Subutex[®] 達到最高血中濃度平均時間 (T_{max}) 分別為 1.02 小時及 1.19 小時；平均最高血中濃度 (C_{max}) 分別為 5.34±2.04ng/ml 及 5.32±1.80ng/ml，平均曲線下面積 (AUC) 分別為 37.9±8.4ng×hr /ml 及 40.4±11.8ng×hr /ml，終端排除半衰期 (T_{1/2}) 分別約為 26.86±7.35hr 及 25.54±6.21hr。其結果顯示，兩者間具生體相等性。

Desud[®] Plus Sublingual Tablets (buprenorphine 8 mg/naloxone 2 mg) 藥品生體相等性試驗研究中，對照品為 Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd. 之 Suboxone[®] Sublingual Tablets (buprenorphine 8 mg/naloxone 2 mg) · 24 位健康受試者平均年齡為 25.33 歲 (標準差為 3.69)，在空腹投予單劑量後所得試驗結果顯示：服藥後 Desud[®] Plus 及 Suboxone[®] 所得之 buprenorphine 達到最高血中濃度平均時間 (T_{max}) 分別為 1.14 小時及 1.17 小時；平均最高血中濃度 (C_{max}) 分別為 4.04±1.80ng/ml 及 4.07±1.51ng/ml，平均曲線下面積 (AUC) 分別為 31.98±11.69ng×hr /ml 及 28.98±7.59ng×hr /ml，終端排除半衰期 (T_{1/2}) 分別為約為 27.68±14.05hr 及 25.55±9.79hr。服藥後 Desud[®] Plus 及 Suboxone[®] 所得之 naloxone 達到最高血中濃度平均時間 (T_{max}) 分別為 1.05 小時及 0.77 小時；平均最高血中濃度 (C_{max}) 分別為 0.13±0.07ng/ml 及 0.14±0.08ng/ml，平均曲線下面積 (AUC) 分別為 0.28±0.16 ng×hr /ml 及 0.35±0.17 ng×hr /ml，終端排除半衰期 (T_{1/2}) 分別約為 1.12±0.59hr 及 1.53±1.23hr。其結果顯示，兩者之 buprenorphine 具生體相等性。

吸收：

Buprenorphine 的血漿濃度隨著給予 buprenorphine 舌下錠和 buprenorphine/naloxone 舌下錠的劑量而增加，naloxone 的血漿濃度隨著給予 buprenorphine/naloxone 舌下錠的劑量而增加 (表 1)。病患間舌下吸收 buprenorphine 和 naloxone 有大的差異，但在個體內的差異則低。Buprenorphine 的 C_{max} 和 AUC 隨著劑量以線性關係增加 (在 4-16 mg 的範圍間)，然而增加幅度不是直接和劑量增加幅度成正比。

Naloxone 不會影響 buprenorphine 的藥物動力學，而且 buprenorphine 舌下錠和 buprenorphine/naloxone 舌下錠二者傳送的 buprenorphine 血漿濃度相似。Naloxone 的量太低，無法評估劑量的相關性。在 naloxone 的三種劑量 1 mg、2 mg 和 4 mg，8 位個體中的 7 位無法在 2 小時以內測得偵測極限 (0.05 ng/mL) 以上的量。在一位個體中，4mg 劑量，最後可測得的濃度是在 8 小時。

在每個受試者中 (包括大多數的受試者)，當劑量增加時，naloxone 濃度也具增加的趨勢。在劑量範圍是 1-4 mg 時，平均 naloxone 最大值範圍從 0.11 到 0.28ng/ml。

表 1. 在投予 4 mg、8mg 和 16 mg buprenorphine/naloxone 舌下錠以及 16mg buprenorphine 舌下錠之後的 buprenorphine 藥物動力學參數 (平均 (% 變異係數))。

藥物動力學參數	buprenorphine/ naloxone 4 mg	buprenorphine/ naloxone 8 mg	buprenorphine/ naloxone 16 mg	buprenorphine 16 mg
C _{max} , ng/mL	1.84 (39)	3.0 (51)	5.95 (38)	5.47 (23)
AUC ₀₋₄₈ , hour*ng/mL	12.52 (35)	20.22 (43)	34.89 (33)	32.63 (25)

分佈：

Buprenorphine 的蛋白質結合率大約 96%，主要是和 alpha 及 beta 球蛋白。

Naloxone 蛋白質結合率大約是 45%，主要是和白蛋白。

代謝：

Buprenorphine 進行 N-dealkylation 作用成為 norbuprenorphine，以及葡萄糖苷化作用 (glucuronidation)。N-dealkylation 路徑是由 cytochrome P-450 3A4 isozyme 所媒介。Norbuprenorphine 是一種活性代謝物，會進一步進行葡萄糖苷化作用 (glucuronidation)。

Naloxone 直接進行葡萄糖苷化作用 (glucuronidation) 成為 naloxone 3-glucuronide，如同 N-dealkylation，並還原 6-oxo group。

清除：

Buprenorphine 的一個質量平衡研究顯示，在投藥後 11 天內可由尿液 (30%)、糞便 (69%)，完全回收輻射標示。幾乎所有的劑量都是表現在 buprenorphine, norbuprenorphine 和二種未被鑑定的 buprenorphine 代謝物。

在尿液中，大部分的 buprenorphine 和 norbuprenorphine 是結合態 (buprenorphine, 1% 游離和 9.4% 結合態；norbuprenorphine, 2.7% 游離和 11% 結合態)。在糞便中，幾乎所有的 buprenorphine 和 norbuprenorphine 都是游離態 (buprenorphine, 33% 游離和 5% 結合態；norbuprenorphine, 21% 游離和 2% 結合態)。

Buprenorphine 從血漿中清除的平均半衰期為 37 小時。

Naloxone 從血漿中清除的平均半衰期為 1.1 小時。

特別族群：

肝病：

肝臟損傷對 buprenorphine 和 naloxone 在藥物動力學上的影響仍未知。因為二種藥物都廣泛地被代謝，所以那些有中度到重度肝損傷的病患，可預期血漿中的值是較高的。然而，是否這二種藥物會受到相同程度的影響則仍未知。因此，肝臟損傷病患的劑量應該要調整，且應觀察病患是否有突發的鴉片類戒斷的症狀。

腎病：

9 位依賴透析的病患和 6 位正常的病患在靜脈注射 0.3mg buprenorphine 之後，buprenorphine 的藥物動力學沒有差異。

腎衰竭對 naloxone 藥物動力學的影響仍未知。

藥物間相互作用：

CYP 3A4 抑制劑和誘發劑：一個藥物動力學相互作用的研究發現，ketoconazole (400 mg/ 日) 為一種有效的 CYP 3A4 抑制劑，對 12 位 buprenorphine/naloxone 穩定病患 [8mg (n=1 位) 或 12mg (n=5 位) 或 16mg (n=6 位)] 造成 buprenorphine 平均 Cmax 值的增加 (分別從 4.3 到 9.8, 從 6.3 到 14.4 以及從 9.0 到 17.1)，和平均 AUC 值的增加 (分別從 30.9 到 46.9、從 41.9 到 83.2 以及從 52.3 到 120)。

接受 buprenorphine 或 buprenorphine/naloxone 的個體應被密切監控，並且如果同時給予 CYP 3A4 的抑制劑例如 azole 抗黴菌藥物 (如 ketoconazole)、macrolide 抗生素 (如紅黴素) 以及 HIV 蛋白質酶抑制劑 (如 ritonavir, indinavir 和 saquinavir) 時，可能需要降低劑量。Buprenorphine 和 CYP 3A4 誘發劑的相互作用尚未被研究；因此建議接受 buprenorphine 或 buprenorphine/naloxone 的病患，若同時給予 CYP 3A4 的誘發劑 (如 phenobarbital, carbamazepine, phenytoin, rifampicin) 時，應該被密切監控。(見警語章節)

臨床研究

buprenorphine/naloxone 和 buprenorphine 的安全性和有效性臨床數據是根據 buprenorphine 舌下錠的研究 (有或無 naloxone) 以及舌下授予一個生體可用率更佳的 buprenorphine 乙醇溶液的試驗。

buprenorphine/naloxone 錠劑已經在 575 位病患進行過試驗，buprenorphine 錠劑已經在 1834 位病患進行過試驗。buprenorphine 舌下溶液已經在 2470 位病患進行過試驗。總共有 1270 位女性在臨床試驗上使用 buprenorphine，劑量的建議是根據一個二種錠劑的試驗和二個乙醇溶液的試驗數據。所有的試驗都使用 buprenorphine 並配合社會心理輔導做為的綜合成癮治療計畫的一部份。尚未有臨床研究評估 buprenorphine 作為單一治療項目的有效性。

在一個雙盲的安慰劑和活性藥物對照的試驗中，326 位海洛因成癮性受試者隨機投予 buprenorphine/naloxone 舌下錠每日 16 mg、buprenorphine 舌下錠每日 16 mg 或者安慰劑。隨機分配到活性治療的受試者，劑量從第 1 天的 buprenorphine 舌下錠 8 mg 開始，第 2 天起是 buprenorphine 舌下錠 16 mg(2 個 8 mg 錠劑)，那些隨機分配到 buprenorphine/naloxone 舌下錠的受試者第 3 天起則轉成組合的錠劑。隨機分配到安慰劑的受試者，第 1 天是 1 錠安慰劑，接下來的 4 週則每天 2 錠安慰劑。受試者每天 (週一到週五) 至門診接受藥物及有效性評估。每週五發給帶回家的劑量。受試者被指示必須將藥劑置於舌下大約 5-10 分鐘使其完全溶解。受試者每週接受 1 小時的個別輔導以及一個 HIV 的教育課程。主要的研究比較是要評估 buprenorphine 舌下錠與 buprenorphine/naloxone 舌下錠各別與安慰劑之間的有效性。每週 3 次的尿液檢體，buprenorphine 舌下錠和 buprenorphine/naloxone 舌下錠二組的鴉片類結果陰性百分比都比安慰劑組高。

在一個雙盲、雙虛擬的平行組別試驗中，比較 buprenorphine 乙醇溶液和完全作用劑活性對照藥物，162 位受試者在 3-10 天的前導期，16 週的維持期和 7 週的解毒期，被隨機分配 buprenorphine 乙醇舌下溶液，劑量為每日 8 mg(此劑量大約相等於每日 12 mg 的 buprenorphine 舌下錠或 buprenorphine/naloxone 舌下錠)，或者二個相對較低劑量的活性對照藥物，其中之一低到足以作為安慰劑的替代物。Buprenorphine 在第 3 天被調整至維持劑量；活性對照組劑量的調整則更慢。

維持劑量持續使用到第 17 週，之後的第 18-24 週以每週約減 20-30% 的劑量，最後 2 週給安慰劑。受試者每週接受個別及 / 或團體的輔導。

根據持續治療的病人數目和每週 3 次的尿液檢體鴉片類陰性百分比，buprenorphine 對保持海洛因成癮者繼續治療和減低他們治療中使用鴉片類的效果比低劑量的對照組好。Buprenorphine 每日 8 mg 的效果與活性對照組中度劑量相似，但未被證實相等。

在一個劑量控制、雙盲、平行組別的 16 週試驗中，731 位受試者被隨機分配接受 4 種 buprenorphine 乙醇溶液劑量之一。Buprenorphine 在 1-4 日被調整至維持劑量 (表 2)，並持續 16 週。個案接受至少一次的 AIDS 教育課程和額外的輔導，範圍從每月 1 小時到每週 1 小時，視地點而異。

表 2. 在一個雙盲劑量範圍試驗中使用 Buprenorphine 舌下溶液的劑量

Buprenorphine 的目標劑量 *	起始劑量			維持劑量
	第 1 天	第 2 天	第 3 天	
1 mg	1 mg	1 mg	1 mg	1 mg
4 mg	2 mg	4 mg	4 mg	4 mg
8 mg	2 mg	4 mg	8 mg	8 mg
16 mg	2 mg	4 mg	8 mg	16 mg

* 舌下溶液。此表中的劑量不代表錠劑的劑量，以下供比較參考之用：

2 mg 溶液大約相等於 3 mg 的錠劑

4 mg 溶液大約相等於 6 mg 的錠劑

8 mg 溶液大約相等於 12 mg 的錠劑

16 mg 溶液大約相等於 24 mg 的錠劑

根據治療中持續治療的病人數目和每週 3 次的尿液檢體鴉片類陰性百分比，3 個最高的試驗劑量均優於 1mg 的劑量。因此，此研究顯示，一個範圍內的 buprenorphine 劑量可能是有效的。1mg 劑量的 buprenorphine 舌下溶液可被視為略低於 2 mg 的錠劑劑量。此試驗中使用的其它劑量所包含之錠劑劑量範圍，從大約 6 mg 到大約 24 mg。

一在國內所執行之非對照、開放、單中心試驗，評估使用 Desud[®] Plus 8 天的治療期後，受試者尿液中嗎啡含量呈陰性之反應。此試驗在基線 (baseline)、第 7 天及第 9 天 (final visit) 採檢體測定尿液中之嗎啡。共 102 位受試者至少接受一次劑量，有 37 位受試者最後一次尿液嗎啡測定為陰性。

適應症

適用於鴉片類成癮的治療。

說明：

經精神科專科醫師診斷符合心理疾病診斷統計手冊第四版 (DSM-IV) 鴉片類成癮 (opioid dependence) 者，且無不適合使用或對 buprenorphine HCl 有使用禁忌者。

禁忌

解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠不應使用於對 buprenorphine 呈現過敏的病患，而且解佳[®] 益舌下錠不應使用於對 naloxone 呈現過敏的病患。

警語

呼吸抑制：

顯著的呼吸抑制曾與 buprenorphine 相關，特別是以靜脈注射時。當成癮者錯誤地以靜脈注射 buprenorphine 時，曾有一些死亡發生，通常是同時使用 benzodiazepines 時。同時使用 buprenorphine 和其他鎮靜劑例如酒精或其他鴉片類時，也曾有死亡的報告。當病患服用解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠治療時，應被警告自行使用 benzodiazepines 或其他鎮靜劑的潛在危險。

在劑量過量的案例中，主要的處理應是重建適當的通氣，必要時以呼吸器輔助。

Naloxone 對逆轉任何因 Buprenorphine 所產生的呼吸抑制可能不會有效。

在呼吸功能受損的病患，例如慢性阻塞性肺病、肺心症 (cor pulmonale)、呼吸儲備降低、缺氧、高碳酸血症或者已存在有呼吸抑制者，解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠應該小心使用。

中樞神經系統抑制：

病患存在有其他麻醉止痛劑、全身麻醉劑、benzodiazepines、phenothiazines、其他鎮靜劑、鎮靜 / 安眠劑，或其他中樞神經系統抑制劑 (包括酒精) 時，使用 buprenorphine 可能增加中樞神經系統的抑制。當企圖進行這些合併治療時，應考慮減少其中一種的劑量或者二種都減少劑量。

依賴性：

Buprenorphine 是對 mu-opiate 接受器的部分作用劑，長期投藥會產生對鴉片類的依賴性，特徵是突然的中斷或快速的減藥會產生戒斷症候。這種戒斷症候比完全作用劑的狀況較為輕微，而且開始時間可能較為延遲。

肝炎、肝病：

在接受 buprenorphine 的成癮族群中，臨床試驗和上市後副作用報告二者均觀察到細胞溶解性肝炎和黃疸肝炎的案例。異常的範圍從暫時的無症狀的肝臟轉胺酶 (transaminases) 升高到肝衰竭、肝壞死、肝腎症候群和肝性腦病的案例報告。許多案例中，原有肝臟酵素異常、B 型肝炎或 C 型肝炎，同時使用其他潛在肝毒性藥物，以及持續注射藥物可能是主因或輔因。其他案例中，無法獲得足夠的數據以證實異常的原因。在一些案例中，buprenorphine 可能是造成肝臟異常的主因或輔因。建議在開始進行治療之前先測量肝功能以確立基準線。治療期間也建議定期監測肝功能。

當懷疑肝病時，建議進行生物和病因的評估。因案例而異，藥物應小心地停藥以預防戒斷症候群和回復使用非法藥品，並應開始嚴格監控病患。

過敏反應：

在臨床試驗和上市後經驗均有對 buprenorphine 急性或慢性過敏的案例報告。最常見的症狀和徵候包括紅疹、蕁麻疹和搔癢。也有支氣管痙攣、神經血管水腫和過敏性休克的案例報告。

對 buprenorphine 有過敏病史者禁止使用解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠。對 naloxone 有過敏病史者禁止使用解佳[®] 益舌下錠。

門診病患的使用：

解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠可能會損傷執行潛在危險性工作時所需的心智或身體的能力，例如開車或操作機器，特別是正在起始用藥和劑量調整時期。病患應小心關於操作危險性機器，包括開車，直到合理的確定 buprenorphine 治療不會對他們進行此類事件的能力造成負面影響為止。如同其他的鴉片類，解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠對門診病患可能會造成姿勢性低血壓。

頭部傷害及顱內壓增加：

如同其他有效的鴉片類，解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠可能增加顱內液體的壓力，頭部傷害、顱內病變和其他腦脊髓壓力可能增加的狀況的病患應小心使用。

解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠會造成瞳孔縮小及意識狀態的改變，可能會干擾對病患的評估。

鴉片類戒斷效果：

因為含有 naloxone，所以如果被鴉片類作用劑 (例如海洛因、嗎啡或美沙酮) 依賴性患者錯誤地以注射方式給予時，解佳[®] 益舌下錠非常可能會產生明顯和強烈的戒斷症候群。解佳[®] 益舌下錠舌下給藥時，若在鴉片類的作用劑效果消退前投藥，這些病患可能引起鴉片類戒斷症候群。

注意事項

一般：

解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠應小心使用在老年或衰弱的病患以及嚴重肝損傷、肺損傷或腎功能損傷的病患；粘液水腫或甲狀腺功能低下、腎上腺皮質素不足 (例如 Addison's disease)；中樞神經系統功能低下或昏迷；毒性精神病 (toxic psychosis)；攝護腺肥大或尿道狹窄；急性酒精中毒；震顫性譫妄 (delirium tremens)；或脊柱前曲側彎 (kyphoscoliosis) 的病患。Buprenorphine 和 naloxone 的藥物動力學上對肝臟損傷的影響仍未知。因為二種藥物都廣泛地被代謝，所以那些有中度到重度肝損傷的病患，血漿中的值可被估計是較高的。然而，是否這二種藥物會受到相同程度的影響則仍未知。因此，肝臟損傷病患的劑量應該要調整，且應觀察病患是否有突發的鴉片類戒斷的症狀。

Buprenorphine 顯示會增加總膽管內壓力，就如同其他鴉片類一樣，因此應該小心使用於膽道功能異常的病患。

如同其他的 mu-opioid 接受器作用劑一樣，解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠的給藥可能會模糊急性腹部問題病患的診斷或臨床病程。

藥物的相互作用：

Buprenorphine 藉由細胞色素 CYP 3A4 代謝成 norbuprenorphine。因為 CYP 3A4 抑制劑可能會增加 buprenorphine 在血液中的濃度，所以已經接受 CYP 3A4 抑制劑例如 azole 抗黴菌藥物 (如 ketoconazole)、macrolide 抗生素 (如紅黴素) 以及 HIV 蛋白質酶抑制劑 (如 ritonavir, indinavir 和 saquinavir) 的病患，應調整他們的 buprenorphine 舌下錠或 buprenorphine/naloxone 舌下錠的劑量。

根據軼事式報告 (anecdotal reports)，在 buprenorphine 和 benzodiazepines 之間可能有相互作用。在上市後經驗中，已經有一些相關於成癮者錯誤地同時靜脈注射 buprenorphine 和 benzodiazepines 造成昏迷和死亡的報告。這些案例中有許多是錯誤地以自我注射磨碎的 buprenorphine 錠劑方式使用 buprenorphine。解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠應該小心處方用於正在使用 benzodiazepines 或其他作用於中樞神經系統藥物的病患，不論這些藥物是否是根據醫師指示服用或是藥物濫用。病患應被警告當正在服用解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠治療時，自行注射 benzodiazepines 的潛在危險。

給病患的資訊：

病患應告知其家人成員，在緊急狀況時，應告知治療的醫師或急診室人員此病患是麻醉藥品依賴者，以及此病患正在以解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠治療。

病患應被告誡若與解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠同時服用 benzodiazepines、鎮靜劑、鎮定劑、抗鬱藥物或酒精時，可能會發生嚴重的超過劑量及死亡。

解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠可能會損傷執行潛在危險性工作時所需的心智或身體的能力，例如開車或操作機器，特別是正在起始用藥和劑量調整時期。病患應被告誡小心關於操作危險性機器，包括開車，直到合理的確定 buprenorphine 治療不會對他們進行此類事件的能力造成負面影響為止。如同其他的鴉片類，解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠對門診病患可能會造成姿勢性低血壓。若目前正在使用或將來會使用其他的處方藥物時，病患應與醫師諮詢。

致癌性、致突變性以及生育力的損傷：

致癌性：目前還沒有解佳[®] 益舌下錠的致癌性數據。Buprenorphine 的致癌性研究以 Sprague-Dawley 大鼠和 CD-1 小鼠進行。Buprenorphine 以飲食添加方式投予大鼠，劑量為 0.6, 5.5, and 56 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量 16 mg 的 0.4-3 和 35 倍)，投予 27 個月，根據調整存活率趨向試驗，睪丸間質細胞瘤 (Leydig’s 細胞) 統計上有顯著的劑量相關性增加。高劑量和對照組的成對比較矩陣 (Pair-wise comparison) 則無法顯示統計差異。在 86 週的 CD-1 小鼠研究中，buprenorphine 在高達 100 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量 16 mg 的 30 倍) 的飲食劑量上不具致癌性。

致突變性：

Buprenorphine/naloxone：在細菌突變方法 (Ames test) 用於 *S. typhimurium* 和 2 株大腸桿菌菌株上，4:1 比例組合之 buprenorphine 和 naloxone 不具致突變性，此組合在試管內淋巴球的細胞基因方法，或大鼠的靜脈內微核試驗 (intravenous micronucleus test) 中，不具染色體傷害性 (clastogenic)。

Buprenorphine：Buprenorphine 在一系列使用原核和真核系統的基因、染色體以及 DNA 相互作用的試驗中被研究。在酵母菌 (*Saccharomyces cerevisiae*) 重組，基因 convertant 或前向基因突變性 (forward mutations) 的結果為陰性；在 *Bacillus subtilis* 的 “rec” 方法中為陰性，對 CHO 細胞和中國倉鼠的骨髓和生精細胞的染色體傷害性為陰性，在小鼠淋巴瘤 L5178Y 方法中也為陰性。在 Ames test 的結果則模稜兩可：二個實驗室的研究中為陰性，但在第三個研究中，高劑量 (5mg/plate) 的框架的位移突變 (frame shift mutation) 則為陽性。Green-Tweets (大腸桿菌) 存活試驗結果為陽性，小鼠的睪丸組織 DNA 合成抑制 (DSI) 試驗，活體內和試管內結合 [³H]thymidine，二者結果均為陽性，以及小鼠睪丸組織的未計畫 DNA 合成 (UDS) 試驗結果為陽性。

生育力的損傷：

Buprenorphine/naloxone：大鼠以 500 ppm 或更高劑量 (相當於大約 47 mg/kg/day 或更高；根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 28 倍) 飲食投予 Buprenorphine/naloxone，會造成生育力的下降，經降低雌性受孕率確認。100 ppm 的飲食劑量 (相當於大約 10 mg/kg/day；根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 6 倍) 對生育力無不良影響。

Buprenorphine：Buprenorphine 在大鼠的繁殖研究證實，每日口服劑量高達 80mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 50 倍) 時，或者肌肉注射或皮下注射高達 5mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 3 倍) 時，沒有影響生育力的證據。

懷孕：

懷孕分級 C：

致畸胎影響：

Buprenorphine/naloxone：對發生胚胎致死的影响以 Sprague-Dawley 大鼠和 Russian 白兔進行研究，投予 buprenorphine 和 naloxone 的混合物，方式為口服 (1:1) 和肌肉注射 (3:2)。大鼠和白兔分別口服高達 250 mg/kg/day 和 40 mg/kg/day 之後 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量分別約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 150 倍和 50 倍)，無致畸胎的效果。大鼠和白兔肌肉注射劑量高達 30 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量分別約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 20 倍和 35 倍) 之後，無確定的劑量相關性致畸胎效果。低劑量組中有一隻白兔胎兒出現無腦症，同胎的白兔胎兒的中劑量組有二隻出現臍膨出 (omphacele)；高劑量組胎兒無任何發現。大鼠口服 10 mg/kg/day 或更高的劑量組 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 6 倍) 之後，觀察到以早期重吸收的數目和之後的胎兒數減少確認的劑量相關植入後損失。白兔的植入後損失增加則發生在口服 40 mg/kg/day 劑量時。大鼠和白兔經肌肉注射後，植入後損失以存活胎兒數減少和重吸收的數目增加進行確認，發生於 30 mg/kg/day 劑量組。

Buprenorphine：Buprenorphine 以肌肉注射或皮下注射劑量高達 5 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量分別約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 3 倍和 6 倍)，以及靜脈注射劑量高達 0.8 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量分別約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 0.5 倍和 1 倍)，或者大鼠口服劑量高達 160 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 95 倍)，和白兔口服劑量高達 25 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 30 倍) 之後，對大鼠或白兔無致畸胎性。大鼠皮下注射 1 mg/kg/day 和更高劑量時 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 0.6 倍)，骨骼異常 (例如多出胸椎或胸薦椎) 的情形增加，但口服劑量高達 160 mg/kg/day 組無此現象。白兔肌肉注射 5 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估

計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 6 倍) 或口服 1 mg/kg/day 或更高劑量時 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約相等於人類建議舌下劑量每日 16 mg)，骨骼異常的增加並無統計上的差異。

在白兔，口服 1 mg/kg/day 或更高劑量的 buprenorphine 時，造成統計上顯著差異的植入前損失，並且，靜脈注射 0.2 mg/kg/day 或更高劑量時 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 0.3 倍)，造成植入後的損失。目前解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠沒有在懷孕婦女進行的適當的和良好控制下的研究。解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠應該只在潛在利益大於對胎兒的潛在危險時才可以使用於懷孕婦女。

非致畸胎影響：

懷孕大鼠肌肉注射 5 mg/kg/day 的 buprenorphine(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 3 倍) 時，有無腦症的報告。Buprenorphine 用於大鼠，對受孕率和生產前及生產後發育的研究指出，口服劑量 0.8 mg/kg/day 及更高 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 0.5 倍)，以及肌肉注射 0.5 mg/kg/day 及更高 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 0.3 倍)，和皮下注射 0.1 mg/kg/day 及更高 (根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 0.06 倍) 時，新生兒的死亡率增加。口服 80 mg/kg/day(根據 mg/m² 的基礎，估計的暴露量約為人類建議舌下劑量每日 16 mg 的 50 倍) 時，大鼠胎兒發生翻正反射 (righting reflex) 和驚嚇反應 (startle response) 的延遲。

新生兒戒斷症狀：

新生兒戒斷症狀曾被報告發生於懷孕期以 buprenorphine 舌下錠治療的婦女。上市後報告中，新生兒戒斷症狀開始的時期範圍從出生後第 1 到第 8 天，大多數是在第 1 天，與新生兒戒斷症狀相關的副作用包括肌肉張力過強 (hypertonia)、新生兒震顫 (neonatal tremor)、新生兒激動 (neonatal agitation) 以及肌躍症 (myoclonus)。有極少的痙攣報告，另外，在一個案例中，發生呼吸停止和心跳過慢。

哺乳的母親：

繁殖研究中 Buprenorphine 用於大鼠，明顯的缺乏乳汁生成，導致存活和泌乳的下降。懷孕婦女使用高劑量的 buprenorphine 舌下錠顯示 buprenorphine 會進入母體的乳汁中。因此，以 buprenorphine 舌下錠或 buprenorphine/naloxone 舌下錠進行治療的母親，不建議哺育母乳。

兒科的使用：

解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠不建議使用於兒科病患。解佳[®] 益舌下錠或解佳[®] 舌下錠對 16 歲以下病患的安全性和有效性尚未研究。

不良作用

Buprenorphine/naloxone 舌下錠的安全性已經在 497 位鴉片類成癮受試者進行評估。Buprenorphine/naloxone 舌下錠的前瞻性評估亦有 buprenorphine 舌下錠的臨床試驗和其他使用 buprenorphine 舌下溶液 (Sublingual solution) 的試驗支持。整體而言，安全性數據來自於 3214 位鴉片類成癮受試者，其 buprenorphine 使用劑量在治療鴉片類成癮的劑量範圍。服用 Buprenorphine/naloxone 舌下錠與 Buprenorphine 舌下錠或 buprenorphine 舌下溶液之間，副作用的差異非常小。在一個比較試驗中，接受 16 mg Buprenorphine/naloxone 舌下錠或 16 mg Buprenorphine 舌下錠治療的受試者，其不良作用相似。下列是在一為期 4 週的試驗中，發生率高於 5% 的不良作用 (表 3)。

表 3. 一個 4 週的試驗中，依身體系統和治療組分類的不良作用 (≥0 5%)

	N (%)	N (%)	N (%)
身體系統 / 不良作用 (COSTART 用詞)	Buprenorphine/ naloxone 舌下錠 每日 16 mg N = 107 位	Buprenorphine 舌下錠每日 16 mg N = 103 位	安慰劑 N = 107 位
全身			
衰弱	7 (6.5%)	5 (4.9%)	7 (6.5%)
發冷	8 (7.5%)	8 (7.8%)	8 (7.5%)
頭痛	39 (36.4%)	30 (29.1%)	24 (22.4%)
感染	6 (5.6%)	12 (11.7%)	7 (6.5%)
疼痛	24 (22.4%)	19 (18.4%)	20 (18.7%)
腹痛	12 (11.2%)	12 (11.7%)	7 (6.5%)
背痛	4 (3.7%)	8 (7.8%)	12 (11.2%)
戒斷症候群	27 (25.2%)	19 (18.4%)	40 (37.4%)
心血管系統			
血管擴張	10 (9.3%)	4 (3.9%)	7 (6.5%)
消化系統			
便秘	13 (12.1%)	8 (7.8%)	3 (2.8%)
下痢	4 (3.7%)	5 (4.9%)	16 (15.0%)
噁心	16 (15.0%)	14 (13.6%)	12 (11.2%)
嘔吐	8 (7.5%)	8 (7.8%)	5 (4.7%)
神經系統			
失眠	15 (14.0%)	22 (21.4%)	17 (15.9%)
呼吸系統			
鼻炎	5 (4.7%)	10 (9.7%)	14 (13.1%)
皮膚及附屬物			
出汗	15 (14.0%)	13 (12.6%)	11 (10.3%)

Buprenorphine 的不良作用也在 buprenorphine 溶液的劑量控制試驗 (在一個範圍內的劑量，進行 4 個月的治療) 中呈現。

表 4 顯示一個劑量控制試驗中，在任何劑量組中，發生率 5% 以上 (含 5%) 的不良作用。

表 4. 一個 16 週的試驗中，依身體系統和治療組分類的不良作用 (≥ 5%)

身體系統 / 不良作用 (COSTART 用詞)	Buprenorphine 劑量 *				
	非常低 * (N=184 位)	低 * (N=180 位)	中 * (N=186 位)	高 * (N=181 位)	總計 * (N=731 位)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
全身					
膿瘍	9 (5%)	2 (1%)	3 (2%)	2 (1%)	16 (2%)
衰弱	26 (14%)	28 (16%)	26 (14%)	24 (13%)	104 (14%)
發冷	11 (6%)	12 (7%)	9 (5%)	10 (6%)	42 (6%)
發燒	7 (4%)	2 (1%)	2 (1%)	10 (6%)	21 (3%)
感冒症候群	4 (2%)	13 (7%)	19 (10%)	8 (4%)	44 (6%)
頭痛	51 (28%)	62 (34%)	54 (29%)	53 (29%)	220 (30%)
感染	32 (17%)	39 (22%)	38 (20%)	40 (22%)	149 (20%)
意外傷害	5 (3%)	10 (6%)	5 (3%)	5 (3%)	25 (3%)
疼痛	47 (26%)	37 (21%)	49 (26%)	44 (24%)	177 (24%)
背痛	18 (10%)	29 (16%)	28 (15%)	27 (15%)	102 (14%)
戒斷症候	45 (24%)	40 (22%)	41 (22%)	36 (20%)	162 (22%)
消化系統					
便秘	10 (5%)	23 (13%)	23 (12%)	26 (14%)	82 (11%)
下痢	19 (10%)	8 (4%)	9 (5%)	4 (2%)	40 (5%)
消化不良	6 (3%)	10 (6%)	4 (2%)	4 (2%)	24 (3%)
噁心	12 (7%)	22 (12%)	23 (12%)	18 (10%)	75 (10%)
嘔吐	8 (4%)	6 (3%)	10 (5%)	14 (8%)	38 (5%)
神經系統					
憂慮症	22 (12%)	24 (13%)	20 (11%)	25 (14%)	91 (12%)
憂鬱症	24 (13%)	16 (9%)	25 (13%)	18 (10%)	83 (11%)
頭暈	4 (2%)	9 (5%)	7 (4%)	11 (6%)	31 (4%)
失眠	42 (23%)	50 (28%)	43 (23%)	51 (28%)	186 (25%)
神經緊張	12 (7%)	11 (6%)	10 (5%)	13 (7%)	46 (6%)
嗜睡	5 (3%)	13 (7%)	9 (5%)	11 (6%)	38 (5%)
呼吸系統					
咳嗽增加	5 (3%)	11 (6%)	6 (3%)	4 (2%)	26 (4%)
咽喉炎	6 (3%)	7 (4%)	6 (3%)	9 (5%)	28 (4%)
鼻炎	27 (15%)	16 (9%)	15 (8%)	21 (12%)	79 (11%)
皮膚及附屬物					
	23 (13%)	21 (12%)	20 (11%)	23 (13%)	87 (12%)
特別感官					
眼睛多水	13 (7%)	9 (5%)	6 (3%)	6 (3%)	34 (5%)

* 舌下溶液。此表中的劑量不代表錠劑的劑量，以下供比較之用：

“非常低” 劑量 (1mg 溶液) 低於 2 mg 的錠劑劑量

“低” 劑量 (4mg 溶液) 大約相等於 6 mg 的錠劑劑量

“中” 劑量 (8mg 溶液) 大約相等於 12 mg 的錠劑劑量

“高” 劑量 (16mg 溶液) 大約相等於 24 mg 的錠劑劑量

藥物濫用和依賴性

解佳[®] 益舌下錠和解佳[®] 舌下錠是管制藥品管理條例所列管之第三級管制藥品。Buprenorphine 是 mu-opioid 受體的部分促效劑，長期投藥會產生鴉片類的依賴性，特徵是突然的中斷或快速的減藥產生戒斷症候。這種戒斷症候比完全作用劑的狀況較為輕微，而且開始時間可能較為延遲。(請見警語章節)

新生兒戒斷症狀曾被報告發生於懷孕期以 buprenorphine 舌下錠治療的婦女。(請見注意事項章節)

解佳[®] 益舌下錠含有 naloxone 成分，若錯誤地以注射方式給藥，在鴉片類物質成癮的個案極可能會產生明顯及強烈的戒斷症狀。

過量服用

表現：

急性超過劑量的表現包括針狀瞳 (Pinpoint Pupils)、鎮靜、低血壓、呼吸抑制和死亡。

治療：

病患的呼吸和心臟狀況應仔細監測。在呼吸或心臟功能被抑制時，最主要的應該是藉由提供暢通的呼吸管道和輔助或控制換氣來重建適當的呼吸交換功能。氧氣、靜脈輸液、血管增壓劑，和其他的支持療法也應依需要執行。

在劑量過量的案例中，主要的處理應該是重建適當的通氣，必要時以呼吸器輔助。Naloxone 對逆轉任何因 Buprenorphine 所產生的呼吸抑制可能不會有效。

高劑量的 naloxone hydrochloride, 10-35 mg/70 kg 用於處理 buprenorphine 過量的效果可能很有限。Doxapram (呼吸刺激劑) 也曾被使用。

劑量及投藥

解佳[®] 舌下錠和解佳[®] 益舌下錠是以舌下含服的方式給予每日單一劑量，沒有適當及良好對照性試驗使用解佳[®] 益做為起始治療。解佳[®] 益舌下錠應使用於已被初步引導使用解佳[®] (buprenorphine) 舌下錠的患者。不含 naloxone 之解佳[®] 適合用在前導期 (induction) 於無人監督時投藥適合使用含有 naloxone 的解佳[®] 益舌下錠；如果需使用不含 naloxone 的解佳[®] 舌下錠，則應限制於那些無法耐受解佳[®] 益舌下錠的病患，例如曾經對 naloxone 有過敏病史的病患。

投藥方式：

解佳[®] 舌下錠和解佳[®] 益舌下錠應置於舌下直到溶解。需要使用二顆以上錠劑時，建議病患一次放入所有須服用之藥量或者每次放入二顆錠劑到舌下 (若患者對一次放入超過二顆以上的錠劑會感到不舒服時)。這二種方法，病患都應含住錠劑在舌下直到溶解；舌下錠劑會降低藥物的生體可用率。為了確保生體可用率的一致性，病患應遵照相同的方法持續服藥。

前導期 (Induction)：

在前導 (induction) 之前，應先考慮鴉片類成癮的種類 (如長效或短效的鴉片類)、最後一次使用鴉片類到現在的時間，以及鴉片類依賴的程度。為了防止產生戒斷，當戒斷症狀清楚明顯時，應以解佳[®] 舌下錠進行前導。建議應儘快調整到適當的維持劑量，以達到臨床有效性，避免不想要的鴉片類戒斷症狀。

在為期一個月 buprenorphine/naloxone 複方舌下錠試驗裡，以 buprenorphine 舌下錠作為起始藥。病患於第一天服用 8 毫克的 buprenorphine 舌下錠，第二天則服用 16 毫克。第三天以後，病患服用 buprenorphine/naloxone 複方舌下錠 (buprenorphine 含量與第二天相同)。在 buprenorphine 溶液之試驗，其前導期在三~四天内完成，視目標劑量而定。在某些試驗當中，花數日逐步前導，往往導致服用 buprenorphine 的病患退出率很高。

使用海洛因或其他短效鴉片類的病患：

在起始治療，解佳[®] 舌下錠的劑量應在最後一次使用鴉片類的 4 小時之後投藥，或最好在當鴉片類戒斷的早期症狀出現時投藥。

使用 methadone 或其他長效鴉片類的病患：

從 methadone 維持治療的病患轉用 buprenorphine 的經驗有限。戒斷症狀在 buprenorphine 前導期可能發生。戒斷症狀較常發生在使用高劑量 methadone (> 30mg) 病人及第一劑 buprenorphine 與最後一劑 methadone 給藥之間隔太短時。

維持：

解佳[®] 益舌下錠因為配方中含有 naloxone，所以是維持治療的較佳選擇。

調整劑量直到達到維持劑量：

解佳[®] 益舌下錠的建議目標劑量為每天 4-16mg，以每日一次或每週分次方式給藥。臨床研究顯示，16mg 的 buprenorphine(無論是否含 4:1 比例的 naloxone) 舌下錠與安慰劑相比，是臨床上有有效的劑量，而且在一些病患，低到 12 mg 仍然有效。解佳[®] 益舌下錠的劑量應以 2mg 或 4mg 的增減逐漸調整到能留住治療中的病患，並抑制鴉片類戒斷作用。劑量根據病患而異。

降低劑量以及停止治療：

在一段時期的維持或短暫的穩定之後，須作出停止解佳[®] 舌下錠或解佳[®] 益舌下錠治療的決定，此為綜合性治療的一部分。逐漸以及突然終止的方式都曾被使用，但沒有進行過對照試驗以確定結束治療時減少劑量的最好方法。

由於本品尚無低於 4mg 單位含量的產品，以上用法用量建議可能須配合他廠較低單位含量的產品使用。

療程：

替代療法以三個月至六個月為一次療程，每次療程結束後須重新接受評估。治療期間應定期安排個案接受心理治療或輔導，及後天免疫缺乏症候群相關衛教，並將輔導情況及配合度，列為下次療程評估參考。本藥應在醫事人員監督下服用。

包裝

2-1000 粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

解佳[®] 舌下錠 8 毫克 衛署藥製字第 050250 號

解佳[®] 益 舌下錠 衛署藥製字第 050251 號

2-1000 粒塑膠瓶裝。

解佳[®] 益 4/1 毫克舌下錠 衛部藥製字第 058289 號

儲存條件：

於 25°C 以下儲存，避免光線直接照射，且置於兒童不易拿取之處。

解佳[®] 舌下錠 8 毫克 衛署藥製字第 050250 號

解佳[®] 益 舌下錠 衛署藥製字第 050251 號

於 25°C 以下儲存，避免光線直接照射，且置於兒童不易拿取之處。

解佳[®] 益 4/1 毫克舌下錠 衛部藥製字第 058289 號

保存期限

請注意遵守包裝盒上註明的保存期限。



藥商：美時化學製藥股份有限公司
地 址：台北市大安區信義路三段 149 號 15 樓
PIC/S GMP 藥廠
製造廠：美時化學製藥股份有限公司 南投廠
地 址：南投縣南投市新興里成功一路 30 號

040529

參考文獻：

1.PDR[®] 59th ED 2005 p. 2830-2833

2.MIMS Annual 2002 p.20-1406 ~ 20-1408

3.L. McNicholas M.D.; Clinical Guidelines for the Use of Buprenorphine in the Treatment of Opioid Addiction.
A Treatment Improvement Protocol <TIP40> page 50