

# 三總藥訊

## (TSGH Pharmacy Newsletter)

(76) 國報字第 一號

三軍總醫院臨床藥學部藥物諮詢室主編  
藥事委員會 出版

中華民國 75 年 12 月創刊

中華民國 90 年10月 版主：楊瑛碧藥師

### 每月一藥 Quetiapine (Seroquel® 思樂康) 膜衣錠

#### ● 外觀

100mg 錠劑：圓形直徑 8.5mm，黃色雙凸膜衣錠，內含 quetiapine fumarate，每錠相當於 100mg quetiapine。

#### ● 適應症：

精神分裂症 Schizophrenia。

使用劑量與用法：Seroquel 每天服用兩次，與或不與食物併服均可。

#### 成人：

治療前四天之每日劑量為第一天 50 mg，第二天 100 mg，第三天 200 mg，第四天 300 mg。

第四天以後，劑量應逐漸調整至每日 300-450mg 的一般有效劑量。依個別病人的臨床反應及對藥物的耐受性，每日劑量範圍通常在 150-750mg 間。

#### 老年人：

Seroquel 如同其他的抗精神病藥物一般，老年人服用時應該特別小心，特別是在最初的服用階段。老年病患剛開始服用 Seroquel 的劑量，應為每日 25mg。劑量應該每日增加 25-50mg，至達到有效劑量為止。但老年病患的有效劑量可能較年輕病患為低。

#### 孩童及青少年：

孩童及青少年服用 Seroquel 的安全性及有效性尚未被評估。

#### ● 腎臟及肝臟功能不全：

腎臟及肝臟功能不全的病人，經口服之 quetiapine 的廓清率約減少 25%。Quetiapine 廣泛地經由肝臟進行代謝，因此已知肝功能不全的病人服用 Seroquel 時，應該小心使用。

腎臟及肝臟功能不全的病人剛開始服用 Seroquel 的劑量，應為每日 25mg。劑量應每日增加 25-50mg，至達到有效劑量為止。

#### ● 禁忌：

對本品任何成份會過敏的病人忌服用 Seroquel。

#### ● 警語及注意事項：

##### 一、心臟血管疾病

Seroquel可能引發直立式低血壓，特別是在最初的劑量調整期。這種現象老年病人比年輕病人常見。

在臨床試驗中quetiapine並未引起QTc期間持續延長。但與其他的抗精神病藥物一樣，當quetiapine與其他會延長QTc期間的藥物併用時，應該小心，尤其是用於老年病人。

患有心臟血管疾病、腦血管疾病或具有血壓過低傾向的病人，服用Seroquel時，應該小心。

## 二、癲癇

對照的臨床試驗顯示，服用Seroquel或安慰劑的病人，其癲癇發作之發生率並無差異，但與其他的抗精神病藥物一樣，有癲癇病史的病人在使用Seroquel治療時，應該小心。

## 三、抗精神病藥惡性症候群 (Neuroleptic malignant syndrome)

抗精神病藥物治療可能引起抗精神病藥惡性症候群，其臨床表現包括體溫過高、變異的精神狀態、肌肉僵硬、自主神經不安定及creatin phosphokinase上升。如遇上述情形，應即停止服用Seroquel，並予以適當的醫治。

## 四、遲發性的運動失調 (Tardive dyskinesia)

與其他的抗精神病藥物一樣，長時間接受Seroquel的治療後，有可能導致遲發性運動失調，如果有遲發性運動失調症狀出現，應該考慮減少劑量或中止服用Seroquel。

### ● 與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用：

由於quetiapine是作用在中樞神經系統，當Seroquel與其他會對中樞神經系統產生作用的藥物或酒精一起服用時，應該小心。Seroquel與鋰鹽併服，不會影響鋰鹽之藥物動力學性質。Quetiapine不會誘發涉及antipyrine代謝之肝酵素系統。當Seroquel與phenytoin（微粒體酵素誘導劑）併服時，會造成quetiapine的廓清率增加。故Seroquel若與phenytoin併服，或與其他肝酵素誘導劑（例如，carbamazepine、barbiturates、rifampicin）併服時，Seroquel的劑量可能需要增加，以維持對病人精神病症狀的控制。如果phenytoin停用，或改用非酵素誘導劑（例如sodium valproate），則Seroquel劑量可能須要減少。

與抗精神病藥物risperidone或haloperidol併用時，quetiapine的藥物動力學性質並未明顯的改變。但Seroquel與thioridazine併服，則會造成quetiapine的廓清率增加。

與抗鬱藥imipramine（一種已知的CYP2D6抑制劑）或fluoxetine（一種已知的CYP3A4及CYP2D6抑制劑）併用時，quetiapine的藥物動力學性質沒有顯著的改變。

Quetiapine經cytochrome P450代謝，其中最主要酵素為CYP3A4。與cimetidine或fluoxetine這兩種已知的P450酵素抑制劑併用時，quetiapine的藥物動力學不會改變，但是當Seroquel與較強的CYP3A4抑制劑（例如全身性作用之ketoconazole或erythromycin）併服時，則應特別小心。

### ● 懷孕與授乳：

有關人類懷孕期間服用Seroquel的安全性及藥效，仍未確立（有關動物的生殖毒理學資料，請參閱生殖研究及臨床前安全資料部份）。因此，只有在經評估認為治療效益大於潛在危險時，才能在懷孕期間使用Seroquel。

Quetiapine分泌到人奶的程度尚未可知，婦女在服用Seroquel期間，最好避免以母乳哺育。

### ● 對開車及操縱機器能力的影響：

由於Seroquel可能造成嗜睡，因此病人操縱具危險性的機器，包括駕駛汽車在內，應特別小心。

### ● 可能的不良反應：

依短期的對照臨床實驗顯示，服用Seroquel的病人所最常發生及顯著的不良反應包括嗜眠（17.5%）、眩暈（10%）、便秘（9%）、姿勢性低血壓（7%）、口乾（7%）及肝酵素不正常（6%）。

Seroquel可能引起輕微的四肢無力、鼻炎及消化不良，如同其他抗精神病藥物，Seroquel也可能引起有限度的體重增加，特別是在治療的前幾個星期。

如同其他具有 $\alpha_1$ 腎上腺素阻斷作用的抗精神病藥物，Seroquel可能誘發直立性低血壓（併有眩暈）、心跳快速、有些病人並會發生昏厥。這些現象尤其可能發生在最初的劑量調整期（請參閱警語及注意事項部分）。

偶有病人接受Seroquel治療後癲癇發作的報告，但其發生率並未較於對照之臨床試驗中接受安慰劑治療的病人為高（請參閱警語及注意事項部分）。

如同其他抗精神病藥物，接受Seroquel治療的病人，極少有發生可能抗精神病藥惡性症候群的報告（請參閱警語注意事項部分）。

在預測錐體外徑副作用 (EPS) 傾向可能性之動物實驗研究顯示，quetiapine在有效的dopamine  $D_2$ 受體阻斷劑量下，只造成輕微的強直現象；quetiapine會選擇性的降低涉及運動功能之mesolimbic A10 dopaminergic 神經元對A9 nigrostriata神經元的放電；quetiapine在對抗精神病藥物敏感的猴子身上，也只造成極少的肌緊張不足 (dystonic) 現象。根據三個與安慰劑對照之臨床試驗顯示（其中一項臨床試驗使用Seroquel每日劑量75-750mg），Seroquel與安慰劑在EPS的發生率或併用抗膽鹼藥物上，並無差異。

Seroquel不會引起泌乳素持續增加，在一項給與多數固定劑量的臨床試驗顯示在試驗完成時，在建議劑量範圍內之Seroquel與安慰劑之間，泌乳激素濃度並無差異。臨床試驗顯示，Seroquel在治療精神分裂症的正性症狀及負性症狀上皆具功效。在一項與chlorpromazine比較及兩項與haloperidol比較的臨床試驗中Seroquel皆顯示具有相似的短期功效。

## 1. 藥物動力學

口服Seroquel吸收良好，並廣泛被代謝，主要代謝物於人體沒有顯著藥理作用。

Quetiapine的生體可用率，未明顯受到食物影響。Quetiapine的排除半衰期約為7小時。約有83%的quetiapine與血漿蛋白質結合。

臨床試驗顯示，Seroquel每日服用兩次，可達到藥效，這可由陽電子放射斷層攝影術 (PET) 之資料顯示，quetiapine與 $5HT_2$ 及 $D_2$ 受體結合時間可維持至12小時得到進一步的支持。

Quetiapine 具線性藥物動力學性質，男女之間並無差異。

老年人的quetiapine平均廓清率，較之十八至六十五歲的成年人，約低30-50%。

嚴重腎功能不全病人（creatinine廓清率低於 $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ）及肝功能不全病人（穩定酒精性肝硬化），其quetiapine之平均血漿廓清率約減低25%，但其個別廓清率的值仍在一般病人的範圍內。

Quetiapine在人體內被廣泛的代謝，在給與以放射性同位素標記的quetiapine後，低於5%母體化合物由尿或糞中排出，約有73%的輻射強度從尿中排出，21%

的輻射強度從糞便排出。

In vitro實驗證實，負責代謝quetiapine的cytochrome P450 酵素中，CYP3A4是最主要酵素。Quetiapine及其數種代謝物對人類 cytochrome P450 1A2、2C9、2C19、2D6及3A4 具輕微抑制作用，但只有在一般有效劑量(300-450mg/day)的10-50倍以上濃度時才會發生。根據這些in vitro實驗之結果，quetiapine與其他藥物併服時，不太可能會對其他經cytochrome P450代謝藥物產生明顯的臨床藥物抑制作用。

- 儲存 Seroquel必須儲藏在溫度30°C以下的地方。

## 藥物不良反應 Vancomycin (Vancocin® 500mg inj.) :

- ◆ 心血管系統 (>10%) : 低血壓伴有上身與臉部的潮紅及紅斑性皮疹(red neck & red man症候群)。

註:輸注速度與此不良反應的發生呈正比關係,使用1gm/hr以下的輸注速度可大幅避免此不良反應.最佳預防方法乃是緩慢輸注持續至少1小時以上。

- ◆ 胃腸道系統(>10%) : 苦味感、噁心、嘔吐。
- ◆ 中樞神經系統(1-10%) : 寒顫、發熱。
- ◆ 血液系統(1-10%) : 嗜伊紅性白血球增多。
- ◆ 其它(<1%) : 腎毒性、耳毒性、間歇性腎炎、血栓靜脈炎、血管炎、血小板減少症。

註:1.使用5mg/ml以下的稀釋濃度可減少血栓靜脈炎。

2.長期使用病人宜檢測其聽力。

### 藥物交互作用 :

同時使用其它具有腎毒性、耳毒性的全身或局部性藥品(如: aminoglycosides、amphotericin B、cisplatin、cyclosporin)時, vancomycin對毒性可能有加成的作用,須謹慎監測病人之聽力及腎臟功能。

### 注意事項 :

1. 給藥前48小時內收集合適之檢體做細菌培養及敏感試驗。
2. 給藥前48小時內檢測血球數目及其分類。
3. 治療前及治療中定期檢測病人腎功能及白血球計數。
4. 避免使用於曾發生過嚴重聽力喪失的病人。
5. 不建議用於懷孕及授乳婦女。

請多利用【藥物諮詢專線：87923311轉17304】