size：210 x 740mm

“景德”喜 立 妥 錠10毫克

Aripiprazole Tablets 10 mg
“Kingdom”(Aripiprazole)

【主成分含量】

每錠含Aripiprazole…………10mg

【適應症】

成人及青少年(13至17歲)的精神分裂症。

警語：

患有失智症相關精神疾病之老年病患的死亡率會升高，以及自殺意圖與抗憂鬱藥物。

服用非典型抗精神病藥物的失智症相關精神疾病的老年病患比服用安慰劑者，有增加死亡的危險性。分析17個安慰劑對照的臨床試驗(治療10週)，發現這些患者在治療期間的死亡危險性是安慰劑組的1.6~1.7倍。超過10週療程的對照臨床試驗，用藥物治療病患的死亡率約為4.5%，而安慰劑組約為2.6%。雖然致死原因不同，大多數的死因看起來似手是心血管性的(如：心衰竭、猝死)或感染性的(如：肺炎)。Aripiprazole並未被核准用來治療失智症相關個的精神疾病。[參見警語和注意事項]

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用

█精神分裂症

急性治療的一般劑量

成人

Aripiprazole的建議起始劑量與目標劑量為每日10或15毫克，一日一次，不須考慮飲食因素。經系統性評估後顯示aripiprazole每日劑量在10-30毫克範圍內是有療效的。然而，高於每日10-15毫克的用藥量，並沒有顯示出有較佳的效果。藥效達到穩定狀態需要2週，故在服藥未達2週，不應該增加劑量〔參見臨床研究〕。

青少年

Aipiprazole的建議目標劑量為10毫克/日。在aripiprazole的研究中曾針對13至17歲的兒童精神分裂症患者使用每日10毫克與30毫克的劑量。這些病患所使用的錠劑起使每日劑量為2毫克，並於2天後調整為5毫克，再於另外2天之後調整至10毫克的目標劑量，後續則應以每次增加5毫克的方式提高劑量。30毫/日的劑量並未呈現出較10毫克/日之劑量更佳的療效。使用aripiprazole時並不須考慮飲食因素〔參見臨床研究〕。

維持治療

成人

接受aripiprazole治療的病患應該持續使用此藥多久？這個問題目前仍無人能回答。針對已經服用其他抗精神病藥物三個月或更久之病情穩定的精神分裂症病患，安排他們停用先前的藥物後，每日服用aripiprazole 15毫克；觀察他們接下來26週期間的疾病復發狀況，結果顯示這種維持治療的好處〔參見臨床研究〕。病患應該定期評估是否需要維持治療。

青少年

目前尚未評估過使用aripiprazole做為兒童精神分裂症患者之維持治療用藥的療效。雖然目前並無足夠的證據可解答使用aripiprazole治療之青少年病患應持續治療多久的問題，但仍可由成人的數據以及成人病患與兒童病患中之aripiprazole藥物動力學參數的比較推斷出維持治療的效果。因此，通常都是建議有療效反應的患者在出現急性療效反應之後繼續接受治療，但應採用維持完全緩解效果所必須的最低劑量。患者應定期接受重新評估，藉以確認維持治療的必要性。

由其他抗精神病藥物換用aripiprazole

關於先前使用其他抗精神病藥物治療的精神分裂症病患轉換至服用aripiprazole或併服其他抗精神病藥物的方式，目前尚未收集到有系統整理的資料來明確地說明。對某些精神分裂症病患來說，立即停用先前使用的抗精神病藥物是可以接受， 對於其他病患來說，逐漸停藥的方式，可能是最適當的。在所有案例中，重疊服用不同精神病藥物的時期，應該盡量減至最小。

█劑量調整

成人一般並不須依年齡、性別、種族、或腎功能或肝功能受損的狀態來調整劑量〔參見特殊族群之使用〕。

合併使用aripiprazole與具強效CYP3A4抑制作用之藥物的患者的劑量調整：

當必須同時使用aripiprazole與強效CYP3A4抑制劑(如ketoconazole或clarithromycin)時，aripiprazole的劑量應減為一般劑量的一半。合併治療中的CYP3A4抑制劑停用之後，aripiprazole的劑量應加回正常用量〔參見藥物交互作用〕。

合併使用aripiprazole與可能具CYP2D6抑制作用之藥物的患者的劑量調整：

將可能具CYP2D6抑制作用的藥物(如quinidine、fluoxetine或paroxetine)和aripiprazole同時使用時，aripiprazole的劑量應至少減為正常劑量的一半。合併治療中的CYP2D6抑制劑停用之後，aripiprazole的劑量應加回正常用量〔參見藥物交互作用〕。

使用可能具**CYP3A4**誘導作用之藥物的患者的劑量調整：

將可能具CYP3A4誘導作用的藥物(如carbamazepine)加入〔參見藥物交互作用〕。的療程時，aripiprazole的劑量要加倍。額外的劑量增加應視臨床評估的結果而定。一旦合併治療中的CYP3A4誘導劑停用之後，即應將aripiprazole的劑量降為10毫克至15毫克〔參見藥物交互作用〕。

【禁忌症】依文獻記載

已知對aripiprazole過敏者。反應範圍包含搔癢/蕁麻疹至過敏性反應〔參見不良反應〕。

【警語和注意事項】依文獻記載

█用於患有失智症相關精神疾病的老年病患

死亡率增加

服用非典型抗精神病藥物的失智症相關精神疾病的老年病患比服用安慰劑者，有增加死亡的危險性。Aripiprazole並未被核准用來治療失智症相關的精神疾病〔參見粗框警語〕。

依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial,RCT)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。

腦血管不良事件包括中風

在失智症相關的精神疾病的安慰劑對照的臨床試驗中(兩個臨床試驗採彈性劑量，一個臨床試驗採固定劑量)，服用aripiprazole的病患(平均年齡：84歲；範圍：78-88歲)有腦血管不良事件(例如：中風、暫時性缺血發作)包括死亡，發生率增加的情形。在固定劑量的試驗裡，服用aripiprazole病患的腦血管不良事件發生與劑量反應有統計上顯著的相關性。注意：aripiprazole未被核准用來治療失智症相關的精神疾病〔參見粗框警語〕。

併有阿茲海默症之精神疾病老年病患的安全性相關經驗

在三個針對併有阿茲海默症之精神疾病老年病患(n=938；平均年齡：82.4歲；年齡範圍：56-99歲)所進行的10週安慰劑對照研究中，在治療期間出現的通報發生率≧3%且aripiprazole組之發生率至少為安慰劑組之兩倍的不良事件包括昏睡(安慰劑組2%，aripiprazole組5%)、嗜睡(包括鎮靜)(安慰劑組3%，aripiprazole組8%)、失禁(主要為尿失禁)(安慰劑組1%，aripiprazole組5%)、過度流涎(安慰劑組0%，aripiprazole組4%)、以及頭暈目眩(安慰劑組1%，aripiprazole組4%)。

使用aripiprazole治療併有失智症之精神疾病患者的安全性與療效目前尚未確立。處方醫師如果選擇使用aripiprazole治療這類患者，應保持警覺，特別要注意是否出現吞嚥困難或過度嗜睡的現象，因為這些現象很容易導致意外或哽嗆〔參見粗框警語〕。

█抗精神病藥物惡性症候群(NMS)

投與抗精神病藥物，包括aripiprazole與一種可能致命的複合徵候：稱為「抗精神病藥物惡性症候群(NMS)」有關。在aripiprazole的全球性臨床試驗中，在服用aripiprazole期間罕有發生疑似抗精神病藥物惡性症候群。抗精神病藥物症候群的臨床表現為發高燒、肌肉僵硬、精神狀況改變、以及自主神經系統不穩定的現象(脈博或血壓不規則、心跳過快、發汗和心臟節律異常)。其他症狀可能包括有血清中肌酸磷激酶含量上升、肌球蛋白尿(橫紋肌溶解)與急性腎衰竭。

為罹患此症狀的病患做診斷性評估相當複雜。要做出診斷，重要的是，要先排除臨床表現屬於內科重症(如：肺炎、全身性感染等等)及未治療或治療不當之錐體外徑症候群(EPS)之病例。其他鑑別診斷時的重要考量，包括有中樞抗膽鹼性毒性，熱中暑、藥物熱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須藥物；

(2)施以症狀治療並監控病情；

(3)如有伴隨發生的嚴重問題，並有特定之治療方式者，即應進行治療。針對無併發症的抗精神病藥物惡性症候群，學界還未有一致認同的特定藥物治療方式。

如果病患在自抗精神病藥物惡性症候群康復後，需要抗精神病藥物治療，應當慎重考慮用藥引起之症候群復發的可能性，由於曾有報告指出抗精神病藥物惡性症候群的復發案例。所以應小心地監控病患病況。

█遲發性運動困難

服用抗精神病藥物的病患，可能發生的一種症候群(遲發性運動困難)，導致一些潛在性地不可逆，不自主的，運動有障礙的動作。雖然此症狀的盛行率在老年人之間最高，特別是年長女性；但在抗精神病治療初始期，也就是病患容易發生此症狀的時期，想倚靠盛行率估計值來預測此症候群的發生，是不可能的，各種抗精神病藥物引發遲發性運動困難的可能性仍然未知。

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、和病患服藥後，體內抗精神藥物之總累積量增加而增加。此症候群也可能發生在短時間、低劑量用藥的病患身上；雖然這種狀況很少。

如果停用抗精神病藥物，雖然遲發性運動困難可以部份或完全緩解，但對於確定為遲發性運動困難的病患，目前沒有已知的治療方式。然後，抗精神病藥物治療本身可能會抑制(或部分抑制)此症候群的症狀和癥候，而且可能遮蔽了潛在的病程。症狀抑制對於此症候群長期病程的影響仍為未知。

顧及上述考量，aripiprazole的使用，應該儘可能以減少遲發性運動困難的發生為前提。長期的抗精神病治療應該專用於下述慢性疾病病患：(1)抗精神病藥物對該病患有療效(2)對該病患來說，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患，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。如果服用aripiprazole的病患身上出現遲發性運動困難的症候和癥候，應考慮停藥。然而，某些病患即使在發生此病症的情形下，仍需要繼續服用aripiprazole。

█血糖過高症和糖尿病

接受非典型抗精神病藥物治療的病患曾有這樣的報告，血糖過高症在一些案例與酮酸酸中毒或高滲透壓昏迷或死亡非常有關。接受aripiprazole治療的病患幾乎沒有血糖過高症的報告〔參見不良反應〕。

雖然接受aripiprazole治療的病患不多，不知道有限的經驗是否是缺乏這樣報告的惟一理由。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。可能精神分裂症病患同時罹患糖尿病的背景危險性增加和一般人口的糖尿病發生率增加。顧及這些混亂的因素，非典型抗精神病藥物的使用與血糖過高症相關的不良事件未被完全了解。然而，不包括aripiprazole的流行病學研究提示：接受非典型抗精神病藥物治療的病患會造成血糖過高症有關的不良事件有增加的危險性。由於aripiprazole在這些研究進行時尚未上市，不知道aripiprazole是否與此增加的危險性有關。對於接受非典型抗精神病藥物治療的病患發生血糖過高症有關的不良事件的危險性，尚未能精確估算。

已被診斷有糖尿病的病患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。病患具有糖尿病潛在危險因子(別如肥胖、糖尿病家族史)。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患，應該監測血糖過高症的症狀，包括劇渴、多尿、貪食和虛弱的症狀，即應進行空腹血糖的測試。有些案例，一旦病患停用非典型抗精神病藥物，血糖過高症立即解決；而有些病患雖然已停用懷疑的藥物，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患，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，應立即測量血糖值。有糖尿病或糖尿病危險因子(如肥胖、有糖尿病家族史等)之病患，用藥前應監測血，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患，應考慮停藥，有些病患停藥後仍需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。

█直立性低血壓

Aripiprazole可能會引起直立性低血壓，這也許是因為它具有α1腎上腺素接受體拮抗作用的緣故。在短期安慰劑對照試驗中，使用口服aripiprazole治療之成人患者(n=2467)中的直立性低血壓相關事件發生率(aripiprazole組發生率，安慰劑組發生率)分別為直立性低血壓(1%，0.3%)、姿勢性暈眩(0.5%，0.3%)、以及暈厥(0.5%，0.4%)；在使用口服aripiprazole治療的10至17歲的兒童患者(n=399)中分別為直立性低血壓(1%，0%)、姿勢性暈眩(0.5%，0%)、以及暈厥(0.3%，0%)。

Aripiprazole組中的血壓出現明顯直立性變化(定義為立位檢測值和臥位檢測值相比較，收縮壓降≧20毫米汞柱，且心跳速率升高≧25)的發生率和安慰劑組相比較並無任何有意義的差異(aripiprazole組發生率，安慰劑組發生率)：在使用口服aripiprazole治療的成人患者中為(4%，2%)，在使用口服aripiprazole治療的10至17歲的兒童患者中為(0%，0.5%)。

Aripiprazole應該特別注意使用於患有已知下述疾病之病患：心血管疾病(心肌梗塞、缺血性心臟病、心臟衰竭或傳導異常之病史)，腦血管疾病，或是會使病患產生低血壓的情形(脫水、血容積減少，以及服用降血壓藥的治療)。

█癲癇發作/痙攣

在短期、安慰劑對照的試驗中，癲癇/痙攣的發生率，在口服aripiprazole成人病患有0.1%(3/2467)，在兒童病患(10至17歲)有0.3%(1/399)。

如同其他抗精神病藥物，使用aripiprazole時要注意癲癇病史的病患或是可能降低癲癇發作閾值的狀況(例如：阿茲海默氏失智症)。65歲或以上族群，可能比較容易發生癲癇閾值降低的情形。

█認知及運動能力受損的可能性

和其他的抗精神病藥物一樣，aripiprazole也可能會損害判斷、思考或運動的能力，例如，在短期的安慰劑對照試驗中，出現嗜睡(包括鎮靜)現象的通報率下(aripiprazole組發生率，安慰劑組發生率)：在使用口服aripiprazole治療的成人患者(n=2467)中為(11%，6%)，在10至17歲的兒童患者中為(21%，5%)。在短期的安慰劑對照試驗中，因出現嗜睡(包括鎮靜)現象而導致停藥的病患比率，在使用口服aripiprazole治療的成人患者中為0.3%(8/2467)，在兒童患者(10至17歲)中為1%(4/399)。

雖然這些事件的發生率和安慰劑組相比較的相對升高程度並不大，仍應告誡患者不要操作危險機械(包括汽車)，直到他們相當確定使用aripiprazole治療不會對他們造成不良影響為止。

█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aripiprazole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、曝露在極熱的環境、同時服用抗膽鹼性的藥物，或是容易脫水)的病患，應給予適當照護〔參見不良反應〕。

█自殺

精神異常疾病原來就可能包含自殺意圖，高危險群病患應該要同時接受嚴密的監督和藥物治療。處方最小劑量的aripiprazole，並且給病患適切的處置，以減少服藥過量的風險〔參見不良反應〕。

█吞嚥困難

食道蠕動不良和哽嗆，已知與抗精神病藥物(包托aripiprazole)之使用有關。吸入性肺炎是年長病患之間常見的病因和死因。特別是患有重度阿茲海默氏失智症的病患。在可能發生吸入性肺炎的病患身上，aripiprazole與其他抗精神病藥物應該謹慎使用〔參見警語和注意事項及不良反應〕。

█用於患有合併症的患者

對於併有全身性疾病的病患，目前使用aripiprazole的臨床經驗仍然有限〔參見特殊族群之使用〕。

Aripiprazole使用在最近有心肌梗塞病史或不穩定心臟病的病患上，尚未受到廣泛使用及評估。患有上述疾病的病患，都被排除在上市前的藥物臨床試驗之外〔參見警語和注意事項〕。

【不良反應】依文獻記載

整體不良反應概況

下列依此仿單之其他節作近一步的討論

- -用於患有失智症相關精神疾病的老年病患〔參見粗框警語及警語和注意事項〕
- -抗精神病藥物惡性症候群(NMS)〔參見警語和注意事項〕
- -遲發性運動困難〔參見警語和注意事項〕
- -血糖過高症和糖尿病〔參見警語和注意事項〕
- -直立性低血壓〔參見警語和注意事項〕
- -癲癇發作/痙攣〔參見警語和注意事項〕
- -認知及運動能力受損的可能性〔參見警語和注意事項〕
- -體溫調節〔參見警語和注意事項〕
- -自殺〔參見警語和注意事項〕
- -吞嚥困難〔參見警語和注意事項〕
- -用於患有合併症的患者〔參見警語和注意事項〕

成人病患臨床試驗中，最常見(≧10%)的不良反應有噁心、嘔吐、便秘、頭痛、暈眩、靜坐不能、焦慮、失眠及焦躁不安。

兒童病患臨床試驗中，最常見(≧10%)的不良反應有嗜睡、錐體外徑症狀、頭痛及噁心。

Aripiprazole的安全性已在13543位的精神分裂症、雙極性疾患、重鬱症，及阿茲海默症類型失智症病人參與多劑量給藥治療的臨床試驗中加以評估：這些病患對於口服aripiprazole的曝露量為7619病人-年(patient-year)。總計有3390位病患接受口服aripiprazole至少180日，有1933位病患口服aripiprazole至少一年。

Aripiprazole的安全性已在514位的精神分裂症或雙通性疾患病患(10至17歲)參與多劑量給藥治療的臨床試驗中加以評估：這些病患對於口服aripiprazole的曝露量為205病人-年。總計有278位兒童病患接受口服aripiprazole至少180日。

使用aripiprazole治療(單一藥物治療及抗憂鬱劑或情緒穩定劑之輔助治療)的狀況和時間，包括(類別有重疊)雙盲、比較和非比較開放標記研究、住院病患和門診病患之研究、固定劑量和彈性劑量研究，以及短期和長期的曝露研究。

用藥期間的不良事件資料收集自接受檢查(例如：理學檢查、生命跡象、體重、實驗室分析、和心電圖)後的結果。觀察人員會用他們自己的方式記下不良經驗。表格和製表都依照MedDRA字典命名學，初步用來分類臨床研究者記錄的不良事件，紀錄成種類較少、標準化的類別，以達到能估計受試個體發生不良事件比例之目的。統計出的不良事件發生頻率顯示出受試者至少發生過一次需要緊急治療的不良事件(如表所列)的比例。在基準線評估後，當接受治療期間首度發生或是惡化的事件，可被視為需要緊急治療的不良事件，不必使用觀察員因果評估，亦即本評估結果皆已符合所定的標準(姑且不論觀察員之評估)。

在這個章節提及的不良反應是依據不良事件的現有資訊，經過完整的評估，認為這些不良事件是與aripiprazole的使用有關(藥物不良反應)。與aripiprazole的因果關係通常不能由個別的案例建立。開處方者應注意的是，表格裡的數據不能用來預測副作用的發生；因為病患的特性和其他條件可能與上述臨床試驗裡的狀況不同。同樣地，前述的數據也不能和其他使用不同藥物、不同治療方式和不同臨床研究者的臨床試驗做比較。然後，這些數據仍然能提供開處方醫院一些估計不良事件發生率之根據，無論是藥物或非藥物因素造成的不良事件。

█臨床研究經驗

精神分裂症之成人病患

在5個安慰劑對照試驗裡(4個為期4週，1個為期6週)，口服aripiprazole的使用劑量範圍為每日2~30毫克，得到下列發現：

與導致停藥相關的不良反應

綜觀來說，因不良反應而導致停藥的發生率，在aripiprazole組(7%)與安慰劑組(9%)間僅有極小的差異。導致必須停藥的不良反應的種類，在aripiprazole治療組或是安慰劑治療組都很相似。

常見不良反應

在使用aripiprazole治療的精神分裂症病患中，唯一常見的不良反應(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)是靜坐不能(akathisia)(aripiprazole組為8%；安慰劑組為4%)。

成人病患中較不常見的不良反應

表1列舉出在急性治療期間(精神分裂症長達6週；雙極性躁症長達3週)所發生的不良反應的綜合發生率(取到最接近的整數百分比)，但僅包括使用aripiprazole(每日劑量≧2毫克)治療之病患中發生率為2%(含)以上，且該不良反應之發生率在aripiprazole組高於安慰劑組者。

表1：在短期、安慰劑對照試驗裡，以口服aripiprazole治療的成人病患中所發生之不良反應(依文獻記載)

器官系統分類 常用詞	通報不良反應的病患比例*	
	Aripiprazole (1843人)	安慰劑 (1166人)
眼部疾患		
視覺模糊	3	1
胃腸疾患		
噁心	15	11
便秘	11	7
嘔吐	11	6
消化不良	9	7
口乾	5	4
牙痛	4	3
腹部不適	3	2
胃部不適	3	2
全身性反應與投藥部位反應		
疲勞	6	4
疼痛	3	2
肌內骨骼及結締組織疾患		
肌內骨骼僵硬	4	3
四肢疼痛	4	2
肌痛	2	1
肌肉痙攣	2	1
神經系統疾患		
頭痛	27	23
暈眩	10	7
靜坐不能	10	4
鎮靜	7	4
錐體外徑症狀	5	3
顫抖	5	3
嗜睡	5	3
精神疾患		
激動症狀	19	17
失眠	18	13
焦慮	17	13
焦躁不安	5	3
呼吸系統、胸部及橫隔疾患		
咽喉痛	3	2
咳嗽	3	2

*表示至少有2%口服aripiprazole之病患通報的不良反應，但不包括發生率等於或低於安慰劑組的不良反應

一個針對人口次族群的試驗並未顯示不同年齡、性別和種族之間不良反應發生率有顯著差異。

精神分裂症之兒童(13至17歲)病患

在一個為期6週，安慰劑對照試驗裡，口服aripiprazole的劑量為每日2至30毫克，得到下列發現：

與導致停藥相關的不良反應

在治療兒童病患(13至17歲)時，aripiprazole組及安慰劑組因不良反應而導致停藥的發生率分別為5%及2%。

常見不良反應

在服用aripiprazole治療青少年精神分裂症時，所發現的常見不良反應(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)為錐體外徑症狀、嗜睡及顫抖。

精神分裂症兒童病患(10至17歲)中較不常見的不良反應

表2列舉了急性治療期間(精神分裂症最長治療6週，雙極性疾患症最長治療4週)所發生之不良反應的綜合發生率(取到最接近的整數百分比)，但僅包括在使用aripiprazole(劑量≧2毫克/日)治療之兒童病患中的發生率為1%(含)以上，且在使用aripiprazole治療之患者中的發生率要高於使用安慰劑治療之患者的發生率。

表2：在短期、安慰劑對照試驗裡，口服aripiprazole治療兒童病患(10至17歲)所發生之較不常見的不良反應(依文獻記載)

器官系統分類 常用詞	通報不良反應的病患比例*	
	Aripiprazole (n=399)	安慰劑 (n=197)
眼部疾患		
視覺模糊	5	0
胃腸疾患		
噁心	10	5
唾液分泌過多	4	1
腹瀉	3	0
胃部不適	2	1
口乾	2	1
全身性反應與投藥部位反應		
疲勞	7	3
發燒	3	1
感染與寄生蟲侵染		
鼻咽炎	4	3
調查研究		
體重增加	3	1
代謝與營養疾患		
食慾增加	4	2
肌肉骨骼及結締組織疾患		
關節痛	2	0
神經系統疾患		
嗜睡	20	5
錐體外徑症狀	19	4
頭痛	16	13
靜坐不能	9	4
暈眩	5	2
顫抖	5	2
肌張力異常	2	0
運動困難	1	0
鎮靜	1	0
皮膚及皮下組織疾患		
皮疹	2	1
血管疾患		
直立性低血壓	1	0

*在使用口服aripiprazole治療之兒童病患中的通報率至少為1%的不良反應，但不包括發生率等於或低於安慰劑組的不良反應

與劑量相關的不良反應

精神分裂症

研究人員曾依據源自四個針對數種不同固定劑量(2毫克/日、5毫克/日、10毫克/日、15毫克/日、20毫克/日、以及30毫克/日)之口服aripiprazole與安慰劑進行比較之精神分裂症成人病患試驗的數據，評估在治療期間出現之不良事件的發生率的劑量反應關係。這項依研究分層的分析顯示，唯一可能具有劑量反應關係的不良反應為嗜睡(包括鎮靜)，並且只有在30毫克組中最為明顯；(發生率分別為安慰劑組，7.1%；10毫克組，8.5%；15毫克組，8.7%；20毫克組，7.5%；30毫克組，12.6%)。

在針對精神分裂症兒童病患(13至17歲)所進行的研究中，有三種常見的不良反應可能具有劑量反應關係：錐體外徑症狀(發生率分別為安慰劑組，5.0%；10毫克組，13.0%；30毫克組，21.6%)；嗜睡(發生率分別為安慰劑組，6.0%；10毫克組，11.0%；30毫克組，21.6%)，以及顫抖(發生率分別為安慰劑組，2.0%；10毫克組，2.0%；30毫克組，11.8%)。

錐體外徑症狀

精神分裂症成人病患所進行的短期安慰劑對照的試驗，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)，aripiprazole治療的發生率為13%，安慰劑組為12%；靜坐不能相關事件，aripiprazole治療組的發生率為8%，安慰劑組為4%。精神分裂症兒童(13至17歲)病患進行的短期安慰劑對照的試驗，通報發生EPS相關事件(不包括靜坐不能相關事件)，aripiprazole治療組的發生率為25%，安慰劑組為7%；靜坐不能相關事件，aripiprazole治療組的發生率為9%，安慰劑組為6%。

這些試驗中乃是以Simpson Angus Rating Scales(評估EPS)、Barnes Akathisia Scale(評估靜坐不能)、以及Assessments of Involuntary Movement Scales(運動障礙)進行評估而收集到客觀的資料。在成人精神分裂症試驗中，除了Barnes Akathisia Scale的評估結果(aripiprazole組，0.08；安慰劑組，-0.05)之外，其它客觀收集到的數據並未顯示aripiprazole與安慰劑間存有任何差異。在兒童(13至17歲)精神分裂試驗中，除了Simpson Angus Rating Scale的評估結果(aripiprazole組，0.24；安慰劑組，-0.29)之外，其它客觀收集到的數據並未顯示aripiprazole與安慰劑間存有任何差異。同樣地，在一個精神分裂症成人病患所進行的長期(26週)，安慰劑對照的試驗中，利用Simpson Angus Rating Scale、Barnes Akathisia Scale及Assessment of Involuntary Movement Scales進行評估而客觀收集到的數據並未顯示aripiprazole與安慰劑間存有任何差異。

肌張力異常

類別作用：在最初幾天的治療期間，較為敏感的患者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、吸呼困難及(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。

實驗室檢驗異常

一個在成人病患為3週至6週之安慰劑對照的試驗或兒童病患(10至17歲)為期4週至6週之安慰劑對照的試驗所進行的組間比較研究顯示，在常規血清化學、血液學或尿液分析參數出現可能具臨床意義之變化的病患比例方面，aripiprazole組與安慰劑組間並無任何具醫療重要性的差異。同樣地，在因血清化學、血液學或尿液分析的結果出現變化而停止治療的病患比例方面，aripiprazole組與安慰劑組間也沒有任何差異。一個長期(26週)的安慰劑對照試驗顯示，在泌乳激素，空腹血糖、三酸甘油脂、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)或總膽固醇檢測值相對於基礎值的平均變化方面，aripiprazole組與安慰劑組間並無任何具醫療重要性的差異。

體重增加

在針對精神分裂症成人病患所進行的為期4週至6週的試驗中，aripiprazole組與安慰劑組的患者在平均體重增加程度方面有些微的差異(分別為+0.7公斤與-0.05公斤)，在達到體重增加≧7%之標準的病患比例方面也有差異(aripiprazole組為8%，安慰劑組則為3%)。在一個針對精神分裂症兒童病患(13至17歲)所進行的為期6週試驗中，aripiprazole組與安慰劑組的患者在平均體重增加程度方面有些微的異(分別為+0.13公斤與-0.83公斤)，在達到體重增加≧7%之標準的病患比例方面也有差異(aripiprazole組為5%，安慰劑組則為1%)。

表3所示為一個長期(26週)安慰劑對照的aripiprazole研究中的體重變化結果，包括相對於基礎值的平均變化，以及達到體重較基礎值增加≧7%之標準的病患比例，並依照基礎值的BMI分類。雖然aripiprazole組的平均體重並未增加，但體重增加≧7%的患者似乎較多。

表3：依照基礎值之BMI分類的體重變化結果：安慰劑對照的精神分裂症研究，安全性樣本

	BMI<23		BMI 23-27		BMI>27	
	安慰劑 (n=54)	Aripiprazole (n=56)	安慰劑 (n=48)	Aripiprazole (n=39)	安慰劑 (n=49)	Aripiprazole (n=53)
相對於基礎值的平均變化(公斤)	-0.5	-0.5	-0.6	-1.3	-1.5	-2.1
體重增加≧7%的病患比例	3.7%	6.8%	4.2%	5.1%	4.1%	5.7%

表4所示為一個長期(52週)aripiprazole研究中的體重變化結果，包括相對應於基礎值的平均變化，以及達到體重較基礎值增加≧7%之標準的病患比例，並依照基礎值的BMI分類。

心電圖(ECG)變化

表4：依照基礎值之BMI分類的體重變化結果：活性藥物對照的精神分裂症研究，安全性樣本

	BMI<23 (n=314)	BMI23-27 (n=265)	BMI>27 (n=260)
相對於基礎值的平均變化(公斤)	2.6	1.4	1.2
體重增加≧7%的病患比例	30%	19%	8%

在針對精神分裂症患者所進行之安慰劑對照試驗的綜合分析中，組間比較的研究結果顯示，在出現可能具臨床意義之ECG參數變化的病患比例方面，口服aripiprazole組與安慰劑組間並無任何明顯差異。Aripiprazole組的心跳速率中位升高幅度為每分鐘2下，安慰劑組則未出現心跳速率升高的現象。

臨床試驗中的其他發現

長期、雙盲、安慰劑對照試驗中的不良反應

在一個為期26週、雙盲試驗中，比較口服aripiprazole與安慰劑在精神分裂症患者所發生的不良反應，除了顫抖反應的發生率較高之外〔aripiprazole組為8%(12/153)，安慰劑組為2%(3/153)〕，其他見於報告的不良反應大都和短期、安慰劑對照試驗所報告的不良反應一致。在這個研究中，發生顫抖反應的病例，程度都不很嚴重(8/12為輕度，4/12為中度)，發生時間在治療早期(9/12)發生於前49天)、且持續時間不長(7/12不超過10天)。顫抖反應極少導致停用aripiprazole(<1%)。此外，在一個長期(52週)的有效對照研究中，aripiprazole組的顫抖反應發生率為5%(40/859)。

在aripiprazole的上市前評估期間所觀察到的不良反應

下列MedDRA專門用語反映的不良反應已定義在不良反應中，這些不良反應報告來自13,543位病患的資料庫中，使用多劑量(≧2毫克/日)之口服aripiprazole治療的患者在一個試驗中的任何階段中所通報的不良反應。除了較常發生的事件之外，所有被評定為可能之藥物不良反應的事件都已包含在內。此外，具醫療/臨床意義的不良反應與包含在內，特別是可能對處方醫師有幫助或具有藥理學合理性的不良反應。但已列於不良反應之其他部分的事件，或在警語和注意事項或過量中已經提到的事件都排除在外。雖然這些反應的通報都是發生在使用aripiprazole治療期間，但並不一定是aripiprazole所致。依據MedDRA器官系統將這些事件進一步分類，並依發生率遞減來排序，發生率的定義如下：發生率至少為1例/100位病患的不良事件(在此僅列出未列於安慰劑對照試驗之表列結果中的事件)；發生率為1例/100位病患至1例/1000位病患的不良事件；以及發生率少於1例/1000位病患的不良事件。

成人-口服投藥

血液與淋巴系統疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-白血球減少症、嗜中性白血球減少症、血小板減少症
心臟疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-心跳過慢、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、竇性心跳過速、心房纖維顫動、心絞痛、心肌缺血；＜1例/1000位病患-心房撲動；上室性心跳過速、室性心跳過速
眼睛疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-畏光、複視、眼瞼水腫、光幻視
胃腸道疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-胃食道逆流相關疾病、舌頭腫脹、食道炎＜1例/1000位病患-胰臟炎
全身性反應與投藥部位反應：
  ≧1例/100位病患-無力、周邊水腫、易怒、胸痛；≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-臉部水腫、口渴、血管水腫；＜1例/1000位病患-體溫過低
肝膽疾患：
  ＜1例/1000位病患-肝炎、黃疸
免疫系統疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-過敏
外傷、中毒及手術併發症：
  ≧1例/100位病患-跌倒；≧1例/1000位病患＜1例/100位病患-自殘行為＜1例/1000位病患-中暑
檢查：
  ≧1例/100位病患-體重減輕、肌酸磷酸激酶升高；≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-肝臟酵素升高、血糖升高、血中泌乳激素升高、血中尿素升高、心電圖QT間期延長、血中肌酸肝升高、血中膽紅素升高；＜1例/1000位病患-血中乳酸脫氫酶升高、醣化血紅素升高、γ麩胺酸轉移酶升高
代謝與營養疾患：
  ≧1例/100位病患-食慾降低；≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-高膽固醇血症、厭食、糖尿病(包括血中胰島素升高、碳水化合物耐量降低、非胰島素依賴性糖尿病、葡萄糖耐量降低、糖尿、葡萄糖尿、出現葡萄糖尿現象)、高血糖、低血鉀、低血鈉、低血糖、劇渴；＜1例/1000位病患-糖尿病酮酸中毒
肌肉骨骼及結締組織疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-肌肉僵硬、肌肉虛弱、肌肉緊繃、移動力降低；＜1例/1000位病患-橫紋肌溶解
神經系統疾患：
  ≧1例/100位病患-動作協調異常；≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-語言障礙、帕金森氏症、記憶力減弱、齒輪狀僵硬、腦血管意外、運動機能減退、遲發性運動困難、肌張力低下、肌肉陣攣、肌張力亢進、運動不能、動作遲緩；＜1例/1000位病患-癲癇大發作、舞蹈指痙症精神疾患：≧1例/100位病患-自殺意念；≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-攻擊行為、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；＜1例/100位病患-緊張症、夢遊
腎臟與泌尿系統疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-尿滯留、多尿、夜尿生殖系統及乳房疾患≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-月經不規則、勃起功能障礙、閉經、乳房疼痛；＜1例/1000位病患-男性女乳症、陰莖異常勃起
呼吸道、胸部及縱膈疾患：
  ≧1例/100位病患-鼻塞、呼吸困難、吸入性肺炎
皮膚及皮下組織疾患：
  ≧1例/100位病患-皮疹(包括紅斑性、剝落性、泛發性、斑狀、斑丘狀、丘狀皮疹；座瘡型、過敏性、接觸性、脂漏性皮膚炎、神經性皮膚炎、以及藥疹)、多汗；≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-搔癢、光敏感反應、禿髮、蕁麻疹
血管疾患：
  ≧1例/100位病患-高血壓；≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-低血壓

兒童病患-口服投藥

在涵蓋514位10至17歲之兒童病患的綜合資料庫中，所觀察到的不良事件大部分也見於成人病患。在兒童病患中所觀察到的額外不良反應如下所列。

胃腸道疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-舌頭乾燥、舌頭痙攣
檢查：
  ≧1例/100位病患-血中胰島素升高
神經系統疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-夢囈
皮膚及皮下組織疾患：
  ≧1例/1000位病患但＜1例/100位病患-多毛症

█上市後的使用經驗

在aripiprazole的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，因此並不一定能確立其與使用藥物間的因果關係：罕見的過敏反應(過敏性反應、血管水腫、喉部痙攣、蕁麻疹、或口咽部痙攣)，以及血糖波動。

【藥物交互作用】依文獻記載

由於aripiprazole主要是作用於CNS，因此，將aripiprazole與其他中樞神經作用藥物或酒精合併使用時應謹慎。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。

█其他藥物對Aripiprazole造成影響的可能性

Aripiprazole不是下列酵素的受質：CYP1A1、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19或CYP2E1。Aripiprazole不直接經過醛醣酸化作用，這就是說，aripiprazole不太可能跟這些酵素的抑制劑或誘導劑，或其他因素(如抽菸)產生交互作用。CYP3A4和CYP2D6負責aripiprazole代謝，會誘導CYP3A4的藥劑(如carbamazepine)，會造成aripiprazole廓清率上升和血中濃度下降。CYP3A4抑制劑(如ketoconazole)或CYP2D6抑制劑(如quinidine、fluoxetine、paroxetine)，可以抑制aripiprazole的排泄，並造成血中濃度上升。

Ketoconazole與其他的CYP3A4抑制劑

將ketoconazole(200毫克/日，連續14天)與單一劑量15毫克的aripiprazole合併使用會使aripiprazole和其活性代謝物的AUC分別升高63%與77%，目前尚未研究過更高劑量(400毫克/日)之ketoconazole的影響，將ketoconazole與aripiprazole同時使用時，aripiprazole的劑量應減為正常劑量的一半。其他的強效CYP3A4抑制劑(itraconazole)應該也會產生類似的影響，因此也必須採取類似的劑量降低措施；目前尚未研究過較弱效之抑制劑(erythromycin、葡萄柚汁)的影響。合併治療中的CYP3A4抑制劑停用之後，aripiprazole的劑量應加回正常用量。

Quinidine與其他的CYP2D6抑制劑

將單一劑量10毫克的aripiprazole與quinigine(一種強效的CYP2D6抑制劑；166毫克/日，連續13天)合併使用會使aripiprazole的AUC升高112%，但其活性代謝物(dehydro-aripiprazole)的AUC則會減少35%將quinidine與aripiprazole同時使用時，aripiprazole的劑量應減為正常劑量的一半。其它重要的CYP2D6抑制劑，如fluoxetine或paroxetine，應該也會產生類似的影響，所以也應採取類似的劑量降低措施。合併治療中的CYP2D6抑制劑停用之後，aripiprazole的劑量應加回正常用量。

Carbamazepine與其它的CYP3A4誘導劑

將carbamazepine(一種強效的CYP3A4誘導劑；每日兩次200毫克)與aripiprazole(30毫克/日)合併使用會使aripiprazole和其活性代謝物(dehydro-aripiprazole)的Cmax與AUC都降低約70%。合併carbamazepine於aripiprazole的治療時，aripiprazole的劑量應加倍，額外的劑量增加應根據臨床評估。一旦合併治療中的carbamazepine停用之後，aripiprazole的劑量應降回正常用量。

█ Aripiprazole對其他藥物造成影響的可能性

Aripiprazole跟經由細胞色素P450酵素代謝的藥物，不太可能產生臨床上重要的藥動學交互作用。在in-vivo研究中，每日服用aripiprazole 10到30毫克，對於CYP2D6(dextromethorphan)、CYP2C9(warfarin)、CYP2C19(omeprazole warfarin)、CYP3A4(dextromethorphan)受質的代謝沒有顯著影響。此外，在體外，aripiprazole和dehydro-aripiprazole並未展現會改變經CYP1A2之代謝作用的可能性。

Aripiprazole對鋰鹽及valproate之藥動學沒有影響。

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，應建議患者在使用aripiprazole期間避免喝酒。

█與aripiprazole不會發生任何具臨床重要性之交互作用的藥物Famotidine

單一劑量的aripiprazole15毫克與強效胃酸阻斷劑單一劑量的H2拮抗劑famotidine40毫克合併使用，會減少aripiprazole的溶解度，因此，其吸收率，即aripiprazole及dehydro-aripiprazole的Cmax各別被減少了37%和21%；吸收程度方面，aripiprazole及dehydro-aripiprazole的AUC也各別減少了13%和15%。當aripiprazole併服Famotidine時，不需劑量調整。

Valproate

當valproate(500-1500毫克/日)和aripiprazole(30毫克/日)合併使用，在穩定狀態下，aripiprazole的Cmax與AUC降低25%。當valproate併服aripiprazole時，不需劑量調整。當aripiprazole(30毫克/日)和valproate(1000毫克/日)合併使用，在穩定狀態下，valproate的Cmax與AUC皆無臨床上有意義的改變。當valproate併服aripiprazole時，不需劑量調整。

鋰鹽

Aripiprazole與鋰鹽不太可能會發生藥物動力學交互作用，因為鋰鹽並不會和血漿蛋白結合，也不會被代謝，且幾乎完全以原型排入尿液。同時投與治療劑量的鋰鹽(1200-1800毫克/日)與aripiprazole(30毫克/日)連續21日，並不會使aripiprazole或其活性代謝物(dehydro-aripiprazole)的藥動學表現發生具臨床意義的改變(Cmax與AUC的升高程度不到20%)。和鋰鹽同時投與時，並不須調整aripiprazole的劑量。將aripiprazole(30毫克/日)與鋰鹽(900毫克/日)同時投與，並不會使鋰鹽的藥物動力學表現發生具臨床意義的改變。和aripiprazole同時投與時，並不須調整鋰鹽的劑量。

Lamotrigine

對患者合併投與每日10-30毫克的口服劑量的aripiprazole連續14日，結果並未對100-400毫克/日之lamotrigine(UDP-glucuronosyltransferase 1A4的作用受質)的穩定狀態藥物動力學表現造成任何影響。在lamotrigine的療程中加入aripiprazole時，並不須調整lamotrigine的劑量。

Dextromethorphan

每日服用aripiprazole 10-30毫克連續14日，不影響dextromethorphan經由O-去烷化作用形成之主要代謝物dextrorphan，所仰賴之CYP2D6活性。Aripiprazole也不影響detromethorphan經由N-去甲基作用形成形成主要代謝物3-methyoxymorphan，所靠之CYP3A4活性。當合併服用aripiprazole時，並不須調整dextromethorphan的劑量。

Warfarin

每日服用aripiprazole 10毫克連續14日，不影響R-或S-warfarin的藥動學，或國際標準常化比值的藥效學終點；意即aripiprazole在CYP2C9和CYP2C19的代謝上，或是在warfarin的高蛋白結合率上，缺乏臨床上具相關的影響。當合併服用aripiprazole時，並不須調整warfarin的劑量。

Omeprazole

在健康受試者身上，每日投與aripiprazole 10毫克連續15日，對單一劑量的omeprazole 20毫克(CYP2C19受質)之藥動學沒有影響。當併服aripiprazole時，並不須調整omeprazole的劑量。

Escitalopram

對健康受試者合併投與每日10毫克的口服劑量的aripiprazole連續14日，結果並未對10毫克/日之escitalopram(CYP2C19與CYP3A4的作用受質)的穩定狀態藥物動力學表現造成任何影響。在escitalopram的療程中加入aripiprazole時，並不須調整escitalopram的劑量。

Venlafaxine

對健康受試者合併投與每日10-20毫克的口服劑量的aripiprazole連續14日，結果並未對投予75毫克/日之venlafaxine XR(CYP2D6的作用受質)後的venlafaxine與O-desmethylvenlafaxine的穩定狀態藥物動力學表現造成任何影響。在venlafaxine的療程中加入aripiprazole時，並不須調整venlafaxine的劑量。

Fluoxetine、Paroxetine與Sertraline

一個針對患者所進行的族群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desmethylsertraline的穩定狀態血中濃度則無明顯變化。Aripiprazole的投與劑量為2-15毫克/日(與fluoxetine或paroxetine併用時)或2-20毫克/日(與sertraline併用時)。

【特殊族群之使用】依文獻記載

一般而言，並不須依患者的年齡、性別、種族、抽菸狀態、肝功能或腎功能來調整aripiprazole的劑量〔參見用法用量〕。

懷孕

妊娠安全分類C級：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形成畸胎之影響。在胎兒器官形成期，給懷孕的雌性大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤3、10和30毫克(根據mg/m²，分別為1、3和10倍的MRHD)，每公斤服用30毫克的大鼠，懷孕期稍微延長。這項藥物治療造成胎兒發育些微的延遲，證據諸如：胎兒體重減少(在每公斤30毫克組)，睪丸未下降(在每公斤30毫克組)，以及全身骨骼鈣化之延遲(在每公斤10和30毫克兩組)。實驗中並未發現任何影響胚胎或幼鼠存活率的不良事件。出生的幼鼠體重較輕(在每公斤10和30毫克組)；而且在每公斤30毫克組，肝横膈結節和横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)。(曝露在劑量為每公斤30毫克下的胎兒發生橫膈疝氣的機率很低)。出生後，在每公斤10和30毫克兩組有陰道開口延遲的現象，在每公斤30毫克組還有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，生育力、黃體、受精卵著床、存活的胎兒都減少、著床失敗率上升)。在每公斤30毫克組發現有一些母體毒性，然而，並無證據指出對生長發育的影響來自母體毒性。對懷孕大鼠在胎兒器官形成期間靜脈注射aripiprazole(3、9及27毫克/公斤/日)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，2倍、3倍和11倍的MRHD；根據mg/m²，6倍、19倍和65倍的MRHD)。每公斤服用100毫克的組別，母體食量減少，流產數增加。這項藥物治療造成胎兒死亡率上升(在每公斤100mg組)，胎兒體重減少(在每公斤30和100毫克組)，骨骼異常發生率增加(在每公斤30和100毫克組，發生胸骨部分黏連)，和一些較輕微的骨骼變異(在每公100毫克組)。對懷孕兔子在胎兒器官形成期間靜脈注射aripiprazole(3、10及30毫克/公斤/日)的結果顯示，在會導致明顯母體毒性的最高劑量下會出現胎兒體重減輕、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。對胎兒無影響的劑量為10毫克/公斤，依照AUC計算，此劑量所達到的曝藥量為人類在MRHD劑量下所達到之曝藥量的5倍，依照mg/m²計算則為MRHD的6倍。另一個研究裡，自懷孕期至出生後(自懷孕期第17日起，至生產後第21日)，給懷孕的雌性大鼠投與aripiprazole口服劑量每日每公斤3、10和30毫克(根據mg/m²，分別為1、3和10倍的MRHD)，每公斤服用30毫克這組呈現些微母體毒性而且懷孕期稍微延長。每公斤服用30毫克組還呈現死產機率增加，幼兒體重偏低(此現象持續至成長為成體)，存活率降低等現象。自懷孕第6日至產後20日期間對大鼠靜脈注射aripiprazole(3、8及20毫克/公斤/日)的結果顯示，在8與20毫克/公斤的劑量下有死產率升高的現象，在20毫克/公斤的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能力發展方面並無任何影響。目前沒有適當並控制良好的人體孕婦試驗。處方aripiprazole給孕婦服用，是否會對胎兒造成傷害，或是否會影響生殖能力，目前仍然未知。如果aripiprazole必須在懷孕時使用，則必須對胎兒的潛在危險性加以衡量。

分娩與生產

Aripiprazole對人類分娩與生產的影響尚未為人所知。

授乳母親

在大鼠授乳時，aripiprazole會分泌到乳汁中，Aripiprazole或其代謝物會不會分泌至人類乳汁中，目前還不清楚。故建議服用aripiprazole的女性不要哺餵母乳。

兒童之使用

用於出現精神分裂症的兒童病患時的安全性及有效性目前尚未確立。

用於精神分裂症兒童病患的安全性及有效性已在一個針對202位13至17歲之兒童病患所進行的6週、安慰劑對照的臨床試驗中獲得確立〔參見適應症、用法用量、不良反應以及臨床研究〕。雖然目前尚未透過有系統的方法評估過維持治療在兒童病患中的療效表現，但仍可由成人的數據以及成人病患與兒童病患中之aripiprazole藥物動力學參數的比較推斷出維持治療的效果。經體重差異修正過後，aripiprazole與dehydro-aripiprazole在10至17歲之兒童病患中藥物動力學表現和成人大致相同。

老年人之使用

正式單一劑量藥物動力學研究(投予單劑15毫克的aripiprazole)顯示，aripiprazole在老年(≧65歲)受試者中的廓清率要比較年輕的成人受試者(18至64歲)低20%。不過，在針對精神分裂症患者所進行的族群藥物動力學分析中，並未發現任何明顯的年齡對於老年病患投予多劑量之aripiprazole後的藥物動力學表現也和在年輕健康受試者中的觀察結果類似。對老年病患並不建議調整劑量[參見粗框警語及警語和注意事項]。13,543位患者在使用口服aripiprazole治療的臨床試驗中，有1073位(8%)≧65歲，並有799位(6%)≧75歲。在這1073位患者中，大部分(81%)皆經診斷確定患有阿茲海默症型失智症。由於使用口服aripiprazole治療精神分裂症的安慰劑對照研究並未收錄到人數足夠的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。針對併有阿茲海默症之精神疾病老年病患所進行的研究顯示，此族群中的耐受性狀況可能與較年輕的精神分裂症患者不同〔亦請參見黑框警語及警語和注意事項〕。使用aripiprazole治療併有阿茲海默症之精神疾病老年病患的安全性與療效目前尚未確立，如果處方醫師選擇使用aripiprazole治療這類患者應保持警覺。

腎功能受損

在嚴重腎功能受損的病患(肌酸酐清除率小於30毫升/分鐘)，投與單一劑量aripiprazole 15毫克，aripiprazole和dehydro-aripiprazole的Cmax各增加36%和53%，但aripiprazole AUC卻下降15%，dehydro-aripiprazole AUC上升7%，未改變的aripiprazole和dehydro-aripiprazole兩者的腎排出量，不到服用量的1%，腎功能受損不需要劑量調整。

肝功能受損

在一個單一劑量研究中(aripiprazole 15毫克)，患有各種不同程度肝硬化(Child-Pugh分級A、B、C)的受試者，與健康者相比較，輕度肝功能受損者aripiprazole AUC上升了31%，中度肝功能受損者aripiprazole AUC上升了8%，嚴重肝功能受損者aripiprazole AUC降低了20%，這些差異不需要調整劑量。

性別

Aripiprazole和其活性代謝物dehydro-aripiprazole之Cmax和AUC，女性都比男性高30-40%，相對地，女性的aripiprazole口服清除率也明顯降低，這些差異，大多可由男女間體重(25%)差異來解釋。不需要依性別不同作劑量調整。

種族

雖沒有特別針對不同種族服用aripiprazole後分佈的影響而進行的藥物動力學研究，總體藥物動力學評估並未顯示出在aripiprazole藥動學上具有臨床重要的種族相關差異。不需要依種族不同作劑量調整。

抽菸

根據體外利用人類肝酵素進行的研究，aripiprazole不是CYP1A2的受質，也不直接經過醛醣酸化作用(glucuronidation)，所以抽菸應該不會影響aripiprazole的藥物動力學，與上述體外(in vitro)實驗結果一致，族群藥動學評估並未顯示抽菸者和不抽菸者之間在藥動學上的重大差異，不須依據抽菸情形調整劑量。

【藥物濫用及依賴性】依文獻記載

管制藥品

Aripiprazole並非管制藥品。

濫用及依賴性

尚未在人體上針對aripiprazole濫用可能性、耐受性、或生理依賴性進行系統性研究。在猴子身上進行的生理依賴性研究中，突然停藥後，可觀察到禁斷症狀。雖然臨床試驗中，沒有呈現尋求藥物行為的傾向，但是這些試驗並非很有系統的，而且僅根據這項有限的資料，不可能去預測一個中樞神經作用藥物上市後，可能為人所誤用、用作他途，或濫用的程度。因此，有藥物濫用病史的病患應該接受仔細評估；同時也應當密切觀察這些病患有否誤用或濫用aripiprazole的跡象(例如，耐受性之產生，劑量增加，尋求藥物行為)。

【用藥過量】依文獻記載

MedDRA專門用語已經用來分類下列不良事件

人體經驗

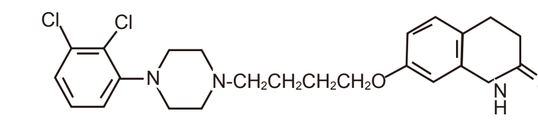
全球共有76個故意的或意外的口服aripiprazole過量的案例報告，包括aripiprazole單獨服用和併服其他藥物的用藥過量，並沒有死亡的案例，知道結果的有44個案例，其中33個案例復原而無後遺症，1個案例復原卻有瞳孔放大和感覺異常的後遺症。有一個病患大量吞服aripiprazole 1080毫克(每日最大建議劑量的36倍)後完全復原。在這76個案例中，有10個案例是12歲或更小的孩童，故意的或意外的服用aripiprazole劑量高達195毫克而未致死。口服aripiprazole(單獨服用或併服其他藥物)用藥過量的案例中，最普遍的不良事件報告(所有用藥過量案例中至少有5%通報)包括嘔吐、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、血中肌酸酵素激酶上升、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。

用藥過量的處置

目前尚沒有治療aripiprazole服用過量的任何特別資訊。應該為用藥過量病患進行心電圖檢查，如果呈現QTC區間延長，要立即實施心臟監測。否則，用藥過量的處理應該以支持性治療為主，保持呼吸道暢通，肺臟氧合與換氣功能正常，與症狀治療。密切的醫療照顧和監測應持續至病患康復為止。活性碳-發生aripiprazole用藥過量時，及早服用，可能有助於防止aripiprazole吸收。在口服aripiprazole15毫克一小時後，服用50公克活性碳，可以減低aripiprazole的平均AUC與Cmax達50%。血液透析。雖然沒有關於血液透析對aripiprazole服用過量治療效果的資訊，但有鑒於aripiprazole與血漿蛋白的結合，血液透析應該對aripiprazole服藥過量沒有幫助。

【性狀】依文獻記載

Aripiprazole是一種作用於精神方面的藥物，可以口服藥錠、口溶錠或肌肉注射的方式使用。Aripiprazole是7-〔4-〔4-(2,3-dichlorophenyl)-1piperazinyl〕butoxy〕-3,4-dihydrocarbostyril；其實驗式為$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$，分子量為448.39；化學結構式：



【臨床藥理學】依文獻記載

█作用機制

Aripiprazole的作用機制如同其他對精神分裂症有效的的藥物一般，仍然未知。有一假設指出，aripiprazole可能是經由對多巴胺D2和血清素5-HT1A和5-HT2A接受體的部分作用，以及對血清素5-HT2A接受體的拮抗作用產生療效。針對D2、5-HT1A和5-HT2A接受體之外的接受體產生的作用，也許可以解釋aripiprazole臨床上的其他藥效，例如aripiprazole對腎上腺素性α1接受體的拮抗作用，或許可以解釋使用aripiprazole後產生的直立性低血壓。

█藥效學

Aripiprazole對於多巴胺D2、D3、血清素5-HT1A、5-HT2A，aripiprazole表現出高親合力(Ki值分別為0.34、0.8、1.7和3.4nM)；對於多巴胺D4血清素5-HT2C、5HT7、α1-腎上腺素性接受體，組織胺H1接受體和血清素再吸收部位則呈現中等親合力(Ki值分別為44、15、39、57、61和98nM)。Aripiprazole對於膽鹼素毒蕈素性接受體沒有很好的親合力(IC50>1000nM)。Aripiprazole的功能是作為多巴胺D2和血清素5-HT1A接受體的部份作用劑；也是血清素5-HT2A接受體的拮抗劑。

█藥物動力學

Aripiprazole的活性大概主要來自於它的原始藥物aripiprazole，較少部分來自於其主要代謝物dehydro-aripiprazole。Dehydro-aripiprazole具有類似原始藥物的D2接受體親和力，並且曝露量在血漿中佔原始藥物達40%。Aripiprazole和dehydro-aripiprazole之平均藥物排泄半衰期分別約為75小時和94小時。服藥14日內，上述兩種成分將達到藥物穩定狀態濃度。由單一投藥藥物動力學可以預測出aripiprazole累積量。在穩定狀態，aripiprazole的藥物動力學是與劑量成比例的。Aripiprazole的排泄，主要經由涉及兩種P450異功酶(CYP2D6和CYP3A4)的肝臟代謝作用。藥物動力學研究顯示aripiprazole口溶錠與aripiprazole錠劑具生體相等性。

口服投與

吸收

錠劑：aripiprazole容易吸收，3-5小時內可以達到血漿中藥物濃度高峰，其錠劑配方的絕對生物可用率為87%，aripiprazole可以與食物同時服用，也可以單獨服用。合併服用一顆15毫克aripiprazole錠劑與標準高脂餐，對於aripiprazole或其活性代謝物dehydro-aripiprazole的Cmax和AUC，都沒有顯著的影響，但是會造成aripiprazole和dehydro-aripiprazole的Tmax分別延遲3小時與12小時。

分布

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布量。在達到具療效濃度時，aripiprazole和其主要代謝物，與血清蛋白的結合率超過99%，其中主要是跟白蛋白結合。在健康志願者人體試驗中，每日投與0.5-30毫克不等劑量之aripiprazole連續14日，受試者身上表現出，依服用劑量不同，D2接受體有不等程度被佔據的情形；這顯示aripiprazole可滲透進入腦部。

代謝和排泄

Aripiprazole的代謝主要是經由三種生物轉化途徑：去氫作用、烴化作用，和N-去烷化作用。根據體外研究，CYP3A4和CYP2D6負責對aripiprazole進行去氫化及烴化作用，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(相校於dehydro-aripiprazole)。在穩定狀態，活性代謝物-dehydro-aripiprazole-約占aripiprazole血漿中AUC的40%。大約8%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；相對地，其餘人就被稱作廣泛代謝者，相對於廣泛代謝者，不良代謝血液中aripiprazole濃度會增加(高出)約80%，而活性代謝物的濃度會減少30%。因此總括而言，不良代謝者血液中有效藥物曝露量比廣泛代謝者高了60%。對廣泛代謝者，投與aripiprazole合併已知的CYP2D6抑制劑，如quinidine or fluoxetine，會造成aripiprazole血漿曝露量上升一倍，並且需要劑量調整。Aripiprazole的平均藥物排泄半衰期，在廣泛代謝者和不良代謝者身上，分別為約75小時和146小時。Aripiprazole不會抑制或誘導CYP2D6途徑。服用碳-14標定的aripiprazole後，可在服藥者的尿液和糞便中，分別發現約為服用量25%和55%的放射性。口服後未經代謝即排出的aripiprazole，在尿液中少於1%，糞便中則發現約佔口服藥量18%。

【非臨床毒理學】依文獻記載

█致癌性 致突變性、生育力損害

致癌性

終身致癌性研究利用ICR鼠、Sprague-Dawley(SD)和F344大鼠進行。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；F344大鼠-每日每公斤1、3、10毫克；SD大鼠-每日每公斤10、20、40、60毫克(根據mg/m²，分別為最大建議人用劑量(MRHD)的0.2~5倍、0.3~3倍和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，每日每公斤服用aripiprazole 3~30毫克(根據AUC，0.1~0.9倍的MRDH；根據mg/m²，0.5~5的MRHD)的實驗個體，腦下腺瘤、乳腺瘤、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倍的MRHD；根據mg/m²，3倍的MRHD)者，乳腺纖維腺瘤的發生率增加了；aripiprazole口服劑量每日每公斤60毫克(根據AUC，14倍的MRHD；根據mg/m²，19倍的MRHD)者，腺皮質癌、合併腺皮質瘤/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，與人類罹病可能性之關係，仍為未知。

突變性

下列實驗曾測試aripiprazole的致突變可能性；試管內細菌反轉突變分析，試管內細菌DNA修復分析，試管內前向基因突變分析-利用鼠淋巴瘤細胞，利用中國倉鼠肺細胞(CHL,cells)進行的染色體偏差分析，利用小白鼠的活體微核分析，以及利用大鼠進行的未預期去氧核醣核酸合成分析。在利用中國倉鼠肺細胞(CHL cells，無論經由代謝激活與否)進行的試管內染色體偏差分析中，aripiprazole和一種代謝產物(2,3-DCPP)呈現出對染色體的破壞性。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/m²，分別為0.6、2和6倍的MRHD)，自交配前兩週起，至懷孕第7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/m²，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。

動物毒理學及(或)藥理學

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40~60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/m²，為13倍和19倍的最大建議人用劑量(MRHD)；根據AUC，是7至14倍的MRHD。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。此發現與人類罹病可能性之關係猶為未知。

【臨床研究】依文獻記載

█精神分裂症

成人

針對急性復發的精神分裂症住院病患(符合DSM-III/IV診斷準則)，進行五個短期(4週和6週)的安慰劑對照試驗，以評估aripiprazole治療精神分裂症之效果。這五個試驗中，其中四個試驗顯示aripiprazole的效果有別於安慰劑；但在另一試驗中(也是規模最小的一個)，兩者作用沒有差別。這些研究中，其中三個包括具療效對照組(一個使用risperidone，另兩個使用haloperidol)，但這三個研究皆非設計來比較aripiprazole與其他精神病治療藥物的療效。

在aripiprazole表現出治療效果的四個試驗裡，使用了四個主要測量標準來評估精神科徵候和症狀。正性與負性症狀評量表(PANSS)是一般精神病理學用的多項目評量表，用來評估精神分裂症用藥療效。PANSS裡的正性症狀評量表是個小型的評量表，可評估精神分裂症的七種正性症狀(妄想、概念混亂、幻覺行為、亢奮、誇大、多疑/被害、敵意)。PANSS裡的負性症狀評量表也是個小評量表，可評估精神分裂症的七種負性症狀(情感遲滯、情感不投入、人際關係不佳、冷漠社交退縮、抽象思考困難、言談缺乏自發/流暢性、刻板思考)。臨床整體印象評估表(CGI)反映出一個有經驗的觀察者-即熟知精神分裂症一切臨床表現之觀察者，對病患總體狀況之評估。在一為期四週(受試人數414人)，使用兩種固定劑量aripiprazole(15或30毫克/日)與安慰劑相比較的試驗中，服用兩種不同劑量aripiprazole，這兩組的PANSS總得分、PANSS正性次評量表得分、臨床整體印象嚴重度得分遠高於服用安慰劑的組別。此外，每日服用aripiprazole 15毫克，這組的負性次評量表得分高於安慰劑組。在一為期四週(受試人數404人)，服用aripiprazole兩種固定劑量(20或30毫克/日)與安慰劑相比較的試驗中，服用兩種不同劑量aripiprazole，這兩組的PANSS總得分、PANSS正性次評量表得分、負性次評量表得分、臨床整體印象嚴重度得分都高於服用安慰劑的組別。在一為期六週(受試人數420人)，服用三種固定劑量aripiprazole(10、15或20毫克/日)與安慰劑相比較的試驗中，服用三種不同劑量aripiprazole，這三組的PANSS總得分、PANSS正性次評量表得分、負性次評量表得分都高於服用安慰劑的組別。一個針對三種固定劑量之aripiprazole(2、5或10毫克/日)與安慰劑進行比較的6週試驗(受試人數367人)顯示，10毫克劑量的aripiprazole在PANSS總分(這項研究的主要結果評估標準)方面的表現要優於安慰劑。2毫克及5毫克的劑量在主要結果評估標準方面的表現並未優於安慰劑。

第五個研究是一為期四週(受試人數103人)，服用aripiprazole(5~30毫克/日)與安慰劑相比較的試驗，aripiprazole組僅在本研究之主要療效指標-依據CGI-嚴重度設計之回應分析，相對於安慰劑，表現出有意義的差異。因此，在前述的幾個研究中，有兩個可以顯示每日服用aripiprazole 10毫克、15毫克、20毫克、30毫克的個別劑量療效。這些試驗並沒有證據顯示上述劑量中，高劑量組比低劑量組有利。在一個針對人口次族群做的調查中，並未清楚顯示不同年齡、性別、種族之間有不同藥物反應。在一較長期試驗裡，囊括了310位符合DSM-IV診斷準則之精神分裂症的住院或門診病患-已經服用其他抗精神病藥物三個月或以上之病情穩定者。這些病患停用先前的抗精神病藥物後，依隨機分配，改為服用aripiprazole 15毫克或安慰劑，持續26週，並接受觀察是否精神病復發。雙盲試驗期間，復發定義如下：CGI-進步得分大於等於5(惡化極少)；在敵意、不合作等項目下，正性與負性症狀量表(PANSS)得分大於等於5(中度嚴重)，或PANSS總分大於等於20%。服用aripiprazole 15毫克的病患，在後續進行試驗的26週裡，較服用安慰劑者經歷了顯著較長的時間才再度發病。

兒童

在一個針對符合DSM-IV精神分裂症診斷準則且基礎值PANSS分≧70之門診病患所進行的6週安慰劑對照試驗中，評估aripiprazole對兒童病患(13歲至17歲)之精神分裂症的治療效果。在這個針對兩種固定劑量之aripiprazole(10毫克或30毫克/日)與安慰劑進行比較的試驗(n=302)中，aripiprazole的起始劑量為每日2毫克，一組是在5天內調整至目標劑量每日10毫克，而另一組則是在11天內調整至目標劑量每日30毫克。在PANSS總分方面(這個研究的主要結果評估指標)，兩種劑量之aripiprazole的表現都要優於安慰劑。每日30毫克的劑量的療效並未呈現出比每日10毫克之劑量更有效。雖然目前尚未透過有系統的方法評估過維持治療在兒童病患中的療效表現，但仍可由成人的數據以及成人病患與兒童病患中之aripiprazole藥物動力學參數的比較推斷出維持治療的效果。

【賦形劑】

Lactose、Microcrystalline Cellulose 101、Corn Starch、Red Iron Oxide、Hydroxypropyl Cellulose、Magnesium Stearate。

【貯存】

儲於25℃乾燥避光且孩童不易取得處所。

【包裝】

2~1000錠塑膠瓶裝及鋁箔盒裝。

衛署藥製字第057341號

委託者：景德製藥股份有限公司
地　址：台北市中山區中山北路二段113號8樓
製造廠：衛達化學製藥股份有限公司
地　址：台中市工業區23路21號