樂得眠錠0.5 公絲　Loramet Tablets 0.5mg 衛署藥輸字第018742號
樂得眠錠1 公絲　Loramet Tablets 1 mg 衛署藥輸字第018744號
樂得眠錠2 公絲　Loramet Tablets 2 mg 衛署藥輸字第018743號

一、說明：

Loramet 樂得眠是1.4 benzodiazepine 類藥物，化學名為7-chloro-5-（ 2-chlorophenyl ）
-1.3-dihydro-3-hydroxy-1-methy1-2H-1,4-benzodiazepin-2-one.
其結構式如下：

Loramet （lormetazepam）是白至乳色，無臭之結晶粉末，不溶於水，分子量為335.19， 溶點：205-207℃。
每一粒壓製錠劑含0.5mg、1.0mg 或2mg 的Loramet (lormetazepam).

二、藥理：

臨床藥理：LORAMET 明顯改善一些睡眠參數，例如入睡、睡眠時間、及睡眠研究室與門診病人臨床試驗提供的夜間醒過來的次數。
Benzodiazepines 確定的作用機制尚未明瞭。然而benzodiazepines 似乎經過某些機制作用。Benzodiazepines 大概是藉結合中樞神經系統內的某些特定接收器。因此藉由γ胺基丁酸(GABA)產生突觸或前突觸抑制，或直接作用於產生機制上。
藥物動力學：口服Loramet 能迅速及完全吸收，在2至3 小時內遠到最高之血漿濃度。血漿排除半衰期大約10 小時。Loramet（lormetazepam）大多在肝臟進行代謝，大部分（94%）未改變的藥物直接共軛化成葡萄糖甘酸鹽排泄在尿中。約6%形成去甲基化與葡萄糖甘酸鹽結合排泄與尿液中。
細胞色素P450 系統與LORAMET 的代謝沒有直接相關，LORAMET 的葡萄糖甘酸鹽不具中樞神經系統活性。口服LORAMET 約20%直接經由肝臟代謝。在治療濃度下，超過85%的藥物是與血漿蛋白結合。
在lormetazepam 藥物動力學比較研究中，老年人在濃度-時間曲線上位於較高的區域，且血漿廓清值比年輕人低。老年人的原藥排除半生期有降低的趨勢，但還未達統計標準。老年人的葡萄糖甘酸鹽glucuronide 血漿半衰期(約20 小時)比年輕人(12-13 小時)長。
評估5 個中度到重度肝硬化病人(年紀介於40-64 歲)使用Lormetazepam 的藥物動力學，單次口服劑量0.03mg/Kg，病人的最高血漿濃度(11-43 ng/ml) 與AUCs (83-188 ng. hr/ml) 比年輕人(11-16 ng/ml 與74-113 ng. hr/ml)高。這些病人的lormetazepam 總血漿廓清(3 ml/min/kg)介於之前提及的無肝硬化老年人的數據之間。
讓尿毒症病人口服lormetazepam 1mg，最大血漿濃度與AUCs 減少但排除半生期(13.7 小時)與健康人沒有明顯差異，而lormetazepam 的代謝物的排除較慢(31ml/min/l.73 m_2 對0.5 ml/min/l.73 m_2)。血液透析對lormetazepam 的排除沒有幫助，但可移除代謝產glucuronide。

三、適應症：

失眠
說明：LORAMET 只限於對非藥物治療無反應的病人，與承受嚴重、無法自抑之悲痛的病人。

四、用量與用法：

治療的劑量與時間隨個人而有所不同，但應在最短的時間給予最少的劑量。突然停藥會有戒斷現象的風險，所以應逐漸的停藥（參見警告）。
一般而言，治療的時間從幾天到4 個星期，若要延長治療時間則需再次評估治療的需要。停藥則需漸次進行。
年老或體弱的病人、肝腎功能受損者或急性呼吸衰竭者，所需劑量比一般劑量低。這些病人

應定期監測，且劑量應隨病人的反應小心調整。
嚴重肝功能受損者應依據病人的反應小心調整劑量，通常所需的劑量較低（參見注意）。
成人的建議劑量是睡前10 至20 分口服1.0mg，年老者劑量為0.5mg，然而劑量可以依各人狀態來調節以達到最大的效果和利益，不過最高劑量請勿超過每晚2mg，手術前夜的建議劑量是2mg。
因為失眠通常是短暫且間歇的，所以不需要也不建議長期服用LORAMET。
藥錠請與開水一起吞服。
本藥須由醫師處方使用。
五、禁忌：
LORAMET 不可使用於以下的病人：
1.睡眠窒息症候群
2.嚴重呼吸不良
3.已知對benzodiazepine 類藥物及其他成分過敏者
六、警告：
Benzodiazepines 類藥物（包括LORAMET），可能導致潛在性致死呼吸抑制，以及身體與心理的藥物依賴。
就像所有服用作用於中樞神經的藥物的病人一樣，服用Loramet（lormetazepam）應警告他們不要操作危險的機械或車輛因為會受到藥物的影響，他們對於酒精以及其他中樞神經抑制劑的耐受性也會減低。
LORAMET 並非用於治療精神疾病或憂鬱症，且不該單獨使用於治療憂鬱症所引發的失眠。此類藥物的使用可能產生抑制消除作用且抑鬱症的病人可能產生自殺傾向。
應定期評估持續服用LORAMET 的必要性。
七、藥物濫用與依賴
benzodiazepines 的使用可能導致身心依賴。當使用適當的低劑量來做短期失眠治療時，會產生藥物依賴的可能性極低。使用高劑量、長期使用、或病人有酒精/藥物濫用的病史、或病人有某些個人疾病等皆會使藥物依賴的可能性增加。所以應避免使用使於有藥癮與酒癮的病人。當使用適當劑量且短期治療時，藥物依賴的潛在性降低。一般而言，
benzodiazepines 只限於短期使用（約2-4 星期），並不建議長期持續使用。
戒斷症狀（如回復性失眠）可能會出現於服用建議劑量且治療時間少於一星期，卻停止服藥的病人。應避免突然停藥而要計畫性的緩慢減少藥量。
若發生身體的藥物依賴，突然停藥可能會產生戒斷反應。停藥所產生的症狀曾被記載的包括：頭痛、焦慮、緊張、憂鬱、失眠、心神不寧、困惑、易怒、出汗、回復現象、煩躁不安、頭昏、現實感喪失、人格解體、聽覺過敏、末端感覺麻木/刺痛、光敏感、噪音、身體接觸/知覺的改變、非自主運動、噁心、嘔吐、腹瀉、胃口喪失、幻覺/精神錯亂、痙攣/癲癇、顫抖、腹部絞痛、肌肉痛、精神激昂、心悸、心跳過速、恐慌、攻擊、眩暈、高度緊張、短期記憶喪失、體溫過高。痙攣/癲癇可能更常發生於已存在痙攣病史的病人，或
服用其他藥物會使痙攣發生閥降低的病人，如抗憂鬱藥。
戒斷症狀（尤其是較嚴重的症狀），通常發生於使用高劑量長時間的病人。然而，有報告顯示戒斷症狀也發生於持續治療後停藥的病人，尤其是突然停藥。因為突然停藥會有戒斷反應的風險，所以要逐漸的停用。
已有證據顯示身體會對benzodiazepines 藥物的鎮靜作用發展出耐受性。
Lormetazepam 可能有藥物濫用的可能性，尤其是有藥物與/或酒精濫用病史的病人。
八、注意：
失眠可能是其他疾病的症狀。應考慮其他需特殊治療之身體或精神疾病的可能性。
Lormetazepam 應小心使用於呼吸功能不良者（例如慢性肺阻塞性疾病，睡眠窒息症候群）。
Benzodiazepines 的使用(包括lormetazepam)可能會復發或惡化之前就已存在的憂鬱症(參見警語)。憂鬱症的病人使用benzodiazepines 可能會引發自殺的潛在性，所以不可使用於

缺乏足抗憂鬱治療的病人。
年老或體弱的病人可能對lormetazepam 的作用更為敏感；所以應增加對這些病人的監測並依病人的反應小心調整劑量。
Benzodiazepine 使用期間曾有偶發異常反應的報告，常發生於小孩與老人。若有這些情形發生，應馬上停止用藥。
肝功能異常病人的使用：就像所有benzodiazepine 類藥物一樣，lormetazepam 的使用可能會使肝性腦病惡化，有嚴重肝性腦病的病人應小心使用。
有急性窄角性青光眼或重症肌無力的病人應小心使用。
有腎臟、肝臟功能低下或年老、體弱、慢性呼吸衰竭的病人應增加監測的頻率，並依其反應調整劑量，較低的劑量可能已經足夠。
某些病人服用benzodiazepines 有血液失調的情形，有些病人會提高肝酵素分泌。因此長期治療的病人應定期做血液與肝功能的評估。
Benzodiazepines 的使用曾有短暫順行式遺忘或記憶受損的報告。當藥物作用期間可能超過預期睡眠的時間時應考慮順行性遺忘的風險。病人應確定將有一段不受干擾的睡眠時間，使藥物有足夠的時間作用(例如7-8小時)。
雖然低血壓的發生率極低，benzodiazepines 應小心使用於易發生心血管或腦血管病發症的病人，尤其針對老年人。
憂鬱症引發失眠的病人應注意會有自殺的意圖，因此不可開立大量的LORAMET。致癌性、致畸性、生育力的損害老鼠以0.5, 5, 與50 mg/kg/day 的濃度口服lormetazepam，經過24個月研究沒有致癌潛在性的發現，也無致畸性的報告，雌雄老鼠口服lormetazepam沒有生育力的變化。
懷孕期間的使用
Benzodiazepine 不可使用於懷孕期間。若此藥物使用於可能懷孕的婦女，須事先提醒病人若懷疑或想要懷孕時，應告知醫師並討論關於停藥事宜。
Benzodiazepine 使用於懷孕的婦女可能導致胎兒的損害。某些研究指出， 懷孕前三個月服用benzodiazepines 可能增加胎兒先天異常的危險性。
人類的臍帶血試樣顯示胎盤會傳送benzodiazepines與其代謝產物。母親服用benzodiazepines 幾星期或持續至分娩前，其胎兒出生後有戒斷症狀的報告。症狀包括活動力降低、低血壓、低體溫、呼吸抑制、呼吸暫停、哺乳有問題與對低溫代謝反應異常。
哺乳期間的使用Lormetazepam 能從乳汁中測得。所以LORAMET 不應使用於哺乳婦女，除非經由醫師判斷，其預期利益高於對嬰兒的潛在危險性。
哺乳的母親服用benzodiazepines 曾發生嬰兒有鎮靜與無力的現象。應觀察嬰兒的藥物作用(包括鎮靜與易怒)。
孩童的使用
孩童使用LORAMET 的安全性與效果尚未確定，因此不建議使用於孩童。
九、藥物相互作用：
應留意同時使用中樞神經抑制劑時含有加強的作用。例如酒精，或巴比特魯類藥物、精神抑制藥、鎮靜劑/安眠藥、抗焦慮藥、抗抑鬱劑、麻醉止痛劑、抗組織胺劑、抗凝血劑、麻醉劑。
服用茶鹼(theophylline)或胺基非林(aminophylline)會降低benzodiazepines 包括lormetazepam 的鎮靜作用。
藥物作用的實驗室試驗：目前沒有Loramet 之相關報告。
十、副作用：
副作用通常發生於治療初期，且一般會隨持續的使用或劑量的降低而減少嚴重性。
副作用以CIOMS 頻率表表示：

很常見	≧10%
常見	≧1% and ＜10%
少見	≧0.1% and ＜1%
罕見	≧0.01% and ＜0.1%

極罕見　　＜0.01%
全身：
頻率未定：　　局部/全身過敏反應、血中抗利尿激素分泌不當、低血鈉症、低體溫症。
常見：肌肉無力、虛弱。
新血管方面：
頻率未定：　　低血壓、血壓降低。
消化方面：
少見：　　噁心。頻率未定：便秘、膽紅素增加、黃疸、肝
臟胺基轉移酵素增加、鹼磷酸鹽增加。
血液/淋巴系統：
頻率未定：　　血小版減少症、顆粒性白血球缺乏、全部血
球減少。
神經系統與特殊感覺：
頻率未定：　　benzodiazepine 對中樞神經系統的作用與有劑量依賴性，劑量越高，中樞神經系統抑制越嚴重。
椎體外系統：　　震顫、眩暈、視覺混亂（包括複視與視覺模糊）、發音困難/發音模糊、頭痛、抽慉/癲癇發作、健忘、抑制消除、興奮、昏迷、自殺念頭/嘗試。
異常反應包括：　　焦慮、精神激昂、興奮、敵意、侵略、發怒、
睡眠干擾/失眠、性衝動、幻覺。
很常見：　　鎮靜、疲勞、困倦。
常見：　　運動失調、困惑、憂鬱、頭暈。
少見：　　性慾改變、陽痿、性高潮減少。
呼吸系統：
頻率未定：　　呼吸抑制、窒息、睡眠中窒息惡化（呼吸抑
制的程度與benzodiazepines 的劑量有關，較嚴重的呼吸抑制發生在高劑量）。肺阻塞性疾病惡化。
皮膚：
頻率未定：　　皮膚過敏反應、禿髮。
十一、過量：
處理任何藥物的過量時，請記住病人可能同時服用了多種藥物。可以誘發嘔吐或洗胃，然後給予一般的支持性照顧。
服用過量時曾被報告會頭暈、意識不清、噁心、嘔吐而且會有視覺、語言與協調障礙，但這種情形少得多，高劑量下也曾被報告會產生運動失調與健忘的情形。
症狀
benzodiazepines 的過量通常會慢慢出現從困倦到昏迷的中樞神經抑制現象，較溫和的症狀包括：困倦、精神混亂、昏睡、發音障礙、運動失調、異常反應、中樞神經抑制。較嚴重（尤其是同時服用其他中樞神經抑制劑或酒精）的症狀有：運動失調、低血壓、肌張力減退、呼吸抑制、一度到三度昏迷、甚至死亡。
建議給予一般的支持性照顧與症狀量測，並監控生命現象。當有異物吸入肺臟的風險時，不建議施行催吐。剛服藥的病人或出現症狀的病人可施行洗胃；活性炭也可抑制藥物的吸收Lormetazepam 難以被血液透析析出，但其代謝產物(Lormetazepam glucuronide)則可以。Flumazenil 是benzodiazepine 的對抗劑，可能對於住院病人服用過量的
benzodiazepine 有幫助。但醫師應注意它有引發癲癇發作的風險，尤其是長期使用
benzodiazepine 者與週期性抗憂鬱藥過量者。使用前應先查閱Flumazenil 的產品資料。
十二、包裝：
Loramet（lormetazepam）錠劑有下列三種：0.5mg：白色・圓形，未劃線的壓縮錠劑2~1000 粒瓶裝
1.0mg：白色・卵圓形，劃線的壓縮錠劑2~1000 粒盒、瓶裝
2.0mg：白色・圓形，劃線的壓縮錠劑2~1000 粒盒、瓶裝

03025-290=1.0mg 20's／盒
03206-270=1.0mg 250's／瓶
製造廠：Wyeth-Pharma G.M.B.H.
廠址：D -48159 Munster Sohleebruggenkamp 15,
Federal Republic of Germany
藥商：美商惠氏藥廠（亞洲）股份有限公司台灣分公司
地址：台北市健康路156 號8 樓
電話：（02）27655678