

核准日期：2006年11月07日

富马酸喹硫平片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

【药品名称】

通用名称：富马酸喹硫平片

商品名称：启维

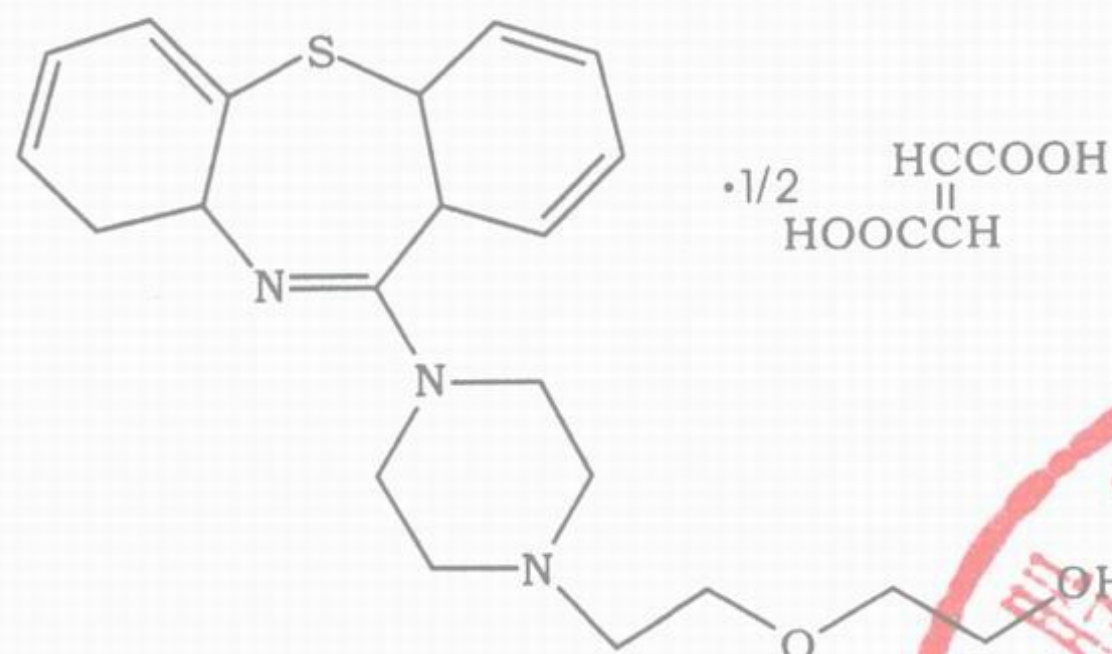
英文名称：Quetiapine Fumarate Tablets

汉语拼音：Fumasuan Kuiliuping Pian

【成份】本品主要成份为富马酸喹硫平。

化学名称：11-[4-[2-(2-羟基乙氧基)乙基]-1-哌嗪基]二苯并[b,f][1,4]硫氮杂卓半富马酸盐。

化学结构式：



分子式： $C_{21}H_{25}N_3O_2S \cdot 1/2 C_4H_4O_4$

分子量：441.54

【性状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】精神分裂症。

【规格】25mg（按喹硫平计）

【用法用量】“口服。每日总剂量分为2次，饭前或饭后服用。

成人：治疗初期的日总剂量为：第一日 50 毫克，第二日 100毫克，第三日200毫克，第四日300毫克。从第四日以后，将剂量逐渐增加到有效剂量范围，一般为每日300~450毫克。可根据患者的临床反应和耐受性将剂量调整为每日150~750毫克。

老年患者：与其它抗精神病药物一样，本品慎用于老年患者，尤其在开始用药时。老年患者的起始剂量应为每日25毫克。随后每日以25~50毫克的幅度增至有效剂量，但有效剂量可能较一般年轻患者低。

肾脏和肝脏损害患者：口服喹硫平后的清除率在肾脏和肝脏损害的患者中下降约25%。喹硫平在肝脏中代谢广泛，因此应慎用于肝脏损害的患者。对肾脏或肝脏损害的患者，本品的起始剂量应为每日25毫克。随后每日以25~50毫克的幅度增至有效剂量。

或遵医嘱。”

【不良反应】常见的不良反应有口干、心动过速、便秘、头昏或昏厥、肝功能异常、体重增加、嗜睡、静坐不能、失眠、兴奋或激越、视物模糊、血压下降、肌紧张、震颤、活动减退、乏力、头痛、鼻塞、皮肤症状（按临床研究中发生率高低排列）。

国外文献报道，与富马酸喹硫平有剂量依赖性的不良反应为消化不良、腹痛、体重增加。实验室检查发现无症状的ALT增高与应用喹硫平有关。在与安慰剂对照的临床试验中还观察到以下不良事件，虽然这些不良事件是在接受富马酸喹硫平的治疗时出现的，但并非一定是由药物所致。

全身：头痛、衰弱、腹痛、背痛、发热、胸痛、周围性水肿、多汗。

心血管系统：心悸、高血压、晕厥。

消化系统：消化不良、腹泻、GGT增加、厌食。

血液系统：白细胞减少、嗜酸细胞增多。

代谢和营养障碍：ALT升高、AST升高、体重增加。

肌肉骨骼系统：肌肉疼痛、肌张力增高。

神经系统：困倦、焦虑、构词障碍、抽搐。

呼吸系统：鼻炎。

皮肤和附件：皮疹、皮肤干燥。

特殊感觉：耳痛。

泌尿生殖系统：尿道感染。

与其它抗精神病药物一样，富马酸喹硫平也可能在治疗的前几周引起轻度体重增加，并易于在开始的剂量增加过程中发生直立性低血压、心悸，甚至有可能出现昏厥。有极少数病人还可发生神经阻滞剂恶性综合症。有少数病人治疗过程中曾观察到有非空腹状态下血清甘油三酯和总胆固醇水平轻微升高的现象。富马酸喹硫平治疗第2~4周仍伴有轻微的与剂量有关的甲状腺激素水平下降，尤其是总T₄和游离T₄，在长期治疗过程中未见进一步下降，TSH未出现具有临床意义的改变。总T₄和游离T₄的改变可在停药后恢复，与疗程无关。

与其它抗精神病的药物一样，富马酸喹硫平可导致Q-Tc间期延长。

【禁忌】禁用于对本品的任何成份过敏的病人。

【注意事项】1. 由于本品经肝脏代谢，因此，肝功能不全的病人慎用。如需使用本品治疗的病人应注意剂量的选择，并监测肝功能情况。

2. 本品应慎用于已知有心血管疾病、脑血管疾病或其它有低血压倾向的病人。

富马酸喹硫平可能会导致直立性低血压，尤其是在最初的加药期；在老年患者中上述现象较年轻患者多见。如在剂量递增过程中出现低血压，应返回至前一较低的剂量。在临床试验中，使用本品不伴发持久性Q-Tc间期延长，但与其它抗精神病药物一样，如果将本品与其它已知会延长Q-Tc间期的药物合用时应当谨慎，尤其是用于老年人时。

3. 与其它抗精神病药物一样，当本品用于治疗有抽搐病史的患者时应慎用。

4. 抗精神病药物治疗会伴发神经阻滞剂恶性综合症征。临床表现包括高热、精神状态改变、肌肉强直、植物神经功能紊乱、肌酸磷酸激酶活性增加、横纹肌溶解和急性肾功能衰竭，若使用本品治疗的过程中出现此种情况，应停用本品并给予适当的治疗。

5. 与其它抗精神病药物一样，长期服用本品治疗也有导致迟发性运动障碍的可能性，如果出现迟发性运动障碍的体征和症状，应考虑减少本品剂量或停用。

6. 在接受长期富马酸喹硫平治疗的患者中，发现有晶体的变化，但其与使用本品的因果关系尚不确定。患者在初次接受本品前应对晶体进行检查，并在长期的治疗中每半年复

查一次。

7. 使用本品的患者，可能会出现认知和运动功能损伤，因此会影响其判断、思考和运动机能，应避免驾驶摩托车（包括汽车）或操作具危险性的机械。

8. 抗精神病药物能引起体温下降，虽然此症状尚未在本品的使用中出现，但服用本品者应注意避免剧烈运动、高温、合用抗副交感神经作用的药物或发生脱水。

9. 抗精神病药物能引起食道功能障碍和误吸，具有吸入性肺炎危险的患者应慎用本品。

10. 服用本品的患者不应饮用含酒精的饮料。

【孕妇及哺乳期妇女用药】本品用于人类妊娠时的疗效和安全性尚未确定。因此，只有在获益大于潜在危险的情况下喹硫平才能用于妊娠中的患者。

本品在人类乳汁中的排泄情况尚不清楚。哺乳妇女若用喹硫平应劝其在服药期间中断哺乳。

【儿童用药】对本品用于儿童和青少年的安全性和有效性尚未进行评价。

【老年用药】由于老年患者口服喹硫平的清除率较成年患者下降40%，因此需调整口服剂量（见用法用量）。

【药物相互作用】由于本品主要具有中枢神经系统作用，本品在与其作用于中枢的药物合用时应当谨慎。

本品与锂合用不会影响锂的药代动力学。

本品不会诱导与安替比林代谢有关的肝脏酶系统。本品和苯妥英（一种微粒体酶诱导剂）合用可增加喹硫平的清除率。如果将本品与苯妥英或其它肝酶诱导剂（如卡马西平、巴比妥类、利福平）合用，为保持抗精神病症状的效果，应增加本品的剂量，如果停用苯妥英并换用一种非诱导剂（如丙戊酸钠），则本品的剂量需要减少。合用抗精神病药物利培酮或氟哌啶醇不会显著改变喹硫平的药代动力学。但本品与硫利达嗪合用时会增加喹硫平的清除率。

与抗抑郁药丙米嗪（一种已知的CYP2D6抑制剂）或氟西汀（一种已知的CYP3A4和CYP2D6抑制剂）合用不会显著改变喹硫平的药代动力学。

在细胞色素酶P450中，介导喹硫平代谢的主要酶类为CYP3A4，与西咪替丁（Cimetidine）或氟西汀（两种药物都是已知的P450酶抑制剂）合用不会改变喹硫平的药代动力学。但如果喹硫平与CYP3A4的强抑制剂（如全身应用的酮康唑或红霉素）合用需谨慎。

【药物过量】在临床试验中，对于本品过量的经验不多，有人曾服用超过10克喹硫平，未致死，而且病人完全恢复，无后遗症。

药物过量后出现的症状和体征是该药已知药理学作用的增强，即困倦和镇静，心悸和低血压。

喹硫平无特异性解毒剂，遇到严重中毒的病人，应考虑是由于多种药物作用的可能，应按照药物过量处理的一般原则进行治疗。并采取积极的监护措施，包括开放气道，保证适当的氧气供应和呼吸通畅，监测和维持心血管系统功能。

应采取严密的医疗监护和监测，直到病人恢复。

【药理毒理】

药理作用：

喹硫平是一新型抗精神病药，为脑内多种神经递质受体拮抗剂。喹硫平作用机理尚未明确，可能是通过拮抗中枢D₂受体和5-HT₂受体来发挥其抗精神分裂症作用的。对其它受体的拮抗作用介导了喹硫平的其它药理作用，如对组胺H₁受体

的肾上腺素α₁受体的拮抗作用可导致嗜睡和直立性低血压。

喹硫平对胆碱能M受体和苯二氮卓受体几乎无亲和力（IC₅₀>5000nM）。

毒理研究：

遗传毒性 在Ames试验中，发现喹硫平使一个鼠伤寒沙门氏试验菌株突变率增加，而人淋巴细胞体外染色体畸变试验和大鼠微核试验结果为阴性。（可能喹硫平所用的剂量不够高）。

生殖毒性

一般生殖毒性：大鼠经口给予喹硫平50、150mg/kg（按mg/m²计算，分别相当于最大人用剂量的0.6和1.8倍），可使大鼠交配能力（交配间隔延长，交配次数减少）和生育力降低。高剂量组停药后2周仍然可观察到上述影响。雄鼠未见影响剂量为25mg/kg；雌鼠在剂量为10和50mg/kg时出现动情周期紊乱，其未见影响剂量为1mg/kg。致畸敏感期毒性：大鼠和家兔分别经口给予喹硫平25到200mg/kg和25到100mg/kg（按mg/m²计算，分别相当于最大人用剂量的0.3到2.4倍和0.6到2.4倍），出现了胎仔骨化延迟（大鼠和家兔剂量分别为50—200和50—100mg/kg），胎仔体重减轻（大鼠和家兔剂量分为200和100mg/kg），软组织异常发生率增加（家兔剂量为100mg/kg），高剂量组大鼠和所有剂量组家兔出现母体毒性（如体重降低和/或死亡），但未见致畸作用。围产期毒性：大鼠经口给予喹硫平1、10、20mg/kg，未见药物相关的影响。但在围产期毒性预试验中，在剂量为150mg/kg时，胎仔和幼鼠死亡率增加，幼鼠平均体重降低。

致癌作用 小鼠和大鼠分别经口给予喹硫平20、75、250、750mg/kg和25、75、250mg/kg（按mg/m²计算，分别相当于最大人用剂量的0.1、0.5、1.5、4.5倍和0.3、0.9、3.0倍）连续给药2年。雄性小鼠在250和750mg/kg时以及雄性大鼠在250mg/kg时，甲状腺腺瘤发生率明显升高。雌性大鼠在各剂量组均发现乳腺癌发生率明显增加。

【药代动力学】据文献报道口服富马酸喹硫平后吸收迅速，1.5小时血药浓度可达峰值，治疗剂量范围内的平均半衰期为6小时，服药后48小时内可达稳态浓度，富马酸喹硫平在体内分布广泛，表观分布容积约10L/kg，治疗浓度时的血浆蛋白结合率为83%。本品主要在肝脏被广泛代谢，代谢程度很高，对由CYP450酶代谢的药物的干扰极小，本品的代谢产物无药理活性。单次服药后，不到剂量的1%的药物以原形排泄，在尿与粪便中的排泄分别约占给药剂量的73%和20%。老年人喹硫平的平均清除率较18—65岁成年人低30—50%。严重肾损害（肌酐清除率低于30ml/min/1.73m²）和肝损害的患者，喹硫平的平均血浆清除率可下降约25%，但个体清除率值都在正常人群范围之内。

【贮藏】密闭保存。

【包装】铝塑泡罩包装，14片×2板/盒。

【有效期】36个月

【执行标准】WS1-(X-453)-2003Z

【批准文号】国药准字H20000466

【生产企业】

企业名称：湖南洞庭药业股份有限公司

生产地址：湖南省常德市德山东沿路16号

邮政编码：415001

电话号码：（0736）7313298 7312168

传真号码：（0736）7316383 7313818

网 址：<http://www.dtpharm.com>