

核准日期：2018年06月07日
修改日期：2020年02月25日
2020年08月31日
2021年01月08日
2021年06月24日
2022年03月15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。

警示语

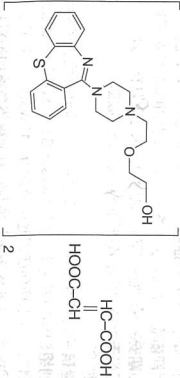
患有痴呆相关精神病的老年患者使用抗精神病药物治疗时,有死亡率增加的风险。在此类患者参加的17个安慰剂对照试验(总疗程约为10周)中,非典型抗精神病药物导致死亡的风险是安慰剂的1.6-1.7倍。在一项典型的10周对照临床试验中,药物治疗组的死亡率为4.5%,安慰剂对照组为2.6%。虽然死亡原因各异,但是大多数死于心血管病(如心衰、猝死)或感染(如肺炎)。观察性研究提示,与非典型抗精神病药物相似,传统抗精神病药物也可能增加死亡率,这些观察性研究中药死亡率的增加在多大程度上是由抗精神病药所致还是患者的某些特征所致目前尚不清楚。本品(富马酸喹硫平片)未被批准用于治疗痴呆相关的精神病。

【药品名称】

通用名称：富马酸喹硫平片
汉语拼音：Fumasuan Kuiliping Pian
商品名：思诺康/SENOQUEL
英文名称：Quetiapine Fumarate Tablets

【成份】

主要成份：富马酸喹硫平。
化学名称：11-(4-[2-(2-羟乙基)-乙基-1-哌嗪基]二苯基(b)(1,4)噻氮杂富马酸盐(2-1)



化学结构式：
分子式：C₂₇H₂₆N₂O₅S·C₄H₄O₄
分子量：883.08

【性状】

0.3g规格：本品为白色薄膜衣异形片，除去包衣后显白色。
25mg和0.2g规格：本品为薄膜衣片(25mg规格为桃红色薄膜衣片；0.2g规格为白色薄膜衣片)，除去包衣后均显白色。

【适应症】

本品用于治疗精神分裂症和治疗双相情感障碍的躁狂发作。

【规格】

(1)25mg (2)2克 (3)0.3克 (按C₂₇H₂₆N₂O₅Si计)

【用法用量】

口服。一日2次、饭前或饭后服用。

成人：

1.用于治疗精神分裂症

治疗初期的日总剂量为：第一日50mg、第二日100mg、第三日200mg、第四日300mg。

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300-450mg。

可根据患者的临床反应和耐受性将剂量调整为每日150-750mg。

2.用于治疗双相情感障碍的躁狂发作

当用作单一治疗或情绪稳定剂的辅助治疗时，治疗初期的日总剂量为第一日100mg、第二日300mg、第三日300mg、第四日400mg，到第六日可进一步将剂量调至每日800mg，但每日剂量增加幅度不得超过200mg。

可根据患者的临床反应和耐受性将剂量调整为每日200-800mg，常用有效剂量范围为每日400-800mg。

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25mg。随后每日以25-50mg的幅度增至有效剂量。但有效剂量可能较一般年轻患者低。

肾性和肝性损害患者：

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%。喹硫平在肝肾功能损害患者无需调整剂量。

已知肝脏功能损害患者的起始剂量应为每日25mg。根据临床反应和患者个体耐受性，随后每日以25-50mg的幅度增至有效剂量。
或遵医嘱。

【不良反应】

喹硫平治疗中最常见药物不良反应(ADRI(≥10%)包括嗜睡、头晕、头痛、口干、便秘/中止治疗症状、血清甘油三酯水平升高、总胆固醇水平升高(主要是LDL胆固醇)、HDL胆固醇水平下降、体重增加、血红蛋白减少和锥体外系症状。

下表(表1)列出喹硫平治疗时ADR的发生率。该表是根据国际药理学组织理事會(CIOMS III工作组，1995)推荐的格式制作。

表1 喹硫平治疗相关ADR

按照以下规则对不良事件的发生率进行分类：十分常见(≥1/10)、常见(≥1/100、<1/10)、偶见(≥1/1000、<1/100)、罕见(≥1/10,000、<1/10,000)夜罕见(<1/10,000,尚不确定根据目前可用的数据无法对事件的发生频率进行评估)。

全身分类	十分常见	常见	偶见	罕见	十分罕见	未知
血液与淋巴系统疾病	与血红蛋白减少 ^a	白细胞减少 ^a	中性粒细胞减少 ^a	粒细胞减少 ^a	粒细胞减少 ^a	粒细胞减少 ^a
免疫系统疾病	淋巴细胞减少 ^a	淋巴细胞减少 ^a	淋巴细胞减少 ^a	淋巴细胞减少 ^a	淋巴细胞减少 ^a	淋巴细胞减少 ^a
内分泌紊乱	高催乳素血症 ^a 、总T ₄ 水平下降 ^a 、甲状腺功	游离T ₄ 水平下降 ^a 、总T ₄ 水平下降 ^a 、TSH水平升高 ^a	游离T ₄ 水平下降 ^a 、总T ₄ 水平下降 ^a 、TSH水平升高 ^a	游离T ₄ 水平下降 ^a 、总T ₄ 水平下降 ^a 、TSH水平升高 ^a	游离T ₄ 水平下降 ^a 、总T ₄ 水平下降 ^a 、TSH水平升高 ^a	游离T ₄ 水平下降 ^a 、总T ₄ 水平下降 ^a 、TSH水平升高 ^a
代谢紊乱	血清甘油三酯升高	血清甘油三酯升高	血清甘油三酯升高	血清甘油三酯升高	血清甘油三酯升高	血清甘油三酯升高
低钠血症 ^a	低钠血症 ^a	低钠血症 ^a	低钠血症 ^a	低钠血症 ^a	低钠血症 ^a	低钠血症 ^a
代偿综合征 ^a	代偿综合征 ^a	代偿综合征 ^a	代偿综合征 ^a	代偿综合征 ^a	代偿综合征 ^a	代偿综合征 ^a

- 根据老年患者(>65岁)中吸吐增加率。
- 基于治疗期间内任何时间中性粒细胞从基线≥=1.5×10⁹/L变化至<0.5×10⁹/L和基于所有喹硫平临床试验中患有重度中性粒细胞减少(<0.5×10⁹/L)和感染的患者(见【注意事项】)。
- 基于所有试验的基线后任何时间点，与正常基线相比具有潜在临床意义的变化值。嗜酸性粒细胞变化定义为在任何时间点>1×10⁹/L。
- 基于所有试验的基线后任何时间点，与正常基线相比具有潜在临床意义的变化值。WBC变化定义为在任何时间点≤3×10⁹/L。
- 基于所有喹硫平临床试验中的代谢综合征不良事件的报告。
- 在临床研究中观察到，部分患者中出现体重、血糖和血脂等一项以上代谢因素恶化现象(见【注意事项】)。
- 见【孕产妇及哺乳期妇女用药】。
- 发生在开始治疗时或接近治疗时，与低血压和或晕厥有关。发生率基于所有喹硫平临床试验中的心动过缓不良事件和相关事件报告。
- 基于一项回顾性非随机流行病学研究。
- 抗精神病药治疗中，已报告QT间期延长、室性心律失常、原因不明的猝死、心脏骤停和尖端扭转型室性心动过速病例，被认为是类效应。
- 已报告的与喹硫平治疗相关严重皮肤不良反应(SCARs)，包括：Stevens-Johns综合征(SJS)、中毒性表皮坏死松解症(TEN)、药物反应伴嗜粒细胞增多和全身症状(DRESS)。

儿童人群

上述成人患者的ADR应与儿童和青少年相同。儿童和青少年患者(10-17岁)中频率高于成人人群的ADR或成人患者尚未发现的ADR见下面的总结表格。

表2 儿童和青少年中喹硫平治疗相关ADR的发生率属于成人或在成人人群中未发现的ADR

不良事件的频率按如下次序排列：十分常见(≥1/10)、常见(≥1/100且<1/10)、偶见(≥1/1000且<1/100)、罕见(≥1/10,000且<1/10,000)和十分罕见(<1/10,000)。

SOC	十分常见	常见
内分泌紊乱	催乳素升高 ^a	
代谢疾病和营养不良	食欲增加	
神经系统疾病	锥体外系症状 ^{a,4}	晕厥
血管病	血压升高 ^a	
呼吸、胸部和纵膈疾病		鼻炎
胃肠道疾病	呕吐	
全身性疾病和用药部位不适		烦躁 ^a

- 催乳素水平(<18岁患者)：男性>20μg/L(>869.56pmol/L)；女性任何时间>26μg/L(>1130.428pmol/L)。催乳素水平高>100μg/L的患者不足1%。
- 根据2项儿童和青少年安慰剂对照急性(3~6周)试验中超过阈值(国立卫生研究所标准)的具有临床意义的变化或收缩压升高>20mmHg或舒张压升高>10mmHg。
- 注：发生率与成人一致，但是，与成人相比，儿童和青少年中的该事件具有不同的临床意义。
- 请见【药理学】。

疑似不良反应报告

药品上市批准后向国家药品不良反应监测系统报告疑似不良反应十分重要，这将有助于继续监测药品的风险获益性。

【禁忌】

对活性物质或任何辅料过敏者。

禁忌与细胞色素P450 3A4抑制剂合用，如N-蛋白抑制剂、喹唑啉真菌、红霉素、克拉霉素和奈法唑酮。(见【药物相互作用】)

儿童人群

不建议18岁以下儿童和青少年使用“喹硫平”，尚不支持在该年龄组使用的数据。喹硫平临床试验显示，除成人安全性特征外(见【不良反应】)，儿童和青少年发生的某些不良事件的频率高于成人(食欲增加、血清催乳素升高、呕吐、鼻炎和晕厥)或这些事件在儿童和青少年中具有不同临床意义(锥体外系症状和烦躁)，并且其中一件未在既往成人研究中出现过(血压升高)。儿童和青少年甲状腺功能试验也发现变化。

并且，尚无超过26周的喹硫平治疗对成长和成熟发育的长期安全性影响的研。治疗对认知和行为发育的长期安全性影响尚不清楚。

儿童和青少年患者安慰剂对照临床试验显示，在接受精神分裂症和双相躁狂治疗的患者中，与安慰剂相比，喹硫平与锥体外系症状(EPS)发病率升高有关(见【不良反应】)。

患有痴呆相关精神病的老年人

本品尚未批准用于治疗痴呆相关精神病的患者。

在随机的安慰剂对照的非典型抗精神病药物治疗痴呆患者临床试验中，随血管不良事件的风险大约升高3倍。该风险升高的机制尚未明确。对于其它抗精神病药物或其它患者也不能排除该风险升高。本品用于有卒中风险因素的患者时应谨慎。

据一项非典型抗精神病药物荟萃分析报道，与安慰剂组相比，患有痴呆相关精神病的老年患者的死亡风险增加。但是，2项10周安慰剂对照喹硫平研究在相同患者人群(n=710)中实施。平均年龄：83岁(56~99岁)。喹硫平治疗组与安慰剂组患者中死亡率分别为5.5%和3.2%。上述试验中的患者死于多种原因，与该人群患者的死因相一致。上述数据未显示老年痴呆患者的死亡与“本品”治疗之间存在因果系。

患有帕金森病(PD)/震颤麻痹的老年人

一项基于人群的有关使用喹硫平治疗抑郁症患者的回顾性研究显示，年龄>65岁老年患者使用喹硫平治疗会增加其死亡风险。在将患有PD的患者从分析中剔除后，未出现此相关性。喹硫平应谨慎用于患有PD的老年患者。自杀/自杀念头或临床恶化

双相情感障碍中的抑郁与自杀念头、自我伤害和自杀(自杀相关事件)的风险升高有关。该风险会持续至病情减轻为止，因为在治疗开始的数月或更长的时间内病情可能不会出现改善。应密切监测患者直至病情改善。通常的临床经验表明在恢复早期，自杀风险可能升高。

另外，医生应该考虑到，突然停止喹硫平治疗后，因治疗疾病固有的风险因素，存在潜在的自杀相关事件危险。

其他适用于喹硫平治疗的精神病也与自杀相关事件风险增加有关。另外，上述疾病可能存在重症抑郁发作的并发症。因此，在采用本品治疗其它精神疾病时应与治疗重症抑郁发作患者时采取相同的注意事项。

在开始治疗前，存在自杀相关事件病史或目前具有显著自杀观念的患者中的自杀想法或自杀企图的风险较高。因此在整个治疗期间应仔细观察。在精神疾病患者中实施的抗抑郁药安慰剂对照临床试验的荟萃分析显示，与安慰剂相比，25岁以下患者中抗抑郁药治疗中自杀行为的风险增加。