

核准日期：2007年03月10日
修改日期：2008年04月16日
2009年09月21日
2009年11月10日
2010年03月09日
2011年03月03日
2011年07月04日
2012年04月25日
2013年01月09日
2014年06月21日
2014年09月28日
2015年01月04日
2015年09月06日
2016年09月30日
2017年10月27日
2017年11月29日
2019年09月29日

氨磺必利片说明书

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：氨磺必利片

商品名称：索里昂®

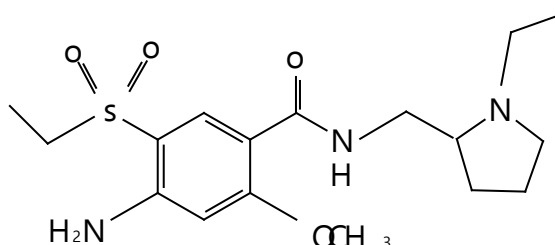
英文名称：Amisulpride Tablets

汉语拼音：Anhuangbili Pian

【成份】

化学名称：4-氨基-N-[(1-乙基-2-吡咯烷)甲基]-5-乙基磺酰-2-甲氧基苯甲酰胺

化学结构式：



分子式：C₁₇H₂₇N₃O₄S

分子量：369.48

【性状】

SANOFI 

本品为白色或类白色片。

【适应症】

治疗精神分裂症。

【规格】

0.2g

【用法用量】

通常，如果每天剂量小于或等于 400mg，应一次服完；如果每天剂量大于 400mg，应分为两次服用。

急性期

推荐剂量为 400 至 800 mg/天口服，最高剂量为 1200 mg/天。超过 1200 mg/天的安全性尚未评估。开始治疗时不需要特殊的剂量滴定。应根据个体反应调整剂量。

阴性症状占优势阶段

推荐剂量为 50 至 300mg/天。最佳剂量约为 100mg/天。应根据个体反应调整剂量。

维持治疗

任何情况下，均应根据病人的情况将维持剂量调整到最小有效剂量。

肾脏损害

氨磺必利通过肾脏排泄。对于肌酐清除率为 30-60ml/min 的肾功能不全患者，应将剂量减半，对于肌酐清除率为 10-30ml/min 的肾功能不全患者，应将剂量减至三分之一。

由于缺乏研究资料，不推荐严重肾功能不全患者（肌酐清除率<10ml/min）使用氨磺必利（见

【禁忌】）。

肝脏损害

氨磺必利肝代谢较少，肝脏损害患者无需调整剂量。

【不良反应】

不良反应发生率分级采用 CIOMS 标准：十分常见≥10 %；常见≥1 且<10 %；偶见≥0.1 且<1 %；罕见≥0.01 且<0.1 %；十分罕见<0.01 %，未知（不能从已知数据作出评估）。

血液和淋巴系统疾病：

偶见：白细胞减少症、中性粒细胞减少症（见【注意事项】部分）。

罕见：粒细胞缺乏症（见【注意事项】部分）。

免疫系统疾病：

偶见：过敏反应。

内分泌系统疾病：

常见：氨磺必利导致血催乳素水平升高，可引起以下临床症状：乳溢、闭经、男子乳腺发育、乳房肿胀、乳房疼痛、阳痿、女性的性冷淡。停止治疗后可恢复。

罕见：良性垂体肿瘤，如泌乳素瘤（见【禁忌】和【注意事项】）。

代谢和营养疾病：

偶见：高血糖(见【注意事项】)、高甘油三酯血症和高胆固醇血症。

罕见：低钠血症、抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)

精神疾病：

常见：失眠症、焦虑、激动、性高潮障碍

偶见：意识模糊

神经系统疾病：

十分常见：可出现锥体外系症状（震颤、肌张力亢进、流涎、静坐不能、运动功能减退、运动障碍）。使用维持剂量时，这些症状通常为中等程度，无需停药，使用抗胆碱能类抗震颤麻痹药物治疗即可部分缓解症状。在以 50-300mg/天剂量治疗以阴性症状为主的精神分裂症患者时，与剂量有关的锥体外系症状发生率较低。

常见：可出现急性肌张力障碍（痉挛性斜颈、眼球转动危象、牙关紧闭等），无需停药，服用抗胆碱能类抗震颤麻痹药物即可恢复。嗜睡。

偶见：迟发性运动障碍。曾有报道，服用氨磺必利可引起迟发性运动障碍，尤其是长期服药后，主要症状为不自主的舌或脸部运动。抗胆碱能类抗震颤麻痹药物对此种症状无治疗作用，还有可能加重症状。癫痫发作。

罕见：抗精神病药的恶性综合征(见【注意事项】)，是一种潜在致命性并发症。

眼部疾病：

常见：视物模糊。

心脏疾病：

常见：QT 间期延长。

偶见：心动过缓。

罕见：室性心律失常，如尖端扭转型室性心动过速、室性心动过速，可导致心室纤维性颤动或者心脏停搏、猝死(见【注意事项】)。

血管与淋巴管类疾病：

常见：低血压

偶见：血压升高

罕见：静脉血栓栓塞，包括肺栓塞，有时是致死的，以及深静脉血栓(见【注意事项】部分)。

呼吸系统、胸和纵膈疾病：

偶见：鼻充血、吸入性肺炎（主要与其他抗精神病药和中枢神经系统抑制剂联合用药）。

胃肠道疾病：

常见：便秘、恶心、呕吐、口干。

皮肤和皮下组织疾病：

罕见：血管性水肿、荨麻疹。

肌肉骨骼和结缔组织疾病

偶见：骨质减少、骨质疏松症。

肾脏和泌尿系统疾病：

偶见：尿潴留

妊娠期、产褥期和围产期疾病：

发生率未知：新生儿药物戒断综合征（见【孕妇及哺乳期妇女用药】部分）。

检查：

常见：体重增加。

偶见：肝酶升高，主要是转氨酶。

【禁忌】

本品禁用于下列情况：

- 已知对药品中某成份过敏者；
- 有报道：接受抗多巴胺能药物（包括苯丙酰胺类药物）治疗的嗜铬细胞瘤患者，曾出现过严重的高血压。因此，嗜铬细胞瘤患者禁用本品。
- 患有催乳素依赖性肿瘤，如垂体催乳素腺瘤和乳腺癌(见【警告】和【不良反应】)；
- 15岁以下儿童患者；
- 哺乳期妇女；
- 严重肾功能不全患者（肌酐清除率<10ml/min）。
- 本品禁止与以下药物联合应用：

-除用于治疗帕金森氏病以外，本品禁止与多巴胺能药物（卡麦角林，喹高利特）合用。

-西酞普兰、艾司西酞普兰、多潘立酮、羟嗪、哌嗪（见【药物相互作用】）。

【注意事项】

- 恶性综合症
与其它抗精神病药物一样，可能发生恶性综合症（潜在致命性并发症），表现为高热、肌强直、植物神经功能紊乱、意识障碍、磷酸肌酸激酶水平升高。高热时，尤其对于那些服用高剂量药物的病人，应停止包括本品在内的所有抗精神病治疗。
- 延长 QT 间期
氨磺必利延长 QT 间期，与剂量相关。这种作用可增加发生严重室性心律失常的风险，例如尖端扭转型室性心动过速，若有心动过缓，低钾血症，先天性或获得性 QT 间期延长（合并用药也可延长 QT 间期），发生严重室性心律失常的危险性增加。
如果临床情况允许，给药前应先确定病人没有以下可引起心律失常的因素存在：
 - 心动过缓，心率<55 次/分；
 - 电解质失衡，尤其是低钾血症；
 - 先天性 QT 间期延长；

-目前所进行的药物治疗可导致明显的心动过缓(<55 次/分), 低钾血症, 心内传导减慢或 QT 间期延长。

对于准备接受长期精神镇静药物治疗的病人, 心电图 (ECG) 应作为早期评价的一部分。

- 中风

在患有痴呆和接受某些非典型抗精神病药物治疗的老年患者中进行的安慰剂对照、随机化临床试验中, 观察到脑血管事件的风险提高 3 倍。这一风险升高的机制不明。不能排除与其他抗精神病药物合用或者在其他患者人群中的提高风险的可能性。在有中风风险因素的患者中应慎用氨磺必利。

- 老年痴呆患者

接受抗精神病药物治疗的痴呆相关精神病老年患者死亡风险增加。尽管在非典型抗精神病药物治疗的临床试验中死亡原因各种各样, 但是大部分死亡看起来都是心血管 (例如心衰、猝死) 或感染 (例如肺炎) 性质的。观察性研究表明与非典型抗精神病药相似, 常规的抗精神病药物治疗也可能引起死亡。由于一部分患者的特征不明, 所以在观察性研究中死亡率升高的结果归因于抗精神病药物的程度还不确定。

- 静脉血栓栓塞

抗精神病药治疗曾经报告静脉血栓栓塞病例, 有时是致死的。因此, 在有血栓栓塞风险因素的患者中应该慎用本品(见【不良反应】)。

- 高血糖/代谢综合征

患者接受某些非典型抗精神病药物治疗曾有报告高血糖, 其中包括氨磺必利, 因此明确诊断糖尿病或者有糖尿病风险因素的患者如果开始使用氨磺必利, 应该适当监测血糖。

- 抽搐

精神镇静类药物可降低癫痫发作的阈值。所以对于有癫痫病史的病人, 服用氨磺必利时应仔细监控。

- 特殊人群

由于药物主要通过肾脏排泄, 所以对于患有肾功能不全的病人, 应减少服药剂量 (见【用法用量】)。对于患有严重肾功能不全的病人, 没有相关的临床数据 (见【禁忌】)。

由于老年人对药物的高敏感性(可产生镇静或低血压症状), 所以老年人服药时应特别注意。

与其他抗多巴胺能药物一样, 对帕金森病患者处方氨磺必利时也应该谨慎, 因为可能引起该病恶化。只有在不能避免精神镇静剂治疗时才可使用氨磺必利。

- 戒断综合征

曾经发生突然停用高剂量的抗精神病药物时出现停药症状。氨磺必利曾报告发生不自主运动异常 (例如静坐不能、肌张力障碍和运动障碍)。因此, 建议对氨磺必利逐渐停药。

- 乳腺癌

氨磺必利可能会提高泌乳素水平。因此, 应谨慎使用氨磺必利, 并在氨磺必利治疗期间对有

乳腺癌病史或家族史的患者进行密切监测。

- 良性垂体肿瘤

氨磺必利可能提高泌乳素的水平。良性垂体肿瘤比如泌乳素瘤已在氨磺必利治疗中被观测到（见【不良反应】）。若泌乳素水平很高或者有良性垂体肿瘤的临床表征（比如视野缺损和头痛），应进行垂体影像检查。如果垂体瘤诊断被证实，应当停止氨磺必利治疗（见【禁忌】）。

- 其他

曾有报道，使用抗精神病药（包括索里昂）出现白细胞减少症、中性粒细胞减少症和粒细胞缺乏症。无法解释的感染或发热可能是发生血液病的征象（见【不良反应】），并需要立即进行血液学检查。

- 与辅料相关

由于本品含有乳糖，本品禁用于先天性半乳糖血症、葡萄糖或半乳糖吸收不良综合征或乳糖酶缺乏的患者。

- 对司机和机器操作者的作用

即使是按照推荐方法使用，氨磺必利也可能引起嗜睡和视物模糊，从而影响驾驶机动车或操作机械的能力（见【不良反应】）。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇

在动物中，氨磺必利没有显示生殖毒性。观察到与药物药理作用（调节催乳素的作用）相关的生育力下降。没有发现氨磺必利有致畸作用。

妊娠期妇女暴露于氨磺必利的临床资料非常有限，因此，妊娠期使用氨磺必利的安全性尚不确定。除非益处超过潜在风险，否则不建议在妊娠期间使用本品。

在妊娠末三月服用抗精神病药物（包括索里昂）的妇女所生新生儿有发生不良反应的风险，不良反应包括锥体外系和/或戒断症状，这些症状在出生后的严重性和持续时间可能会不同（见【不良反应】部分）。

有激动、张力过高、张力过低、震颤、嗜睡、呼吸性窘迫或进食障碍的报告。因此，需密切监测新生儿。

哺乳

由于没有该药可否通过乳汁的资料，所以，哺乳期间应禁止服用本药。

【儿童用药】

由于尚未确定氨磺必利在青春期末至 18 岁青少年中的安全性和有效性，且氨磺必利用于青春期末精神分裂症的数据有限，所以，不建议在青春期末至 18 岁青少年中使用氨磺必利；对于 15 岁以下的儿童，禁用氨磺必利。

【老年用药】

由于老年人对药物的高敏感性（可产生镇静或低血压症状），所以老年人服药时应特别注意。

药代动力学研究数据显示，对于年龄高于 65 岁的老年人，单次给药 50mg，其 C_{max} 、 $T_{1/2}$ 和 AUC 的值可升高 10-30%。

【药物相互作用】

+精神镇静类药物

能够增强许多药物或物质对中枢神经系统的抑制作用，并降低警觉性。例如吗啡衍生物（镇痛剂、止咳药和替代治疗）、安定药、巴比妥类、苯二氮类（例如，氨甲丙二酯）、安眠药等抗焦虑药、镇静剂类抗抑郁药（阿米替林、多塞平、米安色林、米氮平、三甲丙咪嗪）、镇静抗组胺药 H1、中枢抗高血压药、巴氯芬和沙利度胺。

+可能引起尖端扭转型室性心动过速的药物

这种严重心律失常现象可能是由一些抗心律失常药物引起的。低血钾症（参见钾尿药物）是一个非常重要的因素，以及心动过缓（参见心动过缓药物），或先天性或获得性 QT 间期延长。

I a 类和 III 类抗心律失常药物，和某些精神镇静药物。

其他药物。例如静脉用多拉司琼、红霉素、螺旋霉素和长春胺。

一般情况下，一种尖端扭转型药物与另外一种尖端扭转型药物是有使用禁忌的。当然，也会有一些例外，但是不建议尖端扭转型药物同时使用。例如美沙酮、羟氯喹、抗寄生虫药（氯喹、卤方特瑞、本苄醇、潘他米丁）和精神镇静类药物。

然而以下这些药物没有例外，西酞普兰、依地普仑、多潘立酮、羟嗪和哌嗪与所有的尖端扭转型药物禁忌。

配伍禁忌

+除用于治疗帕金森氏病患者外，本品禁止与左旋多巴以外的多巴胺能激动剂（金刚烷胺，无水吗啡，溴隐亭，卡麦角林，恩他卡朋，利苏力特，培高利特，吡贝地尔，普拉克索，喹那高利，罗匹尼罗）联合应用。

多巴胺能激动剂与精神镇静药物具有相互拮抗作用。在出现精神镇静药物诱发的锥体外系症状时，不要使用多巴胺能激动剂治疗，应使用抗胆碱能药物。

+西酞普兰、艾司西酞普兰、多潘立酮、羟嗪、哌嗪。

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。

不推荐联合用药

+抗寄生虫类药物（氯喹、卤方特瑞、本苄醇、潘他米丁）可增加室性心律失常风险，特别是尖端扭转型室性心动过速。

如可能，中断其中一种治疗药物。如果无法避免，则应事先进行 QT 检查和心电图（ECG）监测。

+抗帕金森氏病的双胺能激动剂（金刚烷胺、无水吗啡、溴隐亭、恩他卡朋、麦角乙脞、培高利特、吡贝地尔、普拉克索、雷沙吉兰、罗匹尼罗、罗替戈汀、司来吉兰、托卡朋）。

多巴胺能激动剂可引起或加重精神障碍。在需要对使用多巴胺能激动剂治疗帕金森氏病的情况下，应该逐渐减少其药量直至完全停药（可有效降低“抗精神病药物恶性症候群”的高风险）。

+可能引起尖端扭转型室性心动过速的药物：I a 类抗心律失常药物，例如奎宁丁、氯化奎宁丁、丙吡胺；和 III 类抗心律失常药物，例如胺碘酮、决奈达隆、索他洛尔、多菲利特、伊布利特；和其他药物，如砷化物、苄普地尔、西沙必利、舒托必利、硫利达嗪、美沙酮、二苯马尼、

多拉司琼 IV、红霉素 IV、左氧氟沙星、美喹他嗪、咪唑斯汀、普鲁卡必利、长春胺 IV、卤泛群、喷他咪丁、司氟沙星、莫西沙星、螺旋霉素 IV、托瑞米芬、凡德他尼。

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。

+其他能够导致尖端扭转型室性心动过速的精神镇静药物，例如氯丙嗪、氰美马嗪、氟哌利多、氟比西克醇、氟奋乃静、氟哌啶醇、左美丙嗪、匹莫齐特、哌帕哌丁、哌泊塞嗪、舒必利、舒托普利、泰必利、珠氯噻醇。

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。

+酒精（饮品或辅料）

氢氯必利可能增强酒精对中枢的作用。警惕性降低会对驾驶和机械操作造成危险。避免服用含酒精的饮品和药物。

+左旋多巴

左旋多巴和精神镇静药物之间有相互拮抗作用。对于治疗帕金森氏病患者，使用两种药物的最低有效剂量。

+美沙酮

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。

+羟丁酸钠

增加中枢神经的抑郁。警惕性降低会对驾驶和机器操作造成危险。

+羟氯喹

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。

与其他药物合用使用注意事项

+阿那格雷

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。使用期间注意临床和心电图监测。

+阿奇霉素，环丙沙星，克拉霉素，左氧氟沙星，诺氟沙星，罗红霉素，

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。使用期间注意临床和心电图监测。

+心力衰竭的 β 受体阻滞剂（比索洛尔、卡维地洛、美托洛尔、奈比洛尔）

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。此外，有血管扩张效应和低血压的风险，尤其是直立性（加性效应）。临床和心电图监测。

+引起心动过缓的药物，例如 β -阻滞剂，引起心动过缓的钙通道阻滞剂，例如地尔硫卓和维拉帕米、可乐定、胍法辛、洋地黄、抗胆碱酯酶）

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。临床和心电图监测。

+引起低血钾的药物：降血钾利尿剂、刺激性泻药、静脉用两性霉素 B、糖皮质激素、替可克肽。应纠正低血钾、二十四烷酸和两性霉素 B IV

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。使用本产品之前需要治疗低钾血症，并且需要进行临床监测，电解质和心电图监测。

+锂

神经精神症状患者具有神经安定药恶性综合征或锂中毒的风险。定期进行临床和生物监测，

特别是在联合用药开始阶段。

+昂丹司琼

室性心律失常风险更高，特别是尖端扭转型室性心动过速。联合用药期间进行临床和心电图监测。需要考虑的联合作用

+能够增强镇静药物对中枢神经系统的抑制作用。

警惕性降低会对驾驶和机械操作造成危险。

+奥利司他

与奥利司他合用有治疗失效的风险。

【药物过量】

体征和症状:

迄今为止，氨磺必利急性过量用药数据有限。曾有药物过量的报告，主要表现为本品已知药理作用的加剧。包括困倦、镇静、低血压和锥体外系症状和昏迷。药物过量致死的报告主要见于本品与其他精神药物联合使用时。

处理:

如果发生急性用药过量，应该考虑使用多种药物的可能性。

因为透析对氨磺必利作用很小，所以血液透析对于清除药物可能无效。

对于氨磺必利没有特殊的解毒剂。所以应该给予适当的支持性处理；密切监测生命机能和连续的心脏监测(由于有QT间期延长的风险)直到患者恢复为止。

如果发生锥体外束症状，应该给予抗胆碱能药物。

【药理毒理】

药效学特征

氨磺必利为苯胺替代物类精神镇静药，选择性地与边缘系统的 D₂、D₃ 多巴胺能受体结合。本品不与 5-羟色胺能受体或其它组胺受体、胆碱能受体、肾上腺素能受体结合。

动物实验中，与纹状体相比，高剂量氨磺必利主要阻断边缘系统中部的多巴胺能神经元。此种亲和力可能是氨磺必利精神抑制作用大于其锥体外系作用的原因。

低剂量氨磺必利主要阻断突触前 D₂/D₃ 多巴胺能受体，可以解释其对阴性症状的作用。

在与氟哌啶醇进行比较的双盲试验中，共入选 191 名患有急性精神分裂症的病人。与氟哌啶醇相比，氨磺必利可显著改善病人的继发性阴性症状。

临床前安全性研究结果

氨磺必利的毒理学特性主要是与此化合物的药理作用有关。重复给药未发现与毒性相关的靶器官。此化合物无致畸性和致突变性。动物致癌试验显示：在啮齿类动物中可产生激素依赖性肿瘤。但在人体上无临床相关性。

【药代动力学】

在人体中，氨磺必利有两个吸收峰：第一个吸收峰到达较快，于服药后 1 小时到达，第二个

吸收峰于服药后 3 至 4 小时到达。

服药 50mg 后，相对两个吸收峰的血药浓度分别为 39 ± 3 和 $54 \pm 4 \text{ng/ml}$ 。

分布容积为 5.8L/kg。血浆蛋白结合率低（16%），在与蛋白结合方面无药物相互作用。绝对生物利用度为 48%。

氨磺必利代谢较少：可检测到两个无活性的代谢物，占排泄物的 4%。

重复给药，氨磺必利在体内不蓄积，各药代动力学参数不改变。

口服消除半衰期约为 12 小时。

氨磺必利多以原形从尿中排泄。经静脉注射给药，50% 药物以原形从尿中排泄，大部分是在服药后 24 小时内（尿中排泄量的 90%）。

肾脏清除率约为 330ml/min。

高碳水化合物饮食可明显降低氨磺必利的 AUC、 T_{\max} 和 C_{\max} 值，高脂饮食不改变这些参数。在治疗期间，这些参数的改变所产生的影响还不清楚。

肝功能不全

由于氨磺必利的代谢量很小，所以对于肝功能不全的病人不需调整剂量。

肾功能不全

虽然总清除率降低 2.5 到 3 倍，但对于肾功能不全的病人，消除半衰期并不改变。

对于患有轻度肾功能不全的病人，氨磺必利的 AUC 提高一倍，对于患有中度肾功能不全的病人，氨磺必利的 AUC 可提高约 10 倍。

我们现有的数据仅限于此，对于高于 50mg 以上剂量的研究还没有相关的数据。

氨磺必利极少能通过透析排除。

老年患者

药代动力学研究数据显示，对于年龄高于 65 岁的老年人，单次给药 50mg，其 C_{\max} 、 $T_{1/2}$ 和 AUC 的值可升高 10-30%。

【贮藏】

请在低于 30°C 的条件下室温保存。

【包装】

铝塑/PVC 水泡眼包装，30 片/盒，20 片/盒。

【有效期】

36 个月

【执行标准】

进口药品注册标准：JX20050263

【批准文号】

进口药品注册证号：H20171121

进口药品分装批准文号：国药准字 J20140080

【生产企业】

上市公司： SANOFI-AVENTIS FRANCE

地址： 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

生产企业： DELPHARM DIJON

地址： 6, boulevard de l' Europe, 21800 QUETIGNY, FRANCE

分装企业：

名 称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

Sanofi (Hangzhou) Pharmaceutical Co., Ltd.

地 址：杭州市滨江区江陵路325号

传 真：0571-88076189

产品咨询电话：800(400)-820-8884