核准日期：2007年3月12日
修改日期：2007年9月19日
2009年4月17日
2009年11月10日
2009年12月13日
2010年12月27日
2011年6月22日
2011年7月4日
2011年8月10日
2012年1月6日
2012年9月5日
2013年2月19日
2014年2月5日
2015年5月21日
2016年5月13日
2017年5月5日
2019年4月25日
2020年6月22日
2020年10月16日
2023年4月25日
2024年08月31日
2025年05月22日

酒石酸唑吡坦片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语：复杂睡眠行为

在服用本品后可能发生复杂睡眠行为，包括睡行、睡眠驾驶和在未完全清醒的情况下从事其他活动。其中一些事件可能导致严重伤害，包括死亡。如果患者出现了复杂睡眠行为，立即停止使用本品。（详见【禁忌】和【注意事项】）。

【药品名称】

通用名称：酒石酸唑吡坦片

商品名称：思诺思® Stilnox®

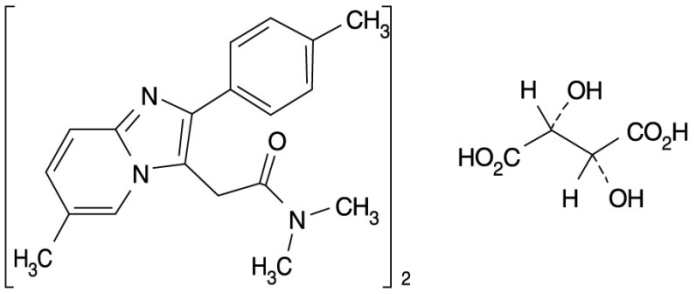
英文名称：Zolpidem Tartrate Tablets

汉语拼音：Jiushisuan Zuobitan Pian

【成份】

化学名称：双[N,N-二甲基-2-[6-甲基-2-（4-甲基苯基）咪唑并[1，2-α]吡啶-3 基]-乙酰胺]（2R，3R）-2，3-二羟丁二酸盐

化学结构式：



分子式：（$C_{19}H_{21}N_3O$）$_2$· $C_4H_6O_6$

分子量：765

【性状】 本品为薄膜衣刻痕片，除去包衣后显白色。

【适应症】

本品仅适用于下列情况下严重睡眠障碍的短期治疗：

-偶发性失眠症

-暂时性失眠症

【规格】 10mg

【用法用量】

口服给药

剂量

一般人群

应用本品治疗通常应使用最低有效剂量，不得超过 10mg。

成人常用剂量： 每日 1 次，每次 10mg。

本品应在临睡前服药或上床后服用。一晚只服用一次，不得多次服用。

特殊人群

老年人

老年患者或体弱的患者对唑吡坦类药物特别敏感：剂量应减半即为 5mg。

每日剂量不得超过 10mg。

儿童

由于缺乏相应的临床研究资料，本品不应用于 18 岁以下的患者。

肝功能受损

因为在肝损伤患者中唑吡坦的清除和代谢降低，所以这些患者应该从5 mg剂量开始用药，尤其应当慎用于老年患者。在成年人（65岁以下）中，只有在临床疗效不充分且药物耐受良好时，才可以将剂量增加至10 mg。

根据患者的症状，本品可连续使用或按需使用。

治疗持续时间

本品的治疗时间应尽可能短，最短为数天，最长不超过 4 周，包括逐渐减量期，不建议长期使用唑吡坦（见【注意事项】）。

应建议患者按下列方法接受治疗：

-对偶发性失眠（例如旅行期间），治疗 2～5 天

-对暂时性失眠（例如烦恼期间），治疗 2～3 周

很短期治疗的患者无需逐渐停药。

由于滥用和依赖风险会随治疗持续时间的增加而升高，因此在未对患者状况进行重新评价的情况下，不应在超出最长治疗期后延长治疗时间（见【注意事项】）。

【不良反应】

适当地采用以下 CIOMS（国际医学组织理事会）频率分级：

十分常见（≥10%），常见（1%~10%，含 1%），偶见（0.1%~1%，含 0.1%），罕见（0.01%~0.1%，含 0.01%），十分罕见（<0.01%）

未知：不能根据可用的资料作出评估。

有证据表明不良反应与使用的唑吡坦具有剂量相关性，尤其是对于某些CNS(中枢神经系统)事件。从理论上说，在就寝之前即刻或者已经就寝时服用唑吡坦可以减少这类事件。这类事件在老年患者中最为常见。

这些不良反应的发生依赖于药物剂量和患者个体的敏感性。

免疫系统疾病

偶见：感染。

罕见：脓肿、单纯疱疹、带状疱疹、外耳炎、中耳炎。

未知：首次服用本品初期可能出现过敏性休克（严重过敏反应）和血管神经性水肿（严重面部浮肿）。

精神疾病

常见：幻觉、激动、梦魇、抑郁（见【注意事项】）。

偶见：意识模糊状态、易激惹、躁动、攻击、梦游症（见【注意事项】）、欣快感。

罕见：性欲障碍。

十分罕见：妄想、依赖(停止治疗后可能发生停药症状或反跳反应)。

未知：愤怒、行为异常、复杂睡眠行为（见【注意事项】）、谵妄。

大部分这些精神不良反应都与异常反应有关。

中枢及周围神经系统疾病

常见：共济失调、精神错乱、兴奋、嗜睡、头痛、头昏、失眠及失眠症加剧、认知障碍比如顺行性遗忘(遗忘反应可能引起不适当的行为)。

偶见：激动、焦虑、认知下降、淡漠、注意障碍、注意力集中困难、构音障碍、情绪不稳、幻觉、感觉迟钝、错觉、腿抽筋、偏头痛、神经质、感觉异常、睡觉（日间给药后）、言语障碍、昏迷、震颤。

罕见：步态异常、异常思维、攻击性反应、冷漠、食欲增加、性欲下降、妄想、痴呆、人格解体、感觉异样、运动功能减退、肌张力减退、歇斯底里、陶醉感、狂躁反应、神经痛、神经炎、神经病、神经症、惊恐发作、局部麻痹、人格障碍、梦游、企图自杀、手足抽搐、打哈欠、意识水平下降。

自主神经系统疾病

偶见：出汗增多、苍白、体位性低血压、晕厥。

罕见：调节异常、唾液改变、面部潮红、青光眼、低血压、阳痿、唾液增加、里急后重。

心血管疾病

偶见：脑血管疾病、高血压、心动过速。

罕见：心绞痛、心律不齐、动脉炎、循环衰竭、期外收缩、高血压加重、心肌梗死、静脉炎、肺栓塞、肺水肿、静脉曲张、室性心动过速。

眼部疾病

常见：复视、视力异常。

偶见：视物模糊、 眼睛刺激、眼痛、巩膜炎。

罕见：结膜炎、角膜溃疡、流泪异常、闪光幻觉、视觉损害。

特殊感觉器官疾病

偶见：味觉倒错、耳鸣。
罕见：嗅觉倒错。

呼吸系统、胸部及纵隔部疾病
偶见：支气管炎、咳嗽、呼吸困难、鼻炎。
罕见：呼吸抑制（见【注意事项】）支气管痉挛、鼻衄、缺氧、喉炎、肺炎。

血液和淋巴系统异常
罕见：贫血、高血红蛋白血症、白细胞减少症、淋巴结病、巨红细胞性贫血、紫癜、血栓。

胃肠道疾病
常见：消化不良、打嗝、腹泻、恶心、腹痛。
偶见：厌食、便秘、吞咽困难、肠胃气胀、肠胃炎、呕吐。
罕见：肠炎、嗳气、食管痉挛、胃炎、痔疮、肠梗阻、直肠出血、龋齿。

肝胆疾病
偶见：肝酶升高。
罕见：肝细胞性、胆汁淤积性或者混合型肝损伤（见【用法用量】，【禁忌】和【注意事项】）。

皮肤和皮下组织异常
偶见：搔痒、皮疹、多汗。
罕见：荨麻疹、痤疮、大疱疹、皮炎、疖病、注射部位炎症、光敏性反应。

肌肉骨骼和结缔组织异常
常见：关节痛、肌痛，背痛。
偶见：关节炎、肌肉痉挛、颈痛、肌肉无力。
未知：关节病、坐骨神经痛、肌腱炎。

感染及浸染类疾病
常见：上呼吸道感染、下呼吸道感染。

全身性疾病及给药部位反应
常见：疲乏。
偶见：水肿、跌倒(主要发生在老年患者和不按照处方服用唑吡坦的患者中)、乏力、发烧、不适、创伤。
罕见：过敏反应、过敏加重、过敏性休克、面部浮肿、潮热、血沉增快、疼痛、不安腿、寒颤、耐药性增加、体重下降、步态障碍。
未知：药物耐受。

生殖系统疾病
偶见：月经失调、阴道炎。
罕见：乳腺纤维腺病、乳腺肿瘤、乳房疼痛。

泌尿生殖系统疾病
常见：尿路感染。
偶见：膀胱炎、尿失禁。
罕见：急性肾功能衰竭、排尿困难、尿频、遗尿、多尿、肾盂肾炎、肾痛、尿潴留。

代谢和营养类疾病
偶见：高血糖症、口渴、食欲障碍。
罕见：痛风、高胆固醇血症、高脂血症、碱性磷酸酶升高、尿素氮升高、眶周水肿。

【禁忌】

下列情况患者应禁忌使用本品：

- 对唑吡坦或本品任何一种成份过敏；
- 严重呼吸功能不全；
- 睡眠呼吸暂停综合征；
- 严重、急性或慢性肝功能不全（有肝性脑病风险）；
- 肌无力；
- 服用本品后出现过复杂睡眠行为。

【注意事项】

乳糖

由于本品含有乳糖，因此在先天性半乳糖血症、葡萄糖或半乳糖吸收不良综合征或乳糖酶缺乏症情况下禁用。

睡眠呼吸暂停综合征和重症肌无力患者

唑吡坦应当禁用于睡眠呼吸暂停综合征和重症肌无力患者（见【禁忌】）。

呼吸功能不全患者

由于安眠药能够抑制呼吸动力，所以对呼吸功能不全的患者处方唑吡坦时应谨慎观察（见【不良反应】）。

对于呼吸功能不全的患者，必须考虑到苯二氮䓬类以及相关药物的镇静作用（特别是由于焦虑和情绪激动可能是呼吸功能失代偿的体征，呼吸功能失代偿患者需要住重症监护病房治疗）。

与阿片类药物同时使用的风险

阿片类药物与包括唑吡坦在内的苯二氮䓬类药物或其他镇静催眠药同时使用，可能导致镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡。由于这些风险，对可选治疗方案不足的患者保留阿片类药物和苯二氮䓬类药物同时使用的处方。

如果决定同时处方唑吡坦和阿片类药物，需按最低有效剂量和最短用药时间处方，且密切随访患者呼吸抑制和镇静的体征与症状（见【药物相互作用】）。

肝功能不全患者

由于可能引起脑病，唑吡坦不得用于有严重的肝损伤的患者（见【用法用量】,【禁忌】和【不良反应】）。

CNS 抑制作用、次日损害和精神运动功能受损

如同其他镇静催眠药物，唑吡坦具有中枢神经系统（CNS）抑制作用。与其他 CNS 抑制剂（如，苯二氮䓬类、阿片类、三环抗抑郁药、酒精）联合使用会增加 CNS 抑制的风险。由于可能的累加效应，当唑吡坦与此类药物合用时，可能需要调整唑吡坦和其他合用 CNS 抑制剂的剂量。不建议在睡前或半夜联合使用唑吡坦与其他镇静催眠药物（包括其他唑吡坦类药物）。

应警告机动车驾驶员和机械操作人员：和其他安眠药一样，部分患者可能存在治疗后次日早晨出现以下不良反应，包括困倦、反应时间延长、头晕、乏力、嗜睡、视物模糊/复视、精神警觉度降低、驾驶能力受损等状况。为了使风险降至最低，建议整晚睡眠(7～8 小时)。如果服用的剂量高于推荐量、或与其他 CNS 抑制剂联合使用、或与其他能增加唑吡坦血液水平的药物联合使用时，精神运动功能受损的风险会增加，在这些情况下服用唑吡坦，患者应被告诫在进行驾驶和其他需精神完全警觉的活动时应谨慎。在此状况下或服药不足 8 小时，不建议驾驶机动车、操纵机械或从事其他需要精神警觉度的工作。

在具有酒精中毒或其他物质依赖（无论是否与药物相关）病史的患者需要更特别的谨慎

（见【药物相互作用】）。

失眠可能是一种隐藏的身体或精神障碍的反应，因此，在处方安眠药之前，应该尽可能确定失眠症的原因，对其病因进行治疗。经过 7-14 天治疗不能减轻失眠症时，说明可能存在原发性精神或身体异常，应当对诊断重新评估。

治疗持续时间

应明确告知患者治疗的时间的长短依赖于失眠的类型（见【用法用量】）。

精神疾病

唑吡坦类安眠药不推荐用于精神疾病的初始治疗。

健忘症

镇静/催眠药，例如唑吡坦，可能引起顺行性遗忘。这种情况最常发生在服药几小时之后，因此为了降低风险，患者应该确保能够有 7～8 小时连续睡眠。

自杀与抑郁症

一些流行病学研究显示，在用苯二氮䓬类和其他催眠药物，包括唑吡坦，治疗伴随或未伴随抑郁症的患者时，自杀和自杀未遂发生率增加。因果关系尚未建立。

和其他镇静/催眠药一样，在有抑郁症症状的患者中也应该慎用。由于可能出现自杀倾向，因此应该为这些患者提供合理的最少量唑吡坦以避免患者有意地过量用药。在使用唑吡坦期间可能使原先已有的抑郁症暴露。因为失眠可能是抑郁症的一个症状，所以如果失眠症持续，应对患者重新评估。

其它精神疾病及“异常”行为

已知在使用镇静/催眠药（如唑吡坦）时可能发生其他精神疾病和“异常”反应，可以观察到以下情况：

- 失眠症恶化、梦魇、激动、神经质，错觉、幻觉、混淆和谵妄、精神病样症状，
- 冲动失控，
- 欣快感、易激惹，
- 顺行性遗忘，
- 易受暗示性。

可以伴随有对患者或他人具有潜在危险的行为异常，比如：

- 患者出现反常行为，
- 自我攻击或者攻击他人，特别是在患者被家庭成员或朋友阻止做他/她自己想做的事情时。
- 事后遗忘的无意识行为。

如果发生这些症状，应该停止使用本品。

在老年患者中观察到这些症状更为常见。

梦游症和相关行为

复杂睡眠行为，可能在首次或后续使用本品后发生，包括睡行、睡眠驾驶和在未完全清醒的情况下从事其他活动。在复杂睡眠行为中，患者可能会受到严重伤害或伤害他人。这种伤害可能导致致命的后果。其他复杂睡眠行为（如做饭和进食、打电话或性行为）也有报道。患者醒后通常对发生的事件无记忆。上市后报告显示，在推荐剂量下单独使用本品可能会出现复杂睡眠行为，不管是否同时使用酒精或其他中枢神经系统（CNS）抑制剂（见【药物相互作用】）。如果患者出现复杂睡眠行为，立即停止使用本品（见【禁忌】）。

耐受性

在重复使用本品超过数周后，唑吡坦及相关药物的镇静或催眠作用可能会逐渐降低。

依赖性

使用唑吡坦可能导致发生滥用和/或身体和精神依赖。依赖的风险随着剂量和治疗时间的增加而提高。治疗超过4周的患者中报告的依赖病例更多。有精神疾病和/或酒精或药物滥用史的患者的滥用和依赖风险也更高。目前或有酒精或药物滥用史的患者应慎用。

一旦发生身体依赖，突然停止治疗有可能引起撤药症状。这些症状可能包括头痛或肌肉疼

痛、极度焦虑和紧张、躁动、意识模糊和易激惹。在严重的情况下可能发生以下症状：现实感丧失、人格解体、听觉过敏、肢体麻木和麻刺感、对光、声音和身体接触过敏、幻觉或癫痫发作。

无论适应症是抗焦虑还是催眠，将几种苯二氮䓬类药物联合使用会增加产生药物依赖性的风险。

反跳性失眠症

这种一过性综合症是指之前导致接受镇静/催眠药治疗的症状在安眠药治疗撤药时可能以更强的形式复发。可能发生其他伴随的反应，如情绪改变、焦虑和躁动。重要的是患者应当了解可能发生反跳现象，在停用药物时如果发生这些症状，可以使焦虑减至最小。

在使用短效镇静/催眠药时，停药现象可能就出现在给药间隔段。

长QT综合征患者

一项体外心脏电生理研究表明，实验条件下对多能干细胞使用高浓度的唑吡坦，可能会降低hERG相关钾电流。对于先天性长QT综合征患者的潜在后果是未知的。作为预防措施，对已知患有先天性长QT综合征患者使用唑吡坦治疗前应谨慎考虑获益/风险比。

蓄积风险

苯二氮䓬类药物和相关药物（与所有药物产品一样）可以在人体内保留 5 个半衰期（见【药代动力学】）。

在老年患者或具有肝肾功能不全的患者中，半衰期可明显延长。多次给药后，药物或代谢产物达到稳态的时间要迟得多，而稳态浓度则更高。只有在稳态的情况下才有可能评价药物的疗效和安全性。

可能需要调整药物剂量（见【用法用量】）。

考虑到唑吡坦的代谢途径，在患有肾脏功能不全的患者中，预期可以不进行剂量调整（见【药代动力学】）。

儿童患者

见【用法用量】

老年患者

当给老年人服用苯二氮䓬类以及相关药物时应特别慎重，因为其具有镇静和/或肌肉松弛作用，可能导致老年人发生具有严重后果的跌倒。

逐渐减量停药

应该将这些方法详细地解释给患者。

除了需要逐渐递减给药剂量之外，还应该警告患者，可能会出现反跳效应，以便将任何失眠症状降至最小，由于停药可能导致一些症状的出现，所以失眠可能再次出现，即使是在逐渐停药的情况下。

应该警告患者，这一治疗阶段可能是不愉快的。.

驾驶机动车或从事其他危险的工作

应警告机动车驾驶员和机械操作人员：和其他安眠药一样，部分患者可能存在治疗后次日早晨出现以下不良反应，包括困倦、反应时间延长、头晕、乏力、嗜睡、视物模糊/复视、精神警觉度降低、驾驶能力受损等状况。为了使风险降至最低，建议整晚睡眠(7～8 小时)。如果服用的剂量高于推荐量；或与其他 CNS 抑制剂联合使用；或与其他能增加唑吡坦血液水平的药物联合使用时，精神运动功能受损的风险会增加，在这些情况下服用唑吡坦，患者应被告诫进行驾驶和其他需完全精神警觉的活动时应谨慎。在此状况下或服药不足 8 小时，不建议驾驶机动车、操纵机械或从事其他需要精神警觉度的工作。

严重损伤

基于本品的药理特性，唑吡坦可引起困倦和意识水平下降，因而摔倒并致严重损伤。

严重过敏和过敏样反应

在服用首次或后续剂量镇静催眠药（包括唑吡坦）的患者中，报告了累及舌头、声门或喉

头的血管性水肿病例。一些患者还出现了提示过敏反应的其他症状，如呼吸困难、喉咙紧闭或恶心和呕吐。某些患者需要急诊内科治疗。如果血管性水肿累及咽喉、声门或喉头，可能会发生致命的气道阻塞。唑吡坦治疗后发生血管性水肿的患者不应再使用该药。

本品属于第二类精神药品管制，请按医师处方服药。

严禁用于食品和饲料加工。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

不建议在妊娠时使用唑吡坦。

妊娠大鼠和兔经口给予唑吡坦，在临床相关剂量时未见对胎仔发育的不良影响。

唑吡坦可通过胎盘。

从队列研究中收集的大量数据未证明在妊娠头三个月期间暴露于苯二氮䓬类药物后发生畸形。 然而，在某些流行病学病例对照研究中，使用苯二氮䓬类药物观察到唇裂和腭裂的发生率增加。

在怀孕的第二和/或第三个月期间服用苯二氮䓬类药物后，有出现胎儿运动减少和胎儿心率变化的病例。

如果在妊娠的晚期或者分娩时使用唑吡坦，根据产品的药理学作用，预期可能对新生儿产生影响，例如低体温、张力过低，喂养困难（可能导致体重增加不足）和呼吸抑制。已有发生严重的新生儿呼吸抑制病例。

此外，母亲在妊娠后期长期使用镇静剂/安眠药后生的婴儿可能产生身体依赖，在产后阶段可能有发生停药综合征的风险。建议在出生后对新生儿进行适当的监测。

如果本品处方给有生育能力的女性，如果她计划怀孕或怀疑已怀孕，应该警告她联系她的医生关于停用本品。

哺乳

乳汁中有少量唑吡坦。因此，不建议在母亲哺乳时使用唑吡坦。

【儿童用药】

在18岁以下的患者中尚未确定唑吡坦的安全性和疗效。一项在儿童（6-17岁）失眠症伴有注意力缺乏/多动症（ADHD）患者中进行的为期8周的研究中，唑吡坦与安慰剂相比，精神病和神经系统异常是最常见的治疗相关的不良事件，包括头晕(23.5%比1.5%)、头痛(12.5%比9.2%)和幻觉(7.4%比0%)。（见【用法用量】）

【老年用药】

老年患者慎服，参考【用法用量】)，【注意事项】或遵医嘱。

老年患者的剂量应减半即为 5mg。

【药物相互作用】

酒精

不建议同时服用酒精。药物与酒精同时使用可能增强镇静作用。这会影响驾驶或机械操作的能力。

CNS抑制剂

在合并使用抗精神病药物(安定药)、安眠药、抗焦虑/镇静剂、抗抑郁药、麻醉性镇痛药、抗癫痫剂、麻醉剂和镇静抗组胺药时可能发生中枢抑制作用的加重。唑吡坦与这些药物合并使

用时可能会增加嗜睡和精神运动功能受损，包括削弱驾驶能力。在使用麻醉性镇静剂时也可能发生欣快感增强，导致精神依赖增强。

丙咪嗪与唑吡坦联合给药不会发生药代动力学相互作用，但导致丙咪嗪峰浓度下降20%，且产生警觉性降低的叠加作用。同样地，氯丙嗪与唑吡坦联合给药不会发生药代动力学相互作用，但产生警觉性和精神运动行为降低的叠加作用。

一项涉及氟哌啶醇和唑吡坦的研究显示氟哌啶醇对唑吡坦的药代动力学或药效学没有影响。单次给药后未见药物相互作用并不表示长期给药后没有影响。

在使用舍曲林50 mg（健康女性志愿者每日一次连续给药17次，7:00 am）的情况下，连续5晚每日睡前口服酒石酸唑吡坦10 mg后，唑吡坦的Cmax显著增加（43%），Tmax显著降低（-53%）。舍曲林和N-去甲基舍曲林的药代动力学未受唑吡坦影响。

在酒石酸唑吡坦和氟西汀多次给药后，观察到唑吡坦的半衰期增加（17%）。没有证据显示对精神运动行为产生叠加作用。在男性志愿者中，唑吡坦10 mg和氟西汀20 mg稳态水平下的单次给药相互作用研究未显示任何具有临床意义的药代动力学或药效学相互作用。唑吡坦与氟西汀多次给药达到稳态时，评价健康女性中的浓度时观察到唑吡坦半衰期延长（17%）。没有证据表明对精神运动行为有叠加作用。

巴比妥类药物：会增加呼吸系统抑制的风险，在药物过量的情况下可能危及生命。

丁丙诺啡：用作替代治疗时：呼吸系统抑制风险增加，可能危及生命。必须仔细评估这种联合用药的获益／风险比。告诉患者必须遵守医生建议的剂量服药。

氯氮平：会导致休克风险增加，可能伴有呼吸及／或心跳停止。

阿片类药物

由于CNS镇静作用的增加，包括唑吡坦在内的苯二氮䓬类药物及其他镇静催眠药与阿片类药物共同使用，会增加镇静，抑制呼吸，昏迷和死亡的风险。应限制苯二氮䓬类药物和阿片类药物共同使用的剂量和持续时间。（参见【注意事项】）

CYP450抑制剂和诱导剂

抑制细胞色素P450的化合物可能加强像唑吡坦这样的安眠药的活性。唑吡坦通过一些肝脏细胞色素P450酶代谢，主要的酶是CYP3A4和CYP1A2的促进作用。与CYP3A4诱导剂如利福平和圣约翰草同时给药时，唑吡坦的药效学作用被降低。圣约翰草与唑吡坦有药代动力学作用。合并使用圣约翰草与唑吡坦单用相比，Cmax均值和AUC降低。合并使用圣约翰草可能会降低唑吡坦的血液浓度，建议不要同时使用。

但是，当唑吡坦与依曲康唑(一种CYP3A4抑制剂)同时给药时，它的药代动力学和药效学没有明显改变。这些结果的临床相关性不明确。同时使用唑吡坦与酮康唑（一种CYP3A4抑制剂）（200 mg每天两次）和唑吡坦加安慰剂相比，延迟唑吡坦的消除半衰期，增加总的AUC，并降低表观口服清除率。合并使用酮康唑与单独使用唑吡坦相比，唑吡坦的总AUC提高1.83倍。一般认为不需要对唑吡坦进行常规的剂量调整，但是应该建议患者在同时使用唑吡坦与酮康唑时镇静作用可能增强。

氟伏沙明是 CYP1A2 的强效抑制剂以及 CYP2C9 和 CYP3A4 的中度至弱抑制剂。合并使用氟伏沙明可能会增加唑吡坦的血液浓度，因此不建议同时使用。

环丙沙星已被证明是 CYP1A2 和 CYP3A4 的中度抑制剂。合并使用环丙沙星可能会增加唑吡坦的血液浓度，因此不建议同时使用。

其他药物

唑吡坦与华法林、地高辛、雷尼替丁或西米替丁同时给药时，没有观察到明显的药代动力学相互作用。

【药物过量】

体征和症状

曾有报告在唑吡坦单独用药或者合并使用其他CNS抑制剂（包括酒精）用药过量时，发生意识损伤直到昏迷和更为严重的症状，包括致死的结果。

处理

应该使用一般的对症和支持措施。如果胃排空无效，应该给予活性炭减少吸收。即使出现兴奋也应停用镇静药。在观察到严重症状时可以考虑使用氟马西尼。但是，给予氟马西尼可能促发神经学症状（癫痫）。

唑吡坦不可透析。

滥用

在既往药物滥用者中进行的滥用可能性研究发现，酒石酸唑吡坦 40 mg 单次给药的影响与地西泮 20 mg 相似但并不相同，而酒石酸唑吡坦 10 mg 难以与安慰剂区分。

在有药物或酒精成瘾或滥用史的人群中唑吡坦误用、滥用和成瘾的风险增加，因此在接受唑吡坦或任何其他催眠药物时应谨慎监测。

【临床试验】

随机试验仅能证明 10mg 剂量下唑吡坦的药物疗效。

一项对 462 名志愿者（身体健康，年龄 65 岁以下，暂时性失眠）进行的随机双盲试验中，可以观察到服用 10mg 剂量唑吡坦的试验组同安慰剂组相比平均入睡时间缩短 10 分钟，而服用 5mg 唑吡坦时平均入睡时间缩短 3 分钟。

在一项对 114 例患者（65 岁以下、慢性失眠）展开的随机双盲试验中，观察到 10mg 剂量下唑吡坦试验组同安慰剂对照组相比入睡时间平均缩短了 30 分钟，而 5mg 剂量下缩短了 15 分钟。

在某些患者中仅使用 5mg 剂量就很有效。

儿童和青少年

一项针对 201 名 6 到 17 岁的儿童和青少年（因为注意力障碍或多动症而导致失眠的儿童和青少年）展开的随机对照试验表明，在使用 0.25/mg/kg / 天（最大剂量 10mg / 天）的剂量时，同服用安慰剂的小组相比，服用唑吡坦的试验组并无明显的疗效。而同安慰剂对照组相比，在接受唑吡坦治疗的患者中最常观察到的不良反应为精神类障碍和心理障碍，包括眩晕（试验组 23.5%，对照组 1.5%）、头痛（试验组 12.5%，对照组 9.2%）、幻觉（试验组 7.4%，对照组 0%）。

所以，在没有新的试验数据的前提下，不建议对儿童和青少年使用唑吡坦进行治疗（参见【儿童用药】）。

暂时性失眠

在一项比较两种剂量唑吡坦（7.5 mg 和 10 mg）和安慰剂的双盲、平行组、单次夜间给药试验中，评价了在睡眠研究实验室第一晚出现暂时性失眠的正常成人受试者（n=462）。使用客观（多导睡眠监测）指标评估的睡眠潜伏期、睡眠持续时间和觉醒次数上，两种剂量唑吡坦均优于安慰剂。

在一项比较 4 种剂量唑吡坦（5、10、15 和 20 mg）和安慰剂的双盲、交叉、2 晚给药试验中，评价了在睡眠研究实验室前两晚出现暂时性失眠的正常老年受试者（n=35；平均年龄 68 岁）。在所有唑吡坦剂量下，两个主要 PSG 参数（睡眠潜伏期和效率）和所有 4 个主观结局指标（睡眠持续时间、睡眠潜伏期、觉醒次数和睡眠质量）均优于安慰剂。

慢性失眠

在 2 项对照研究中评价了唑吡坦治疗慢性失眠（最接近原发性失眠，定义见 APA 精神障碍诊断和统计手册，DSM-IV™）的情况。一项纳入门诊慢性失眠成人患者（n=75）双盲、平行组、5 周的试验对两种剂量酒石酸唑吡坦和安慰剂进行比较。在睡眠潜伏期和睡眠效率的客观（多导睡眠监测）指标上，前 4 周唑吡坦 10 mg 的睡眠潜伏期疗效优于安慰剂组，第 2 周和第 4 周的睡眠效率也优于安慰剂。在两种研究剂量下，唑吡坦与安慰剂在觉醒次数方面的疗效相

当。

一项纳入门诊慢性失眠成人患者（n=141）的双盲、平行组、4 周的试验对两种剂量唑吡坦与安慰剂进行比较。在全部 4 周内，唑吡坦 10 mg 在睡眠潜伏期的主观评价上优于安慰剂，在治疗第一周的总睡眠时间、觉醒次数和睡眠质量的主观评价上优于安慰剂。

在本品临床试验中，未观察到通过多导睡眠监测测量的最后 1/3 睡眠期间的觉醒次数增加。

关于镇静/催眠药物安全性问题的研究

次日残留影响

在 7 项纳入正常受试者的研究中评价了本品的次日残留影响。在 3 项成人研究（包括 1 项在暂时性失眠相位超前模型中进行的研究）和 1 项在老年受试者中进行的研究中，与安慰剂相比，在数字符号替换试验（DSST）中观察到表现有小幅但统计学显著的降低。在患有失眠的非老年患者中使用本品进行的研究中，通过 DSST、多次小睡潜伏试验（MSLT）和患者警觉性评定未发现次日残留影响证据。

反跳性失眠

在评价停用本品（酒石酸唑吡坦）后夜间睡眠的研究中，未观察到在推荐的剂量下有客观（多导睡眠监测）证据表明发生反跳性失眠。在高于老年人推荐剂量（5 mg）的剂量下，有主观证据表明老年患者在治疗后第一晚出现睡眠受损。

记忆损害

使用记忆客观指标进行的成人对照研究未发现本品给药后产生次日记忆损害的一致证据。但在涉及唑吡坦 10 mg 和 20 mg 的一项研究中，受试者在次日早晨回忆到的信息在药物作用达到峰值期间（给药后 90 分钟）显著减少，即这些受试者发生顺行性遗忘。通过不良事件数据还获得主观证据表明发生与本品给药相关的顺行性遗忘，这主要是在高于 10 mg 的剂量下发生。

对睡眠分期的影响

在测量各睡眠分期的睡眠时间百分比的研究中，本品通常显示可维持睡眠分期。在推荐剂量下，第 3 和第 4 期（深睡眠）的睡眠时间与安慰剂组相当，REM（异相睡眠）睡眠略有不一致的变化。

【药理毒理】

药理作用

唑吡坦是一种 $GABA_A$ 受体正相调节剂，其短期用于失眠的治疗作用被认为通过与 $GABA_A$ 受体的 α_1 亚基的苯二氮䓬位点结合，增加氯离子通道开放频率，从而抑制神经兴奋。

唑吡坦与 $GABA_A$ 受体结合，与 α_1 亚基的亲和力高于与 α_2 和 α_3 亚基的亲和力。唑吡坦与 $GABA_A$ 受体的 α_5 亚基无明显结合。这种结合特性可解释在动物试验中相对缺乏肌松作用。唑吡坦与多巴胺 D_2、5-羟色胺 5-HT_2、肾上腺素、组胺、毒蕈碱受体无明显结合。

毒理研究

遗传毒性

唑吡坦 Ames 试验、体外小鼠淋巴瘤细胞试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

大鼠于交配前和交配期间，雌鼠直至产后第 25 天，给予唑吡坦 4、20、100mg/kg（以碱计）[以 mg/m^2 计，约相当于人最大推荐剂量（MRHD）10mg/天（以碱计为 8mg/天）的 5、25、120 倍]，高剂量组大鼠出现动情周期不规律和交配前间隔延长，NOAEL 为 20mg/kg（以碱计），所有剂量对生育力未见影响。

妊娠大鼠于器官形成期经口给予唑吡坦 4、20、100mg/kg（以碱计）（以 mg/m^2 计，约相当于 MRHD 的 5、25、120 倍），在母体毒性（共济失调）剂量（20、100mg/kg）时胎仔发育延迟

（胎仔骨骼骨化不全）。妊娠兔于器官形成期经口给予唑吡坦 1、4、16mg/kg（以碱计）（以 mg/m^2，相当于 MRHD 的 2.5、10、40 倍），高剂量具有母体毒性（体重增重降低）且引起胚胎-胎仔死亡和胎仔发育延迟（胎仔骨骼骨化不全）。

妊娠大鼠从妊娠第 15 天至哺乳期给口给予唑吡坦 4、20、100mg/kg（以碱计）（以 mg/m^2 计，约相当于 MRHD 的 5、25、120 倍），高、中剂量可引起子代生长延迟和生存率降低。

致癌性

大鼠、小鼠连续 2 年掺食法给予唑吡坦 4、18、80mg/kg/天（以碱计），以 mg/m^2 计，这些剂量在小鼠中分别相当于 MRHD 的 2.5、10、50 倍，在大鼠中分别相当于 MRHD 的 5、20、100 倍。小鼠中未见致癌性。在大鼠中高、中剂量组可见肾肿瘤（脂肪瘤、脂肪肉瘤）。

【药代动力学】

吸收

口服唑吡坦的生物利用度约为 70%，血浆药物浓度达峰时间为 0.5 到 3 小时之间。

分布

在治疗剂量时，药代动力学呈线性。血浆蛋白结合率约为 92%。成人人体中分布容积为 0.54±0.02L/kg。

代谢和消除

唑吡坦经肝脏代谢，以非活性的代谢产物形式，主要经尿液（大约 60%）和粪便（大约 40%）排泄。它对肝脏酶没有诱导作用。

血浆消除半衰期大约为 2.4 小时（0.7-3.5 小时）。

特殊人群

在老年患者中可观察到肝脏清除率的降低。峰浓度增加大约 50%，而半衰期（平均为 3 小时）没有明显增加。分布容积减少至 0.34±0.05L/kg。

在肾功能不全的患者中，不管是否进行透析治疗，均可观察到清除率中等程度的降低。其它动力学参数保持不变。唑吡坦不能经透析清除。

在肝功能不全的患者中，唑吡坦的生物利用度增加。其清除率减少而消除半衰期延长（大约 10 个小时）。

【贮藏】 密闭保存。

避免高温高湿保存。超过有效期的药物切勿使用。

请将此药放置安全地方，以避免儿童误服。

【包装】

铝塑包装，7 片/盒，20 片/盒。

【有效期】 36 个月

【执行标准】

进口药品注册标准：JX20100222

【批准文号】

药品批准文号：国药准字 HJ20181237

精神药物进口准许证号:TPI20181003

【药品上市许可持有人】

名　　称：SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

注册地址：82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

【生产企业】

企业名称：SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

生产地址：30-36 Avenue Gustave, Eiffel, 37100 Tours, 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
邮　　编：310051

【境内责任人】

名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司
地址：杭州市滨江区江陵路 325 号
联系方式：800(400)－820－8884
邮编：310051
网址：www.sanofi.cn