

宜眠安錠

IMOVANE 7.5MG

衛署藥輸字 第 018158 號

須由醫師處方使用

管制藥品分類級別 第四級管制藥品

版本日期 2023-06-20

使用zopiclone後可能會發生複雜性睡眠行為（如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動）。其中一些事件可能會導致嚴重傷害，包括死亡。如果病人曾使用zopiclone後發生複雜性睡眠行為，應儘速回診並停止使用zopiclone。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Zopiclone 7.5mg

1.2 賦形劑

裸錠：Lactose, calcium phosphate dibasic, wheat starch, sodium carboxymethyl starch, magnesium stearate。

膜衣：Opadry OY-S-38906 (hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide, macrogol 6000)。

1.3 劑型

錠劑

1.4 藥品外觀

白色、橢圓膜衣錠，並且一側有刻一條線。

2 適應症

失眠症。

說明：

短期治療成人失眠症。

3 用法及用量

3.1 用法用量

除非醫師有其他的指示，否則請嚴格遵從建議劑量。本品僅供口服使用。

成人：推薦劑量為7.5mg IMOVANE，口服。不可超過7.5mg之劑量。

本品必須在將要入睡前服用。

要停止使用本品前應逐漸降低劑量。

如同所有安眠藥，不建議長期使用zopiclone。療期應儘量減短，包括劑量減量期間，應不要超過四週。若要再延長療期應經再評估病人之狀況後施行，因為濫用及藥物依賴性的風險會隨著治療時間而增加(見5.2藥物濫用及依賴性)。

3.3 特殊族群用法用量

老年人病人：推薦劑量為剛開始以3.75mg (1/2錠)作起始，隨後劑量可以增加到7.5mg (1錠)。

肝功能受損：肝功能受損的病人：zopiclone的推薦起始劑量為3.75mg (1/2錠)，隨後劑量可以增加到7.5mg (1錠)。

腎功能不良之病人：於腎功能不良之病例中，雖然沒有發現到zopiclone或其代謝物的蓄積，但對腎功能損害之病人，其推薦起始劑量應為1/2錠。

慢性呼吸功能不良：慢性呼吸功能不良的病人其zopiclone的推薦起始劑量為3.75mg (1/2錠)，隨後劑量可以增加到7.5mg (1錠)。

小兒病人：孩童及18歲以下之年輕人使用zopiclone之安全性及有效劑量尚未確立。

4 禁忌

以下情況請勿使用本產品：

- 對zopiclone或本藥中任何一成分過敏
- 重症肌無力(慢性進行性肌病變)
- 呼吸衰竭
- 嚴重睡眠呼吸暫停症(睡眠中呼吸暫停)
- 嚴重肝功能不全
- 服用zopiclone後曾經發生複雜性睡眠行為(如夢遊、夢駕或在未完全清醒的情況下從事其他活動)的病人

若有任何疑問，應立即請教醫師或藥師。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

建議初始服用最低的有效劑量。宜眠安錠應一次性服用，並且不能於同一晚上內再次服用本品。

若有任何疑問，應立即請教醫師或藥師。

處方安眠藥前，儘可能確定失眠原因及治療潛在因素。

呼吸抑制：

因為安眠藥具有抑制呼吸道的能力，因此醫師在開立處方時應留意觀察病人之呼吸功能。

精神運動障礙：

如其他鎮靜/安眠藥一樣，zopiclone具有中樞神經系統抑制作用。

精神運動障礙，包括駕駛能力的受損，如有下列情況時其風險會提高：服用zopiclone的12小時內執行需要精神警覺性的活動、服用的劑量高於建議劑量、併服其他中樞神經系統抑制劑、酒精或其他會增加zopiclone血漿濃度的藥物(見7.交互作用)。病人應該被告誡服用zopiclone後，避免從事需要精神警覺性或運動協調性等危險的工作，例如操作機械或駕駛機動車輛，尤其是在服用zopiclone的12小時內。

併用鴉片類藥物或其他鎮靜安眠藥的風險：

鴉片類藥物與Benzodiazepines類藥物或其他鎮靜安眠藥(包含zopiclone)併用可能會導致鎮靜、呼吸抑制、昏迷和死亡。由於這些風險，對於替代治療方案不足的病人，須暫時不作併用鴉片類藥物與Benzodiazepines類藥物的處方。

如果決定併用zopiclone與鴉片類藥物治療，須從最低有效劑量和最短的併用療程進行處方

，並且緊密監測病人的呼吸抑制及鎮靜的徵兆和症狀。

反彈性失眠：

這是一種短暫性的徵狀，該徵狀為接受鎮靜/安眠藥治療後以更劇烈的形式復發，它可能發生於安眠藥停藥後。因為IMOVANE突然停藥出現此現象的風險較高，特別是在長期治療之後，因此建議逐步降低劑量並將此情況告知病人。

耐受性：

有些安眠藥重覆使用後會產生藥效減低。

然而，即使服用zopiclone達4週療程後，仍沒有明顯的耐受性增加現象。

健忘症：

可能會發生順行性健忘(無法記住最近的事)，尤其是在睡眠被中斷時或用藥後仍然延遲入睡不休息時。

為了減少記憶障礙發生的可能性，病人應確實於入夜休息前服用藥錠，並確定他們可以擁有一完整的睡眠夜晚。

其他精神性及非常規的反應：

使用如zopiclone之鎮靜/安眠藥曾出現過其他精神性及非常規的反應，例如不安、躁動、易怒、具侵略性、妄想、生氣、作惡夢、幻覺、異常行為、譫妄及其他不良行為反應。當有此情況發生時，zopiclone應停藥。這些反應較容易出現於老年人。

複雜性睡眠行為：

在開始使用zopiclone的期間，可能會出現複雜性睡眠行為(如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動)，其結果可能會導致嚴重傷害，包含傷害他人或死亡等結果，也有其他複雜性睡眠行為(如準備食物及飲食、打電話或性行為)的案例通報，且多數病人在清醒後通常不會記得做過這些事情。依據上市後報告顯示，即使是在建議劑量下，不論是否併服酒精或其他中樞神經抑制劑(如鎮靜劑、鴉片類藥物、抗焦慮藥)，皆有可能發生複雜性睡眠行為(見7.交互作用)。若病人發生複雜性睡眠行為，應儘速回診且立即停用zopiclone(見4.禁忌)。

自殺和憂鬱：

幾個流行病學研究顯示，患有或不患有憂鬱症的病人以Benzodiazepines類藥物和其他安眠藥，包含zopiclone治療時，病人自殺和企圖自殺的發生率會提高。但其因果關係尚未被建立。

如同其他鎮靜/安眠藥，有憂鬱症狀的病人使用宜眠安錠必須謹慎。可能會有自殺傾向，因此應給予這些病人最低量的宜眠安錠以降低病人意圖過量的風險。使用宜眠安錠時可能會表現出憂鬱。失眠可能是憂鬱的症狀之一，若持續失眠，病人應該再次接受評估。

使用於孩童：

不到18歲的孩童和青少年的IMOVANE安全有效劑量尚未被確立。

對麩質無耐受性的病人應被告知IMOVANE錠劑中含小麥澱粉。

5.2 藥物濫用及依賴性

使用zopiclone可能會產生濫用及/或生理及心理上的藥物依賴性。

藥物依賴性的風險隨著劑量及治療時間而增加。宜眠安錠治療4週以上的病人有更多的藥物依賴性的案例報告。有精神科疾病病史及/或酒精或藥物濫用的病人有更高的濫用及藥物依賴性風險。曾經或現在是酒精或藥物濫用的病人使用宜眠安錠應非常謹慎。

若產生生理依賴性時，突然停藥會產生下列戒斷症狀：反彈性失眠、頭痛、焦慮、顫抖、出汗、不安、混亂、心悸、心律不整、精神錯亂、夢魘、幻覺及激躁。罕見有癲癇發作。

5.3 操作機械能力

由於本品之藥理性質及其對中樞神經系統的作用，對於駕駛能力或使用機械的能力有不良的影響。使用本藥可能會引起思睡，記憶障礙，注意力集中困難，視力干擾及肌肉疼痛，駕駛人員及機械操作人員應極為小心。睡眠不足時，更不易保持警醒狀態。

精神運動障礙，包括駕駛能力的受損，如有以下情況時其風險會提高：

- 服用zopiclone的12小時內執行需要精神警覺性的活動
- 服用的劑量高於建議劑量
- Zopiclone併服其他中樞神經系統抑制劑、酒精或其他會增加zopiclone血漿濃度的藥物

病人應被告誡服用zopiclone後，避免從事需要精神警覺性或運動協調性等危險的工作，例如操作機械或駕駛機動車輛，尤其是在服用zopiclone後的12小時內。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

在懷孕期間不建議使用IMOVANE。

Zopiclone可穿透胎盤。

於世代研究中收集的大量數據中，並未發現在懷孕的頭三個月服用benzodiazepines會造成畸形的證據。然而，在某些流行病學的病例對照研究中，有觀察到服用benzodiazepines會使唇裂和顎裂的發生率增加。

某些病例顯示，在懷孕中期及/或懷孕後期服用benzodiazepines會造成胎兒運動減少和胎兒心率變異。

若懷孕後期或分娩時服用zopiclone，由於zopiclone本身之藥理作用，會影響胎兒，像是體溫過低，肌張力過低(hypotonia)，餵食困難(可能導致體重增加不佳)及呼吸抑制。

此外，若母體在懷孕後期長期使用鎮靜/安眠藥，則嬰兒有可能出現生理上的依賴性，產後也有出現戒斷症狀的風險。建議新生兒在出生後給予適當監測。

育齡期婦女若給予IMOVANE處方藥物，必須告知病人當其發現或懷疑已經懷孕時，應與醫師聯繫並停用該藥物。

6.2 哺乳

雖然母乳中zopiclone的濃度非常低，授乳母親仍不應服用zopiclone。

7 交互作用

為避免與其他藥品發生交互作用之可能性，應告知您的醫師或藥師目前所有其他的治療。

不建議使用者：

酒精：

不建議與酒精或含酒精製劑併服。當IMOVANE與酒精併服時，可能會加強其鎮靜作用。

應加以考慮者：

與中樞神經系統抑制劑併用：

同時服用中樞神經系統抑制劑：抗精神藥、安眠藥、抗焦慮／鎮靜劑、抗抑鬱劑、麻醉性止痛

藥、抗癲癇藥、麻醉劑及鎮靜性抗組織胺藥時，可能會加強中樞性抑制作用。

與麻醉性止痛藥併用時，欣快感會增強，因此可能會增加心理上的依賴性。

CYP450抑制劑及誘發劑：

在10名健康受試者身上已經研究過erythromycin對IMOVANE藥動學的影響。當erythromycin存在時，IMOVANE的曲線下面積(AUC)會增加80%，這是由於erythromycin會抑制藥物經由CYP 3A4代謝所致。因此，IMOVANE的安眠作用有可能被增強。

由於zopiclone經由色素細胞P450 (CYP) 3A4異酵素代謝，與CYP 3A4抑制劑如erythromycin, clarithromycin, ketoconazole, itraconazole及ritonavir併用時，zopiclone的血漿濃度可能會升高，相反地，和CYP 3A4誘發劑如rifampicin, carbamazepine, Phenobarbital, phenytoin及St. John's wort併用時，可能會降低zopiclone的血漿濃度。同時使用紅黴素會加強zopiclone之安眠作用。

鴉片類藥物：

鴉片類藥物與benzodiazepines類藥物及其他鎮靜安眠類藥物(包含zopiclone)併用會由於中樞神經系統抑制劑的作用而增加鎮靜、呼吸抑制、昏迷和死亡的風險。須限制併用鴉片類藥物與benzodiazepines類藥物的劑量和療程。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

以下乃依據CIOMS的頻率等級來表示：極常見 $\geq 10\%$ ；常見 $\geq 1\%$ 且 $< 10\%$ ；不常見 $\geq 0.1\%$ 且 $< 1\%$ ；罕見 $\geq 0.01\%$ 且 $< 0.1\%$ ；極罕見 $< 0.01\%$ ；未知(無法從現有數據估算)。

免疫系統失調

極罕見：血管水腫、快速發作的過敏反應。

精神失調

不常見：夢魘、躁動。

罕見：精神混亂、性慾障礙、易怒、攻擊性、幻覺。

未知：不安、譫妄、妄想、生氣、行為異常(可能與健忘有關)及複雜性睡眠行為(如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動)(見5.1警語/注意事項：複雜性睡眠行為)、依賴性、戒斷症狀。

神經系統失調

常見：味覺障礙(苦味)、嗜睡(餘留感)

不常見：暈眩、頭痛

罕見：順行性健忘

未知：運動失調、感覺異常、認知障礙，例如：記憶受損、注意力不集中、語言障礙。

眼睛不適

未知：複視

呼吸道、胸腔、橫膈膜不適

罕見：呼吸困難

未知：呼吸抑制

腸胃道不適

常見：口乾

不常見：噁心

未知：消化不良

肝膽失調

極罕見：轉胺酶增加及/或血中鹼性磷酸酶增加(輕度至中度)

皮膚及皮下組織不適

罕見：皮疹、搔癢

肌肉骨骼及結締組織不適

未知：肌肉虛弱

全身性不適及給藥部位不良反應

不常見：疲倦

受傷、中毒及檢驗過程之併發症

罕見：跌倒(主要發生於老年人)

Zopiclone停藥後曾出現戒斷症狀之報告(見5.2藥物濫用及依賴性)。戒斷症狀有很多種，包括反彈性失眠、肌肉疼痛、焦慮、震顫、出汗、躁動、混亂、頭痛、心悸、心跳過速、譫妄、夢魘、不安。嚴重的個案可能出現下列症狀：超現實狀態、人格解體、聽覺過敏、四肢麻痺及刺痛感、對光、聲音及身體的碰觸敏感、幻覺。極罕見的個案為癲癇發作。

9 過量

若服用過量時，應立即通知您的醫師。

服用過量時，對中樞神經系統的抑制，依服用劑量而有嗜睡至昏迷不同程度的症狀。輕微症狀包括嗜睡、混亂及昏睡。較嚴重的症狀包括運動失調、肌張力不足、低血壓、變性血紅素血症(Methaemoglobinaemia)、呼吸抑制及昏迷。一般過量的症狀並無生命危險，除非和其他中樞神經抑制劑併用，包括酒精。其他危險因素，如併有其他疾病及鎮靜狀態時，可能會使症狀加劇，但極少產生致命性的結果。

在臨床上建議給與症狀性及支持性的治療，並應留意呼吸及心血管的功能，灌洗胃部或活性碳處理僅於服藥後即刻實施方有效果。由於zopiclone之分佈體積很大，血液透析不值得採用。

Flumazenil可能是一種有效的解毒劑。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Zopiclone是屬cyclopyrrolone類之安眠劑。

其藥理性質為安眠、鎮靜、抗焦慮、抗痙攣、肌肉鬆弛，這些效果與專一性拮抗作用於中樞GABA_A macromoleculatr complex的接受體有關，因可調控氯離子通路之開啟。

10.2 藥效藥理特性

藥理療效分類：鎮靜及安眠

Zopiclone可縮短入睡時間及減少夜間清醒的次數，進而增長睡眠時間，同時改善睡眠品質及睡醒後日間的生活品質。於失眠之病人，zopiclone減少第一期，增加第二期，而維持或延長熟睡期(第三、四期)及逆理睡眠(paradoxical sleep，及快速眼動期)。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊

11 藥物動力學特性

Zopiclone能快速被吸收。服用7.5mg後，於1.5~2小時內達最高血中濃度。測得約60ng/ml之血中濃度，且吸收不受食物影響。血漿蛋白結合弱(約45%)且是非飽和性。重覆服用後，並未發現zopiclone及其代謝物的蓄積。個體間之差異小。一項生體外研究的報告指出cytochrome P450 (CYP) 3A4是體內代謝zopiclone的主要同性異構酵素。主要代謝物為N-oxide衍生物(具生體活性)及N-demethyl代謝物(不具生體活性)；從尿液資料中算出，他們的半衰期分別為4.5小時及7.4小時。於推薦劑量下，原型zopiclone之排除半衰期約5小時。Zopiclone大部份以游離態之代謝物經由尿道排除(約80%)，以及由糞便排除(約16%)。

腎功能不良病人長期服用並未發現zopiclone或其代謝物有蓄積現象。

肝硬化病人由於demethylation過程減緩，zopiclone之血漿廓清率約減少40%。因此該類病人必須調整劑量。

於老年病人，即使肝臟的代謝稍微降低，都會使排除半衰期延長約7小時。於不同試驗中重覆給藥，並未發現血漿中有藥品蓄積的現象。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

2-1000顆鋁箔盒裝。

13.2 效期

請在外盒所標示之有效期限前使用。

13.3 儲存條件

儲存於25°C以下。

13.4 儲存注意事項

儲存在孩童無法拿到的地方。

15 其他

CCDS13,12-Aug-2021+MoHW,27-Apr-2020

製造廠

台灣大昌華嘉股份有限公司(二級包裝廠) 桃園市楊梅區梅獅路二段629號

OPELLA HEALTHCARE INTERNATIONAL SAS 56, ROUTE DE CHOISY, 60200 COMPIEGNE, FRANCE

藥商

賽諾菲股份有限公司 台北市信義區松仁路3號7樓