

# 安定文錠 0.5 毫克

Ativan Tablets 0.5 mg



衛署藥輸字第 018741 號

本藥須由醫師處方使用

## 1. 性狀

### 1.1 有效成分及含量

【成分名（中文名）】Lorazepam（樂耐平）。  
每錠含 Lorazepam (0.5 mg)。

### 1.2 賦形劑

藥錠中還包含下列非活性成分: Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Polacrillin Potassium, Magnesium Stearate, 及 Indigocarmine lacquer (E132)。

### 1.3 劑型

錠劑。

### 1.4 藥品外觀

藍色、圓形、扁平錠劑具斜邊，一側壓印“0.5”，另一側光滑。

## 2. 適應症

焦慮狀態。

## 3. 用法及用量

### 3.1 用法用量

投藥的頻率及治療的時間長短應依照個別病人的反應而調整。依賴性的風險可能隨著劑量和治療時間而增加；因此，應使用最低有效劑量及最短治療時間，並經常重新評估連續治療的需求(請見第 5.2 節)。

連續使用後突然停用 lorazepam 或快速降低劑量，可能加劇戒斷反應，而危及生命，及/或反彈現象；因此，應逐漸調降至停用 lorazepam 或減少使用劑量(請見第 5.2 節)。

平均每日劑量 2-4 mg，分次使用。

治療焦慮，一般病人初劑量每日需 1~3 mg 可分 2~3 次給予。

若是治療失眠則可在就寢前一次給予全日劑量 2~4 mg。

2 歲以上兒童依醫師決定劑量使用。

對於老年人或身體衰弱的病人，其初劑量建議採取每日 1 mg 或 2 mg 分次服用，但可依照情況的需要及病人的耐受程度予以調整。

為避免副作用應慢慢調整劑量，先從晚上開始調量。

作為手術前的藥療法，建議於手術前夜或手術前一、二小時給予 2 mg 至 4 mg。

#### 4. 禁忌

Lorazepam 不可用於已知對 benzodiazepine 類藥物過敏者。

#### 5. 警語及注意事項

##### 5.1 警語/注意事項

1. 使用 benzodiazepine 類藥物，曾出現短暫性健忘或記憶缺失的報告。
2. 在服用 lorazepam 期間，對酒精和其他中樞神經系抑制劑的耐受性將會減低，所以應該避免喝酒或其他中樞神經系抑制劑。
3. Lorazepam 並非用以治療原發性憂鬱症或精神病。治療憂鬱引起的焦慮須注意病人仍有自殺的可能性。
4. 連續使用 Lorazepam 作為治療時，應該定期判斷是否有繼續使用的必要。
5. 使用本藥品時併服葡萄柚或葡萄柚汁時，應注意可能產生的藥品交互作用。
6. 服用本品可能出現夢遊行為，例如開車、打電話及準備與食用食品。
7. Benzodiazepine 類藥品與 opioid 類藥品併用，可能導致重度鎮靜(profound sedation)、呼吸抑制、昏迷及死亡之風險，故僅限於其他治療方式均無法達到預期效果時，方可考慮併用，且應使用最低有效劑量及最短治療時間，並嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀。
8. 麻醉和鎮靜藥物的影響

非臨床研究已顯示，在幼年動物腦部發育高峰期間給予阻斷 N-甲基-D-天門冬氨酸 (NMDA) 受體及／或增強  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 活性的麻醉和鎮靜藥物，會增加腦部神經元細胞的死亡，並造成長期的認知和行為缺陷。根據非臨床物種間的比較，這些影響被認為與人類在大腦脆弱期，孕期第三期至出生後第一年間的接觸有關，而且可能延長至大約 3 歲。儘管有關 lorazepam 影響的資訊有限，但由於作用機制包括增強 GABA 活性，因此可能產生類似效果。這些非臨床結果於人類用途的相關性仍未知。

## 5.2 藥物濫用及依賴性

濫用：

有成癮傾向的人(如癮君子及酒精中毒者)服用 benzodiazepine 類藥物時應密切地加以督導，因為此類病人對藥物特別容易產生習慣性和依賴性。

藥物濫用是 benzodiazepine 類藥物的已知風險，因此當病人使用 lorazepam 時應接受監測。Benzodiazepine 類藥物容易不當流用(diversion)。已經有報告指出當 benzodiazepine 類藥物與其他中樞神經系統 (CNS) 抑制劑包括 opioid 類藥物、其他 benzodiazepine 類藥物、酒精及/或非法藥物一起濫用時發生過量相關死亡。處方或調劑 lorazepam 時應考量這些風險。為減少這些風險，應使用最低有效劑量，並應告知病人適當儲存及棄置未使用的藥物，以避免不當流用(例如，透過朋友和親戚)。

依賴性：

使用 benzodiazepine 類藥物可能會導致依賴性。使用 benzodiazepine 類藥物而突然停藥，曾經發生過類似 barbiturates 及酒精所引起的戒斷症狀。這些症狀可能只是輕微的不安和失眠，或是嚴重的戒斷症狀群，包括痙攣、震顫、腹部和肌肉抽筋、嘔吐以及出汗等現象。較為嚴重的症狀，較常見於長期使用高劑量者。不過，治療劑量連續服用多次後突然停藥，也曾有戒斷症狀的報告。因此，欲停用 lorazepam 時，應該逐漸減少劑量，以免發生戒斷症狀。

連續使用後突然停用 lorazepam 或快速降低其劑量，可能加劇戒斷反應，而危及生命。這些反應可能從輕微的不安和失眠，到重大症狀包括腹部和肌肉抽筋、嘔吐、出汗、震顫及痙攣。更嚴重的急性戒斷徵象和症狀包括危及生命的反應，包括震顫性譫妄、憂鬱、幻覺、狂躁、精神病、癲癇及自殺傾向。

## 5.3 操作機械能力

服用 lorazepam 的病人，除非確定該藥物不致於引起困倦或眩暈，否則不該駕車或操作具有危險性的機械。

## 5.4 實驗室檢測

曾經有病人在服用 benzodiazepine 類藥物後發生血液惡病質，甚至有肝臟內酵素增加的現象，因此，作為長期治療時，最好定期檢驗病人的肝功能及血球計數。

## 6. 特殊族群注意事項

### 6.1 懷孕

懷孕期間使用 lorazepam 可能會損害胎兒。

FDA Pregnancy Category (懷孕用藥級數): D

於懷孕後期服用 lorazepam，導致新生兒高膽紅素血症。嬰兒出生後有活動力下降、低張力、低溫、呼吸抑制、餵食困難等現象，可能需要人工換氣。

## 6.2 哺乳

雖然乳汁所排出的 lorazepam 份量不足以發生藥理作用，但給親自授乳的婦女使用 lorazepam 仍應格外留意。

## 6.4 小兒

兒童使用 lorazepam 安全性尚未建立。不推薦使用於 12 歲以下的兒童。

## 6.6 肝功能不全

對於肝功能不全的病人須採取一般注意事項。

## 6.7 腎功能不全

對於腎功能不全的病人須採取一般注意事項。

## 6.8 其他族群

用於患有急性狹角性青光眼、嚴重呼吸功能不足或重肌無力症的病人時，須格外留意。

## 7. 交互作用

Benzodiazepine 類藥物，包括 lorazepam，與其他中樞神經系統抑制劑，例如鴉片類藥物、酒精、barbiturates、抗精神病藥、鎮靜/安眠藥、抗焦慮劑、抗憂鬱劑、麻醉性止痛劑、鎮靜性抗組織胺、抗痙攣劑、及麻醉劑合併使用時，會產生加成的中樞神經系統(CNS)抑制效果，包括呼吸抑制。

曾有報告指出 lorazepam 與 clozapine 併用會產生明顯鎮靜、唾液腺分泌過多及運動失調現象。

## 8. 副作用/不良反應

### 8.1 臨床重要副作用/不良反應

不良反應如有發生，則通常是在治療之初，繼續服用或減量之後，即緩解或消失。Benzodiazepine 類藥物最常引起的不良反應為思睡、眩暈、虛弱及情緒不穩。較不常見的不良反應則包括：定向力障礙、憂鬱、噁心、胃口改變、頭痛、睡眠障礙、激動、皮膚方面的症狀、視覺障礙、各種胃腸症狀以及自律神經系統表徵。困倦及情緒不穩的發生率隨使用者年齡而增加。

### 藥物不良反應表

系統器官分類	藥物不良反應
血液和淋巴系統疾病	顆粒性白血球缺乏症、全血球減少症、血小板減少症
免疫系統疾病	過敏性/類過敏性反應、過敏反應
內分泌疾病	抗利尿激素分泌異常症候群 (SIADH)
代謝和營養疾病	低血鈉症
精神疾病	自殺意念/意圖、欣快、自相矛盾的反應 (paradoxical reactions)，包括焦慮、躁動、興奮、敵意、攻擊性、暴怒、自我抑制力不足 (disinhibition)、意識混淆、憂鬱、顯露憂鬱、性慾改變、高潮減退、睡眠障礙/失眠、性興奮、幻覺、藥物濫用、藥物依賴
神經系統疾病 <sup>±</sup>	昏迷、痙攣/癲癇、鎮靜、嗜睡、運動失調(ataxia)、頭暈、錐體外症候群、震顫、發音困難/口齒不清、頭痛、失憶症、注意力/集中力減退、平衡失調
眼部疾病	視覺障礙 (包括複視和視力模糊)
耳部和迷路疾病	暈眩
血管疾病	低血壓、血壓降低
呼吸、胸腔及縱膈疾病	呼吸中止、呼吸抑制 <sup>β</sup> 、阻塞性肺病惡化、睡眠呼吸中止惡化
胃腸疾病	噁心、便秘
肝膽疾病	黃疸
皮膚及皮下組織疾病	血管性水腫、過敏性皮膚反應、掉髮
肌肉骨骼與結締組織疾病	肌肉無力
生殖系統與乳房疾病	性無能
全身性異常與投藥部位異常	藥物戒斷症候群、體溫過低、疲倦、虛弱
檢測異常	膽紅素升高、肝臟轉胺酶升高、鹼性磷酸酶升高

<sup>±</sup> Benzodiazepine 類藥物對於 CNS 的作用呈劑量依賴性，高劑量時對 CNS 抑制程度更為嚴重。

<sup>β</sup> Benzodiazepine 類藥物對於呼吸抑制的程度呈劑量依賴性，高劑量時的抑制程度更為嚴重。

## 9. 過量

過量處理：

在處理任何藥物過量的案例時，都應該注意到病人所服下的藥物有可能不只一

種。應誘使病人嘔吐，甚至洗胃，然後予以一般的支持性處理方法。對於 lorazepam，血液透析處理的效果差。Benzodiazepine 類藥物過量的表徵是各種程度的中樞神經系抑制現象。輕微時，症狀包括：思睡、嗜眠、精神混亂、虛弱。較為嚴重時，可能步伐失調、血壓過低、呼吸抑制、昏迷，甚至死亡（但很罕見）。

對於某些 benzodiazepine 類藥物中毒，有報告指出以每分鐘 1 mg 的速度經靜脈輸注 physostigmine 0.5 ~ 4 mg，可望逆轉中樞神經系統抗膽鹼(anticholinergic)藥物中毒症狀(精神混亂、視覺干擾、幻覺、膽妄)。

不過，physostigmine 可能引發癲癇，所以使用前應先衡量其臨床價值。此外，如果是病人有心跳緩慢或血壓過低的情形時，使用 physostigmine 必須極為小心。住院病人亦可給予 benzodiazepine 拮抗劑 flumazenil，但應注意在長期使用 benzodiazepine 及環狀抗憂鬱劑過量之病人有產生痙攣(seizure)之危險性。

## 10. 藥理特性

### 10.1 作用機轉

目前尚無資訊。

### 10.2 藥效藥理特性

目前尚無資訊。

### 10.3 臨床前安全性資料

動物實驗的資料，未發現 lorazepam 有致癌性、致突變性及生育力損害。

## 11. 藥物動力學特性

### 臨床藥理

依文獻資料：

Lorazepam 經口服後很容易被吸收。投藥後約 2 小時達最高血中濃度。在人體血漿中，半衰期約為 12 至 18 小時。在適當的臨床濃度下，lorazepam 有 85% 與血漿蛋白質結合。與葡萄糖醛酸結合成不具活性的葡萄糖醛酸螯合物，是 lorazepam 的主要代謝途徑。劑量中有 70% 至 75% 是以葡萄糖醛酸螯合物的形態排除至尿中。

Lorazepam 並沒有活性代謝物，其葡萄糖醛酸螯合物不具中樞神經系統活性。

Lorazepam 的血中濃度與投藥劑量成比例。投藥達 6 個月之久，尚不見有 lorazepam 積蓄過多的現象發生，而在這樣的情況之下，也不見代謝藥物的酵素有被誘發的徵象。Lorazepam 的代謝少涉及 cytochrome P450。

其藥動學特性不大受年齡影響。

此藥用於肝病（肝炎、酒精性肝硬化）病人，其吸收、分佈、代謝及排泄均未有產生變化的報導。不過，正如其它的 benzodiazepam 類藥物一般，對於腎功能不全的病人，lorazepam 的藥物動力狀況則可能有所改變。

## **12. 臨床試驗資料**

目前尚無資訊。

## **13. 包裝及儲存**

### **13.1 包裝**

0.5mg 8-1000 粒/盒裝。

0.5mg 8-1000 粒/瓶裝。

### **13.2 效期**

如外包裝所示。

### **13.3 儲存條件**

儲存於 25°C 以下，避光、熱，請放置於兒童取用不到的地方。

## **15. 其他**

版本: CDS 20220621-2

製造廠：Haupt Pharma Munster GMBH

Schleebruggenkamp 15, D-48159 Munster Germany

藥商：美商惠氏藥廠（亞洲）股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓