

鹽酸納曲酮 50 毫克膜衣錠

Naltrexone Hydrochloride 50 mg Film-coated Tablets

1. 藥品名稱

鹽酸納曲酮(Naltrexone Hydrochloride)

2. 定性及定量組成

每錠膜衣錠含有 50.00 毫克鹽酸納曲酮

具已知效果的賦形劑：每錠膜衣錠含有 192.85 毫克乳糖

完整賦形劑清單，請參見第 6.1 節。

3. 劑型

膜衣錠

黃色橢圓形雙凸狀膜衣錠，單面印有切藥線，另一面為平滑表面。

藥錠可剝半分為相等的劑量。

4. 臨床特性

4.1 治療適應症

適用做為涵蓋心理輔導之全面性治療計畫的附加治療，以支持已有鴉片依賴（請參見第 4.2 和 4.4 節）和酒精依賴之戒毒患者進行戒斷。

4.2 用法及用量

本藥須由醫師處方使用

成年人

應由適合的合格醫師開立及監督納曲酮治療。

鴉片依賴患者之鹽酸納曲酮的起始劑量，應為每日 25 毫克（半錠），之後每日服用一錠（= 50 毫克鹽酸納曲酮）。

忘記服藥時，可透過每日服用 1 錠以彌補劑量，直至下一次定期給藥。

鴉片依賴患者服用納曲酮可能會出現具有生命威脅性的戒斷症狀。若無法證明患者在開始納曲酮治療前 7-10 天未服用任何鴉片類藥物（尿液檢測），則應讓疑似使用鴉片或對鴉片上癮的患者接受納洛酮激發測試（請參見第 4.4 節）。

由於納曲酮是屬於輔助治療，且鴉片依賴患者的完整復原過程會因人而異，因此無法說明治療的標準時間長度。初期應以三個月為考量，但是，亦可能需要長期服藥。

支持酒精依賴患者維持戒酒的建議劑量，為每日 50 毫克（1 錠）。單日劑量建議不要超過 150 毫克，否則可能會提高副作用的發生率。

由於鹽酸納曲酮是屬於輔助治療，且酒精依賴患者的完整復原過程會因人而異，因此無法說明治療之標準時間長度。初期應以三個月為考量，但是，亦可能需要長期服藥。

劑量方案可進行調整，以提高患者遵守每週服藥三次的安排：週一與週

三服用 2 錠 (=100 毫克鹽酸納曲酮)，週五服用 3 錠 (=150 毫克鹽酸納曲酮)。

孩童

因缺乏相應之年齡層的臨床數據，不應讓 18 歲以下的孩童及青少年使用納曲酮，因為尚未確立此藥物對孩童的安全使用性。

老年人

依據此適應症，讓老年患者使用納曲酮之安全性及功效性的數據仍不充足。

4.3 禁忌症

- 對藥品含有之活性物質或第 6.1 節所列之任何賦形劑過敏
- 重度腎功能不全
- 重度肝功能不全
- 急性肝炎
- 目前濫用鴉片類藥物的鴉片成癮患者，因為可能會發生急性戒斷症候群
- 鴉片類藥物篩檢結果為陽性或未通過納洛酮激發測試者。
- 同時使用含有鴉片類成分之藥物
- 結合使用美沙冬（請參見第 4.5 節）

4.4 特殊警語及注意事項 (紅框 禁忌、警語、副作用及注意事項)

依據國家指導方針，應由在鴉片成癮和酒精成癮方面擁有豐富治療經驗的醫師開立及監督治療。

攝取高劑量鴉片類藥物伴隨納曲酮治療，可能會造成呼吸及循環障礙，進而導致具生命威脅性的鴉片類中毒。

若讓鴉片依賴患者使用納曲酮，則可能會在短時間內發生戒斷症候群：首批症狀會在 5 分鐘內出現，最後的症狀在 48 小時後出現。戒斷症狀必須依據症狀進行治療。

酒精濫用患者出現肝功能受損的跡象非罕之事。肥胖及老年患者服用劑量高於建議劑量（高達每日 300 毫克）的納曲酮，曾出現異常的肝功能測試參數值。在治療前與治療期間應控制肝功能，且應特別注意血清中肝臟酵素含量高於正常值三倍的患者以及腎功能不全患者。

無藥物濫用病史之肥胖及老年患者接受納曲酮治療，曾發生肝功能測試異常的情形。在治療前與治療期間應進行肝功能測試。

應警告患者不得在納曲酮治療期間，伴隨使用鴉片類藥物（例如咳嗽藥、感冒藥或止瀉劑等藥物中含有鴉片類藥物）（請參見第 4.3 節）。

停用鴉片類藥物的時間必須夠長（海洛因大約為 5 至 7 天，美沙冬必須至少 10 天），才能開始進行納曲酮治療。

若患者需要接受鴉片類藥物治療，例如在緊急情況下使用鴉片類止痛劑或麻醉劑時，患者需要的劑量可能高於正常劑量。於此情形下，呼

吸抑制和循環效應會更深刻與持久，也可能會使與釋放組織胺有關的症狀（全身性紅斑、出汗、發癢以及其他皮膚和黏膜表現）更明顯。於此情況下，必須特別注意及照護患者。

在納曲酮治療期間發生疼痛情況，僅應使用非鴉片類的止痛劑。

應警告患者，大量服用鴉片類藥物克服阻斷現象，可能會在停用納曲酮之後造成急性鴉片用藥過量，進而產生致命結果。

在納曲酮治療後，患者可能會對含有鴉片類物質的藥物更敏感。

若無法證明患者在開始納曲酮治療前 7-10 天未服用任何鴉片類藥物（尿液檢測）時，務必讓疑似使用鴉片或對鴉片上癮的患者接受納洛酮激發測試。

相較於納曲酮引發的戒斷症候群，由納洛酮引發之戒斷症候群的持續時間較短。

建議程序如下：

靜脈內激發測試

- 靜脈注射 0.2 毫克納洛酮
- 若於 30 秒後未發生不良反應時，可再次靜脈注射 0.6 毫克納洛酮。
- 持續觀察患者 30 分鐘，確定患者是否出現任何可辨別的戒斷症狀跡象。

若出現任何戒斷症狀，則切勿進行納曲酮治療，若測試結果為陰性時，可開始治療。若對於患者體內無鴉片類藥物之測試結果有任何疑慮時，可採用 1.6 毫克劑量進行重複測試，若之後未發生任何反應，即可為患者開立 25 毫克的鹽酸納曲酮。

在患者出現臨床顯著之戒斷症狀或尿液檢測之鴉片類藥物呈現陽性結果的情況下，不應進行鹽酸納洛酮激發測試。

納曲酮主要是經由肝臟大量代謝，並由尿液排泄，因此，在為肝功能不全或腎功能不全患者開立此藥品時，應謹慎行事。在治療前與治療期間皆應進行肝功能測試。

物質濫用者無論是否伴隨罹患憂鬱症，自殺風險均會較高，接受納曲酮藥錠治療無法消除此風險。

乳糖

患有半乳糖不耐症、Lapp 乳糖酵素缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕見遺傳問題的患者，不應服用此藥物。

4.5 與其他藥品之交互作用以及其他形式之交互作用

應避免讓納曲酮與含鴉片藥物伴隨服用。

目前，納曲酮對其他物質之藥物動力學產生影響的臨床經驗和實驗數據有限，因此在使用納曲酮與其他藥品伴隨治療時，應謹慎行事，且應密切追蹤。

目前缺乏與交互作用有關的研究。

體外研究顯示，納曲酮及其主要代謝物 6-β-naltrexol（納曲醇）都不是經由人體 CYP450 酵素代謝，因此，抑制細胞色素 P450 酵素的藥物不大可能會影響納曲酮的藥物動力學。

非建議物質：鴉片類衍生物（鎮痛藥、止咳藥、替代療法）、中樞性抗高血壓藥物（α-甲基多巴）。

應避免納曲酮與含鴉片藥物伴隨服用。

美沙冬替代治療可能會出現戒斷症候群。

必須考慮的物質：巴比妥類、苯二氮平類、非苯二氮平類之抗焦慮藥物（意即美普巴邁 meprobamate）、安眠藥、鎮靜性抗憂鬱藥物（阿米替林 amitriptyline、多慮平 doxepin、mianserin、trimipramine）、鎮靜性抗組織胺藥物 H1、神經安定劑（氟哌利多 droperidol）。

針對未尋求治療的酒精依賴患者同時服用納曲酮與阿坎酸鈣而進行的安全性及耐受度研究數據，發現服用納曲酮可以顯著提高阿坎酸鈣在血漿中的濃度。目前尚未調查與其他精神藥理學藥物（例如 disulfiram、阿米替林 amitriptyline、多慮平 doxepine、鋰 lithium、氯氮平 clozapine、苯二氮平類 benzodiazepines）的交互作用。

目前無任何與古柯鹼和鹽酸納曲酮交互作用的描述。

納曲酮與酒精之間無已知的交互作用。

與含鴉片藥物之交互作用，請參見第 4.4 節。

4.6 生育力、懷孕與哺乳

懷孕

目前無懷孕期使用鹽酸納曲酮的臨床數據。動物研究數據顯示具生殖毒性（請參見第 5.3 節），但是，此數據無法建立臨床相關性。人體的潛在風險仍未知，但是，僅有在主治醫師判斷孕婦服用納曲酮之潛在益處大於可能的風險時，才可在懷孕期間使用納曲酮。

讓長期接受鴉片劑治療或以鴉片劑做為替代治療的懷孕酗酒患者，或具鴉片依賴性的懷孕患者使用納曲酮，會產生急性戒斷症候群風險，有可能會對母親及胎兒造成嚴重後果（請參見第 4.4 節）。若開立鴉片類鎮痛劑給患者時，務必讓患者暫停服用納曲酮（請參見第 4.5 節）。

哺乳：

目前尚無哺乳期使用鹽酸納曲酮的臨床數據，且未知人體乳汁是否會分泌納曲酮或 6-beta-naltrexol（納曲醇）。治療期間不建議哺餵母乳。

4.7 對於駕駛及使用機器能力的影響

納曲酮可能會損害執行具潛在危險性的任務，例如開車或操作器械之精神及／或身體的能力。

4.8 不良反應

下列不良反應是依據系統器官分類及其發生頻率進行排序：

極常見 (≥ 1/10)

常見 (≥ 1/100 至 < 1/10)

不常見 (≥ 1/1,000 至 < 1/100)

少見 (≥ 1/10,000 至 < 1/1,000)

極少見 (< 1/10,000)

未知 (無法透過現有數據預估)

| MedDRA 系統器官分類 | |
|---------------|--------------|
| 感染 | |
| 不常見 | 口腔皰疹 |
| | 足癬 |
| 血液及淋巴系統疾病 | |
| 不常見 | 淋巴結腫大 |
| 少見 | 特發性血小板減少性紫斑症 |
| 代謝及營養疾病 | |
| 常見 | 食慾降低 |
| 精神疾病: | |
| 極常見 | 神經質 |
| | 焦慮 |
| | 失眠 |
| 常見 | 情感障礙 |
| | 沮喪 |
| | 易怒 |
| | 情緒波動 |
| 不常見 | 幻覺 |
| | 精神錯亂 |
| | 憂鬱 |
| | 妄想症 |
| | 定向障礙 |
| | 夢魘 |
| | 激動 |
| | 性慾障礙 |
| | 夢境異常 |
| 少見 | 自殺意念 |
| | 自殺企圖 |

| | |
|---------------------------|--------------|
| 極少見 | 欣快感 |
| 神經系統疾病 | |
| 極常見 | 頭痛 |
| | 睡眠障礙 |
| | 不安 |
| 常見 | 頭暈 |
| | 顫抖 |
| | 眩暈 |
| 不常見 | 震顫 |
| | 困倦 |
| 少見 | 語言障礙 |
| 眼睛疾病 | |
| 常見 | 淚液增多 |
| 不常見 | 視力模糊 眼睛刺激 |
| | 畏光 |
| | 眼睛腫脹 |
| | 眼睛疼痛 |
| | 眼力疲勞 |
| 耳朵及迷路(labyrinth)疾病 | |
| 不常見 | 耳朵不適 |
| | 耳朵疼痛 |
| | 耳鳴 |
| | 眩暈 |
| 心臟疾病 | |
| 常見 | 心搏過速 |
| | 心悸 |
| | 心電圖變化 |
| 血液疾病 | |
| 不常見 | 血壓波動 |
| | 臉紅 |
| 呼吸、胸腔及縱膈疾病 | |
| 常見 | 胸痛 |

| | |
|------------------|--|
| 不常見 | 鼻塞 |
| | 鼻腔不適 |
| | 流鼻涕 |
| | 打噴嚏 |
| | 口咽疼痛 |
| | 痰液增多 |
| | 鼻竇疾病 |
| | 呼吸困難 |
| | 發音困難 |
| | 咳嗽 |
| | 打哈欠 |
| 腸胃道疾病 | |
| 極常見 | 腹痛 |
| | 腹部痙攣 |
| | 噁心或嘔吐傾向 |
| | 嘔吐 |
| 常見 | 腹瀉 |
| | 便秘 |
| 不常見 | 脹氣 |
| | 痔瘡 |
| | 潰瘍 |
| | 乾口症 |
| 肝膽疾病 | |
| 不常見 | 肝臟疾病 |
| | 血中膽紅素增多 |
| | 肝炎 |
| | 治療期間，肝臟轉胺酶可能會增多，但是停用納曲酮數週，轉胺酶數量就會降至基線。 |
| 皮膚及皮下組織疾病 | |
| 常見 | 皮疹 |
| 不常見 | 皮脂溢出 |
| | 搔癢 |

| | |
|---------------------|--------|
| | 痤瘡 |
| | 禿頭 |
| 極少見 | 紅疹 |
| 肌肉骨骼與結締組織疾病： | |
| 極常見 | 關節痛 |
| | 肌痛 |
| 不常見 | 鼠蹊部疼痛 |
| 極少見 | 橫紋肌溶解症 |
| 腎臟及泌尿疾病 | |
| 常見 | 尿液滯留 |
| 不常見 | 頻尿症 |
| | 排尿困難 |
| 生殖系統及乳房疾病 | |
| 常見 | 延遲射精 |
| | 勃起功能障礙 |
| 一般疾病及給藥位置之症狀 | |
| 極常見 | 衰弱 |
| | 無力 |
| 常見 | 缺乏食慾 |
| | 口渴 |
| | 活力增加 |
| | 發冷 |
| | 多汗症 |
| 不常見 | 食慾增加 |
| | 體重減輕 |
| | 體重增加 |
| | 發熱 |
| | 疼痛 |
| | 四肢發冷 |
| | 覺得熱 |

可疑不良反應之通報

通報批准用藥後出現之可疑不良反應，是很重要的事，能協助持續監測藥品之益處／風險的平衡情形。醫護人員必須透過國家通報系統回

報任何可疑的不良反應（全國性規定）。

4.9 用藥過量

症狀

- 患者發生納曲酮用藥過量的臨床經驗有限。
- 實驗受試者每日服用 800 毫克納曲酮，連續七天，未出現毒性證據。

治療

- 在用藥過量的情況下，患者應在密切監督的環境中接受監測，並依據症狀進行治療。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：其他神經系統藥物、成癮性疾病用藥，ATC 代碼：

N07BB04

納曲酮是催動作用極低的特定鴉片類拮抗劑，其作用為與主要位於中樞及周邊神經系統上的受器進行立體特異性競爭。納曲酮是透過競爭與這些受器結合，以阻斷外源性鴉片類藥物。

納曲酮治療不會導致身體或精神依賴性，目前未觀察到鴉片類拮抗作用的耐受性。

鹽酸納曲酮 50 毫克膜衣錠可降低復發風險及支持鴉片戒斷。

鹽酸納曲酮 50 毫克膜衣錠為非厭惡療法，不會在攝取鴉片類物質後引起反應，因此不會造成類似 disulfiram 的反應。

納曲酮對於酒精中毒的作用機制未完全明確，但是，其與內源性鴉片系統之間的交互作用可能扮演著重要的角色。目前的假說認為，內源性鴉片系統會在酒精誘發刺激後，增強人體對酒精的攝取量。

納曲酮非厭惡療法，因此在攝入酒精後，不會造成類似 disulfiram 的負面反應。

納曲酮治療對於酒精成癮患者具有顯著療效，似乎可以減少攝取少量酒精後出現不受控制之狂飲，而導致完全復發的風險。

此藥物可為患者提供「二次機會」，以脫離完全復發與徹底失控之間互相強化的機制。納曲酮不會因攝取少量酒精而出現增強作用，似乎可影響本能的渴望。

5.2 藥物動力學特性

吸收

在口服後，納曲酮幾乎是完全由腸胃道快速吸收。

物轉化

納曲酮經歷肝臟首渡效應後，大約在一小時內達到血漿濃度峰值。

納曲酮在肝臟進行羥基化後，會變成主要活性代謝物 6-beta-naltrexol（納曲醇）與數量較少的 2-hydroxy-3-methoxy-6-beta-naltrexol。

納曲酮的血漿半衰期大約為 4 小時，平均血液含量為每毫升 8.55 毫克，

血漿蛋白質結合率為 21%。6-beta-naltrexol（納曲醇）的血漿半衰期為 13 小時。

排除

此藥品主要是經由腎臟排泄。大約 60%口服劑量會在 48 小時內，以經過葡萄糖醛酸化的 6-beta-naltrexol（納曲醇）和納曲酮形式排出體外。

5.3 臨床前安全性數據

根據安全性、藥理學、重複劑量毒性、遺傳毒性和致癌潛力等傳統研究的臨床前數據，未顯示出此藥品使用於人體的特殊危害。但是，有證據指出劑量增高會產生肝臟毒性，因為研究者已在接受治療性劑量與較高劑量之受試者身上觀察到肝臟酵素的可逆性增加（請參見第 4.4 節及第 4.8 節）。

納曲酮（每公斤 100 毫克，大約為人體治療劑量的 140 倍）會造成大鼠假孕事件明顯增多，且會降低母鼠交配後的懷孕率。目前仍未知這些觀察結果與人體生育力的相關性。

研究顯示，大鼠與兔子接受大約為人體治療劑量 140 倍的納曲酮劑量時，會導致死胎。在懷孕前與懷孕期間接受每公斤 100 毫克納曲酮劑量的大鼠，以及在器官生成期間接受每公斤 60 毫克納曲酮劑量的兔子都會發生此現象。

6. 藥物特性

6.1 賦形劑清單

藥錠核心成分

Lactose monohydrate

Cellulose Microcrystalline

Crospovidone

Colloidal anhydrous silica

Magnesium stearate

膜衣：

Hypromellose (E464)

Macrogol 400

Polysorbate 80 (E 433)

Iron Oxide Yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

Titanium Dioxide (E171)

6.2 不相容性

不適用

6.3 有效期限

2 年

6.4 儲存注意事項

此藥品無任何特殊儲存條件。

6.5 容器性質及含量

鹽酸納曲酮 50 毫克膜衣錠是採用白色不透明 PVC/PE/Aclar - Alu Blister 及 Alu-Alu Blister 包裝，且分為 7、14、28、30、50 及 56 錠裝。非所有包裝尺寸均有上市。

6.6 丟棄處置及其他處理方式的特殊注意事項

任何未使用之藥品或廢棄材料，均應根據地方規定進行丟棄處置。

7. 許可證持有者與製造廠

7.1 製造廠廠名: Intas Pharmaceuticals Limited

廠址: Plot No. 457, 458 Village-Matoda, Bavla Road, Tal. Sanand, Dist. Ahmedabad-382 210, Gujarat India.

7.2 代理商:美時化學製藥股份有限公司

地址:台北市大安區信義路三段 149 號 15 樓