核准日期:2009年01月24日
修改日期:2010年11月24日
2020年10月13日
2021年07月06日
2024年09月19日
2025年02月11日
2025年08月23日

恩贝格 注射用甲磺酸齐拉西酮说明书

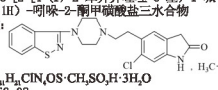
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

警示语

患有痴呆相关精神病的老年患者使用抗精神病药治疗时，有死亡率增加的风险。在此类患者完成的17个安慰剂对照试验（众数疗程约为10周）中，非典型抗精神病药物导致死亡的风险是安慰剂的1.6～1.7倍。在一项典型的10周对照临床研究中，药物治疗组的死亡率为4.5%，安慰剂对照组为2.6%。虽然死亡原因各异，但是大多数死于心血管病（如心力衰竭、猝死）或感染（如肺炎）。观察性研究提示:与非典型抗精神病药物相似，传统抗精神病药物也可能增加死亡率。目前尚不清楚这些观察性研究中死亡率的增加在多大程度上是由抗精神病药所致还是患者的某些特征所致。本品（注射用甲磺酸齐拉西酮）未被批准用于治疗痴呆相关的精神病（详见【警告】）。

【药品名称】
通用名称：注射用甲磺酸齐拉西酮
英文名称：Ziprasidone Mesylate for Injection
汉语拼音：Zhusheyong Jiahuangsuan Qilaxitong

【成份】
本品活性成份为甲磺酸齐拉西酮。
化学名称：5-[2-[4-(1，2-苯并异噻唑-3-基)-1-哌嗪基]乙基]-6-氯-1，3-二氢-2（1H）-吲哚-2-酮甲磺酸盐三水合物
化学结构式：



分子式：$C_{21}H_{21}ClN_4OS\cdot CH_4SO_3H\cdot 3H_2O$
分子量：563.09
辅料：碳丁基倍他环糊精钠。

【性状】
本品为白色至类白色的冻干块状物和粉末。

【适应症】
本品适用于治疗精神分裂症成人患者的急性激越症状。

【规格】
按$C_{21}H_{21}ClN_4OS$计（1）20mg　（2）30mg

【用法用量】
本品仅用于肌肉注射给药，不应静脉给药。

用药剂量
推荐剂量为每日10～20mg，根据需要最高剂量可达40mg。每隔2小时可注射10mg；每隔4小时可注射20mg，最高剂量可达每日40mg。目前尚无连续注射齐拉西酮超过3天的研究。
如需长期治疗，应尽快改用口服齐拉西酮胶囊。
目前尚无口服齐拉西酮胶囊的精神分裂症患者同时使用齐拉西酮肌肉注射剂安全性的经验。因此，不建议联合给药治疗。

用法和用药前准备
20mg规格：在给药前需将单剂量瓶中（20mg）的药物加入0.8ml无菌注射用水进行配制，用力摇动直至药物完全溶解，总体积应为1.0ml。配制后每mL溶液中含有20mg齐拉西酮。如果给药剂量为10mg，则抽取0.5ml的配制溶液；如果给药剂量为20mg，则抽取1.0ml的配制溶液。未用的配制溶液应弃去。
因为本品中不含有防腐剂或抑菌剂，因此在配制溶液时必须采用无菌操作。
本品禁止与其他药品或无菌注射用水以外的其他溶剂混合。在给药前应目测检查有无颗粒物或变色。

特殊人群用药
尚未在老年患者、肝脏或肾脏损伤患者中对本品注射剂进行系统性评估。由于环糊精赋形剂需要通过肾脏清除，因此，肾功能损伤的患者应慎用本品。无需根据性别或种族调整用药剂量（见【临床试验】）。

【不良反应】
表1为来自于原研说明书最新核心技术文件CDS(Core Data Sheet) 14.0中的有关不良反应说明。

表1：不良反应列表（来自CDS）

器官系统分类	很常见≥1/10	常见≥1/100至<1/10	偶见≥1/1,000至<1/100	罕见≥1/10,000至<1/1,000	非常罕见<1/10,000	未知（无法根据现有数据估计）
免疫系统异常						超敏反应*
代谢和营养异常			食欲下降			
精神异常		激越，失眠*	精神异常，躁狂*			轻躁狂*
神经系统异常		肌张力障碍†，静坐不能，头晕，锥体外系疾病，头痛，震颤，嗜睡	晕厥，运动障碍	迟发性运动障碍*		5-羟色胺综合征*，神经阻滞剂恶性综合征*，面神经麻痹*，迟发性运动障碍*
耳及迷路异常			眩晕			
心脏异常		心动过速*	心动过缓			尖端扭转型室性心动过速*‖
血管异常		高血压	低血压*，体位性低血压*	潮热		静脉栓塞*¶
呼吸、胸及纵隔异常				喉痉挛		
胃肠道异常		呕吐，恶心，口干，便秘	腹泻	吞咽困难*		舌肿胀*
皮肤和皮下组织异常			皮疹*，多汗			血管神经性水肿*
肾脏和泌尿系统异常				排尿困难		尿失禁*，遗尿*
生殖系统及乳房异常				阴茎异常勃起*		溢乳*
全身性及给药部位异常		乏力，注射部位疼痛，疲劳				

* 出现在上市后应用中
a. 单独服用或与5-羟色胺类药物合用
b. 参见【警告】

下表2不良反应来自欧盟最新批准说明书（SPC，2013年12月），包含在II/III期试验中与齐拉西酮有“可能”、“很可能”或“未知”关系的不良事件。撤常见的反应是恶心、镇静作用、头晕、注射部位疼痛、头痛和嗜睡。
下方列出的不良反应也可能与精在疾病和/或同时服用的药物有关。

表2：不良反应列表（来自SPC）

系统器官分类	很常见≥1/10	常见≥1/100且<1/10	不常见≥1/1,000且<1/100	罕见≥1/10,000且<1/1,000	频率未知（无法从已知数据估计）
免疫系统异常					速发严重过敏反应*，超敏反应
代谢和营养障碍			食欲下降		
精神疾病		激越、失眠	躁狂、精神病性障碍、反社会行为、抽搐		轻躁狂
神经系统疾病		肌张力障碍、锥体外系疾病、静坐不能、震颤、嗜睡、头痛、头晕、镇静	晕厥、运动障碍、帕金森病、痫样发作、强直、构音障碍、运动障碍、体位性头晕		神经阻滞剂恶性综合征、5-羟色胺综合征、面部下垂、迟发性运动障碍
耳和迷路疾病			眩晕		
心脏疾病		心动过速	心动过缓		尖端扭转性室性心动过速
血管疾病		高血压、低血压	体位性低血压、潮红		静脉栓塞
呼吸系统、胸腔和纵隔疾病			喉痉挛		
胃肠道疾病		呕吐、恶心、便秘、口干	腹泻、松软便	吞咽困难	
皮肤和皮下组织疾病			多汗、皮疹		伴嗜酸性粒细胞增多及全身症状的药物反应（DRESS）、血管性水肿
肌肉骨骼和结缔组织疾病		肌强直			
肾脏和泌尿系统疾病				排尿困难、尿失禁	遗尿
妊娠期、产褥期和围产期情况					新生儿停药综合征
生殖系统及乳房疾病			阴茎异常勃起		溢乳
全身性疾病及给药部位各种反应		乏力、注射部位疼痛、注射部位烧灼感、疲乏	停药综合征、寒战、感染疾病、注射部位不适、注射部位易受刺激		
检查			血压下降、肝酶升高		

在针对肌内注射齐拉西酮的固定剂量临床试验中，报告的最常见心血管不良事件为：头晕（10mg－11%、20mg－12%）、心动过速（10mg－4%、20mg－4%）和体位性头晕（10mg－2%、20mg－2%）、体位性低血压（20mg－5%）和低血压（10mg－2%）。

在针对肌内注射齐拉西酮的上市前固定剂量临床试验中，在接受10 mg的患者中有2.2%出现血压上升和高血压，在接受20mg的患者中有2.8%出现血压上升。

临床试验的经验
短期齐拉西酮肌肉注射剂试验中，齐拉西酮组≥1%的不良反应发生率
表3列出了急性期应用齐拉西酮肌肉注射剂后出现的且发生率≥1%的不良反应。
在这些研究中，应用齐拉西酮后不良反应的发生率≥5%，并且较高剂量齐拉西酮组不良反应发生率至少是最低剂量组的两倍的不良反应包括头痛（13%）、恶心（12%）和嗜睡（20%）。

表3：短期固定剂量试验中用药后出现的不良反应发生率

身体系统/不良反应	报告不良反应的患者百分率（%）		
	齐拉西酮 2mg (N=92)	齐拉西酮 10mg (N=63)	齐拉西酮 20mg (N=41)
全身			
头痛	3	13	5
注射部位疼痛	9	8	7
乏力	2	0	0
腹痛	0	2	0
流感样综合征	1	0	0
背痛	1	0	0
心血管			
体位性低血压	0	0	5
高血压	2	0	0
心动过缓	0	0	2
血管扩张	1	0	0
消化系统			
恶心	4	8	12
直肠出血	0	0	2
腹泻	3	3	0
呕吐	0	3	0
消化不良	1	3	2
厌食	0	2	0
便秘	0	0	2
牙齿不适	1	0	0
口干	1	0	0
神经系统			
头晕	3	3	10
焦虑	2	0	0
失眠	3	0	0
嗜睡	8	8	20
静坐不能	0	2	0
激越	2	2	0
锥体外系综合征	2	0	0
肌张力增高	1	0	0
齿轮样强直	1	0	0
感觉异常	0	2	0
人格障碍	0	2	0
精神烦扰	1	0	0
言语障碍	0	2	0
呼吸系统			
鼻炎	1	0	0
皮肤及附属器			
疹病	0	2	0
出汗	0	0	2
泌尿生殖系统			
痛经	0	2	0
阴茎异常勃起	1	0	0

上市后经验
下列不良反应是齐拉西酮上市后应用中报告的，由于这些不良反应来自人群规模不确定的自发报告，因此难以可靠地估计这些不良反应的发生率以及与药物暴露之间的因果关系。
以下列出了上市后报告的不良反应（包括罕见不良反应），但不包括上述说明书中已列出的部分：心脏异常：心动过速、尖端扭转型室性心动过速（多重混淆因素并存的情况下），（见【警告】）；消化系统异常：舌肿胀；生殖系统和乳腺异常：溢乳、阴茎异常勃起；神经系统异常：面部下垂感、神经阻滞剂恶性综合征、5-羟色胺综合征（单独服用或与5-羟色胺类药物合用）、迟发性运动障碍；精神异常：失眠、躁狂/轻躁狂；皮肤及皮下组织异常：过敏反应（如过敏性皮炎、血管神经性水肿、口面部水肿、荨麻疹等）、皮疹、伴嗜酸性粒细胞增多及全身症状的药物反应（DRESS）；泌尿生殖系统异常：遗尿、尿失禁；血管疾病：体位性低血压、晕厥、静脉血栓栓塞（VTE）（参见【警告】）。

【禁忌】
1. QT间期延长：
齐拉西酮剂量依赖性延长QT间期，并且已知其他一些延长QT间期的药物与致死性心律失常有关，因此具有下列情况的患者禁用本品：
- 具有QT间期延长病史的患者（包括先天性长QT间期综合征）
- 近期出现急性心肌梗死的患者
- 失代偿性心力衰竭的患者

尚未对齐拉西酮与其他延长QT间期药物之间的相互作用进行药代动力学/药效学研究，不能排除齐拉西酮与其他延长QT间期药物产生叠加作用的可能性。因此，本品不应与下列药物合用：
- 多非利特、索他洛尔、奎尼丁、其他Ⅰa和Ⅲ类抗心律失常药物、美索达嗪、硫利达嗪、氯丙嗪、氟哌利多、匹莫齐特、司帕沙星、加替沙星、莫西沙星、卤泛醇、甲氟喹、噁他胺、三氧化二砷、左旋类沙朵、甲磺酸多拉司琼、普罗布考和他克莫司、舍吲哚或西沙必利。
- 其他在药效学方面具有延长QT间期作用的药物，或者在处方信息中禁忌用于QT间期延长患者的药物、以及有黑框警告慎重用于QT间期延长患者的药物（见【警告】）。

2. 超敏反应
对本品过敏者禁用。

【注意事项】
1. 合并其他疾病
齐拉西酮用于治疗伴某些其他全身性疾病患者的临床经验十分有限。
在近期出现心肌梗死或不稳定性心脏疾病患者中尚未评估或使用齐拉西酮。在上市前临床研究中排除了具有上述诊断的患者。接受齐拉西酮治疗时有发生QTc延长和体位性低血压的风险，因此心脏病患者应慎用齐拉西酮。
2. 实验室检查
有明显电解质紊乱风险的患者应用齐拉西酮时，应对血清钾和血清镁行基线检查，低血钾/低血镁的患者在治疗前应补充电解质。在齐拉西酮治疗期间开始服用利尿剂的患者，应定期检查血清钾和血清镁。如果发现患者出现了持续性QTc＞500ms，应停用齐拉西酮。
警告
1. 与痴呆有关的老年精神病患者死亡率增加
与痴呆有关的老年精神病患者服用抗精神病药物后死亡率有增加的风险。本品齐拉西酮未被批准用于治疗痴呆相关的精神病（见【警示语】）。
上市后死亡报告
与其他肌肉注射用抗精神病药物一样，使用本品出现死亡的病例（通常为在老年重混淆风险因素的患者）亦有报告。虽然因果关系尚未确定，但使用本品时应谨慎。
2. QT间期延长和猝死的风险
在口服剂型的上市前临床试验数据库中，3266位接受齐拉西酮治疗的患者中3位（0.1%）发生超过500msec的QTc间期延长，而538位接受安慰剂治疗的患者中1位发生（0.2%）。接受肌注齐拉西酮的541位患者中1位（0.18%）发生QTc间期延长（≥500msec）。
当医生从观有的治疗手段中为患者选择药物时，应考虑到本品齐拉西酮与其他一些抗精神病药物相比有较强的延长QT/QTc间期的作用，这可能导致某些病例应首先试用其他药物进行治疗（详见【禁忌】）。QT/QTc间期延长与一些被认为能引起尖端扭转型心律失常（一种具有潜在致死风险的多形态的室性心动过速）和猝死的药物相关，目前尚不清楚本品齐拉西酮是否会导致尖端扭转型室性心动过速或猝死率增加。
本品不应与其他已知能延长QTc间期的药物合用（见【禁忌】和【药物相互作用】）。此外，临床医生应注意辨认其他已观察到延长QTc间期的药物。这些药物不应与本品合用。患有先天性长QT间期综合征和具有心律失常病史的患者禁用齐拉西酮（见【禁忌】）。
一项在患病志愿者中进行的研究直接比较了口服齐拉西酮与其他治疗精神分裂症药物对QT/QTc的影响。研究第一阶段，单独给药后，当各药物达到最大血药浓度时采集受试者心电图（ECG）数据。研究第二阶段，与CYP4503A4酶的抑制剂合用，当各药物达到最大血药浓度时采集ECG数据。
研究第一阶段，通过对心电图的校正去除心率对QT间期的影响，计算服用每种药物后QTc较基线值的平均变化。齐拉西酮对QTc的影响比其他四种对照药物（利培酮、奥氮平、喹硫平和氟哌啶醇）长约9～14ms，但是比甲磺酸喹硫平短14ms。
研究第二阶段，齐拉西酮对QTc长度的影响没有因代谢抑制剂（酮康唑200mg每日两次）的存在而增加。
安慰剂对照试验中，口服齐拉西酮最大推荐剂量每日160mg时，较安慰剂延长QTc间期约10ms。口服齐拉西酮的临床试验中，QTc间期超过了临床阈值（500ms）的患者比例，在齐拉西酮组和安慰剂组分别为0.06%（2/3988）和0.23%（1/440）。在齐拉西酮组，没有病例显示齐拉西酮与QTc延长相关。一例患者有QTc延长病史，筛选时QTc为485ms，在接受齐拉西酮治疗期间QTc为503ms。另一例患者在齐拉西酮治疗结束时QTc为391ms，在换用甲磺喹噻后，出现QTc为518和593ms。
一些延长QT/QTc间期的药物被认为与尖端扭转型室性心动过速的发生及不明原因的猝死有关。QT/QTc间期延长与尖端扭转型室性心动过速的关系在QT/QTc间期延长幅度较大时（延长幅度超过20ms或更多）比较明确，但是QT/QTc间期延长幅度较小时，也可能增加尖端扭转型室性心动过速的发生风险，或者在一些易感个体增加其发生的风险。尽管在上市前临床研究中，患者服用齐拉西酮尚未出现尖端扭转型室性心动过速，但因经验太少，尚不能排除其潜在的风险。罕见上市后尖端扭转型室性心动过速的报告（多重混淆因素并存的情况下）（见【不良反应】）。
一项在患病志愿者中进行的与氧哌哌啶醇肌肉注射剂对比的研究评估了齐拉西酮肌肉注射剂对QT/QTc的影响。研究中，间隔4小时两次注射齐拉西酮（第一次20mg，第二次30mg）或氟哌啶醇（第一次7.5mg，第二次10mg），达到最大血药浓度时查ECG。值得注意的是，肌肉注射30mg的齐拉西酮比推荐的治疗剂量高出50%。校正心电图去除心率对QT间期的影响，计算患者QTc较基线的平均变化。注射齐拉西酮后，患者QTc较基线平均增加值分别为4.6ms和12.8ms。注射氟哌啶醇后，患者QTc较基线平均增加值分别为6.0ms和14.7ms。本研究中，没有患者的QTc间期超过500ms。
与其他抗精神病药物及安慰剂一样，推荐剂量的齐拉西酮也曾出现过不明原因猝死的报告。上市前经验显示，与其他抗精神病药物或安慰剂相比，齐拉西酮没有增加死亡的风险，但上市前患者暴露的程度有限，特别是应用结性对照药物和安慰剂的患者有限。尽管如此，与一些抗精神病药物相比，齐拉西酮较强地延长QTc间期，齐拉西酮发生猝死风险的概率可能高于上市的其他精神分裂症治疗药物。这种可能性在选择治疗药物时应予以考虑。
在某些情况下，使用能够延长QT/QTc间期的药物可能增加尖端扭转型室性心动过速和/或猝死的风险，这些情况包括：（1）心动过缓；（2）低钾血症或低镁血症；（3）合用其他能够延长QTc间期的药物；（4）先天性QT间期延长。
如果患者有明显电解质紊乱的风险，特别是低钾血症患者，建议在考虑应用齐拉西酮治疗时测定血清钾和镁的基线值。低钾血症（和/或低镁血症）可能增加QT延长和心律失常的风险。低钾血症可由利尿剂、腹泻或其他原因引起。低血钾和/或低血镁的患者在继续进行治疗前应补充电解质。齐拉西酮治疗期间需服用利尿剂的患者，应定期监测血清电解质。QTc间期持续延长也可能增加QTc间期进一步延长和心律失常的风险，但目前尚不清楚常规ECG筛查能否发现此类患者。有严重心血管疾病病史的患者，如QT间期延长、近期出现急性心肌梗死、失代偿性心力衰竭或者心律失常的患者，应禁用齐拉西酮治疗。如果发现患者出现持续性QTc＞500ms，应停用齐拉西酮。
应用齐拉西酮后出现提示有尖端扭转型室性心动过速发生的症状（如头晕、心悸、晕厥等）的患者，医生应该对患者作进一步评估（如，应用Holter监测）。
3. 静脉血栓栓塞
已有与抗精神病药有关的静脉血栓栓塞（VTE）病例报告。由于接受抗精神病药治疗的患者常出现获得性VTE危险因素，因此在接受齐拉西酮治疗和采取预防措施之前及过程中，应确定所有可能的VTE危险因素。
4. 神经阻滞剂恶性综合征（NMS）
已有报告抗精神病药物治疗可以诱发一组致死性的复合症状群，统一命名为“神经阻滞剂恶性综合征”（NMS）。NMS的临床症状为：高热、肌强直、精神状态改变和植物神经系统功能紊乱（如：脉搏不规律和血压不稳、心动过速、出汗和心律失常）。其他体征包括：肌酸磷酸肌酶升高、肌红蛋白尿（横纹肌溶解）和急性肾功能衰竭。
该类药物的诊断性评估很复杂。为明确诊断，重要的是排除那些严重躯体疾病（例如肺炎、全身感染等）和未经治疗或治疗不充分的锥体外系症状（EPS）的病例。鉴别诊断时应重点排除：药物的中枢抗胆碱能毒性、中暑、药物热和原发性中枢神经系统（CNS）病变。
NMS的处理包括：（1）一旦发生应立即停止抗精神病药物以及其他非必须使用的药物治疗；（2）并进行相应对症支持治疗和密切监测；（3）如果合并其他严重躯体疾病，应当采取特定的治疗措施积极治疗。目前对于NMS尚无公认的特效治疗方法。
如果患者恢复后需要再次应用抗精神病药物，应慎重考虑选择适当的抗精神病药物治疗。须对患者情况进行密切监测，因有报告存在复发NMS的可能。
5. 严重皮肤不良反应
伴嗜酸性粒细胞增多及全身症状的药物反应（DRESS）
使用齐拉西酮的患者有报告伴嗜酸性粒细胞增多及全身症状的药物反应（DRESS）。DRESS由以下三种或更多的情况组成：皮肤反应（如皮疹或剥脱性皮炎），嗜酸粒细胞增多，发热，淋巴结病，以及一种或多种全身性并发症如肝炎、肾炎、肺炎、心肌炎及心包炎。DRESS有时是致命的。如果疑诊为DRESS，应停用齐拉西酮。
其他严重皮肤不良反应
已有使用齐拉西酮后出现其他严重皮肤不良反应的报告，如Stevens-Johnson综合征。严重皮肤不良反应有时可致命。如果解诊严重皮肤不良反应，应停用齐拉西酮。
6. 迟发性运动障碍
长期齐拉西酮治疗可能会引起迟发性运动障碍和其他迟发性锥体外系综合征。
抗精神病药物治疗时可能发生的一种潜在不可逆的、不自主的运动障碍综合征。虽然该综合征似乎多发于老年人，特别是老年妇女，但在开始应用抗精神病药物时，尚不可能根据患病率来预测哪些患者可能发生该综合征。目前尚不清楚各种抗精神病药物引起迟发性运动障碍的可能性是否有所不同。

江苏恩华药业股份有限公司
Nhwa Pharma.Corporation

随着抗精神病药物治疗时间和总累积剂量的增加，患者发生迟发性运动障碍的风险以及症状不可逆性的可能性均会随之增加。然而，在相对短的治疗时间内接受低剂量药物治疗的患者也可能发生这种综合征，虽然这种情况很少见。

虽然在停用抗精神病药物后迟发性运动障碍可能会部分或完全缓解，但目前对于已确诊的病例尚无治疗方法。抗精神病药物本身也可以抑制（或部分抑制）该综合征的症状和体征，因此这可能掩盖了潜在的病程。目前尚不清楚对症治疗对该综合征长期病程的作用。

基于此，应用齐拉西酮时应采取尽可能减少出发性运动障碍发生的给药方式。一般而言，长期应用抗精神病药治疗应维持于患有慢性疾病且（1）抗精神病药物治疗有效，且（2）无法获得或者不适宜采用其他等效的、潜在伤害较少的治疗药物的患者。如果患者确实需要长期治疗，应寻求药物剂量最小、疗程最短、且临床疗效满意的药物。应定期重新评价是否需要继续治疗。

如果齐拉西酮治疗的患者出现迟发性运动障碍的症状或体征，应考虑停药；但有些患者即使出现该症状，仍需要继续服用齐拉西酮治疗。

7. 代谢变化

非典型抗精神病药物会引起代谢变化，这些变化可能会增加心血管/脑血管风险，其中包括高血糖症、血脂异常和体重增加。虽然已经证实这类药物均会引起一些代谢变化，但是每一种药物都有其各自特定风险。

高血糖症和糖尿病

有病例报告患者应用非典型抗精神病药物后出现高血糖症和糖尿病，其中一些患者发生了酮症酸中毒、高渗性昏迷或死亡。由齐拉西酮引起的高血糖症和糖尿病的报告很少。目前应用齐拉西酮的患者较少，尚不清楚应用齐拉西酮的患者该类不良事件报告较少是否仅与临床应用经验有限相关。由于精神分裂症患者发生糖尿病的基线因素不断增加，而普通人群中糖尿病的发生率亦不断上升，因此非典型抗精神病药物的使用与血糖异常之间关系的评估非常复杂。基于这些混杂因素，目前无法完全阐明非典型抗精神病药与高血糖症相关不良反应的关系。目前尚无法精确评估患者应用非典型抗精神病药物后出现高血糖症相关不良反应的风险。

开始应用非典型抗精神病药物的糖尿病患者应定期监测血糖，以便了解血糖水平有无恶化。有糖尿病危险因素（例如肥胖、糖尿病家族史）的患者在开始应用非典型抗精神病药物时及治疗过程中，应定期检查空腹血糖。所有接受非典型抗精神病药物治疗的患者均应监测高血糖症的症状，包括烦渴、多尿、多食和乏力。若应用非典型抗精神病药物的患者出现了高血糖症的症状，应检查空腹血糖。某些病例在停用非典型抗精神病药物后血糖症状会消失，但某些患者尽管停用了可疑药物，还需继续降糖治疗。

8. 皮疹

齐拉西酮上市前试验中，约5%的患者出现皮疹和/或荨麻疹，因此而停药的患者约占1/6。皮疹的发生率与齐拉西酮剂量有关，但也可能因患者较长时间接受高剂量药物治疗。几例皮疹患者出现了相关的全身症状和体征，如白细胞计数增加。绝大多数患者使用抗组胺药、类固醇和/或停药等辅助措施后就能迅速改善症状，所有经历过这些反应的患者都已完全康复。出现不能确定病因的皮疹时，应停用齐拉西酮。

9. 体位性低血压

齐拉西酮可能引起一些患者发生体位性低血压，相关症状为头晕、心动过速，某些患者可以出现晕厥等，特别是在用药初期和剂量调整期。这可能与齐拉西酮的 α_1-肾上腺素拮抗剂特性有关。服用齐拉西酮的患者中报告出现晕厥的比例为0.6%。应谨慎对待，特别是对老动脉疾病患者。

伴心血管病（心肌梗死、缺血性心脏病、心力衰竭或传导异常）、脑血管病或易出现低血压状况（脱水、血容量不足和服用降压药）的患者应慎用齐拉西酮。

10. 跌倒

抗精神病药（包括齐拉西酮）可能引起嗜睡、体位性低血压以及动作和感觉不稳，从而可导致跌倒并因此而造成骨折或其他损伤。如果伴有可加剧这些不良反应的疾病、状况或用药，接受长期抗精神病药治疗的患者在开始抗精神病药治疗时应进行跌倒风险评估，之后还要定期进行该评估。对高风险患者进行治疗时应谨慎，同时应考虑降低起始剂量（例如，老年患者和体质虚弱者）（参见【老年用药】）。

11. 白细胞减少症，中性粒细胞减少症和粒细胞缺乏症

在临床试验和上市后应用中，应用抗精神病药物之后有白细胞减少症/中性粒细胞减少症的报告。也有粒细胞缺乏症（包括致命性病例）的报告。

发生白细胞减少症/中性粒细胞减少症的可能危险因素包括既往白细胞计数（WBC）低、有药物导致白细胞减少症/中性粒细胞减少症病史的患者以及在治疗前最初几个月内经常监测全血细胞计数（CBC）。当无其他诱发因素时，首次出现WBC下降现象时就应考虑停用齐拉西酮。

应仔细监测中性粒细胞减少症的患者，以便应发热或其他感染的症状或体征。一旦发现此类症状或体征，应立即给予治疗。出现严重中性粒细胞减少症的患者（中性粒细胞绝对值<1000/mm³）应停用齐拉西酮，且对WBC进行随访检查，直到指标恢复正常。

12. 惊厥发作

临床试验期间，服用齐拉西酮的患者出现惊厥的发生率为0.4%。造成惊厥的原因十分复杂，和其他抗精神病药物一样，有饮酿病史或惊厥发生阈值降低（如阿尔茨海默病痴呆）的患者应慎用齐拉西酮。在65岁及以上的人群中，出现惊厥发生阈值降低的相关风险可能更为普遍。

13. 吞咽困难

应用抗精神病药物后可出现食管运动异常和误吸。在老年患者，尤其是阿尔茨海默病痴呆晚期患者，吸入性肺炎是常见的致病和致死性原因。有吸入性肺炎风险的患者，应慎用齐拉西酮和其他抗精神病药物（见【警示语】）。

14. 高催乳素血症

与其他多巴胺D_2受体拮抗剂一样，齐拉西酮能升高人体催乳素水平。采用该化合物进行的动物研究中也观察到催乳素水平的升高，在小鼠中还引起乳腺肿瘤的发生率升高；但是在大鼠中未观察到相似的效应（见【药理毒理】）。体外组织培养实验表明，约1/3的人垂乳腺瘤可能是催乳素依赖性的，既往患乳腺癌的患者是否应用这些药物，应考虑上述重要因素。现有的临床研究和流行病学研究未显示长期服用这一类药物（多巴胺D$_2$受体拮抗剂）与人类肿瘤的发生相关。但现有的资料太少，尚不能得出最终的结论。

虽然有报告认为泌乳、闭经、男性乳房增大和阳萎等内分泌紊乱症状与使用开离催乳素的药物有关，但对大多数患者而言，血清催乳素升高的临床意义还不清楚。

15. 潜在损害认知和运动功能

嗜睡是齐拉西酮常见的不良反应，在4周和6周的安慰剂对照试验中，齐拉西酮组和安慰剂组嗜睡的发生率分别为14%和7%。在短期临床试验中，未导致嗜睡导致研究中止治疗的患者比例为3%。由于齐拉西酮可能降低患者的判断力、思考力或运动技能，因此服药期间患者应谨慎从事精神警觉性相关的活动，如驾驶机动运输工具或驾驶具有危险性的机械，直到有理由确认，齐拉西酮治疗不会对上述活动产生不良影响为止。

16. 阴茎异常勃起

上市前数据库中仅1例患者报告阴茎异常勃起。阴茎异常勃起与齐拉西酮之间的关系尚未确定。具有 α_1-肾上腺素能受体阻断作用的药物能诱发阴茎异常勃起，齐拉西酮可能具有诱发阴茎异常勃起的作用。重度阴茎异常勃起可能需要手术治疗。

17. 体温调节

尽管上市前没有齐拉西酮影响体温调节功能的报告，但由于抗精神病药物具有干扰体温调节中枢的作用，应用齐拉西酮的患者如有导致体温升高的状况时，如过度运动、暴露在极热环境中、服用扰阻碱能药物或处于脱水状态时，应给以适当护理。

18. 自杀

精神疾病或双相障碍患者均具有潜在的自杀意图，药物治疗期间应密切监测高风险患者。应用的齐拉西酮的若量应为有效控制症状的最小剂量，以降低药物过量风险。

19. 心血管疾病

现有临床研究尚未包括足够数量的心血管疾病患者，因此，尚未明确心血管疾病患者接受本品肌肉注射的安全性（见【禁忌】）。

20. 痴呆患者的脑血管事件风险增加

在随机安慰剂对照临床研究中，痴呆患者中接受某些抗精神病药物后，脑血管不良事件的风险增加大约3倍。尚不清楚这种风险增加的机制。在老年痴呆症患者的安慰剂对照试验中，随机选择利培酮、阿立哌唑和奥氮平的患者中风和短暂性缺血发作（包括敏命中风）的发生率更高。不能排除其他抗精神病药物或其他患者人群的风险增加情况。如果患者存在中风风险因素，应慎用齐拉西酮。本品齐拉西酮未被批准用于治疗痴呆相关的精神病患者。

21. 钠

每毫升齐拉西酮注射用重组溶液含有少于1mmol（23mg）的钠。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

风险总结

在妊娠晚期接触抗精神病药物（包括齐拉西酮）的新生儿在分娩后有患锥体外系和/或戒断症状的风险（见临床考虑）。已发表的关于接触齐拉西酮的孕妇的流行病学研究的总体数据尚未确定与药物相关的重大出生缺陷、流产或不良孕产妇或胎儿结局风险。在妊娠期间，母亲未经治疗的精神分裂症或双相I型障碍以及接触抗精神病药物（包括齐拉西酮）有风险（见临床考虑）。

对于指定人群，主要出生缺陷和流产的估计背景风险未知。所有妊娠行为都存在出生缺陷、流产或其他不良后果的背景风险。

临床考虑

与疾病相关的母体和/或胚胎/胎儿风险

母亲有未经治疗的精神分裂症或双相I型障碍，其包括复发、住院和自杀的风险增加。精神分裂症和双相I型障碍与不良围产期结局增加相关，包括早产。目前尚不清楚这是否是疾病或其他共病因素的直接结果。

胎儿/新生儿不良反应

在妊娠末期，暴露于抗精神病药的新生儿有锥体外系症状和/或分娩后停药症状的风险。在这些新生儿中，已有报告出现激越、肌张力增高、肌张力减退、震颤、嗜睡、呼吸窘迫及进食问题。这些症状严重程度不等，但在一些新生儿患者中症状是自限性，对另一些新生儿患者，则需要加强的医疗护理及延长住院时间。

在妊娠期妇女中尚无充足的、设计良好的对照研究。在妊娠过程中，只有对胎儿产生的潜在效益超过潜在风险时方可应用本品。

产程与分娩

本品对人类产程及分娩影响未知。

哺乳期妇女

风险总结

已发表的有限病例报告数据表明母乳中存在齐拉西酮。尽管尚未有通过母乳接触齐拉西酮的婴儿出现不良反应的报告，但有报告称通过母乳接触其他非典型抗精神病药物的婴儿出现过度镇静、易激惹（或哭闹）、喂养问题和锥体外系症状（震颤和异常肌动）（见临床考虑）。没有关于齐拉西酮对产奶量影响的信息。应考虑母乳喂养对婴儿营养和健康的好处，同时考虑母亲对齐拉西酮的临床需求，以及齐拉西酮或母亲的潜在影响和对母乳喂养的婴儿的任何潜在不利影响。

临床考虑

应监测接触齐拉西酮的婴儿是否出现过度镇静、易激惹（或哭闹）、喂养不良和锥体外系症状（震颤和异常肌肉运动）。

目前尚未有对嗜乳期妇女充分和良好控制的研究。有一例报告称在妇女的乳汁中检测到齐拉西酮。建议女性患者在应用本品时停止母乳喂养。

生殖

目前尚未有对暴露于齐拉西酮的女性及男性的良好和严格控制的研究。

遵守一接受齐拉西酮治疗的具有生育能力的女性应被建议采用适当的避孕措施。

根据齐拉西酮的药理作用（D_2拮抗作用），齐拉西酮治疗可能导致血清催乳素水平升高，这可能导致具有生殖潜力的女性生育能力发生可逆性降低（见【药理毒理】）。

【儿童用药】

儿童患者应用齐拉西酮的安全性和有效性尚未评估。

【老年用药】

齐拉西酮临床研究的全部患者中，有2.4%（109）的患者年龄≥65岁。一般而言，齐拉西酮的有效性及耐受性在老年人及年轻人之间没有差异，且临床用药经验报告中也未发现两部分人群在有效性上的差异。当然，不能排除某些老年人的过度敏感性。然而，多种因素存在可能会增加老年患者对齐拉西酮药效学的反应，引起耐受性下降或与伴随用药的药副。因此对于某些老年患者在起始用药阶段应考虑应用较低的起始剂量，缓慢调整剂量，并行密切监测。

本品在65岁或以上老年患者中的作用尚未系统评估。

【药物相互作用】

药物相互作用可以是药效学（药理学作用的叠加）的原因或者药代动力学的（血药浓度改变）原因。齐拉西酮与其他药物合用的风险已进行如下评价。目前已完成口服齐拉西酮所有的药物相互作用研究。根据齐拉西酮的药效学和药代动力学特性，预期可能发生下列相互作用：

1. 代谢途径

约2/3齐拉西酮经谷胱甘肽介导的化学还原和醛氧化酶介导的酶还原反应相结合，而代谢清除。有临床意义的酶氧化酶抑制剂或激动剂情况尚不清楚。不足1/3的齐拉西酮经细胞色素P450氧化代谢清除。

2. 体外试验

采用人肝微粒体进行的体外酶抑制研究表明，齐拉西酮对CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6和CYP3A4几乎无抑制作用。因此，与主要经过这些酶代谢的药物合用，齐拉西酮几乎不影响其代谢。几乎没有因为胃肠作用而造成齐拉西酶与其他药物的相互作用（见【药理毒理】）。

3. 药效学相互作用

齐拉西酮不应与延长QT间期的药物合用（见【禁忌】）。

齐拉西酮主要作用于中枢神经系统，与其他作用于中枢的药物合用时应十分谨慎，（包括作用于多巴胺能和5-羟色胺系统的消精与药物）。

齐拉西酮可能诱发低血压，因此可能会增强某些降压药物的疗效。

齐拉西酮可能抗抗左旋多巴和多巴胺激动剂的作用。

4. 药代动力学相互作用

主马西平

卡马西平为CYP3A4诱导剂，每天两次连续21天服用200mg卡马西平，患者齐拉西酮的AUC降低约35%。卡马西平对氟西酮无影响，齐拉西酮的AUC降幅越多。

酮康唑

酮康唑为强效CYP3A4抑制剂，患者每天服用400mg酮康唑，连续5天，齐拉西酮的AUC和C_{max}增加约35～40%。其他CYP3A4抑制剂有相似的作用。

西米普汀

800mg西米替丁，每日一次，服用2天，对齐拉西酮药代动力学无影响。

制酸剂

合用30mL抗酸剂（Maalox®），对齐拉西酮药代动力学无影响。

5. 锂

齐拉西酮（40mg，每日两次）与锂（450mg，每日两次）合用7天，不会影响锂的稳态血药浓度或肾脏清除率。在一项双相障碍维持期试验中，齐拉西酮辅助治疗没有影响锂的治疗浓度。

6. 口服避孕药

体内研究表明：齐拉西酮不影响雌激素或黄体酮的药代动力学。齐拉西酮（20mg，每日两次）与口服避孕药炔雌醇（0.03mg）和左炔诺孕酮（0.15mg）合用，不会影响这两种口服避孕药的药代动力学。

7. 右美沙芬

与体外试验结果一致，一项在健康志愿者中进行的研究结果显示，齐拉西酮不会改变CYP2D6的底物—右美沙芬代谢生成其主要代谢产物右啡烷的过程。尿中右美沙芬/右啡烷的比值改变无统计学意义。

8. 丙戊酸钠

由于齐拉西酮与丙戊酸钠缺乏共同的代谢途径，两者在药代动力学上不太可能有相互作用。在一项双相障碍维持期试验中，齐拉西酮辅助治疗没有影响丙戊酸钠的平均治疗浓度。

9. 其他合并用药

在对照临床试验中，对入组的精神分裂症患者进行的群体药代动力学分析表明，与苯扎托品、普萘洛尔和劳拉西泮合用，齐拉西酮的药代动力学无显著性改变。

10. 食物的作用

餐时服用20mg，齐拉西酮的绝对生物利用度约为60%，与餐同服能增加齐拉西酮吸收，最大可增至2倍（见【药理毒理】）。

【药物过量】

人体药物过量经验

目前过量用药的试验数据仅限于口服制剂，尚缺乏注射制剂的过量用药试验数据。在5400多例患者和/或正常受试者参加的上市前临床试验中，意外或有意过量使用齐拉西酮的共有10人，所有这些患者均存活，未出现后遗症。服最大剂量3240mg的患者仅出现如下不良反应：轻度镇静、言语不清和一过性高血压（200/95mmHg）。

上市后的使用中，报告的与齐拉西酮过量相关的不良反应主要包括：锥体外系症状、嗜睡、震颤和焦虑（见【不良反应】）。

过量处理

一旦出现急性药物过量，应建立并保持气道通畅，确保氧气充足和通气。应建立静脉通路并洗胃（如果患者不清醒，可插管后洗胃），应考虑合并使用药物与活性炭。过量用药后可能出现感觉迟钝、瘤性发作或头颈部张力障碍，这些可能会诱发呕吐，从而引起误吸的风险。

应立即监测心血管功能并持续监测心电图，以发现可能出现的心律失常。如果服用抗心律失常的药物，应谨慎应用丙吡胺、盐酸普鲁卡因胺和奎尼丁，因为理论上这些药物可能增加齐拉西酮致QT间期延长的风险。

应采取适当的措施，如以静脉输液的方式处理低血压和循环衰竭，如果使用拟交感神经药物改善血管功能，则不能使用肾上腺素和多巴胺，因为β激动作用加上齐拉西酮的α$_1$拮抗作用可能加剧低血压。同样，溴卡胺（抗心律失常药）的α肾上腺素阻断特性可能会协同齐拉西酮的降压作用，导致低血压，使问题复杂化。

对严重的锥体外系症状，可用抗胆碱能药物处理。齐拉西酮过量时，无特殊的解毒药，渡折亦无帮助。可以考虑使用多种药物进行对症处理。应密切进行医学观察和监测，直到患者康复。

【药理毒理】

药理作用

与其他抗精神分裂症药物一致，齐拉西酮的作用机制不明确。研究认为其抗精神分裂症作用可能是通过对D_2和5HT$_2$受体的拮抗作用来发挥的。

体外研究显示，齐拉西酮对多巴胺D_2、D_3、5-羟色胺5HT$_{2A}$、5HT$_{2C}$、5HT$_{1A}$、5HT$_{2A}$、α_1-肾上腺素能受体具有较高的亲和力，对组胺H$_1$受体具有中等亲和力，对包括M胆碱能受体在内的其他受试受体/结合位点未见亲和力。齐拉西酮对D_2、5HT$_{1A}$、5HT$_{2A}$受体具有拮抗作用，对5HT$_{1A}$受体具有激动作用。齐拉西酮能抑制突触对5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取。

齐拉西酮降低对多巴胺及5HT$_2$受体拮抗作用外，对其他受体有相似的拮抗作用可能是导致其他治疗作用和副作用的原因。对比受体的拮抗作用可能是齐拉西酮产生嗜睡的原因，对 α_1-肾上腺素能受体的拮抗作用可能是产生体位性低血压的原因。

毒理研究

遗传毒性

Ames试验中，在无代谢活化时齐拉西酮可使一株鼠伤寒沙门氏菌回复突变率升高。齐拉西酮小鼠淋巴瘤细胞基因突变试验、人淋巴细胞染色体畸变试验结果均为阳性。

生殖毒性

在两个生育力和早期胚胎发育毒性试验中，SD大鼠经口给予齐拉西酮10～160mg/kg/天（以mg/m²计，相当于人口服200mg/天剂量的0.5～8倍）时可见交配时间延长，在剂量为160mg/kg/天时生育力降低，在剂量为40mg/kg/天时对生育力无影响。雄性大鼠在剂量为160mg/kg/天时与未给药雌性大鼠交配，未见生育力降低，因此齐拉西酮似乎仅对雌性大鼠的生育力有影响。在一项雌性大鼠6个月试验中，经口给药剂量为200mg/kg（以mg/m²计，相当于人口服200mg/天剂量的10倍），未见对睾丸的影响。

大鼠于器官发生期或整个妊娠期间经口给予齐拉西酮10～160mg/kg/天，可见胎仔体重降低、骨骼骨化延迟，但未见致畸性，剂量为40和160mg/kg时可见母体毒性，对发育的无影响剂量为5mg/kg/天。在兔于器官发生期经口给予齐拉西酮，30mg/kg/天剂量时（以mg/m²计，相当于人口服200mg/天剂量的3倍）可见胎仔结构畸形（室间隔缺损和其他心血管畸形、肾脏改变）发生率增加，尚无证据表明这些发育影响继发于母体毒性；对发育的无影响剂量为10mg/kg/天。

大鼠在妊娠期和哺乳期经口给予齐拉西酮10mg/kg/天（以mg/m²计，相当于人口服200mg/天剂量的0.5倍）或更高剂量，死产数增加，出生后4天存活率降低；剂量为5mg/kg/天（以mg/m²计，相当于人口服200mg/天剂量的0.2倍）或更高剂量时，可见子代发育延迟（幼崽体重降低、睁眼延迟）和神经行为功能受损（翻正反射）；对这些影响未确定无影响剂量。

致癌性

Long Evans大鼠和CD-1小鼠连续24个月膳食法分别给予齐拉西酮2、6、12mg/kg/天（大鼠）、50、100、200mg/kg/天（小鼠）（以mg/m²计，分别相当于人口服200 mg/天剂量的0.1～0.6倍和1～5倍）。与对照组比较，大鼠和雌性小鼠中未见肿瘤发生率增加。在雌性小鼠中，所有剂量下可见垂体腺瘤和垂体嗜、乳腺腺瘤发生率呈剂量依赖性增加。喂齐拉西酮小鼠给予其他抗精神病药物可见垂体和乳腺出现增生性变化，认为是催乳素介导的。小鼠连续1个月膳食法给予齐拉西酮100、200 mg/kg/天，可见雌性小鼠血清催乳素水平升高，雄性小鼠无影响。大鼠连续5周膳食法给予致癌性试验所用剂量的齐拉西酮，未见催乳素改变。喂齐拉西酮小鼠催乳素介导的内分泌肿瘤与人类用药风险的相关性尚不明确。

【药代动力学】

口服药代动力学

齐拉西酮的药理活性主要来自原形药物。在推荐的临床剂量范围内，多次给药后的药代动力学与剂量成比例，稳测多次给药后可能产生蓄积。齐拉西酮主要经肝脏代谢清除。在推荐的临床剂量范围内，平均终末半衰期约为7小时。给药后1～3天达稳态血药浓度。平均表观系统清除率为7.5ml/min/kg。齐拉西酮不太可能对经细胞色素P450酶代谢的药物产生代谢干扰作用。

吸收：口服齐拉西酮经胃肠道吸收良好，6～8小时达血浆峰浓度。餐时服用20mg，齐拉西酮的绝对生物利用度约为60%，进餐同服本品，能提高本品的吸收率最高达2倍。

分布：齐拉西酮的平均表观分布容积为1.5L/kg。血浆蛋白结合率大于99%。主要是与白蛋白和α1-酸性糖蛋白结合。在体外研究中，齐拉西酮的血浆蛋白结合率既不会因为华法令和心得安（这两种药物均具有较高的蛋白结合率）的存在而改变，也不会改变这些药物在人血浆内的蛋白结合率。因此，几乎没有因为置换作用而造成齐拉西酮与其他药物的相互作用。

代谢和清除：齐拉西酮口服给药后被充分代谢，仅少量原形药经尿液（<1%）和粪便（<4%）排泄。齐拉西酮主要经三种代谢途径消除并生成四种主要的循环代谢产物：苯丙异噻唑（BITP）亚砜、BITP-酮、齐拉西酮亚砜和S-甲基二氢齐拉西酮。经尿液和粪便排泄的药物分别为20%和66%。血清中原形药物约为44%。体外人肝细胞组分研究表明，S-甲基二氢齐拉西酮经两个步骤生成。这些研究显示该代谢产物主要是通过谷胱甘肽介导的化学还原和醛氧化酶介导的酶还原反应及后续由硫醚甲基转移酶介导的甲基化反应而生成。体外人肝微粒体和重组酶研究表明，氧化代谢齐拉西酮的CYP酶主要是CYP3A4，CYP1A2 的作用较弱。体内分级和代谢研究资料表明，在1/3的齐拉西酮经细胞色素P450氧化代谢消除，约2/3的齐拉西酮经还原代谢清除，对醛氧化酶有临床意义的抑制剂或激动剂的情况尚不清楚。

肌肉注射药代动力学

系统生物利用度：肌肉注射齐拉西酮的生物利用度为100%。单次肌肉注射给药后，血浆峰浓度通常出现在给药后60分钟左右或更早。平均半衰期（$T_{1/2}$）为2～5小时。暴露量与剂量相关，肌肉注射治疗3天，几乎没有蓄积。

代谢和清除：虽然尚未对肌肉注射齐拉西酮的代谢和消除进行系统性评估，但预期肌肉给药途径不会改变药物的代谢途径。

特殊人群

肾损伤

齐拉西酮代谢率高，经肾分泌的原形药物低于1%，单独肾损伤对齐拉西酮的药代动力学无明显影响。连续8天给予齐拉西酮，每天两次，每次20mg，不同程度肾损伤受试者（n＝27）的药代动力学参数与肾功能正常的受试者相似，说明无需根据肾功能损伤程度调整用药剂量。齐拉西酮不能通过血液透析清除。

齐拉西酮肌肉注射剂尚未在老年患者以及肝脏或肾脏损伤的患者中进行系统性评估。由于环糊精赋形剂需通过肾脏清除，因此肾功能损伤的患者应慎用齐拉西酮肌肉注射剂（见【药理毒理】）。

肝损伤

齐拉西酮主要经肝脏清除，肝损伤会导致齐拉西酮AUC增加；对13例具有临床意义的肝硬化受试者（Childs-Pugh分级为A级和B级）进行的多剂量（20mg，每日两次，连续5天）研究结果显示，Childs-Pugh A级和B级受试者与相匹配的对照者（n=14）比较，AUC_{ss}分别增加13%和34%。肝硬化患者的半衰期为7.1小时，而对照者为4.8小时。

年龄和性别的影响

一项32例受试者参加的多剂量研究中（治疗8天）观察到齐拉西酮的药代动力学在男性和女性之间、老年（>65岁）和年轻（18-45岁）受试者之间均无差异。此外，对照试验的群体药代动力学未发现齐拉西酮药代动力学在年龄或性别方面有临床意义的差异。因此，不建议根据年龄或性别调整剂量。

吸烟

体外人肝细胞酶进行的研究表明，齐拉西酮不是CYP1A2酶的底物；吸烟应该对齐拉西酮的药代动力学无影响。群体药代动力学研究结果与体外研究结果一致，群体药代动力学研究表明，吸烟和不吸烟对齐拉西酮的药代动力学无影响。

【贮藏】 15～30℃避光保存。溶解后，在15～30℃和避光条件下可以保存至24小时，或者在2～8℃的冷藏条件下最多贮存7天。

【包装】 中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射用冷冻干燥用卤化丁基橡胶塞（溴化）和抗生素瓶用铝塑组合盖，1瓶/盒。

【有效期】 24个月

【执行标准】 YBH22822024

【批准文号】

（1）20mg（按$C_{21}H_{23}ClN_4OS$计） 国药准字H20090056

（2）30mg（按$C_{21}H_{23}ClN_4OS$计） 国药准字H20247214

【上市许可持有人】

名　　称：江苏恩华药业股份有限公司

注册地址：徐州经济技术开发区杨山路18号

邮政编码：221004

电话号码：4009002262

传真号码：0516-87767118

【生产企业】

企业名称：江苏恩华药业股份有限公司

生产地址：徐州高新技术产业开发区

邮政编码：221000

电话号码：4009002262

传真号码：0516-87767118

网　　址：http://www.nhwa-group.com

121-3-08