

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3
聯絡人員：劉小姐
聯絡電話：02-25700064 分機：23323
聯絡傳真：02-25798587
電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國110年06月03日

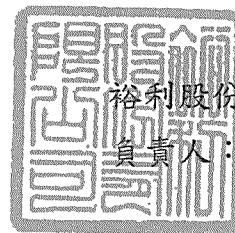
發文字號：110 裕字-第000643號

主旨：本公司銷售台灣禮來股份有限公司之產品「Zyprexa Zydis 5mg Orodispersible Tablets(津普速口溶錠5毫克)」(衛署藥輸字第023913號)包裝變更事宜，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售台灣禮來股份有限公司之產品「Zyprexa Zydis 5mg Orodispersible Tablets(津普速口溶錠5毫克)」(衛署藥輸字第023913號)承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品自批號4359256A起外盒製造廠地址變更，原為Frankland Road Blagrove, Swindon, Wiltshire SN5 8RU, United Kingdom變更為Frankland Road, Blagrove, Swindon, SN5 8RU, United Kingdom。
- 三、除上述變更外，其餘包括健保碼、健保價、產地、藥品含量及藥效等均維持不變。舊包裝仍得銷售至庫存用罄為止。
- 四、特此通知，敬請轉知 貴院相關單位，造成不便懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、新舊包裝圖檔、許可證及仿單。



裕利股份有限公司
負責人：許待明



檔 號：
保存年限：

台灣禮來股份有限公司 函

聯絡地址：105 台北市復興北路 365 號 11 樓

電 話：(02)2715-2950 語音信箱 2210

傳 真：(02)2716-3314

受 文 者：裕利(股)公司、裕翔藥品(股)公司、吉程(股)公司、維得企業
(有)公司

附 本：

發文日期：中華民國 110 年 5 月 25 日

發文字號：北台禮字第 19121736 號

速 別：最速件

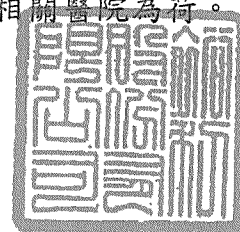
密等及解密條件或保密期限：普通

主 旨：謹通知本公司津普速口溶錠 5 毫克 (Zyprexa Zydys 5mg Orodispersible Tablets) 之外盒製造廠地址變更通知。

說 明：

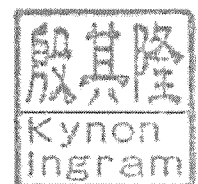
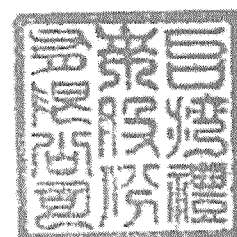
- 一、 本公司津普速口溶錠5毫克 (Zyprexa Zydys 5mg Orodispersible Tablets) 之外盒製造廠地址變更，原為Frankland Road, Blagrove, Swindon, Wiltshire SN5 8RU, United Kingdom變更後為Frankland Road, Blagrove, Swindon, SN5 8RU, United Kingdom，如附件圖。
- 二、 除上述變更外，其餘包括製造廠、包裝廠、健保碼、健保價、藥品含量及藥效等均維持不變。舊包裝仍得銷售至庫存用罄為止。
- 三、 請 貴公司於庫存即將用罄之際，告知各相關醫院為荷。

此 致



台灣禮來股份有限公司

負 責 人：殷 其 隆



Zyprexa Zydys 5mg Orodispersible Tablets (Olanzapine) - 外盒

變更後: (刪掉 Wiltshire)

製造廠: Catalent U.K. Swindon Zydys Ltd.

Frankland Road, Blagrove, Swindon, SN5 8RU,
United Kingdom

變更前:

製造廠: Catalent U.K. Swindon Zydys Ltd.

Frankland Road, Blagrove, Swindon, Wiltshire
SN5 8RU, United Kingdom

津普速

口溶錠5毫克
衛署藥輸字第023913號
本藥須由醫師處方使用
製造廠: Catalent U.K. Swindon Zydys Ltd.
Frankland Road, Blagrove, Swindon,
SN5 8RU, United Kingdom
包裝廠: Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30, 28108
Alcobendas, Madrid, Spain
台灣複來股份有限公司
台北市復興北路365號11樓


4 711928 260730

津普速

口溶錠5毫克
衛署藥輸字第023913號
本藥須由醫師處方使用
製造廠: Catalent U.K. Swindon Zydys Ltd.
Frankland Road, Blagrove, Swindon,
SN5 8RU, United Kingdom
包裝廠: Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30, 28108
Alcobendas, Madrid, Spain
台灣複來股份有限公司
台北市復興北路365號11樓


4 711928 260730

行政院衛生署藥品許可證

中文名稱：金普速 口溶錠 5公絲
英文名稱：Zyprexa Zydis 5mg Orally Disintegrating Tablets
類別：本藥須由醫師處方使用
劑型：口溶錠劑
包裝種類：4 - 100錠鋁箔盒裝
處方：Each tablet contains:
Olanzapine micronized 5mg
藥商名稱：台灣禮來股份有限公司
製造廠名稱：Cardinal Health UK
416 Limited
Frankland Road,
Blagrove, Swindon,
Wiltshire SN5 8RU
United Kingdom
製造廠地址：United Kingdom
包裝廠：Eli Lilly and Company
Limited
Kingsclere Road
Basingstoke,
Hampshire, RG21
United Kingdom

適應症：精神分裂症及其他明顯有正性及/或負性之精神病。之躁期發作。

前項藥品經本署
給與許可證以資證明
衛生署
衛生署長

核與藥事法之規定相符應發

發證日期 玖拾參年 月 貳拾柒日
有效期間 玖拾捌年 壹月 貳拾柒日

至延展核准

107149158
日 27 月 1 年 13

102503802
日 27 月 1 年 10

107149158
日 27 月 1 年 13

107149158
日 27 月 1 年 13

日 月 年

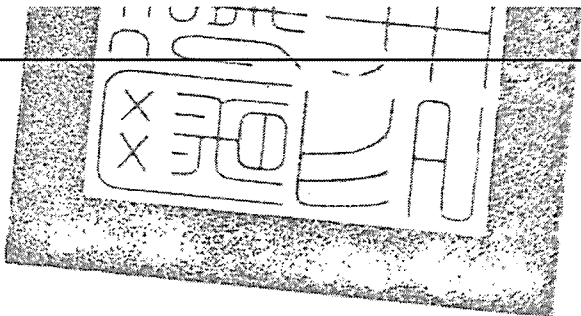
[illegible]

DMF Number : DMF (23)0364
 成分名 : Olanzapine Micronized
 廠名(社) : 愛爾蘭「Eli Lilly & S. A.」 Irish Branch
 (Dunderraw Kinsale, Co. Cork, Ireland)

原料藥製造廠名稱變更：
Eli Lilly Kinsale Limited

MR Number DMB(23)0561 4 94 U
成分名: OLANZAPINE MICRONIZED
廠名(註): "Eli Lilly Kinsale Limited"
【Dunderraw Kinsale, Co. Cork
Ireland】
依 1050041363 號函併入本製劑許可證管理

1096004840
製造廠地址變更
109. 5. 05
Frankland Road, Blagrove, Swindon,
SN5 3RU, United Kingdom



呼吸、胸部與縱膈膜異常			
		鼻出血 ⁹	
胃腸疾病			
	輕微、暫時性的抗膽鹼素作用包括便秘和口乾	腹脹 ⁹	胰臟炎 ¹¹
		唾液分泌過多 ¹¹	
肝膽疾病			
	暫時性、無症狀的肝轉胺酶(ALT、AST)濃度上升，尤其在治療初期(見警語和注意事項欄)		肝炎(包括肝細胞型、膽汁鬱積型或混合型肝損害) ¹¹
皮膚及皮下組織疾病			
	出汗	光敏感反應、光癢	嗜酸性白血球增多及全身症狀之藥物反應(DRESS)
肌肉骨骼和結締組織疾病			
	關節痛 ⁹		頸紋肌溶解症 ¹¹
腎臟與泌尿系統疾病			
		尿失禁、尿滯留、排尿不良 ¹¹	
懷孕、產婦期及生產前後			
			新生兒藥品或斷症族群(參閱懷孕一段)
生殖系統與乳房疾病			
	男性勃起障礙、兩性的性慾降低	無月經症、女性乳房增大、女性溢乳症、男性乳癌	陰莖持續勃起症 ¹²
一般疾病與副作用			
	無力、疲勞、水腫、發熱 ¹⁰		
研究報告			
血漿泌乳素濃度上升 ⁸	鹼性磷酸酶上升 ¹⁰ 肌酸磷酸激酶濃度上升 ¹¹ 、高丙酮酸轉移酶 ¹⁰ 、高尿酸 ¹⁰	總膽紅素上升	

- ¹ 有觀察到從治療前體重增加，此現象發生於所有治療前身體質量指數(BMI)分類。短期治療後(中位作用期間 47 天)，與原體重相比體重增加≥7%是很常見的(22.2%)，與原體重相比體重增加≥15%則是不常見的(4.2%)，與原體重相比體重增加≥25%是不常見的(0.8%)；在長期(至少 48 週)用藥後，病人體重較治療前增加≥7%，≥15%及 ≥25%是很常見的(分別為 64.4%、31.7% 及 12.3%)。
- ² 平均空服血脂的升高(總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇和三酰甘油酯)在原本沒有血脂異常跡象的病人身上更顯著。
- ³ 有觀察到從治療前空服正常值(<5.17mmol/l)增加到高總膽固醇(≥6.2mmol/l)、空服總膽固醇從治療前邊緣範圍(≥5.17 至 <6.2mmol/l)增加到高總膽固醇(≥6.2mmol/l)是很常見的。
- ⁴ 有觀察到從治療前空服正常值(<5.56mmol/l)增加到高血脂(≥7mmol/l)、空服血脂從治療前邊緣範圍(≥5.56 至 <7mmol/l)增加到高血脂(≥7mmol/l)是很常見的。
- ⁵ 有觀察到從治療前空服正常值(<1.69mmol/l)增加到高三酰甘油酯(≥2.26mmol/l)、空服三酰甘油酯從治療前邊緣範圍(≥1.69 至 <2.26mmol/l)增加到高三酰甘油酯(≥2.26mmol/l)是很常見的。
- ⁶ 臨床試驗中，接受 olanzapine 治療的病人其帕金森氏症症狀與肌力不全的發生率相較於安慰劑的數字較高，但統計上並未明顯差異，相較於調整 haloperidol 劑量治療的病人，olanzapine 治療的病人有帕金森氏症症狀、靜坐不能、肌力不全的發生率較低。由於缺乏對病人既有之急性及遲發性錐體外運動失調情況的詳細病史，目前尚無法證實 olanzapine 是否比較不會造成遲發性運動困難及/或其他遲發性錐體外症狀。
- ⁷ 當突然中斷使用 olanzapine 時，有急性症狀和出汗、失眠、顫抖、焦慮、噁心和嘔吐的報告。
- ⁸ 在為期 12 週的臨床試驗中，約 30%的血漿值正常的病人以 olanzapine 治療後，血漿泌乳素濃度超過正常值上限。大部分的人其上升的值通常為輕微的，且維持在正常值上限的 2 倍以下。
- ⁹ 由 olanzapine 整合性資料庫中的臨床試驗所測得的數值進行評估。
- ¹⁰ 由自發性上市後報告所發現的不良事件，並用 olanzapine 整合性資料庫取得發生頻率。
- ¹¹ 由自發性上市後報告所發現的不良事件，並用 olanzapine 整合性資料庫於 95%信賴區間的上限估算發生頻率。

長期治療(至少 48 週)
產生不良反應、臨床顯著之變化(體重增加、血糖、低/高密度脂蛋白/高密度脂蛋白膽固醇或三酰甘油的升高)的病人百分比隨時間增加而增加；在完成 9-12 個月治療的病人中，平均體重增加的速率在約 6 個月之後趨緩。
針對特殊族群之額外資訊

老年失智症病人之臨床試驗發現，相較於安慰劑組，olanzapine 治療組的死亡率及腦血管方面不良反應的發生率較高(見警語和注意事項欄)。這類病人使用 olanzapine 後常見的不良反應為惡性高熱、跌倒、肺炎、體溫升高、嗜睡、起紅斑、視覺幻覺和尿失禁為常見。

於臨床試驗中，由藥物誘發(如藥物誘發)精神疾病之帕金森氏症病人，其帕金森氏症反應產生幻覺報告很常見且發生次數也比安慰劑組多。

在一項研究雙性性疾患的臨床試驗中，併用 olanzapine 與 valproate，導致中性白血球減少症的發生率為 4.1%，可能造成原因為 valproate 的血漿濃度高。當 olanzapine 與 valproate 併用，常見的副作用(≥1/10)包括頭暈、口乾、食慾增加及體重增加；也有發生言語障礙的報告(1/100-1/10)。在急性治療(為期 6 週)的臨床試驗中，olanzapine 與 divalproex 併用，相較於治療前的體重，有 17.4%的病人體重增加≥7%，長期(為期 12 個月)以 olanzapine 治療雙性性疾患之後，相較於治療前的體重，有 39.9%的病人體重增加≥7%。

重要提醒

Olanzapine 不適用於孩童和十八歲以下青少年。雖然尚未執行設計比較成人和青少年的臨床試驗，青少年試驗所得的數據已和成人試驗數據比較。

下表列出在成人病人中(13-17 歲)發生頻率高於成人病人的不良反應，或只有在青少年病人之短期試驗中發現的不良反應。於相當的暴露量下，臨床試驗上的體重增加(≥7%)在青少年中發生頻率高於成人病人，相較於短期的臨床試驗，長期的臨床試驗(至少 24 週)中，青少年體重增加的幅度較高，有臨床顯著體重增加的人數百分比也較高。

在發生率分組中，不良反應依照嚴重程度遞減排列。表列之發生率的定義：很常見(≥1/10)、常見(≥1/100 到 <1/10)。

代謝與營養疾病	
體重增加	三酰甘油酯濃度上升 ¹⁴ 、食慾增加
常態膽固醇濃度增加 ¹⁵	
神經系統疾病	
常態思睡(包括嗜睡 hypersomnia、無力、嗜睡 somnolence)	
胃腸疾病	
常態口乾	
肝膽疾病	
常態思睡轉胺酶(ALT、AST)濃度上升(見警語和注意事項欄)	
研究報告	
常態思睡總膽紅素減少、GGT 上升、血漿泌乳素濃度上升 ¹⁸	

- ¹³ 短期治療後(中位作用期間 22 天)，與原體重(kg)相比，體重增加≥7%是很常見的(40.6%)；與原體重相比，體重增加≥15%則是不常見的(7.1%)，體重增加≥25%則是不常見的(2.5%)；在長期用藥之下(至少 24 週)，與原體重相比，有 89.4%的病人體重增加≥7%，55.3%的病人體重增加≥15%，及 29.1%的病人體重增加≥25%。
- ¹⁴ 有觀察到從治療前空服正常值(<1.016mmol/l)增加到高三酰甘油酯(≥1.467mmol/l)及空服三酰甘油酯從治療前邊緣範圍(≥1.016 至 <1.467mmol/l)增加到高三酰甘油酯(≥1.467mmol/l)。
- ¹⁵ 空服總膽固醇從治療前空服正常值(<4.39mmol/l)增加到高總膽固醇(≥5.17mmol/l)是常見的。從治療前邊緣範圍(≥4.39 至 <5.17mmol/l)增加到高總膽固醇(≥5.17mmol/l)是常見的。
- ¹⁶ 有 47.4%青少年病人之血漿泌乳素濃度升高。

疑似不良反應之報告

已獲核准的藥物，其疑似不良反應的通報是重要的，藉此可持續監測該藥物的效益與風險平衡，醫療照護專業人員應依照全國藥物不良反應通報系統之要求，通報任何疑似不良反應。

過量

臨床前經驗

過量的常見症狀(>10 發生率)包括心跳過快、精神躁動/攻擊性、發音困難、各種錐體外症狀、和高熱/低程度低熱(歸於發熱)。

其他醫學上過量的明顯後果包括嗜睡、虛弱、昏迷、疑似抗精神病藥物急性中毒、呼吸抑制、肺部異物的吸入、高血壓或低血壓、心律不整(<2%過量藥物)和心跳停止。口服 olanzapine，有 450 毫克急性藥物過量導致死亡的案例，但是也有口服 2 公克急性藥物過量存活的案例。

過量的處理

目前對 olanzapine 尚無特殊的解毒劑，不建議催吐。處理藥物過量的標準程序可能適用(即洗胃、給予活性炭)。併用活性炭或減少口服 olanzapine 的生體可用率達 50% 到 60%。

應根據病人臨床表現，給予臨床治療和監測影響生命的器官功能，包括低血壓和呼吸衰竭的治療及呼吸功能的支持。不要使用 epinephrine、dopamine、或其他其已型受體活性的交感神經作用劑，因為已型受體受刺激可能加劇低血壓。必須監視心血管功能以偵測可能產生的心律不整。應持續密切觀察和監測直到病人康復。

藥理性質

藥效性質

藥物治療分類：精神抑制劑(psycholeptics)，diazepines, oxazepines, thiazepines與oxepines, ATC code為N05A H03。

藥效作用

Olanzapine 為抗精神病、抗躁症及情緒穩定藥物，對一些受體系統有廣泛藥理作用。

在臨床前試驗中，olanzapine 表現出對多種受體親和性(K_i <100 nM)：serotonin 5-HT_{2A/2C}、5-HT₁、5-HT₂；dopamine D₁、D₂、D₃、D₄；cholinergic muscarinic 受體 M₁-M₅；α₁ adrenergic；和 histamine H₁ 受體。Olanzapine 的動物行為試驗指出，其有 5HT、dopamine 及 cholinergic 之拮抗作用，與其受體結合的作用特性一致。在體外，olanzapine 對 serotonin 5HT₁ 受體的親和力較 dopamine D₂ 受體強，且在體內，其 5HT₁ 的活性為強，於電生理學研究中，顯示 olanzapine 選擇性降低 mesolimbic(A10) dopaminergic 神經細胞的開閉，但對有關運動功能的紋狀體(A9)神經傳導速率幾乎沒有影響。Olanzapine 在低於產生僵直反應(用以評估運動方面副作用的指標效果)的劑量時，會降低抗精神病作用的試驗指標狀態下的制約迴避反應(avoidance response)，與其他許多抗精神病藥物的效果不同是，olanzapine 在一項「抗焦慮」的試驗中，增加反應能力。

在一個以健康受試者為對象的單一口服劑量(10 毫克)正子放射斷層攝影技術(PET)中，olanzapine 對 serotonin 5-HT_{2A} 受體結合力較 dopamine D₂ 高。在另一項正子放射斷層攝影(SPECT)研究中，結果顯示對於 olanzapine 治療有效的思覺失調症病人，相較於其他抗精神病藥物及對 risperidone 治療有效的病人，有較低的紋狀體 D₂ 結合程度，但對 olanzapine 治療有效的病人相較，則程度相當。

臨床試驗

在 2 個安慰劑對照的試驗，及以三個其他抗精神病藥物作為對照的 2 個試驗中，測試 2,900 位以上患有正性與負性症狀的思覺失調症病人，結果顯示 olanzapine 不只使正性症狀達到統計意義的改善，亦使負性症狀達到統計意義的改善。

在一項多國、雙盲的思覺失調症、情感分裂症及其他相關疾病的比較性研究中，包括 1481 位伴隨有不同程度相關憂鬱症狀(Montgomery-Åsberg 憂鬱評量指數在治療前平均分為 16.6)，一項前瞻性隨機分析結果顯示，治療前後之臨床指數化，olanzapine 的治療效果(≤0.0)優於haloperidol (-3.1)(p=0.001)。

在治療急性或混合性雙性性疾患的臨床試驗中，結果顯示 olanzapine 對於長達三週以上之躁症症狀緩解，優於安慰劑及 valproate semisodium (divalproex)，在為期 6 週與 12 週的臨床試驗中，結果亦顯示 olanzapine 對於躁症與鬱症之症狀減輕，相當於 haloperidol。Olanzapine 10mg 併用利豐或 valproate 治療至少 2 週，對於躁症症狀之緩解，優於利豐或 valproate 單獨治療 6 週。

在一個為期 12 個月預防復發的試驗中，躁症病人使用 olanzapine 治療後改善後再隨機給予 olanzapine 或安慰劑，統計上顯示，在預防雙性性疾患復發之主要治療目標上，olanzapine 顯著優於安慰劑。在預防躁症復發或預防鬱症復發上，olanzapine 在統計上亦顯著優於安慰劑。

在另一個為期 12 個月預防復發的試驗，躁症病人接受 olanzapine 合併利豐治療改善後再隨機單獨給予 olanzapine 或利豐。在預防雙性性疾患復發之主要治療目標上，統計上顯示 olanzapine 不可劣於利豐 (olanzapine 30.0%，利豐 38.3%)(p=0.055)。

在一個為期 18 個月合併治療的試驗中，躁症或混合性雙性性疾患病人使用 olanzapine 加上情緒穩定劑(利豐或 valproate)穩定治療；長期以 olanzapine 合併利豐或 valproate 治療，在延遲雙性性疾患之復發上(依特定之症狀診斷標準來定義)，統計上並未顯著優於單獨給予利豐或 valproate。

重要提醒

青少年(13 到 17 歲)的藥效對照資料僅限於思覺失調症(六週)及單一型雙性性疾患(三週)之短期試驗。青少年人數少於 200 人，Olanzapine 的使用劑量是有彈性的，由 2.5 毫克開始治療，劑量可調高至 20 毫克/天。

在另一項試驗中，接受 olanzapine 治療期間，青少年體重增加明顯大於成年人；空服總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、三酰甘油酯及泌乳素改變的程度也大於成年人。目前尚未有維持療效的對照資料或長期安全性的資料(見警語和注意事項及副作用欄)。長期安全性的資料主要受限於開放式(open-label)非對照試驗數據。

藥效性質

Olanzapine 口服與 olanzapine 膜衣錠具生物相等性，有相似的吸收速率與吸收程度。

Olanzapine 口服可為 olanzapine 膜衣錠替代藥品。

吸收

口服後 olanzapine 極易吸收，於 5 至 8 小時間達到血漿最高濃度，其吸收不受食物影響。相較於靜脈注射給予，其口服絕對生物可用率仍未知。

分布

血中濃度約介於 7-1000 ng/ml 時，olanzapine 的血漿蛋白結合率約為 93%。Olanzapine 主要是與血清白蛋白及 α₁-醣脂蛋白(α₁-acid-glycoprotein)結合。

生物轉化

Olanzapine 在肝臟藉由接合作用與氧化途徑代謝，血液循環中的主要代謝物為 10-N-glucuronide，不會通過血腦屏障。C₁cytochromes P450-CYP1A2 及 P450-CYP2D6，則對此藥轉變成帶有 N-desmethyl 基與 2-hydroxymethyl 基的代謝物，在動物試驗中，這兩種代謝物的體內清除率活性遠小於 olanzapine 原型的活性。故抗精神病的藥理作用，主要來自於 olanzapine 本身。

排除

口服後，olanzapine 在健康受試者的平均末期排除半衰期，因年齡和性別而有所差異。

健康老年受試者(65 歲以上)相較於非老年受試者，其平均排除半衰期較長(51.8 小時相較於 33.8 小時)，且清除率較低(17.5 公升/小時相較於 18.2 公升/小時)。於老年受試者身上觀察到的藥動力學變化程度，並未超出非老年受試者的範圍。44 位 65 歲以上思覺失調症者，給予劑量 5-20 毫克/天，並未出現任何明顯不良反應。

相較於男性受試者，女性受試者的平均排除半衰期較長(36.7 小時相較於 32.3 小時)，且清除率較低(18.9 公升/小時相較於 27.3 公升/小時)。然而 olanzapine (5-20 毫克)在女性受試者(467 人)顯示出與男性受試者(869 人)相當的安全性。

腎功能不全

腎功能不全的受試者(肌酸清除率 <10 ml/min)相較於健康受試者，其平均排除半衰期(37.7 小時相較於 32.4 小時)或清除率(21.2 公升/小時相較於 25.0 公升/小時)皆沒有明顯差異。質量平衡的研究中，放射性標記的 olanzapine，約有 57% 質量為 olanzapine 代謝物)自尿中排除。

肝功能不全

一項研究肝功能損傷影響的小型試驗，6 個臨床無肝硬化的受試者，肝硬化評估分數(Childs Pugh Classification A (n = 5) 與 B (n = 1))，口服給予劑量 olanzapine(2.5 - 7.5 mg)，顯示對藥物動力學影響很小；與對肝功能的不良受試者 (n = 3) 相比，具有相當至中度肝功能不良的受試者，全身清除率會增加且排除半衰期較快。肝硬化受試者中吸菸者 (4/6(67%) 多於無肝功能不良受試者中的吸菸者 (0/3(0%))。

吸菸

非吸菸受試者相較於吸菸受試者(男性和女性)，其平均排除半衰期較長(38.6 小時相較於 30.4 小時)，且清除率較低(18.6 公升/小時相較於 27.7 公升/小時)。

Olanzapine 的血漿清除率在老年受試者低於年輕受試者，女性低於男性，非吸菸者低於吸菸者。然而，年齡、性別、或吸菸狀況影響 olanzapine 的清除率和半衰期的程度，比病人間體重的差異的程度小。

在一項白種人、日本人和中國人的研究調查中，發現 olanzapine 的藥效性質在三個族群間，並無任何差別。當血中濃度約介於 7-1000 ng/ml 時，olanzapine 的血漿蛋白結合率約為 93%。Olanzapine 主要是與血清白蛋白及 α₁-醣脂蛋白(α₁-acid-glycoprotein)結合。

重要提醒

青少年(13 到 17 歲)：olanzapine 的藥物動力學在成人和青少年中是相似的，在臨床試驗中，青少年 olanzapine 的平均暴露量約高於成人 27%。青少年和成年人統計學上的差異包括較低的體重及青少年相對於成人的人數較少，這些因素可能造成青少年之暴露量較高。

臨床前安全性質

急性(單一劑量)毒性

強效抗精神病藥物在靈敏觀察到的典型口服毒性徵兆：活動力低、昏迷、顫抖、躁性痙攣、流涎及體重增加受物。致死劑量中位數於小白鼠約為 210 毫克/公斤，於大白鼠約為 175 毫克/公斤。在不致死的情況下，尚可耐受的單一口服劑量最高可至 100 毫克/公斤。臨床徵兆包括：嗜睡、運動失調、顫抖、心跳加速、呼吸困難、瞳孔散大、和食慾不振。猴子試驗中，單一口服劑量最高可至 100 毫克/公斤時，出現臨床徵象，劑量更高時出現徵象不消。

多次劑量毒性

在為期至多為 3 個月的小白鼠試驗與在為期至多為 1 年的大白鼠和猴試驗中，最顯著作用為中樞神經系統抑制作用。抗膽鹼素作用以服用連續血液性徵候。中樞神經系統抑制作用在重復給藥後作用性、較高劑量時，生長率降低。大白鼠中，和泌乳素上升現象一樣為可逆性作用包括有卵巢和子宮重量降低，陰道上皮細胞和乳腺的形態改變。

血液毒性

在各種動物與人類血液學参数的作用，包括在小白鼠上為與劑量相關的循環白血球降低，及在大白鼠上非特异的循環白血球降低；然而，沒有發現骨髓細胞毒性的證據。在少數以 8 或 10 毫克/公斤/天(全部劑量)暴露量[AUC]大於人類給予 12 毫克劑量的 12-15 倍)治療的猴子，發現可逆性中性白血球減少症、血小板減少或貧血。在血液減少症的病中，骨髓中的前驅細胞(promegakaryoblasts)和增生細胞並沒有產生不良作用。

生殖力毒性

Olanzapine 沒有致畸的作用，轉錄作用會影響公鼠的交配能力。劑量在 1.1 毫克/公斤(人體最高劑量的 3 倍)，影響雌鼠的動情週期，且劑量在 3 毫克/公斤時(人體最高劑量的 9 倍)，大白鼠的生殖能力受到影響。服用 olanzapine 的懷孕大白鼠，其胎胎發育遲延且活動力暫時降低。

致突變性

致畸性

根據小白鼠與大白鼠實驗結果，olanzapine 無致畸性。

錠劑特性
賦形劑
Gelatin
Mannitol
Aspartame
Sodium methyl parahydroxybenzoate
Sodium propyl parahydroxybenzoate

相容性：無
儲存時特殊注意事項：以原包裝儲存，儲存於30°C以下。

包裝
錠劑
5毫克 4 - 1000錠鋁箔盒裝。
10毫克 2 - 1000錠鋁箔盒裝。
本藥須由醫師處方使用

津普達口服錠 5 毫克 衛署藥輸字第 023913 號
津普達口服錠 10 毫克 衛署藥輸字第 023912 號
註冊商標係由美國美國禮來大藥廠授權使用

製造廠：Catalent U.K. Swindon Zydis LTD.
Frankland Road, Blagrove, Swindon, SN5 8RU, U.K.
包裝廠：Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas Madrid Spain
經銷：台灣禮來股份有限公司
台北市復興北路 365 號 11 樓
Literature revised : Aug 26, 2020

