

Eszopiclone、Zaleplon 及 Zolpidem 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：108/5

藥品成分	Eszopiclone、Zaleplon、Zolpidem
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 eszopiclone 成分藥品製劑許可證共 3 張；含 zaleplon 成分藥品製劑許可證共 14 張；含 zolpidem 成分藥品製劑許可證共 24 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	<u>Eszopiclone</u> ：失眠症。 <u>Zaleplon</u> ：治療難以入睡之失眠病人，僅適用於嚴重、病人功能障礙或遭受極度壓力之失眠症患者。 <u>Zolpidem</u> ：失眠症。
藥理作用機轉	<u>Eszopiclone</u> Eszopiclone 用於安眠作用之精確機轉仍未知，但據信其療效是由於其與 GABA 受器複合體的相互作用及與 benzodiazepine 受器結合結果。Eszopiclone 是一種 pyrrolopyrazine 衍生物、cyclopyrrolone 分類的 nonbenzodiazepine 安眠藥，其化學結構與 pyrazolopyrimidines、imidazopyridines、benzodiazepines、barbiturates 或其他已知安眠藥特性無關。 <u>Zaleplon</u> Zaleplon 為一屬 pyrazolopyrimidines 類之安眠藥，其構造不同於苯二氮平類及其他安眠藥。Zaleplon 可選擇性地與苯二氮平第一型接受器 (benzodiazepines type I receptor) 接合。 <u>Zolpidem</u> Zolpidem 是一種 imidazopyridine 安眠藥，藥效活性與 benzodiazepines 有關，在性質上與同類之其他化合物相近。實驗性研究已證實鎮靜效果所需的劑量低於抗痙攣、肌肉鬆弛或抗焦慮效果所需的劑量。這些效果與它對 GABA-omega(BZ1 和 BZ2) 大分子受體複合體的一個中樞接受器的特定催動性作用有關，這種複體調節氯離子通道的開啟。Zolpidem 選擇性地與 omega 1 受體(BZ1) 結合。
訊息緣由	2019/4/30 美國 FDA 發布，使用含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品後可能有發生複雜性睡眠行為 (complex sleep behaviors) 而導致嚴重傷害或死亡的風險之安全資訊。 網址： https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-risk-serious-injuries-caused-sleepwalking-certain-prescription-in-somnia

<p>藥品安全有關資訊分析及描述</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫 (FAERS) 及醫學文獻中發現 66 件使用含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品後發生複雜性睡眠行為而導致嚴重不良反應的案例，其中有 20 件導致死亡。這些案例包括意外用藥過量、跌倒、燒傷、淹溺、暴露在極低溫下而導致截肢、一氧化碳中毒、溺斃、失溫、發生車禍、自我傷害的行為如槍傷和顯著的自殺意圖等。病人清醒後通常不記得曾發生這些事件。目前上述藥品導致複雜性睡眠行為的機轉仍未完全釐清。 2. 從接獲的案例中發現，無論病人有無複雜性睡眠行為的病史，使用含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品後，皆可能發生複雜性睡眠行為而導致嚴重傷害或死亡，即使是在使用藥品最低建議劑量或僅使用一次劑量的情況下。 3. 用藥時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。 4. 此外，思睡 (drowsiness) 為含該等成分藥品常見的不良反應之一。使用含該等成分藥品後次日早晨可能因感覺昏昏欲睡導致影響駕駛能力及從事需警覺性活動的能力。即使病人在次日早晨已感覺完全清醒，仍可能出現精神警覺性降低之現象。 5. 美國 FDA 考量上述風險之嚴重性，擬於含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品仿單中新增加框警語以警示該風險，並擬將曾於使用上述藥品後發生複雜性睡眠行為之病人列為使用禁忌。
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>◎食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國業於 97 年、98 年及 103 年發布新聞稿提醒醫療人員及民眾注意服用含 zolpidem 成分藥品可能會出現警覺性減弱、思睡之不良反應，於 101 年發函要求醫療院所應於含 zolpidem 成分藥品之藥袋上加刊：「服用後請立即就寢，若有夢遊現象，應立即回診就醫」、「可能有頭痛、昏昏欲睡及暈眩、記憶障礙、夢遊等副作用。若有任何疑問，或服藥後發生任何異常反應，務必洽詢您的醫師或藥師」，並於 102 年以部授食字第 1021452225A 號公告含 zolpidem 成分藥品再評估結果相關事宜，要求於仿單「警語及注意事項」處刊載「使用本藥治療後，應小心避免從事駕駛或操作機械能力之行為，以避免危險；且次日早晨可能會有思睡之風險，在服藥後需有 7-8 小時的睡眠時間」。 2. 次查，我國核准含該等成分藥品之中文仿單皆已刊載「夢遊」等相關風險，惟未將複雜性睡眠行為列於「加框警語」亦未將曾於使用含該等成分藥品後發生複雜性睡眠行為的患者列為禁忌。 3. 本署現正評估是否針對含該等成分藥品採取進一步風險管控措

施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 處方含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品於新使用的病人時應遵循仿單的用藥建議劑量，並以最低有效劑量作為起始劑量。
2. 不應處方含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品予曾於服用上述藥品後發生複雜性睡眠行為的病人。
3. 應提醒病人含該等成分藥品不論是長期使用或是僅使用一次劑量，都有發生複雜性睡眠行為的可能。若出現複雜性睡眠行為，如夢遊、夢駕（sleep driving）等，無論是否造成嚴重傷害，都應停藥並儘速回診。
4. 應提醒病人在使用含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品時請勿併服其他安眠藥、酒精或中樞神經抑制劑。

◎ **病人應注意事項：**

1. 若您在使用含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品期間出現複雜性睡眠行為，如夢遊、夢駕（sleep driving）等，或無法記得自己從事過的活動，應停藥並儘速回診。
2. 請遵循醫師指示使用含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品，切勿使用超出醫師處方的劑量或用藥頻次，以降低不良反應發生的風險。
3. 使用含該等成分藥品後，應小心避免從事駕駛或操作機械能力之行為，以避免危險；且次日早晨可能會有思睡之風險，為降低該等風險發生，應確保服用含 eszopiclone 及 zolpidem 成分藥品後有 7-8 小時的睡眠時間；服用含 zaleplon 成分藥品後至少有 4 小時以上不被中斷的睡眠。
4. 若您正在使用含 eszopiclone、zaleplon 或 zolpidem 成分藥品，請勿在未經醫師指示下併服其他幫助入眠的藥品。另使用上述藥品前請勿飲酒，因其可能增加不良反應發生的風險。
5. 若服藥期間出現任何不適症狀，請立即回診。
6. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員。

- ◎ 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品

	<p>安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。</p>
--	--