

核准日期:

修改日期:

氟哌啶醇片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

使用非典型抗精神病药治疗患有痴呆相关精神病性障碍的老年患者，会增加死亡的风险。对在患有痴呆相关精神病性障碍的老年患者中进行的 17 项安慰剂对照临床试验（平均治疗时间 10 周）的分析发现，药物治疗组患者死亡的风险为安慰剂对照组的 1.6-1.7 倍。在一项典型的 10 周对照临床试验中，药物治疗组的死亡率约为 4.5%，安慰剂对照组约为 2.6%。虽然死亡原因各异，但是大多数死于心血管病（如心衰、猝死）或感染（如肺炎）。观察性研究表明，与非典型抗精神病药物类似，使用典型抗精神病药物也会增加死亡率。在观察性研究中死亡率增加的结果可能是使用抗精神病药物的某些患者的特征还不明确。氟哌啶醇未被批准用于治疗痴呆相关精神病性障碍（见【注意事项】）。

【药品名称】

通用名：氟哌啶醇片

英文名：Haloperidol Tablets

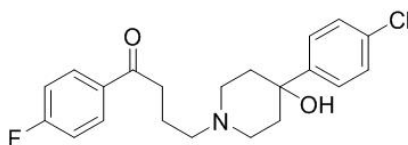
汉语拼音：Fupaidingchun Pian

【成份】

本品主要成份为氟哌啶醇。

化学名称：1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-氯苯基)-4-羟基-1-哌啶基]-1-丁酮。

化学结构式：



分子式：C₂₁H₂₃ClFNO₂

分子量：375.87

【性状】

本品为白色或类白色刻痕片。

【适应症】

用于急、慢性各型精神分裂症、躁狂症、抽动秽语综合症。控制兴奋躁动、敌对情绪和攻击行为的效果较好。因本品心血管系统不良反应较少，也可用于脑器质性精神障碍和老年性精神障碍。

【规格】

2mg

【用法用量】

治疗精神分裂症，口服从小剂量开始，起始剂量一次 2~4mg（1-2 片），一日 2~3 次。逐渐增加至常用量一日 10~40mg（5-20 片），维持剂量一日 4~20mg（2-10 片）。治疗抽动秽语综合症，一次 1~2mg（0.5-1 片），一日 2~3 次。

【不良反应】

1. 心血管效应

已有服用氟哌啶醇导致心动过速、低血压和高血压的报道。此外，除了符合多形态的尖端扭转型室性心动过速的心电图改变外，还报道了 QT 延长和/或室性心律失常，这些症状在高剂量和易感患者中更易发生（见【注意事项】）。

氟哌啶醇治疗中，报道过猝死和意外死亡的病例，尚无法确定氟哌啶醇在所报告病例结果中所起的作用，但也不能排除氟哌啶醇引起死亡的可能性。此外，精神病患者在未接受氟哌啶醇治疗或接受其他抗精神病药物治疗时，也可能会发生猝死和意外死亡。

2. 中枢神经系统（CNS）反应

锥体外系反应（EPS）

氟哌啶醇给药期间的锥体外系反应常有报道，通常发生在治疗的最初几天。锥体外系反应大致可以分为帕金森综合征样症状、静坐不能或肌张力障碍（包括角弓反张和动眼神经危象）。一旦在服用低剂量时发生这些症状，那么在高剂量下更易发生上述症状及症状更严重的可能性更大。这些症状可以通过减少剂量或给予抗帕金森药物，如甲磺酸苯扎托品或盐酸苯海索来控制。值得注意的是，已报道过持续性锥体外系反应，在这种情况下需停药。

肌张力障碍

类效应：肌张力异常的症状，表现为肌肉群的收缩异常延长，在药物治疗开始的几天可能发生在那些易受影响的患者身上。肌张力障碍症状包括：颈部肌肉痉挛，有时表现为渐进性喉咙发紧、吞咽困难、呼吸困难和/或舌突出。一旦在服用低剂量第一代抗精神病药物时发生上述症状，那么在高剂量下更易发生上述症状及症状更严重的可能性更大。在年纪较轻的男性人群中观察到其发生急性肌张力异常的风险升高。

戒断症状

通常，接受短期治疗的患者，可以突然停用抗精神病药物。然而，一些需接受维持治疗的患者，在突然停药后会出现短暂的运动障碍症状。在某些情况下，除持续时间外，运动障碍与下文“迟发性运动障碍”项下描述的综合征难以区分。目前尚不清楚逐步停用抗精神病药物是否会降低戒断症状的发生率，但在获得更多证据之前，建议逐步停用氟哌啶醇。

迟发性运动障碍

与所有抗精神病药物一样，氟哌啶醇与持续性运动障碍有关。迟发性运动障碍是一种潜在的不可逆转的、不自主的运动障碍综合征，可能出现在一些长期治疗的患者身上，也可能发生在药物治疗中断后。接受高剂量治疗的老年患者（尤其是女性），其风险似乎更大。这些症状是持续性的，且对于某些患者是不可逆转的。该综合征以舌、面、口、颌的节律性不自主运动为特征（如舌突出、脸颊肿胀、口皱、咀嚼运动）。有时可能伴随着肢体和躯干的不自主运动。

目前尚无确切的方法来治疗迟发性运动障碍；抗帕金森药物通常不能缓解该综合征的症状。如果出现迟发性运动障碍的症状，建议停止服用所有的抗精神病药物。如恢复治疗，或调整剂量，或改用其他抗精神病药物治疗，可能会掩盖迟发性运动障碍的症状。

据报道，舌头微小的蠕动可能是迟发性运动障碍的早期征兆，如果此时停药，则可能不会发展为完全综合征。

其他中枢神经系统（CNS）反应

失眠、烦躁、焦虑、兴奋、激动、困倦、抑郁、嗜睡、头痛、神志不清、眩晕、癫痫大发作、精神病症状恶化，包括幻觉和紧张性行为状态（这些状态可能与抗胆碱药物的戒断和/或治疗有关）。

全身：据报道，服用氟哌啶醇会出现神经阻滞剂恶性综合征（NMS）、高烧和热休克（见【注意事项】）。

血液系统：轻微且短暂的白细胞减少和白细胞增多、红细胞计数轻微减少、贫血或淋巴细胞增多。服用氟哌啶醇很少发生粒细胞缺乏症，仅在与其他药物合用时才会出现。

肝脏：肝功能受损和/或黄疸。

皮肤：斑丘疹、痤疮、光过敏和脱发。

内分泌系统：溢乳、乳房肿胀、乳腺痛、月经不规律、男性乳房女性化、阳痿、性欲增加、高血糖、低血糖和低钠血症。

胃肠系统：厌食、便秘、腹泻、多涎、消化不良、恶心和呕吐。

自主反应：口干、视物模糊、尿潴留、发汗和阴茎异常勃起。

呼吸系统：喉痉挛、支气管痉挛和呼吸深度增加。

其他：白内障、视网膜病变和视觉障碍。

3. 上市后事件

据报道，一名患有瓜氨酸血症（一种遗传性氨排泄障碍）的五岁半儿童，在使用氟哌啶醇后，出现了高氨血症。

【禁忌】

基底神经节病变、帕金森病、帕金森综合征、严重中枢神经抑制状态者、骨髓抑制、青光眼、重症肌无力及对本品过敏者。

【注意事项】

1. 增加患有痴呆相关精神病的老年患者的死亡率

使用非典型抗精神病药治疗患有痴呆相关精神病性障碍的老年患者，会增加死亡的风险。对在患有痴呆相关精神病性障碍的老年患者中进行的 17 项安慰剂对照临床试验（平均治疗时间 10 周）的分析发现，药物治疗组患者死亡的风险为安慰剂对照组的 1.6-1.7 倍。在一项典型的 10 周对照临床试验中，药物治疗组的死亡率约为 4.5%，安慰剂对照组约为 2.6%。虽然死亡原因各异，但是大多数死于心血管病（如心衰、猝死）或感染（如肺炎）。观察性研究表明，与非典型抗精神病药物类似，使用典型抗精神病药物也会增加死亡率。

在观察性研究中死亡率增加的结果可能是使用抗精神病药物的某些患者的特征还不明确。氟哌啶醇未被批准用于治疗痴呆相关精神病性障碍（见【警示语】）。

2. 心血管效应

氟哌啶醇治疗的患者中，已发生猝死、QT 延长和尖端扭转型室性心动过速的病例报告。服用高于推荐剂量的氟哌啶醇，会使 QT 延长和尖端扭转型室性心动过速的风险增加。即使在无诱发因素的情况下亦有病例报告，建议在治疗其他 QT 延长病症（包括电解质紊乱[特别是低钾血症和低镁血症]，服用已知可延长 QT 的药物，潜在的心率异常，甲状腺功能减退和家族性长 QT 综合征）时，应特别谨慎。

3. 迟发性运动障碍综合征

在抗精神病药物治疗的患者中，可能出现迟发性运动障碍综合征。虽然该综合征似乎在老年人中患病率最高（尤其是老年妇女），但在抗精神病药物治疗初期时，难以依靠患病率估算来预测哪些患者可能患上该综合征。抗精神病药物在引起迟发性运动障碍的可能性方面是否存在差异，目前尚不清楚。

迟发性运动障碍综合征的危险性和发生率随疗程和累积剂量的增加而增加，并且是不可逆的。但少数病例在使用小剂量、短疗程治疗时，也可发生迟发性运动障碍综合征。

目前，尚无确切的方法来治疗迟发性运动障碍综合征，但停药后，该综合征可部分或全部得到缓解。抗精神病药物治疗本身可以抑制（或部分抑制）迟发性运动障碍综合征的体征和症状，从而掩盖了其病程。对迟发性运动障碍综合征的长期病程症状抑制的作用机制尚不明确。

鉴于这些考虑，处方抗精神病药物时应尽可能减少迟发性运动障碍综合征的发生。一般只对以下患有慢性疾病的患者给予慢性抗精神病药物治疗，1）已知对抗精神病药有反应，2）无其他同样有效、但潜在危害更小的治疗方法。对于需要长期治疗的患者，要尽可能使用最低的剂量和最短的疗程来获得满意的临床疗效。如需继续治疗则应定期评估。

服用抗精神病药物的患者，如出现迟发性运动障碍的症状和体征，可考虑中断治疗。但是有些患者可能仍需继续抗精神病药治疗（见【不良反应】）。

4. 神经阻滞剂恶性综合征（NMS）

神经阻滞剂恶性综合征（NMS）是一种潜在的、可致生命危险的疾病，可由抗精神病药物所致。临床表现为高热、肌肉强直、精神状态改变（包括紧张性精神症状）和自主神经失调（脉率不齐或血压不稳、心动过速、发汗和心律失常）。其他体征可能包括肌酸磷酸激酶升高、肌红蛋白尿（横纹肌溶解症）和急性肾功能衰竭。

神经阻滞剂恶性综合征的诊断评估较复杂。在给出诊断时，要与严重的内科疾病（如肺炎、系统性感染等）和未治疗或未经充分治疗的锥体外系反应（EPS）的症状和体征区分开来。另外，也要与中枢抗副交感神经作用的毒性反应、热休克、药物热和原发性中枢神经系统疾病区分开来。

NMS 的处理包括：1）立即停用抗精神病药物和其他对同期治疗不必要的药物，2）加强对症治疗和临床监测，3）对其他严重并发症进行特殊处理。对不严重的 NMS 是否要进行特殊处理，目前尚未达成共识。

如果患者在 NMS 康复后仍需要抗精神病药物治疗，应慎重考虑，并应严密监测，以防复发。

据报道，应用氟哌啶醇时，出现与上述综合征无关的高烧和热休克。

5. 跌倒

氟哌啶醇可引起嗜睡、体位性低血压、运动和感觉不稳定，这可能导致跌倒，从而导致骨折或其他损伤。对于自身疾病、症状或用药可能加剧上述影响的患者，在开始抗精神病药物治疗时应进行风险评估，并在患者长期使用抗精神病治疗中反复进行评估。

6. 其他

在使用包括氟哌啶醇在内的抗精神病药物之后出现了很多支气管肺炎病例，其中一些是致命性的。据推测，由于中枢抑制引起的嗜睡和渴觉降低可能导致脱水，血液浓缩和肺通气减少。一旦发现上述症状和体征，尤其是老年人，应及时就医治疗。

在接受化学药物治疗的患者中，有报道过血清胆固醇降低和/或皮肤和眼部变化，氟哌啶醇尚未出现上述报道。

氟哌啶醇可能损害特殊作业（例如操作机器或驾驶机动车辆）所需的心理和/或身体能力。需对病人给予相应警告。

由于可能的叠加效应和低血压，应避免氟哌啶醇与酒精同时使用。

7. 白细胞减少、中性粒细胞减少和粒细胞缺乏

在抗精神病药物（包括氟哌啶醇）的临床试验和上市后研究中，报道了白细胞减少/中性粒细胞减少的病例，也有粒细胞缺乏症（包括致命病例）的报道。

引起白细胞减少/中性粒细胞减少的风险性因素包括：已有的低白细胞计数（WBC）和诱导白细胞减少/中性粒细胞减少的药物史。患有低白细胞计数（WBC）或服用诱导白细胞减少/中性粒细胞减少药物的患者，在用药后的前几个月应经常监测其全血细胞计数（CBC），在没有其他致病因素时，一旦出现白细胞计数（WBC）下降，应立即停用氟哌啶醇。

对中性粒细胞减少的患者，应密切监测其发烧或其他感染迹象，并及时救治。严重中性粒细胞减少（绝对中性粒细胞计数 $<1000/\text{mm}^3$ ）患者应停用氟哌啶醇，直至白细胞计数（WBC）恢复正常。

氟哌啶醇应谨慎用于以下患者：

- 严重的心血管疾病，可能出现短暂的低血压和/或心绞痛加重。发生低血压时应使用血管加压素，避免使用肾上腺素，因氟哌啶醇可能有逆转肾上腺素能的作用，并进一步降压。相反，应使用间羟胺、去氧肾上腺素或去甲肾上腺素。
- 有癫痫发作史或脑电图异常，需接受抗癫痫药物治疗的患者，因氟哌啶醇可降低惊厥阈值，必要时，应同时给予适当的抗惊厥治疗。
- 已知过敏，或有药物过敏史。
- 接受抗凝血治疗患者，已发生一种抗凝血剂（非那定）与其干扰的实例。

如需同时服用抗帕金森药物，由于排泄率的差异，停用氟哌啶醇后，还需要继续服用抗帕金森药物，如两者同时停用，可能会出现锥体外系反应。切记，当抗胆碱能药物（包括抗帕金森药物）与氟哌啶醇同时给药时，可能使眼压增高。

与其他抗精神病药类似，氟哌啶醇可增强中枢神经系统（CNS）抑制剂的作用，如麻醉剂、阿片类药物和酒精。

一项对 12 名精神分裂症患者同时给予氟哌啶醇和利福平的研究中，血浆中氟哌啶醇水平平均下降 70%，简明精神病评定量表的平均得分较基线有所提高。另外 5 名给予氟哌啶醇和利福平治疗的精神分裂症患者中，停用利福平使氟哌啶醇浓度平均增加 3.3 倍。因此，接受氟哌啶醇治疗的患者若给予或停用利福平时，需仔细监测临床状态。

氟哌啶醇用于治疗周期性紊乱躁狂症时，情绪可能会迅速转为抑郁。

甲状腺毒症患者在接受抗精神病药物治疗（包括氟哌啶醇）时，可能会出现严重的神经毒性（僵硬，无法行走或说话）。

抗精神病药物会提高催乳素水平，长期服用导致催乳素水平持续升高。组织培养实验表明，约三分之一的人乳腺癌是催乳素依赖型的，开具处方时需考虑病人之前是否患有乳腺癌。虽然已有诸如溢乳，闭经，男性乳房女性化和阳痿等病例的报告，但对大多数患者来说，尚不清楚血清催乳素水平升高的临床意义。啮齿动物研究中发现，长期服用抗精神病药物后乳腺肿瘤增多。迄今为止，无论是临床研究还是流行病学研究，均未发现长期服用抗精神病药物与乳腺肿瘤发生有关；现有证据有限，目前尚无定论。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

非致畸作用

在妊娠晚期，暴露于抗精神病药物的新生儿在分娩后有出现锥体外系和/或戒断症状的风险。据报道，此类新生儿有躁动、肌张力亢进、肌张力低下、震颤、嗜睡、呼吸窘迫和进食障碍。这些并发症的严重程度不同，在某些情况下，症状是自限性的，而在其他情况下，新生儿需要重症监护室支持和长期住院治疗。

只有当潜在获益超过对胎儿的潜在风险时，才可在妊娠期使用氟哌啶醇。

在妊娠妇女中未进行良好对照的研究。然而，有报道称，在妊娠前三个月使用氟哌啶醇和其他药物后，观察到肢体畸形的病例。但这些案例中尚未建立因果关系。由于此类经验并不排除氟哌啶醇致胎儿受损的可能性，因此，只有在获益明确超过对胎儿的潜在风险时，该药物才可在妊娠期间或可能妊娠的妇女中使用。药物治疗期间，应中止哺乳。

【儿童用药】

参考成人剂量，酌情减量。

【老年用药】

应小剂量开始，缓慢增加剂量，以避免出现锥体外系反应及迟发性运动障碍。

【药物相互作用】

1. 本品与乙醇或其他中枢神经抑制药合用，中枢抑制作用增强。由于可能的叠加效应和低血压，应避免氟哌啶醇与酒精同时使用。

2. 本品与苯丙胺合用，可降低后者的作用。

3. 本品与巴比妥或其它抗惊厥药合用时：可改变癫痫的发作形式；不能使抗惊厥药增效。

4. 本品与抗高血压药物合用时，可产生严重低血压。

5. 本品与抗胆碱药物合用时，有可能使眼压增高。

6. 本品与肾上腺素合用，由于阻断了 α 受体，使 β 受体的活动占优势，可导致血压下降。

7. 本品与锂盐合用时，需注意观察神经毒性与脑损伤。

在少数接受锂和氟哌啶醇联合治疗的患者中，发生了脑病综合征（特征为虚弱、嗜睡、发热、颤抖和神志不清、锥体外系症状、白细胞增多、血清酶升高、BUN和FBS），继之发生不可逆的脑损伤。这些事件与锂和氟哌啶醇联合用药之间的因果关系尚不明确。但是，应密切监测接受联合用药患者的神经毒性的早期症状，如果出现这种症状，应立即停止治疗。

8. 本品与甲基多巴合用，可产生意识障碍、思维迟缓、定向障碍。

9. 本品与卡马西平合用可使本品的血药浓度降低、效应减弱。

10. 饮茶或咖啡可降低本品的吸收，降低疗效。

【药物过量】

临床表现

通常，过量使用的症状是已知的药理作用和不良反应的放大，其中最突出的是：1) 严重的锥体外系反应，2) 低血压，3) 镇静。患者会出现昏迷伴随呼吸抑制和低血压，严重至足以产生休克样状态。锥体外系反应表现为肌肉无力或僵硬，以及全身性或局部震颤，分别表现为无动静型或震颤型。由于意外过量，2岁儿童发生高血压而不是低血压。应考虑与尖端扭转型室性心动过速相关的心电图变化的风险（见【不良反应】）。

治疗

应立即进行胃灌洗或催吐，然后给予活性炭。由于没有特效的拮抗剂，主要采用支持疗法。必须通过使用口咽气道或气管插管建立通畅气道，长时间昏迷情况下，通过气管造口术建立通畅气道。呼吸抑制可通过人工呼吸和机械呼吸器来缓解。低血压和循环衰竭可通过静脉注射体液、血浆或浓缩白蛋白以及血管加压剂（如间羟胺、去氧肾上腺素和去甲肾上腺素）来缓解，应避免使用肾上腺素。若发现严重的锥体外系反应，应给予抗帕金森药物治疗。监测心电图和生命体征，特别是QT延长或心律失常的体征，应持续监测直至心电图正常。严重心律失常应采取适当的抗心律失常措施。

【药理毒理】

本品属丁酰苯类抗精神病药，抗精神病作用与其阻断脑内多巴胺受体，并可促进脑内多巴胺的转化有关，有很好的抗幻觉妄想和抗兴奋躁动作用，阻断锥体外系多巴胺的作用较强，镇吐作用亦较强，但镇静、阻断 α -肾上腺素受体及胆碱受体作用较弱。

【药代动力学】

口服吸收快，血浆蛋白结合率约92%，生物利用度为40%~70%，口服3-6小时血药浓度达峰值，半衰期（ $t_{1/2}$ ）为21小时。经肝脏代谢，单剂口服约40%在5日内随尿排出，其中1%为原形药物，活性代谢物为还原氟哌啶醇。大约15%由胆汁排出，其余由肾排出。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【包装】 高密度聚乙烯瓶，100片/瓶。

【有效期】 18个月

【执行标准】

【批准文号】 国药准字 H33020585

【药品上市许可持有人】

企业名称：宁波大红鹰药业股份有限公司
注册地址：浙江省宁波市科技园区明珠路396号
邮政编码：315040
联系方式：0574-87053888；0574-87053826
传真号码：0574-87053856；0574-87053808
网 址：<http://www.dhypharm.com>

【生产企业】

企业名称：宁波大红鹰药业股份有限公司
生产地址：浙江省宁波市科技园区明珠路396号
邮政编码：315040
联系方式：0574-87053888；0574-87053826
传真号码：0574-87053856；0574-87053808

网 址: <http://www.dhypharm.com>