



核准日期：2004年8月27日

修改日期：2009年6月17日

2009年12月2日

2010年1月28日

2012年8月28日

2013年10月8日

2014年11月3日

2015年5月21日

2016年3月25日

2017年5月16日

2018年8月8日

2020年11月16日

2021年11月18日

2022年5月31日

2022年10月21日

## 佐匹克隆片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：佐匹克隆片

商品名称：忆孟返®/Imovane®

英文名称：ZOPICLONE TABLETS

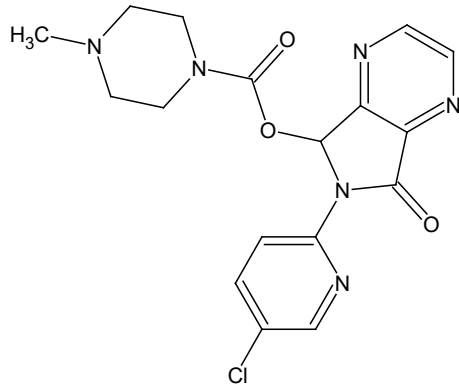
汉语拼音：ZUOPIKELONG PIAN

### 【成份】

活性成份：佐匹克隆

化学名称：6-(5-氯吡啶-2-基)-7-[(4-甲基哌嗪-1-基)羰氧基]-5,6-二氢吡咯[3,4-b]吡嗪-5-酮

化学结构式：



分子式：C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N<sub>6</sub>Cl

分子量：388.8

### 【性状】

本品为白色，椭圆形，有刻痕的片剂。

### 【适应症】

本品仅限应用在成人以下严重睡眠障碍的短期治疗中：

- 短暂性失眠症
- 短期失眠症

【规格】 7.5mg

### 【用法用量】

用法：口服

剂量：

- 年龄低于 65 岁的成年人：每日 7.5 mg。
- 年龄高于 65 岁的老年人：推荐剂量为每日 3.75 mg，经评估必要时可以增加至 7.5mg。
- 肝脏或呼吸功能损害的患者：推荐剂量为每日 3.75mg。
- 肾脏功能不全的患者：推荐起始剂量为每日 3.75mg。
- 超过 65 岁的人群及高风险人群的最佳剂量为 3.75mg。

应该始终在最低有效剂量下开始治疗，每日给药剂量不应超过 7.5 mg。应在晚上临睡前服药，按单次摄入剂量服用，同一晚不得再次服用。

本品不推荐用于 18 岁以下儿童和青少年。

#### 治疗持续时间：

与所有催眠药一样，不建议长期使用佐匹克隆。治疗持续时间应该尽可能短，从数天到 4 周，包括减药期。由于滥用和依赖风险会随治疗持续时间的增加而升高，因此在未对患者状况进行重新评估的情况下，不应在超出最长治疗期后延长治疗时间（见【注意事项】）。必须将治疗持续时间告知患者：

- 短暂性失眠症的治疗持续时间为 2-5 天（比如，旅行导致的失眠症）。
- 短期失眠症的治疗持续时间为 2-3 周（比如，发生严重事件而导致的失眠症）。

#### **【不良反应】**

适用时使用如下频率等级：

十分常见 $\geq 10\%$ ；常见 $\geq 1$  并且 $< 10\%$ ；偶见 $\geq 0.1$  并且 $< 1\%$ ；罕见 $\geq 0.01$  并且 $< 0.1\%$ ；十分罕见 $< 0.01\%$ ，未知（不能从已知数据作出评估）。

##### 精神疾病

偶见：梦魇、激动

罕见：意识模糊状态、性欲障碍、易激惹、攻击、幻觉

未知：躁动、妄想、愤怒、异常行为（可能与失忆症有关）以及复杂睡眠行为，包括梦游症（见【注意事项】）、依赖性（见【注意事项】）、戒断综合征

##### 神经系统疾病

常见：味觉障碍（苦味）、嗜睡（残余效应）

偶见：头晕、头痛

罕见：顺行性遗忘

未知：共济失调、感觉异常、认知障碍如记忆受损、注意障碍和言语障碍

##### 呼吸系统、胸及纵隔疾病

罕见：呼吸困难

未知：呼吸抑制

##### 皮肤和皮下组织疾病

罕见：皮疹、瘙痒症

##### 眼疾病

未知：复视

免疫系统疾病

十分罕见：血管性水肿、速发过敏反应

胃肠道疾病

常见：口腔干燥

偶见：恶心

未知：消化不良

肝胆系统疾病

十分罕见：转氨酶升高和/或血碱性磷酸酶升高（轻度至中度）

肌肉骨骼和结缔组织疾病

未知：肌无力

全身病症和给药部位反应

偶见：疲劳

损伤、中毒和手术并发症

罕见：跌倒（主要发生于老年患者）（见【用法用量】）

佐匹克隆停药有戒断综合征的报道（见【注意事项】）。戒断综合征的表现各异，可包括反跳性失眠症、肌肉痛、焦虑、震颤、出汗、激动、意识模糊、头痛、心悸、心动过速、谵妄、噩梦、易激惹。在重度病例中可能出现下述症状：现实解体、人格解体、听觉过敏、肢体麻木及麻刺感、对光、噪声和身体接触产生超敏反应、幻觉。在十分罕见的病例，可能发生惊厥发作。

## 【禁忌】

有以下情况时禁用本品：

- 对佐匹克隆或任何其它成份过敏的患者
- 重症肌无力患者
- 严重呼吸功能不全患者
- 重度睡眠呼吸暂停综合征患者
- 严重的急性或慢性肝脏功能不全患者（存在发生肝性脑病的危险性）
- 对谷蛋白过敏或不耐受的患者（该药物中含有小麦淀粉[谷蛋白]）
- 服用本品后出现过复杂睡眠行为的患者

## 【注意事项】

### 特别警告

#### 需要对合并疾病进行评估（需要进行共病诊断评估）

建议在有酗酒既往史或其它药物或非药物类依赖的情况下，慎用药物（见【药物相互作用】）。

由于睡眠障碍可能是躯体和/或精神病症的首发症状，因此只有对患者进行仔细的评估后才可以对症治疗失眠。经过 7-10 天治疗后失眠仍无缓解，表明存在原发性精神和/或内科疾病，应该对其进行评估。失眠加重或出现新的思维或行为异常可能是由一种未被确诊的精神或身体病症引起的。这些发现是在服用镇静/催眠药物（包括佐匹克隆片）治疗的过程中出现的。由于佐匹克隆的一些主要不良反应显示与剂量相关，因此尽可能使用最低的有效剂量（尤其是在老年人服用时）十分重要（见【用法用量】）。

### 严重过敏性及类过敏反应

极少有患者第一次或随后服用包括佐匹克隆片在内的镇静/催眠药物后会发生累及舌头、声门或喉的血管性水肿的病例报道。部分患者会出现其他一些提示有过敏性反应的症状，如呼吸困难、喉关闭或恶心和呕吐。部分患者需要在急诊科接受治疗。如果血管性水肿累及舌头、声门或喉，患者可能会发生致命性气道阻塞。服用佐匹克隆后发生血管性水肿的患者不能再次服用该药物。

### 异常的思维和行为改变

已有报道多种异常的思维和行为改变与使用镇静/催眠药物有关。（精神/行为）抑制作用下降（例如，出现与性格不符的攻击性和外向性）可能是部分这些改变的特征，这与酒精及其他中枢神经系统抑制剂导致的效应相似。其他一些报道的行为改变包括怪异行为、激动、幻觉和人格解体。

### 梦游症和相关行为

复杂睡眠行为，可能在首次或后续使用本品后发生，包括睡行、睡眠驾驶和在未完全清醒的情况下从事其他活动。在复杂睡眠行为中，患者可能会受到严重伤害或伤害他人。这种伤害可能导致致命的后果。其他复杂睡眠行为（如做饭和进食、打电话或性行为）也有报道。患者醒后通常对发生的事件无记忆。上市后报告显示，在推荐剂量下单独使用本品可能会出现复杂睡眠行为，不管是否同时使用酒精或其他中枢神经系统（CNS）抑制剂（见【药物相互作用】）。如果患者出现复杂睡眠行为，立即停止使用本品（见【禁忌】）。

## 自杀和抑郁症

由于失眠可能是抑郁的症状，对此应接受治疗。在持续失眠的情况下，应对患者进行重新评估。

数个流行病学研究表明，伴有或不伴有抑郁症的患者，经苯二氮草类药物和其他催眠药包括佐匹克隆的治疗后，自杀和自杀未遂发生率增加。因果关系尚未确立。

与其他镇静/催眠药物一样，在出现抑郁症状的患者中应慎用本品。苯二氮草类药物及其衍生物不应单独处方，因为这会使抑郁症遵循其自身的过程，同时伴随持续或更高的自杀风险。

可能存在自杀倾向的患者，应给予本品最低可用量，以降低这些患者故意用药过量的风险。本品使用期间可能会揭盲既存抑郁。

## 儿童

尚未在儿童和 18 岁以下青少年中确定本品的安全有效剂量。因此，不推荐在该人群中使用佐匹克隆。

## 老年及肾功能不全患者

长期用药后，未证明出现佐匹克隆累积。但是，作为一项预防措施，建议减小一半剂量（见【用法用量】）。

## 警告

### 呼吸抑制

催眠药可抑制呼吸动力，因此医生为呼吸功能损害患者开具佐匹克隆处方时应采取适当的预防措施（见【不良反应】）。

## CNS 镇静作用/精神运动障碍

与其他镇静/催眠药一样，佐匹克隆有中枢神经系统抑制作用。

在以下情况下，精神运动障碍包括驾驶能力受损的风险会增加：

在服用佐匹克隆 12 小时内要进行需要精神集中的活动，服用量超过推荐剂量，或与其他 CNS 镇静剂、酒精以及其他会升高佐匹克隆血液浓度的药物合用（见【药物相互作用】）。从事需要高度精神集中或者运动协调的危险职业比如操作机器或者驾车患者在服用佐匹克隆后，尤其是服用后 12 小时内应注意（见后面“对驾车和操纵机器的能力产生的影响”）。

佐匹克隆与其它催眠药一样，当与其它精神药物、抗惊厥药物、抗组胺药物、乙醇及其它本身可引起中枢神经系统抑制的药物同时服用时，可能会导致中枢神经系统抑制的相加效应。服用佐匹克隆片时不能喝酒。佐匹克隆片与其他中枢神经系统抑制剂同时服用时，由于有潜在的相加效应，可能需要调整其剂量。

## 与阿片类药物同时使用的风险

阿片类药物与包括佐匹克隆在内的苯二氮草类药物或其他镇静催眠药同时使用可能导致镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡。由于这些风险，对可选治疗方案不足的患者保留阿片类药物和苯二氮草类药物同时使用的处方。

如果决定同时处方佐匹克隆和阿片类药物，需按最低有效剂量和最短同时用药时间处方，且密切随访患者呼吸抑制和镇静的体征和症状（见【药物相互作用】）。

本品含有乳糖，因此，本品不建议用于在先天性半乳糖血症、葡萄糖或半乳糖吸收不良综合症或乳糖酶缺乏症患者。

这种药物可以在患有腹腔疾病的情况下使用。虽然小麦淀粉含有谷蛋白，但是只有微量，因此认为对腹腔疾病患者没有危险性。

## 耐受性：

当在数周时间内应用苯二氮草及其衍生药物时，尽管应用了相同的给药剂量，但是药物的镇静或催眠效应可能会逐渐下降。

在长达 4 周的本品给药期间，在接受治疗的患者中没有观察到任何显著的耐受性事件。

### 依赖性:

使用佐匹克隆可能导致发生滥用和/或身体和精神依赖。

依赖的风险随着剂量和治疗时间的增加而提高。治疗超过 4 周的患者中报告的依赖病例更多。有精神疾病和/或酒精或药物滥用史的患者滥用和依赖风险也更高。目前或有酒精或药物滥用史的患者应慎用。

药物依赖性可以在治疗剂量下出现，和/或在没有特定危险因素的患者中出现。

在十分罕见的病例中，已经报道了在治疗剂量下出现佐匹克隆依赖性。

在突然停止治疗时，身体依赖性可以导致戒断症状的出现，这些症状包括：头痛、肌痛、明显的焦虑、紧张、激动、混乱和易怒。一些严重的案例中可能包括以下症状：现实解体，人格解体，听觉过敏，麻刺感和肢体麻木，对光线、噪音和身体接触产生超敏反应，幻觉和癫痫发作。

在停止治疗后的数天内，可能会出现戒断症状。当应用短效苯二氮草类药物时，特别是在高剂量下进行给药时，戒断症状可能在两次连续给药之间的时间内出现。

多种苯二氮草类药物的伴随应用可能会增加出现药物依赖的危险性，不管这些苯二氮草类药物是用来抗焦虑，还是用来催眠。

也已经报道了一些药物滥用病例。

### 反跳性失眠症:

作为失眠症的恶化，可能会出现短暂的反跳性失眠症，这促使患者应用苯二氮草或其衍生药物进行治疗。因为在佐匹克隆突然停药后存在此现象的风险，尤其是在长期治疗后，因此建议逐渐减量，并建议患者依从（见【不良反应】）。

### 健忘症以及精神运动功能的变化:

在应用该片剂后的数小时期间，可能会出现顺行性遗忘和精神运动功能的变化，尤其是在睡眠被打断或在口服片剂后延迟上床休息。

为了降低这些危险性，患者应该在晚上睡觉之前即刻服用该片剂（见【用法用量】），保证尽可能维持数小时的不间断睡眠状态。

### 行为紊乱:

在一些患者中，苯二氮草及其衍生药物例如佐匹克隆可能会导致一种综合症的出现，该综合症表现为不同程度的意识变化、记忆和行为的紊乱症状：



下列症状可能会出现：

- 失眠症的恶化、噩梦、躁动、神经过敏，
- 妄想、幻觉、梦样/意识模糊状态、精神病样症状，
- 冲动行为抑制力的缺乏，
- 精神欢快、易怒，
- 顺行性遗忘，
- 暗示感受性。

这些症状可能伴随有行为方面的紊乱，这可能对患者或他人产生危害，这些行为方面的紊乱包括：

- 异常行为，
- 自我攻击或者攻击他人，特别是在家庭成员或朋友企图阻止患者干他/她想干的事情时，
- 伴有事后健忘症的无意识的行为。

如果出现这些症状，需要停止治疗。这些反应更可能发生在老年人当中。

#### 药物蓄积的危险性：

苯二氮草及其衍生药物（与任何药品一样）在人体内停留大约 5 个半衰期（见【药代动力学】）。

在老年患者以及那些肝脏功能受损的患者中，药物的清除半衰期可能会出现相当程度的延长。在多次给药后，佐匹克隆或者其代谢产物达到稳态的时间更晚，而且稳态时的药物浓度水平更高。仅能在刚刚达到稳态的时候，才能对药物的疗效和安全性进行评估。

可能需要对给药剂量进行调整（见【用法用量】）。

佐匹克隆的临床研究显示，在肾脏功能衰竭患者中，佐匹克隆没有产生此类效应（见【药代动力学】）。

#### 特殊患者

苯二氮草类及相关产品，应在老年患者中慎用。在这部分人群中，其可能导致伴有跌倒/或肌肉松弛的危险，并且行为障碍发生频率较高，往往会造成严重后果。

#### 应用时的特殊注意事项：

远离儿童放置。

在具有酒精中毒或对其它医药产品或其它物质成瘾病史的患者中，该药物的应用需要非常小心（见【药物相互作用】）。

失眠症可能是潜在的躯体或精神疾病的一种征象。如果失眠症持续存在，或者在短期治疗后症状出现恶化，那么应该重新对临床症状进行评估。

#### 治疗持续时间：

必须清楚地将治疗持续时间告知患者，具体时间依赖于失眠症的类型（见【用法用量】）。

#### 具有严重抑郁发作的患者：

在这类患者中，一定不能单独应用苯二氮草及其衍生药物，这是因为这些药物可以使抑郁症按照其自身的进程发展，而且使自杀危险性持续存在，或者使自杀危险性出现增加。

#### 逐渐停药过程：

应该清楚地指导患者如何逐渐停止治疗。

除了需要逐渐降低给药剂量之外，为了将出现任何失眠症的可能性降至最小，还应该将出现反跳性失眠症的危险性警告给患者，这是因为，即使是在逐渐停止治疗的情况下，停止治疗也可以导致戒断症状，戒断症状可能会导致失眠症的出现。

应该告知患者，在逐渐停药过程中，可能会出现不适症状。

#### 患有呼吸功能不全的患者：

当将苯二氮草及其衍生药物应用在呼吸功能不全患者中时，必须对此类药物的抑制效应进行考虑（特别是由于焦虑和躁动可能是呼吸功能失代偿的警告征象，在这种情况下，患者需要被转移至重症监护病房进行治疗）。

#### 肾脏功能衰竭患者和老年患者：

在长时间应用之后，虽然没有检测到佐匹克隆的蓄积，但是作为一项注意事项，推荐在这些人群中，应用的给药剂量为通常推荐剂量的一半（见【用法用量】）。

#### 对驾车和操纵机器的能力产生的影响

参见“警告”项下“CNS 镇静作用/精神运动障碍”中相关内容。

鉴于本品的药理性质及其对中枢神经系统的作用，其可能会影响驾驶或操作机械的能力。精神运动障碍包括驾驶能力损害的风险在以下情况会增加：

- 在服用佐匹克隆 12 小时内要进行需要精神集中的活动，
- 服用量超过推荐剂量，
- 或与其他 CNS 镇静剂，酒精或其他会升高佐匹克隆血液浓度的药物合用（见【药物相互作用】）。

向汽车驾驶员和机械操作员告知，与其他催眠药一样，可能出现的嗜睡风险，延长反应时间，头晕，麻木，视力模糊或复视，和警觉性降低和受损的行为，特别是在佐匹克隆给药 12 小时内（见【不良反应】）。

从事需要高度精神集中或者运动协调的危险职业比如操作机器或者驾车患者在服用佐匹克隆后，尤其是服用后 12 小时内应注意。

在单独使用佐匹克隆治疗剂量下，驾驶和行动能力会降低，比如可能出现在方向盘上睡着的情况。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

#### 妊娠

**妊娠期不推荐使用本品。**

佐匹克隆可以透过胎盘。

根据从队列研究中收集的大量数据，无证据表明妊娠早期暴露于苯二氮草类药物后发生畸形。但是，在某些流行病学病例对照研究中观察到，使用苯二氮草类药物唇腭裂发生率增高。根据这些数据，在妊娠期暴露于苯二氮草类药物后，新生儿唇腭裂的发生率低于 2/1000，而一般人群的预期发生率为 1/1000。

此外，妊娠后期长期使用镇静/催眠剂的母亲所生婴儿可能出现身体依赖性，并可能存在出生后阶段出现戒断症状的风险。建议在出生后对新生儿进行适当监测。

在妊娠中三个月和/或妊娠末三个月给予苯二氮草类药物后，描述了胎动减少和胎儿心率变异性的病例。在妊娠晚期或分娩期间给予苯二氮草类药物，对新生儿有影响，例如张力减退、喂养困难导致体重增加不足。这些症状是可逆的，但是可能根据处方中苯二氮草

类药物的半衰期而持续 1-3 周。在高剂量下，新生儿可能会出现呼吸抑制或呼吸暂停和体温过低。此外，即使没有观察到任何暴露征象，也可能发生新生儿戒断综合征。其主要特征是分娩一段时间后发生的新生儿高度兴奋、躁动和震颤。具体发作时间依赖于医药产品的消除半衰期，当消除半衰期越长时会较为严重。

鉴于这些数据，作为一种预防措施，在妊娠期间（不管处于哪一阶段），不推荐使用佐匹克隆。

在妊娠期间，如果有必要使用佐匹克隆治疗，应避免高剂量，并在对新生儿进行监测期间考虑到上述的效应。

如果本品处方给育龄期妇女，应该提醒患者如果打算怀孕或者怀疑已经怀孕，应该就停用本品咨询医生。

## **哺乳**

该药可进入乳汁，因此若非必需请勿在哺乳期使用。

## **【儿童用药】**

18 岁以下儿童及青少年患者用药的安全有效性尚未确立。

## **【老年用药】**

在长时间应用之后，虽然没有检测到佐匹克隆的蓄积，但是作为一项注意事项，推荐在这些人中，应用的给药剂量为通常推荐剂量的一半（见【用法用量】和【注意事项】）。

在接受苯二氮草类药物的老年患者中，由于存在着镇静和/或肌肉松弛效应的危险性，所以在应用此类药物时需要多加注意，镇静和/或肌肉松弛效应可能促使患者跌倒，在该类人群中，这经常会出现严重的后果。

## **【药物相互作用】**

为避免可能的药物相互作用，尤其是含红霉素和酒精的药物，请告知医生或药师你正在进行的其它治疗。

- 酒精

不推荐同时摄入酒精，因为可能增加本品的镇静作用。这影响驾驶和操作机器的能力。

- 与 CNS 抑制剂联用

与 CNS 镇静剂合用如：神经阻滞剂，催眠药，抗焦虑药/镇静剂，抗抑郁药，麻醉性镇

痛药，抗癫痫药，麻醉药及镇静抗组胺药，可能增加中枢抑制作用。与麻醉性镇痛药合用时，也可能增加欣快，导致心理性依赖的增加。

- CYP450 抑制剂和诱导剂

在 10 名健康志愿者中，进行了红霉素对本品药代动力学影响的研究。与红霉素同服时本品的 AUC 增加 80%，表明红霉素可抑制本品被 CYP3A4 代谢，从而增强了本品的催眠作用。

因为本品被细胞色素 P450 (CYP) 3A4 同功酶代谢（见【药代动力学】），当与 CYP3A4 抑制剂同用时，本品的血浆浓度可能增加，如红霉素、克拉霉素、酮康唑、伊曲康唑及利托那韦。当与 CYP3A4 抑制剂同用时，应减少本品用量。

相反当与 CYP3A4 激动剂同用时，本品的血浆浓度可能降低，如利福平、卡马西平、苯巴比妥、苯妥英及圣约翰草。当与 CYP3A4 激动剂同用时，应增加本品用量。

- 阿片类药物

由于 CNS 抑制作用的增加，阿片类药物与包括佐匹克隆在内的苯二氮草类药物同时使用会增加镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡的风险。应限定苯二氮草类药物和阿片类药物同时使用的剂量和用药时间（见【注意事项】）。

### 【药物过量】

用药过量可能具有生命威胁性，特别是在涉及多种其它中枢神经系统抑制剂（包括酒精）用药过量的情况下。

如果大量口服佐匹克隆，那么用药过量的症状主要表现为中枢神经系统抑制，症状可以表现为嗜睡，也可以表现为昏迷，具体情况依赖于所应用的剂量。在用药过量不严重时，所表现的症状包括嗜睡、意识模糊和困倦。

较严重的病例表现为共济失调、肌肉张力减退、低血压、高铁血红蛋白血症、呼吸抑制和昏迷，在特殊情况下，可以导致患者死亡。

如果口服用药过量发生的时间不超过 1 小时，那么在清醒患者中，应该实施催吐，否则，必须在保护气道的情况下实施洗胃术。如果口服用药过量发生的时间已经超过了 1 小时，那么给予活性炭可能有助于减少药物的吸收。

推荐在专科条件下对心脏功能和呼吸功能进行特殊监测。

由于佐匹克隆的分布容积较大，所以在对该药物的用药过量进行治疗时，血液透析是没有价值的。

在苯二氮草类药物的意外或故意用药过量的诊断和/或治疗中，给予氟马西尼是有效的。

氟马西尼对苯二氮草类药物的拮抗效应可能会促使神经系统疾病的发作（惊厥），特别是在癫痫患者中。

### **漏服后应如何处理**

次日按常规服药，勿以成倍剂量补服。

### **【药理毒理】**

#### 药理作用

佐匹克隆是一种镇静催眠药，属于环吡咯酮类化合物。佐匹克隆能引起快速入睡和维持睡眠而不缩短总快速动眼（REM）睡眠、保持慢波睡眠，次晨残余效应低。佐匹克隆具有以下药理学特性：催眠、镇静、抗焦虑、抗惊厥和肌肉松弛作用。其作用与特异性激动 GABA 大分子受体复合物中枢受体而调节氯离子通道的开放作用有关。但是，佐匹克隆和其他环吡咯酮类化合物作用的结合位点不同于苯二氮草类化合物，包括诱导受体复合物的构象变化不同。

### **【药代动力学】**

#### 吸收

佐匹克隆吸收迅速：服药 3.75mg，7.5mg 及 15mg 后，在 1.5 至 2 小时内，最大血药浓度分别达约 30，60 及 115ng/ml，生物利用度约为 80%。

其吸收不受服药时间、重复剂量及性别的影响。

#### 分布

本品在血管间隔的分布非常快。血浆蛋白结合率低（约 45%）且为非饱和性的。与蛋白结合相关的药物相互作用的危险是非常低的。

血浆药物浓度递减：介于 3.75mg 及 15mg，其血浆药物浓度递减是非剂量依赖性的。

消除半衰期约为 5 小时。

苯二氮草类及其相关物质可通过血脑屏障及胎盘屏障，并通过母乳排出。哺乳期妇女，佐匹克隆在母乳中的药代动力学与其在血浆中的相同。婴儿摄取量的大约百分比不超过其母亲每 24 小时服药量的 0.2%。

## 代谢

重复用药后未见佐匹克隆或其代谢产物蓄积。个体间差异较低。

本品在人体代谢完全，其两个主要代谢产物为：N-氧化佐匹克隆（动物实验中有药理学活性）及 N-去甲基佐匹克隆（动物实验中无药理学活性）。

一项体外研究表明细胞色素 P450（CYP）3A4 为参预本品代谢成两个代谢产物的主要同功酶，CYP2C8 也参预本品 N-去甲基佐匹克隆的代谢。

通过对尿液的观察表明其半衰期分别为 4.5 小时及 7.4 小时。

即使给予高剂量药物，动物实验中也无证据表明其酶诱导作用。

## 排除

低水平原型佐匹克隆肾清除率（平均 8.4 ml/min）与血浆清除率（232 ml/min）对比，表明佐匹克隆清除为基础代谢物。本品约 80% 以非结合代谢产物（N-氧化及 N-去甲基佐匹克隆）的形式由尿排出，约 16% 由粪便排出。

## 高危人群

老年人：肝脏代谢轻微降低，平均半衰期为 7 小时。尽管如此，不同的研究都显示无证据表明重复用药后，佐匹克隆在血浆中出现蓄积。

肾功能损害：长期服药后未观察到佐匹克隆及其代谢产物蓄积。佐匹克隆可通过透析膜。

肝硬化：由于去甲基作用减慢，佐匹克隆的血浆清除率明显降低，需进行剂量调整。

**【贮藏】** 遮光，低于 25°C 以下，密闭保存。

**【包装】** PVC/铝制水泡眼包装，5 片/盒，14 片/盒，20 片/盒。

**【有效期】** 36 个月

**【执行标准】** JM20150007

**【批准文号】**

进口药品注册证号：H20170183

进口药品分装批准文号（5片/盒，20片/盒）：国药准字 J20140143

精神药品进口准许证号：TPI20170703

**【药品上市许可持有人】**

名称：SANOFI-AVENTIS FRANCE

注册地址：82, AVENUE RASPAIL, 94250 GENTILLY, France

**【生产企业】**

名称：OPELLA HEALTHCARE INTERNATIONAL SAS

生产地址：56 route de Choisy, 60200 COMPIEGNE, FRANCE

**【分包装厂】**

名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

地址：杭州市滨江区江陵路 325 号

传真：0571-88076189

**【境内联系机构】**

名称：赛诺菲（中国）投资有限公司

地址：北京市朝阳区建国路 112 号 7 层

**产品咨询电话：800（400）-820-8884**