

抗憂鬱劑

解鬱

膠囊20毫克
Juxac Capsules 20 mg

衛署藥製字第 041338 號
本藥須由醫師處方使用

1. 性狀

1.1 有效成分及含量：

每粒中含有 Fluoxetine HCl.....22.4mg (eq. to Fluoxetine 20 mg).

1.2 賦形劑：

Corn Starch, Colloidal Silicon Dioxide, Dimethicone, Capsule (Gelatin, Titanium Dioxide, Sodium Lauryl Sulfate, Tartrazine, Brilliant Blue FCF, New Cocchine, Glycerine, Sunset Yellow FCF).

1.3 劑型：

膠囊劑。

1.4 藥品外觀：

綠-淺黃 No.3 膠囊，頭和身皆印有：Juxac 之黑色字樣。

2. 適應症

抑鬱症、暴食症、強迫症。

3. 用法及用量

3.1 用法用量：

成人：

抑鬱症－

初始治療－用來支持 Fluoxetine 藥效的研究用藥為早晨服用 20-80 毫克 / 天的劑量。研究報告 Fluoxetine 每天劑量 20、40、60 毫克和安慰劑作比較每天劑量 20 毫克，在大多情況下，獲得滿意的抑鬱效果。因此最初治療時建議每日服用 20 毫克劑量。

若治療超過數週病情仍未改善，可使用一天一次（早上）或每天服用二次（早上及中午）一天總劑量超過 20 毫克，但不得超過每天 80 毫克的極量。與其他抗抑鬱劑相似，完全的抗抑鬱劑效果可能在服藥後四週或更久才會顯現出來。

腎或肝功能不全的病人應減少給藥次數和降低劑量。同樣地，老年人或同時併用其他藥物的病人，亦應減少給藥次數和降低劑量。

維持 / 連續 / 延長治療－使用 Fluoxetine 需要多久時間，這問題並沒有明確答案，一般精神藥理學家同意急性抑鬱病人需要幾個月或更久的時間的治療，可緩解病情的劑量是否與維持 / 恢復精神愉快的劑量相同亦尚未知。

暴食症－

以 Fluoxetine hydrochloride 治療暴食症的臨床試驗中，病人每日固定服用 20 或 60 毫克的 Fluoxetine hydrochloride 或安慰劑。在接受 60 毫克 Fluoxetine hydrochloride 治療的病人裡，明顯地降低了病人的暴食次數（無節制的飲食和自行催吐），此效果優於接受 20 毫克或安慰劑治療的病人。因此，每日 60 毫克是暴食症的推薦劑量。

強迫症－

以 Fluoxetine hydrochloride 治療強迫症的臨床試驗中，病人每日固定服用 20、40 或 60 毫克的 Fluoxetine 或安慰劑。曾有研究報告顯示劑量與效能不具有關連性。因此，建議起始劑量為早上服用 20 毫克。往後的研究報告中，提及劑量與效能可能具有關連性。因此，如果在服用藥物數週後觀察病情仍未改善，也許可以增加劑量，要有明顯治療效果可能需在五週或更久才能顯現出來。

每天總劑量高於 20 毫克可用一天一次（如，早上）或一天二次（如，早上和中午）。建議使用劑量在每天 20-60 毫克的範圍，雖然在開放試驗中，每天劑量高達 80 毫克仍具有很好的耐受性。Fluoxetine 最大劑量應不超過每天 80 毫克之極量。

當使用 Fluoxetine 治療抑鬱症時，對於有腎或肝功能不全的病人，應降低劑量或使用頻率。而如老年人有其他疾病或併用其他藥物，應降低劑量或使用頻率。

維持 / 持續治療－

目前尚無有系統研究解答有關持續使用 Fluoxetine 的時限，而強迫症是一種慢性狀況所以對使用 Fluoxetine 有效的患者，仍可考量持續使用。雖在控制下試驗無使用 Fluoxetine 的達 13 週的有效性紀錄，但在雙盲試驗中有使用期延長 6 個月仍未失去療效。然而，劑量的調整應維持在最低有效劑量，及定期評估是否有需要繼續治療。

Fluoxetine hydrochloride 不論是用在何種適應症，每日使用皆不可超過 80 毫克。

孩童：

抑鬱症（8 至 ≤ 18 歲），應考慮使用每天 10-20 毫克低初始劑量。

強迫症（7 至 <18 歲），應考慮使用每天 10 毫克低初始劑量。

目前尚無關於每天劑量超過 60 毫克之系統性研究。

本藥須由醫師處方使用。

4. 禁忌（依文獻記載）

(1) 曾對本藥產生過敏反應之患者禁用本藥。

(2) 本藥不可與單胺氧化抑制劑 (MAOI) 合併使用。或者停用 MAOI 後應至少隔 14 天以上才能開始使用本藥。此外，由於 Fluoxetine 及其主要代謝物半衰期相當長，因此停用本藥後至少應隔 5 週以後，才能開始使用 MAOI。

5. 警語及注意事項（依文獻記載）

5.1 警語 / 注意事項

(1) 重鬱症 (MDD) 和其他精神障礙之短期研究，發現小孩、青少年和年輕成人（年齡介於 18-24 歲）服用抗憂鬱劑 (SSRI 或其他相關) 相較於安慰劑可能增加之自殺意念與行為。短期研究對於大於 24 歲以上之成年人服用抗憂鬱劑並無顯示會增加自殺意念或行為之風險。

(2) 焦慮及失眠－服用 Fluoxetine 治療抑鬱症的病人中約有 10%-15% 的病人報告焦慮，神經質及失眠的現象產生。其中約有 5% 的病人因而不止服用 Fluoxetine。在治療強迫症的臨床研究中，服用 Fluoxetine 的病人約有 30% 和使用安慰劑病人有 22% 曾有失眠的報告；而有焦慮、神經質的報告者各約有 14%，而因上述情況而停藥的病人只佔服用 Fluoxetine hydrochloride 病人的 3%。

(3) 改變食慾及體重－服用 Fluoxetine 可能會有體重減輕，尤其是對於體重已比標準為低的抑鬱病人為然。在治療抑鬱症的臨床研究顯示大約有 9% 的病人因服用 Fluoxetine 產生厭

食，此種發生率約為對照服用安慰劑的 6 倍。約有 13% 服用 Fluoxetine 的病人，比較 4% 服用安慰劑和 3% 服用三環抗抑鬱劑的病人體重減輕的量超過 5%。不過僅極少的病人，因為服用 Fluoxetine 體重減輕而停藥。在暴食症的控制實驗裡面，並沒有病人因為體重減輕而停藥。

在治療強迫症的臨床研究中，服用 Fluoxetine 的病人有 17% 和使用安慰劑病人有 10% 曾有厭食的報告，有一名病人因為體重減輕而中止使用 Fluoxetine hydrochloride。

(4) 激動狂躁 / 輕躁狂－上市前抑鬱症臨床實驗顯示 1% 服用 Fluoxetine 的病人發生狂躁或輕躁狂。曾有報告指出情感性精神病人小部分的人會因服用其他已上市的抗抑鬱劑產生激動狂躁和輕躁狂。而在臨床控制下強迫症試驗中，使用 Fluoxetine 治療的病人 1% 出現激動躁狂 / 輕躁狂的症狀。

(5) 癲癇發作－全世界 6,000 位上市前臨床實驗病人中的 12 位因服用 Fluoxetine 而產生驚厥，此種千分之二 (0.2%) 的發生率與其他已上市的抗抑鬱劑相似。有癲癇發作病歷的病人應謹慎使用 Fluoxetine。在治療強迫症的臨床研究中，只有一名病人有過一次癲癇發作。

(6) 自殺－自殺意圖的陰影始終會跟隨抑鬱病人直至病情有顯著康復為止。初使用藥時應該緊密監視高危險性病人。處方 Fluoxetine 應從最小劑量開始，並且週密照料病人以減低用藥過量的危險性。

重鬱症和其他精神障礙之短期研究，發現小孩、青少年和年輕成人服用抗憂鬱劑相較於安慰劑可能增加自殺意念及行為。任何人考慮使用 Fluoxetine 或其他抗憂鬱劑於小孩、青少年和年輕成人時應評估臨床用藥之風險與效益。

(7) Fluoxetine 及其代謝物的長期清除半衰期。由於 Fluoxetine (2-3 天) 及其主要代謝物 (7-9 天) 的清除半衰期長，改變劑量必須經過幾週才會反應在藥物血漿濃度，此會影響到調整至最終劑量及終止藥物治療的用法用量。

(8) 伴有其他疾病的病人使用－有關 Fluoxetine hydrochloride 使用於伴有其他疾病病人的臨床經驗仍是相當有限。Fluoxetine hydrochloride 使用於伴有其他疾病或會影響代謝或血流動力性質的情況時應格外小心。

(9) Fluoxetine hydrochloride 使用心肌梗塞或不穩定心臟疾病的經驗仍有限，上市前的臨床實驗設計都把这些病況排除在外。不過以雙盲法研究 312 位接受 Fluoxetine hydrochloride 的病人都曾回溯性地追蹤心電圖的變化，結果都沒有觀察到心臟傳導異常所導致的心臟阻塞。平均心跳速率約降 3 次 / 分。

(10) Fluoxetine hydrochloride 可能會改變糖尿病病人的血糖控制。以 Fluoxetine hydrochloride 治療時，曾發生低血糖症，而中止停藥後又曾發生高血糖症。如同其他類型的藥物，當糖尿病人與其他降血糖藥物，胰島素共同併用 Fluoxetine hydrochloride 時，在開始併用或停止服藥時，應調整劑量。

(11) 電氣抽搐治療 (Electroconvulsive Therapy, ECT)－沒有臨床研究顯示 Fluoxetine 與 ECT 併用是否有益。有一報告指出 Fluoxetine 會使一位病人的抽搐時間延長。

(12) 低血鈉值－曾有數個低血鈉值（血鈉值低於 110mmol/L）的報告，當停用 Fluoxetine 後，血鈉值會回復正常。雖然這數個病例的可能病因相當複雜，但可能與不適當的抗利尿激素分泌症狀有關 (SIADH)。此現象主要發生於老年人及已服用利尿劑，體內流體排空的病人。在安慰劑控制實驗，雙盲試驗中。服用 Fluoxetine 313 位中有 10 位，服用安慰劑 320 位中有 6 位病人，曾顯示有低於參考範圍之血鈉濃度，在統計學上並無明顯不同。最低的觀察值為 129mmol/L。此項減少在臨床上也並無意義。

(13) 血小板功能－服用 Fluoxetine 患者，罕有血小板功能改變或不正常的實驗室研究結果的報告。曾有數例不正常出血報告，是否為 Fluoxetine 所致，尚未清楚。

(14) 服藥期間應嚴密監視患者之憂鬱症情形，以防其發生自殺行為。

(15) 重鬱症 (Major depressive disorder, MDD) 和其他精神障礙之短期研究，發現小孩、青少年和年輕成人服用抗憂鬱劑相較於安慰劑可能增加自殺意念及行為。任何人考慮使用本藥或其他抗憂鬱劑於小孩、青少年和青年人時應評估臨床用藥之風險與效益。短期研究對於大於 24 歲以上之成年人服用抗憂鬱劑並無顯示有增加自殺意念或行為之風險，而對於 65 歲以上之老年人服用抗憂鬱劑，反而較服用安慰劑降低自殺之風險。憂鬱症或其他精神障礙疾病，本身即有自殺傾向之風險。無論任何年齡層之患者開始服用抗憂鬱劑時，健康照護者應嚴密監視其臨床病徵惡化、自殺意念或不尋常的行為改變，並隨時與醫師聯絡。

(16) 使用後之注意－本藥服用後若發生過敏或不適現象（如：發疹、搔癢等），請立即停藥並請教醫師或藥師。

(17) 曾有在使用 SSRI 及 SNRI 類藥品發生異常出血的報告（包括紫斑症、血腫、鼻出血、陰道出血、瘀血、胃腸道出血與危及生命的出血）。建議使用此類藥品之病人應特別注意，尤其是併用口服抗凝血劑及已知會影響血小板功能的藥品（例如：非典型之抗精神疾病藥品、Phenothiazines、多數 TCA 成分、acetylsalicylic acid、NSAID 藥品、ticlopidine、dipyridamole）及已知有出血病史者。

5.3 操作機械能力

對認知及運動神經的干擾－任何對精神功能有活性的藥物都可能干擾判斷、思維、或運動神經的技巧。病人應小心操作危險機器，包括駕駛車輛直到確定藥物治療不會造成不良效果為止。

5.4 實驗室檢測

不推薦特別做檢驗試驗。

6. 特殊族群注意事項（依文獻記載）

6.1 懷孕

(1) 以 Fluoxetine 人類最大劑量 (80mg) 的 9 倍和 11 倍分

別給鼠和兔做生殖方面的研究，發現對動物胎兒並沒有影響。然而對孕婦目前尚未做適當控制完善的試驗。由於動物生殖試驗並不一定可用來預估人體的反應，故除非確實有需要否則勿使用。

(2)Fluoxetine 對人類分娩的作用不清楚。

(3)觀察性研究數據指出於生產前一個月暴露於 SSRI 及 SNRI 類藥物會增加產後出血風險（小於 2 倍）。

6.2 哺乳

由於 Fluoxetine 會分泌到母乳中，因此不建議授乳婦使用 Fluoxetine。曾有一個母乳檢品，Fluoxetine 和 Norfluoxetine 的濃度高達 70.4ng/mL，藥物在母親的血中濃度達 295ng/mL。沒有造成嬰兒不良反應的報告。一案例，服用 Fluoxetine 的母親哺餵嬰兒，嬰兒產生啼哭、失眠、嘔吐和水便等症狀。而此嬰兒在哺餵後的第二天，血液中 Fluoxetine 的藥物濃度是 240ng/mL，Norfluoxetine 是 208ng/mL。

6.3 有生育能力的女性與男性

贅生性、突發性及生育傷害-沒有證據顯示 Fluoxetine 會造成贅生性、突發性及對生育的傷害。以相當於人體最高劑量 (80mg) 的 7.5 和 9 倍的 Fluoxetine 量分別給予家鼠和小白鼠兩年，並沒有造成贅生性的證據。以下述的研究方法亦沒有發現 Fluoxetine 及 Norfluoxetine 會有遺傳基因的毒害作用：細菌突變性檢驗、鼠肝細胞 DNA 修復分析檢驗、老鼠淋巴瘤生物檢驗、中國田鼠活體內骨髓細胞染色體絲交換分析。二種實驗分別以人體最大劑量 (80mg) 的 5 倍和 9 倍給予老鼠服用，顯示本藥並沒有生殖不良的副作用。新生鼠的存活率有輕微降低，但此可能與母體食物消耗及體重受到抑制有關。

6.4 小兒

重鬱症 (Major Depressive Disorder, MDD) 於 <8 歲及強迫症 <7 歲孩童之安全性與有效性尚未確立。且 Fluoxetine 與 Olanzapine 合併使用於雙極性抑鬱症對於 <10 歲以下孩童之安全性與有效性尚未確立。

6.5 老年人

評估年齡大於 60 歲，每天服用 20mg Fluoxetine hydrochloride 之老年患者，顯示產生之相關不良反應事件，與年輕病人之臨床使用經驗無異，並無特殊不良反應事件產生。Fluoxetine 使用於老年人尚未經系統性分析，不過已有好幾百位老年人曾參與 Fluoxetine 的臨床研究而沒有發現與年齡相關的不良現象產生。但是這些數據並不足以排除長期使用時所造成年齡相關的差異，尤其是同時尚患有其他疾病或併用其他藥物時更應謹慎服用。

6.6 肝功能不全

Fluoxetine 及主要代謝物 Norfluoxetine 在肝臟硬化病人的體內廓清率會降低，因而延長半衰期，因此對於肝硬化的病人應減低劑量或減少服用頻率。因為 Fluoxetine 在肝臟廣泛的代謝，因此以原型流到尿液的量很稀少；不過必須累積長期使用 Fluoxetine 的病歷資料到適當數目時才能更正確評估。

6.7 腎功能不全

對這類腎功能失調的病人仍應謹慎使用。

6.8 其他族群

新生兒、乳兒之投與

小孩使用之安全及效果尚未建立。

7. 交互作用 (依文獻記載)

如同所有藥物，藥物交互作用，藉由各種作用機轉 (如藥物動力學，藥物交互之間的抑制或加乘等)，均有可能。經由 P450 II D6 代謝的藥物-大約有 7% 左右的人因為遺傳問題導致 Cytochrome P450 的同質酶 P450 II D6 的活性降低。這些人對某些藥物如：debrisoquin, dextromethorphan 和三環抗抑鬱劑的代謝能力較差，尚有很多藥物也是經由此同質酶所代謝，如大多數抗抑鬱劑包括 Fluoxetine，和其它只抑制血清素吸收的抗抑鬱劑。

因此，對於代謝能力較差的人，藥物的吸收、分佈、代謝等性質皆會受到干擾，不過，就 Fluoxetine 和它的代謝物而言，四種對掌異構物在血中濃度的總和不管是在代謝能力異常的人身上或是在正常人身上並無不同。和其它經由 P450 II D6 代謝的藥物一樣，Fluoxetine 也會因此降低此同質酶的活性。一個具正常代謝能力的人可能因而暫時成為代謝能力較差的人。因此，假如病人正在服用 Fluoxetine 或是近五星期內曾使用過 Fluoxetine 的人須要使用某些亦是經由 P450 II D6 代謝且其治療指數 (Therapeutic index) 較窄的藥物時，須使用此藥之最低建議劑量，這就像是使用於那些代謝能力較差者的正常劑量一般。相對地，如果病人已經使用那些經由 P450 II D6 代謝的藥物，而現在又必須再使用 Fluoxetine 時，先前所使用的藥亦可能必須減少使用劑量。上述提及治療指數較窄的藥物 (flecainide, encainide, vinblastine, carbamazepine，和三環抗抑鬱劑) 使用時必須特別加注意。

(1) 色胺酸 (Tryptophan)-5 位病人同時服用 Fluoxetine 及色胺酸經歷有不良反應，包括精神亢進、不安寧及胃腸不適。

(2) 單胺氧化酶抑制劑 (MAO inhibitors)- 參閱 4. 禁忌。

(3) 其他抗抑鬱劑 -Fluoxetine 與其他抗抑鬱劑合併使用時，其他抗抑鬱劑的穩定血中濃度會超過 2 倍以上。

(4) 鋰 - 有關鋰與 Fluoxetine 併用時有增加和降低鋰血中濃度的報告。亦有鋰中毒的報告。當鋰與 Fluoxetine 併用時應小心監視鋰的血中濃度。

(5) Diazepam 廓清率 - 同時併用 Diazepam 可能會延長 Diazepam 的半衰期。

(6) Phenytoin- 併用 Fluoxetine 治療時，會使原使用一定劑量的 Phenytoin 病人 Phenytoin 的血中濃度提高，而 Phenytoin 的臨床毒性也會伴隨出現。

(7) 同時併用高蛋白結合藥物的潛在效果 - 由於 Fluoxetine 會與血漿蛋白緊密結合，因此若 Fluoxetine 與其他高蛋白結合的藥物併用 (如 Coumadin, Digitoxin) 可能會改變藥物的血漿濃度因而造成不良反應。相反地，併用其他與蛋白質結合更緊密之藥物，亦會取代原蛋白結合之 Fluoxetine，而造成不良反應。

(8) 中樞神經活性藥物 (CNS Active drugs)-Fluoxetin 與其他中樞神經活性併用的潛在危險性尚未經系統性評估。

因此若因病情需要必須併用時應謹慎為之。

8. 副作用 / 不良反應 (依文獻記載)

8.1 臨床重要副作用 / 不良反應

(1) 臨床試驗研究 - 於孩童與青少年之其他副作用 -322 位孩童與青少年 (其中 180 位使用 Fluoxetine, 142 位使用安慰劑)，整體副作用與成年人相似。而下述這些副作用，使用 Fluoxetine 相較於安慰劑組至少增加 2% 發生率，如：口渴、運動機能亢進 (hyperkinesias)、躁動、人格障礙 (Personality disorder)、鼻出血、頻尿、月經異常。與停藥相關最常見的副作用 (發生率至少較安慰劑組增加 1%) 為：狂躁症 (發生率：Fluoxetine 治療組為 1.8%，安慰劑組為 0%)。

(2) 一般的觀察 - 抑鬱症服用 Fluoxetine 並沒有以相等發生率發生於安慰劑治療群的現象包括：神經失調 (如焦慮、神經質、失眠、昏睡、疲倦、肌無力、手腳顫抖、流汗)、胃腸不適 (包括厭食、噁心、腹瀉)、頭暈或目眩。在控制下強迫症的臨床研究中，給予病人 Fluoxetine 每天劑量固定為 20、40、60mg，其不良事件的發生率至少 5%，為使用安慰劑發生率的两倍或兩倍以上。其症狀包括：嗜眠、焦慮、顫抖、噁心、消化不良、腸胃不適、血管擴張、口乾、出汗、出疹、視覺模糊、呵欠、性感減退和異常射精。

(3) 停藥後的相關副作用 - 在國外的抑鬱症臨床實驗，大約 4000 位病人中的 15% 由於副作用而停藥。造成停藥最常見的現象包括：精神性 (5.3%)，主要是神經質、憂慮及失眠；消化道 (30%)，主要是噁心；神經系統 (1.6%) 主要是目眩；全身性 (1.5%)，主要是衰弱無力和頭痛；皮膚 (1.4%)，主要是皮膚發疹及蕁麻疹。在強迫症的研究當中，有 12% 的病人因為副作用而中止用藥，其中較常見的有：焦慮 (2%) 和皮膚發疹 (2%)。

(4) 產後出血 (未知頻率)。

9. 過量 (依文獻記載)

目前尚無資訊。

10. 藥理特性

10.1 作用機轉

Fluoxetine 是一種選擇性血清促進素 (serotonin) 再吸收 (uptake) 的強力抑制劑。其可抑制中樞神經對血清促進素的再吸收，增加血清促進素在腦受體部位的可用率，進而改善憂鬱患者的症狀。

10.2 藥效藥理特性

Fluoxetine 是一種新的抗憂鬱劑，其化學結構式和藥理作用均不同於傳統的三環抗憂鬱劑，口服後可有效地改善憂鬱患者的症狀。其代謝不受年齡與腎功能的影響，因此老年與腎功能不良之憂鬱患者亦可安全使用。

10.3 臨床前安全性資料

動物毒性 - 慢慢給予小白鼠、老鼠和狗服用 Fluoxetine，在某些組織中，磷脂類會增加。此作用為可逆的，停藥後即消失。許多陽離子兩性藥物，包括 Fenfluramine, Imipramine 和 Ranitidine，在動物實驗時也曾發生磷脂類的蓄積作用，此作用在人體內的意義還未知。

11. 藥物動力學特性

目前尚無資訊。

12. 臨床試驗資料

依據隨機分派，有對照組的臨床試驗 (Randomized controlled trial, RCT) 臨床試驗及回溯性世代研究 (Retrospective cohort study) 發現，抗精神病藥品，包括傳統 (Conventional) 與非典型 (Atypical) 之抗精神病藥品用於治療老年失智症病患 (dementia-related psychosis) 的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

4-1000 粒，塑膠瓶裝；鋁箔盒裝。

13.2 效期

如外包装所示。

13.3 儲存條件

請蓋蓋置於 25°C 以下貯存。

14. 病人使用須知

當處方 Fluoxetine 時建議醫師與病人諮詢：

因為 Fluoxetine 可能干擾判斷、思維或運動神經的技巧，建議病人避免開車或操作機械至合理判斷表現行為不受干擾為止。

建議病人若他們欲服用其他藥物，成藥或酒精時，知會醫師。

建議病人若她們懷孕或有懷孕計劃，告知醫師。

建議病人若她們欲親自餵育嬰兒時，告知醫師。

建議病人若產生皮膚發疹或蕁麻疹時，告知醫師。

製造廠

優良化學製藥股份有限公司

303 新竹縣湖口鄉中興村光復路 10 號

藥商

健喬信元醫藥生技股份有限公司

303 新竹縣湖口鄉工業一路 6 號