

憂癒平 膜衣錠30毫克

U-Zepine F.C. Tablets 30mg

衛署藥製字第 048633 號 (GMP G-9530)

成份：
每錠含：Mirtazapine 30mg
賦形劑：
Aerosil 200、Avicel PH-101、Corn starch、Ferric Oxide Red、Ferric Oxide Yellow、HPMC 606、Hydroxypropyl Cellulose L、Lactose Monohydrate、Magnesium stearate、Sodium Starch Glycolate、PEG 6000、Titanium Dioxide
劑型：膜衣錠
適應症：鬱症
劑量與使用方法(依文獻記載)

本錠劑應口服使用，可與開水整錠吞服，不須咀嚼。
成人：起始劑量為每日15mg，可依臨床反應增加劑量以達到理想療效。有效日劑量通常介於15～45毫克之間。
老年人：推薦劑量與成人相同。老年人當須增加劑量時，應在嚴密監測下進行，以確保理想而安全的臨床反應。
孩童與18歲以下青少年：在安慰劑控制的臨床研究中，用Mirtazapine來治療患有鬱症的孩童與18歲以下青少年之安全性與有效性尚未建立。此族群的安全與有效性不可能由成人研究資料外推而來，因此並不建議使用Mirtazapine來治療。
腎臟或肝臟功能不全的病人使用Mirtazapine時，體內廓清率可能會降低，因此這類患者給予Mirtazapine時須留意。
Mirtazapine之半衰期為20～40小時，因此本藥適合於每日一次在睡覺之前服藥。
Mirtazapine也可將每日劑量平均分開來服用(如：早上服藥一次，晚上服藥一次)。
治療應持續至病人已完全無臨床症狀4～6個月才逐漸停藥。病人在接受適當劑量治療2～4週內症狀即會有所改善，若治療反應不明顯，則可增加劑量至最大劑量。
如果再經過2～4週的治療，仍無改善，則應停止治療。
本藥須由醫師處方使用。

禁忌症：對Mirtazapine或任一賦形劑過敏者

警語與特殊注意事項(依文獻記載)

絕大多數的抗鬱藥曾被報導過可能引起骨髓抑制，而出現顆粒性白血球減少或缺乏的症狀。這些現象通常發生於接受治療後4～6週，並且一般說來，在停藥之後即可恢復正常。在Mirtazapine的臨床研究中曾被報告有可逆性的無顆粒性白血球症，但案例很稀少。醫師須留意下列症狀，例如：發燒、喉嚨痛、口腔炎或其他感染徵兆。當有上述症狀發生時，應停止治療並做白血球數目檢查。

有以下情形的病人使用Mirtazapine應小心調整劑量並且須定期檢查，仔細監控治療反應：

- 癲癇與器質性腦症候群，臨床經驗顯示，病人接受Mirtazapine治療時，可能病情會發作，但很少見。
- 肝臟或腎臟功能不全，
- 心臟疾病，如傳導障礙，心絞痛和最近曾心肌梗塞者，使用Mirtazapine應詳加注意並且應小心同時併用其他藥物。
- 低血壓。

如同其他抗鬱藥，使用Mirtazapine應特別留意：

- 排尿障礙，例如攝護腺腫大(應不至於引起醫療上的問題，因為Mirtazapine只具有非常微弱的抗膽鹼作用)。
- 急性窄角青光眼與眼內壓增高(Mirtazapine也不大可能引起此類問題，因其僅具非常微弱的抗膽鹼作用)。
- 糖尿病。

若治療期間產生黃膽現象，則治療應予以停止。

再者，如同其他抗鬱藥，下列情形應列入考慮：

- 當抗鬱藥使用在罹患精神分裂症或其他精神障礙患者時，精神病症狀可能會惡化，妄想症狀會更加劇。
- 當使用於躁鬱症病人之鬱期的治療，可能使病情轉化為躁期。
- 關於自殺的可能性，特別是在治療剛開始時，應只給予病人有限的Mirtazapine錠劑。

—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Mirtazapine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。

雖然抗鬱藥並無成癮性，在上市後經驗顯示，長期用藥治療後突然停藥有時可能會引起禁斷症。其禁斷現象大多是溫和及自我設限，眾多的禁斷症狀中有頭暈、不安、焦慮、頭痛與噁心較被常報導。即使是被報告為禁斷反應，但亦可被理解的是這些症狀其實也與潛在疾病有關，如“劑量與使用方法”段所述，建議以漸進式降低劑量來停止Mirtazapine的治療。

- 老年人通常較為敏感，特別是對抗鬱藥所產生的副作用。有關Mirtazapine的臨床研究顯示，使用於老年人曾被報告過的副作用發生並不比其他年齡層的病人多。
 - 從上市後的經驗顯示血清素樣反應鮮少發生於單獨服用Mirtazapine的病人身上。
 - 與其他血清素類作用藥物的交互作用(請見“與其他藥物間之相互作用及其他形式之互相作用”一段)
- 有罕見的不耐受半乳糖遺傳疾病、拉布蘭乳糖酶缺乏或乳糖-半乳糖吸收不良的病人不應使用本藥。

使用於孩童與18歲以下青少年

Mirtazapine不應使用於18歲以下的孩童與青少年。臨床研究顯示，接受抗憂鬱藥治療的孩童與青少年出現自殺相關的行為(自殺衝動與自殺想法)與敵意(明顯侵犯，對抗行為與發怒)的頻率高於服用安慰劑群組。如果，基於臨床需要，若仍決定治療，此病患應小心監視其自殺症狀的表症。此外，仍缺乏有關孩童與青少年的成長、成熟與行為發展與認知等長期安全性資料。

與其他藥物間之相互作用及其他形式之相互作用(依文獻記載)

藥動學交互作用

- Mirtazapine主要由CYP2D6及CYP3A4代謝，少量由CYP1A2代謝。在一有健康自願者參與之相互作用研究中顯示，一種CYP2D6抑制劑paroxetine是不會影響飽和狀態下的Mirtazapine之藥物動力學特性。體外實驗證實Mirtazapine為細胞色素P450酵素CYP1A2、CYP2D6及CYP3A4的極弱競爭抑制劑。併用CYP3A4抑制劑ketoconazole時，會使Mirtazapine的最高血中濃度與曲線下面積分別增加約40%與50%。因此對於諸如當與HIV蛋白酶抑制劑、azole類抗黴菌藥、紅黴素及nefazodone等強效的CYP3A4抑制劑與Mirtazapine併用時，應特別小心。
- Carbamazepine與phenytoin，為CYP3A4之誘導物，會使Mirtazapine的廓清率大約2倍的增加，進而降低血漿濃度大約45-60%。若在Mirtazapine治療的同時加上carbamazepine或其他藥物代謝誘導物(例如rifampicin或phenytoin)的話，可能需要增加Mirtazapine之劑量。而當停止使用誘導物的治療時Mirtazapine的劑量也必須同時降低。
- 當與cimetidine同時服用時，Mirtazapine的生體可用率增加大於50%。因此在同時治療時，應在cimetidine開始時降低Mirtazapine劑量，或在cimetidine結束時增加Mirtazapine劑量。
- 在體內的相互作用研究中，Mirtazapine並不影響risperidone或paroxetine(CYP2D6的受質)、Carbamazepine(CYP3A4的受質)、amitriptyline以及cimetidine的藥物動力學。
- 當同時服用Mirtazapine及Lithium時，並未有相關臨床反應或藥物動力學變化被發現。

藥力學交互作用

- Mirtazapine可能使中樞神經產生抑制酒精作用，因此病人在接受Mirtazapine治療期間應避免飲用酒精。
- Mirtazapine不與MAO(單胺氧化酶)抑制劑同時服用，前述藥物停藥未滿兩週者，亦不可使用Mirtazapine。
- Mirtazapine可能會加強benzodiazepines的鎮定作用。當此類藥物與Mirtazapine併用時應特別留意。
- 若其他血清素類作用藥物(如SSRI與venlafaxine)與Mirtazapine併用時，所導致交互作用的危險是發生血清素樣症狀，從上市後經驗顯示，很少見使用SSRIs或venlafaxine併用Mirtazapine病人發生血清素樣症狀。但若考慮因治療上的需要而併用時，應小心的調整劑量與充分密切監測血清素樣過度刺激維持的開始徵狀。
- 當病人以30毫克Mirtazapine為每日劑量併用Warfarin時可能會引起小但有統計學意義的增加其INR。由於即使在略高的Mirtazapine劑量下也無法免除所稱的反應發生，所以若Mirtazapine與Warfarin合併治療時，建議要監測INR。

懷孕與授乳期間(依文獻記載)

雖然動物研究之毒性試驗並未顯示Mirtazapine具有畸胎作用，但Mirtazapine使用於人類妊娠期的安全性尚未被建立。Mirtazapine只能在確切需要的狀況下，才能使用於孕婦。育齡期間的婦女若服用Mirtazapine，應採適當避孕措施。

雖然動物實驗顯示Mirtazapine只有極少量從乳汁中排泄，但並不建議授乳期間服用Mirtazapine，因為人類乳汁中有關Mirtazapine的研究資料尚未被建立。

對駕駛與機械操作能力的影響

Mirtazapine對開車與機器操作能力有輕微到中度影響，Mirtazapine可能損害注意力及警覺性。接受抗鬱劑治療的病人應避免進行需要警覺性及良好注意力的危險工作，例如開車或使用機械。

不良反應(依文獻記載)

依文獻記載 疲倦、肌痛、心跳過速、異快感、口腔感覺異常、嗜睡、血清素樣反應、頭痛以及下痢。憂鬱症的患者常會顯現出許多與疾病本身相關的症狀。因此有時很難確認那些症狀是憂鬱症本身所引起，或是由使用Mirtazapine治療所導致。

系統器官 \ 分級	很常見 (發生率≥ 1/10)	常見 (>1/100 到 <1/10)	不常見 (>1/1000 到 ≤1/100)	很少見 (>1/10,000 到 ≤1/1000)	非常少見 (≤1/10,000)
血液與淋巴系統病症				●急性的骨髓抑制(顆粒血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、再生不良性貧血及血小板過少) (請參閱『警語與特殊注意事項』) ●嗜酸性細胞增多	
代謝與營養方面失調		●食慾增加			
精神失調				●惡夢/鮮明如真夢 ●躁症 ●不安 ●混亂 ●幻覺 ●焦慮* ●失眠* ●心理性肌肉運動的靜止不能 **	
神經系統失調		●嗜睡(可能導致精神無法集中)，此通常發生於治療中的前幾個星期(注意：降低劑量通常無法減低鎮定作用，反而可能危及抗憂鬱之療效)。 ●暈眩 ●頭痛		●痙攣(損傷)、震顫、肌陣攣 ●異快感 ●腳部躁動 ●暈倒	●口腔感覺異常
血管疾病				●(直立時)低血壓	
胃腸道疾病			噁心	●口乾 ●下痢	口腔感覺減退 口水腫
肝膽疾病				●血清中轉胺酶活性提高	
皮膚及皮下組織症狀				●發疹	
骨骼肌、結締組織與骨骼症狀				●關節痛/肌痛	
一般性病症與授予部位		●全身或局部水腫		●疲倦	
研究		●體重增加			

*一般在治療憂鬱症的治療上，可能會產生或加重焦慮與失眠症狀(同時也可能是憂鬱症的症狀)。在Mirtazapine治療下，產生或加重焦慮與失眠症狀是很少見的。
**包括靜坐不能與痙攣。

過量

目前從單獨過量使用Mirtazapine的經驗(仍然有限)顯示，其症狀通常是輕微的。曾有報導發現中樞神經系統受到抑制，造成迷惘及過長的鎮靜作用，同時有心跳過速及輕微的高血壓或低血壓發生。
藥物過量時應進行灌胃處理，並以適當的症狀性及支持性療法加以治療。

藥理性質(依文獻記載)

藥理學特性

藥理治療分類：抗憂鬱劑

ATC code：N06AX11

Mirtazapine是一種作用於中樞活性神經間隙前α₂拮抗劑，可增加中樞腎上腺素及血清素之神經傳導作用。其中血清素神經傳導的增加乃是特异性的經由5-HT₁受體，因為5-HT₂和5-HT₃受體均受到Mirtazapine的阻斷。Mirtazapine的二個鏡像異構物均有助於抗憂鬱效用。其中S(+)鏡像異構物能阻斷α₂與5-HT₂受體，R(-)鏡像異構物則可阻斷5-HT₃受體。

Mirtazapine的組織胺H₁-拮抗活性則導致其鎮靜效果，一般說來Mirtazapine的耐受性良好，沒有實質的抗膽鹼活性，在治療劑量下，也不會影響心臟血管系統。

藥物動力學

Mirtazapine錠劑於口服投予後，其活性成份Mirtazapine迅速被吸收且吸收良好(生體可用率約50%)，約在2小時後達到最高血中濃度。Mirtazapine與血漿蛋白的結合率大約85%，平均排除半衰期約20 - 40小時，偶而有半衰期長達65小時的紀錄。較短的半衰期在年輕人也許可發現。Mirtazapine的排除半衰期足夠適合於一天只需給藥一次的使用藥模式。穩定期約在3 - 4天後達到，之後即無進一步的蓄積現象。在建議劑量範圍內，Mirtazapine呈現線性的藥物動力學。飲食對於Mirtazapine的藥物動力學無影響。Mirtazapine大部分被代謝並在數天內經由尿液及糞便排出。其生物轉化的主要路徑為去甲基化及氧化以及隨後之結合。人類肝臟微粒體的體外實驗顯示，細胞色素P450酵素CYP2D6及CYP1A2與Mirtazapine的8-氫氧化代謝物的形成有關，同時，CYP3A4被認為與N-去甲基代謝物及N-氧化代謝物的形成有關。其中去甲基代謝物具有藥物活性，且與Mirtazapine有相同的藥物動力學特性。Mirtazapine的廓清率可能因腎臟或肝臟功能不足而降低。

前臨床安全性資料：

在大白鼠及狗的長期安全性研究中，或在老鼠及兔子的生殖毒性研究中，Mirtazapine均未引起任何臨床症狀及影響。在一連串基因突變及染色體DNA傷害的試驗中，Mirtazapine並無基因毒性。在大白鼠及小白鼠的致癌研究中分別發現的甲狀腺癌以及肝臟腫瘤，均被認為是以高劑量的肝臟酵素誘導物長期治療而引起的非基因毒性反應，且僅出現於特定動物種。

藥物特性

包裝：3 - 1000粒以下塑膠瓶裝，PTP鋁箔/盒裝。

儲存：藥錠應保存於原包裝內，25℃以下避光防潮貯存。

委託者：鼎豐宇藥品生技股份有限公司

住址：高雄市左營區大順一路91號12樓之5

製造廠：強生化學製藥廠股份有限公司

廠址：新北市241三重區三和路四段77、79號