

百憂解[®] 錠 20 公絲

PROZAC[®] 20 mg DISPERSIBLE

概說

百憂解錠 20 公絲 (PROZAC 20mg DISPERSIBLE) 為錠劑，每錠含 Fluoxetine(hydrochloride) 相當於 20 公絲。

適應症

抑鬱症、暴食症、強迫症。

用法用量

抑鬱症—建議劑量為每日 20 公絲。

暴食症—建議劑量為每日 60 公絲。

強迫症—建議總劑量範圍在每日 20 至 60 公絲。

以上適應症服用 fluoxetine 的劑量可依情況作增減，但不應超過每天最大劑量 80 公絲的極量。

年齡—尚無資料顯示需根據年齡做劑量調整。

孩童—7 至 18 歲的抑鬱症及強迫症病人，使用 fluoxetine 的安全和效果已有建立，應考慮使用低起始劑量。目前尚無系統性的研究關於每天劑量超過 60 公絲。

食物—Fluoxetine 可空腹服用或與食物併服。錠劑分散於約 100 mL 水中。

疾病和/或合併治療—對於肝損害的病人、同時存在疾病的病人、或併用多種藥物的病人，應降低劑量或減少給藥次數。

禁忌

Fluoxetine 禁用於已知對此藥過敏的患者。

單胺氧化酶抑制劑(MAOI)—Fluoxetine 不應與 MAOI 合併使用，或不應在停用 MAOI 後 14 天內使用。停用 fluoxetine 至少 5 個星期後，才能開始使用 MAOI。(若是當 fluoxetine 用於長期和/或在較高劑量下，可能需停用更久。)病人剛停用 fluoxetine 便開始使用 MAOI 曾發生嚴重有時甚至致命的反應(有些病例表現出相似於抗精神病藥物惡性症候群的特徵)。

警語

自殺的風險—自殺想法的可能性來自於本身的憂鬱症狀及其他的精神疾病，並且可能持續到明顯的症狀減輕。如同其他相似藥理作用的藥物(抗抑鬱劑)，fluoxetine 於治療期間或是在治療停藥早期時，自殺意圖與行為的個別案例有被報導過。

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。任何人考慮使用百憂解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。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。

高風險之用藥病人，應嚴密監控。醫師應鼓勵所有年齡層之患者隨時提出任何煩惱的想法或感受。

在有對照組成人憂鬱症臨床試驗的分析得知服用安慰劑及 fluoxetine 均有以下自殺的危險因子：

在治療前：

- 較嚴重的憂鬱症
- 表現出有自殺的想法

在治療期間：

- 憂鬱症惡化
- 出現失眠

在治療期間服用 fluoxetine 而出現嚴重精神性肌肉活動(例如：激動、焦躁不安、恐慌)也會是個危險因子。

在治療前或治療期間表現或是出現這些狀況，意味著應該要考慮增加臨床監測或是治療計畫可能要作修改。

出疹—曾有報告服用 fluoxetine 的病人發生出疹、過敏反應、全身性反應。這些反應可能很嚴重，因牽涉到皮膚、腎臟、肝臟或肺臟。一旦發現出疹或其他不能確定病因的可能過敏現象，則應馬上停藥。

注意事項

癲癇發作—如同其他抗抑鬱劑，有癲癇發作病史的病人應謹慎使用。

低血鈉症—有低血鈉症(血鈉值低於 110 mmol/L)的病例報告，此現象主要發生於老年人及服用利尿劑，或體內液體排空的病人。

血糖控制—糖尿病病人在 fluoxetine 治療期間，曾發生低血糖，而停藥後又曾發生高血糖。當胰島素、其他降血糖藥物在開始共同併用或停止服用 fluoxetine 時，皆應調整劑量。

服藥物期間應嚴密監視患者之憂鬱症情形，以防其發生自殺行為。

藥物相互作用

經由 P450 II D6 代謝的藥物—由於 fluoxetine 會降低 P450 II D6 同質酶的活性，如病人正在服用或是近五星期內曾使用過 fluoxetine，當要使用經由 P450 II D6 代謝且其治療指數較窄的藥物時，須使用此藥之最低建議劑量。相對地，如果病人已使用經由 P450 II D6 代謝的藥物，而必須再使用 fluoxetine 時，先前所使用的藥亦可能必須減少使用劑量。

中樞神經活化藥物 (CNS Active drugs)—Fluoxetine 與其他活化中樞神經藥物(如：phenytoin, carbamazepine, haloperidol, clozapine, diazepam, alprazolam, lithium, imipramine 和 desipramine) 併用時，血漿濃度會有變化。某些案例中，已觀察到毒性的臨床表現。因此若需併用時應謹慎小心，應考慮使用低起始劑量，保守的劑量調整，和監測臨床狀況。併用其他具有血清素活性(serotonergic activity)的藥物時(例如：SNRIs, SSRIs, triptans 或 tramadol) 可能發生血清素症候群(serotonin syndrome)。

蛋白結合—由於 fluoxetine 與血漿蛋白緊密結合，因此 fluoxetine 若與其他高蛋白結合的藥物併用，可能會改變任一藥物的血漿濃度。

Warfarin—當 fluoxetine 併用 warfarin 時，會改變抗凝血劑的作用(實驗室數據、臨床症狀)，包括增加凝血時間。當開始或停止使用 fluoxetine 時，接受 warfarin 治療的病人血液凝結作用，應小心監測。

電氣痙攣療法(Electroconvulsive Therapy ECT)—極少數報告指出 fluoxetine 會使接受 ECT 治療的病人的抽搐時間延長。

排除半衰期—Fluoxetine 及其主要代謝物(norfluoxetine)的長排除半衰期，在停止服用後可能影響其他藥物的反應濃度。

致癌性、突變性及生育傷害 — 沒有體外或動物實驗顯示 fluoxetine 會造成致癌性、突變性的傷害。在成年動物使用到劑量高達 12.5 毫克/公斤/天(大約是人體最大用藥劑量的 1.5 倍)並沒有觀察到有生育性的傷害。

在出生 21 天至 90 天的未成年 CD 鼠的毒性試驗中, 使用 30 毫克/公斤 fluoxetine, 其血清中的肌酸激酶(Creatine Kinase, CK)及天門冬胺酸轉氨酶(aspartate aminotransferase, AST)呈現活性增加, 另外伴隨在顯微鏡觀察下骨骼肌會有退化、壞死、及再生現象。在使用 30 毫克/公斤的大鼠上還發現有睪丸曲細精管(seminiferous tubule)退化與壞死、附睪上皮空泡化(vacuolation)、以及雌性生殖道不成熟與失去活性。使用 30 毫克/公斤的動物與兒科患者相比, fluoxetine 的血漿濃度高出了約 5 至 8 倍, norfluoxetine 的血漿濃度高出了約 18 至 20 倍, 而使用 10 毫克/公斤的動物與兒科病患相比下, fluoxetine 的血漿濃度高出了約 2 倍, norfluoxetine 的血漿濃度則高出了約 8 倍。使用 30 毫克/公斤藥物的雄性大鼠, 經過 11 週恢復期, 測其精子濃度, 大約減少了 30%, 但不影響精子的型態與活動力。顯微評估這些使用 30 毫克/公斤藥物的雄鼠睪丸與附睪, 顯示睪丸的退化是不可逆的。性徵發育遲緩發生於使用 10 毫克/公斤雄性大鼠、使用 30 毫克/公斤的雌雄大鼠。這些顯著的發現在人體是未知的。與對照組相比, 使用 30 毫克/公斤的股骨生長長度較短。

懷孕 — 許多於人類懷孕期間投與的數據顯示本劑對懷孕或對胎兒及新生兒的整體健康沒有不良影響。然而, 必須小心監控, 尤其是懷孕末期, 因為極少數報告指出初生兒出現短暫的停藥癱瘓(例如: 短暫性的神經緊張、哺育困難、呼吸急促與神經興奮)。如果評估所得的益處大於可能的風險, 孕婦是可以使用 fluoxetine。

授乳 — Fluoxetine 會分泌到母乳中, 因此授乳母親使用 fluoxetine 須特別小心。

分娩 — Fluoxetine 對人類分娩的作用未知。

不良反應

服用 Fluoxetine 或其他 SSRIs 可能發生的不良反應如下:

這些不良事件根據身體系統分類

全身系統 — 自主系統症狀(口乾、流汗、血管擴張、寒顫), 過敏(搔癢、出疹、蕁麻疹、過敏反應、血管炎、似血清疾病反應, 血管性水腫, 見禁忌和警語欄), serotonin 症候群(特徵為精神狀態或神經肌活性的改變, 合併自主神經系統功能不全), 光敏感反應, 多型性紅斑

心臟血管系統 — 無

消化系統 — 胃腸異常(腹瀉、噁心、嘔吐、吞食困難、消化不良、味覺顛倒), 極少數的特異性肝炎

內分泌系統 — 不適當的抗利尿激素(ADH)分泌

血液及淋巴系統 — 斑狀出血

代謝和營養系統 — 無

骨骼肌肉系統 — 無

神經系統 — 運動異常/顫抖(抽搐、運動失調、乾性頰症候群、肌肉痙攣、顫抖), 厭食、體重減輕, 焦慮及相關症狀(心悸、焦慮、神經質、精神運動性不安靜), 眩暈, 過度疲勞(嗜睡、無力), 思考減慢或不能集中(包含人格解體), 狂躁, 睡眠失常(夢境異常、失眠), 癲癇

呼吸系統 — 呵欠

皮膚及附件 — 禿髮

特別感覺系統 — 視覺異常(視覺模糊、瞳孔放大)

生殖泌尿系統 — 異常排尿(頻尿、排尿不足), 異常勃起/持久, 性功能障礙(性慾降低、延遲或缺少射精、無高潮、陽痿)

孩童 — 頭痛

體重增加幅度與身高生長的減少:

相似於其他 SSRIs 的藥物, 有報導孩童與青少年患者體重增加幅度的減少與使用 fluoxetine 有關。在一個使用 19 週治療的臨床研究, 接受 fluoxetine 治療的兒科受試者比對照組在身高上矮了 1.1 公分(試驗組與對照組分別為 1.0 公分與 2.1 公分, $p=0.004$)而體重增加幅度少 1.1 公斤(試驗組與對照組分別為 1.2 公斤與 2.3 公斤, $p=0.008$)。在此臨床研究中, 血中鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase)的減低也與 fluoxetine 的治療有關。在一回溯性配對控制的觀察性研究中, 平均使用 fluoxetine 達 1.8 年, fluoxetine 治療之孩童並未在身高發育上與未接受 fluoxetine 治療者有差異(0.0 公分, $p=0.9673$)。關於孩童及青少年患者長期使用 fluoxetine 對發育及成熟的影響之相關證據是有限的。使用 fluoxetine 的兒科患者必須要週期性監測身高體重。

服藥過量

症狀: 單獨服用 fluoxetine 過量的反應通常輕微, 包括噁心、嘔吐、癲癇發作、心臟血管系統功能障礙(程度包括無症狀的心律不整到心搏停止)、肺功能障礙、中樞神經興奮症候(程度包括興奮到昏迷)。極少數因單獨服用 fluoxetine 過量引發死亡。

服藥過量處置: 監視心跳和生命徵兆, 並建議使用一般對症之支持療法。Fluoxetine 並沒有特定的解毒劑, 強迫利尿、透析、血液灌流和換血等方法並無幫助。處理服藥過量時, 考慮多種用藥過量的可能性。

對駕駛及操作機器的影響

對精神功能有影響的藥物可能干擾判斷、思維、或運動神經的技巧, 建議病人避免開車或操作機器直到合理判斷表現行為不受干擾為止。

藥理性質

藥效性質:

Fluoxetine 的作用機轉, 是選擇性抑制血清素(serotonin)的吸取。Fluoxetine 與其他的接受器如: α_1 -, α_2 -, β -擬交感神經激素(adrenergic)、血清素(serotonergic)、多巴胺素(dopaminergic)、組織胺(histaminergic)、拮抗蕁蕁素(muscarinic)、及 GABA 接受器, 幾乎沒有結合力。

藥動性質:

吸收及分佈 — 口服 fluoxetine 極易吸收。服用 6-8 小時後, 可達到最高血漿濃度。Fluoxetine 與血清蛋白高度結合, 其分佈體積大。服用數週後可達到穩定狀態的血漿濃度, 長期給藥後穩定狀態的濃度與在 4-5 星期時的相似。

代謝及排泄 — Fluoxetine 在肝臟中廣泛被代謝成 norfluoxetine 和其他尚未確認自尿中排除的代謝物。Fluoxetine 的排除半衰期約 4-6 天, 主要活性代謝物 norfluoxetine 約 4-16 天。

包裝

百憂解錠 20 公絲: 20 公絲的 Fluoxetine 錠劑, 6-1000 錠鋁箔盒裝。

儲存期: 2 年

室溫貯存(15°C ~ 30°C)。

本藥須由醫師處方使用。

衛署藥輸字第 022064 號

註冊商標係由美商美國禮來大藥廠授權使用。

製造廠: Patheon France

廠址: 40, Boulevard de Champaret, 38300, Bourgoin-Jallieu, France

藥商: 台灣禮來股份有限公司

台北市復興北路 365 號 11 樓