

# 邁慮煩<sup>®</sup> 膜衣錠 30 毫克

## Minivane<sup>®</sup> F.C. Tablets 30 mg

【成 分】

Each F. C. tablet contains: Mirtazapine ..... 30 mg

【賦 形 劑】

Hydroxypropyl Cellulose L、Lactose、Magnesium Stearate、Primicel、Starch、Acrosil Silicone Dioxide、P.E.G.6000、Hydroxypropylmethylcellulose、Iron Oxide Black、Red Iron Oxide、Yellow Iron Oxide、Titanium Dioxide

【適應症】

憂鬱症

【劑量與使用方法】依文獻記載

本藥須由醫師處方使用。

成人：開始治療之起始劑量為每日15 mg或30 mg（應於晚上服用較高劑量）。常用的有效日劑量為 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：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，對 mirtazapine 的廓清率可能較低，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 mirtazapine 適合於每日使用一次。建議在每晚睡前服藥一次。Mirtazapine 也可將每日劑量平均分開服用(如：早上服藥一次，晚上服藥一次)。

本治療最好能持續 4~6 個月直到病人完全無臨床症狀，然後才逐漸停藥。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。如果果再經過 2~4 週的治療，仍無改善，則應停止治療。

【禁忌症】依文獻記載

對主成份或任一賦形劑過敏者。

禁止同時使用 mirtazapine 與單胺氧化酶 (MAO) 抑制劑(參見「與其他藥物間之

相互作用及其他形式之相互作用」一節)。

【特殊警語與注意事項】依文獻記載

用於兒童及18歲以下青少年

Mirtazapine 不應用於治療兒童及 18 歲以下青少年。在臨床試驗中，使用抗憂鬱藥物治療的兒童及青少年，出現自殺相關行為(自殺衝動及自殺想法)與敵意(主要為攻擊性)對抗行為與憤怒的頻率，高於接受安慰劑治療者。若基於臨床需要，仍決定進行治療，則應謹慎監測患者是否出現自殺徵兆。此外，目前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。

自殺／自殺想法或臨床症狀惡化憂鬱會增加自殺想法、自我傷害及自殺(自殺相關事件)的風險，此風險會持續至病情顯著緩解為止。由於治療前幾週或者更久，情況可能不會改善，應密切監測患者，直到病情改善為止。一般臨床經驗發現，在復原早期，自殺風險可能會增加。

有自殺相關經歷，或開始治療前出現明顯自殺意圖的患者，出現自殺想法或自殺衝動的風險較高，應在治療期間謹慎監測。以安慰劑為控制對照組，針對成年精神病患者使用抗憂鬱劑的臨床研究中，依統合分析顯示，年齡在25歲以下的患者使用抗憂鬱劑，其出現自殺行為的風險高於使用安慰劑的患者。

使用抗憂鬱劑治療期間，特別是在治療早期及劑量改變後，應嚴密監控患者，尤其是高風險患者。應告知患者(及健康照護者)需要監視其臨床病徵惡化、自殺行為或想法、及不尋常的行為改變，並在這些症狀出現時立即與醫師聯絡。

關於自殺的可能性，特別是在治療剛開始時，應只給予病人最小量的 mirtazapine，並且有良好的病徵監測管理以減低藥物過量的風險。

骨髓抑制

使用 mirtazapine 治療期間，曾發生過骨髓抑制的案例，通常出現顆粒性白血球過少或缺乏症。在 mirtazapine 的臨床研究中被報告有可逆性的顆粒性白血球缺乏症，但案例稀少。在 mirtazapine 上市後，有極少數的顆粒性白血球缺乏症案例發生，其中大部份為可逆性，但某些案例是致命的，致命案例大多發生在65歲以上患者。醫師應特別注意高燒、喉嚨痛、口腔炎或其他感染症狀；當這類症狀發生時，應停止治療並進行血球計數檢查。

黃疸

若發生黃疸，應停止治療。

需要監控的病征

出現下列情況的患者，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：雖然臨床經驗顯示，以 mirtazapine 治療時，如同其他抗憂鬱劑，癲癇發作是很少見的，但將 mirtazapine 用於有癲癇發作病史的患者時，仍應特別謹慎。任何患者若出現癲癇發作，或癲癇發作頻率增加，應停止治療。

-肝臟受損：口服單劑 15 毫克 mirtazapine 後，相較於肝功能正常的受試者，輕微至中度肝臟受損的患者，其 mirtazapine 的清除率約降低 35%。Mirtazapine 的平均血中濃度約增加 55%。

-腎臟受損：口服單劑 15 毫克 mirtazapine 後，相較於正常受試者，腎臟中度受損(10 ml/min ≤肌酸酐清除率<40 ml/min)及嚴重受損(肌酸酐清除率<10 ml/min)的患者，mirtazapine 的清除率約分別降低 30% 及 50%。Mirtazapine 的平均血

中濃度分別增加 55% 及 115%。腎臟輕微受損(40 ml/min ≤肌酸酐清除率<80 ml/min)的患者，與控制組沒有顯著差別。

-心臟疾病，如傳導障礙，心絞痛和最近曾心肌梗塞者，使用 mirtazapine 應詳細注意並且應小心同時併用其他藥物。

-低血壓。

-糖尿病：抗憂鬱藥物可能改變糖尿病患者的血糖控制。可能需要調整胰島素及降血糖藥物劑量，並建議密切監控血糖。

-如同其他抗憂鬱劑，下列情形應列入考慮：

-當抗憂鬱劑用在罹患思覺失調症或其他精神病障礙患者時，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。應密切監控有躁狂／輕躁病史的患者。任何進入躁期的患者，應停用 mirtazapine。

雖然 mirtazapine 不會成癮，但上市後經驗顯示，長期施用後突然停止治療，有時會產生戒斷症狀。絕大多數的戒斷反應都是輕微及範圍有限。多種曾發生過的戒斷症狀中，最常發生的症狀是頭暈、易怒、焦慮、頭痛與惡心。雖然這些症狀被歸類為戒斷症狀，但這些症狀可能與潛在疾病有關。如：劑量與使用方

法”一節所示，停止 mirtazapine 時，建議逐漸減少劑量。

-排尿障礙，例如膀胱腫大患者，與急性功能性青光眼與暗內壓增高的患者，應特別謹慎(雖然 mirtazapine 不太可能引起此類問題，因其僅具非常微弱的抗膽鹼作用)。

-靜坐不能／精神性運動煩躁不安：使用抗憂鬱藥物曾導致之靜坐不能，其特點為主觀性不悅或煩躁不安伴隨之無法靜坐或站立不動，而需要不斷移動。這種情況最可能發生在治療前幾週。增加劑量可能不利於具有這些症狀的患者。

-Mirtazapine 對於 QT 間期的影響進行了一項隨機的評估報告，以安慰劑和 moxifloxacin 為控制組對 64 名健康志願者進行暴露反映分析的臨床試驗。該試驗顯示，45毫克(治療劑量)及75毫克(高於治療劑量)劑量的 mirtazapine 對 QT 間期的影響程度不具有臨床意義。在 mirtazapine 上市後使用中，已有發生 QT 間期延長、尖端扭轉型室性心跳過速(Torsades de Pointes)、室室性心跳過速和猝死的病例被報告。大部分發生報告與藥物過量或是病患具有 QT 間期延長的危險因子，包含同時使用 QT 間期延長的藥物相關(見與其他藥物間之相互作用及其他形式之相互作用)及“過量”一節)。當 mirtazapine 使用於已知有心血管疾病或具 QT 間期延長家族病史的病患，並且預期同時服用其他藥物會造成QTc間期延長時，須謹慎治療。

低血壓

曾有少數案例，在使用 mirtazapine 後發生低血鈉症。應特別注意高風險的患者，例如老年患者，或同時併用已知會造成低血鈉症藥物治療的患者。

血清素症候群

與其他血清素類作用藥物之交互作用：併用選擇性血清素再吸收抑制劑(SSRI)與其他血清素類作用藥物時，可能會發生血清素症候群(兒)與其他藥物間之相互作用及其他形式之相互作用”一節)。血清素症候群症狀可能包含體溫升高、體直、肌陣挛、自律神經失調導致生命跡象急速起伏、精神狀態改變，包含意識模糊、易怒與過度激動，進而出現譫妄與昏迷。當這些活性物質與 mirtazapine 併用時，應提醒患者謹慎使用，且須更密切監測臨床狀況。如果發生此類事件並且支持性症狀治療開始時，應停止 mirtazapine 治療。依據上市後經驗顯示，血清素樣反應群少發生於單獨服用 mirtazapine 的病人身上(見“不良反應”一節)。

老年患者

老年患者通常較敏感，尤其對於抗憂鬱劑的不良反應更為敏感。在 mirtazapine 臨床試驗期間，老年患者的不良作用發生率，並不比其他年齡層的病人高。

【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

**藥力學交互作用**

-Mirtazapine 不應與 MAO 抑制劑同時使用，或在停止這些藥物後的二星期內使用。反之，接受 mirtazapine 治療的患者，應經過兩週後，再接受 MAO 抑制劑治療(見“禁忌症”一節)。此外，如同 SSRI，同時併用其他血清素類作用物(L-tryptophan、triptans、tramadol、linezolid、methylene blue、SSRIs、venlafaxine、鋁鹽及 St. John's Wort- Hypericum perforatum 製劑)，可能會發生血清素樣症候群；兒) 特殊警語與注意事項”一節)。

-Mirtazapine 可能會增加 benzodiazepines 及其他鎮靜劑的鎮靜作用(特別是大部分抗精神疾病藥物、組織胺H1拮抗劑、鴉片類藥物)。同時處方這些藥物與 mirtazapine 時，應特別謹慎。

-Mirtazapine 可能增加酒精的中樞神經系統抑制作用。因此患者服用 mirtazapine 期間，應建議避免喝酒。

-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)的增加其國際標準凝血時間比(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。

-當同時服用而造成 QT 間期延長的藥物(如某些抗精神病藥物和抗生素)和 mirtazapine 過量的情況下，QT間期延長和/或心室心律不整(如 Torsades de Pointes)的風險可能會增加。

**藥動力學交互作用**

-CYP3A4 誘導物如 carbamazepine 與 phenytoin，會使 mirtazapine 清除率增加兩倍，導致 mirtazapine 平均血中濃度分別降低 60% 與 45%。當 carbamazepine 或其他任何誘發肝臟代謝的藥物(如rifampicin)合併 mirtazapine 治療時，可能需要增加 mirtazapine 的劑量。若停止使用這類藥物治療，則可能需要減少 mirtazapine 劑量。

-同時施用強效 CYP3A4 抑制劑 ketoconazole，會使 mirtazapine 的最高血中濃度及 AUC，分別增加約 40% 與 50%。

-同時投予 cimetidine (CYP1A2、CYP2D6 與 CYP3A4 的弱抑制劑)與 mirtazapine 時，mirtazapine 的平均血中濃度，可能會增加 50% 以上。同時併用 mirtazapine 與強效 CYP3A4 抑制劑、HIV蛋白酶抑制劑、azole 類抗真菌劑、紅黴素、cimetidine 或 nefazodone 時，應特別謹慎，並可能需要降低劑量。

-在交互作用研究中，同時併用 mirtazapine 與 paroxetine 與 amitriptyline、risperidone 或锂鹽，並未顯示任何相關的藥物動力學作用。

【懷孕及哺乳期間】依文獻記載