

認真看待並視為可能致死。

於服用藥物後4小時內逐漸出現症狀，並於服藥後24小時到達最嚴重的程度。由於吸收延遲(抗膽鹼作用)、半衰期長以及藥物的腸肝循環，病人可能有4-6天的危險期。

產生下列徵象及症狀：

中樞神經系統：嗜睡、呆滯、昏迷、運動失調、不安、躁動、反射增強、肌肉僵硬及舞蹈手足徐動症、抽搐。

心血管系統：低血壓、心搏過速、心律不整、傳導障礙、休克、心臟衰竭；心室性心搏過速、心室顫動、Torsade de Pointes、心跳停止，其中有些可能會致命。

另外，可能會發生呼吸抑制、發紺、嘔吐、發燒、散瞳、流汗、寡尿或無尿。

#### 治療

無特殊解毒劑，必須給予症狀及支持療法。

服用過量本品之患者，尤其是兒童，應住院治療並且接受至少72小時密切觀察。

若病人尚有知覺，應儘快以洗胃或催吐方式排出胃內藥物。

若病人已無知覺，則不可進行催吐，並且應在灌洗前先以鼻內管通暢呼吸道後再施予灌洗程序。前述方式可建議用來處理中毒已達12小時或更久，因為本品的抗膽鹼作用，可能會延遲胃排空。服用活性炭，則有助於減少本品被吸收。

症狀療法乃基於現代醫療原則，以有效的照護方式，持續監測心臟功能、血氣和電解質，如有必要，可採用以下的方式進行急救，像是抗癲癇治療、人工呼吸和復甦術。

有報告指出，physostigmine可能會造成嚴重心搏過慢、心收縮不全及癲癇發作，因此不建議對Ludiomil過量的案例使用physostigmine。

血液透析或腹膜透析療效無效，因為maprotiline的血漿濃度低。

#### 藥效學

Ludiomil是一種四環抗憂鬱劑，非選擇性的單胺再吸收抑制劑，與三環抗憂鬱劑具有許多相同的治療特質。Ludiomil的作用廣泛，能使情緒變好並減輕焦慮、躁動及精神運動性遲緩。對於陽性憂鬱症，Ludiomil能對身體的症狀產生有益的影響。

Maprotiline與三環抗憂鬱劑有結構上及藥理學上的差異。對於中樞神經系統上突觸前神經元的正腎上腺素再吸收，maprotiline具有有效選擇的抑制性作用，但對血清素的再吸收幾乎不具任何抑制作用。Maprotiline對中樞 $\alpha_1$ -腎上腺素受體具有弱至中度的親和力，明顯的組織胺H<sub>1</sub>受體抑制作用，以及中度的抗膽鹼作用。

在長期治療時，神經內分泌系統(成長激素、褪黑激素、endorphinergic系統)的功能性反應變化及(或)神經介質(正腎上腺素、血清素、GABA)涉及作用機轉的部份也被列入考量。

#### 藥物動力學

##### 吸收

在單次口服薄膜包衣的錠劑後，maprotiline hydrochloride緩慢但完全地被吸收。平均絕對生體可用率為66-70%。口服50mg之maprotiline劑量後，8小時內會達到最高血中濃度48-150nmol/L(13-47ng/mL)。

每天以重複口服或靜脈注射方式，給予150mg Ludiomil，不論是以單次劑量或分三次劑量的方式給藥，經過第二週的治療後，均會達到320-1270nmol/L(100-400ng/mL)的穩定狀態血中濃度。雖然個體之絕對濃度差異相當大，其穩定狀態血中濃度與劑量大小呈線性比例。

##### 分布

Maprotiline於血液及血漿間之分布係數為1.7。

腦脊髓液中可測得此主成份濃度相當於血清中濃度之2-13%，雖然血漿濃度較高，但這二者之濃度皆在有效治療濃度內，蛋白質結合率為88-90%，可見分布體積計算結果為23-27L/kg。

##### 生物轉換

Maprotiline主要經由新陳代謝排出體外；只有2-4%劑量以原型由尿液被排出體外。

代謝的主要途徑是形成活性代謝物-desmethyImaprotiline。Maprotiline與desmethyImaprotiline主要是透過羥化(hydroxylation)進一步與代謝物結合並排至尿液中。該羥化代謝物，如isomeric phenols、2-和3-hydroxyImaprotiline及2,3-dihydrodiol只代表了排泄至人類尿液中的4-8%劑量。主要的排出物為主要代謝物的glucuronide conjugates(75%)。Maprotiline的去甲基作用(demethylation)主要是由CYP2D6催化，部份由CYP1A2催化。

##### 排除

Maprotiline以平均43-45小時半衰期自血中排除。計算所得平均全身廓清率為510~570mL/min。

21天內一次劑量的57%自尿中排出，30%以原型及代謝物形式排於糞便中。

只有該劑量之2-4%以原型自尿中排出。

##### 病人特性

使用相同劑量時，老年病患(60歲以上)的穩定狀態濃度高於較年輕的病患；排除半衰期較長，其每日劑量應減半(見「用法用量」及「副作用」)。

假若肝功能仍可正常運作，對於腎損傷患者(肌酸酐廓清率為24~37mL/min)的排除半衰期及maprotiline腎排除物幾乎不受影響。

腎臟排除的代謝物減少，但此代價乃是經由膽汁的排除增加而來。

##### 賦形劑

Silica colloidal anhydrous；鈣磷酸鹽；單水乳糖；硬脂酸鎂；硬脂酸；

Hydroxypropyl methylcellulose；黃色氧化鐵(E172)；聚山梨醇酯80；二氧

化鈦(E171)；滑石；玉米澱粉；紅色氧化鐵(E172)(25, 50及75mg錠劑)。

10mg錠劑不含紅色氧化鐵(E172)。

各國可能有不同的製劑。

##### 不相容性

不明。

##### 保存

無特殊建議。

超過包裝上所標示的“EXP”日期後，便不應再使用。

##### 使用及操作指南

無。

注意：Ludiomil應放置於兒童無法取得之處及視線之外。

® = 註冊商標

製造廠：Novartis Farmaceutica S.A. Barbera del Valles, Spain  
for Novartis Pharma AG, Basle, Switzerland.

廠址：Ronda Santa Maria 158, 08210 Barbera del Valles,  
Barcelona, Spain.

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市仁愛路二段99號11樓

電話：(02) 2341-6580

IPL issued: July 2005

TW1201205