

舒美寧 膜衣錠 15 毫克 30 毫克 Smilon F.C.Tablets 15 mg 30 mg

□成分：Each F.C. tablet contains：

Mirtazapine	30 mg	 15mg
Mirtazapine		 30mg

□適應症：鬱症

□類別：本藥須由醫師處方使用。

□用法用量：

本藥錠為口服使用，可配水整錠吞服不須咀嚼。

成人：開始治療之起始劑量為每日 15mg，可依臨床反應增加劑量以達到理想療效。常用的藥效日劑量為 15~45 毫克。

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，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來服用(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Mirtazapine過敏者。

□特殊警語與注意事項：(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)。

— 急性窄角性青光眼與眼內壓增高(Mirtazapine 也不太可能引起此類問題，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。

— 關於自殺的可能性，特別是在治療剛開始時，應只給予病人數量有限的 mirtazapine 錠。

— 如同其他抗鬱藥，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。

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、頭痛與噁心較常被報導。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相互作用”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徵。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。

— 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 Smilon 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。

□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）

藥動學相互作用

— 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 CYP3A 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 或其他肝臟代謝誘導物(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 及 phenytoin (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。

藥效學相互作用

- Mirtazapine 不可與 MAO 抑制劑同時使用，或在停止這些藥物後的二星期內使用。
- Mirtazapine 可能使 benzodiazepines 及其他鎮靜劑增加鎮靜作用，因此這些藥物與 Mirtazapine 同時服用時應特別小心。
- Mirtazapine 可能會增加酒精的中樞抑制作用，因此建議病人在服用 Mirtazapine 治療期間應避免喝酒。
- 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。

□懷孕及哺乳期間（依文獻記載）

雖然動物實驗未發現出任何造成畸形的現象或顯著毒性，Mirtazapine 的懷孕安全性未明，因此僅能在確實需要時，才能在懷孕期間使用 mirtazapine。雖然動物實驗顯示，僅有極少量的 mirtazapine 分泌於母乳中，但因無人類母乳方面之數據，因此不建議哺乳中婦女使用 mirtazapine。

□對於開車及使用機械之能力之影響（依文獻記載）

Mirtazapine 對開車與機器操作的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）

憂鬱的病人會出現許多與疾病本身有關的症狀，因此有時很難確認那些是病症本身所引起，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(顆粒血球過少症、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靜作用，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 ● 異常感 ● 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	
皮膚與皮下組織症狀					● 發疹	
骨骼肌、結締組織與骨骼症狀					● 關節痛/肌痛	
一般性病症與投予部位			● 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（依文獻記載）

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。然而，在劑量高出治療劑量很多時，特別是混合使用過量時，有可能會發生更嚴重的反應(包括死亡)。

藥物過量時應進行活性炭或灌胃處理，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）

藥效學特性

藥理治療分類：抗憂鬱劑

ATC code: NO6AX11

Mirtazapine 是一種作用於中樞活性神經間隙前 α_2 -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異性的經由5-HT₁受體，因為5-HT₂及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(+)鏡像異構物阻斷 α_2 及5-HT₂受體，而R(-)鏡像異構物則阻斷5-HT₃受體。

Mirtazapine的組織胺H₁-拮抗活性則導致其鎮靜效果，Mirtazapine的耐受性通常良好，沒有實質的抗膽鹼活性。且在治療用劑量時，對於心臟血管系統沒有影響。

藥物動力學

在口服Mirtazapine後，其中的活性成分mirtazapine很快的被吸收，且吸收良好(生體可用率大約為50%)，其血漿中濃度在大約2小時後達到最高。Mirtazapine與血漿蛋白的結合率大約為85%，其平均代謝半衰期為20到40小時。偶而亦出現長達65小時的較長半衰期。而較短半衰期則出現於年輕人。其代謝半衰期夠長，因此可以一天服藥一次即可。藥物在3至4天之後達到穩定狀態，之後不再有更多累積。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。在一連串的基因突變及染色體 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

不相容性

未知

儲存之特別注意事項

Mirtazapine 藥錠應保存於原包裝內，25℃以下之陰暗乾燥處。

包裝

2-1000 粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

15 mg 膜衣錠：衛署藥製字第 049240 號

G.M.P.:G -9953

30 mg 膜衣錠：衛署藥製字第 048334 號

G.M.P.:G -9327



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南縣新化鎮中山路1001號

TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845

26200000000448

※彩盒、標籤文字內容擬稿

舒美寧 膜衣錠 15 毫克

Smilon F.C.Tablets 15 mg

□成分：Each F.C. tablet contains：

Mirtazapine..... 15mg

□適應症：鬱症。

□類別：本藥須由醫師處方使用。

□用法用量：

開始治療之起始劑量為每日 15mg，可依臨床反應增加劑量以達到理想療效。

常用的藥效日劑量為 15~45 毫克。用量可依年齡、症狀適當地增減。

請詳閱說明書後使用。

□注意事項：

詳情請閱說明書。

□儲藏：本品應於25℃以下之陰暗乾燥處貯存。

衛署藥製字第 049240 號

G.M.P.:G—9953