

"明德"靜安膜衣錠10毫克

衛署藥製字第 048087 號 GMP G-9175

"明德"靜安膜衣錠25毫克

衛署藥製字第 047966 號 GMP G-9098

(鹽酸IMIPRAMINE錠)

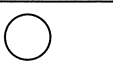
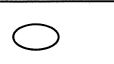
F.C.Tablets 10mg"MEIDER"(Imipramine hydrochloride)

F.C.Tablets 25mg"MEIDER"(Imipramine hydrochloride)

【禁忌（以下患者請勿使用本藥劑）】

- 青光眼的病人（抗膽鹼作用可能會引起眼壓上升）。
- 對三環抗憂鬱劑過敏的患者。
- 心肌梗塞劑在初期恢復的患者（可能引起症狀惡化）。
- 因尿液流動受阻而排尿異常的病人（如有攝護腺疾患的病人）(抗膽鹼作用可能引起症狀惡化)。
- 正在接受 MAO 抑制劑治療的患者（可能會出現發汗、不穩、全身痙攣、異常高燒、昏睡等症狀）(參照「3. 交互作用」項)。
- 正在使用 Thioridazine 的患者（可能會引起 QT 延長，心室性心律不整等情形。）（參照「3. 交互作用」項）。
- Terfenadine 或 Astemizole 治療中的患者（可能會引起 QT 延長、心室脈搏不整等危險）。

【組成、性狀】

Tone錠 10mg	成份、含量	1 錠中含鹽酸 Imipramine 10mg		
	性狀	咖啡色膜衣錠		
	外形			
	大小（約）	直徑（高度）：5.0mm	厚度：2.2mm	重量：43.2mg
Tone錠 25mg	成份、含量	1 錠中含鹽酸 Imipramine 25mg		
	性狀	咖啡色膜衣錠		
	外形			
	大小（約）	直徑（高度）：6.5mm	厚度：3.2mm	重量：108mg

【適應症】
憂鬱症、夜尿。

【用法及用量】
本藥需由醫師處方使用。
Imipramine 錠 10mg
用於治療憂鬱症、憂鬱狀態：
鹽酸 IMIPRAMINE，通常成人的初期用量為 1 日 30~70mg，然後逐漸增加到 1 日 200mg，分次經口給與。
偶爾會出現增加到 300mg 的情形。
另外還需視年齡、症狀適宜減量。
用於治療夜尿：
通常學童 1 日用量為 30~50mg(3~5 錠) 分 1~2 次經口給與。
但亦需視症狀與年齡適當增減。
Imipramine 錠 25mg
用於治療憂鬱症、憂鬱狀態：
鹽酸 IMIPRAMINE，通常成人的初期用量為 1 日 25~75mg，然後逐漸增加到 1 日 200mg，分次經口給與。
偶爾會出現增加到 300mg 的情形。
另外還需視年齡、症狀適宜減量。
用於治療夜尿：
通常幼兒 1 日用量為 25mg(1 錠) 一次，學童 1 日用量為 25~50mg(1~2 錠) 分 1~2 次經口給與。
但亦需視症狀與年齡適當增減。

【使用上注意事項】

- 慎重給與（下列患者請慎重給與）
 - (1)有排尿困難或眼內壓亢進的患者（抗膽鹼作用可能引起症狀惡化）。
 - (2)心臟不全、心肌梗塞、狹心症、心律不整（發作性心跳加速、刺激傳導障礙等）等罹患有心臟疾病的患者或是甲狀腺機能過度旺盛病人與 / 或甲狀腺製劑併用要小心，因通常可預期其抗膽鹼作用會加速心臟方面之副作用。（可能會對循環器官產生影響）。
 - (3)癲癇等痙攣性疾病患者或是曾經有這類病例之患者（可能會引起痙攣）。
 - (4)躁鬱症患者（曾經出現情緒躁鬱、企圖自殺者）。
 - (5)有腦器官疾病或是精神分裂症因子的患者（可能造成精神症狀增加惡化）。
 - (6)有腎上腺髓質腫瘤的病人（如嗜鉻細胞瘤、神經母細胞瘤），Imipramine 會加高血壓危機。
 - (7)嚴重的肝、腎疾病患者（很容易因代謝、排泄障礙出現副作用）。
 - (8)在開始治療之前，建議查看病人的血壓，因低血壓及循環不穩的病人 Imipramine Hydrochloride 會產生血壓下降的反應。
 - (9)嚴重慢性便秘患者（抗膽鹼作用可能引起症狀惡化）。
 - (10)幼兒或高齡者（4 歲以上兒童使用為宜）（參照「5. 高齡者的給藥」、「7. 幼兒等的給藥」等項）。
兒童每日劑量不可超過 2.5mg/kg。須在嚴密監測下才可同時使用 Imipramine 和抽搐電療法。有很多疼痛發作的人，其焦慮症狀會在抗憂鬱劑開始治療時惡化。此種焦慮惡化的矛盾現象在開始治療的前幾天特別明顯，通常會在電療過程的隨後兩星期消失。本藥偶會引起疲倦感，少數病例會有使病人反應受損的中樞神經症狀，因此須告知病人不要進行須快速反應的活動，如駕駛汽車和操作機器。

- 重要的基本注意事項
可能引起嗜睡、注意力、集中力、反射運動能力等降低的情形，正在服用本藥劑的患者請注意不要從事駕駛車輛等操作伴隨有危險性機器的行為。
- 交互作用
本劑在代謝時，會影響到肝的藥物代謝酵素 CYP2D6。此外可能也會影響到 CYP1A2、CYP3A4、CYP2C19。
(1)禁止併用（不得併用）

藥劑名稱	臨床症狀、處理方法	機轉、危險因子
MAO 抑制劑	可能出現發汗、不穩、全身痙攣、異常高燒、昏睡等症狀。此外，接受 MAO 抑制劑治療的患者要接受本藥劑治療時，至少要間隔 2 週的時間，此外要從本藥劑換成 MAO 抑制劑時，最好能間隔 2~3 天。	本藥劑會抑制活性胺在 Synapse 內的吸收，增強受體的敏感性。
Thioridazine (melleril)	可能會引起 QT 延長、心室性心律不整等症狀。	Thioridazine 護阻礙肝的藥物代謝酵素 CYP2D6，或延遲 Imipramine 以及其活性代謝物的代謝。此外，有報導顯示，兩劑都會造成 QT 延長發生。

藥劑名稱	臨床症狀、處理方法	機轉、危險因子
抗膽鹼作用劑 Trihexphenidi 等	可能出現口渴、便秘、尿閉、視力障礙、嗜睡等病症。	均具有抗膽鹼作用。
腎上腺素作用劑 Epinephrine、Norepinephrine 等	可能會增強心臟血管作用（高血壓等）。	本藥劑會抑制交感神經末梢對 Norepinephrine 等的吸收，提高受體部位的腎上腺素的作用性，增強其作用。
中樞神經抑制劑 巴比妥酸誘導體等 全身麻醉劑 Halothane等 抗不安劑 Alprazolam等 酒精	會增強中樞神經抑制作用。	均具有中樞神經抑制作用。
Phenothiazine 系精神神經作用	會出現鎮靜、抗膽鹼作用增強的症狀。	均具有中樞神經抑制作用及抗膽鹼作用。
選擇性Serotonin(血清素)再吸收阻礙劑(SSRI) Fluvoxanine	會使血中本藥劑濃度上升，增強藥劑作用。	這些藥劑會阻礙本藥劑在肝臟中的氧化代謝作用，使本藥劑在血液中之濃度上升。
具有肝酵素誘導作用的藥品 巴比妥酸誘導體 Phenytoin等	會減低本藥劑的作用。	可能因巴比妥酸誘導體或Phenytoin等的肝酵素誘導作用，促進本藥劑的代謝。
Phenytoin	會增強 Phenytoin 的作用。	可能會抑制Phenytoin的代謝及提高Phenytoin的血中濃度。
Quinidine Methylphenidate Cimetidine 黃體、卵胞荷爾蒙	會增強本藥劑的作用。	這些藥劑可能會抑制肝臟對本藥劑的代謝及提高Phenytoin的血中濃度。
降壓劑 Guanetidine	會減弱降壓劑的作用。	本藥劑會抑制交感神經元吸收具有腎上腺素作用性神經遮斷作用的降壓劑。此外，本藥劑也具有抑制交感神經元吸收Catecholamine的作用。

胰島素製劑 胰島素 Sulfonylureas糖尿病用藥	有報告顯示與其他的三環系抗憂鬱劑（Doxepine）併用時會造成血糖過度下降。	可能係因Doxepine改變了低血糖的反應性，或是增加對胰島素的感受性，而增強了血糖下降作用。
Coumarin系抗凝血劑 Warfarin	有報告顯示與其他的三環系抗憂鬱劑（Nortriptyline）併用時會延長 Coumarin 系抗凝血劑的血中濃度半衰期。	機轉不明。
Sulfamethoxazole trimethoprim	與本藥劑併用時會使被控制的憂鬱症再發或惡化。	可能係因促進本藥劑的代謝或是兩藥劑受體層次的拮抗作用所導致。
電療法	可能會降低痙攣閾值，而陷於痙攣狀態。	本藥劑可能會降低痙攣閾值。

神經病症狀藥物(如phenothiazine)會增加imipramine的血中濃度，併用diazepam不會發生此作用，但併用alprazolam或disulfiram可能需降低imipramine的劑量。因cimetidine會增加imipramine的血中濃度，併用時要減少imipramine劑量，但ranitidine則不改變imipramine的動力學。Methylphenidate會引起三環抗憂鬱劑的血中濃度上升，加強其抗鬱作用。Imipramine若和estrogen同時使用，需降低imipramine劑量，因固醇類賀爾蒙會抑制imipramine代謝。

4.副作用
對於憂鬱症及憂鬱狀態的副作用，經過雙盲比較試驗11試驗，在可以判定副作用的688例中，發現465例（67.6%），主要症狀分別是口渴有236例（34.3%），頭昏、目眩、站立時眼前發黑有144件（20.9%），嗜睡有130件（18.9%），便秘有105件（15.3%）等。
對於尿遺症的副作用，在取得認可之前進行調查中(包含雙盲比較試驗)，在可以判定副作用的317例中，發現54例（17%）。主要症狀分別是食慾不振有22件（6.9%），口渴有15件（4.7%），噁心有7件（2.2%）等。
(1)嚴重的副作用（頻率不明）
會出現以下的副作用。發生以下之副作用時請停止給藥，採取適當的處置。
1)惡性症候群(Syndrome malin)：發現有無動減默、嚴重肌肉僵硬、吞嚥困難、脈搏加速、血壓變化、發汗等，嚴重時還會發燒，此時請停止給藥，降低體溫、補充水份等對全身作適當處理。
本症狀發生時，經常會出現白血球增加或血清CK（CPK）上升，或者伴隨 Myoglobin(肌紅蛋白)尿引起腎臟機能衰退。此外，曾經有報告顯示，惡化成高燒持續不退、意識不清、呼吸困難、循環系統虛脫、脫水、急性腎臟機能不全等造成死亡的病例。
2)癲癇發作
3)無顆粒球症：前驅症狀為發燒、咽喉痛、流行感冒般的症狀等。
4)痙攣性腸塞：症狀為食慾不振、噁心、嘔吐、嚴重便秘、腹部脹氣或鬆弛以及腸內物阻塞等。此外，本副作用的噁心、嘔吐會因為本藥劑的抑吐作用而不明顯，請注意。
5)間質性肺炎，好氧球性肺炎：如出現發燒、咳嗽、呼吸困難、肺音異常(有沙沙聲)等情形時即停止藥劑的給與，立即進行胸部X光檢查等，投與副腎皮質荷爾蒙劑等進行適當的處理。
6)心臟問題
7)QT延長，心室頻脈(含Torsades de pointes)：進行定期的心電圖檢查，仔細觀察，如發現有異常即中止上藥劑給與，採取適當的處置。
**8)不正常之抗利尿激素分泌（SIADH）：會出現低鈉血症、低滲透壓血症、尿中鈉排泄量增加、高張尿、痙攣、意識不清等症狀，此時請停止給藥，限制水份攝取，採取適當處置。
9)肝臟機能障礙、黃疸：可能會發生AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP上升等肝臟機能障礙，黃疸等情形，需仔細觀察，如認為有異常即需停止藥劑給與，採取適當的處置。
*(2)嚴重的副作用（類似藥劑）：報告顯示四環系抗憂鬱藥劑（鹽酸Maprotiline）會造成心室性脈搏加速（包含 Torsades de pointes在內），因此需作定期心電圖檢查，仔細觀察狀況，如發現有異常時即停止給藥，採取適當的措施。
*(3)其他的副作用

	頻率不明	5% 以上	0.1% ~ 5% 以下
循環器官	站立性低血壓、心電圖異常（延長QT等）、血壓上升、心肌梗塞。心臟阻斷作用、鬱血性心衰竭惡化、中風。	—	血壓下降、脈搏加速、心律不整、悸動。
精神神經系統(註1)	譫妄、肌肉痙攣、性慾減退、精神症狀的活化、興奮。	巴金森症、震顫、Ataxia等錐體外症狀、嗜睡	運動失調、語言障礙、知覺異常、如混亂伴有方向感喪失和幻覺（特別是老年病人和Parkinson'症病人）、幻覺、精神錯亂、攻擊性反應、激動、躁狀態、失眠、不安、焦慮
抗膽鹼作用	眼內壓亢進	口渴、排尿困難、便秘、流汗、面潮紅、青光眼和腸胃麻痺	視調節障礙（散瞳等）、鼻塞
皮膚(註2)	光線過敏症、過敏皮膚反應(皮膚疹、蕁麻疹)、搔癢症、瘀斑、水腫(局部或全身)、毛髮脫落	—	—
過敏症(註2)	臉、舌頭浮腫	—	發疹、搔癢感
血液(註3)	白血球減少、血小板減少、紫斑、點狀出血、嗜伊紅血球過多	—	—
肝臟(註4)	AST(GOT)、ALT(GPT)的上升	—	—
消化器官	口內炎、舌炎	噁心、嘔吐	食慾不振、下痢、味覺異常
內分泌	乳房肥大、乳漏	—	—
長期給藥(註5)	口部周圍肌肉不隨意運動	—	—
其他	血管痙攣、脫毛、體重減輕、血糖值上升、血糖值降低	頭暈、暈眩、發汗	倦怠感、無力感、頭痛、異常高燒、熱感、體重增加、耳鳴

註1）出現這類症狀時，採取減量或停藥等適當的處置。
註2）出現症狀時應停藥。
註3）最好作定期性血液檢查，如發現異常即停藥。
註4）仔細觀察，發現異常即停止給藥。
註5）有時停藥後還會持續。
由於Imipramine的活潑性，可能會對精神不穩定病人及伴有精神分裂症病人引發焦慮、不安和過度興奮。對易罹患疾病者和老年病人，Imipramine可能會特別是在夜晚，激起藥生成性（譫妄症）精神病，但在停藥數天後會消失毋需治療，雙重情緒疾病的病人可能會由憂鬱轉為輕度躁狂或躁狂，此類病人可能需停用Imipramine並給予其他藥以控制躁狂。待躁狂現象消失後，如有需要可給與低劑量Imipramine治療。
如有自殺的危險性，需在Imipramine治療期間嚴密監測此病人，此類病人起始治療併用鎮靜性神經分解性藥物和 / 或benzodiazepines會得到良好的效果，可考慮諮詢精神病的臨床醫師。
在外科手術之前要告知麻醉醫師病人曾用過Imipramine，因為目前同時併用三環抗鬱劑和麻醉劑的交互作用尚未完全明瞭。

5.高齡者的給藥
需從少量開始給藥，觀察患者狀況慎重給藥。（高齡者容易出現起立性低血壓、頭暈、因抗膽鹼作用所引起的口渴、排尿困難、便秘、眼內壓亢進等。）

6.孕婦、授乳婦女的給藥
(1)孕婦或可能懷孕的婦女最好不要給藥。〔在人體上曾出現引起新生兒呼吸困難、發疹、痙攣等的報告。動物試驗（兔子）有催畸作用（外形異常）的報告〕
(2)使用本藥中要避免授乳。〔會經由人乳轉移。〕
生產前仍服用Imipramine的母親，其新生兒會在剛出生的幾小時或幾天出現禁斷症狀，如呼吸困難、嗜眠症、結腸炎、不適感、低血壓或高血壓、震顫或痙攣。為了防止上述症狀，Imipramine需在預產期前至少七個禮拜停藥。

7.幼兒等的給藥
幼兒給藥時，以4歲以上為宜。（對未熟兒、新生兒或授乳兒沒有使用經驗。）

8.過量給藥1）
徵候、症狀：最初的徵候、症狀為通常在服用30分~2小時後會出現高度抗膽鹼作用的主要症狀。中樞神經系統症狀（嗜睡、昏迷、運動失調、情緒不安、激動、反射亢進、肌肉僵硬、指瘈病以及舞蹈症手足徐動般運動、痙攣），心臟症狀（心律不整、心跳過快、傳導障礙、心臟功能異常、極罕病例會出現心跳停止），其他還有呼吸抑制、發疹、低血壓、休克、嘔吐、散瞳、流汗、尿量減少或無尿症等。
處置：尚未發現有特異性的解除劑。催吐或洗胃及給與活性炭。另外，腹膜透析或血液透析幾乎都無效。必要時進行以下處置。症狀嚴重時，立即住院，至少要觀察心電圖48小時。對心電圖有異常狀況的患者，至少還要再繼續觀察72小時，因為即使心電圖恢復正常還是有復發的可能，所以須持續觀察心臟機能。
○呼吸抑制：插管及人工呼吸
○嚴重低血壓：患者保持適當的姿勢、血漿補充劑、以點滴靜脈注射dopamine或是dobutamine
○心律不整：配合症狀處置。有時需要插入心臟節律器。發現有低血鉀以及酸中毒時需要矯治。
○痙攣發作：以Diazepam靜脈注射或投與其他抗痙攣劑（Phenobarbital等）（但是這些藥劑的使用要注意會惡化呼吸抑制、低血壓、昏睡的情形。）
孩童對本藥急性過量的反應較成人敏感，且曾有致命的報告，因此要儘量避免過量；若過量時需嚴密小心治療。即使是小量的過量之後亦須住院（密切照顧）。沒有特定的解毒劑。使用physostigmine仍具爭議性，因會增加癲癇發作的危險性。

9.服用時應注意事項
藥劑交給病患時，需要指導病患PTP包裝的藥劑必須由PTP紙內取出服用。（誤食PTP紙會因堅硬的銳角刺入食道黏膜，甚至造成穿孔，報告顯示，曾出現嚴重者引發縱膈膜發炎等併發症的病例。）

10.其他注意事項
(1)中止給藥時要逐漸減量（突然中止給藥可能會引發噁心、神經過敏、不安、肌肉痙攣收縮等）。
(2)由於憂鬱症病患企圖自殺的危險性，因此需特別注意。此外，為了防止以自殺為目的而過量服用，對有自殺傾向的病患在開立處方時，最好能將給藥量限制在最小處方日數的份量。
(3)有報告顯示，三環抗憂鬱症藥劑長期投與，會造成齲齒增加。
(4)使用中最好能定期作肝、腎機能檢查。

