

“隆柏”得安緒膜衣錠
Deanxit® Film Coated Tablets
衛署藥輸字011315號
本藥須由醫師處方使用

**1 藥品名稱**
得安緒膜衣錠

**2 成分及含量**
每一錠含有 melitracen 10 mg (as hydrochloride)和 flupentixol 0.5 mg(as dihydrochloride)
具有已知作用的賦形劑:
Lactose monohydrate (請參見4.4節)
完整的賦形劑清單請見6.1節

**3 藥品形狀：**
圓形、雙凸、桃紅色、膜衣錠。

**4 臨床資訊：**
4.1 適應症：焦慮症、憂鬱症

**4.2 用法用量**
本藥須由醫師處方使用。
成人：普通每日2片，早餐和午餐服用。如病情較重早餐劑量可增為2片。
老年病人：早餐服用一片。
維持劑量：普通早餐一片，如有嚴重不安和失眠，可另加服鎮靜劑。

**4.3 禁忌症**
-對主成份或列於6.1節中任何賦形劑會有過敏反應者。
-循環系統衰竭。
-最近發生過心肌梗塞。
-任何程度之房室傳導阻斷或心律異常、與冠狀動脈功能不全。
-Deanxit®禁用於有中樞神經系統憂鬱狀況的病人(例如，因酒精、巴比妥酸鹽或鴉片劑等急性中毒)、昏迷、血液惡病質、嗜咯細胞瘤。
-Deanxit®不可以與MAOIs同時合併處方服用，同時使用可能會造成血清素症候群(請參見4.5節)。停止服用MAOIs 14天以後，才可以改服用Deanxit®。停止服用Deanxit® 14天以後，方可改服用MAOIs。
-未治療的隅角閉鎖型青光眼。

**4.4 特別警語和注意事項：**
Deanxit®不可以與MAOIs同時合併處方服用(詳見第4.3節與第4.5節)。假若之前使用MAOIs，停止服用MAOIs至少14天以後，方可改以Deanxit®治療。
建議小心使用Deanxit®於確診(遺傳)有驚厥抽搐、癲癇既往病史之病人，由於Deanxit®可能增加驚厥的發生率，因此，可能需要調整抗癲癇治療藥物的劑量。
建議注意使用於患有嚴重的心血管疾病、肝腎疾病和甲狀腺亢進或正在使用甲狀腺藥物治療之病人。
因為潛在的抗膽鹼作用，建議謹慎使用於青光眼病人，及有前列腺肥大和有尿滯留病史的病人。
如同其他抗精神病藥物，本品可能改變葡萄糖與胰島素之耐受性，可能需要調整抗糖尿病療法。
在使用三／四環抗鬱劑治療時給予麻醉藥，可能會增加心律不整和低血壓的風險。如果可能的話，在手術前幾天停止使用Deanxit®；在緊急手術的情況下，麻醉醫師應被告知病人正接受Deanxit®治療中。
在罹患罕見的前房深度過淺(shallow anterior chamber)和前房隅角狹窄(narrow chamber angle)的病人，可能由於散瞳而引起急性青光眼發作。
Deanxit®不建議使用在容易激動或躁動的病人，因其活化作用會導致這些症狀惡化。

因為flupentixol的多巴胺拮抗作用，可能有罹患帕金森氏症的風險或惡化現有的帕金森氏症。
曾有錐體外症候群的報告。在大多數情況下，相關副作用可藉由降低劑量及/或使用抗帕金森氏症的藥物而得到良好的控制。不建議投與抗帕金森氏症的藥物來做為預防。抗帕金森氏症的藥物不會減緩錐體外症候群遲發性障礙的情況，甚至可能惡化。建議減少劑量或停止Deanxit®的治療。
Deanxit®可能會增強酒精、巴比妥酸鹽和其他中樞神經抑制劑的鎮靜作用。
如同其他的抗精神病藥物，Deanxit®可能導致QT間隔的延長，QT間隔持續延長可能增加惡性心律不整的風險，因此Deanxit®應小心的使用在具其他危險因素的病人(患有低血鉀症、低血鎂症或有家族遺傳基因者)、及有心血管疾病病史之病人，例如QT間隔延長、心搏明顯徐緩(每分鐘心跳少於50下)、最近發生過急性心肌梗塞、代償失調性心衰竭、或心律不整。應避免併用某些抗精神病藥物(請參閱4.5節)。
**靜脈血栓性栓塞(VTE)**
曾有抗精神病藥物被報告有發生靜脈血栓性栓塞(VTE)的案例，由於使用抗精神病藥物治療之病人常出現VTE的後天危險因子，因此在使用Deanxit®治療前與治療中，應仔細評估所有可能造成VTE的危險因子，並採取預防措施。

**增加失智症老年人之死亡率**
依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial , RCT)及回溯性世代研究(Retrospective cohort study)發現，抗精神病藥品，包括傳統(Conventional)與非典型(Atypical)之抗精神病藥品，用於治療老年失智症病人(dementia-related psychosis)的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。
Deanxit®不應用於治療老年失智症之相關行為混亂。
在一個以非典型抗精神病藥物用於失智症族群的隨機安慰劑對照之臨床試驗中，發現腦血管不良事件之風險增加大約3倍。風險增加之發生機轉未知。不能排除其他抗精神病藥物或其他病人族群的使用風險之增加。Deanxit®應謹慎地使用於有中風之危險因子的病人。

**18歲以下之兒童與青少年**
三環類抗憂鬱藥(TCA)不應使用於18歲以下之兒童與青少年的憂鬱症治療。在這個年齡組之憂鬱症試驗研究並沒有顯示出三環類抗憂鬱藥(TCA)的有益作用。在臨床試驗中，相較於安慰劑治療組，使用抗憂鬱藥的兒童和青少年，更頻繁地觀察到自殺相關行為(自殺企圖和自殺念頭)，和敵意(主要是侵略性、反抗的行為和憤怒)。另外，在所有年齡組，三環類抗憂鬱藥與心血管不良事件的風險有關。此外，在關於生長發育、骨成熟和認知行為發展，尚無兒童和青少年長期安全性的數據。
**自殺/自殺念頭或臨床病情惡化**
憂鬱症通常伴隨著增加自殺念頭、自殘和自殺傾向(自殺相關事件)的危險性。此傾向會持續到症狀明顯的改善為止。由於在治療初期的幾週內不會有改善，因此，病人應被密切地監控，直到症狀改善為止。一般臨床上的經驗，在復原的前期階段，自殺傾向會增高。

其他使用Deanxit®的精神病症也會有自殺相關事件發生機率升高的情形。此外，前述病症也可能合併有重度憂鬱症。因此，治療重度憂鬱症(Major depressive disorder)病人時應採取和治療精神病人時所採取相同的預防措施。
**服藥期間應嚴密監視病人之憂鬱症情形，以防其發生自殺行為。**
**重要憂鬱症(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Deanxit®或其他抗憂鬱劑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，本身有自殺傾向之風

險。無論任何年齡層之病人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。

**賦形劑:**本錠劑含有乳糖，患有罕見遺傳性半乳糖不耐症(galactose intolerance)、Lapp乳糖酶缺乏症(Lapp lactase deficiency)，或葡萄糖-半乳糖吸收不良(glucose-galactose malabsorption)等問題之病人不應服用本藥。

**4.5 與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用**
**併用禁忌**
本品含三環類抗抑鬱藥(TCA)不可以與MAOIs同時合併處方服用(詳見第4.3節)。停止服用MAOIs 14天以後，方可改服Deanxit®。停止服用Deanxit® 14天以後，才可以改服用MAOIs。
**不建議併用**

**類交感神經作用劑：**Deanxit®可能增加本類藥品其類交感神經作用之藥效學作用。Melitracen可以加強adrenaline、ephedrine、isoprenaline、noradrenaline、phenylephrine和phenylpropanolamine的心血管作用(例如，常見於局部或全身麻醉用藥和緩解鼻塞充血劑Nasal Decongestants)。
**抗膽鹼藥物：**Deanxit®可能增加本類藥品其抗膽鹼作用，三環類抗抑鬱藥(TCA)可能增加本類藥品對於眼睛、中樞神經系統、大腸和膀胱的作用；因為增加發生痙攣性腸阻塞、高燒等情形的危險，所以應當避免與此類藥物合併使用。

**需謹慎併用**
**中樞神經系統抑制劑：**同時使用兩種或兩種以上的中樞神經系統鎮靜劑可能提高睡意和降低警覺度。這些藥物包括酒精(即使是少量的)，抗憂鬱藥，止吐藥，抗癲癇藥，抗組織胺劑，抗精神病藥，抗焦慮藥，巴比妥類，安眠藥，鴉片類止痛劑，以及骨骼肌鬆弛劑。駕駛或操作其他具有潛在危險機械時會增加事故風險。
**三環類抗憂鬱藥**是由肝臟Cytochrome P450的CYP2D6代謝。CYP2D6在人體具有多態性，CYP2D6酵素可能被各種精神病用藥和其他藥物例如抗精神病藥，血清素再回收抑制劑(citalopram除外，這是一種非常弱抑制劑)，β-阻斷劑，bupropion和較新的抗心律不整藥物等抑制。這些藥物可能會大幅降低三環類抗憂鬱藥(TCA)的代謝，使其血漿中的濃度顯著增加。

Flupentixol可能會降低Levodopa, dopamine agonists及adrenergic drugs之藥效。
抗精神病用藥和鋰鹽合併使用增加了嚴重錐體外不良反應或神經毒性的風險。此外，與metoclopramide併用會增加錐體外症候群的風險。
抗精神病藥可能增加或減少降壓藥的效果：在服用降壓藥的病人，Deanxit®可能會增加低血壓的風險。另一方面三環類抗憂鬱藥可能會降低的clonidine, moxonidine 和 methylhdopa的抗高血壓作用，導致高血壓危象(hypertensive crisis)。

Methylfenidate可能增加三環類抗憂鬱藥的血漿濃度。
併用其他已知會顯著造成QT間隔延長之藥物，可能會加重與抗精神病藥物治療相關的QT間隔延長。故應避免與以下類別藥物併用：

- Class Ia 及 III 抗心律不整藥物(如quinidine, amiodarone, sotalol)
- 某些抗精神病藥物(如：thioridazine)
- 某些巨環類抗生素(如：erythromycin)
- 某些喹諾酮類抗生素quinolone antibiotics(如：moxifloxacin)

上述藥物並非完整，其他會造成QT間期延長之藥物(如：lithium)皆須避免併用。
已知會影響電解質的藥物，如 thiazide類利尿劑(低血鉀、低血鎂)、心搏過緩及會增加flupentixol在血漿中濃度之藥物，應注意其可能會增加QT間隔延長及惡性心律不整之危險。(請參閱4.4節)。
三環類抗憂鬱藥與血清素作用劑併用，可能會造成血清素症候群(請參見4.5節)。

**4.6 生育力、懷孕及授乳**
**懷孕**

懷孕期間不應使用Deanxit®，除非對病人所預期益處高於對胎兒理論上風險。由於新生兒戒斷症候群的風險，一般建議在分娩前14天逐漸減量停止使用Deanxit®。
新生兒在懷孕第三期時暴露於抗精神病藥物(包括Deanxit®)會有發生不良反應的風險，包括錐體外症候群及/或戒斷症狀，在分娩之後可能呈現不一樣的嚴重性及持續時間。曾有激動、張力亢進、張力減退、震顫、嗜睡、呼吸困難、或餵食障礙的報告，因此應小心地監測新生兒。
動物試驗已證實生殖毒性(請參閱5.3節)。

**授乳**
在乳汁中發現有低濃度的flupentixol。目前並不知道melitracen 是否會分泌到乳汁中。據推測，在母乳中可能發現低濃度之melitracen。關於是否繼續/中止哺乳或繼續/中止以Deanxit®治療的決定，應考慮到母乳哺育幼兒的利益及Deanxit®療法對授乳者的好處。如果持續授乳，建議觀察嬰兒，尤其是生產後的前4週。
**生育力**
在人體曾有勃起功能障礙的報告，這些事件對男性之性功能及生育力有負面的影響。若臨床上發生嚴重的勃起功能障礙，應考慮降低劑量(若可能)或停藥，這些影響在停藥後是可逆的。
在大鼠的臨床前生殖功能試驗中，flupentixol及 melitracen分別投與，均觀察到會稍微地影響大鼠的生殖功能(請參閱5.3節)。

**4.7 影響駕駛和機械操作能力**
Deanxit®在建議劑量的範圍內並非為一鎮靜藥物。然而當病人投與抗精神病藥物時可能被預期它對一般注意力及專注力會有一些影響。所以，在開車或操作機械時應當格外小心謹慎。尤其是在Deaxit投藥初期，病人對藥物敏感性較高的期間。

**4.8 副作用**
因為Deaxit包含抗精神病藥成分，應考慮以規則間隔繼續治療的益處
下表所列副作用，根據器官系統，及發生頻率來分類
發生頻率定義如下：
極常見(≥ 1/10)，常見(≥ 1/100且< 1/10)，少見(≥ 1/1,000且< 1/100)，罕見(≥ 1/10,000且< 1/1,000)，極罕見(< 1/10,000)，或未知(無法由現有的資訊中評估)。
每一分類中副作用以嚴重程度大至小排列。

MedDRA系統器官分類	頻率	副作用
代謝和營養方面的異常	常見	體重增加
血液和淋巴系統異常	極罕見	血小板缺乏症、白血球缺乏症、顆立性白血球缺乏症
精神方面異常	常見	失眠、焦慮、或坐立不安
	少見	惡夢、焦慮、困惑狀態
	未知	自殺行為、自殺意念*
神經系統異常	極常見	嗜睡，靜坐不能
	常見	暈眩伴隨著/或無姿勢性低血壓、震顫
	少見	帕金森氏症，帕金森氏症惡化、遲發性運動障礙、錐體外症候群
	極罕見	抗精神病藥物惡性症候群
視覺異常	常見	焦距調節異常、視力模糊
心臟系統異常	常見	心電圖 QT 間隔延長
	少見	心搏過快、心律不整
胃腸消化系統異常	常見	口乾舌燥、便秘
	罕見	噁心、消化不良
肝膽系統異常	少見	肝功能檢驗異常
	極罕見	膽汁鬱積/黃疸、肝功能異常
皮膚和皮下組織異常	少見	紅疹、禿髮
肌肉骨骼和結締組織異常	少見	肌痛
腎臟和泌尿系統異常	罕見	尿滯留
孕期、產褥期及產後的情況	未知	新生兒藥物戒斷症狀（見4.6節）
生殖系統和乳房方面異常	未知	勃起功能障礙
全身性的障礙和投藥部位異況	常見	疲勞
	少見	虛弱

2-1000粒鋁箔盒裝及塑膠瓶裝

製造廠：H. Lundbeck A/S  
廠址：Ottiliavej 9, 2500 Valby Denmark  
藥商：禾利行股份有限公司  
地址：台北市敦化北路311號  
經銷藥商：和安行股份有限公司  
地址：台北市復興北路164號6F  
電話：02-27133260

版本 04/2021

\*曾有報告指出Deanxit® 治療過程中或停止治療後的初期有自殺意圖及自殺行為(參考4.4)。

\*曾有報告指出服用抗精神病藥物的病人發生不明頻率之靜脈性血栓症(VTE)，包括肺動脈栓塞與深層靜脈血栓。

#### 上市後通報

抗精神病藥惡性症候群(NMS)曾被報導。一般而言，在抗精神病藥中，NMS是一種罕見但嚴重的副作用。它的特徵是嚴重的神經學和神經維生系統症狀(neuro-vegetative symptoms)伴隨有體溫過高，會迅速增加至40°和41°C之間，肌肉僵硬，多涎和大量出汗。感覺不適與焦慮，吞嚥問題和肺部症狀(呼吸困難，呼吸急促和呼吸阻塞症狀)

如果被診斷出這些症狀，抗精神病藥必須停用，並馬上開始對神經維生系統症狀及代謝症狀的症狀治療。

#### 4.9 過量

Deanxit®並無已知的過量致死案例。曾在一個案例中服用100片的Deanxit®，未產生致命的結果。

#### 症狀

melitracen過量中毒的主要症狀，在大量攝入的第一小時(超過1克的melitracen)觀察到下列徵狀：嗜睡或激動、有時產生幻覺。抗膽鹼作用：散瞳、心搏過速、尿滯留、黏膜乾燥、腸蠕動減緩。由於flupentixol過量的症狀是錐體外症候群，但在Deanxit®極罕見。

#### 治療

Deanxit®過量的處理方法如下

洗胃和投予活性炭。一般支持性療法，如果需要的話，應給予能維持呼吸及心血管系統正常之治療方式。Epinephrine(adrenaline)不應使用於Deanxit®過量病人。

### 5 藥理作用

#### 5.1 藥效學性質

**藥理療效分類：**三環類抗憂鬱藥及抗精神病藥物ATC-code N 06 CA 02

Deanxit®為一種三環抗憂鬱劑Melitracen及一種抗精神病藥物Flupentixol的複方製劑。Melitracen具三環抗憂鬱劑的藥理性質。Flupentixol是一種廣泛性的抗精神病藥物，且藥效與劑量呈現正相關(dose-dependent)。在低劑量下(0.5 mg~ 1 mg)具有抗焦慮及激活並激勵情緒的功能。此二化合物低劑量合併使用，用以改善各種精神疾病，特別是抗憂鬱症狀。心理治療仍然是可能的，這種可能性是由Deanxit®所提升。

#### 5.2 藥物動力學性質

##### Flupentixol

Flupentixol是兩種幾何異構物之混合物，具活性的順式(Z)-flupentixol和反式(E)-flupentixol，大約以1:1的比例所構成。

##### 吸收：

口服投與後，約在12小時內達到最高血中濃度 (Maximum Serum Levels)，口服生體可用率約為40%。

##### 分佈

擬似分佈體積 (apparent volume distribution ( $V_d$ ) $_{\beta}$ 約為14.1 l/kg，血漿蛋白結合率約99%。

##### 生物轉換

Flupentixol的代謝有三個主要途徑，Sulphoxidation, side chain N-dealkylation及glucuronic acid conjugation。其代謝物缺乏精神藥理的活性，Flupentixol在腦部或其他組織中優於其代謝物。

##### 排除

排除半衰期 (elimination half-life  $T_{1/2}$ ) 約為61小時，口服清除率 (oral clearance, CL/F) 約為60 L/h。Flupentixol主要經由糞便排泄，但也有少數經由尿液排除。在男性投與使用氫tritium標記之Flupentixol時，顯示出經由糞便排泄的量約為經由尿液排除量的4倍。在哺乳婦女Flupentixol會有少量排至乳汁中，Flupentixol在乳汁中濃度與在血清濃度的比值平均約為1.3。

##### 線性

其動力學性質為線性的，達到穩定狀態血漿濃度 (steady-state plasma level) 約須7天，口服Flupentixol 5毫克一天一次之平均最低的穩定狀態血漿濃度 (mean minimum steady-state plasma level) 約為1.7 ng (3.9 nmol/l)。

##### 老年病人

並未在老年病人進行藥物動力學的研究，然而對於相關之Thioxanthene類藥物如Zuclopentixol，其藥物動力學參數與病人之年紀無關。

##### 肝功能受損者

並無相關的資料

##### 腎功能受損者

基於上述排除的特性，認為在腎功能受損者其血清中濃度並不太會受影響。

##### Melitracen

##### 吸收

口服後大約5小時達到最大血中濃度。無口服生體可用率的資料。

##### 分佈

並無有關擬似分佈體積 (apparent volume distribution ( $V_d$ ) $_{\beta}$ 的資料，血漿蛋白結合率約89%。

##### 生物轉換

melitracen代謝的主要途徑為demethylation及hydroxylation，主要的活性代謝物為二級胺，litracen。

##### 排除

排除半衰期( $t_{1/2}$ ) 約為62小時，口服清除率(CL/F)則約為35 L/h。Melitracen在老鼠體內主要經由糞便排出，但是，在某種程度下也由尿液排出。排除模式顯示經由糞便排出的量約為經由尿液排出量的2½倍。

目前不清楚melitracen會不會從乳汁中排出。

##### 老年病人

並無相關的資料。

##### 肝功能受損者

並無相關的資料

##### 腎功能受損者

並無相關的資料。

#### 5.3 臨床前安全訊息：

根據傳統的重複給藥毒性研究，非臨床數據並沒有顯示出對人類的特定風險。

在大鼠或兔子中，合併使用flupentixol與melitracen沒有導致重大畸形胎或影響到懷孕及胚胎內胎兒發育。在小鼠中，melitracen與胎兒體重較輕有關，但沒有發現重大畸形胎。Melitracen在小鼠或大鼠中，對分娩或產後胎兒發育沒有影響。

大鼠之臨床前生殖研究發現，如果flupentixol與melitracen分開使用，對生育力有輕微的影響。Flupentixol輕微影響母鼠之生育力，然而，melitracen輕微抑制公鼠之生育力及繁殖力。對生殖能力影響的劑量遠大於臨床使用的。

#### 6 產品資訊：

##### 6.1 賦形劑：

裸錠- betadex, lactose monohydrate, maize starch, hydroxypropylcellulose, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, talc, hydrogenated vegetable oil, magnesium stearate  
包衣：Opadry II pink 85F34124 (consisting of: polyvinyl alcohol part. hydrolyzed, macrogol/PEG 3350, talc, titanium dioxide (E171), erythrosine (E127), indigo carmine (E132)), macrogol/PEG 6000.

##### 6.2 配伍禁忌：無

##### 6.3 架貯期：3年

##### 6.4 貯存特別注意事項：

勿超過25°C

##### 6.5 包裝：