113.07.12

威克倦持續性藥效錠150毫克
Wellbutrin XL 150 mg Tablet "Canada"

衛署藥輸字 第 025106 號
須由醫師處方使用
版本日期 2024-07-12

1 性狀

1.1 有效成分及含量

WELLBUTRIN XL備有：
錠劑內含有150毫克之bupropion hydrochloride。
錠劑內含有300毫克之bupropion hydrochloride。

1.2 賦形劑

【藥劑學特性】
賦形劑如下所示：
錠核
Polyvinyl Alcohol
Glyceryl Behenate
錠衣
Ethyl Cellulose 100
Povidone
Polyethylene Glycol 1450
Methacrylic Acid Copolymer Dispersion (Eudragit L30 D-55)
Silicon Dioxide
Triethyl Citrate
Black Printing Ink

1.3 劑型

劑型：持續性藥效膜衣錠。
WELLBUTRIN XL錠劑應整粒吞服，不可切、壓碎或嚼碎。
WELLBUTRIN XL錠劑空腹或隨餐服用均可。

1.4 藥品外觀

WELLBUTRIN XL錠劑150mg為乳白色至淡黃色圓形錠劑。一面印有黑色墨水(GS 5FV 150)字樣,另一面無印字樣。
WELLBUTRIN XL錠劑300mg為乳白色至淡黃色圓形錠劑。一面印有黑色墨水(GS 5YZ 300)字樣,另一面無印字樣。

2 適應症

WELLBUTRIN XL用於治療憂鬱症。

3 用法及用量

3.1 用法用量

- **成人之使用**

WELLBUTRIN XL的最高單次劑量為 300 mg。
在連續劑量之間至少必須間隔24小時。
失眠為非常常見的副作用，常為暫時性的。透過避免於就寢時間服藥（連續兩次劑量之間至少必須間隔24小時），或是在臨床上必要時減低劑量，可減少失眠。
起始治療
WELLBUTRIN XL之起始劑量為150 mg每日一次，晨間服用。對於150 mg/日之劑量反應不充分的病人，提高劑量直到300 mg/日，每日一次的一般成人目標劑量，可能對其有益。
現已知bupropion的作用起始時間至早為開始治療後14天。如同所有的抗憂鬱劑，WELLBUTRIN XL可能需要治療數週之後，才會達到完全的抗憂鬱療效。
針對服用WELLBUTRIN SR錠的病人換服本藥
當服用WELLBUTRIN SR錠的病人換服WELLBUTRIN XL錠時，在可能情況下給予相同的每日總劑量。
目前正以WELLBUTRIN SR錠300 mg/日（例如：150 mg 每日兩次）治療中的病人，可令其換服WELLBUTRIN XL錠300 mg 每日一次。
維持療法
一般認為，憂鬱症之急性發作需要以抗憂鬱劑治療六個月或更久。現已顯示bupropion（300 mg/日）於長期（長達一年）治療是有效的。

3.3 特殊族群用法用量

- **兒童與青少年之使用**

WELLBUTRIN XL錠並未核可用於18歲以下的兒童或青少年（參閱警語及注意事項）。
WELLBUTRIN XL錠用於18歲以下病人的安全性及有效性尚未確立。

- **老年病人之使用**

不能排除某些老年人對bupropion的作用較為敏感的可能性；因此可能必須降低投藥的頻率與(或)劑量（參閱藥物動力學特性）。

- **肝功能不全病人之使用**

肝功能不全的病人使用WELLBUTRIN XL應小心。
因為輕度到中度肝硬化病人在藥動學方面的差異性增大，應考慮降低給藥頻率（參閱警語及注意事項）。
WELLBUTRIN XL使用在嚴重肝硬化病人身上要極為小心。對於此類病人，劑量不可超過隔日服用150 mg（參閱警語及注意事項）。

- **腎功能不全病人之使用**

對腎功能不全的病人，開始治療時應降低投藥的頻率與(或)劑量，因為bupropion及其代謝物蓄積在此類病人體內的程度可能大於一般病人（參閱警語及注意事項）。

4 禁忌

WELLBUTRIN XL禁用於對於bupropion或製劑中其他任何一種成分過敏者。
WELLBUTRIN XL禁用於癲癇病人。
WELLBUTRIN XL禁用於突然停止使用酒精或鎮靜劑的病人。
WELLBUTRIN XL錠中含有bupropion，不得給予正在接受其他含bupropion製劑治療之病人，因為癲癇發作的發生率與劑量有關。
WELLBUTRIN XL禁用於目前或先前被診斷罹患貪食症或神經性厭食症之病人，因為在此類病人群中，曾經觀察到服用bupropion立即釋出劑型後，癲癇發作之發生率比較高。

WELLBUTRIN XL不可與單胺氧化酶抑制劑（MAOIs）同時使用。停用不可逆的MAOIs之後，至少必須相隔14天，才可開始使用WELLBUTRIN XL錠治療。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

WELLBUTRIN XL錠劑應整粒吞服，不可切、不可壓碎或嚼碎，因為這樣可能會升高發生不良反應(包括癲癇發作)的風險。

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。WELLBUTRIN XL並未核可用於18歲以下的兒童或青少年。任何人考慮使用Wellbutrin XL或其他抗憂鬱劑於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。

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。

開立WELLBUTRIN XL (bupropion hydrochloride)處方時應採用可達到良好病人控制效果的最少量錠劑，以降低過量的風險。

<u>癲癇</u>

不可以超過WELLBUTRIN XL的建議劑量，因為bupropion會伴隨一種與劑量相關的癲癇發作危險。

於臨床試驗中，在高達每日450 mg 的WELLBUTRIN XL劑量下，癲癇發作的總發生率約為0.1%。

隨同bupropion之使用而發生癲癇發作的危險，似乎與危險因子之存在有強烈的關聯。

因此，具有一種或多種容易降低癲癇發作閥值之狀況的病人，給予WELLBUTRIN XL治療時必須極為小心，這些狀況包括：

- 頭部外傷之病史
- 中樞神經系統（CNS）腫瘤
- 癲癇之病史
- 同時給予其他會降低癲癇發作閥值之藥物。

此外，用於會增加癲癇發作風險的臨床狀況下應謹慎。包括：過量使用酒精或鎮靜劑（參閱禁忌）、用降血糖藥物或胰島素治療的糖尿病，以及使用興奮劑或減低食慾的產品。

若病人曾在使用WELLBUTRIN XL治療中發生過癲癇，應停藥且不建議再使用。

<u>過敏反應</u>

若病人在WELLBUTRIN XL治療期間發生過敏反應，應立即停藥（參閱副作用/不良反應）醫師應該了解，症狀在停止bupropion後可能還會持續，所以仍應提供臨床上的處置。

在bupropion的臨床試驗期間曾發生類過敏性/過敏性反應。這些反應的特徵為搔癢、蕁麻疹、血管性水腫及呼吸困難，並須進行醫療處置。此外，也曾有極少數發生與bupropion相關之多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群及過敏性休克的自發性上市後使用報告。如果病人在治療期間發生過敏或類過敏性/過敏性反應(如皮疹、搔癢、蕁麻疹、胸痛、水腫及呼吸短促)，應指示病人停用WELLBUTRIN XL，並向醫療照護人員諮詢。

曾有發生關節痛、肌痛、發燒合併皮疹、以及其他意味發生延遲性過敏反應之血清病症狀的報告。

113.07.12

肝功能不全

Bupropion在肝臟中被廣泛代謝成活性代謝物，隨後進一步代謝。輕度到中度肝硬化病人使用bupropion，在藥物動力學方面與健康自願者沒有統計學上顯著的差異，但在不同病人間bupropion血漿濃度的差異較大。因此，肝功能不全的病人使用WELLBUTRIN　XL應小心；而且對於輕度到中度肝硬化的病人，應考慮降低給藥頻率（參閱用法及用量和藥物動力學特性）。

WELLBUTRIN　XL使用在嚴重肝硬化病人身上要極為小心。因為在此類病人身上bupropion的最高血漿濃度會顯著增加，而且蓄積在體內的程度可能大於一般病人，所以需要減少給藥的頻率（參閱用法及用量和藥物動力學特性）。

所有肝功能不全的病人，都要嚴密監測可能發生的副作用（例如：失眠、口乾、癲癇），可藉此了解是否藥物或代謝物的量過高。

腎功能不全

Bupropion在肝臟中被廣泛代謝成活性代謝物，隨後進一步代謝並由腎臟排出。因此，對腎功能不全的病人，開始治療時應降低投藥的頻率與(或)劑量，因為bupropion及其代謝物蓄積在此類病人體內的程度可能大於一般病人（參閱藥物動力學特性）。應嚴密監測可能發生的副作用（例如：失眠、口乾、癲癇），可藉此了解是否藥物或代謝物的量過高。

老年病人

Bupropion的臨床經驗尚未發現其耐受性在老年人與其他成年病人之間有任何差異。然而，不能排除某些老年人對bupropion的作用較為敏感的可能性；因此可能必須降低投藥的頻率與(或)劑量（參閱藥物動力學特性）。

18歲以下的兒童與青少年

罹患重度憂鬱症或其他精神疾病的兒童和青少年接受抗憂鬱劑治療時，可能有增加自殺念頭和行為的風險。

精神疾病相關的臨床上惡化和自殺的風險

憂鬱症病人無論是否有服用抗憂鬱藥物，都有可能感受到抑鬱症狀惡化，和/或出現自殺的念頭和行為。這些風險會持續，直到明顯的緩解現象發生之時。由於在治療初期數週或更久可能都還不會有任何改善，所以需密切監視病人是否有臨床上惡化（包括出現新的症狀）和自殺念頭與行為，尤其在初始療程或改變劑量時（無論增加或減少）。根據使用所有抗憂鬱劑治療的一般臨床經驗，在復原的初期可能會增加自殺的風險。

曾出現過自殺行為或想法的病人、年輕成人，和那些在開始治療前曾出現明顯程度自殺念頭的病人，都是會產生自殺念頭跟企圖的高危險群，在治療中需接受仔細的監控。

此外，針對使用抗憂鬱藥物治療重鬱症及其它精神疾病成人病人之安慰劑對照性臨床試驗所進行的一項整合分析也顯示，在25歲以下的病人中，使用抗憂鬱劑治療時，出現自殺想法及行為的風險有較安慰劑組升高的現象。

應該警告病人和他們的看護者，需要監控任何惡化的情況（包括產生新的症狀）和/或浮現自殺的念頭/行為，或傷害他們自己的想法，而且當這些症狀出現時要立刻尋求醫療上的建議。必須了解有些神經精神症狀的發生，與潛在的病況或是藥品治療有關（參閱神經精神方面包括狂躁症和躁鬱症的症狀；副作用/不良反應）。

當病人有臨床上惡化（包括產生新症狀）和/或出現自殺的念頭/行為，尤其是這些症狀很嚴重、突然開始，或不是病人已有的症狀時，需考慮更換療程，包括停藥的可能。

神經精神方面包括狂躁症和躁鬱症的症狀

神經精神方面的症狀曾被報告（參閱副作用/不良反應），特別在有精神病史的病人身上，觀察到精神病和躁狂症狀。另外，初期的躁鬱症可能主要以抑鬱呈現。一般相信（雖未經控制試驗確立），對有躁鬱症危險的病人，針對此抑鬱階段單獨使用抗憂鬱劑治療，可能會加速有躁鬱症危險

的病人進入混合或躁狂階段。根據有限的臨床資料，對有躁鬱症病史的病人合併使用bupropion和情緒穩定劑，會有少許低轉變成躁狂症的機率。在使用抗憂鬱劑開始治療之前，應充分的篩檢病人確定他們是否有躁鬱的風險；此篩檢應包含詳細的精神病史，包括自殺、躁鬱症和憂鬱症的家族史。

心血管疾病

以bupropion治療有心血管疾病人者之憂鬱症的臨床經驗有限。給予這些病人WELLBUTRIN XL時須小心。然而，bupropion在對於戒煙並有缺血性心血管疾病人者的試驗中，通常有良好的耐受性（參閱藥物動力學特性；臨床試驗資料）。

血壓

在一項非憂鬱症、未治療的第一期高血壓病人（包括抽煙和沒抽煙）的試驗中，bupropion未對血壓產生統計上有意義的影響。然而，曾有血壓升高（有時嚴重）的主動報告（參閱副作用/不良反應）；而且若同時使用bupropion和尼古丁經皮貼片（Nicotine Transdermal System）可能會使血壓升高（參閱交互作用）。

不適當的給藥途徑：

Bupropion僅供口服使用。曾有吸入壓碎的錠劑或注射溶解bupropion的報告，這可能會導致快速釋放、更快的吸收且可能過量。當bupropion以鼻內或靜脈注射給予時，曾有癲癇和/或死亡案例被報導。

血清素症候群（Serotonin syndrome）

當bupropion合併使用可能具血清素症候群風險之血清素作用藥品，包括：選擇性血清素回收抑制劑(selective serotonin reuptake inhibitors，SSRIs)或血清素與正腎上腺素回收抑制劑(serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors，SNRIs）時，血清素症候群的案例曾被通報。若臨床治療上需合併處方其他血清素作用藥品時，建議對病人進行仔細觀察，尤其是在治療開始和劑量增加期間（參閱交互作用）。

血清素症候群亦曾被通報發生於單獨過量使用bupropion(參閱過量)。

進行戒菸治療時的神經精神不良事件與自殺風險

WELLBUTRIN XL並未核可用於戒菸治療。在使用bupropion輔助戒菸的病人中，曾有發生嚴重神經精神不良事件的報告。這些上市後使用報告包括情緒變化(包括抑鬱與狂躁)、精神病、幻覺、偏執狂、妄想、殺人意念、侵略性、敵意、激動、焦慮和恐慌，以及自殺意念、自殺企圖和完成自殺(參閱副作用/不良反應)。有些停止吸菸的病人可能會出現尼古丁戒斷症狀，包括抑鬱情緒。在嘗試戒菸但未使用藥物輔助的吸菸者中，曾有發生憂鬱症(極少數並出現自殺意念)的報告。不過，其中有些不良事件是發生於使用bupropion但仍持續吸菸的病人。

在未患有及原先即患有精神疾病的病人中都曾發生神經精神不良事件；有些病人是出現既有精神疾病惡化的現象。應觀察病人是否發生神經精神不良事件。應囑咐病人和照顧者，如果病人出現異於平常的激動反應、抑鬱情緒、或行為或思維方面的變化，或病人出現自殺意念或自殺行為，應立即停用WELLBUTRIN XL，並與醫療照護人員聯繫。醫療照護人員應評估這些不良事件的嚴重性，以及病人因治療而獲益的程度，然後考慮是要在更嚴密的監視下繼續治療，還是要停止治療。在許多的上市後案例中，都有症狀在停用bupropion後即消退的報告。不過，有些病例的症狀仍持續存在；因此，應持續監視並提供支持性照護，直到症狀消退為止。

隅角閉鎖性青光眼

許多抗憂鬱用藥包括WELLBUTRIN XL在使用後可能發生瞳孔擴張/放大(pupillary dilation)，對於病人具有解剖學上房角狹窄(anatomically narrow angles)且未接受虹膜切除術(iridectomy)可能觸發其隅角閉鎖性青光眼的急性發作。

5.3 操作機械能力

如同其他作用於中樞神經系統（CNS）的藥品，bupropion可能會影響執行需要判斷力或運動及認知技巧之任務的能力。因此，病人在駕駛或操作機器前必須很小心，直到有理由確定WELLBUTRIN XL錠對他們的能力沒有不良影響為止。

5.4 實驗室檢測

WELLBUTRIN XL已被通報會干擾某些使用在快速尿液藥物篩檢檢驗上，造成假陽性的反應，尤其是針對安非他命。應考慮選用較具特異性的化學方法來確認陽性反應。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

生殖力

並無bupropion影響人類生殖力的相關資料。一項針對大鼠進行的生殖研究並未顯示有生殖力受損的佐證(請參閱臨床前安全性資料)。

懷孕

一些懷孕結果流行病學研究曾通報在懷孕第一期(first trimester；前三個月)的母體暴露於bupropion與某些先天性心血管畸形風險升高具有相關性。這些發現在各項研究中並不一致。針對懷孕女性或計畫懷孕的女性，開立藥物的醫師必須衡量可能的替代治療選擇，並且只有在預期效益高於潛在風險時才應開立Wellbutrin XL。

在國際懷孕註冊資料庫中，針對在懷孕第一期受到bupropion的暴露，前瞻性觀察到的先天性心臟缺陷比例為9/675 (1.3%)。

在一回溯性的管理醫療資料庫分析（n=7005嬰兒），懷孕第一期接觸bupropion（n=1213嬰兒）產生先天性畸形（2.3%）或心血管畸形（1.1%）的比率，與在懷孕第一期使用其他抗憂鬱劑（n=4743嬰兒：2.3%先天性畸形，1.1%心血管畸形），或是在第一期以外時間使用bupropion（n=1049嬰兒，各2.2%及1.0%）相比，並沒有增加的情形。

在一項使用國家先天缺陷預防研究(NBDPS)所得到的資料而進行的回溯性個案管理分析中，共有12383位個案嬰兒以及5869位對照嬰兒。研究人員觀察到嬰兒發生左心室流出道心臟缺陷的情形與自發通報的懷孕早期母體使用bupropion，在統計上具有顯著相關性(n=10; adjusted OR=2.6; 95% CI 1.2, 5.7)。在母體使用bupropion以及任何其他類型的心臟缺陷或所有心臟缺陷分類的合併結果間均未觀察到相關性。

在一項使用從Slone流行病學中心先天缺陷研究所得到的資料而進行的後續個案管理分析中，共納入7913位具有心臟缺陷的個案嬰兒以及8611位對照嬰兒。這項分析並未發現母體使用bupropion會使左心室流出道心臟缺陷的發生情形顯著增加(n=2; adjusted OR=0.4; 95% CI 0.1, 1.6)。然而，在懷孕第一期使用bupropion作為單一治療後，觀察到藥物使用與心室中隔缺損，在統計上具有顯著相關性(n=17; adjusted OR=2.5; 95% CI 1.3, 5.0)。

懷孕-動物試驗

以mg/m^{2}計算時，投予大鼠或兔子分別約達11倍和7倍MRHD的劑量下，並無致畸胎性的佐證(在一項大鼠研究中，根據穩定狀態的AUC數值，300 mg/kg/day高劑量下的暴露量約為人類暴露量的1.7倍)。投予兔子大約相當於最大人類劑量以及更高的劑量下，觀察到骨骼變化略微增加(副胸肋骨和趾骨骨化遲緩等常見解剖學變異的發生率升高)，且在母體毒性劑量下胎兒的體重減輕。以mg/m^{2}計算時，在約達7倍MRHD的暴露量下，在交配前以及整個懷孕和哺乳期間接受bupropion投藥的大鼠中，並未觀察到其後代有任何的不良反應。

6.2 哺乳

由於bupropion及其代謝物會分泌至人類乳汁中，所以必須勸告母親在服用WELLBUTRIN XL期

間不要授乳。

7 交互作用

Bupropion主要被細胞色素P450 IIB6（CYP2B6）（參閱藥物動力學特性）代謝為主要代謝物hydroxybupropion。因此，當WELLBUTRIN XL與其他會影響CYP2B6 同功酶之藥物（例如：orphenadrine、cyclophosphamide、ifosfamide、ticlopidine、clopidogrel）同時投予時，必須很小心。

雖然bupropion不會被CYP2D6同功酶代謝，人類P450的體外研究卻已證實，bupropion及hydroxybupropion是CYP2D6途徑的抑制劑。一項人體藥物動力學研究顯示，投予bupropion使得desipramine的血漿濃度升高。直到投予最後一劑bupropion後至少7天，仍然有這種作用。因此，WELLBUTRIN XL與主要由這種同功酶代謝的藥物併用時（例如某些乙型阻斷劑、抗心律不整劑、選擇性血清素回收抑制劑(SSRIs)、三環抗憂鬱劑、抗精神病劑），這些併用的藥物必須由最低劑量開始。如果將WELLBUTRIN XL加入原先已經接受由CYP2D6代謝之藥物治療的病人，則必須考慮降低既有藥物的劑量，特別是治療指數狹窄之藥物（參閱藥物動力學特性）。

藥物須藉由CYP2D6代謝活化為具有效性的（如tamoxifen），當此類藥物與CYP2D6抑制劑（如bupropion）併用時可能會降低其有效性。

雖然citalopram（一種SSRI）並非主要由CYP2D6代謝，但在一試驗中，bupropion仍增加citalopram的Cmax及AUC各30%及40%。

因為bupropion被廣泛的代謝，所以同時投予會誘發代謝（如carbamezepine、phenobarbitone、phenytoin、ritonavir、efavirenz）或抑制代謝的藥物，都可能會影響它的臨床活性。

一系列針對健康志願者所進行的研究顯示，ritonavir (100 mg每天兩次或600 mg每天兩次)或ritonavir 100 mg加lopinavir 400 mg每天兩次會使bupropion及其主要代謝物的曝藥量依劑量依賴模式降低約20至80%。同樣地，連續兩週每天投予一次efavirenz 600 mg會使bupropion的曝藥量降低約55%。一般認為ritonavir、ritonavir加lopinavir及efavirenz的這種作用乃是其對bupropion的代謝作用產生誘導作用所致。對正在使用其中任一藥物治療的病人，投予bupropion時可能必須提高bupropion的劑量，但不可超過bupropion的最高建議劑量。

雖然臨床資料並沒確定bupropion和酒精之間的藥物動力學交互作用，仍有極少的神經精神方面副作用，或病人在bupropion治療期間喝酒，對酒精的耐受性降低的報告。在WELLBUTRIN XL治療期間，酒精的飲用應減到最低或避免。

上市後資料顯示由於bupropion與SSRIs及SNRIs藥品間可能的藥效學之交互作用，因而導致增加血清素症候群的風險(參閱警語及注意事項)。有限的臨床資料顯示，bupropion與levodopa或amantadine併用時，病人的神經精神方面副作用發生率較高。無論病人正在服用levodopa或amantadine，給予WELLBUTRIN XL都必須很謹慎。

多劑量的口服bupropion，在12個受試者中對單一劑量的lamotrigine藥動性質並無統計上有意義的影響，且僅有lamotrigine glucuronide的AUC些微增加。

同時使用WELLBUTRIN XL及尼古丁經皮貼片（NTS）可能會使血壓升高。

併用digoxin與bupropion會造成digoxin的濃度下降。在健康受試者研究中，Digoxin的AUC_{0-24h}下降1.6倍，腎清除率增加1.8倍。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下表以身體的器官系統分類，提供臨床經驗發現的副作用。

<u>全身（一般性）：</u>

發燒、胸痛、無力

心血管：

心搏過速、心悸、血管擴張、姿勢性低血壓、血壓升高（有時嚴重）、潮紅、昏厥

中樞神經系統：

癲癇（參閱警語及注意事項）、失眠、震顫、肌張力異常、運動失調、帕金森氏症、肌肉抽搐、動作不協調、注意力不集中、頭痛、頭暈、抑鬱、精神紊亂、被害或其他妄想、恐慌發作、幻覺、激動、不安、焦慮、易怒、敵意、侵略性、人格解體、異常夢境、記憶障礙、感覺異常、口吃

內分泌與代謝：

厭食、體重減輕、血糖控制障礙、低血鈉症

腸胃：

口乾、胃腸障礙，包括噁心及嘔吐、腹痛、便秘

泌尿生殖：

頻尿及/或尿液滯留、尿失禁

肝膽：

肝酵素過高、黃膽、肝炎

皮膚/過敏反應：

皮疹、搔癢、出汗。過敏反應依嚴重性可由蕁麻疹至血管性水腫、呼吸困難/支氣管痙攣及罕見的過敏性休克。也有關節痛、肌痛及發燒伴隨皮疹及其他暗示遲發性過敏症狀出現的報告。這些症狀可能很像血清病。也曾有多形性紅斑、史帝文生－強生氏症候群（Stevens Johnson syndrome）、全身性紅斑狼瘡加重及皮膚紅斑狼瘡、急性廣泛性發疹性膿皰症及禿頭等罕見副作用報告。

特殊感覺：

耳鳴、視覺障礙、味覺異常

眼睛：

眼內壓上升、隅角閉鎖性青光眼、瞳孔擴張。

9 過量

症狀與徵兆：

除了在副作用/不良反應項目下所報告的事件之外，服藥過量所導致的症狀包括嗜睡、喪失意識及ECG變化如傳導障礙（包括QRS延長）或心律不整；曾有致命的案例被通報。血清素症候群亦已被通報。

治療：

發生過量時，應讓病人住院。應監控ECG及生命徵象。

確保呼吸道暢通，以及充分的氧氣供給與換氣。建議使用活性炭。Bupropion沒有特定的解毒劑。應視臨床需要或依照國家毒物中心的建議(如果有的話)進行進一步的處置。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Bupropion是一種兒茶酚胺（catecholamines：[正腎上腺素noradrenaline]及[多巴胺dopamine]）的神經元回收之選擇性抑制劑，對於吲哚胺（indolamines：[血清素serotonin]）回收的影響相當微弱，也不會抑制單胺氧化酶。雖然bupropion和其他抗憂鬱劑一樣，作用機轉還不明，但一般認為，這種作用是由正腎上腺素激性（noradrenergic）及/或多巴胺激性（dopaminergic）機轉所媒介。

113.07.12

10.2 藥效藥理特性

藥效學

ATC代碼

藥物治療分類：其它抗憂鬱劑，ATC代碼：N06 AX12。

在一健康志願者試驗中，給予bupropion持續性藥效膜衣錠（extended release bupropion）（450 mg/天）14天達到穩定態後，與安慰劑組相比，對QTcF間距在臨床上沒有顯著的影響。

10.3 臨床前安全性資料

致癌性/致突變性

對老鼠及大鼠的致癌性研究已證實，bupropion對這些物種不具致癌性。

生殖毒性

生殖力

以mg/m^{2}計算時，接受劑量約達7倍最大建議人類劑量(MRHD)的大鼠中並無生殖力受損的佐證。

動物毒性和/或藥理學

動物研究可以見到肝臟的變化，但這些變化是反映肝臟酵素誘發劑的作用。Bupropion在人體的臨床劑量下，並沒有任何酵素誘發作用的證據，這暗示在實驗動物所發現的肝臟變化對於評估bupropion之危險性的重要性有限。

11 藥物動力學特性

吸收

健康志願者口服WELLBUTRIN XL後，大約5小時達到bupropion的最高血漿濃度。

當bupropion持續性藥效膜衣錠與食物併用時，對其吸收並沒有顯著影響。

長期投予每日150至300 mg之劑量後，bupropion及其代謝物具有線性動力學性質。

分佈

Bupropion 廣泛分佈在體內，擬似分佈體積約2000公升（L）。Bupropion及hydroxybupropion適度與血漿蛋白質結合（分別為84%及77%）。

Threohydrobupropion代謝物的蛋白質結合程度約為bupropion的一半。

代謝

Bupropion在人體內進行廣泛代謝。至今已在血漿中鑑定出三種具有藥理活性的代謝物：hydroxybupropion及其胺基醇異構物（amino-alcohol isomers）、threohydrobupropion、及erythrohydrobupropion。這些代謝物在臨床上可能相當重要，因為它們的血漿濃度和bupropion一樣高，甚至更高。

在投予WELLBUTRIN XL單次劑量之後，並無法於血漿中測得erythrohydrobupropion。活性代謝物進一步代謝成不具活性的代謝物之後，由尿液排出體外。

體外研究指出，bupropion主要被CYP2B6代謝成主要的活性代謝物hydroxybupropion；然而，細胞色素P450與threohydrobupropion的形成無關（參閱交互作用）。

Bupropion及hydroxybupropion都是CYP2D6同功酶相對微弱的競爭性抑制劑，Ki值分別為21及13.3 μM。在已知是CYP2D6同功酶廣泛代謝型同功酶（extensive metabolisers）的志願者中，同時投予bupropion及desipramine，會使desipramine的Cmax及AUC分別增加2倍及5倍。至少在投予最後一劑bupropion之後7天內，仍然有這種影響。由於bupropion不經CYP2D6途徑代謝，所以預料desipramine不會影響bupropion的藥物動力學。同時投予WELLBUTRIN XL與CYP2D6途徑的受質時，應當謹慎（參閱交互作用）。

亞慢性給藥之後，bupropion已被證實會在動物體內誘發它本身的代謝。在志願者或病人服用bupropion建議劑量長達10至45天的人體試驗中，並未得到bupropion或hydroxybupropion具有酵素誘發作用的證據。

人體試驗結果顯示，投與WELLBUTRIN XL後，約7小時，會達hydroxybupropion最高血漿濃度。穩定期時，hydroxybupropion最高血漿濃度約為bupropion的七倍。Hydroxybupropion的半衰期約為20±5小時，其穩定期之AUC約為bupropion的13倍。Erythrohydrobupropion與threohydrobupropion到達最高血漿濃度的時間與hydroxybupropion相似，然而他們的半衰期較長，分別為33±10小時與37±13小時，穩定期之AUC分別約為bupropion的1.4倍與7倍。

一項健康志願者研究顯示，100 mg每天兩次之劑量的ritonavir會使bupropion的AUC與Cmax分別降低22%與21%。Bupropion之代謝物的AUC與Cmax則會降低0至44%。另一項健康志願者研究顯示，600 mg每天兩次之劑量的ritonavir會使bupropion的AUC與Cmax分別降低66%與62%。Bupropion之代謝物的AUC與Cmax則會降低42至78%。

另有一項健康志願者研究顯示，lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg每天兩次會使bupropion的AUC與Cmax降低57%。Hydroxybupropion的AUC與Cmax則會分別降低50%與31%。

排除

人體口服200 mg ^{14}C-bupropion 之後，可以從尿液及糞便中分別回收87%及10% 的放射活性。Bupropion以原型排出的比率僅佔口服劑量的0.5%，這個發現與bupropion的廣泛代謝相符。尿液中只有不到10%的^{14}C劑量被證明是活性代謝物。

口服之後，bupropion的平均擬似總廓清率約為200公升/小時（L/hr），平均排除半衰期約為20小時。

Hydroxybupropion的排除半衰期為20小時，它在穩定狀態下的藥物血中濃度-時間曲線下面積（AUC）約為bupropion的17倍。Threohydrobupropion及erythrohydrobupropion 的排除半衰期比較長（分別為37及33小時），穩定狀態AUC值也分別為bupropion的8倍及1.6倍。

Bupropion及其代謝物可在8天之內達到穩定狀態。

持續性藥效膜衣錠的錠殼為不溶解的，可能會在胃腸道移行時（gastrointestinal transit）維持完整無缺並排除於糞便中。

腎功能不全病人

Bupropion及其主要代謝物的排除可能因腎功能變差而減弱（參閱警語及注意事項）。在患有末期腎衰竭或中至重度腎功能不全的受試者中，bupropion及(或)其代謝物的曝藥量有升高的現象。

肝功能不全病人

在輕微至中度肝硬化病人，bupropion及其活性代謝物的藥動性質與健康受試者間並無統計上的差異，然而病人個體間的變異較大。在嚴重肝硬化的病人，bupropion的Cmax及AUC顯著增加（平均差異分別為約70%及3倍），且變異較健康受試者大；平均半衰期也較長（約40%）。至於代謝物方面，與健康受試者相較，病人的平均Cmax偏低（約30至70%），平均AUC偏高（約30至50%），中位Tmax延後（約20小時），平均半衰期延長（約2至4倍）（參閱警語及注意事項）。

老年人

老年人的藥物動力學研究結果並不一致。一項單次劑量研究顯示，bupropion及其代謝物在老年人體內的藥物動力學與年輕成人相同。另一項包含單次劑量及多劑量的藥物動力學研究則顯示，bupropion及其代謝物蓄積在老年人體內的程度可能比較大。臨床經驗尚未發現bupropion的耐受性在老年人與年輕病人之間有任何差異；然而，不能排除某些老年人的敏感性可能比較高。

12 臨床試驗資料

WELLBUTRIN XL的療效與耐受性也已經過七個雙盲臨床試驗的檢測。

在兩個使用相同的調整劑量試驗中，試驗（WXL101497, n=576）每日給予WELLBUTRIN XL 150-

113.07.12

300 mg，於8週後主要療效指標，Montgomery-Asberg Depression Rating Scale（MADRS）總分在基值的改變在統計學上雖顯著優於安慰劑（p=0.006）。但在絕對數值上本品僅較安慰劑多減了2.5分而活性對照品venlafaxine則多減少了3.6分（MADRS為0~60分之憂鬱量表，分數越高越嚴重。所收錄之各組病人之baseline MADRS約在30分左右，而placebo便已可降約13.5分）。在第二個試驗（AK130939, n=591）中，於主要療效指標，MADRS總分在基值的改變上，WELLBUTRIN XL與安慰劑並無顯著區別（p=0.146），然而卻觀察到venlafaxine有統計上顯著的療效（與安慰劑相較，p<0.001）。

在一個以安慰劑對照的調整劑量試驗（AK130940, n=420）中，於每日給予150-300 mg的劑量範圍下。在MADRS反應者、Clinical Global Impressions (CGI)整體改善度評分、Sheehan失能量表、MEI，以及Q-LES-Q發現了統計上有意義之效果；然而在主要療效指標，MADRS總分在基值的改變上卻無法達到與安慰劑具有顯著統計意義之差別（p=0.085）。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

2~1000錠塑膠瓶裝(HDPE瓶配有兒童安全封蓋)。

13.2 效期

保存期限標示於外包裝。

13.3 儲存條件

儲存於25℃以下。需儲存於陰涼**乾燥**處。請勿儲存於冰箱內。

14 病人使用須知

目前尚無資訊。

15 其他

【不相容性】
未曾報告。
【使用說明】
無。

版本編號：GDS34/IPI18
版本日期：03 November 2023

共用仿單許可證資訊

威克倦持續性藥效錠150毫克 衛署藥輸字第025106號
威克倦持續性藥效錠300毫克 衛署藥輸字第025160號

製造廠

二級包裝廠（委託貼標及置入仿單）：裕利股份有限公司	桃園市大園區和平里1鄰開和路91號
製造廠：Bausch Health Companies Inc.	100 LIFESCIENCES PARKWAY STEINBACH, MANITOBA, CANADA R5G 1Z7
包裝廠：GLAXO WELLCOME, S.A.	AVENIDA EXTREMADURA 3, 09400 ARANDA de DUERO, BURGOS, SPAIN

113.07.12

藥商

荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司
台灣分公司

台北市中正區忠孝西路一段66號23樓

藥名: BUPORIN 150MG 必博寧　　總量: 14 TAB

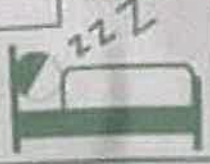
中文名: 必博寧持續性藥效錠 150毫　　藥袋數: 3之5

學名: BUPROPION　　天數: 7

用法: 早,晚各服用1次　　每次: 1.00

早上	中午	晚上	睡前	需要時
V		V		



適應症: 治療憂鬱症

副作用: 偶有噁心,暈眩,便秘,發汗,食慾不振等現象

用藥指示及警語: 請依醫師指示服用，勿飲酒

處方醫師: [redacted]　　調劑藥師: [redacted]

調劑日期: 113/10/14　　列印時間: 113/10/

地址: [redacted]　　電話:(04)2