

# 裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3  
 聯絡人員：林小姐  
 聯絡電話：02-25700064 分機：23605  
 聯絡傳真：02-25798587  
 電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人\*

發文日期：中華民國110年06月29日

發文字號：110 裕字-第000798號

主 旨：本公司銷售美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司之產品「SINEMET 25/100 TABLETS(心寧美 25/100錠)，衛署藥輸字第020251號」，仿單變更事宜，如說明段。

說 明：

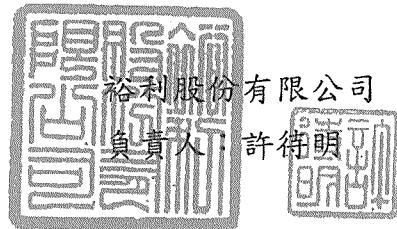
一、本公司銷售美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司之產品「SINEMET 25/100 TABLETS(心寧美 25/100錠)，衛署藥輸字第020251號」承蒙 貴院採用，特此致謝。

二、接獲原廠通知，上述產品自批號T018482起仿單變更如下述，詳如附件(變更處以紅色框框標示)：

1. 仿單編號變更。
2. 第一段carbidopa及levodopa後方的MSD去除。
3. 「說明」段落中關於非活性成分敘述變更。
4. 「包裝」段落中增加「儲存」。

三、特此通知，敬請轉知 貴院相關單位。不便之處，敬請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、仿單。





MERCK SHARP & DOHME CORP. Taiwan Branch

12F, No. 106, Xin Yi Rd, Sec 5, Taipei 11047 Taiwan ROC.

TEL: (02) 6631-6000 FAX: (02) 8780-6012

默沙東 Org字 第20210044號

受文者：裕利股份有限公司

發文日期：中華民國110年6月21日

主旨：美商默沙東藥廠股份有限公司產品「心寧美25/100s錠 SINEMET 25/100 TABLETS」藥品許可證字號：衛署藥輸字第020251號仿單變更乙案，如說明段。

說明：

- 一、 心寧美 25/100s 錠 SINEMET 25/100 TABLETS 仿單變更自批號 T018482 起。
- 二、 仿單變更部分，詳如附件(變更處以紅色框框標示)：

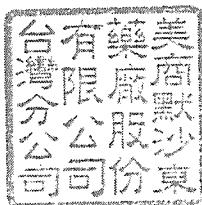
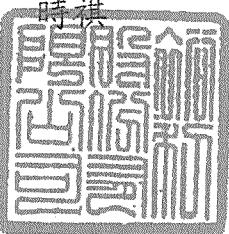
仿單變更處

1. 仿單編號變更
2. 第一段carbidopa及levodopa後方的MSD去除
3. 「說明」段落中關於非活性成分敘述變更
4. 「包裝」段落中增加「儲存」

三、 敬請轉知相關單位，並請繼續支持本公司為禱。

以上通知

順頌



美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司  
負責人：崔在延

## 仿單標籤粘貼表

產品名稱	心寧美 25/100 錠	申請廠商	美商默沙東藥廠股份有限公司 台灣分公司
衛生福利部給證號碼	衛署藥輸字第 020251 號		

市售藥品僅在經審查後定之中文仿單。但如市售藥品同時採用中、外文仿單者，外文仿單內容與本仿單各之中文仿單內容不同，依核定之中文仿單自行修正其外文仿單。

**心寧美® 25/100錠 SINEMET® 25/100 Tablets**  
**心寧美® 25/250錠 SINEMET® 25/250 Tablets**  
(carbidopa and levodopa)

S-IPC-MK0295B-T-022013  
MK0295B-TWN-2019-020514

本廠須由苦頭處方使用  
25/100衛署藥輸字第020251號  
25/250衛署藥輸字第020162號

**注意事項應使用紅字或加印紅框或粗黑英體字**

Carbidopa及levodopa為一種芳香族氨基酸抑制劑aromatic amino acid decarboxylase inhibitor及levodopa為dopamine的代謝抑制劑的複方製劑，用來治療帕金森氏症(Parkinson's disease)及其肢體僵硬症狀。

Levodopa可矯正藥作用在腦中轉變為dopamine，以解除帕金森氏症的症狀。Carbidopa不會吸收血屏障，只會抑制levodopa的去甲基作用，因此更多的levodopa可進入腦中轉變為dopamine。

與單方之levodopa比較，SINEMET可達更好的治療效果。SINEMET祇於量方levodopa約50%的劑量，即會產生有效而持久的levodopa在腦中濃度。

已知維生素B<sub>6</sub>(Pyridoxine hydrochloride)能抑制單胺酸的levodopa代謝成dopamine，但是carbidopa可防止這種作用的發生。

## 說明

SINEMET使用用量劑量：

SINEMET 25/100內含25毫克carbidopa及100毫克levodopa。

SINEMET 25/250內含25毫克carbidopa及250毫克levodopa。

非活性成分包含pregelatinized starch, Corn Starch, microcrystalline cellulose及magnesium stearate。SINEMET 25/100另包含Indigofera extract及SINEMET 25/250另包含Quinclina Yellow。

SINEMET 25/100為一面印“650”字樣，一面平坦的黃色橢圓形壓劑。SINEMET 25/250則為一面印“654”字樣，一面平坦的米黃色帶有花紋的橢圓形壓劑。

## 適應症

帕金森氏症及綜合病徵(肌肉僵直及運動障礙、震顫、流涎、吞嚥困難、及膀胱不協調)。

## 說明：

SINEMET用於治療帕金森氏症及其肢體僵硬，可有效緩解帕金森氏症的許多症狀，尤其是肌肉僵直及運動障礙。SINEMET治療帕金森氏症及其肢體僵硬的藥效，包括運動障礙、震顫、流涎、及膀胱不協調都有助益。

應用levodopa治療時如果效果不理想，無法藉已有的劑量控制帕金森氏症的症狀，改用SINEMET通常可有效緩解不穩定的治療反應。

SINEMET可減少單方之levodopa所造成的某些副作用，故有更多的患者有效緩解帕金森氏症的症狀。

SINEMET的副作用正在服用維生素B<sub>6</sub>製劑的帕金森氏症患者。

## 用量用法

SINEMET最佳日劑量須依循每位病人的狀況而逕行調整。SINEMET尚請服用，其carbidopa及levodopa比例各為1:4(SINEMET 25/100)及1:10(SINEMET 25/250)，此二種比例的劑量可供單獨或合併給予，以提供最佳劑量。

本藥品配方能吸收吸收效果不甚理想者半數應降低品吸收及安定性實質，故請建議酌半或酌低劑量。

## 禁用劑量

SINEMET慎防高劑量時出現其副作用及服用次數。

根據資料顯示，一天服用70-100 mg的carbidopa足以抑制過量的dopa去羧基酶，如果病人服用carbidopa低於過量劑量範圍時，還可能導致心臟問題。

開始使用SINEMET時，除了levodopa之外，其他標準抗帕金森氏症藥物仍可繼續服用，但可能需要調整其劑量。

## 禁用的組別劑量

SINEMET 25/100毫克理想的起始劑量為每次一粒，在天三次。此劑量可達到約575 mg的carbidopa。則最可能情況每粒增加一秒或每粒一日增加一秒，直至達到相當於每日的SINEMET 25/100毫克的劑量。

服用本品後在一週內(有時在服用一週後後)即可觀察到效果，過後七日內即可達到完全的有效劑量，而使用單方levodopa的劑量通常在數周才開始看到相同的效果。

## 如何使病人從單方levodopa轉換成單方SINEMET

因為SINEMET之療效為副作用的發生單獨levodopa所致，所以在劑量調整期間應密切監控病人的反應。尤其在服用SINEMET後，產生不適應動作的情形要比單獨服用levodopa來得快。若有此不適應動作的發生請停止治療。肢體痙攣的症狀在某些病人中可做為判斷過量劑量是否有用的早期警訊。

在開始使用SINEMET至少十二小時前應停止服用levodopa(若是較常將carbidopa之levodopa製劑則須在24小時之前就停止服藥)。並選擇相合的劑量levodopa並以20%換為SINEMET之毫克劑量。

若病人每日服用levodopa的劑量在1,500 mg，則應選擇一粒SINEMET 25/100，一至三次或四次劑量。對多數每日服用超過levodopa 1,500 mg的病患，不能的建議起始劑量為每次一粒SINEMET 25/250，一日三次或四次。

## 錯誤劑量

以本品治療的發病病人的個別狀況及其重要的治療效果個別劑量，每日至少為70-100 mg carbidopa才能達理想和抑制外周的levodopa的去甲基作用。

當需增加多的levodopa時，可用SINEMET 25/250取代25/100。需要的情況可每日或每周一增加一粒SINEMET 25/250直到最大的劑量每日八粒為止。但每日carbidopa的總劑量不得超過200 mg。

## 是否建議劑量

一天最多只可服用六粒SINEMET 25/250(即200 mg的carbidopa和2 g的levodopa)。此劑量對一位70公斤的病人來說，將導致每公斤長度3 mg的carbidopa和30 mg的levodopa。

## 禁忌

對於SINEMET用於人類孕婦之作用未知，然levodopa及carbidopa-levodopa複方制剂可引起兔子內臟及骨骼的畸形。因此，對可能懷孕之婦女，或者唯一在服用SINEMET期間懷孕，則必須量本廠所帶來的好處是否超過其所可能帶來的危險。

## 過敏史

目前並不知道Carbidopa及levodopa是否會加至人乳中。曾報導在一個研究中，有一位懷孕母女在妊娠症之婦乳婦女，levodopa進入其乳汁中。因為很多藥物均會進入人乳，且因為本品可能會對嬰幼兒造成嚴重損害，因此對於哺乳期女性報名為本品對母親的重要性來決定是否停止授乳或停止使用SINEMET。

## 兒童

SINEMET用於嬰幼兒的效果及安全性尚未知，且並不建議十八岁以下的病兒使用本品。

## 藥物相互作用

當下列藥物與SINEMET合併使用時，須特別小心病人發病情況。

## 膽鹼阻抗劑

對於正服用與血清藥物的病患，給予SINEMET治療時可能會產生症狀性的直立性低血壓。所以開始服用SINEMET時，須隨時監測血壓和動脈。

## 抗膽碱劑

對於正在服用MAO抑制劑的病人，慎用與“禁食”一樣，罕有因服用三環抗抑劑與SINEMET而導致的副作用。包括血壓及瞳孔散大。

## 鈍型劑(Dron)

當前最新抗膽鹼藥物與SINEMET，研究證明carbidopa及levodopa的結合可使本品下降。

## 其他藥物

Dopamine D<sub>2</sub>受體之拮抗劑(phentothiazines, butyrophenones及reserpine)及isoprenaline可降低levodopa的疗效。有報告指出帕金森氏症的病人應用levodopa得到的益處會因服食phentyline及spiperone而抵消。對於服用SINEMET之上述藥物的病人須仔細觀察其是否因此而失去治療。

不建議SINEMET與dopamine-depleting agents(dopamine-depleting agents)(如reserpine及tetrahydrozine)或其他已知耗盡monoamine儲存的藥物的併服。

同時服用selegiline或carbidopa-levodopa可能伴隨嚴重的直立性低血壓，並非單獨carbidopa-levodopa引起的原因。

因為levodopa與某些amino acid的吸收相互競爭，因此病人若服用單蛋白質飲食，可能會影響到levodopa的吸收。

## 副作用

服用SINEMET最常發生的副作用是因dopamine的中樞性選擇作用而造成的。這些副作用可因減低劑量而減少。最常見的副作用為運動不良，包括舞蹈症(choreiform)、肌肉緊張不足(dystonia)、且其他不隨意運動及僵硬。發生肌肉抽筋或眼瞂症等症狀則可讓須考慮加量劑量的早期症狀。

其他在試驗式中的或上市後所發生之副作用如下：

## 全身性：盜汗、胸痛、腹痛。

## 心血管系統：心率不規則及/或心悸；與要勃有關之副作用包括低血壓、眩暈、靜脈曲張。

## 胃腸道系統：噁心、嘔吐、消化出血、十二指腸潰瘍的形成，腹瀉、嘔吐顏色變深。

## 血液系統：白血球減少，溶血性及非溶血性貧血，血小板減少症，類固醇性血球缺損症。

## 過敏反應：蕁麻疹、尋常疣、Henoach-Schonlein氏紫癜病。

## 神經系統：遲緩神經症(震顫及僵硬)，運動過動(開-關現象)、癲癇，僵直，僵硬，頭暈，精神方面的事件包括幻覺、幻聽及妄想狂患者，抑鬱、伴隨或不伴隨自發躁動、沉思、異常作夢、不安、恐懼。

## 上市後使用：營以多巴胺效劑及/或其它含有levodopa的多巴胺藥物(包括SINEMET)治療時，已有報告說明會發生病理性(強迫性)運動、性功能增加、性慾亢進、勃起性失能/勃起、及狂的/強迫性震盪的情形(詳見治療劑項)。

## 呼吸道：呼吸困難。

## 皮膚：光敏感、皮疹、汗液腺活潑症。

## 生殖泌尿系統：尿液蛋白過濾。

## 肝臟等器官：較少發生，然而其與SINEMET間的因素關係尚未確定。

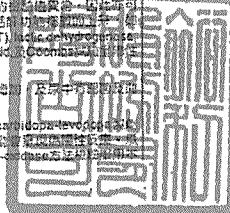
## 植物項目

服用carbidopa-levodopa製劑時會發生各種不同的植物性反應。這些反應包括功能性運動和非功能性反應。

血紅素及血球容積的降低、血壓升高、白血球過多、反應中可見到的蛋白質。

當服用膽鹼阻抗劑(ketotifen)的試驗時發現服用carbidopa-levodopa的病患在原來的中樞性(ketotifen bodies)濃度計，可能會出現反應，但當停藥或不當改變上述反應，使用glucosidase抑制劑時。

※ 外



禁忌
SINEMET不可與無選擇性之MAO抑制劑(nonspecific monoamine oxidase inhibitors)併用。在開始使用SINEMET前至少兩週即應停用MAO抑制劑。對MAO type B有選擇性之MAO抑制劑(Duloxetine HCl)在其建議用量下SINEMET可與之併用(參見藥物交互作用之其他藥物)。
SINEMET禁用於對本品任何成份過敏或患有狹角性青光眼的病人。此外，因levodopa能活化已位黑色素瘤(malignant melanoma)，所以SINEMET亦應禁用於疑似或未經診斷的皮膚癌變症是患有黑色素瘤歷史的病人身上。
注意事項
不建議使用SINEMET來治療藥物引起的植物性反應。
已使用葉酸levodopa治療的病患可以服用SINEMET；然而，必須在使用SINEMET治療前至少十二小時停用levodopa。其並非所指SINEMET之劑量約為可供以服用levodopa劑量的20%即可。(參見用藥方法)
運動不良(Dystonia)可能會發生在先前使用單方levodopa的患者，因carbidopa可使更多levodopa達到腦中，因此可能形成more-dopamine。當運動不良發生時可能須降低劑量。
因含有levodopa，SINEMET也可引起不適應動作及心因性現象。這些反應被認為是服用levodopa後(僅在dopamine增加所致)；而服用SINEMET可能會發生上述現象復發。因此可能須降低劑量。所有服用本品的病人須仔細觀察其是否有詮言伴隨自殺的傾向。過去有現在有精神疾患(psychoses)現象者須小心服用。
當精神作用副作用SINEMET併用的慎小心使用。(參見藥物交互作用)
患有體重減低或肺部疾病、支氣管炎、喘、肝或內分泌疾病、或有消化道潰瘍(因有可能引起上胃腸道出血)或癌變史高危險的病人，服用SINEMET時必須小心。
由於本品含有levodopa，有心脏病史，後壁心肌梗死、夏侯氏或心室心律不整症狀的病人，在服用SINEMET時應非常謹慎。對於上述病人，在給予起始劑量及初期劑量期間，心臟功能須特別小心地觀察。
SINEMET須小心適用在患有慢性或急性青光眼的患者。但在兩周內須做好的患者頭內壓的監測，且須監測病人在服用本品時其頭內壓的改變。
有報告指出在突然停止某些抗精神病藥物治療後，會產生類似惡性神經病(neuroleptic malignant)的複合症狀，包括肌肉僵直、高達升溫、心率改變、血清creatinine phosphokinase濃度增加。因此若病人服用SINEMET之劑量突然降低或停止服用單方levodopa，尤其是病人又同時使用鎮靜劑(neuroleptics)時。
Levodopa會引起倦睡(somnolence)及突然睡着的狀況，有極少數的報導，兩人從早日常的活動時突然睡着，有些病人則失去自我警覺性或警覺反應。這些報告大部份可能發生此狀況，並勸導病人以levodopa治療期間，若需開車或操作機器時應當小心睡覺。若搖發生倦睡及/或突然睡着的狀況的病人必須避免駕駛或操作機器。
因含有levodopa，對於長期服用SINEMET的病患，建議定期肝臟、造血系統、心血管系統、及腎臟等切片作定期檢查。
若須施予全身麻醉，只要病人被允許可以口服溴丙胺太林時，即可繼續服用SINEMET。若需要暫時中斷，一旦病人可以口服溴丙胺太林馬上開始平常服用的劑量。
黑色素瘤(Melanoma)：流行病學研究顯示，怕食族亞洲患者發生黑色素瘤的風險高於一般人(2至大約6倍)，所瞭解到增加的風險是否因為怕食族民基因或其他因素，譬如治療尚未肯定的藥物，尚不清楚。
基於上述原因，當在任何指示下服用SINEMET時，建議病患及看護人質疑常性及週期性的監測黑色素瘤的情況。理想的狀況下，應由具有認定資格的人(例如：皮膚科醫師)來執行定期的皮膚測試。
病患應定期監測發生衝動控制障礙的情況，病史及諮詢者應注意到，已有報告說明當病患服用多巴胺受體阻斷劑或以其他多巴胺治療的帕金森症時，會發生衝動控制障礙的行為狀況(例如：病態賭博、性慾亢進、性衝動增加、強迫性花費購物，及狂飲/強迫性進食)。當這些症狀發生時，建議患者暫停治療的情況。

品之病人是否為糖尿病亦可能有傷害性的反應。  
下列副作用曾發生於levodopa或Levodopa/Carbidopa配方製劑，因此亦可能發生於SINEMET：

震顫過度症：

消化不良、口乾、味覺苦(bitter taste)、嘔吐、吞嚥困難、嘔吐(bradism)、打嗝、腹痛、腰痛及膀胱(distress)、便祕、經氣、舌頭有灼熱感。

代謝：

體重增加或減輕、水腫。

神經系統/精神科：

無力感、神經衰弱感降低、無方向感、運動失調(ataxia)、麻木、手部震顫增加、肌肉抽搐、舌頭扭轉(torsion)、僵硬的Homer氏腱候又出現、失眠、不安、陶醉感、跌倒及步態異常。

皮膚：

潮紅、流汗增多。

精神狀態：

疲倦、肌力模糊、瞳孔放大、勃勃急迫(erection crisis)。

生殖泌尿系統：

尿液留、尿失禁、男性生殖器異常勃起(priapism)。

其他：

虛弱、昏暈(fairness)、疲勞、頭痛、聲音沙啞、身體不適、臉紅、與目的感覺、奇怪的呼吸型態、惡性黑色素瘤(malignant melanoma)(參見禁忌)。

藥物過量：

處理SINEMET的毒性與過量，基本上與處理單劑levodopa過量相同，然而，pyridoxine對於這種SINEMET的作用無效。

須以心電圖測量的方式，仔細觀察病人是否造成心律不整。若需要，可給予適當的抗心律不整治療。亦須考慮病人可能誤用了SINEMET以外的其他藥品。到目前为止，尚未有以洗胃方式或透過服用本品過量的報案，因此洗胃對處理誤服本品過量的價值並未知。

SINEMET 25/250毫克carbidopa 25 mg & levodopa 250 mg : 6-1000粒瓶裝。

SINEMET 25/100毫克carbidopa 25 mg & levodopa 100 mg : 6-1000粒瓶裝。

製造：(新力公司) Sintel Industrial S.r.l.

地址：Via Emilia, 24-27100 Pavia, Italy

分包廠：Merck Sharp & Dohme B.V.

地址：Vlaarderweg 39, 2031 BN/Haarlem, The Netherlands.

零售：默沙東沙丁萊藥業有限公司台灣分公司

地址：台北市信義路五段105號12樓

默沙東沙丁萊藥業有限公司總經理朱文華先生代表出席典禮。

(2) 份量標籤等資訊明顯大或印於玻璃盒全體或儀器等不便於辨識。



(1) 藥瓶分量標籤以貼貼全形著物為原則。