久裕企業股份有限公司　函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5
聯絡電話：02-82277999 分機 2203
聯 絡 人：萬如耘

受文者：醫院/診所/藥局
發文日期：中華民國 110 年 03 月 09 日
發文字號：字第 11003005 號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：新舊包裝照片/仿單變更處說明及衛生福利部核准公文

主旨：輝瑞先進醫藥藥品 Zoloft FCT 50mg(樂復得膜衣錠 50 毫克，衛署藥輸字第 021780 號)-包裝及仿單變更通知。

說明：

一、本公司為輝瑞先進醫藥股份有限公司之經銷商。

二、輝瑞先進醫藥藥品 Zoloft FCT 50mg(樂復得膜衣錠 50 毫克)變更要點如下：

1.自批號 EC2661/EE5075 起包裝上藥商地址變更為台北市信義區松仁路 100 號 42-43 樓。

2.仿單內容更新，變更內容詳見附件黃色標示處(新版仿單版號為 Australia 20190919-2)。

3.外盒上條碼由 4719863755045 變更為 00840149630528。

三、此次變更係依衛生福利部核准發文字號：衛授食字第 1086037937A 號，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司
負 責 人：傅 輝 東

久裕企業股份有限公司

傅輝東

~新舊包裝照片(外盒)~

NEW
OLD
請置於兒童無法取得處
Pfizer
樂復得®
膜衣錠
50毫克
28錠裝
請置於兒童無法取得處
Pfizer
樂復得®
膜衣錠
50毫克
28錠裝

NEW
OLD
製造廠：Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg Mooswaldallee 1,
D-79090 Freiburg, Germany
藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司
地 址：台北市信義區松仁路100號42、43樓
製造廠：Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg Mooswaldallee 1,
D-79090 Freiburg, Germany
藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司
地 址：新北市淡水區中正東路二段177號

NEW
OLD

成人

針對DSM-III或DSM-III-R標準診斷為非重鬱症之輕度、中度或嚴重強迫症的門診病人所做的三個為期8到12週的對照試驗已證實sertraline之療效與安全性。在一12週固定劑量以安慰劑做為對照，且之後繼續治療40週的試驗中，亦證實了其療效及安全性。符合DSM-III-R的強迫症診斷的成人，其強迫意念或行為會造成顯著的痛苦、時間上的浪費、或在社會或職業功能上明顯的干擾。

強迫想法是指會重覆的持續意念，想法，印象或衝動，這些是自己認為不必要的。而強迫行為是重複，有目的，及公關的行為，係照強迫想法而表達，或以固定形式表現，並且被認人視為是過份或沒有理由的行為。在三個雙盲，多中心，平行，安慰劑對照試驗中，sertraline治療組顯示臨床上及統計上有意義的改變，其改善率為40%。

在一項針對強迫症病人所做的為期12週，雙盲，固定劑量的安慰劑對照試驗中，安慰劑組有26%的病人有療效，而sertraline組中則有40%的病人有療效。

長期治療

除了上述提及為期40週的開放式研究，38個病人是長sertraline療程至完整兩年。對sertraline有反應病人持續接受治療一年以上，於開放療程的第二年狀況仍會持續改善。

除此之外，為了評估sertraline具有持續的效能可以避免病人症狀復發，發現在為期52週的單盲sertraline治療中，sertraline有持續的作用。在針對223位強迫症病人、為期28週、雙盲、安慰劑對照的研究中，與安慰劑組比較，症狀會明顯的持續改善。而sertraline組與安慰劑組完成療程的比例分別為70%及48%。

恐慌症

成人ZOLOFT對於治療恐慌症的療效及安全性，在四個為期長達12週的雙盲安慰劑對照試驗(兩個雙劑量研究及兩個固定劑量研究)中已被評估過。在治療的最後1週(第10週或第12週)，兩個雙劑量和一個固定劑量的研究顯示，與安慰劑比較，ZOLOFT明顯減少了病人發生DSM-III-R上所定義的恐慌次數(由最後一次觀察即測分析)。因為這些雙劑量的研究均有相同的計畫書，所以這些研究的資料顯示其同分析，ZOLOFT組未服藥時恐慌症發作的平均次數為6.2次/週(N=167)，而安慰劑組為5.4次/週(N=175)。在第10週(最後的觀察分析)，與未服藥時比較的平均減少次數分別為ZOLOFT組4.9次/週及安慰劑組2.5次/週。69*%的ZOLOFT組病人在最後評估中沒有恐慌症發作，安慰劑組則為57*%。平均每天的投予劑量在最後1週治療時差不多為120 mg (劑量範圍為50到200 mg)。所有參與臨床研究病人皆被DSM-III-R標準診斷為恐慌症併有或不併有廣場恐懼症。在雙盲劑量研究中發現，25 mg/天的起始劑量治療1週則會降低病人提早退出治療的發生機率。

主要療效的評定是為選DSM-III-R定義的恐慌發作次數，次要的療效評估包含以Sheehan Panic and Anticipatory Anxiety Scale (PAAS)、Hamilton Anxiety (HAM-A) Scale及Clinical Global Impressions (CGI)評定疾病嚴重度及改善程度。

藉由研究然點評每週恐慌發作次數減少，顯示在治療恐慌症的效果上，sertraline明顯優於安慰劑。次要療效評估的分析證實，恐慌症發作次數的降低與許多疾病症狀的明顯改善有關。在固定劑量研究中，每天50 mg到200 mg的劑量範圍中沒有清楚的療效與劑量關係存在。12週以上的療效仍未被評估。

社交恐懼症(社交焦慮症)

成人

在兩個多中心、安慰劑對照，針對DSM-IV標準診斷為社交恐懼症(社交焦慮症)或非門診病人的研究中，證實ZOLOFT對社交恐懼症(社交焦慮症)的療效。此標準包括：在一個以上的社交或公開場合，於他人的注目下，會感到明顯且持續的恐懼或焦慮而表現出尷尬去做的題目。當處於社交或公開場合幾乎每次都會立即引起焦慮反應。病人本身認知這種恐懼是過度且不合理的。恐懼社交或公開場合造成的迴避、預期焦慮或痛苦會顯著干擾病人的日常行某、職業(學術)表現、社交活動或與人交關的關係。或是因為這種恐懼造成明顯痛苦。在所生人面前表演時的焦慮及舞台上的恐懼與容易並不能診斷為社交恐懼症(社交焦慮症)。除非這種焦慮和過避或臨床重大傷害或強烈痛苦。

在一為期12週、多中心、彈性劑量、安慰劑與ZOLOFT (每天50-200 mg)對照的研究，第一個至期始子每天25 mg。研究結果以(a) the Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) (b) Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I≦2)來定義有反應的比例(即顯著或極顯著之進步者)。依LSAS及反應者之百分比均發現ZOLOFT明顯比安慰劑有效。

在一為期20週、多中心、彈性劑量、安慰劑與ZOLOFT(每天50-200 mg)對照的研究，研究結果以(a) Duke Brief Social Phobia Scale (BSPS) (b) the Marks Fear Questionnaire Social Phobia Subscale (FQ-SPS) (c) CGI-I有反應者(≦2)來評估。依BSPS總分以及恐懼、迴避、生理四子分數和FQ-SPS總分，ZOLOFT明顯比安慰劑有效。而依CGI-I定義的使用ZOLOFT比安慰劑有明顯較多的反應者。將20週的研究再延長24週，以20週研究中，對ZOLOFT有反應且符合DSM-IV標準診斷的社交恐懼症(社交焦慮症)病人，隨機延續ZOLOFT治療或用安慰劑取代另24週之期間來觀察復發情形。接受ZOLOFT持續治療比起安慰劑有明顯較低的復發率。

心臟電生理學

在一項專門針對QTc進行的研究中，對於健康志願者接受高於治療劑量的暴露量(以400 mg/day (200 mg BID)治療，即每天建議最大劑量的二倍)的穩定態進行研究，sertraline和安慰劑之間在給藥後4小時QTcF的最大平均變化量與安慰劑之間上限(11.666 msec)高於預定義的臨界值10 msec。暴露-反應分析顯示QTcF及sertraline血漿濃度存在非線的正向關係[0.036 msec/(ng/mL)；p<0.0001]。依據暴露-反應模型，臨床上顯著QTcF是長(即：90%CI預期值超過10 msec)的臨界值生少高於sertraline最大建議劑量(200 mg/day)後的平均C_{max}的2.6倍(86 ng/mL)(見

4.4特殊警語及使用注意事項、4.5與其他藥物交互作用及其他型式的交互作用、4.8不良反應(副作用)及4.9過量)。

創傷後壓力症候群(PTSD)

在一項長期研究中，符合DSM-III-R之PTSD診斷標準，並在24週開放式治療期間對sertraline每日50-200 mg有療效反應的病人(N=96)隨機繼續接受sertraline或安慰劑替代治療，做最多達28週因接受疏臨床療效反應不足而停藥的觀察。繼續接受sertraline治療的病人在隨機的28週因接受臨床療效反應不足而停藥的比率明顯低於接受安慰劑的病人。這種趨勢在男女受試者中都得到佐證。

經前不悅症(PMDD)

成人

在兩個雙盲、平行組別、彈性劑量、安慰劑對照進行三個月經週期的試驗(研究1及2)中證實ZOLOFT對經前症狀群的療效。

研究1中符合Late Luteal Phase Dysphoric Disorder (LLPDD)的DSM-III-R標準診斷病人，在臨床上此種經前症狀群病人解釋為DSM-IV。研究2中的病人符合經前不悅症的DSM-IV標準診斷。DSM-IV標準診斷包括明顯憂鬱的心情、焦慮、緊張、情緒不穩、持續性憤怒或易怒。

其它特徵還有：對日常活動失去興趣、注意力難集中、缺乏活力、食慾睡眠改變或失控衝動、生理相關症狀包含乳房腫脹、頭痛、關節肌肉疼痛、虛胖、體重增加。這些症狀會規律發生在黃體期時在行經幾天後到會減輕症狀。若在連續兩次以上月經週期出現症狀，依每日量表整載，這種失調現象會影響到工作、學校、社交活動及人際關係。藥效之評估則由一病人評分機構-the Daily Record of Severity of Problems (DRSP)來評估心情、生理與其他症狀。另外還有the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17)，the Clinical Global Impression Severity of Illness (CGI-S)以及Improvement (CGI-I)分數來評估狀用。

在研究1中，一共有251名隨機病人參與，在月經週期開始予ZOLOFT治療起始劑量為每天50 mg，做後再視病人的臨床反應及耐受性，在之後連續月經週期期間，給予病人每天50-150 mg。

在研究2中，則有281名隨機病人參與，本組病人則是在每次月經週期的後黃體期(最後兩週)給予ZOLOFT治療起始劑量為每天50 mg，然後在月經來的時候停藥。兩後再視病人的臨床反應及耐受性，在之後連續月經週期期間，在每個週期的黃體期給予劑量每天50-150 mg。

在所有primary efficacy參數中，不論是連續給予ZOLOFT(如研究1)或是間歇性給予(如研究2)，皆顯示ZOLOFT比安慰劑有顯著的優效。

表1：ITT受試對象中之主要療效評估參數的統點評估值相對於基礎值的變化[LS平均值(+SE)]，具統計意義的數值(即p<0.005)

	研究1		研究2	
主要療效評估參數	Sertraline (N=104)	安慰劑 (N=106)	Sertraline (N=119)	安慰劑 (N=110)
DRSP總分	-25.1 (2.5)	-9.6 (2.4)	-24.7 (2.2)	-16.0 (2.4)
CGI-嚴重度評分	-1.6 (0.1)	-0.7 (0.1)	-1.6 (0.1)	-1.0 (0.2)
CGI-改善程度評分*	2.2 (0.1)	3.0 (0.1)	2.4 (0.1)	2.9 (0.1)
HAM-D 17項目評分	-5.7 (0.6)	-3.4 (0.6)		

* CGI-I關中的數值即為然點評分，因為CGI-I量表中的問題使是在評估和基線期相比較的變化。

5.2 藥物動力學特性

吸收－人體每日口服50 mg到200 mg 14天之後，sertraline的平均最高血中濃度(C_{max})，出現於給藥後4.5到8.4小時之間。血漿中sertraline之平均系統相關性半衰期大約26小時。根據這些藥動學的數值評知，在一天一次的給次下sertraline血中濃度應該於大約1週後達穩定狀態。單一劑量的研究中顯示線性藥動學，在50 mg到200 mg範圍內，sertraline的C_{max}及血中濃度－時間曲線下面積(AUC)與劑量成直線的比例關係。基於兩週排除半衰期等因素，在50 mg到200 mg範圍內，sertraline重複劑量投予後驗量的蓄積的是單一劑量的2倍。Sertraline錠劑單一劑量的生體可用率與相同劑量的溶液大致相同。

食物對sertraline的生體可用率的影響是以單一劑量的sertraline，以空腹或與食物併服的方式研究。當服物與食物併用時，AUC稍微增加，但C_{max}增加25*%，而到達最高血中濃度的時間從原藥後8小時降到5.5小時。這些改變在臨床上不具有重要意義。動物試驗指出sertraline的分佈經精是相當大的。

分佈－以輻射標記的^{3}H-sertraline來偵測血漿蛋白質結合的體外研究顯示，在20到500 ng/ml的範圍內，sertraline對血漿蛋白有很高的結合力(98*%)。然而，在濃度高達300 ng/ml及200 ng/ml時，sertraline及N-desmethylsertraline並未改變其他兩種對蛋白結合力強的藥物，warfarin及propranolol，對血漿蛋白質的結合力(見**4.4特殊警語及使用注意事項**)。

代謝－Sertraline會進行廣泛的初級代謝。Sertraline主要的代謝途徑為氧原子上之去甲基化。

排泄－N-desmethylsertraline的血中來減相排除半衰期為62到104小時。體外生化及體內藥理實驗都顯示N-desmethylsertraline比sertraline活性小得多。Sertraline及N-desmethylsertraline均經過氧化的去氨作用，接著還原、水解並與glucuronide結合。以輻射標記的sertraline進行2個健康男性受試者的研究中發現，sertraline在血漿中輻射活性不到5*%。在9天中，大約有原來40*%到45*%的輻射活性在尿液中發現。在尿液中測不到原型sertraline。在同一段時間，大約有40*%到45*%的輻射活性在糞便中發現，包含12*%到14*%原型sertraline。Desmethylsertraline的排出量顯示與時間、劑量相關的增加，在第1天及第14天的比較，Desmethylsertraline之AUC(0-24hrs)，C_{max}及C_{min}等藥動學數值大約增加5到9倍。

特殊族群

孩童及青少年－針對強迫症病童，sertraline的藥物動力學特性與成年人差不多(但小兒病人具有稍高的代謝sertraline能力)。但為了避免血漿中藥物濃度過高的情形，一般建議服藥劑量較經的體重公斤減低劑量(見其是6-12歲病童)。

成人－在開放性劑量研究中，評估SDI之PTSD治療對象中比較男性女性年輕受試者(18-45歲)及老年受試者(≧65歲)的sertraline血漿藥清率。每一組有11位受試者服用sertraline 1天1次，連續30天，根據一定的給藥方式調整劑量最高到每日200 mg。年輕女性或任何性別的老年人在C_{max}、AUC或排除半衰期都沒有明顯差異，而年輕男性的C_{max}及AUC則較低，半衰期亦較短。因此在年輕男性sertraline藥除清稍微快一點。雖然這些差別有統計上的意義，但臨床上並無重要意義。Sertraline藥清率對desmethylsertraline藥清率的比例在這四組都相似。

肝功能受損－sertraline在肝臟被廣泛地代謝。針對輕度，病情穩定肝硬化病人所做的多次劑量藥動學研究發現，每日給予50 mg sertraline連續21天，相較於正常受試者，肝硬化病人sertraline的排除半衰期延長且AUC及C_{max}增加約達正常人之三倍，其代謝物之AUC及C_{max}約為正常人之兩倍。但目前尚無針對中至重度肝功能損害病人的相關研究。如果給予肝功能受損病人ZOLOFT，應該考慮降低劑量或減少給藥次數(見**4.4特殊警語及使用注意事項**和**4.2用法用量**)。

腎功能受損－針對經到中度腎臟功能受損(creatinine清除率<30-60 ml/min)病人或中度到嚴重腎臟功能受損(creatinine清除率<10-29 ml/min)病人做的多次劑量藥動學研究發現，每日給予50 mg sertraline連續21天，與正常受試者相比，藥動學參數(AUC$_{(0-24)}$、C_{max})並無統計上顯著差異。因此不需根據腎功能損害的程度來調整ZOLOFT的給藥劑量。

5.3 臨床前安全資料

基因毒性

不管有無經過代謝活化，依據細菌突變分析，老鼠淋巴瘤突變分析，以老鼠體內骨髓及體外人體淋巴球所做的細胞畸變試驗，皆顯示sertraline沒有基因毒性。

致癌性

Sertraline致癌的潛在性還未完全明瞭。致癌性研究是以CD-1小鼠及Long-Evans大鼠兩對象做劑量設為到40 mg/kg)，給予雌均使血漿中藥物濃度與人體建議的最大劑量200 mg所達到的濃度相同或稍高。隨著劑量的增加接受sertraline 10-40 mg/kg的CD-1雄鼠，肝臟腫瘤的發生率也增加。而在接受相同劑量的CD-1雌鼠或雄性及雌性的Long-Evans大鼠沒有發現有增加的情形，其惡性肝癌發生率也沒有增加。肝臟腫瘤在CD-1小鼠的發生率不同，在人類則未知。接受sertraline 40 mg/kg的Long-Evans雌鼠發生乳腺腺毛囊腺瘤的機率增加，但沒有伴隨單獨腺增生的情況。接受sertraline 10-40 mg/kg的Long-Evans鼠與接受安慰劑的對照組比較，其子宮腺瘤的發生率增加。但無法確定這情形是否與藥物有關。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑清單

ZOLOFT為口服的膜衣錠，內含相當於50 mg sertraline的sertraline hydrochloride，及下列的賦形劑：

微晶纖維素(cellulose microcrystalline)、磷酸氫鈣(calcium hydrogen phosphate)、羥丙基纖維素(hydroxypropyl cellulose)、甘醇酸澱粉鈉(sodium starch glycolate)、硬脂酸鎂(magnesium stearate)、white Opadry、clear Opadry。

6.2 不相容性

見4.5與其他藥物交互作用及其他型式的交互作用。

6.3 儲存時間及注意事項

請儲存於30℃以下。

6.4 包裝

ZOLOFT為膠囊形錠劑，含有sertraline hydrochloride相當於50 mg的sertraline，28錠鋁箔盒裝。

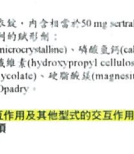
6.5 廢棄處理特別注意事項

請依據當地規範處理任何未使用藥物或廢棄物。

6.6 物理化學性質

Sertraline hydrochloride為白色結晶粉末，極溶於水及異丙醇，難溶於乙醇。

結構式：



化學名：(1S,4S)-4-(3,4-dichlorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-N-methyl-1-naphthalenamine hydrochloride

實驗式：$C_{17}H_{17}NCl_2$•HCl

分子量：342.7

CAS Number：79559-97-0

版本：Australia 20190919-2

製造廠：Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

廠　址：Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, D-79090 Freiburg, Germany

藥　商：輝瑞大藥股份有限公司

地　址：**台北市信義區松仁路100號42～43樓**

Pfizer

樂復得膜衣錠50毫克

ZOLOFT Film Coated Tablets 50 mg

衛署藥輸字第021780號

本藥須由醫師處方使用

1. 藥品名稱

Sertraline hydrochloride

2. 定性與定量成分

ZOLOFT 50 mg 錠劑含有50 mg sertraline (爲hydrochloride型式)。

有已知作用的賦形劑：無

有關賦形劑的完整列表，請參見**第6.1節賦形劑清單**。

3. 劑型

ZOLOFT 50 mg腎臟形狀錠：白色膜衣錠，一面打上Pfizer商標，另一面的中間有直線刻痕，一邊爲"ZLT"、一邊爲"50"字樣。

4. 臨床特性

4.1 適應症

鬱症、強迫症、恐慌症、創傷後壓力症候群(PTSD)、社交恐懼症及經前不悅症(PMDD Premenstrual Dysphoric Disorder)

4.2 用法用量

本藥須由醫師處方使用

劑量

Sertraline應每天服用一次，白天或晚上都可以。

Sertraline的錠劑可以與食物合併服用或單獨服用。

起始治療

成年人之使用

鬱症及強迫症－sertraline治療應該以每日50 mg的劑量開始。

恐慌症及創傷後壓力症候群及社交恐懼症－治療應該由每日25 mg開始，一週後增加到每日50 mg。這個劑量已被證實能減少治療恐慌症初期所經常出現的副作用。

劑量調整

鬱症、強迫症、恐慌症及創傷後壓力症候群－對於每日50 mg的劑量沒有反應的病人，可使考慮增加劑量。每次調整劑量應該至少間隔一週，直到每日200 mg的最高劑量。因為sertraline的排除半衰期為24小時，所以調整劑量的頻率每週不可超過一次。治療效果在7天之內開始出現，但通常需要更久的時間才能證明治療效果，尤其是強迫症。

維持治療－長期治療的劑量應維持在最低有效劑量，隨後依據治療效果加以調整。

經前不悅症

依照醫師評估，ZOLOFT起始劑量為每天50 mg持續給予(月經週期中每天)或間斷式給予(在預期行經第一天的前十四天給藥直到行經第一天，每次月經週期重複)以此方式給藥)。

對於每天給予50 mg沒有反應的病人，可以增加劑量(每經一次月經週期，劑量增幅50 mg)至每天150 mg或在月經週期中的黃體期中每天給予100 mg。即使已建立起在黃體期中每天給予100 mg之劑量，在每一次黃體期期間給之最初三天，仍應先使用50 mg/天之適應劑量。

長使病人維持在最低有效劑量可視情形調整劑量，包括改變給藥方式(例如月經週期中每天給藥或是在月經週期中的黃體期給藥)，另外病人須定期評估是否繼續進行治療。

兒童之使用

Sertraline用於6-17歲的小兒科強迫症病人的安全性與療效已被確立。13-17歲的強迫症病人，sertraline應該以每日50 mg的劑量開始治療。6-12歲的強迫症病人則應以每日25 mg開始治療，一週後增加到每日50 mg。對治療沒有反應的病人，可視需要以每日50 mg的增額提高劑量，直到每日200 mg。一個針對6-17歲兒童病強迫症病人的臨床試驗顯示，sertraline的藥動學類似成人的藥動學。然而，從50 mg開始提高劑量時，必須考慮到兒童的體重通常比成人輕。

兒童與青少年之劑量調整－因為sertraline的排除半衰期大概是一天，所以調整劑量的間隔不可小於1週。

老年人之使用

老年人的使用劑量範圍和年輕的病人一樣。已有700多名老年病人(≧65歲)參加過臨床試驗，證明sertraline對這個病人群的療效、老年人所發生的副作用類型和發生率和年輕的病人一樣。

肝功能不全病人之使用

肝功能不全病人使用sertraline時須小心，應使用較低的劑量或減少給藥次數(見**4.4特殊警語及使用注意事項**)。

腎功能不全病人之使用

Sertraline經過廣泛代謝，原型藥物的尿液排除是次要的排泄途徑。由於sertraline的腎臟排泄比率很低，所以無須根據腎臟受損的程度調整sertraline的劑量(見**4.4特殊警語及使用注意事項**)。

用法

口服。

4.3 禁忌

ZOLOFT禁止用於已知對sertraline過敏的病人

ZOLOFT禁止用於服用pimozide的病人(見**4.5與其他藥物交互作用及其他型式的交互作用**)。

單胺氧化酶抑制劑

服用ZOLOFT的病人併用單胺氧化酶抑制劑(MAOI)，包含選擇性的MAOI selegiline、可逆性的MAOI (單胺氧化酶可逆性抑制劑-RIMA) moclobemide，以及MAOI藥物如linezolid (是一種抗生素也是一種可逆性非選擇性的MAOI)與methylene blue，都曾有嚴重反應的報告。有些病例出現類似血清素症候群的特徵。此類病例有時是致命的，類似症狀包括體溫過高、僵硬、肌陣攣病、自律神經不穩定而可能伴隨生命跡象的快速變化起伏、精神狀況的改變包含精神混亂、易怒、極度激動及昏迷等等，也曾發生在以MAOI併用其他抗憂鬱藥物，或最近才停用抗憂鬱劑及抗強迫症藥物就開始使用MAOI的病人身上。ZOLOFT不應該與MAOI併用或在停止MAOI治療後14天內使用。相同地，MAOI應在停用ZOLOFT後至少14天才使用。

4.4 特殊警語及使用注意事項

血清素症候群(Serotonin Syndrome)或抗精神病藥惡性症候群(Neuroleptic Malignant Syndrome)－選擇性血清素回收抑制劑(SSRI)類藥物(包括sertraline治療在內)曾有引起可能致命的血清素症候群(SS)或抗精神病藥惡性症候群(NMS)的報告。SSRI類藥物與血清素激性類物(包括amphetamine類、triptan類與fentanyl)、胺苯血清素代謝的藥物(包括MAOIs)、抗精神病藥物及其他dopamine拮抗劑併用時，發生SS及NMS的風險增加。SS的症狀可能包括精神狀態改變(例如激動、幻覺、昏迷)、自律神經不穩定(例如心搏過速、血壓不穩則、體溫過高)、神經肌肉異常(例如反射過強、共濟失調)及/或腸胃道症狀(例如噁心、嘔吐、腹瀉)。一些SS的嚴孔包括體溫過高、肌肉僵硬、自律神經不穩定連同可能快速變動的生命徵象。以及精神狀態改變都類似NMS。應監測病人是否發生SS或NMS症候群的徵兆或症狀(見**4.3禁忌**)。

其他促進血清素作用的藥品－sertraline與其他促進血清素神經傳導的藥物併用，如amphetamines、tryptophan、phentermine、fentanyl及類似物、tramadol、5-HT其效劑、dextromethorphan、tapentadol、pethidine及methadone，在藥效上可能會有加成性之交互作用，應該要加以注意並儘速避免。

St. John's Wort (聖約翰草)－避免同時使用聖約翰草於服用選擇性血清素回收抑制劑的病人。因為聖約翰草可能有加強血清素的潛在作用。

由其他抗鬱劑或抗強迫症藥物換成ZOLOFT－有關從其他抗鬱劑或抗強迫症藥物轉換成ZOLOFT的最佳時機的研究仍有限。因此需要轉換時，應謹慎小心，特別是由長效的藥物轉換時。從一種選擇性血清素回收抑制劑(SSRI)轉換成另一種時，其所需的清除時間(duration of washout)未建立。除非有進一步的資料，否則促進血清素作用的藥物，如fenfluramine、tryptophan，不應該與ZOLOFT併用。

QTc間期延長/Torsade de Pointes (TdP)

在sertraline上市後使用資料中，曾有QTc間期延長與TdP的報告。大多數的個案皆病有其他QTc間期延長/TdP風險因子的病人。因此，對於有QTc段延長風險因子的病人，使用sertraline應謹慎(見**4.5與其他藥物交互作用及其他型式的交互作用**及**5.1臨床試驗**)。

躁症/輕躁症的引發－上市前之研究，接受ZOLOFT治療的病人中有接近0.4*%的人曾發生輕躁症或躁症。一小部分患有情感疾病而接受其他抗鬱劑或未抗強迫症藥物的病人也曾有引發躁症/輕躁症的報告。若以sertraline治療強迫症病患曾導致運動機能亢進(hyperkinesia)的情形，6-12歲病童sertraline組及安慰劑組發生機率分別為8/53 (15.1*%)及3/54 (5.6*%)，而13-17歲病童sertraline組及安慰劑組發生機率分別為0/39 (0*%)及1/41 (2.4*%)。

體重減輕－對一些病人而言，接受sertraline治療可能造成不想要的體重顯著減輕，但是平均來說，在對照試驗中，sertraline組病人體重減輕大約0.5-1公斤，比安慰劑組中體重減輕的變化稍為多一些，只有很少的病人(<0.1*%)因為體重減輕而停藥。6-12歲病童sertraline組及安慰劑組體重減輕發生機率分別為2/53 (3.8*%)及0/54 (0*%)，而13-17歲病童sertraline組及安慰劑組發生機率分別為3/39 (7.7*%)及0/41 (0*%)。當病童接受長期治療時，必須監控體重及骨骼成長。

癲癇發作－治療發作、強迫症的藥物可能在引發癲癇的風險。目前有報告指出4000名憂鬱症病人中有三人(0.08*%)在進行ZOLOFT療程中引發癲癇。而恐慌症病人進行ZOLOFT療程並無引發癲癇的情形。在SH801名強迫症病人中則有四人(0.2*%)在進行ZOLOFT療程中癲癇發作。而治療強迫症病童時，13-17歲青少年族群癲癇發生率在sertraline組中為0/43人，而安慰劑組為3/163 (1.8*%)及0/41 (0*%)。6-12歲病童未曾見到有癲癇或癲癇的情形。在所有案例中，與sertraline治療並無特定關係。目前癲癇病人使用ZOLOFT風險尚未評估，因此ZOLOFT應該避免使用於不穩定癲癇的病人。使用於已控制的癲癇病人時，應該要小心監測。任何發生癲癇的病人應該停止使用ZOLOFT。

臨床症狀惡化及自殺風險－憂症病人原本就有企圖自殺的可能，且可能持續至某段時間的緩解為止。**所有憂症病人都必須考慮這種自殺風險。**

對於自殺高危險性的病人應於藥物治療開始時同時進行密切的監督。由於憂鬱症與其他精神疾病(如強迫症、恐慌症、社交恐懼症、創傷後壓力症候群、經前不悅症)可能會共同存在，所以治療強迫症、恐慌症、社交恐懼症、創傷後壓力症候群、經前不悅症病人時應有與治療憂鬱症病人相同的預防措施。

憂鬱症病人其憂鬱症狀及/或出現自殺性傾向**和行為(自殺)**可能會日益惡化，不論病人有無服用憂鬱藥物，一直到疾病明顯緩解之前，自殺的危險性會持續存在。在以下情形應密切監控是否出現臨床症狀惡化及自殺行為：治療數週後數週以上，病人仍然沒有改善症狀，尤其在剛開始治療或改變劑量(增加或減少)之後。如果病人的憂鬱症狀持續惡化或出現嚴重的自殺念頭及行為或者突然出現未曾發生的症狀，就要考慮改變治療的方式，包括可能需停藥。

應提醒病人(及照顧者)必須觀察病情是否惡化，以及/或出現痛苦自己的自殺念頭與行為。若出現上述情形必須立即尋求醫療協助。若以抗憂鬱藥物治療併有其他精神疾病的憂鬱症病人，一樣也要觀察病情是否惡化，以及/或出現痛苦的自殺念頭與行為。

在24個短期(4-16星期)、安慰劑對照的試驗中，針對患有憂鬱症

(16個試驗)、強迫症(4個試驗)或其他精神疾病(4個試驗)，總數為4400名的兒童及青少年來共同分析九種抗憂鬱藥物。以抗憂鬱藥開始治療初期(通常在開始治療的第一、二個月)。研究會均增高自殺行為及危險風險之副作用。使用抗憂鬱藥物，這種風險發生率為4%，使用安慰劑則是2%。每種抗憂鬱藥物這或這種風險發生率其狀況，但研究顯示幾乎每種抗憂鬱藥物都類的增高風險的發生。絕大多數針對憂鬱症的試驗，曾持續觀察自殺的風險性，但是在其他精神疾病試驗之中(強迫症及社交恐懼症)發現，自殺風險一樣會增高。**在這些試驗中沒有自殺發生**。若將發症是美至數月以上時，對於兒童及青少年這或的自殺風險仍不知。此一共同分析中的九種抗憂鬱藥物，包括五種SSRI類(citalopram、fluoxetine、fluvoxamine、paroxetine、sertraline)及四種非SSRI類藥物(bupropion、mirtazapine、nefazodone、venlafaxine)。

一項對抗憂鬱藥物(SSRI類與其他類型)對照試驗的進一步綜合分析顯示，於開始治療初期(通常在開始治療的第一、二個月)發現會增加自殺想法及行為的風險，並是伴到患有重鬱症(major depressive disorder, MDD)和有其他精神疾病的年輕人(18-24歲)。這些試驗在年齡24歲以上之成年人服用抗憂鬱藥物相對於服用安慰劑，並未顯示自殺的風險增加；對於年齡65歲與65歲以上之老年人服用抗憂鬱藥物反而較服用安慰劑降低自殺的風險。

以抗憂鬱藥物治療患有憂鬱症或人、青少年或兒童，曾有報告指出會有下列症狀：焦慮、不安、恐慌性攻擊、失眠、易怒、具敵意(侵略性)、衝動、缺乏不能(精神運動性的煩躁不安)、輕躁、躁狂。若使用抗憂鬱藥物於其他適應症(包括精神疾病或非精神病的)則一樣會有上述症狀。即使發生上述症狀與憂鬱症狀惡化及/或出現自殺衝動之間的因果關係尚未建立，這些症狀仍被認為有可能是導致自殺行為出現的前驅現象。

對於接受抗憂鬱藥物治療憂鬱症或其他症狀(包括精神病的或非精神病的)的兒童及青少年，應該告知病人家屬或照顧者須密切注意，倘若病人出現不安、易怒、行為異常改變、或前面所述之其他症狀即或出現自殺意圖時，要立即通知醫療人員。

尤其在開始接受抗憂鬱藥物治療前或劑量調整期間或更增加/減少劑量時要特別觀察。

處方ZOLOFT應當從最少紙劑數量開始，並配合良好的病人管理，以減少過量用藥的風險。

微弱的尿酸排泄作用－ZOLOFT平均減少血清中大約7%的尿酸。這紙弱的尿酸排泄作用在臨床上的意義未明，也未有ZOLOFT會造成急性腎衰竭的報告。

性功能障礙－SSRI可能導致性功能障礙的症狀(見**4.8不良反應(副作用)**)。曾證報長期性功能障礙，即使SSRI停用，症狀仍持續存在。

異常流血/出血－曾有在使用SSRI類藥物時發生異常出血的報告(包括皮膚瘀在、血腫、鼻出血、陰道出血、痢血、胃腸道出血和危及生命的出血)。此項風險可能會因同時使用下列藥物而升高：非典型抗精神病藥物phenothiazine類藥物、大部份的三環抗憂鬱劑、非鎮痛劑抗發炎藥(NSAID類)、阿斯匹靈、及其它會影響凝血作用的藥物。因此，對同時使用會升高出血風險之藥物治療的病人，有異常出血病史的病人、或是患有容易發生出血之疾病的病人，使用ZOLOFT時應謹慎。對高危險病人，應考慮使用藥物保護胃黏膜。

低血鈉症－使用SSRI類藥物(選擇性血清素回收抑制劑)或SNRI類藥物(血清素與正腎上腺素回收抑制劑，包括sertraline)治療時，可能會發生低血鈉症。有許多病例的低血鈉症似乎都是出現抗利尿激素不當分泌症候群(SIADH)所致。曾有血清鈉含量低於110 mmol/L的病例報告。老年病人在使用SSRIs與SNRIs時發生低血鈉症的風險較高。在使用利尿劑或以其它方式耗盡體液的病人中，發生低血鈉症的風險可能也會較高(見**4.4 特殊警語及使用注意事項－老人使用**)。對出現血紋性低血鈉症的病人，應考慮停用sertraline，並採取適當的醫療措施。低血鈉症的徵兆與症狀包括頭痛、注意力集中困難、記憶減退、意識混淆、虛弱無力、以及行動不穩定可能導致跌倒。較高嚴重的(或)緊急之病例的徵兆與症狀包括幻覺、暈厥、癲癇發作、昏迷、呼吸停止及死亡。

骨折－流行病學研究顯示，接受血清素回收抑制劑(SRI類藥物，包含sertraline)治療的病人有增加骨折風險。而造成此風險的原因尚未完全釐清。

糖尿病/血糖控制不良－在接受SSRI類藥物(包括ZOLOFT)治療的病人中曾有新發生糖尿病的病例報告。在原先即患有糖尿病和未患有糖尿病的病人中也曾有血糖控制不良(包括高血糖與低血糖)的報告。因此應監視病人是否出現血糖波動的徵兆與症狀，尤其是發藥病病人，一定要小心監測他們的血糖控制狀態。因為可能必須調整其胰島素及(或)併用之口服降血糖藥物的劑量。

窄角性青光眼－SSRI類藥物(包含sertraline)可能在瞳孔大小上有作用，造成瞳孔放大。此效應作用有可能會使眼角變窄，進而眼內壓升高與窄角性青光眼，特別是在有此線疾病傾向的病人。所以，有窄角性青光眼與青光眼病史的病人使用sertraline必須加以注意。

使用於併有其他疾病的病人－使用ZOLOFT於患有可能影響代謝血血液動力學反應的疾病或狀況的病人時，要小心使用。ZOLOFT還沒有被評估或使用於迄期患有心肌梗塞或不穩定的心臟疾病歷史的病人。因此，對曾上市前的臨床試驗將這些病人排除在外。然而，針對雙盲試驗中774位接受ZOLOFT治療的病人的心電圖(ECG)所做的評估，指出ZOLOFT與心電圖生明顯的不正常無關。

停藥反應－SSRI類藥物，包括ZOLOFT及其他SSRI類和SNRI類(血清素與正腎上腺素回收抑制劑)突然停用或減量時，曾經有在生成斷反應的報告。尤其是嘔然停藥時，曾出現一些像心情煩躁、易怒、焦慮、暈眩、感知異常(e.g. 感覺異常、刺如刺電感)、困惑、頭痛、昏睡、情緒不穩、失眠及經症狂等症狀，雖然大部分的報告個案都不嚴重到會致命，但是有些情況似嚴重的這類病例。

因此要停止ZOLOFT治療時，應該逐切監測病人是否有上述症狀發生，而且劑量應該逐漸減少。若是在減劑量或是停藥的過程中，病人無法忍受目標劑量的試驗，醫師應考慮恢復較早的劑量。之後當可以再試圖以較慢的速度(見**4.8不良反應(副作用)，4.6生育力、懷孕與授乳**和**4.2用法用量**)。

藥物濫用及依賴性

關於sertraline的濫用，耐受性或生理的依賴性的潛在危險性，在人類商未做系統性評估。

在一安慰劑對照、雙盲、隨機的人類研究中，比較對於sertraline、alprazolam、d-amphetamine的濫用傾向發現sertraline不會產生欣快感、嗜藥等增加藥物濫用潛力的反應。如同使用任何中樞神經系統活性的藥物，醫師應該小心評估有憂鬱症狀或的病人，並留切地追蹤這些病人，觀察他們該用或濫用ZOLOFT的徵狀(例如耐受性增加、劑量增加、尋藥行為)。

電痙攣治療－臨床上研究尚未建立以ZOLOFT與電痙攣治療(ECT)合併使用所造成的危險性或益處。

使用於肝功能受損的病人－ZOLOFT在肝臟被廣泛地代謝，針對輕度，病情穩定肝硬化病人所做的多次劑量藥動學研究發現，每日給予50 mg sertraline連續21天，相較於正常受試者，肝硬化病人sertraline的排除半衰期延長且AUC與Cmax增加這約三倍，其代謝物的AUC與Cmax增加兩倍。但目前尚無針對中至重度肝功能損害病人的相關研究。但此兩組受試者藥物與血漿中蛋白質結合能力無明顯差異。患有肝臟疾病的病人使用ZOLOFT必須加以注意。如果ZOLOFT使用於肝功能受損的病人，應該考慮降低劑量或減少給藥次數。

使用於腎功能受損的病人－因為sertraline被廣泛地代謝，原型藥由尿液排泄是排除的次要途徑。針對輕到中度腎臟功能受損(creatinine清除率=30-60 ml/min)病人或中度到嚴重腎臟功能受損(creatinine清除率=10-29 ml/min)病人做的多次劑量藥動學研究發現，每日給予50 mg sertraline連續21天，與正常受試者相比，藥動學參數(AUC(0-24)和Cmax)並無明顯差異。兩者一組間的平衡蛋白結合率並無差別。根據此研究，即使預期腎臟排除sertraline能力會下降不需根據腎功能損害的程度來調整ZOLOFT的給藥劑量。

老人之使用：已有數百名老人參與ZOLOFT臨床試驗。老人不良反應的樣式與年輕病人相似。

兒童之使用：已有225名強迫症病童完成sertraline療程，兒科病人使用ZOLOFT之安全性與成人差不多。

關於兒童和青少年長期安全性資料，包括在生長、性成熟和認知與行為發展的影響，只能取得有限的臨床證據。對於接受長期治療之兒科病人，醫師必須監測是否出現生長和發育異常。而六歲以下兒童服用ZOLOFT的安全性及療效尚未確定。

Sertraline不應用於18歲以下之憂鬱症病人，因為在這些病人使用sertraline來治療憂鬱症方面效及安全性尚未確立。

對實驗室檢驗的影響－在使用sertraline治療的病人中，曾有benzodiazepine類藥物服用後改變分析篩檢試驗結果呈偽陽性的報告。這是因為此類篩檢試驗缺乏特異性的緣故。試驗結果呈偽陽性的情形預計在停用sertraline數天後大內可能會發生。可利用確認試驗(如氣相層析法/質譜儀分析)來區別sertraline與benzodiazepine類藥物。

4.5 與其他藥物交互作用及其他型式的交互作用

單胺氧化酶抑制劑－見4.3禁忌。

Pimozide－一項單次低劑量pimozide (2 mg)與sertraline併用的研究證實，pimozide的濃度曾增高。同時服用pimozide和sertraline則pimozide的血漿中最高濃度及其曲線下面積分別增加了35%及37%。而這些增幅不會造成QTC期距明顯變大。雖然這種交互作用的機制不明，但因為pimozide的治療指數範圍很窄，所以sertraline禁止與pimozide併用。目前尚無超過2 mg的pimozide與sertraline併用的資料(見**4.3**)。

延長QTc間期的藥物

同時併用其他會延長QTc間期的藥物(如某些抗精神病藥物和抗生素)，會增加QTc間期/心室心律不整(如TdP)的風險(見**4.4特殊警語及使用注意事項－QTc間期延長/Torsade de Pointes**及**5.1臨床試驗**)。

中樞神經系統鎮靜劑和酒精－雖然在對正常受試者所做的實驗中，ZOLOFT不曾增加酒精對認知力或精神運動性的作用。但是對於整症病人，不建議ZOLOFT與酒精合併使用的。

與具血清素激性的藥物併服

Sumatriptan－在藥品上市後的報告中偶爾曾見到一些案例有關於病人服用sertraline與sumatriptan後，有虛弱、反射過強、不協調、精神混亂、焦慮、和精神激昂的情況。若臨床上必須同時用時，建議須注意觀察病人(見**4.4特殊警語及使用注意事項**)。

其他具血清素活性Serotonergic藥物－(見**4.3禁忌－單胺氧化酶抑制劑**及**4.4特殊警語及使用注意事項－血清素症候群或抗精神病藥惡性症候群及其他具血清素活性藥物**)。

緊約軸草(St John's Wort)－(見**4.4特殊警語及使用注意事項**)。

會干擾血小板所釋出的血清素在血管內壁的作用中扮演著相當重要的角色。使用會干擾血清素回收作用的精神疾病治療藥物和任生異常出血之間存有一定的關聯性。同時使用NSAID、阿斯匹靈或warfarin會升高這種風險。因此，應提醒病人在用時使用ZOLOFT和此類藥物時要特別注意。

與血漿蛋白結合力高的藥物併用的潛在作用－因為sertraline與血漿蛋白緊密結合，病人服用可與蛋白結合的其他藥物時，ZOLOFT可能造成誘藥作在血漿中濃度之移動而導致不良作用。相對的，不良反應可能導因於與蛋白結合的sertraline被其他會與蛋白結合的藥物取代而所導出來。不過在三項有關ZOLOFT的藥品交互作用的正式研究中，比較服用ZOLOFT與diazepam、tolbutamine及warfarin之交互作用，並未見sertraline對這些物質之蛋白結合有顯著作用(見**4.5其他藥物的交互作用及其他型式的交互作用，warfarin**)。

Warfarin－以sertraline每天200 mg連續，併用warfarin時與warfarin一點服，發現凝血的最大劑量200 mg併用達到的濃度相同或高一點服，發現凝血的有活性時。予代替活性除凝血有可能是由於在予宮內接觸到sertraline。這些作用在臨床上的意義未知，其他抗鬱劑也曾有相同的報告。

對於孕婦目前沒有適當並控制良好的研究。由於動物研究並不能完全預測人類反應，ZOLOFT不應該於懷孕時使用，除非經過詳細的利弊評估的結論，其預期的益處超對胎兒的危險性。在第三孕期使用SSRI類藥物可能會導致新生兒出現此觀反應。有生育能力的婦女如果使用ZOLOFT應該避免懷孕。

在懷孕後期接觸SSRI類藥物可能會增高發生新生兒持續性肺高壓症(PPHN)的風險。在一般人口中，PPHN的發生率為每1,000個活產兒1-2例，並且和許多新生兒疾病及新生兒死亡有關。一項涵蓋177位生下患有PPHN之嬰兒的婦女與836位生下健康嬰兒的婦女所進行的巢狀病例對照研究顯示，在懷孕20週後曾接觸SSRI類藥物的嬰兒中，發生PPHN的風險要比懷孕期其他對照嬰兒的嬰兒高出6倍。一項於1997-2005年在瑞典針對81,324名嬰兒所進行的研究發現，在由病人通報的母親曾於「懷孕初期」使用SSRI類藥物的嬰兒中，發生PPHN的風險比平為2.4 (95%CI 1.2-4.3)，將由病人通報的母親曾於「懷孕初期」使用SSRI類藥物的嬰兒與在「懷孕後期」接受SSRI處方之孕婦所生下的嬰兒分併計分時，發生PPHN的合併風險比平為3.6 (95%CI, 1.2-8.3)。

分娩－ZOLOFT對人體分娩的影響未知。

授乳期之使用－關於sertraline在乳汁中的濃度只有有限的資料，然而曾有報觀顯用sertraline而哺乳的新生兒產生不良反應的報告。由於sertraline會影響血小板功能，因此可建議在接受ZOLOFT治療時哺乳。醫師應加這曾者報告指出當母親接受已拉ZOLOFT的選擇性血清素回收抑制劑治療時某些新生兒曾出現成熟反應。

4.7 對駕車、操作機器能力的影響

對照試驗中，ZOLOFT不會造成駕駛作用且不會限縮精神運動性的表現。然而，因為使用於治療憂症，強迫症或恐慌症的藥物可能會損害病人從事危險工作(例如駕或操作機器)時所需的精神及體力，所以應該特別小心。

4.8 不良反應(副作用)

體內的不良反應依據下列發生頻率來分類：

很常見：≥10%

常　見：≥1%及<10%

不常見：≥0.1%及<1%

少　見：≥0.01%及<0.1%

未　知：依現有數據無法預估

安慰劑為控制對照組的臨床試驗資料

ZOLOFT經發生了列不良反應與安慰劑相比有統計顯著差異：強迫症：兒童及青少年－強迫症的病人，發生噁心、腹瀉、焦慮、磨牙、性慾減退、神經質、作惡夢、思考異常。

神經系統疾病：很常見：頭痛；不常見：震顫、感覺異常、嗜睡、注意力不集中、反射過強、不協調、精神混亂、焦慮、不安、躁狂、攻擊、人格解離、多汗、口乾、發抖、高血壓、肌肉僵硬及/或抽搐。

眼部疾病：不常見：瞳孔放大、眼眶水腫、眼部疼痛。

耳部及迷路疾病：不常見：耳鳴。

心臟疾病：不常見：心搏過速；罕見：房性心律不整、心搏停頓、房室阻滯、QTc延長及torsade de pointes、心電圖QT延長、血管擴張性心絞痛。

胃腸疾病：很常見：噁心；不常見：口乾、上腹部不舒、胃腸炎、牙齒疼痛、口腔潰瘍、流鼻血、血腫、陰道出血及胃腸道出血；罕見：腸道出血、痢血；不常見：胃腸道出血、痢血、胃潰瘍、胰腺炎、結腸炎、憩室炎、結腸炎、

檔　　號：
保存年限：

正本

RECEIVED
MAY 13.2020
MEDICAL DIV.

衛生福利部　函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳　　真：
聯絡人及電話：黃麗臻(02)2787-7678
電子郵件信箱：sophie0903@fda.gov.tw

110
台北市信義區松仁路100號42樓、43樓

受文者：輝瑞大藥廠股份有限公司

RECEIVED
MAY 13.2020
MEDICAL DIV.

發文日期：中華民國109年5月7日
發文字號：衛授食字第1086037937A號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：仿單核定本1份。

主旨：有關貴公司申請「樂復得膜衣錠50毫克」(衛署藥輸字第021780號)仿單變更一案（案號：1086037937），本部同意，隨函檢還仿單核定本1份，請查照。

說明：

一、復貴公司108年12月12日108輝瑞法規字第193049號藥品變更登記申請書。

二、核准變更項目：仿單變更。

三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。

四、自109年7月1日起，藥品許可證之「展延案」、「自請註銷案」及「藥品上市後行政變更案」將採全面「藥品查驗登記審查暨線上申請作業平台」線上送件申請，紙本送件概不予受理。

正本：輝瑞大藥廠股份有限公司
副本：

部長陳時中