

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：陳小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23255

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111年03月09日

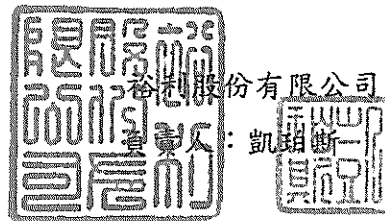
發文字號：111 裕字-第000384號

主旨：本公司銷售東竹藥品股份有限公司之產品「Ritalin Tablets 10mg (利他能錠10毫克)」(衛部藥輸字第027080號)包裝變更，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售東竹藥品股份有限公司之產品「Ritalin Tablets 10mg (利他能錠10毫克)」(衛部藥輸字第027080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BCHK5起包裝外盒之製造廠名變更，變更內容詳如附件。
- 三、除上述有所變更外，其餘成份、含量、療效、產地等均維持不變。
- 四、特此通知，造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、新舊包裝圖檔、相關附件。



東竹藥品股份有限公司 函

地址：台北市大同區承德路一段 44 號 7 樓
電話：02-25596994
傳真：02-25594324

受文者：裕利股份有限公司

發文日期：中華民國111年3月4日

發文字號：東藥字第111030402號

遠別：

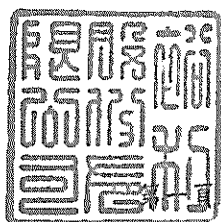
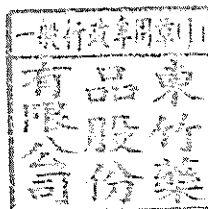
密等及解密條件或保密期限：

附件：台灣諾華股份有限公司 111 年 3 月 3 日諾華字第 NSO-220303-10 號

主旨：函轉「台灣諾華股份有限公司」藥品「利他能錠 10 毫克
(Ritalin Tablets 10mg)」包裝變更通知，詳如說明，
請查照。

說明：

- 一、利他能錠 10 毫克自批號「BCHK5」起，包裝外盒之製造廠名變更，變更內容詳如附件。
- 二、煩請 貴公司基於本公司經銷商之立場，代表本公司發通知給目前所有「利他能錠 10 毫克」客戶。



共

裝

訂

線



台灣諾華股份有限公司 函

公司地址：台北市民生東路三段 2 號 8 樓

聯絡人及電話：黃珮茹 0919319193

電子信箱：naomi.huang@novartis.com

受文者：東竹藥品股份有限公司

發文日期：中華民國111年3月3日

公文編號：諾華字第NSO-220303-10號

主旨：說明本公司產品「利他能錠 10毫克; Ritalin TAB 10mg」包裝變更事宜。

說明：

一、 變更批號：BCHK5

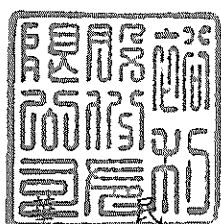
二、 製造廠名變更。

請貴公司代表本公司發文通知相關客戶。

台灣諾華股份有限公司

負責人：Stefan Thommen 斯特凡湯門

中



國



111

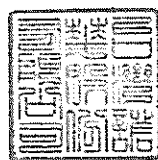
年

3 月

3

日

DS



產品名稱：Ritalin TAB 10mg

利他能錠10毫克

新包裝始於批號：BCHK5

1. 製造廠名變更。
2. 其餘項目不變。

	紙 盒 內 容
新 品	 製造廠名變更
舊 品	

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段
488號

聯絡人：劉思岑

聯絡電話：(02)2787-7681

電子信箱：scliu880@fda.gov.tw

受文者：台灣諾華股份有限公司

發文日期：中華民國110年9月13日

發文字號：衛授食字第1101495810號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

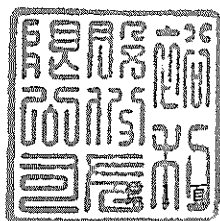
主旨：有關貴公司申請藥品許可證「利他能錠10毫克」(衛部藥
輸字第027080號)製造廠名稱變更一案(案號：
1101495810)，本部同意，請查照。

說明：

- 一、復貴公司110年7月23日諾華規字第2021072302號藥品變更
登記申請書。
- 二、申請變更項目：製造廠名稱，變更為「Siegfried
Barbera S.L.」。

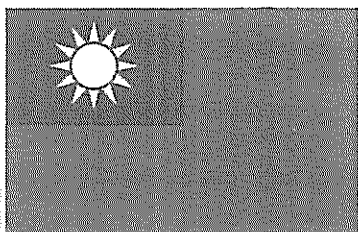
正本：台灣諾華股份有限公司

副本：



共





原衛署藥製字第 030740 號換發

衛生福利部藥品許可證

本品屬第三級管制藥品，

輸入時須附管制藥品輸入同意書
輸出時須附管制藥品輸出同意書

衛部藥輸字第 027080 號

中文名稱：利他能錠 10 毫克

英文名稱：Ritalin Tablets 10mg

類別：本藥須由醫師處方使用

藥商名稱：台灣諾華股份有限公司

劑型：錠劑

製造廠名稱：NOVARTIS
FARMACEUTICA S.A.
(國外許可證持有者詳如後)
RONDA DE SANTA MARIA 158,
08210 BARBERA DEL VALLES,
BARCELONA, SPAIN

包裝種類：4-1000 錠 PA/AL/PVC-ALU
鋁箔盒裝

製造廠地址：08210 BARBERA DEL VALLES,
BARCELONA, SPAIN

處方：

Each Tablet contains:

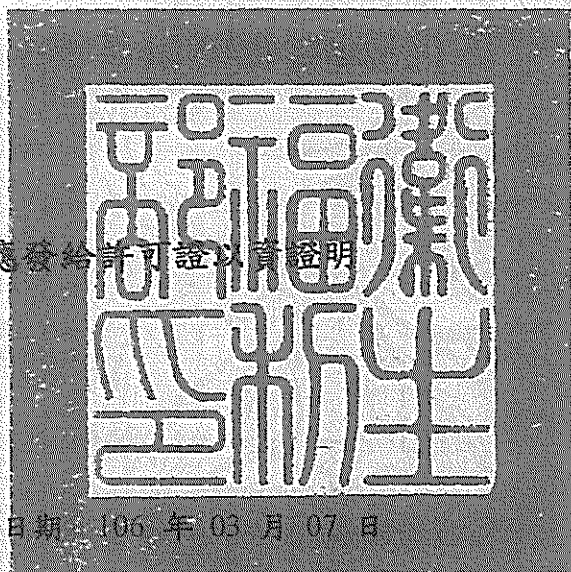
Methylphenidate hydrochloride.....10 mg

適應症：過動兒症候群、發作性嗜睡症。

前項藥品經本部審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

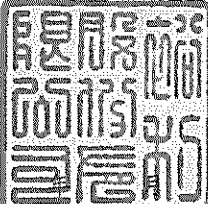
衛生福利部部長

陳時中



發證日期：106 年 03 月 07 日

有效日期：107 年 03 月 04 日

核准 展延 至		年 月 日		年 月 日
文號	61490148			

變更事項核准文號核准日期	變更事項核准文號核准日期	變更事項核准文號核准日期	變更事項核准文號核准日期
1101495810 製造廠名稱變更： Siegfried-Barbera S.L. 110.09.13			

次製造廠：

廠址：LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND

成分名: Methylphenidate Hydrochloride

廠名(址):「Macfarlan Smith Limited」【Three Trees Road,
Newbie, United Kingdom-DG12 5QH Annan,
Scotland】

本案係依 104 年 2 月 24 日部授食字第 1031413543 號公告
審查通過，並依 1050041363 號函併入本製劑許可證管理。

109.7.00

1086024474

利他能錠 10 毫克

Ritalin Tablets 10 mg (methylphenidate)

中樞神經系統興奮劑

組成

主成份: Methylphenidate hydrochloride

每錠含 Methylphenidate hydrochloride 10 毫克

主要活性成份: Methylphenidate (INN: alpha-phenyl-2-piperidine acetic acid methyl ester)

劑型: 錠劑

賦形劑

Calcium phosphate, lactose, wheat starch, gelatin, magnesium stearate, and talc.

適應症

過動症候群，發作性嗜睡症。

臨床特性

注意力缺乏/過動失調(ADHD, DSM-IV)

ADHD 是注意力不集中或是極端的腦部功能障礙。描述此行為特徵的其它名詞還包括：過動失調、極端的腦部損害、極端的大腦功能障礙、些微的大腦功能障礙，以及兒童的心理官能症候群。Ritalin 適用於治療，教育與社會性方法之綜合課程的一部份，其目的在於穩定具有中度至嚴重精神洩散、僅能短暫集中注意力、過動、情緒不安與衝動等行為特徵的兒童。診斷應根據 DSM-IV 標準或 ICD-10 中的規範進行，不一定會出現非局限性的神經症狀，喪失學習能力，以及不正常的 EEG 等情形，而且也不一定能夠診斷到中樞神經系統功能障礙。

ADHD 的獨特診斷考量：

此症狀的特殊致病原因仍未知，也沒有單一的診斷方式。適當的診斷包含醫療、神經心理、教育以及社會性等方面的觀察。一般概念上的特徵為：注意力無法集中的病史、精神洩散、情緒不安、衝動以及中度到嚴重的過動、局部神經徵兆、與不正常的 EEG。學習能力則不一定會減弱。診斷必須基於完整的兒童病史與評估，而不能單憑其出現一項或數項的特徵就下結論。藥物治療並不適用於具有這些徵候的所有兒童。興奮劑不適用於因外在因素(特別是受虐兒童)而產生衝動症狀與/或包括精神所在內的原發性精神失調的兒童。適切的分級教育是必要的。適當也需要社會心理上的調適。當單獨進行矯正治療無法產生效果時，必須先對兒童症狀的嚴重程度進行最佳的評估，再決定是否以興奮劑進行治療。

發作性嗜睡症：

症狀包括白天昏睡、不正常的睡眠發作，以及隨意肌張力的突然消失。

用法用量與投藥方式

本藥須由醫師處方使用。

劑量

衛部藥檢字第 027080 號



Ritalin 的投藥量應根據病人臨床上的需要及反應而定。

治療 ADHD 時，應儘量在病人所受的學業、行為與社會壓力最大時給藥。

Ritalin 應由低劑量開始給藥，每星期逐步增加，每日劑量不應超過 60 毫克。

若在一個月的劑量調整後仍未見症狀的改善，則應予以停藥。

如果症狀惡化或發生其他不良反應，應降低劑量，必要時暫停藥。

症狀若於撤除太早或過，則活動受到干擾與/或無法入睡等症狀可能會再復發，在停藥給予小劑量的一粒錠劑或在午夜給與緩釋型錠劑可能有助於解決此情況。

治療前篩選

開始使用 Ritalin 治療前，應先評估病人是否有心血管疾病、精神異常，及家族史中是否有猝死、心室性心律不整及精神異常。在治療前，應測量體重與身高，並作成成長記錄(參見「禁忌症」和「特別的警語與使用注意事項」)。

ADHD 治療的定期評估

藥物治療不需無限期的持續，醫師應透過停藥試驗定期對治療進行重新評估，以評估病人未接受藥物時的功能，病情的改善可能會在暫時性或長期的停藥後持續下去。

用於 ADHD 的兒童時，通常可在青春期間或之後停藥。

兒童(6 歲及 6 歲以上): 錠劑。起始劑量為每天一次或二次，每次 5 毫克(如：在早餐或午餐時服用)，每星期增加 5-10 毫克，每日劑量應分次投與。

成人: 錠劑。平均每日劑量為 20-30 毫克，分 2-3 次投與。有些病人每天可能需 40-60 毫克，而有些人每天只需 10-15 毫克就已足夠。若病人較晚服藥會造成無法入睡的情形，則應於下午 6 點以前服用最後一份劑量。

特殊族群

腎功能不全

目前並未針對腎功能不全病人進行研究(見「臨床藥理學」)。

肝功能不全

目前並未針對肝功能不全病人進行研究(見「臨床藥理學」)。

老年病人(60 歲或以上)

目前並未針對 60 歲以上病人進行研究(見「臨床藥理學」)。

禁忌症

- 對 methylphenidate 或對其他環形胺過敏者
- 焦慮、緊張
- 精神激動
- 甲状腺官能亢進
- 患有心血管疾病包括嚴重高血壓、心絞痛、動脈性閉塞性心臟病、心衰竭、血行動力學影響顯著的先天性心臟疾病、心肌病變、心肌梗塞、可能有危及生命的心律不整及離子通道病變(因離子通道功能異常造成的疾病)
- 以單胺氧化酶(MAO) 抑制劑治療期間，或停藥 2 週內的病人，因有發生高血壓危險的危險性(參見「交互作用」)
- 青光眼

- 嗜結構胎毒
- 被診斷為杜萊德氏(Tourette's) 症之病人或有此家族病史的病人。

特別的警語與使用注意事項

一般注意事項

Ritalin 的治療並不適用於所有注意力缺乏/過動失調的病例，並且應僅在取得詳細的病史並加以評估後才考慮給與。決定是否開立 Ritalin 處方時應考慮症狀的嚴重性與對兒童年齡的適切性後再作評估，而不是單憑出現一個或少數幾個不正常的行為特徵就作決定。Ritalin 治療通常不適用於因當時的強大壓力所引發的反應。

心血管

已存在之結構性心臟異常或其他嚴重的心臟疾病：曾有報告指出，心臟有結構性異常或其他嚴重疾病之兒童，在服用一般劑量之中樞神經系統興奮劑後猝死，因為某些疾病本身就會增加猝死的風險。猝死與興奮劑產品之間的因素關係尚未建立。一般而言，興奮劑產品，包括 Ritalin，不應給用於已知心臟有結構性異常或有嚴重心臟疾病的病人，因為藥物刺激交感神經的作用可能增加猝死的危險性。開始使用 Ritalin 治療前，應評估病人是否有心血管疾病，及家族史中是否有猝死及心室性心律不整(參見「用法用量與投藥方式」)。

心血管病症：Ritalin 禁用於患有嚴重高血壓的病人。Ritalin 會增加心跳速率及舒張壓和收縮壓。因此，如果病人原有之病症會因為血壓或心跳速率增加而惡化，例如已罹患之高血壓，治療這些病人時必須非常小心謹慎。嚴重心血管疾病病人為本藥劑之禁忌症(參見「禁忌症」一節)。

所有服用 Ritalin 的病人每隔一段適當的時間，應進行血壓監測，尤其是患有高血壓的病人。Ritalin 治療期間，病人若顯示有心臟疾病的症狀時，應立即進行心臟的評估。

誤用及心血管事件：如果誤用中樞神經系統興奮劑，包括 Ritalin，可能會導致猝死和其他嚴重的心血管不良事件。

腦血管

腦血管疾病：患有中樞神經系統(central nervous system; CNS)異常(包括癲癇)與/或其他血管異常(如血管炎)的病人，或曾中風的病均不應以 Ritalin 治療。具有額外風險因子(心血管疾病病史、同時使用會使血壓上升的藥物)的病人，應開始以 Ritalin 治療後，應定期接受神經學/精神學與症狀的評估(請見「副作用」一節)。疾病嚴重以及「交互作用」章節)。

精神藥學

ADHD 病人常發生精神疾病的共病狀況，故在開立興奮劑產品之處方時，應將之納入考量，開始使用 Ritalin 治療前，應先評估病人是否有精神異常，及家族史中是否有精神異常(參見「用法用量與投藥方式」)。

若病人患有急性精神病、急性躁狂或急性自殺，則不應以興奮劑產品(包括 Ritalin)治療 ADHD，在考量 ADHD 的治療前，應先治療並控制這些急性疾病。

在突然發生精神病學症狀或已有之精神病學症狀惡化的狀況下，除非效益大過於潛在風險，否則不應投予病人 Ritalin。

精神病症狀：使用處方劑量之興奮劑產品(包括 Ritalin)病人，曾通報會發生包括視幻覺與聽幻覺的精神病症狀或狂躁(請見「藥物不良反應」章節)，醫師應考慮中止治療。

攻擊性行為：曾有於使用興奮劑療法(包括 Ritalin)期間，突然發生攻擊性行為或原有的攻擊性行為惡化之通報。醫師應針對這些行為惡化之病人，評估調整其治療劑量的需要，並可視其需要增加或減少劑量。同時亦考量中斷治療。

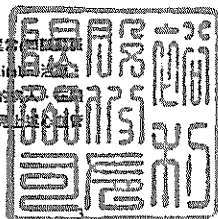
自殺傾向：應提醒病人及病人的照護者須監測臨床症狀、自殺行為或憂鬱、或不尋常的行為變化，如發生這些症狀，應立即就醫。醫師應依其任何根本的精神狀況使用適合該病人的治療，並考量停止或改變 ADHD 治療的可能性。

抽搐

Ritalin 與運動性抽搐和口吃的發生及惡化有關，亦曾有妥瑞氏(Tourette's) 症惡化的報告(參見「藥品不良反應」)，使用 methylphenidate 治療 ADHD 前，應先評估其家族史及對兒童進行抽搐症狀或妥瑞氏症的臨床評估。使用 Ritalin 治療期間，應對病人的緊急抽搐現象惡化進行持續性的監控。

血清素症候群

當 methylphenidate 併用血清素激活藥物(serotonergic drugs)，例如：選擇性血清素再吸收抑制劑(selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs)與血清素-正腎上腺素再吸收抑制劑(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SNRIs)時，曾通報有血清素症候群的不良反應。不建議將 methylphenidate 與血清素激活藥物併用，因為發生血清素症候群的風險。血清素症候群的症狀可能包括心理狀態改變(例如：激躁、幻覺(hallucinations)、錯覺(delirium)、昏迷)、自律神經失調(例如：心跳過速、血壓不穩、發汗、潮紅、體溫過高)、神經肌肉症狀(例如：僵硬、肌陣攣、反射亢進、不協調)、痙攣、和/或腎臟症狀(例如：尿色、尿量、尿色、尿量)。即時識別這些症狀是很重要的，可以立即停止 methylphenidate 與血清素激活藥物並採取適當的治療(請見交互作用章節)。



陰莖異常勃起(Priapism)

曾有報告指出兒童及成人病人使用 methylphenidate 藥品治療時發生延長及疼痛性勃起，有時需要外科手術治療，並經開始藥物治療期間陰莖異常勃起的報告。但有報告發生於藥物治療一段時間後，且通常發生在劑量增加之後。陰莖異常勃起亦發生在藥物禁斷期間(休藥期或停藥期間)。病人若有異常持續性或經常性且疼痛的勃起時，應立即就醫治療。

生長延遲

報告指出兒童長期使用興奮劑，包括 Ritalin，會產生些微減緩體重的上升與生長延遲（參見「藥品不良反應」）。使用 Ritalin 治療期間，臨床上必需監測生長狀況，若如先前的預期，病人未繼續生長，或身高體重未增加時，可能要考慮停止治療。

癲癇發作

Ritalin 應小心用於患有癲癇的病人，因臨床經驗顯示它會造成少數此類病人的發作頻率增加，若發現發作頻率增加，應中止服用本品。

藥品依賴性

長期濫用 Ritalin 對不同程度的不正常行為會產生明顯的耐受性與心理依賴，可能會導致精神病的發作，尤其是以注射方式給與的藥物濫用。臨床資料顯示，使用 Ritalin 的兒童其藥物濫用情形較不像青春青少年或成人般嚴重。對情緒不穩定的病人應特別注意，比如有藥物依賴性或酒精中毒者，因其可能會自行增加劑量。

停藥

停藥期間必須小心監督，因可能會發生憂鬱或慢性過動，某些病人可能需長期追蹤。

血液學作用

Ritalin 的長期安全性與療效資料尚未完全瞭解，因此需要長期治療的病人應予以小心監測，而完整及分類的血球計數以及血小板的計數均應定期進行。若發生血液學異常的事件，應考慮採取適當的醫療措施（參見「藥品不良反應」）。

使用於 6 歲以下兒童

由於 Ritalin 對 6 歲以下兒童之安全性與療效尚未確立，因此本品不應用於 6 歲以下兒童。

對駕車或操作機械能力的影響

Ritalin 可能會造成憂鬱、眩暈、視力模糊、幻覺或其他中樞神經系統的副作用（參見「藥品不良反應」）。病人若發生此類副作用時，應避免駕車或操作機械或從事其他具危險性的活動。

5

藥品不良反應

神經質與失眠是極常見的不良反應，其發生於治療初期，但通常可藉由減低劑量與/或省略下午或晚間的劑量而得到控制。

食慾下降亦極常見，但通常為暫時性的，腹痛、噁心嘔吐為常見至極常見不良反應，通常發生於治療初期，與食物併用可以減輕症狀。

依下面的原則將不良反應的發生頻率依序排列於下表中：發作頻率估計：極常見 ≥10%；常見 ≥1% ~ <10%；不常見 ≥0.1% ~ <1%；罕見 ≥0.01% ~ <0.1%；極罕見 <0.01%。

表一 根據臨床試驗、自發性通報病例與文獻個案中觀察到使用 Ritalin 與 Ritalin LA 產生的藥品不良反應報告

感染和寄生蟲感染	
極常見	扁桃炎*
血液及淋巴系統疾病	
極罕見	白血球低下、血小板低下、貧血
免疫系統疾病	
極罕見	過敏反應包括血管水腫和過敏性
代謝及營養疾病	
極常見	食慾下降**
罕見	孩童長期使用會略使體重增加減緩
精神疾病	
極常見	神經質、失眠
常見	焦慮*、不安*、睡眠障礙*、躁動*、抑鬱、攻擊行為、磨牙*
極罕見	過動、毒性精神症狀(有時伴隨視覺與觸覺幻覺)、暫時性的情緒低落
神經系統疾病	

6

常見	運動困難、顫抖*、頭痛、嗜睡、便秘
極罕見	抽搐、異食症、癱瘓或加重的抽搐或妥瑞氏(Tourette's)症、腦血管疾病包括血管炎、腦出血與腦血管意外。
視力障礙	
罕見	視力調節困難、視力模糊
心血管疾病	
常見	心跳過快、心悸、心律不整、血壓與心跳改變(通常增加)
罕見	心絞痛
呼吸、胸腔及縱膈疾病	
常見	咳嗽*
腸胃道疾病	
極常見	噁心**、口乾**
常見	腹痛、嘔吐、消化不良*、牙痛*
肝膽疾病	
極罕見	肝功能異常，嚴重程度可能從轉胺酶升高到肝昏迷
皮膚及皮下組織	
常見	發紅、皮膚瘙癢、起疹子、發熱、頭皮頭髮脫落、多汗*
極罕見	血小板減少性紫斑症、剝落性皮炎、多形紅斑
肌肉骨骼及結締組織	
常見	關節痛
不常見	牙齦緊閉*

7

極罕見	肌肉痙攣
一般及用藥部位	
常見	緊張不安*
罕見	孩童長期使用可能產生輕微的成長延遲
檢查	
常見	體重下降*
血管疾病	
常見	雷諾氏現象 (Raynaud's phenomenon) ** - 四肢冰冷**

* 於成人 ADHD 病人進行的臨床試驗所發生的藥品不良反應

** 藥品不良反應在成人 ADHD 病人臨床試驗發生的頻率高於先前使用於兒童所通報的頻率

抗精神藥物惡性症候群(NMS)的報告極為罕見。大部分的報告指出病人多半同時使用其他藥物。Ritalin 在這些案例中的角色未明。

自發性的或是文獻發表之不良反應通報 (頻率未知)

下列不良反應為使用 Ritalin 後，所產生的上市後自發性通報或期刊文獻所刊載。因為這些報告來自不確定樣本數大小的自發性通報，所以無法有意義地預估病人發生不良事件的比例，而無法進行分類。下列表格及所列出的不良事件報告，是依據 MEDRA 所定義的器官系統名詞，每個器官系統分組中，依嚴重度遞減的順序，列出藥品不良反應。

表二 上市後自發性的或是文獻發表之不良反應報告 (頻率未知)

生殖系統及胸部異常：陰莖異常勃起
精神異常：具攻擊性、有自殺的念頭或意識自變（包括自殺行為）
腎臟及泌尿異常：夜尿

其他含 methylphenidate 成份製劑之不良反應報告

下列不良反應並非上述表中使用 Ritalin 所產生的不良反應報告，而是根據其他含 methylphenidate 成份製劑的臨床資料及上市後自發性報告所列出的不良反應。血液及淋巴異常：白血球減少症

8

免疫系統異常：過敏反應例如耳聾腫大

精神異常：不安、煩躁依賴、行為或思想異常、憤怒、情緒改變、情緒不穩、過度警戒、狂躁、缺乏方向感、性慾異常、情懷呆滯、重覆行為、鑽牛角尖、混亂、依賴性、曾有濫用及依賴性的報告，較常發生於遠放劑型

神經系統異常：可逆型缺血性神經功能缺陷、偏頭痛

眼部異常：複視、眩暈、視覺障礙

心臟異常：心臟停止、心肌梗塞

呼吸、機體及中樞異常：噁嘔痛、呼吸困難

胃腸道異常：腹瀉、便秘

皮膚及皮下組織異常：血管神經水腫、發紅、麻疹

肌肉骨骼、關節組織及骨骼異常：肌肉痛、肌肉抽搐

腎臟及尿道異常：血尿

生殖系統及胸部異常：男性女乳症

一般異常及使用部位異常：胸痛、疲倦、突發性心臟病死亡

檢查值異常：心電圖

其他

臨床試驗顯示 Ritalin 可能會加重精神疾病孩童行為障礙及思考障礙的症狀。

Ritalin 不應用於治療嚴重的外因性或內因性憂鬱症。

Methylphenidate HCl 不應用於預防或治療正常的疲勞狀態。

交互作用

藥效動力學之交互作用

抗高血壓藥

Ritalin 可能會降低治療高血壓藥物的療效。

與昇壓劑併用

Ritalin 應小心使用於正接受昇壓劑治療之病人。(請參見特別的警語與使用注意事項之腦血管部分)

因為可能產生高血壓危象，Ritalin 禁用於正在接受 MAO 抑制劑治療或停藥 2 週內的病人 (參見「禁忌症」)。

與酒精併用

酒精會加重精神活性(psychoactive)藥物(包括 Ritalin)不良的 CNS 反應，因此治療期間應告知病人禁酒。

與麻醉劑併用

手術中會有血壓和心跳速率突然升高的危險，若有要接受手術，手術當天不可服用 Ritalin。

與中樞神經作用之 alpha-2 致效劑併用 (例如 clonidine)

與 clonidine 併用曾有嚴重不良反應報告包括猝死，雖然併用的因果關係尚未確立。

與血清素激活藥物併用

不建議將 methylphenidate 與血清素激活藥物併用 (請見警語與注意事項節)，因有發生血清素症候群的風險。Methylphenidate 已被證實會增加細胞外血清素與正腎上腺素，以及較弱的與血清素轉運體結合效力。

與 Dopaminergic 藥品併用

Ritalin 可抑制多巴胺(dopamine)的再吸收，故同時與直接或間接多巴胺致效劑(包括 DOPA 與三環抗憂鬱劑(tricyclic antidepressants))以及多巴胺拮抗劑(抗精神病藥物，如 haloperidol)使用時，Ritalin 可能會產生藥效動力學的交互作用。因為 Ritalin 與抗精神病藥物的作用機轉相反，故不建議同時使用。

藥物動力學之交互作用

Ritalin 雖會被細胞色素 P450 代謝，但未達臨床相關的程度。因此預期，細胞色素 P450 的誘發劑或抑制劑並不會對 Ritalin 的藥物動力學造成任何相關的影響。而且，Ritalin 中 methylphenidate 的 D 或 L 式鏡像異構物並不會抑制細胞色素 P450 1A2、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1 或 3A。

因此，與 Ritalin 同時使用並不會使 CYP2D6 基質 desipramine 的血漿濃度增加。經個案通報顯示，Ritalin 會與 coumarin 抗凝血劑、部分抗憂鬱劑(如：phenobarbital、phenytoin、primidone)、phenylbutazone，以及三環抗憂鬱劑產生交互作用，但以較大樣本數進行研究時，並未能確認其藥物動力學之交互作用。這些藥物的劑量可能需降低。

雖然有 4 位受試者產生與抗凝血劑 ethylbis coumatetate 的交互作用，但在使用較大樣本數(n=12)之後續試驗中，未能確認此交互作用。

其他與 Ritalin 的特定藥物交互作用研究，並未在體內進行。

藥品/實驗室檢查

Methylphenidate 可能造成安非他命檢驗結果呈偽陽性，特別是免疫法檢法。

懷孕、哺乳與具有生育力的女性與男性

育齡婦女

現無資料支持對育齡婦女之特別建議。

懷孕

風險摘要

Methylphenidate 用於懷孕婦女的相關經驗不足。除非預期對胎兒之利多於弊，否則孕婦不應使用 Ritalin。Methylphenidate 對兔子具潛在致畸胎性。

動物資料

Methylphenidate 對兔子可能有致畸胎性。在 200 mg/kg/day 的劑量下，有兩個不同胎次發生了脊椎裂伴隨肢體旋轉異常(Spina bifida with malrotated hind limbs)。此劑量的總藥量 (AUC) 約為人類建議最大使用劑量(MRHD) 60mg 外推總藥量的 5.1 倍。次低劑量下，相當於 MRHD 外推總藥量的 0.7 倍，並未發現脊椎裂。另一個研究使用 300 mg/kg 的高劑量，被視為對孕婦有毒。在 12 胎(92 個胎兒)存活的狀況下，並沒有發生脊椎裂的現象。在 300 mg/kg 的劑量下，相當於 MRHD 外推總藥量的 7.5 倍。

Methylphenidate 對老鼠沒有致畸胎性。在高劑量 75 mg/kg(較 MRHD 的總藥量(AUC)高 20.9 倍)下會出現胎兒毒性，且會增加齶骨及舌骨骨化作用遲緩以及胎兒短發生肋骨(fetuses with short supernumerary ribs)的發生率。

在大量懷孕及哺乳期間給予 methylphenidate 每日劑量高達 45 mg/kg，在最高劑量下 (以 mg/kg 計算，較 MRHD 高 26 倍)，其子代體重的增加減少，但無其他對出生後幼體發育的影響。

哺乳

風險摘要

有案報告顯示 methylphenidate 會分佈於乳汁中，且在乳汁中的濃度為血液中的 2.5 倍(請參見臨床藥理學之藥物動力學部份)。

應考量哺乳對孩童的益處及治療對婦女的益處，以決定是否停止哺乳或停止 Ritalin 的治療。

具有生育力的女性與男性

對於具有潛在生育力的女性，目前沒有資料可提供特殊建議。目前沒有資料顯示 methylphenidate 影響生育力的人體數據。Methylphenidate 不會影響公鼠的生育力 (參見「臨床前安全性資料」)。

過量

徵兆與症狀

急性過度劑量的徵兆與症狀主要由於過度刺激中樞與交感神經系統而引起。症狀可能包括嘔吐、精神激躁、震顫、反射過強、肌肉抽搐、全身痙攣(可能伴隨昏迷)、不安寧、精神混亂、幻覺、妄想、出汗、潮紅、頭痛、過高熱、心悸過速、心悸、心悸不整、高血壓、瞳孔放大、黏液性鼻與喉乾喉痛喉症。

治療方式

對於藥物過量症狀治療，包括對危及生命的事件提供支持性療法及症狀治療，例如高血壓危象、心悸不整、抽搐。一般建議醫師應與藥物控制中心聯繫或參考現有的毒物文獻資料。

支持性療法包括預防病人自我傷害及保護病人不受外界刺激，因其可能惡化已過度刺激的病況。如果藥物使用過量為口服且病人意識清醒，可以進行催吐或洗胃排空。然後使用活性炭。在洗胃過程中必須保護呼吸，特別是在過飽或意識不清、呼吸抑制的病人，若中毒嚴重，可於進行洗胃前小量逐步給與短效型 barbiturate，且必須加強照護以維持正常的循環及呼吸交換；可能需要以以外的冷卻步驟以降過高熱。

腹瀉透析法或體外血液透析法對於 Ritalin 過量的療效均尚未證實。急性過量的臨床經驗有限，對於服用劑量高於建議劑量的病人，應小心監測。在因藥物過量而發生臨床明顯的低血鈣症時，可用口服補充鈣或靜脈輸注 calcium gluconate 來回穩。

臨床藥理學

藥效動力學(PD)

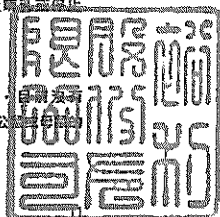
Ritalin 為消旋物 (racemate)，由 d-methylphenidate (d-MPH) 和 l-methylphenidate (l-MPH) 一比一的混和組成。

Ritalin 為一種中樞神經興奮劑，對心理上的效應較運動性更顯著。對人體之作用模式尚未被完全瞭解，但所造成之興奮作用被認為是因對多巴胺及正腎上腺素於突觸前神經元的再吸收，從而增加神經外空間中的這些神經傳導物質所致。Ritalin 對兒童心智上及行為上的作用機轉尚未清楚確立，亦無結論性的證據顯示這些作用與中樞神經系統的狀況有關。

L 式鏡像異構物被認為不具有藥理學活性。

一項於 75 名健康受試者給予 40 毫克的 dexmethylphenidate hydrochloride，即 Ritalin 藥理活性的 d 式鏡像異構物，評估 QTc/QTc interval、QTcF interval 延長的臨床試驗中，於每個測定的時間點與安慰劑組比較，90%信賴區間的上限低於 10 ms，低於臨床上有安全疑慮的閾值，且劑量與反應的關係不明顯。

藥物動力學(PK)



吸收

錠劑

口服投與後主成份(methylphenidate hydrochloride)快速且幾乎完全被吸收。由於廣大的首度代謝，其全身性生物利用度D式鏡像其構物為劑量的22±8%，而L式鏡像其構物為5±3%，與食物併服對吸收的速率並不會有影響。在藥物投與後，平均1-2小時達到最高血中濃度，約為40 nmol/L (11 ng/ml)。不同病人間的最高血中濃度有明顯的差異性。濃度-時間曲線下面積(AUC)與最高血中濃度(Cmax)劑量成正比關係。

分佈

血液中 methylphenidate 與其代謝物分佈在血漿(57%)與紅血球(43%)之間，與血漿蛋白的結合率很低(10-33%)。D式鏡像其構物分佈體積為2.65±1.11 L/kg，而L式鏡像其構物為1.80±0.91 L/kg。

已在兩個個案報告中發現 methylphenidate 分佈於乳汁中，其中估算的相對嬰兒劑量≤體重校正之母體劑量的0.2%，兩名嬰兒(6及11個月大)均未出現不良事件。

生物轉化

Methylphenidate 藉由 Carboxylesterase CES1A1 生物轉換快速而徹底，最主要的是酯化代謝物 alpha-phenyl-2-piperidine acetic acid (ritalinic acid)其最高血中濃度可於投與後2小時到達，比原成份高出30-50倍。alpha-phenyl-2-piperidine acetic acid 的排除半衰期均為 Methylphenidate 的二倍。其全身清除率為0.17 L/hr/Kg。只能檢測到少量的氫氧化代謝物(如 hydroxymethylphenidate 與 hydroxyritalinic acid)，其清除主要來自原成份。

排除

Methylphenidate 從血漿排除的平均排除半衰期為2小時，D式鏡像其構物全身清除率約0.40±0.12 L/hr/kg，而L式鏡像其構物均為0.73±0.28 L/hr/kg。口服投與後48-96小時內，劑量的78-97%以代謝物的型態由尿液排出，1-3%由糞便排出。只有少量(<1%)未代謝之 methylphenidate 在尿中出現。大部份的劑量以 alpha-phenyl-2-piperidine acetic acid(60-86%)由尿排出。alpha-phenyl-2-piperidine acetic acid 的排除半衰期與累積的尿濃排除與鏡像型錠劑沒有明顯的差異。

病人的特徵

Methylphenidate 之藥物動力學在過動兒(6-13歲)與健康的成人自願受試者間並無明顯差異。腎功能正常的病人排泄資料指出 methylphenidate 在腎功能受損的病人中也幾乎沒有減少，但是強腎排泄的代謝物 alpha-phenyl-2-piperidine acetic acid 可能會減少。

臨床前安全性資料

生殖毒性

確見懷孕、哺乳與具有生育力的女性與男性。

一項為期18週的持續性繁殖試驗顯示，methylphenidate 不會影響較餵食含有藥物飲食的公鼠或母鼠生育力，該試驗於兩代小鼠中進行，持續餵食 methylphenidate，劑量高達160 mg/kg/day (以 mg/kg 計算，較 MRHD 高90倍)。

致癌性

以 B6C3F1 老鼠為終身性動物模型所作的致癌性試驗中，methylphenidate 會提高肝癌細胞腺癌(良性腫瘤)之發生率；而每天餵食每公斤60毫克的 methylphenidate 時(較 MRHD 高35倍)，肝癌細胞癌(惡性腫瘤)之發生率只有在雄性老鼠才會提高。肝癌

細胞癌是一種相當罕見的啮齒動物惡性腫瘤類型。惡性肝癌腫瘤的整體數目並沒有增加。由於 B6C3F1 老鼠非常容易罹患惡性肝癌，一般認為肝癌細胞癌可能是由非基因毒性機制所造成，例如肝細胞增生，這與本小鼠致癌性試驗所觀察到的肝臟重量增加結果一致。

在以 F344 大鼠進行的終身致癌性試驗中，methylphenidate 未增加任何癌症的發生；試驗中所使用的最高劑量大約為45 mg/kg/day (以 mg/kg 計算，較 MRHD 高26倍)。

基因毒性

利用含鼠之卵細胞進行體外實驗發現同源染色體之交換和染色體異常現象都有提高的趨勢，但在其他幾項分析均未發現基因毒性的作用，包括3項體外實驗(Ames 逆向突變試驗、老鼠淋巴癌正向突變試驗與人類淋巴癌染色體異常檢驗)均未觀察到突變的現象，且無染色體斷裂或倍數異常的現象。在二項體內的老鼠骨髓微小細胞核試驗，授予高達每公斤250毫克的劑量。其中一個試驗，以癌症組織切片發現有肝癌腫瘤的 B6C3F1 老鼠做研究。此外，在 Big Blue 老鼠測量的肝臟 cII 突變性與周邊網狀血球的微小細胞核試驗、周邊網狀血球的微小細胞核試驗、振蕩篩網淋巴癌的 HPRT 致突變性試驗及染色體斷裂試驗、及青春期大鼠的 Fig A locus 致突變性試驗、接受連續28天給藥之成年公鼠血液中的微核網狀紅血球頻率及血液、腦部與肝細胞 DNA 損傷程度，以及測量小鼠周邊紅血球的微核，均無基因毒性、青少年毒性。

一項以年輕大鼠進行的食慾試驗，持續9週對大鼠口服授予 methylphenidate，劑量高達100 mg/kg/day，從出生後初期開始(出生後第7天)持續至性成熟(出生後第10週)。動物成年後接受檢測時(出生後第13-14週)，在接受50 mg/kg/day 或以上劑量治療的公鼠及母鼠，觀察到自發性局部運動減低(以 mg/kg 計算，較 MRHD 高29倍)，同時也在接觸到最高劑量100 mg/kg/day (以 mg/kg 計算，較 MRHD 高58倍)的母鼠身上觀察到對於特殊學習技巧的缺陷，這些結果與臨床的相關性仍未知。

不相容性

無不相容性

包裝

4-1000 粒顆粒盒裝

儲存注意事項

請見紙盒

超過包裝上標示之"EXP"日期後，請勿使用。

避免潮濕並存放於30°C以下。

藥物應置於兒童無法觸及之處。

藥商：台灣瑞華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路3段2號8樓

製造廠：Siegfried Barbera, S.L.

地址：Ronda de Santa Maria 158, 08210 Barbera del Valles, Barcelona, Spain.

國外許可證持有者：Novartis Pharma AG

地址：Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland