

核准日期：2024年04月17日
修改日期：2024年05月10日

马来酸氟伏沙明片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

警告语

自杀与抗抑郁药物

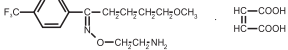
对抑郁症及其它精神障碍的儿童、青少年以及青年患者进行的短期研究显示，与安慰剂比较，抗抑郁药增加自杀观念和行为（自杀）的风险。所有考虑在儿童、青少年或青年中使用马来酸氟伏沙明片或任何其他抗抑郁药者必须在自杀风险和临床需要之间做出权衡。在24岁以上的成人中进行的短期研究并未显示抗抑郁药自杀风险高于安慰剂；在65岁及以上的人群中，抗抑郁药的自杀风险低于安慰剂。抑郁症以及其它一些精神障碍本身就能增加自杀风险。各年龄段患者开始抗抑郁治疗时应予以切实的监测，密切观察有无临床症状恶化、自杀或行为异常改变。应建议患者家庭成员及护理人员对患者进行密切观察，并保持与处方医生进行交流。马来酸氟伏沙明片不适用于儿科患者，但强迫症患者除外。

【药品名称】

通用名称：马来酸氟伏沙明片
英文名称：Fluvoxamine Maleate Tablets
汉语拼音：Malaisuan Fufushaming Pian

【成份】

本品主要成份为马来酸氟伏沙明。
化学名称：2-[[1(1E)-5-甲氧基-1-[4-(三氟甲基)苯基]亚戊基]氨基]氧基]乙胺马来酸盐（1：1）
化学结构式：



分子式：C₁₅H₁₂F₃N₂O₂·C₄H₄O₄

分子量：434.41

辅料：甘露醇、玉米淀粉、预胶化淀粉、硬脂富马酸钠、凝胶二氧化硅、薄膜衣预混剂（胃溶型）

【性状】

本品为薄膜衣片，片的一面有刻痕，另一面无刻痕，除去包衣后呈白色或类白色。

【适应症】

1. 抑郁症；
2. 强迫症。

【规格】

50mg

【用法用量】

口服。宜用水吞服，不应咀嚼。

初期症状

推荐起始剂量为每日 50mg 或 100mg，睡前一次服用。常用有效剂量为每天 100mg，可根据患者反应进行剂量调整。

采用间隔 4～7 天增加 50mg 的方式递增剂量，直至达到有效，每日剂量不得超 300mg。

建议每日剂量大于 150mg 时，分两次给药。如果两次给药剂量不等，应在睡前服用较大一次剂量。

一次抑郁发作缓解后，通常应继续服用抗抑郁药预防复发。本品用于预防抑郁复发的推荐剂量为每日 100mg。

强迫症

成人：推荐起始剂量为每日 50mg，睡前一次服用，服用 3～4 天。常用有效剂量为每日 100mg～300mg，可根据患者反应进行剂量调整。应逐渐增量直至达到有效，每日剂量不得超过 300mg，建议每日剂量大于 150mg 时，分 2～3 次服用。

8 岁以上儿童和青少年：推荐起始剂量为每日 25mg，睡前一次服用。常用有效剂量为每日 50mg～200mg，可根据患者反应进行剂量调整。采用间隔 4～7 天增加 25mg 的方式递增剂量，直至达到有效，每日剂量不得超过 200mg，建议每日剂量大于 50mg 时，分两次服用。如属两次给药剂量不等，应在睡前服用较大一次剂量。

如已获得良好的治疗效果，则采用患者已调整好的剂量继续治疗。如果服用 10 周后症状没有改善，则应重新考虑治疗方案。尽管尚无研究资料提示应用马来酸氟伏沙明持续治疗的最长时间，由于强迫症是一种慢性疾病，可以考虑在有效患者中治疗时间大于 10 周。根据患者反应调整剂量，达到最低有效剂量，并应定期评估是否继续治疗。

停药时的撤药症状

应避免突然停药。停止本品治疗时，应在至少 1～2 周的时间内逐渐减量，以降低撤药反应风险（见【不良反应】和【注意事项】）。如果减量或停止治疗后出现无法耐受的症状，可考虑恢复至之前的剂量，随后可用更缓慢的方式再次减量。

停药功能不全

对打替功能不全的患者，起始剂量应较低并密切监控。

【不良反应】

临床研究中观察到的不良事件的发生率如下所示。它们可能与药物本身有关，不一定与马来酸氟伏沙明相关。

发生率估计值：十分常见（≥1/10）、常见（≥1/100 且 <1/10）、偶见（≥1/1000 且 <1/100）、罕见（≥1/10,000 且 <1/1000）、十分罕见（<1/10,000）、频率不详（无法根据现有数据估计）。

器官系统	常见	偶见	罕见	十分罕见	频率不详
内分泌系统疾病					高催乳素血症、抗利尿激素分泌异常
代谢及营养类疾病	食欲减退				低钙血症、体重增加、营养不良
神经系统疾病		幻觉、精神错乱、攻击行为	躁狂		自杀想法、自杀行为
精神系统疾病	激越、紧张、焦虑、眩晕、失眠、嗜睡、重感冒、头痛、头晕	情绪外显症状、共济失调	惊厥		5-羟色胺综合征、神经阻滞剂毒性综合征事件、静坐不能/精神运动性躁动、感觉异常、震颤
泌尿系统疾病					肾功能、瞳孔散大
心血管系统疾病	心悸/心动过速				
血液与淋巴系统疾病					出血(如胃肠出血、妇科出血、瘀斑、紫癜)
胃病					
胃肠系统疾病	腹痛、便秘、腹泻、口干、消化不良、恶心、呕吐		光过敏		
肝胆系统疾病					肝功能异常
皮肤及皮下组织类疾病	多汗症、皮疹				
肌肉骨骼及结缔组织疾病		关节痛、肌痛			+骨折
肾脏及泌尿系统疾病					排尿障碍(包括尿潴留、尿失禁、尿痛、尿急和尿频)
生殖系统疾病及乳腺疾病					缺乏性高潮、月经紊乱(如闭经、月经量少、月经不规律、产后出血**)
全身性损害及较部位各种反应		虚弱、不适			撤药综合征，包括新生儿撤药综合征

* 流行病学研究（主要在 50 岁及以上患者中进行）显示，接受 SSRI 和 TCA 治疗的患者骨折风险增加，这一风险的产生机制不详。

** 本品治疗期间或停药初期曾有报告。

** 该事件曾被报告为 SSRI 的治疗类别效应。

停药时的撤药症状

与其它许多精神科药物一样，停用本品（尤其是突然停药）时，可能出现撤药症状。最常报道的撤药症状包括头晕、感觉失调（包括感觉异常、视觉障碍和电休克感觉）、睡眠障碍（包括失眠和多梦）、激越、焦虑、易激惹、意识错乱、情绪不稳定、恶心和/或呕吐、腹泻、盗汗、心悸、头痛和震颤。一般情况下，这些症状都为轻度至中度，且为自限性。部分患者的撤药症状也可能是重度 and/或持续较长时间。因此，建议逐渐减量，避免突然停药。

【禁忌】

对本品活性成分或任何辅料过敏者禁用。
禁止与替扎尼定、硫利达嗪、阿洛司琼、匹莫齐特和单胺氧化酶抑制剂（MAOs）合用。

- 如果使用本品治疗，应在：
- 不可逆性单胺氧化酶抑制剂停用 2 周后，或者
 - 可逆性单胺氧化酶抑制剂（如吗氯贝胺、利奈唑胺）停用 1 天后。

应在停止服用本品至少 1 周后，再开始服用单胺氧化酶抑制剂。禁止与匹莫齐特和瑞美替普合用（见【药物相互作用】）。

【注意事项】

自杀/自杀倾向或重临床症状加重
抑郁症与自杀想法、自伤和自杀（自杀相关事件）的风险增加有关。这种风险直至病情明显减轻前都将持续存在。自杀相关事件风险可能不会在治疗最初的数周或更长一段时间内出现改善，因此对患者应该进行严密监控，直至观察到症状的改善。通常的临床

经验认为，自杀相关行为风险在康复的早期阶段可能会升高。

马来酸氟伏沙明使用的其他精神疾病也可能与自杀相关事件风险的增加相关。此外，这些精神疾病还可能与重症抑郁期间同时存在。因此，当对其他有其它精神疾病的患者进行治疗时需要采取与治疗重症抑郁障碍患者同等的防范措施。

既往有过自杀相关事件的患者和在治疗前就有明显自杀倾向的患者产生自杀想法和自杀企图的风险更高。治疗期间应对上述患者实施密切监控。针对成年精神病患者抗抑郁药物治疗的安慰剂对照临床试验进行的答案分析显示，在年龄低于 25 岁的成年精神障碍患者中使用抗抑郁药物治疗时，其发生自杀行为的风险高于使用安慰剂者。

在药物治疗的同时，特别是在治疗早期或改变药物剂量后，应对患者（尤其是那些高风险患者）进行密切监控。患者（及其看护者）须对任何病情加重、自杀行为或想法、以及行为发生改变进行监察，一旦发生，立即就诊。

肝肾功能不全

对于肝肾功能不全患者应降低起始剂量并密切监控。

偶有马来酸氟伏沙明治疗与肝酶升高有关的报道，通常伴临床症状。若出现此情况，应停止服药。

停止服用马来酸氟伏沙明后通常出现撤药症状，尤其是突然停药后。在临床试验中，使用马来酸氟伏沙明者在停药后大约有 12% 病人出现了不良事件；安慰剂组患者停药后出现相应不良事件的比例目前尚不清楚。出现撤药症状的风险可能取决于治疗持续时间、用药剂量以及减药速率等多种因素。

据报道，最常见的撤药反应包括头晕、感觉失调(包括感觉异常、视觉障碍和电击感)、激越和焦虑、易激惹、意识错乱，情绪不稳定、恶心和/或呕吐、腹泻、盗汗和心悸、头痛和震颤。一般情况下，这些症状都为轻度至中度；然而部分患者的撤药反应也可能是重度的 and/或持续时间较长。通常这些症状都发生在停药后的最初几天，但也有极少数报道称这些症状出现在患者漏服药物后。

一般而言，这些症状都是自限的，通常能够在 2 周内自行消失；但也有个别病例持续更长的时间（2～3 个月，甚至更久）。因此建议根据患者需要，在持续数周或数月的时间内对马来酸氟伏沙明进行逐步减量。

躁狂/轻躁狂

和其它抗抑郁剂一样，具有躁狂/轻躁狂病史的患者应谨慎使用马来酸氟伏沙明。如患者进入躁狂期，应停止服用马来酸氟伏沙明。

性功能障碍

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)可能引起性功能障碍症状（见【不良反应】）。已有报告称SSRI可导致持续性功能障碍，即使停药，症状仍持续。

静坐不能/精神运动性激越

服用马来酸氟伏沙明与出现静坐不能有关。此症状以主观的不愉快感受或心神不定，以及活动需求为特点，伴不能久坐或站。此种情况最可能出现在治疗的最初数周内。对于出现上述症状的患者，增加药物用量可能会加重上述症状。

神经系统疾病

尽管在动物试验中未证实马来酸氟伏沙明会导致癫痫发作，但是对于有癫痫病史的患者仍建议谨慎用药。与其他精神科药物一样，病情不稳定的癫痫患者均应尽量避免使用马来酸氟伏沙明；而病情稳定的癫痫患者如需使用，则应对其进行密切监控。如出现癫痫发作或发作频率增加，应停止服用马来酸氟伏沙明。

本品治疗时，尤其是本品与其他 5-羟色胺能药物和/或神经阻滞剂联用时，或与丁丙诺啡或丁丙诺啡/纳洛酮联用时，具有 5-羟色胺综合征或神经阻滞剂毒性综合征(NMS)的报道。由于这些综合征可能会引起起潜在危及生命的情况，如果出现这些事件(以下这些候群为特征，例如高热、强直、肌阵挛、自主神经不稳定伴生命体征可能快速波动、精神状态变化包括意识错乱、易激惹、极度激越以致言语鲁莽)，应停止服用马来酸氟伏沙明，并开始支持性对症治疗。

代谢和营养疾病

罕有服用本品后出现低钠血症的报道。且当停止服用本品后多数事件都是可逆的。许多低钠血症的病例可能为抗利尿激素分泌失调综合征(SIADH)所致。大多数此类报道都发生于老年患者。服用本品后血糖水平可能会受到干扰（如产生高血糖，低血糖或糖尿病下降等情况），尤其是在治疗的早期。糖尿病患者可能需要调整抗糖尿病药物的剂量。

本品治疗中最常见的不良反应是恶心，有时伴有呕吐，通常在服药 2 周后消失。

使用本品常见在內的 SSRI 后会嗜瞳孔散大报道。因此眼内压升高患者或有急性闭角性青光眼风险的患者应慎用本品。**血液疾病**

有报告称应用 SSRI 后观察到皮肤出血异常（如瘀斑和紫癜）以及其他出血表现（如胃肠道出血、妇科/产后出血）。建议服用 SSRI 的患者，尤其老年患者和合并使用已知影响血小板功能药物（例如非典型性抗精神病药物和喹喏咪类药、大多数三环类抗抑郁药（TCAs）、阿司匹林、非甾体抗炎药（NSAIDs））或增加出血风险药物的患者以及有出血病史和存在易患因素（例如血小板减少症

或凝血障碍）的患者应慎用。SSRI s 可能会增加产后出血的风险。

心脏疾病

合并使用马来酸氟伏沙明时，特非那定、阿司咪唑或西沙必利的血浆浓度可能会升高，从而导致 QT 间期延长 / 尖端扭转型室性心动过速风险有所增加，因此马来酸氟伏沙明不能与这些药物同时服用。本品可引发小幅心率下降（2≈6 次/分钟）。

由于缺乏临床证据，急性心肌梗死死后患者服用马来酸氟伏沙明应加强监测。

电惊厥治疗（ECT）

目前尚无 ECT 服用马来酸氟伏沙明的相关临床研究；建议对接受上述联合治疗的患者加强监测。

对驾驶和操作机器能力的影响

服用马来酸氟伏沙明达 150mg 对驾驶和机械操作能力没有或几乎无影响，健康志愿者研究显示本品对与驾驶和机械操作有关的精神运动技能无影响。但有报告称用药后可能会出现困倦，因此建议在明确个体对药物的反应前应谨慎本品。

【母乳喂养/哺乳期妇女用药】

妊娠

流行病学资料显示，妊娠期(特别是妊娠后期)使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)可增加新生儿持续性肺动脉高压(PPHN)的风险。在每 1000 例妊娠女性中可观察到 5 例 PPHN 风险病例。在一般人群中，每 1000 例妊娠女性中有 1～2 例 PPHN 病例。

除非孕早期的临床状况需用本品治疗，否则妊娠期期间不应使用本品。

曾有个案报道称妊娠后期服用马来酸氟伏沙明，新生儿出现撤药症状。妊娠未暴露于 SSRI 的一些新生儿出现喂养和/或呼吸困难、癫痫发作、体重不稳定、低血糖、震颤、肌张力异常、神经过敏、发绀、易激惹、困倦、嗜睡、呕吐、睡眠困难和持续哭闹，可能需要延长住院时间。

观察数据表明，在分娩前一个月内暴露于 SSRI 之后，产后出血的风险增加（小于 2 倍）。

哺乳

马来酸氟伏沙明可少量分泌至乳汁中，故哺乳期妇女禁用。

生育

动物生殖毒性研究显示，本品可损害雄性和雌性的生育力，尚不清楚这一结果与人类的相关性。

除非患者的临床状况需用本品治疗，否则计划怀孕的患者不应服用本品。

【儿童用药】

18 岁以下儿童及青少年抑郁症患者用药的安全性有效性尚未确立。不推荐本品用于 18 岁以下儿童及青少年抑郁症的治疗。

本品可用于 8 岁以上儿童和青少年强迫症患者，详见【适应症】和【用法用量】。

关注儿童和青少年的自杀相关行为和故意事故的发生，严密监测患者自杀表现。

尚缺乏儿童和青少年用药对生长、成熟和认知行为发展的长期安全性数据。

【老年用药】

老年患者常按每日用量与年轻患者相比无显著临床差异，然而，老年患者上调剂量时，应相应放慢，并应始终谨慎用药。

【药物相互作用】

和所有药物一样，有可能通过多种机制发生相互作用。

与抑制或细胞色素 P450 同工酶代谢的药物潜在的相互作用：多种肝脏细胞色素 P450 同工酶参与很多结构与截然不同的药物和内源性化合物的氧化生物转化。关于氟伏沙明与细胞色素 P450 同工酶系统相互关系的现有认识大多来自健康志愿者的药代动力学相互作用试验，还有一些体外试验的初步数据。基于氟伏沙明与这些药物的某些(详细内容见本节中后面的部分)有显著相互作用，以及关于 CYP3A4 有限的体外试验数据，氟伏沙明似乎可抑制几种已知参与其他药物代谢的细胞色素 P450 同工酶的活性，如 CYP1A2 (如华法林、茶碱、普萘洛尔、替扎尼定)、CYP2C19、CYP2C9 (如华法林)、CYP3A4 (如阿普唑仑)和 CYP3C19 (奥美拉唑)。

体外试验数据提示氟伏沙明是 CYP2D6 的一个中效的抑制剂。

主要经上述同工酶代谢的药物与氟伏沙明合用时，活性物质/代谢物的血浆浓度可能会升高/降低(例如，需要 CYP 激活的哌嗪类或非体药物)。上述药物与氟伏沙明合治疗时，最初应使用或将剂量调整至这些药物剂量范围的下限/上限。应监测合并用药的血浆浓度、疗效或不良反应，必要时应降低/增加剂量，尤其是在治疗疗效狭窄的药物。

正常人群中约有 7% 的人有一段编码基因导致 CYP2D6 活性水平下降。这些人被认为是对药物如异喹胍、右美沙芬和三环抗抑郁剂的“弱代谢者”(PM)。尽管在药物相互作用研究中没有一种被观察到的药物显著影响氟伏沙明的药代动力学，但一项氟伏沙明单次剂量药代动力学体内研究表明，与 16 名“强代谢者”(EM)相比，13 名 PM 受试者的药代动力学特性发生了改变：与 EM 组相比，PM 组平均 C_{max}、AUC 和半衰期分别增加 52%、200% 和 62%。该结果提示氟伏沙明至少有一部分是通过 CYP2D6 代谢的。已知细胞色素 P450 2D6 活性水平低下的患者以及伴使用已知抑制细胞色素 P450 同工酶的药物(如奎尼丁)的患者使用本品时应谨慎。

氟伏沙明的代谢没有被完全研究清楚。抑制细胞色素 P450 同工

