

收 文	广东省食品药品监督管理局
	2013 -01- 28
	第 0324 号

# 国家食品药品监督管理局文件

国食药监注〔2013〕12号

---

## 国家食品药品监督管理局 关于修订甲磺酸瑞波西汀制剂说明书的通知

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

根据不良反应监测结果，为控制药品使用风险，国家食品药品监督管理局决定对甲磺酸瑞波西汀制剂的说明书进行修订，增加相关安全性内容。现将有关事项通知如下：

一、甲磺酸瑞波西汀制剂说明书警告框等安全性信息按照要求进行修订（见附件），说明书其他内容应当与原批准内容一致。

二、请通知行政区域内药品生产企业做好相关工作：

（一）药品生产企业要尽快修订说明书及标签的相关内容，按照有关规定进行备案。

(二)药品生产企业应当将修订的内容及时通知相关医疗机构、药品经营企业等单位,并主动跟踪药品临床应用的安全性情况,按规定收集不良反应并及时报告。

附件:1.甲磺酸瑞波西汀胶囊说明书

2.甲磺酸瑞波西汀片剂说明书



(公开属性:主动公开)

## 附件 1

# 甲磺酸瑞波西汀胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 警告

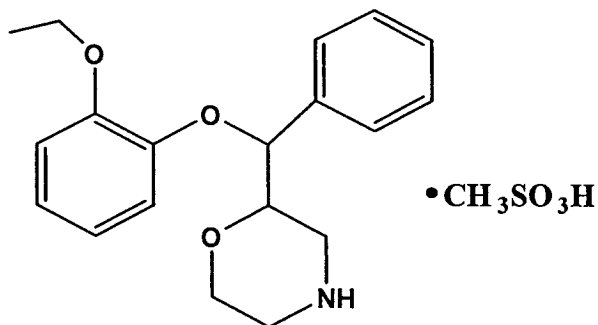
服用本品可能出现自残或自杀的想法；临床试验资料显示，在使用抗抑郁药物治疗精神疾病时，小于 25 岁的成年人出现自杀行为的风险更高；如果出现自残或自杀的想法，请立即就医。建议患者家属和看护者必须密切观察所有年龄患者进行抗抑郁药物治疗后的临床症状变化、自杀倾向、行为的异常变化，并与医生进行沟通。通常不应用于小于 18 岁的儿童和青少年。孕妇及哺乳期妇女禁用。目前暂不推荐用于老年患者(见【注意事项】【孕妇及哺乳期妇女用药】【儿童用药】【老年用药】)。

### 【药品名称】

通用名称：甲磺酸瑞波西汀胶囊  
商品名称：根据原审批文件确定  
英文名称：Reboxetine Mesylate Capsules  
汉语拼音：Jiahuangsuan Ruiboxiting Jiaonang

### 【成份】

本品主要成份：甲磺酸瑞波西汀  
化学名称：(±)-(2RS)-2-[ (RS) - (2-乙氧基苯氧基) 苯甲基]吗啉甲磺酸盐  
化学结构式：



分子式：C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> • CH<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>

分子量：409.50

### 【性状】

本品为胶囊剂，内容物为白色粉末。

### 【适应症】

用于治疗成人抑郁症。

### 【规格】

4mg

### 【用法用量】

口服，一次 1 粒 (4mg)，一日两次。2~3 周逐渐起效。用药 3~4 周后视需要可增至一日 3 粒 (12mg)，分三次服用。每日最大剂量不得超过 3 粒 (12mg)。

### 【不良反应】

十分常见的不良反应 (超过 1/10 的患者)：

- 入睡困难 (失眠)；
- 口干；

- 便秘;
- 多汗。

常见的不良反应 (低于 1/10 的患者):

- 头痛;
- 眩晕;
- 心率加快、心悸、血管扩张、直立性低血压;
- 视物模糊;
- 厌食或食欲不振、恶心;
- 排尿困难或尿潴留、尿路感染;
- 勃起障碍、射精痛或睾丸痛、射精延迟;
- 寒战。

此外,自发报告有躁动、焦虑、易怒、攻击行为、幻觉、四肢发冷、恶心、呕吐、感觉异常、血压上升、雷诺氏现象、过敏性皮炎或皮疹、低钠血症、睾丸痛。

多数不良反应较轻微,并且通常在前几周治疗后消失。

#### 【禁忌】

下列情况应禁用:妊娠、分娩、哺乳期妇女;对本品过敏或对其成份过敏;肝、肾功能不全患者;有惊厥史者,如癫痫患者;眼压升高(青光眼)患者;前列腺增生引起的排尿困难者;血压过低(低血压)或正在服用降压药的患者;心脏病患者,如近期发生心血管意外事件的患者;曾有过躁狂发作的患者。

#### 【注意事项】

1. 本品停用 7 天以内不宜使用单胺氧化酶抑制药(MAOI)。
2. 停用 MAOI 不超过 2 周者,亦不宜使用本品。
3. 服用本品后不会立即减轻症状,通常症状的改善会在服药后几周内出现,因此,即使服药后没有立即出现病情好转也不应停药,直到服药几个月后医生建议停药为止;已有少量患者停用本品后出现戒断症状的报告,包括头痛、头晕、紧张和恶心(感觉不适)。
4. 坚持每天服药是十分必要的,但如果错过一次服药,可在下一个用药时间继续服用下一个剂量即可。
5. 本品应在医生指导下服用,不应擅自提供给其他抑郁症病人;若有任何不良反应加重或出现新的不良反应,应立即告知医生。
6. 服用本品可能出现自残或自杀的想法;临床试验资料显示,在使用抗抑郁药物治疗精神疾病时,小于 25 岁的成年人出现自杀行为的风险更高;如果出现自残或自杀的想法,请立即就医。建议患者家属和看护者必须密切观察所有年龄患者进行抗抑郁药物治疗后的临床症状变化、自杀倾向、行为的异常变化,并与医生进行沟通。通常不应用于小于 18 岁的儿童和青少年。孕妇及哺乳期妇女禁用。目前暂不推荐用于老年患者
7. 服用本品时不应开车或操作机械,除非确认这些操作是安全的。

#### 【药物相互作用】

本品主要经 CYP3A4 同工酶代谢,能减少 CYP3A4 活性的药物,如抗真菌剂酮康唑、氟康唑可能增加本品的血药浓度。

本品与下列药物可能有相互作用:唑类抗真菌剂,如氟康唑、酮康唑;抗生素,如红霉素;用于治疗偏头痛或帕金森氏症的麦角衍生物;单胺氧化酶抑制剂,如吗氯贝胺、苯乙肼;三环类抗抑郁剂,如丙咪嗪、氯丙嗪;奈法唑酮;选择性 5-羟色胺重吸收抑制剂,如氟伏沙明;锂;去钾利尿剂,如噻嗪类;抗心律失常药,如普萘洛尔、阿普洛尔、氟哌酰胺;免疫抑制剂,如环孢菌素;降压药以及美沙酮、利多卡因等药物。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品尚无用于孕妇的临床资料。动物生殖毒性试验研究表明,本品对大鼠的生殖能力、生育力及分娩没有影响,对大鼠和兔没有致畸作用,但是大鼠围产期用药会使子代存活率下降。

本品会少量分泌到乳汁。对婴儿存在潜在影响的风险。

因此孕妇及哺乳期妇女禁用。

### 【儿童用药】

本品禁用于小于 18 岁的儿童和青少年。未满 18 岁的患者接受这一类药物时，发生不良反应的风险增高，如自杀企图，自杀念头和敌意（主要是攻击性、对抗性的行为和愤怒）。

目前还缺乏对儿童和青少年的生长、成熟、认知和行为发育影响的长期安全性资料。

### 【老年用药】

老年患者对本品有较大的个体差异，体内含量增加，剂量不易掌握，目前暂不推荐用于老年患者。

### 【药物过量】

服用本品不应过量，过量服用可能出现低血压、焦虑、高血压等症状；如过量服用，请立即就医。

本品尚无特殊解救药，一旦出现过量服药，应按照药物过量的一般处理原则进行治疗。

### 【药理毒理】

#### 药理作用

甲磺酸瑞波西汀为选择性去甲肾上腺素(NE)重摄取抑制剂，通过对 NE 再摄取的选择性阻滞，提高中枢内 NE 的活性，从而改善患者的情绪。临床用于治疗抑郁症。对 5-羟色胺、多巴胺重吸收位点没有亲和力，对毒蕈碱、组胺或肾上腺素受体几无亲和力。

#### 毒理研究

生殖毒性：大鼠口服本品 100mg/kg/天，其生育力和分娩未见明显影响。本品大鼠和家兔给药未产生致畸作用，但大鼠围产期给药使仔代存活率下降。动物研究显示，瑞波西汀可透过胎盘，并在乳汁中分泌。

遗传毒性：本品 Ames 试验、小鼠微核试验及中国仓鼠染色体畸变试验结果均为阴性。

### 【药代动力学】

口服吸收迅速，2 小时即达到最高血浆浓度，若同时进食，会使达峰时间延迟 2~3 小时，但生物利用度不受影响。重复给药未见药物及其代谢物的蓄积。本品口服后以原药形式存在于血浆中，大部分（76%）由尿液排出，半衰期 13 小时左右，血浆蛋白结合率约为 97%，绝对生物利用度为 94%。

对不同年龄组的研究发现，老年受试者对该药有较大的个体差异，体内含量增加，这表明如果老年患者使用本品需降低剂量。一些肾功能不全患者的血浆清除率也会下降，并随肾损伤程度而加剧。然而酒精性肝病时的肝损伤似乎对本品的药物代谢动力学没有影响。

【贮藏】根据原审批文件确定

【包装】根据原审批文件确定

【有效期】根据原审批文件确定

【执行标准】根据原审批文件确定

【批准文号】根据原审批文件确定

【生产企业】根据原审批文件确定

名称：

地址：

邮政编码：

电话号码：

传真号码：

网址：

## 附件 2

# 甲磺酸瑞波西汀片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 警告

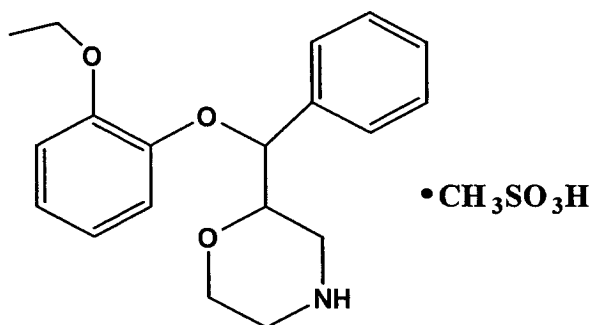
服用本品可能出现自残或自杀的想法；临床试验资料显示，在使用抗抑郁药物治疗精神疾病时，小于 25 岁的成年人出现自杀行为的风险更高；如果出现自残或自杀的想法，请立即就医。建议患者家属和看护者必须密切观察所有年龄患者进行抗抑郁药物治疗后的临床症状变化、自杀倾向、行为的异常变化，并与医生进行沟通。通常不应用于小于 18 岁的儿童和青少年。孕妇及哺乳期妇女禁用。目前暂不推荐用于老年患者（见【注意事项】【孕妇及哺乳期妇女用药】【儿童用药】【老年用药】）。

### 【药品名称】

通用名称：甲磺酸瑞波西汀片  
商品名称：根据原审批文件确定  
英文名称：Reboxetine Mesylate Tablets  
汉语拼音：Jiahuangsuan Ruiboxiting Pian

### 【成份】

本品主要成份：甲磺酸瑞波西汀  
化学名称：（±）-（2RS）-2-〔（RS）-（2-乙氧基苯氧基）苯甲基〕吗啉甲磺酸盐  
化学结构式：



分子式： $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{CH}_4\text{SO}_3$

分子量：409.50

### 【性状】

本品为白色片。

### 【适应症】

用于治疗成人抑郁症。

### 【规格】

4mg

### 【用法用量】

口服，一次 1 片（4mg），一日两次。2~3 周逐渐起效。用药 3~4 周后视需要可增至一日 3 片（12mg），分三次服用。每日最大剂量不得超过 3 片（12mg）。

### 【不良反应】

十分常见的不良反应（超过 1/10 的患者）：

- 入睡困难（失眠）；

- 口干；
- 便秘；
- 多汗。

常见的不良反应（低于 1/10 的患者）：

- 头痛；
- 眩晕；
- 心率加快、心悸、血管扩张、直立性低血压；
- 视物模糊；
- 厌食或食欲不振、恶心；
- 排尿困难或尿潴留、尿路感染；
- 勃起障碍、射精痛或睾丸痛、射精延迟；
- 寒战。

此外，自发报告有躁动、焦虑、易怒、攻击行为、幻觉、四肢发冷、恶心、呕吐、感觉异常、血压上升、雷诺氏现象、过敏性皮炎或皮疹、低钠血症、睾丸痛。

多数不良反应较轻微，并且通常在前几周治疗后消失。

#### 【禁忌】

下列情况应禁用：妊娠、分娩、哺乳期妇女；对本品过敏或对其成份过敏；肝、肾功能不全患者；有惊厥史者，如癫痫患者；眼压升高（青光眼）患者；前列腺增生引起的排尿困难者；血压过低（低血压）或正在服用降压药的患者；心脏病患者，如近期发生心血管意外事件的患者；曾有过躁狂发作的患者。

#### 【注意事项】

1. 本品停用 7 天以内不宜使用单胺氧化酶抑制药（MAOI）。
2. 停用 MAOI 不超过 2 周者，亦不宜使用本品。
3. 服用本品后不会立即减轻症状，通常症状的改善会在服药后几周内出现，因此，即使服药后没有立即出现病情好转也不应停药，直到服药几个月后医生建议停药为止；已有少量患者停用本品后出现戒断症状的报告，包括头痛、头晕、紧张和恶心（感觉不适）。
4. 坚持每天服药是十分必要的，但如果错过一次服药，可在下一个用药时间继续服用下一个剂量即可。
5. 本品应在医生指导下服用，不应擅自提供给其他抑郁症病人；若有任何不良反应加重或出现新的不良反应，应立即告知医生。
6. 服用本品可能出现自残或自杀的想法；临床试验资料显示，在使用抗抑郁药物治疗精神疾病时，小于 25 岁的成年人出现自杀行为的风险更高；如果出现自残或自杀的想法，请立即就医。建议患者家属和看护者必须密切观察所有年龄患者进行抗抑郁药物治疗后的临床症状变化、自杀倾向、行为的异常变化，并与医生进行沟通。通常不应用于小于 18 岁的儿童和青少年。孕妇及哺乳期妇女禁用。目前暂不推荐用于老年患者。
7. 服用本品时不应开车或操作机械，除非确认这些操作是安全的。

#### 【药物相互作用】

本品主要经 CYP3A4 同工酶代谢，能减少 CYP3A4 活性的药物，如抗真菌剂酮康唑、氟康唑可能增加本品的血药浓度。

本品与下列药物可能有相互作用：唑类抗真菌剂，如氟康唑、酮康唑；抗生素，如红霉素；用于治疗偏头痛或帕金森氏症的麦角衍生物；单胺氧化酶抑制剂，如吗氯贝胺、苯乙肼；三环类抗抑郁剂，如丙咪嗪；吩噻嗪类抗精神病药，如氯丙嗪；奈法唑酮；选择性 5-羟色胺重吸收抑制剂，如氟伏沙明；锂；去钾利尿剂，如噻嗪类；抗心律失常药，如普萘洛尔、阿普洛尔、氟卡尼；免疫抑制剂，如环孢菌素；降压药以及美沙酮、利多卡因等药物。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品尚无用于孕妇的临床资料。动物生殖毒性试验研究表明，本品对大鼠的生殖能力、生育力及分娩没有影响，对大鼠和兔没有致畸作用，但是大鼠围产期用药会使子代存活率下降。

本品会少量分泌到乳汁。对婴儿存在潜在影响的风险。

因此孕妇及哺乳期妇女禁用。

**【儿童用药】**

本品禁用于小于 18 岁的儿童和青少年。未满 18 岁的患者接受这一类药物治疗时，发生不良反应的风险增高，如自杀企图，自杀念头和敌意（主要是攻击性、对抗性的行为和愤怒）。

目前还缺乏对儿童和青少年的生长、成熟、认知和行为发育影响的长期安全性资料。

**【老年用药】**

老年患者对本品有较大的个体差异，体内含量增加，剂量不易掌握，目前暂不推荐用于老年患者。

**【药物过量】**

服用本品不应过量，过量服用可能出现低血压、焦虑、高血压等症状；如过量服用，请立即就医。

本品尚无特殊解救药，一旦出现过量服药，应按照药物过量的一般处理原则进行治疗。

**【药理毒理】**

**药理作用**

甲磺酸瑞波西汀为选择性去甲肾上腺素(NE)重摄取抑制剂，通过对 NE 再摄取的选择性阻滞，提高中枢内 NE 的活性，从而改善患者的情绪。临床用于治疗抑郁症。对 5-羟色胺、多巴胺重吸收位点没有亲和力，对毒蕈碱、组胺或肾上腺素受体几无亲和力。

**毒理研究**

生殖毒性：大鼠口服本品 100mg/kg/天，其生育力和分娩未见明显影响。本品大鼠和家兔给药未产生致畸作用，但大鼠围产期给药使仔代存活率下降。动物研究显示，瑞波西汀可透过胎盘，并在乳汁中分泌。

遗传毒性：本品 Ames 试验、小鼠微核试验及中国仓鼠染色体畸变试验结果均为阴性。

**【药代动力学】**

口服吸收迅速，2 小时即达到最高血浆浓度，若同时进食，会使达峰时间延迟 2~3 小时，但生物利用度不受影响。重复给药未见药物及其代谢物的蓄积。本品口服后以原药形式存在于血浆中，大部分（76%）由尿液排出，半衰期 13 小时左右，血浆蛋白结合率约为 97%，绝对生物利用度为 94%。

对不同年龄组的研究发现，老年受试者对该药有较大的个体差异，体内含量增加，这表明如果老年患者使用本品需降低剂量。一些肾功能不全患者的血浆清除率也会下降，并随肾损伤程度而加剧。然而酒精性肝病时的肝损伤似乎对本品的药物代谢动力学没有影响。

**【贮藏】**根据原审批文件确定

**【包装】**根据原审批文件确定

**【有效期】**根据原审批文件确定

**【执行标准】**根据原审批文件确定

**【批准文号】**根据原审批文件确定

**【生产企业】**根据原审批文件确定

名称：

地址：

邮政编码：

电话号码：

传真号码：

网址：

---

抄送：中国食品药品检定研究院、国家药典委员会、国家局药品审评中心。

---

国家食品药品监督管理局办公室

2013 年 1 月 11 日印发

---

