

千憂解[®]	30 毫克
膠囊	60 毫克
CYMBALTA[®]	30 mg
CAPSULES	60 mg

仿單摘要

仿單摘要並未包含安全有效使用 CYMBALTA 的全部資訊。完整資訊請見 CYMBALTA 仿單。CYMBALTA (Duloxetine 延遲控釋膠囊)供口服使用。

警語：自殺意念及行為 <i>完整加框警語請見仿單。</i> <div><ul style="list-style-type: none">小孩、青少年和年輕成人服用抗憂鬱劑可能增加自殺意念及行為。(5.1)監測自殺意念及行為的惡化及出現(5.1)</div>
--

適應症
CYMBALTA 為血清素與正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)，用於治療： <ul style="list-style-type: none">重鬱症(1) 廣泛性焦慮症(1) 糖尿病周邊神經痛(1) 纖維肌痛(1)
用法用量
<ul style="list-style-type: none">CYMBALTA 一般為一天服用一次，不需考慮進食與否。CYMBALTA 應整粒吞服；不可壓碎、咀嚼亦不可打開膠囊。若忘記服藥應於記起時立即服用。若很接近下一次服藥時間，則跳過忘記的劑量，並待下次正確服藥時間再服藥。勿同時或短時間內服用兩倍劑量的 CYMBALTA。(2)

適應症	起始劑量	目標劑量	最大劑量
重鬱症 (2.1)	40mg/day – 60mg/day*	急性治療：40mg/day (20mg 一天二次)至 60mg/day (60mg 一天一次或 30mg 一天二次) <p>維持治療：60mg/day</p>	120mg/day
廣泛性焦慮症 (2.2) <p>成人</p> <p>老年人</p> <p>兒童或青少年 (7 到 17 歲)</p>	30mg/day* <p>30mg/day</p> <p>30mg/day</p>	60mg/day (一天一次) <p>60mg/day (一天一次)</p> <p>30 至 60mg/day (一天一次)</p>	120mg/day <p>120mg/day</p> <p>120mg/day</p>
糖尿病周邊神經痛 (2.3)	60mg/day	60mg/day (一天一次)	60mg/day
纖維肌痛(2.4)	30mg/day	60mg/day (一天一次)	60mg/day

- * 有些病人可能以 30mg 一天一次為起始劑量較佳(2)
- 尚未證實每日劑量大於 60mg 有額外的臨床效益，但觀察發現有些不良反應具劑量相關性(2)
- 停止 CYMBALTA 治療：建議以逐漸調低劑量的方式停止治療，以避免產生戒斷症狀(2.7, 5.7)
- 肝功能障礙：避免使用於慢性肝病或肝硬化的病人(5.14)
- 腎功能障礙：避免使用於重度腎功能障礙(腎絲球過濾率<30mL/min)的病人(5.14)

劑型與劑量
<ul style="list-style-type: none">30 毫克、60 毫克膠囊(3)
禁忌
<ul style="list-style-type: none">血清素症候群及單胺氧化酶抑制劑(MAOI)：請勿合併 CYMBALTA 或在停止 CYMBALTA 治療後 5 天內，使用 MAOI 來治療精神疾患。請勿在停止 MAOI 治療後 14 天內，使用 CYMBALTA 來治療精神疾患。另外，正在接受 linezolid 治療或靜脈注射亞甲藍(methylene blue)的病人，不可使用 CYMBALTA (4)。
警語及注意事項

- 自殺：監測病況惡化或自殺風險。(5.1)
- 肝毒性：有肝衰竭，其中有些致死的案例發生於以 CYMBALTA 治療的病人中。當病人產生黃疸或有證據顯示產生臨床明顯的肝功能障礙，應該停止 CYMBALTA 的治療除確認造成上述疾病的是其他因素才可再度使用 CYMBALTA。CYMBALTA 不應用於治療大量使用酒精的病人或慢性肝病病人。(5.2)
- 姿勢性低血壓，跌倒及暈厥：曾有病人服用 CYMBALTA 發生姿勢性低血壓及暈厥的報告。(5.3)
- 血清素症候群(serotonin syndrome)：當併用其他血清素作用劑(serotonergic agents) (例如：SSRIs、SNRIs、triptans)時會增加風險，單獨服用時亦然。如果上述病況發生，應該要停止使用 CYMBALTA，並立即給予支持性症狀治療。(5.4)。
- 出血風險增加：CYMBALTA 可能增加出血事件的風險。併用 NSAIDs、aspirin、其他抗血小板藥物、warfarin、及抗凝血藥物可能增加此風險。(5.5, 7.4, 8.1)
- 嚴重皮膚反應：服用 CYMBALTA 可能發生嚴重皮膚反應，包括多形性紅斑(Erythema multiforme)及史蒂芬強生症候群(Stevens-Johnson syndrome, SJS)。當病人一發生水泡、脫皮性紅疹、黏膜糜爛、或任何其他過敏反應症狀，且原因不明時，應停止使用 CYMBALTA。(5.6)
- 停止 CYMBALTA 的治療：盡可能逐漸降低劑量並監測停藥症狀。(5.7)
- 曾發生誘發躁症或輕躁症的案例。(5.8)
- 狹角性青光眼：有未治療之結構性狹角病人使用抗憂鬱劑曾發生狹角性青光眼。(5.9)
- 癲癇發作：CYMBALTA 應小心使用於有癲癇發作病史的病人。(5.10)
- 血壓：治療前應測量血壓，治療期間亦應定期測量血壓。(5.11)
- CYP1A2 抑制劑或 Thioridazine：不可與 CYMBALTA 併用。(5.12)
- 低血鈉症：會併發 SIADH(抗利尿激素分泌失調症候群)。曾有低血鈉症的案例報告。(5. 13)
- 肝功能損傷：避免使用於慢性肝病或肝硬化之病人 (5.14)
- 腎功能損傷：避免使用於嚴重腎功能損傷之病人(GFR<30mL/min) (5.14)
- 糖尿病病人之血糖控制：於糖尿病周邊神經痛的病人，曾觀察到空腹血糖值、HbA1c 些微增加。(5.14)
- 胃排空速度慢的病人：應小心謹慎地使用 CYMBALTA 治療這些病人。(5.14)

副作用
<ul style="list-style-type: none">最常見的不良反應(發生率為 5%以上且至少為安慰劑組的二倍)：噁心、口乾、嗜睡、便秘、食慾降低、多汗。(6.3)
藥物交互作用
<ul style="list-style-type: none">應避免併用 CYMBALTA 與強效 CYP1A2 抑制劑。(7.1) 併用 CYMBALTA 與強效 CYP2D6 抑制劑可能使 CYMBALTA 血中濃度升高。(7.2) CYMBALTA 為 CYP2D6 的中度抑制劑。(7.9)
特殊族群用藥

- 懷孕：懷孕第三期使用可能會增加以下症狀發生的風險：新生兒適應性差(呼吸窘迫、體溫不穩定、新生兒營養困難、肌張力低下、震顫、易怒)(8.1)。

參看第 17 節為醫師應告知病人的資訊。

仿單
警語：自殺意念及行為 短期試驗中，發現小孩、青少年和年輕成人服用抗憂鬱劑可能增加自殺意念及行為的風險。這些研究對於大於 24 歲以上之成年人服用抗憂鬱劑並無顯示有增加自殺意念或行為之風險；而對於 65 歲以上之老年人服用抗憂鬱劑，則會降低出現自殺意念和行為的風險。[參閱警語及注意事項 (5.1)]。 無論任何年齡層之病人開始服用抗憂鬱劑時，請密切監測自殺意念及行為的惡化與出現。告知家人和照顧者需密切觀察並隨時與醫師聯絡[參閱警語及注意事項欄 (5.1)]。

- 1 適應症**
 - 重鬱症[參閱臨床試驗欄(14.1)]
 - 廣泛性焦慮症[參閱臨床試驗欄(14.2)]
 - 糖尿病周邊神經痛[參閱臨床試驗欄(14.3)]
 - 纖維肌痛[參閱臨床試驗欄(14.4)]

- 2 用法用量**
CYMBALTA 應整粒吞服。不可咀嚼或壓碎。勿打開膠囊及將膠囊內容物與食物或液體混和服用。以上的行為將影響腸溶膜衣。不需考慮進食與否。如漏服一劑 CYMBALTA，請於記起時立即服用。若很接近下一次服藥時間，則跳過忘記的劑量，並待下次正確服藥時間再服藥。勿同時或短時間內服用兩倍劑量的 CYMBALTA。

- 2.1 治療重鬱症之劑量**
CYMBALTA 的每日建議劑量為 40mg (20mg 一天二次)至 60mg (60mg 一天一次或 30mg 一天二次)。有些病人可能必須以 30mg 一天一次開始治療一個星期，可讓病人在提高劑量至 60mg 一天一次以前適應藥品。雖然每日劑量 120mg 亦顯示療效，但尚未證實每日劑量大於 60mg 可表現更多的臨床效益。尚未充分評估每日劑量超過 120mg 之安全性。定期重複評估以決定是否需要繼續維持治療及其適當的治療劑量。[參閱臨床試驗欄(14.1)]

- 2.2 治療廣泛性焦慮症之劑量**
成人—於開始治療的第一週以 30mg 一天一次給藥，病人得以在劑量調高至 60mg 一天一次以前適應本品。雖然 120mg 一天一次的劑量也顯示療效，尚未證實每日劑量大於 60mg 有額外的臨床效益。因此，若決定增加劑量至超過 60mg 一天一次，應以 30mg 一日一次的增加量緩慢增加劑量。使用劑量超過 120mg 一天一次的安全性尚未被充分的評估。定期重複評估以決定是否需要繼續維持治療及其適當的治療劑量。[參閱臨床試驗欄(14.2)]

- 老人**—CYMBALTA 起始劑量為 30mg 一天一次，兩星期後再考慮調升至目標劑量 60mg。之後，病人或許會受益於每日一次大於 60mg 之劑量。若決定調升每日一次的劑量至超過 60mg，則應以 30mg 每日一次的增加量調整。經過研究每日最大量為 120mg。使用劑量超過一天一次 120mg 的安全性尚未被充分的評估。定期重複評估以決定是否需要繼續維持治療及其適當的治療劑量。[參閱臨床試驗欄(14.2)]

- 孩童及青少年 (年齡 7 至 17 歲)**—CYMBALTA 起始劑量為 30mg 一天一次，兩星期後再考慮調升至 60mg。建議劑量範圍為 30mg 至 60mg 一天一次。有些病人或許會受益於每日一次大於 60mg 之劑量。若決定調升每日一次的劑量至超過 60mg，則應以 30mg 每日一次的增加量調整。經過研究每日最大劑量為 120mg。使用劑量超過一天一次 120mg 的安全性尚未被充分的評估。定期重複評估以決定是否需要繼續維持治療及其適當的治療劑量。[參閱臨床試驗欄(14.2)]

- 2.3 治療糖尿病周邊神經痛之劑量**
授予 CYMBALTA 的每日建議劑量為 60mg 一天一次。尚未證實每日劑量大於 60mg 可表現更多顯著的臨床效益，且病人對高劑量的耐受性明顯較低[參閱臨床試驗欄(14.3)]。對於耐受性可能較差的病人，應考慮使用較低的起始劑量。糖尿病經常併發腎臟疾病，因此對於伴有腎功能不全的病人，應考慮授予較低起始劑量，再逐漸增加治療劑量。[參閱用法用量欄(2.6)，特殊族群用藥欄(8.10)及臨床藥理欄(12.3)]

- 2.4 治療纖維肌痛之劑量**
授予 CYMBALTA 60 mg 一天一次。應以 30mg 一天一次開始治療一個星期，可以讓病人在提高劑量至 60mg 一天一次以前適應藥品。有些病人可能對起始劑量產生反應。即使是對 60mg 沒有治療反應的病人，亦沒有證據顯示劑量大於一天 60 mg 可以帶來更多的臨床效益，且較高的劑量與較高的不良反應發生率有關。[參閱臨床試驗欄(14.4)]

- 2.5 特殊族群劑量**
肝功能障礙—避免使用在慢性肝病或肝硬化的病人。[參閱警語及注意事項欄(5.14)，特殊族群用藥欄(8.9)]
嚴重腎功能障礙—避免使用在嚴重腎功能障礙的病人(腎絲球過濾率< 30 mL/min)。[參閱警語及注意事項欄(5.14)，特殊族群用藥欄(8.10)]

- 2.6 CYMBALTA 停止治療**
以突然停止或是逐漸降低劑量的方式停止服用 CYMBALTA 後的不利反應包括：頭暈、頭痛、噁心、腹瀉、感覺異常、易怒、嘔吐、失眠、焦慮、多汗及疲倦。可能的話，建議以逐漸調低劑量的方式停止治療，而不要突然停止治療。[參閱警語及注意事項欄(5.7)]

- 2.7 與單胺氧化酶抑制劑(MAOI)的轉換以治療精神疾患**
從停止以 MAOI 治療精神疾患後至少間隔 14 天，才能開始服用 CYMBALTA。相反地，停用 CYMBALTA 後至少間隔 5 天，才能開始服用 MAOI 來治療精神疾患。[參閱禁忌欄(4.1)]

- 2.8 CYMBALTA 併用其他 MAOI(例如 Linezolid 或亞甲藍(methylene blue))**
正在接受 linezolid 治療或靜脈注射亞甲藍的病人，不可使用 CYMBALTA，因為會造成血清素症候群的風險增加。病人的精神症狀需要更為緊急治療時，應考慮其他治療，包括入院治療[請見禁忌欄(4.1)]。

- 在某些情況下，已經接受 CYMBALTA 治療的病人可能會需要以 linezolid 或靜脈注射亞甲藍作緊急治療。若無法取得可接受的 linezolid 或靜脈注射亞甲藍之替代治療方式，且經判斷在此特定病人使用 linezolid 或靜脈注射亞甲藍的潛在效益勝過血清素症候群風險，則應立即停用 CYMBALTA 並給予 linezolid 或靜脈注射亞甲藍。持續 5 天監測病人是否出現血清素症候群的症狀，或是直到接受最後一劑 linezolid 或靜脈注射亞甲藍 24 小時後，以時序上先發生者為主。使用最後一劑 linezolid 或靜脈注射亞甲藍 24 小時後，可回復 CYMBALTA 治療[請見警語與注意事項欄(5.4)]。

- 亞甲藍以非靜脈途徑授予(如口服錠或局部注射)，或是以靜脈給藥但劑量遠低於 1 mg/kg，其與 CYMBALTA 併用的風險目前仍不清楚。然而，對於此類用法，臨床醫師仍應注意出現血清素症候群之緊急症狀的可能性[請見警語與注意事項欄(5.4)]。

- 3 劑型與劑量**
CYMBALTA 為：
 - 30mg 膠囊為不透明白色和藍色膠囊，膠囊上印有 30mg 及 9543。
 - 60mg 膠囊為不透明綠色和藍色膠囊，膠囊上印有 60mg 及 9542。

- 4 禁忌**
單胺氧化酶抑制劑 (MAOI)-合併 CYMBALTA 或在停止 CYMBALTA 治療後 5 天內，禁止使用 MAOI 以治療精神疾患，因為會造成血清素症候群的風險增加。停止 MAOI 治療後 14 天內，亦禁用 CYMBALTA 於治療精神疾患[請見用法用量欄(2.7)及警語與注意事項欄(5.4)]。由於會造成血清素症候群的風險增加，正在接受 MAOI (例如 linezolid 或靜脈注射亞甲藍)治療的病人，亦禁用 CYMBALTA[請見用法用量欄(2.8)及警語與注意事項欄(5.4)]。

- 5 警語及注意事項**
5.1 兒童、青少年與年輕成人的自殺意念與行為
重鬱症病人，包括成人與兒童，無論是否正在接受抗憂鬱劑治療，皆可能發生憂鬱症症狀惡化和/或出現自殺意圖和行為(自殺行為)或行為異常改變，此風險將持續至病況顯著緩解為止。自殺是憂鬱症及某些其他精神疾病的已知風險，這些疾病本身為自殺風險最強烈的可預測因子。「抗憂鬱劑可能使某些治療初期病人之憂鬱症症狀惡化和發生自殺行為」乃是長久以來的醫療顧慮。

- 短期安慰劑對照試驗的綜合分析(pooled analyses)中，發現患有重鬱症(Major depressive disorder, MDD)和其他精神障礙的小孩、青少年和年輕成人(18 至 24 歲)，服用抗憂鬱劑(SSRIs 和其他藥品)可能增加自殺意念及行為。短期研究對於大於 24 歲之成年人服用抗憂鬱劑相較於安慰劑並無顯示有增加自殺意念或行為之風險，而對於 65 歲以上之老年人服用抗憂鬱劑，反而較服用安慰劑降低自殺之風險。

- 短期安慰劑對照試驗的綜合分析，包含以 9 種抗憂鬱劑治療患有重鬱症(MDD)、強迫症(OCD, obsessive compulsive disorder)、或其他精神疾病的孩童和青少年(共 24 個臨床試驗，包含 4400 位病人)。安慰劑對照試驗的綜合分析，包含以 11 種抗憂鬱劑治療患有重鬱症(MDD)或其他精神疾病的成人(共 295 個短期臨床試驗，中位數治療時間為 2 個月，包含 77,000 位以上病人)。不同藥品可能造成自殺的風險各異，但幾乎所有此類藥品皆呈現增加年輕人自殺風險的趨勢。自殺之絕對危險度因治療不同適應症而異，而重鬱症的發生率最高。然而，自殺風險的差異(用藥組相對於安慰劑組)於不同年齡層及不同適應症則相對的穩定。自殺風險的差異(比較用藥組與安慰劑組，每 1,000 位接受治療病人中，發生自殺意念或行為的案例數)列於表一。

表一	
年齡範圍	比較用藥組與安慰劑組，每 1,000 位接受治療病人中，發生自殺意念或行為的案例數

達 36 週之重鬱症及廣泛性焦慮症臨床試驗，其中 41.7%孩童為 7 至 11 歲，51.8%為女性，試驗中大部分病人接受每日 30-120mg 的劑量。

列出的不良反應發生頻率表示病人發生該項不良反應(至少一次且與治療相關)的百分比。被定義為與治療相關的不良反應為接受治療後第一次發生的反應，或接受治療後，相較於基期評估，徵狀惡化的反應。試驗期間，通報的不良反應不一定為治療所引起，不良反應發生頻率也未反映出臨床試驗醫師因果關係的判斷。

由於臨床試驗執行時會有廣泛的變異因素，藥物於臨床試驗中觀察到的不良反應發生率無法直接與其他藥物於臨床試驗中觀察到的不良反應發生率相比較，且可能也不會反映實際醫療使用時觀察到的發生率。

成人安慰劑對照試驗中，因不良反應而中斷治療

重鬱症—重鬱症安慰劑對照試驗中，約 8.4%(319/3779) CYMBALTA 治療組的病人因不良反應中斷治療，相較於安慰劑組為 4.6% (117/2536)。噁心(CYMBALTA 組 1.1%；安慰劑組 0.4%)是唯一一個被通報為造成治療中斷且為與藥物相關的常見不良反應(即至少 1%的 CYMBALTA 組病人停止治療，且比例至少為安慰劑組的 2 倍)。

廣泛性焦慮症—廣泛性焦慮症安慰劑對照試驗中，約 13.7% (139/1018)服用 CYMBALTA 的病人因不良反應停止治療，相較於安慰劑組為 5.0% (38/767)。噁心(CYMBALTA 組 3.3%；安慰劑組 0.4%)及頭暈(CYMBALTA 組 1.3%；安慰劑組 0.4%)皆為造成停止治療且被認為與藥物相關(如上述定義)的常見不良反應。

糖尿病周邊神經痛—糖尿病周邊神經痛安慰劑對照試驗中，約 12.9%(117/906)服用 CYMBALTA 的病人因不良反應停止治療；相較於約 5.1%(23/448)服用安慰劑的病人因不良反應停止治療。噁心(CYMBALTA 組 3.5%；安慰劑組 0.7%)、頭暈(CYMBALTA 組 1.2%；安慰劑組 0.4%)、嗜睡(CYMBALTA 組 1.1%；安慰劑組 0.0%)皆為造成停止治療且被認為與藥物相關(如上述定義)的常見不良反應。

纖維肌痛 - 在 3 到 6 個月纖維肌痛安慰劑對照試驗中，約 17.5% (227/1294)服用 CYMBALTA 的病人因不良反應停止治療，相較於安慰劑組約 10.1% (96/955)。噁心(CYMBALTA 組 2.0%，安慰劑組 0.5%)、頭痛(CYMBALTA 組 1.2%，安慰劑組 0.3%)、嗜睡(CYMBALTA 組 1.1%，安慰劑組 0.0%)及疲勞(CYMBALTA 組 1.1%，安慰劑組 0.1%) 皆為造成停止治療且被認為與藥物相關(如上述定義)的常見不良反應。

最常見的成人不良反應

所有核准適應症之臨床試驗的綜合分析—接受 CYMBALTA 治療的病人中，最常見的不良反應(發生率為 5%以上且至少為安慰劑組的二倍)為噁心、口乾、嗜睡、便秘、食慾降低、多汗。

糖尿病周邊神經痛—接受 CYMBALTA 治療的病人中，最常見的不良反應(如同上述定義)為噁心、嗜睡、食慾降低、便秘、多汗、口乾。

纖維肌痛—接受 CYMBALTA 治療的病人中，最常見的不良反應(如同上述定義)為噁心、口乾、便秘、嗜睡、食慾降低、多汗、激動。

安慰劑對照試驗中，CYMBALTA 組病人的不良反應發生率 5%以上

表二明列已核准適應症之安慰劑對照試驗綜合分析中，與治療相關的不良反應發生率，接受 CYMBALTA 治療病人的發生率為 5%以上，且發生率大於安慰劑組。

表二、已核准適應症之安慰劑對照試驗綜合分析中，與治療相關的不良反應^a，發生率 5%以上且高於安慰劑

不良反應	不良反應發生率	
	CYMBALTA (N= 8100)	安慰劑 (N= 5655)
噁心 ^c	23	8
頭痛	14	12
口乾	13	5
嗜睡 ^e	10	3
疲勞 ^{b,c}	9	5
失眠 ^d	9	5
便秘 ^c	9	4
頭暈 ^c	9	5
下痢	9	6
食慾降低 ^c	7	2
多汗 ^c	6	1
腹痛 ^f	5	4

^a 表中所列不良反應是依據四捨五入前之百分比所決定的，但陳列於表上的百分比是四捨五入至最接近的整數。

^b 包含無力。^c 於固定劑量試驗中，這些不良反應具顯著劑量相關性。不包含發生於沒有安慰劑導入期或無劑量調整的三個重鬱症臨床試驗。^d 包含入睡困難、易醒、早醒。^e 包含睡眠過多及鎮靜。^f 包含腹部不適，下腹痛，上腹痛，腹脹及消化道疼痛。

成人安慰劑對照試驗中，CYMBALTA 組病人的不良反應發生率 2%以上

兼整重鬱症與廣泛性焦慮症臨床試驗—表三明列重鬱症或廣泛性焦慮症安慰劑對照試驗中，與治療相關的不良反應發生率，接受 CYMBALTA 治療病人的發生率為 2%以上，且發生率大於安慰劑組。

表三、重鬱症及廣泛性焦慮症安慰劑對照試驗中，與治療相關的不良反應^{a,b}，發生率 2%以上且高於安慰劑

系統器官分類 / 不良反應	不良反應發生率	
	CYMBALTA (N=4797)	安慰劑 (N=3303)
心臟疾病		
心悸	2	1
眼睛疾病		
視力模糊	3	1
消化道疾病		
噁心 ^c	23	8
口乾	14	6
便秘 ^c	9	4
下痢	9	6
腹痛 ^d	5	4
嘔吐	4	2
一般疾病與投藥部位情況		
疲勞 ^e	9	5
代謝與營養疾病		
食慾降低 ^c	6	2
神經系統疾病		
頭痛	14	14
頭暈 ^c	9	5
嗜睡 ^f	9	3
顫抖	3	1
精神疾病		
失眠 ^g	9	5
激動 ^h	4	2
焦慮	3	2

生殖系統與乳房疾病		
勃起障礙	4	1
射精延遲 ^c	2	1
性慾降低 ⁱ	3	1
高潮異常 ^j	2	<1
呼吸、胸腔與縱膈疾病		
打呵欠	2	<1
皮膚與皮下組織疾患		
多汗	6	2

^a 表中所列不良反應是依據四捨五入前之百分比所決定的，但陳列於表上的百分比是四捨五入至最接近的整數。

^b 對於廣泛性焦慮症，不良反應在≥65 歲成人之治療中無顯著差異，<65 歲成人亦無顯著差異。^c 於固定劑量試驗中，這些不良反應具顯著劑量相關性。不包含沒有安慰劑導入期或無劑量調整的三個重鬱症臨床試驗。^d 包含上腹部疼痛、下腹部疼痛、腹脹、腹部不適及消化道疼痛。^e 包含無力。^f 包含睡眠過多及鎮靜。^g 包含入睡困難、易醒、早醒。^h 包含神經質、緊張、浮躁、緊繃及精神運動性激動。ⁱ 性冷感。^j 包含性高潮缺乏。

糖尿病周邊神經痛，纖維肌痛，骨關節炎，及慢性下背疼痛—表四明列與治療相關的不良反應發生率。這些不良反應發生於上市前安慰劑對照試驗中，接受 CYMBALTA 治療的病人，治療適應症為糖尿病周邊神經痛，纖維肌痛，骨關節炎，及慢性下背疼痛急性期。這些不良反應的發生率為 2%以上 (四捨五入前)。

表四、糖尿病周邊神經痛，纖維肌痛，骨關節炎，及慢性下背疼痛安慰劑對照試驗中，與治療相關的不良反應^a，發生率 2%以上且高於安慰劑

系統器官分類 / 不良反應	不良反應發生率	
	CYMBALTA (N=3303)	安慰劑 (N=2352)
消化道異常		
噁心	23	7
口乾 ^b	11	3
便秘 ^b	10	3
下痢	9	5
腹痛 ^c	9	5
嘔吐	5	4
消化不良	3	2
	2	1
一般疾病與投藥部位異常		
疲勞 ^d	11	5
感染與傳染		
鼻咽炎	4	4
上呼吸道感染	3	3
流行性感冒	2	2
代謝與營養疾病		
食慾降低 ^b	8	1
肌肉骨骼與結締組織疾病		
骨骼肌疼痛 ^e	3	3
抽筋	2	2
神經系統疾病		
頭痛	13	8
嗜睡 ^{b,f}	11	3
頭暈	9	5
感覺異常 ^g	2	2
顫抖 ^b	2	<1
精神性疾病		
失眠 ^{b,h}	10	5
躁動 ⁱ	3	1
生殖系統與乳房疾病		
勃起障礙 ^b	4	<1
射精異常 ^j	2	<1
呼吸、胸腔與縱膈疾病		
咳嗽	2	2
皮膚與皮下組織異常		
多汗	6	1
血管異常		
潮紅 ^k	3	1
血壓升高 ^l	2	1

^a 表中所列不良反應是依據四捨五入前之百分比所決定的，但陳列於表上的百分比是四捨五入至最接近的整數。

^b 每日 120mg 的發生率明顯大於每日 60mg 的發生率。^c 包含腹部不適，下腹痛，上腹痛，腹部壓痛(abdominal tenderness)及胃腸痛。^d 包含無力。^e 包含肌痛及頭痛。^f 包含睡眠過多及鎮靜。^g 包含感覺減退，臉部、陰部感覺減退及口腔感覺異常。^h 包含入睡困難、易醒、早醒。ⁱ 包含神經過敏，神經質，躁動，繃緊及精神性活動增加(psychomotor hyperactivity)。^j 包含無法射精。^k 包含熱潮紅。^l 亦包括舒張壓上升、收縮壓上升、舒張期高血壓、原發性高血壓、高血壓、高血壓危象(hypertensive crisis)、不穩定性高血壓、姿勢性高血壓、續發性高血壓及收縮期高血壓。

對於成人男性與女性性功能的影響

性慾、性功能表現與性滿意度的改變常為精神性疾病或糖尿病的表現形式之一，這些改變也可能是藥物治療引起。關於性功能不良反應，自發性的報告的數量可能較真實發生的數量為少，所以 4 個重鬱症安慰劑對照試驗皆預先使用 ASEX (Arizona Sexual Experience Scale)為評量標準。ASEX 為已驗證的評量方法，用以鑑別性功能不良反應。這些臨床試驗中，以 ASEX 總分評估性功能障礙，相較於服用安慰劑病人，服用 CYMBALTA 病人有較明顯的性功能障礙，如表五所示。性別分析顯示，這項差異僅發生於男性。相較於以安慰劑治療的男性，以 CYMBALTA 治療的男性較難達到性高潮(ASEX 第 4 項)。以 ASEX 總分做為評量標準，CYMBALTA 治療的女性的性功能障礙，沒有多於安慰劑治療的女性。憂鬱症病人常發生性功能障礙，而負數表示性功能障礙，相較於基期，獲得改善。醫師應定期詢問病人是否發生性功能不良反應。

表五、重鬱症安慰劑對照試驗中，依性別列出 ASEX 總分的平均變化

	男性病人 ^a		女性病人 ^a	
	CYMBALTA (N=175)	安慰劑 (N=83)	CYMBALTA (N=241)	安慰劑 (N=126)

顯示 duloxetine 不會使染色體變異。此外，以小鼠淋巴瘤細胞進行體外哺乳動物基因變異試驗(mammalian forward gene mutation assay)，或以初級(Primary)大鼠肝細胞進行體外非排定 DNA 合成測定(unscheduled DNA synthesis, UDS)，皆顯示 duloxetine 沒有基因毒性。以中國倉鼠骨髓細胞進行體內試驗，亦顯示 duloxetine 不會誘導細胞姐妹染色互換。

生育傷害—交配前或交配期間，雄大鼠或雌大鼠服用 duloxetine 劑量達 45mg/kg/day (為給予青少年的 MRHD 的 3 倍，並以 mg/m² 為計量基礎)，不影響其交配或生育能力。

14 臨床試驗

CYMBALTA 之療效已被確立於下列適當且有良好對照的試驗：

- 重鬱症(MDD): 於成人執行的 4 個短期試驗及 1 個維持試驗[參閱臨床試驗欄(14.1)]。
- 廣泛性焦慮症(GAD): 3 個成人短期試驗、1 個成人維持試驗及 1 個於孩童及青少年進行的短期試驗 [參閱臨床試驗欄(14.2)]。
- 糖尿病周邊神經痛(DPNP): 2 個為期 12 週之成人試驗[參閱臨床試驗欄(14.3)]。
- 纖維肌痛(FM): 2 個成人試驗(分別為 3 個月及 6 個月) [參閱臨床試驗欄(14.4)]。

14.1 重鬱症

CYMBALTA 治療重鬱症(MDD)的療效，經 4 個隨機、雙盲、安慰劑對照、固定劑量的試驗證實，試驗對象為成年門診病人 (18-83 歲)，且符合 DSM-IV 診斷重鬱症之標準。其中 2 個試驗，病人隨機分組服用 CYMBALTA 60mg 一天一次(分別為 123 位及 128 位)或安慰劑(分別為 122 位及 139 位)，為期 9 週；第 3 個試驗，病人隨機分組服用 CYMBALTA 20mg 或 40mg 一天二次 (分別為 86 位及 91 位) 或安慰劑 (89 位)，為期 8 週；第 4 個試驗，病人隨機分組服用 CYMBALTA 40mg 或 60mg 一天二次 (分別為 95 位及 93 位) 或安慰劑 (93 位)，為期 8 週。尚無證據顯示，每日劑量超過 60mg 可提供額外效益。

在全部 4 個試驗中，CYMBALTA 比安慰劑具顯著療效，這個結果是以 HAMD-17 (17-item Hamilton Depression Rating Scale)總分(表七之試驗 1-4)的改善程度做為評估標準。

分析這些臨床試驗的治療結果與年齡、性別或種族的關係，發現這些病人的基本特性並未影響治療的結果。

表七、重鬱症試驗主要療效結果之摘要

試驗號碼	治療組	主要療效測量: HAMD-17		
		平均基準線分數 (SD)	自基準線之最小平方均值的變化(SE)	扣除安慰劑後之差距 ^a (95% CI)
試驗 1	CYMBALTA (60 mg/day) ^b	21.5 (4.10)	-10.9 (0.70)	-4.9 (-6.8, -2.9)
	安慰劑	21.1 (3.71)	-6.1 (0.69)	--
試驗 2	CYMBALTA (60 mg/day) ^b	20.3 (3.32)	-10.5 (0.71)	-2.2 (-4.0, -0.3)
	安慰劑	20.5 (3.42)	-8.3 (0.67)	--
試驗 3	CYMBALTA (20 mg BID) ^b	18.6 (5.85)	-7.4 (0.80)	-2.4 (-4.7, -0.2)
	CYMBALTA (40 mg BID) ^b	18.1 (4.52)	-8.6 (0.81)	-3.6 (-5.9, -1.4)
	安慰劑	17.2 (5.11)	-5.0 (0.81)	--
試驗 4	CYMBALTA (40 mg BID) ^b	19.9 (3.54)	-11.0 (0.49)	-2.2 (-3.6, -0.9)
	CYMBALTA (60 mg BID) ^b	20.2 (3.41)	-12.1 (0.49)	-3.3 (-4.7, -1.9)
	安慰劑	19.9 (3.58)	-8.8 (0.50)	--

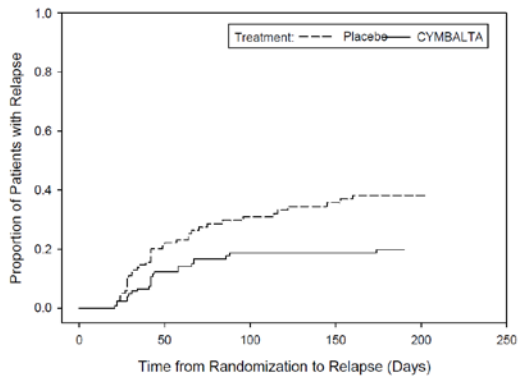
SD: 標準差; SE: 標準誤差; CI: 信賴區間，並未針對試驗內包含多次劑量群組之多樣性作調整。

^a 自基準線的變化之最小平方均值的差距(藥物減去安慰劑) [Difference (drug minus placebo) in least squares mean change from baseline]

^b 統計上顯著優於安慰劑之劑量

另一臨床試驗中，有 533 位符合 DSM-IV 診斷重鬱症標準的病人接受 CYMBALTA 60mg 一天一次治療，於 12 週開放標記起始治療期。其中 278 位病人對於開放標記試驗有療效反應(定義為病人在第 10 週及第 12 週符合下列標準：HAMD-17 總分 \leq 9、CGI-S(Clinical Global Impressions of Severity)分數 \leq 2 及不符合 DSM-IV 診斷重鬱症標準)，這些病人隨機分配至繼續接受 CYMBALTA 相同劑量治療(N=136)或安慰劑治療(N=142)，為期 6 個月。相較於安慰劑組病人，CYMBALTA 治療組病人發生憂鬱症復發的時間統計上明顯較長(圖一之試驗 5)。憂鬱症復發定義為：與第 12 週 CGI-S 分數相較，病人之 CGI-S 分數增加 \geq 2 分，且連續二次回診皆符合 DSM-IV 診斷重鬱症標準，這二次回診間隔至少二週，且僅在第二次回診有符合這些暫時性的標準。CYMBALTA 對住院病人重鬱症的療效尚未研究。

圖一、使用 Kaplan-Meier 評估之復發病人累積百分比(MDD Study 5)



14.2 廣泛性焦慮症

CYMBALTA 治療廣泛性焦慮症(generalized anxiety disorder, GAD)的療效，經 1 個固定劑量、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗及 2 個可調整劑量、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗證實，試驗對象為成年門診病人 (18-83 歲)，且符合 DSM-IV 診斷廣泛性焦慮症(GAD)之標準。

於一個可調整劑量試驗及一個固定劑量試驗中，起始劑量為 60mg 一天一次，若因耐受性因素，可允許降低劑量至 30mg 一天一次治療後，再增加劑量至 60mg 一天一次。15% 的病人曾降低治療劑量。另一個可調整劑量試驗之起始劑量為 30mg 一天一次為期一週，接著調高劑量至 60mg 一天一次。

二個可調整劑量試驗比較 CYMBALTA 治療組(CYMBALTA 劑量可調整為 60mg 一天一次(N=168)或 120mg 一天一次(N=162)與安慰劑組(N=159 及 N=161)之療效，為期 10 週。在可調整劑量試驗中，完成試驗之受試者的平均劑量為 104.75mg/day。固定劑量試驗比較 CYMBALTA 劑量 60mg 一天一次(N=168)、CYMBALTA 劑量 120mg 一天一次(N=170)及安慰劑組(N=175)的療效，為期 9 週。雖然 120mg/day 劑量顯示具有療效，但無證據顯示大於 60mg/day 劑量有額外的治療效益。

在三個試驗中，CYMBALTA 比安慰劑具顯著療效，這個結果是以 HAM-A (Hamilton Anxiety Scale)總分(表 8 之試驗 1-3)及 SDS(Sheehan Disability Scale)總體機能損害分數的改善程度做為評估標準。SDS 是一個複合式的評量方法，評估情感表徵影響病人生活中三個象限的程度，三個象限包括工作/學校，社交生活/休閒生活及家庭生活/居家責任。

另一個試驗收錄 887 位符合 DSM-IV-TR 診斷為廣泛性焦慮症(GAD)的病人，在 26 週開放標記的起始治療期，接受 CYMBALTA 60-120mg 一天一次治療。其中 429 位對開放標記試驗有療效反應(定義為病人在第 24 週及第 26 週符合下列標準：HAM-A 總分自基準線降低至少 50%且不高於 11，及 CGI-改善程度(Clinical Global Impressions of Improvement)分數為 1 或 2)的病人被隨機分配至繼續服用原劑量 CYMBALTA 治療組(N=216)或安慰劑組(N=213)，且被觀察其病況是否復發。這些隨機分配的病人中，73% 維持於有療效反應的狀態至少 10 週。復發乃定義為 CGI-嚴重程度由至少 2 分增加至 \geq 4 分，且經迷你國際神經精神會談工具(MINI, Mini-International Neuropsychiatric Interview)診斷為廣泛性焦慮症(復發時間長短不列入考慮)，或因缺乏療效而停止治療。相較於安慰劑組病人，CYMBALTA 治療組病人發生廣泛性焦慮症復發的時間統計上明顯較長(圖二之試驗 4)。

次群體分析並未顯示治療結果因年齡或性別有異。

使用 CYMBALTA 治療 \geq 65 歲廣泛性焦慮症病人之療效已被確立於一個為期 10 週且劑量可調整的隨機雙盲之安慰劑對照試驗，其中收納之病人為 \geq 65 歲且符合廣泛性焦慮症 DSM-IV 診斷之成人。在該研究中，起始劑量為 30mg 一天一次，為期兩週，依照臨床試驗醫師判斷其臨床反應及耐受性，允許在治療達 2 週、4 週及 7 週時以每次 30mg 之增加量進一步調升至 120mg 一天一次。完成此為期 10 週急性治療期之病人所使用的平均劑量為 50.95mg。使用 CYMBALTA 治療之病人(N=151)與使用安慰劑者(N=140)相比，以 Hamilton Anxiety Rating Scale 總分測得自基準線至終點之平均變化值，顯示其具

明顯地改善(表 8 之試驗 5)。

使用 CYMBALTA 治療 7-17 歲廣泛性焦慮症兒科病人之療效被確立於一個劑量可調整的隨機雙盲之安慰劑對照試驗，其中收案是根據 DSM-IV 診斷為廣泛性焦慮症之兒科門診病人。

該研究中，起始劑量為 30mg 一天一次，持續兩週。依照臨床試驗醫師判斷其臨床反應及耐受性，允許以每次 30mg 之增加量進一步調升至 120mg 一天一次。完成此為期 10 週治療期之病人所使用的平均劑量為 57.6 mg/day。此研究中，自基準線至終點，以兒科焦慮評分量表(PARS)進行廣泛性焦慮症之嚴重度評分，證實 CYMBALTA(N=135)改善程度優於安慰劑(N=137) (表 8 之試驗 6)。

表八、廣泛性焦慮症試驗主要療效結果之摘要

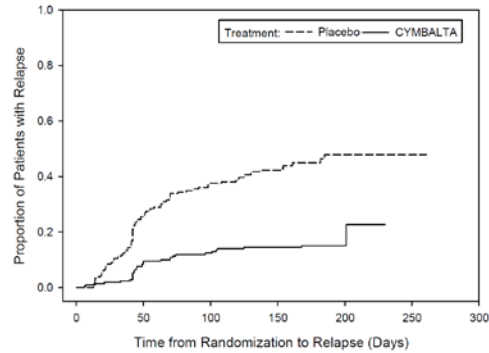
試驗號碼	治療組	主要療效測量		
		平均基準線分數 (SD)	自基準線之最小平方均值的變化(SE)	扣除安慰劑後之差距 ^a (95% CI)
試驗 1 (HAM-A)	CYMBALTA (60 mg/day) ^b	25.1 (7.18)	-12.8 (0.68)	-4.4 (-6.2, -2.5)
	CYMBALTA (120 mg/day) ^b	25.1 (7.24)	-12.5 (0.67)	-4.1 (-5.9, -2.3)
	安慰劑	25.8 (7.66)	-8.4 (0.67)	--
試驗 2 (HAM-A)	CYMBALTA (60-120 mg/day) ^b	22.5 (7.44)	-8.1 (0.70)	-2.2 (-4.2, -0.3)
	安慰劑	23.5 (7.91)	-5.9 (0.70)	--
試驗 3 (HAM-A)	CYMBALTA (60-120 mg/day) ^b	25.8 (5.66)	-11.8 (0.69)	-2.6 (-4.5, -0.7)
	安慰劑	25.0 (5.82)	-9.2 (0.67)	--
試驗 5 (年長者) (HAM-A)	CYMBALTA (60-120 mg/day) ^b	24.6 (6.21)	-15.9 (0.63)	-4.2 (-5.9, -2.5)
	安慰劑	24.5 (7.05)	-11.7 (0.67)	--
試驗 6 (兒科) (PARS for GAD)	CYMBALTA (30-120 mg/day) ^b	17.5 (1.98)	-9.7 (0.50)	-2.7 (-4.0, -1.3)
	安慰劑	17.4 (2.24)	-7.1 (0.50)	--

SD: 標準差; SE: 標準誤差; CI: 信賴區間，並未針對試驗內包含多次給藥劑量族群之多樣性作調整。

^a 自基準線的變化之最小平方均值的差距(藥物減去安慰劑) [Difference (drug minus placebo) in least squares mean change from baseline]

^b 統計上顯著優於安慰劑之劑量

圖二、使用 Kaplan-Meier 評估之復發病人累積百分比(GAD Study 4)



14.3 糖尿病周邊神經痛

CYMBALTA 控制糖尿病周邊神經痛變(DPN)引起的神經痛的療效，經 2 個隨機、12 週、雙盲、與安慰劑比較、固定劑量的試驗證實。試驗對象為患有糖尿病周邊神經痛至少 6 個月的成人病人。這 2 個試驗(DPNP-1、DPNP-2)共收錄 791 位病人，其中 592 位病人(75%)完整參與試驗。參與試驗的病人患有第一型或第二型糖尿病，並經診斷伴有疼痛性遠端對稱性感覺運動多發性神經痛(painful distal symmetrical sensorimotor polyneuropathy)至少 6 個月。以 11 分量表(11-point scale)評估病人疼痛，分別以 0 分代表不痛，以 10 分代表最痛，參與試驗的病入的疼痛分數基準線為 \geq 4。除了服用 CYMBALTA，必要時允許病人服用 acetaminophen，每天至多 4 公克。病人每天紀錄其疼痛狀況於治療日誌。

這二個試驗比較 CYMBALTA 60mg 一天一次或一天二次與安慰劑的療效。試驗一(DPNP-1)進一步比較 CYMBALTA 20mg 與安慰劑的療效。試驗一共收錄 457 位病人(342 位服用 CYMBALTA，115 位服用安慰劑)，試驗二(DPNP-2)共收錄 334 位病人(226 位服用 CYMBALTA，108 位服用安慰劑)。CYMBALTA 60mg 一天一次或一天二次的治療組，顯著且據統計意義的改善自基準線至試驗終點平均疼痛分數，且增加疼痛分數自基準線降低至少 50% 的病人比例。圖三及圖四顯示不同疼痛改善程度的病人比例。疼痛改善程度根據試驗前基準線與試驗後之疼痛分數計算。圖中數值採累積計算，舉例而言，疼痛程度改善 50% 的病人，也被包含於各個疼痛改善程度小於 50% 的病人中。未完整參與試驗的病人，定義其疼痛改善程度為 0%。有些病人於治療第一週即感覺疼痛減輕，且於參與試驗期間持續感覺疼痛減輕。

圖三、依據病人之 24 小時平均疼痛劇烈程度測量所得各種程度疼痛緩解的病人百分比 (試驗一)

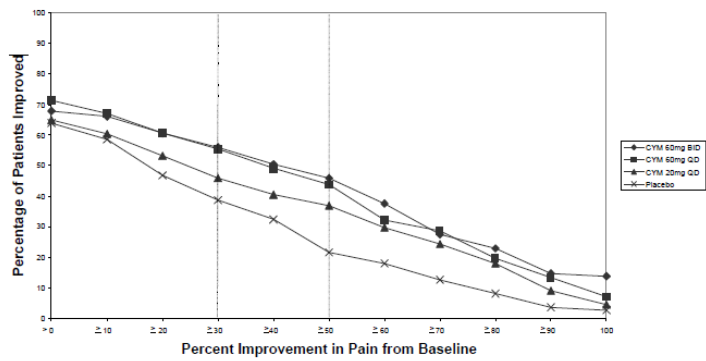


Figure 3: Percentage of Patients Achieving Various Levels of Pain Relief as Measured by 24-Hour Average Pain Severity - DPNP-1

圖四、依據病人之 24 小時平均疼痛劇烈程度測量所得各種程度疼痛緩解的病人百分比 (試驗二)

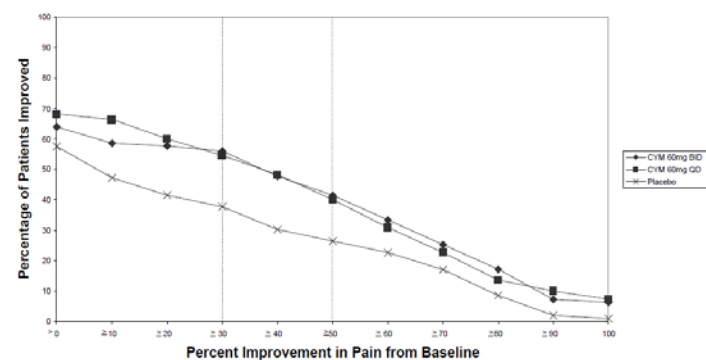


Figure 4: Percentage of Patients Achieving Various Levels of Pain Relief as Measured by 24-Hour Average Pain Severity - DPNP-2

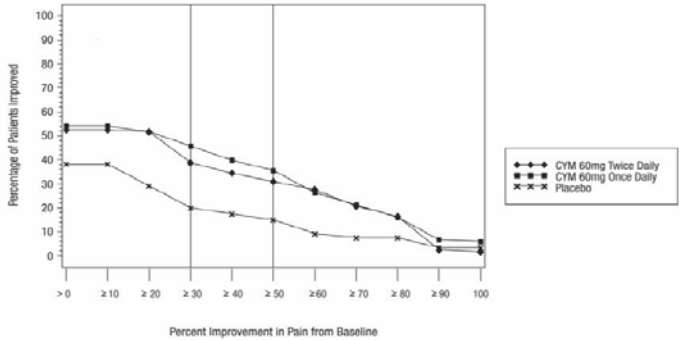
14.4 纖維肌痛

CYMBALTA 控制纖維肌痛(FM)的療效經兩個隨機、雙盲、安慰劑對照、固定劑量的試驗證實。試驗對象為符合美國風濕病學會(American College of Rheumatology)之纖維肌痛診斷標準(持續 3 個月以上的廣泛性疼痛病史，在 18 個特定的壓痛點有 11 個或以上出現疼痛)的成人病人。FM-1 試驗為期三個月，只收納女性病人。FM-2 試驗為期六個月，收納男女性病人。

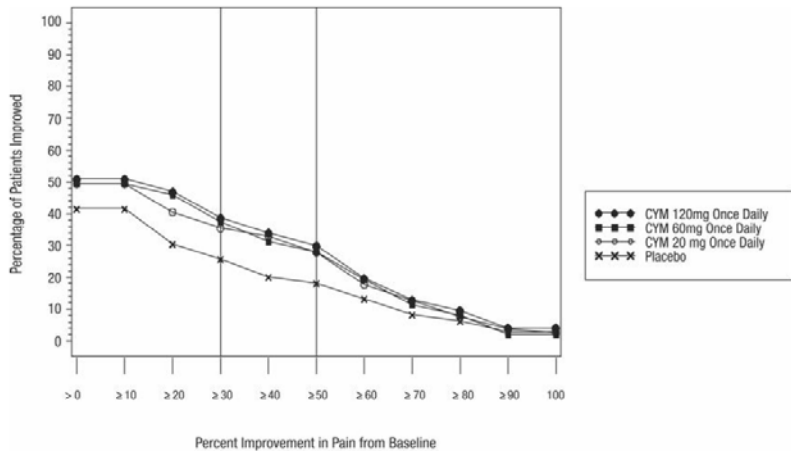
約 25% 的受試者有重鬱症(MDD)共病診斷。FM-1 及 FM-2 試驗共收納 874 位病人，其中 541 位(62%)完成試驗。以 11 分量表(11-point scale)評估病人疼痛，分別以 0 分代表不痛，以 10 分代表最痛，病人基線的疼痛分數為 6.5 分。

兩個試驗皆以 CYMBALTA 60 mg 一天一次或每天 120 mg(在 FM-1 為分次給藥，在 FM-2 為每日單一劑量給藥)與安慰劑做比較。在為期 6 個月的試驗中，FM-2 額外在前 3 個月對 CYMBALTA 20 mg 與安慰劑進行比較。FM-1 共收納 354 位病人(CYMBALTA 234 位，安慰劑 120 位)，FM-2 (5%男性，95%女性)共收納 520 位病人(CYMBALTA 376 位，安慰劑 144 位)。每天以 CYMBALTA 60 mg 或 120 mg 治療可顯著且具統計意義的改善自基線到試驗終點平均疼痛分數，並增加疼痛分數自基線降低至少 50% 的病人比例。不論病人是否有 MDD 共病，都可觀察到疼痛減輕。然而，在有 MDD 共病的病人疼痛減輕的程度可能較多。圖五與圖六顯示不同疼痛改善程度的病人比例。疼痛改善程度根據試驗前基線與試驗後之疼痛分數計算。圖中數值採累積計算，舉例而言，疼痛程度改善 50% 的病人，也被包含於各個疼痛改善程度小於 50% 的病人中。未完整參與試驗的病人，定義其疼痛改善程度為 0%。有些病人於治療第一週即感覺疼痛減輕，且於參與試驗期間持續感覺疼痛減輕。改善程度亦顯示於評估功能(纖維肌痛影響問卷；Fibromyalgia Impact Questionnaires)及病人整體改善印象量表(PGI)中。兩個試驗皆未顯示 120 mg 的效益優於 60 mg，且較高的劑量與較多的不良反應及提早中止治療有關。

圖五、依據病人之 24 小時平均疼痛劇烈程度測量所得各種程度疼痛緩解的病人百分比 (FM-1)



圖六、依據病人之 24 小時平均疼痛劇烈程度測量所得各種程度疼痛緩解的病人百分比 (FM-2)



此外，另一個試驗以開放標示(open-label)的方式，針對 CYMBALTA 60 mg 一天一次沒有治療反應的病人調升劑量進行效益評估。病人接受 CYMBALTA 每天 60 mg 起始治療並維持 8 週。隨後，完成此階段者經隨機分配，以 CYMBALTA 60 mg 一天一次或是 120 mg 一天一次的雙盲方式進行治療。被判定為無治療反應的病人(具治療反應的定義為：從基線到 8 週的治療結束時，疼痛分數至少降低 30%)，以盲性方式增加 CYMBALTA 到 120 mg 相較於以盲性方式持續使用 CYMBALTA 60 mg，在 60 週治療結束時沒有增加更多機會達到治療反應標準。

16 包裝及儲存

16.1 包裝

CYMBALTA 為膠囊劑型，其劑量、顏色及膠囊上印字如下：

特徵	劑量	
	30mg*	60mg*
膠囊體顏色	不透明白色	不透明綠色
膠囊帽顏色	不透明藍色	不透明藍色
膠囊上印字	30mg 及 9543	60mg 及 9542

*相當於 duloxetine 含量

16.2 儲存

一般儲存溫度允許於 30°C 以下。

17 醫師應告知病人的資訊

建議病人仔細閱讀 TFDA 核准的標籤(用藥指導)

- 自殺意念與行為**-建議病人、病人家人及病人照顧者尋找是否出現自殺意念與行為的情況，尤其是在治療及當治療劑量調高或調低時，並指示他們向醫護人員報告這些症狀。[參閱加框警語，警語及注意事項欄(5.1)]
- CYMBALTA 應完整吞服，不可咀嚼、壓碎，亦不可打開膠囊並將膠囊內容物與食物攪和或與液體混合。以上的行為將影響藥品的腸膜衣。
- 肝毒性**-告知病人，在使用 CYMBALTA 治療的病人中，曾出現嚴重的肝臟問題，有時甚至會致命。建議病人，若在服用 CYMBALTA 時出現皮膚發癢、右上腹疼痛、深色尿或皮膚/眼球發黃等可能是肝臟問題的徵兆，請與醫療專業人員討論。告知病人應與他們的醫療專業人員討論他們的飲酒狀況。嚴重的肝臟損傷可能與在使用 CYMBALTA 時大量飲酒有關[請見警語與注意事項欄(5.2)]。
- 酒精**-雖然 CYMBALTA 不會加劇酒精對心智及行動能力造成的損傷，但併用 CYMBALTA 與大量酒精可能造成嚴重肝傷害。因此，大量飲用酒精的病人不可服用 CYMBALTA。[參閱警語及注意事項欄(5.2)及藥物交互作用欄(7.15)]
- 姿勢性低血壓、跌倒及暈厥**-告知病人可能發生姿勢性低血壓、跌倒及暈厥的風險，尤其於治療初期和劑量調高階段，及併用其他藥物，這些藥物和 CYMBALTA 併用後可能加強 CYMBALTA 造成姿勢性低血壓的可能性。[參閱警語及注意事項欄(5.3)]
- 血清素症候群**-對於併用 CYMBALTA 及其他血清素活性藥物，包括 triptan、三環抗鬱劑 (tricyclic antidepressants)、fentanyl、鋰、tramadol、buspirone、tryptophan、amphetamine 及貫葉連翹(St. John's Wort)的病人，告知他們發生血清素症候群的風險。[參閱禁忌欄(4)，警語及注意事項欄(5.4)及藥物交互作用欄(7.14)]
告知病人血清素症候群的相關徵候與症狀，其可能包括精神狀態改變(如躁動、幻覺、譫妄及昏迷)、自律神經失調(如心跳過速、血壓不穩、頭暈、出汗、潮紅、體溫過高)、神經肌肉的改變(例如：震顫、僵硬、肌陣攣、過度反射、不協調)、癲癇及/或胃腸徵狀(如噁心、嘔吐、腹瀉)。提醒病人注意，若出現這些症狀請立即尋求醫療照顧。
- 異常出血**-病人併用 CYMBALTA 及 NSAIDs、aspirin、warfarin 或其他會影響凝血反應的藥物，特別提醒他們注意，因為併用上述藥物及會影響血清素再吸收之精神科藥物可能增加出血的風險。[參閱警語及注意事項欄(5.5)及特殊族群用藥(8)]
- 嚴重皮膚反應**-告知病人，CYMBALTA 可能造成嚴重皮膚反應。這樣的不良反應可能需住院治療且可能危及生命。告知病人，若發生水泡、脫皮性紅疹、口腔潰瘍、蕁麻疹、或任何其他過敏反應症狀，應立刻打電話給醫師或至急診尋求協助。[參閱警語及注意事項欄(5.6)]
- 停藥**-吩咐病人，停用 CYMBALTA 可能與頭暈、頭痛、噁心、腹瀉、感覺異常、易怒、嘔吐、失眠、焦慮、多汗、及疲勞等症狀有關，並建議病人不可更改用藥或在沒有與醫師諮詢的情況下停用 CYMBALTA[請見警語與注意事項欄(5.7)]。
- 躁症或輕躁症的誘發**-具有憂鬱症狀的病人在開始 CYMBALTA 治療之前，充分篩檢雙極性疾患的風險(例如：自殺的家族史、雙極性疾患及憂鬱症病史)。告知病人要通報任何躁症反應的徵候或症狀，例如：活力大增、嚴重睡眠障礙、跳躍性思考、行為魯莽、說話比平時多或快、不尋常的誇大意念、過度的快樂或易怒[請見警語與注意事項欄(5.8)]。
- 狹角性青光眼**-告知病人服用 CYMBALTA 可能會造成輕微瞳孔擴張，因而在敏感的個體中可能會導致狹角性青光眼發作。先前已存在之青光眼幾乎都是廣角性青光眼，因為當被診斷為狹角性青光眼時可以明確地使用虹膜切開術治療。廣角性青光眼非狹角性青光眼的風險因子。病人不妨進行檢查以判定他們是否易有狹角症狀(angle-closure)，如果是，則可以

做預防性處理(例如虹膜切除術)[參閱警語及注意事項欄 (5.9)]。

- 癲癇**-建議病人，若有癲癇疾患病史請告知他們的醫師[請見警語與注意事項欄(5.10)]。
- 對血壓的影響**-提醒病人注意，CYMBALTA 可能會造成血壓上升[請見警語與注意事項欄(5.11)]。
- 併用藥物**-告知病人，將其正在服用或計畫服用的處方藥物或 OTC 藥物，向醫師報告，因為不同的藥物間可能發生藥物交互作用。[參閱用法用量欄(2.7, 2.8)，禁忌欄(4.1)，警語及注意事項欄(5.4, 5.12)及藥物交互作用欄(7)]
- 低血鈉症**-告知病人，以 SNRI 及 SSRI 治療，包括 CYMBALTA，曾發生低血鈉。告知病人低血鈉的徵候與症狀[請見警語與注意事項欄(5.13)]。
- 同時患有其他疾病**-建議病人告知醫師他們所有的醫療健康狀況[請見警語與注意事項欄(5.14)]。
- CYMBALTA 屬於一種可能會影響排尿的藥物。吩咐病人，若出現任何的排尿問題，請諮詢他們的醫療專業人員[請見警語與注意事項欄(5.15)]。
- 懷孕**

- 建議懷孕婦女，在使用 CYMBALTA 治療期間懷孕或計畫懷孕時應告知醫護人員。
- 提醒病人在分娩前一個月使用 CYMBALTA，可能會導致產後出血的風險增加，並可能增加新生兒併發症而需要長期住院、支持性呼吸治療和管灌餵食的風險。
- 提醒懷孕婦女，停止使用抗憂鬱劑會有復發的風險。
- 建議病人，有懷孕暴露登記處，可以監測懷孕暴露於 duloxetine 的懷孕結果。[見特殊族群用藥欄 (8.1)]
- 哺乳期**-建議使用 CYMBALTA 的哺乳婦女監測嬰兒的鎮靜、餵養不良及體重增加不良的情況，假如出現這些跡象應尋求醫療照顧。[見特殊族群用藥欄 (8.2)]
- 兒科使用**-CYMBALTA 用於治療 7-17 歲廣泛性焦慮症病人之安全性及療效已確立。CYMBALTA 於孩童及青少年之不良反應類型大致和成人中觀察到的類似。在其他適應症上，CYMBALTA 用於未滿 18 歲兒科病人之安全性與有效性尚未確立 [參閱特殊用藥族群欄(8.4)]。
- 對技能表現的影響**-任何對心理或精神有影響的藥物都可能影響判斷、思考或行動能力。雖然對照試驗中未顯示 CYMBALTA 會影響技能表現、認知功能或記憶力，但 CYMBALTA 可能引起鎮靜及頭暈。因此，病人操作危險器械(包括開車)時應謹慎小心，直到確定 CYMBALTA 的治療不會影響他們從事這些活動的能力為止。

本藥須由醫師處方使用

千憂解 30 毫克 衛署藥輸字第 024240 號 4-1000 顆以下鋁箔盒裝
千憂解 60 毫克 衛署藥輸字第 024239 號 2-1000 顆以下鋁箔盒裝

製造廠：Lilly del Caribe, Inc.

廠 址：12.6KM, 65th Infantry Road, Carolina 00985, Puerto Rico

包裝廠：Lilly S.A.

廠 址：Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid Spain.

藥 商：台灣禮來股份有限公司

住 址：台北市復興北路 365 號 11 樓

Literature revised: May 13, 2020