

必博寧 持續性藥效錠 150 毫克

Buporin Sustained-Release Tablets 150 mg
(Bupropion Hydrochloride)

瑞安大藥廠股份有限公司

PURZER PHARMACEUTICAL CO., LTD.

衛署藥製字第054977號

本藥須由醫師處方使用

【成分】每錠含Bupropion Hydrochloride.....150 mg

賦形劑：

Microcrystalline Cellulose, Hydroxypropyl Cellulose, Citric Acid Anhydrous, Magnesium Stearate, Hydroxypropyl Methylcellulose, Polyethylene Glycol, Titanium Dioxide, Polysorbate 80, FD&C Blue No.2 Aluminum Lake, Allura Red AC Aluminum Lake, Hydrochloric Acid

【適應症】治療憂鬱症、及治療尼古丁依賴性，作為戒菸之輔助。

【用法用量】

Bupropion錠劑應整錠吞服，不可切、壓碎或嚼碎。

治療憂鬱症：

成年人之使用

起始治療

劑量為150 mg 每日1次。對於150 mg/日之劑量反應不充分的患者，提高劑量直到* 300 mg/日的最高劑量可能對其有益。如同所有的抗憂鬱劑，Bupropion 可能需要治療數週之後，才會達到完全的抗憂鬱療效。

* 最高單次劑量不可超過150 mg。當每日劑量超過150 mg時，必須以每日2次的方式服用，而且連續2次劑量之間至少必須間隔8小時。

維持療法

建議使用能維持症狀緩解之最低劑量。雖然不知道患者必須持續服用多久，但一般認為，憂鬱症之急性發作需以抗憂鬱劑治療幾個月或更久。

治療尼古丁依賴性，作為戒菸之輔助：

成年人之使用-建議在患者仍然吸菸時便開始治療，並且將「目標停止日期」設定在Bupropion治療的最初2週之內，在第2週之內比較適當。起始劑量是每日150 mg，服用3天，然後增加到150 mg每日2次。連續2次劑量之間至少必須間隔8小時。最高單次劑量不可超過150 mg，而且每日總劑量不可超過300 mg。

患者至少必須治療7週。如果患者在7週的治療期間內沒有明顯的進步，就必須考慮停藥。因為他們不大可能在這種治療期間停止吸菸。系統性評估每日服用Bupropion 300 mg的預防復發效果，結果證實，長達一年的治療不但耐受性良好，預防復發的療效也很好，由於許多嘗試戒菸的患者有多次復發的經驗。所以Bupropion治療是否要持續較長的期間，應視患者的個別情況而定。如果Bupropion是與尼古丁經皮貼片(Nicotine Transdermal System)併用，治療尼古丁依賴性，則不必修正它的建議劑量(參閱警語及注意事項)。

兒童與青少年之使用：

Bupropion錠並未核可用於18歲以下的兒童或青少年(參閱注意事項)。

Bupropion錠用於18歲以下患者的安全性及有效性尚未建立。

【禁忌症】依文獻記載

禁用於對於Bupropion或製劑中其他任何一種成分過敏者。

禁用於癲癇患者。

禁用於突然停止使用酒精或鎮靜劑的患者。

本藥含有Bupropion，不得給予正在接受其他含Bupropion製劑治療之患者，因為癲癇發作的發生率與劑量有關。

禁用於目前或先前被診斷罹患貪食症或神經性厭食症之患者，因為在此類患者群中，曾經觀察到服用Bupropion立即釋出劑型後，癲癇發作之發生率比較高。

不可與單胺氧化酶抑制劑(MAOIs)同時使用。停用不可逆的MAOIs之後，至少必須相隔14天，才可開始用本藥治療。

【警語及注意事項】依文獻記載

重鬱症(Major Depressive Disorder, MDD)和其它精神障礙之短期研究，發現小孩、青少年和年輕人服用抗憂鬱劑相較於安慰劑可能增加自殺意念及行為。任何人考慮使用本藥或其它抗憂鬱劑於小孩、青少年和青年人時，應評估臨床用藥之風險與效益。短期研究對於大於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，反而較服用安慰劑降低自殺之風險。憂鬱症或其它精神障礙疾病，本身即有自殺傾向之風險。無論任何年齡層之患者開始服用抗憂鬱劑時，健康照護者應嚴密監視其臨床病徵惡化、自殺意念或不尋常的行為改變，並隨時與醫師聯絡。

服藥期間應嚴密監視患者之憂鬱症情形，以防其發生自殺行為。

癲癇

不可以超過本藥的建議劑量，因為Bupropion會伴隨一種與劑量相關的癲癇發作危險。在高達每日300 mg的最高建議劑量下，癲癇發作的發生率約為0.1%。

隨同Bupropion之使用而發生癲癇發作的危險，似乎與危險因子之存在有強烈的關聯。因此，具有一種或多種容易降低癲癇發作閾值之狀況的患者，給予本藥治療時必須極為小心，這些狀況包括：

一頭部外傷之病史。

一中樞神經系統(CNS)腫瘤。

一癲癇之病史。

一同時給予其它會降低癲癇發作閾值之藥品。

此外，用於會增加癲癇發作風險的臨床狀況下應謹慎，包括：過量使用酒精或鎮靜劑(參閱禁忌症)、用降血糖藥物或胰島素治療的糖尿病，以及使用興奮劑或減低食慾的產品。

若患者曾在服用本藥治療中發生過癲癇，應停藥且建議不再使用。

過敏反應

若患者在治療期間發生過敏反應，應立即停藥(參閱不良反應)。醫師應該了解，症狀在停止Bupropion後可能還會持續，所以仍應提供臨床上的處置。

肝功能不全

Bupropion在肝臟中被廣泛代謝成活性代謝物，隨後進一步代謝。輕度到中度肝硬化患者使用Bupropion，在藥物動力學方面與健康自願者沒有統計學上顯著的差異，但在不同患者間，Bupropion血漿濃度的差異較大。因此，肝功能不全的患者使用本藥應小心；而且對於輕度到中度肝硬化的患者，應考慮降低給藥頻率(參閱劑量與用法和藥物動力學)。

本藥使用在嚴重肝硬化患者身上要極為小心。因為在這類患者身上Bupropion的最高血漿濃度會顯著增加，而且蓄積在體內的程度可能大於一般患者，所以需要減少給藥的頻率(參閱劑量與用法和藥物動力學)。

所有肝功能不全的患者，都要嚴密監測可能發生的副作用(例如：失眠、口乾、癲癇)，可藉此了解是否藥物或代謝物的量過高。

腎功能不全

Bupropion在肝臟中被廣泛代謝成活性代謝物，隨後進一步代謝並由腎臟排出。因此，對腎功能不全的患者，開始治療時應降低投藥的頻率與(或)劑量，因為Bupropion及其代謝物蓄積在此類患者體內的程度可能大於一般患者(參閱藥物動力學)。應嚴密監測可能發生的副作用(例如：失眠、口乾、癲癇)，可藉此了解是否藥物或代謝物的量過高。

老年患者

Bupropion的臨床經驗尚未發現其耐受性在老年人與其他成年患者之間有任何差異。然而，不能排除某些老年人對Bupropion的作用較為敏感的可能性；因此可能必須降低投藥的頻率與(或)劑量(參閱藥物動力學)。

兒童和小於18歲的青年

用於接受抗憂鬱藥治療重度憂鬱症或其他精神疾病的兒童和青年時，可能有增加自殺意念和行為的風險。

精神疾病相關的臨床上惡化和自殺的風險

憂鬱症患者無論是否有服用抗憂鬱藥物，都有可能感受到抑鬱症狀惡化，和/或出現自殺的意念和行為。這些風險會持續直到產生明顯的緩解。由於在治療初期數週或更久可能都沒有任何改善，所以需密切監視病人是否有臨床上惡化(包括出現新的症狀)和自殺行為，尤其在初始療程或改變劑量時(無論增加或減少)。根據使用抗憂鬱劑治療的臨床經驗，在復原的初期可能會增加自殺的風險。曾出現過自殺行為或想法的病人、年輕成人和那些在開始治療前曾出現明顯程度自殺意念的患者，都是會產生自殺意念跟企圖的高危險群，在治療中需接受仔細的監控。

此外，針對使用抗憂鬱藥物治療重鬱症及其它精神疾病成人患者之安慰劑對照性臨床試驗所進行的一項整合分析也顯示，在25歲以下的患者中，使用抗憂鬱劑治療時，出現自殺想法及行為的風險有較安慰劑組升高的現象。

應該警告病人和他們的看護者，需要監視任何惡化的情況(包括產生新的症狀)和/或浮現自殺的意念/行為，或傷害他們自己的想法，而且當這些症狀出現時要立刻尋求醫療上的建議。必須了解有些神經精神症狀的發生，與潛在的病況或是藥品治療有關(參閱神經精神方面包括狂躁症和躁鬱症的症狀；不良反應)。

當病人有臨床上惡化(包括產生新症狀)和/或出現自殺的意念/行為，尤其是這些症狀很嚴重、突然開始、或不是病患已有的症狀時，需考慮更換療程，包括停藥的可能。

神經精神方面包括狂躁症和躁鬱症的症狀

神經精神方面的症狀曾被報告(參閱不良反應)，特別在有精神病史的患者身上，觀察到精神病和躁狂症狀。另外，初期的躁鬱症可能主要以抑鬱呈現。一般相信(雖未經控制試驗確立)，對有躁鬱症危險的患者，針對此抑鬱階段單獨使用抗憂鬱劑治療，可能會加速有躁鬱症危險的患者進入混合或躁狂階段。根據有限的臨床資料，對有躁鬱症病史的患者合併使用Bupropion和情緒穩定劑，會降低轉變成狂躁症的機率。在使用抗憂鬱劑開始治療之前，應充分地篩檢患者確定他們是否有躁鬱的風險；此篩檢應包含詳細的精神病史，包括自殺、躁鬱症和憂鬱症的家族史。

心血管疾病

以Bupropion治療有心血管疾病患者之憂鬱症的臨床經驗有限，給予這些患者本藥時須小心。然而，Bupropion在對於戒菸並有缺血性心血管疾病患者的試驗中，通常有良好的耐受性。

血壓

在非憂鬱症、未治療的第一期高血壓患者(包括抽煙和沒抽煙)的試驗中，Bupropion未對血壓產生統計上有意義的影響。然而，曾有血壓升高(有時嚴重)的主動報告(參閱不良反應)；而且若同時使用Bupropion和尼古丁經皮貼片(Nicotine Transdermal System)可能會使血壓升高(參閱藥物交互作用)。

不適當的給藥途徑

Bupropion僅供口服使用。曾有吸入壓碎的錠劑或注射溶解Bupropion的報告，這可能會導致快速釋放、更快的吸收且可能過量。當Bupropion以鼻內或靜脈注射給予時，曾有癲癇和/或死亡案例被報導。

【藥物交互作用】依文獻記載

無論是否用Bupropion治療，戒菸本身引起的生理變化都可能改變某些併服藥物的藥物動力學。

Bupropion主要被細胞色素P450 IIB6(CYP2B6)(參閱藥物動力學)代謝為主要代謝物Hydroxybupropion。因此，當本藥與其他會影響CYP2B6同功酶之藥物(例如Orphenadrine、Cyclophosphamide、Ifosfamide、Ticlopidine、Clopidogrel)同時投予時，必須很小心。

雖然Bupropion不會被CYP2D6同功酶代謝，人類P450的體外研究卻已證實，Bupropion及Hydroxybupropion是CYP2D6途徑的抑制劑。一項人體藥物動力學研究顯示，投予Bupropion使得Desipramine的血漿濃度升高。直到投予最後一劑Bupropion後7天，仍然有這種作用。因此，本藥與主要由這種同功酶代謝的藥物併用時(例如某些乙型阻斷劑、抗心律不整劑、Selective Serotonin Reuptake Inhibitors(SSRIs)、Tricyclic Antidepressants、抗精神病劑)，這些併用的藥物必須由最低劑量開始。如果將本藥加入原先已經接受由CYP2D6代謝之藥物治療的患者，則必須考慮降低既有藥物的劑量，特別是治療指數狹窄之藥物(參閱藥物動力學)。

藥物須藉由CYP2D6代謝活化為具有有效性的(如Tamoxifen)，當此類藥物與CYP2D6抑制劑(如Bupropion)併用時可能會降低其有效性。

雖然Citalopram並非主要由CYP2D6代謝，但在一試驗中，Bupropion仍增加Citalopram的C_{max}及AUC各30%及40%。

因為Bupropion被廣泛的代謝，所以同時投予會誘發代謝(如Carbamazepine、Phenobarbitone、Phenytoin、Ritonavir、Efavirenz)或抑制代謝的藥物，都可能影響它的臨床活性。

一系列針對健康志願者所進行的研究顯示，Ritonavir(100 mg每天兩次或600 mg每天兩次)或Ritonavir 100 mg加Lopinavir 400 mg(Kaletra[®])每天兩次會使Bupropion及其主要代謝物的曝藥量依劑量依賴模式降低約20%至80%。同樣地，連續兩週每天投予一次Efavirenz 600 mg會使Bupropion的曝藥量降低約55%。一般認為Ritonavir/Kaletra[®]及Efavirenz的這種作用乃是其對Bupropion的代謝作用產生誘導作用所致。對正在使用其中任一藥物治療的患者，投予Bupropion時可能必須提高Bupropion的劑量，但不可超過Bupropion的最高建議劑量。

雖然臨床資料並沒確定Bupropion和酒精之間的藥物動力學交互作用，仍有極少的神經精神方面副作用，或患者在Bupropion治療期間喝酒，對酒精的耐受性降低的報告。在本藥治療期間，酒精的飲用應減到最低或避免。

有限的臨床資料顯示，Bupropion與Levodopa或Amantadine併用時，患者的神經精神方面副作用發生率較高。無論患者正在服用Levodopa或Amantadine，給予本藥都必須很謹慎。

多劑量的口服Bupropion，在12個受試者中對單一劑量的Lamotrigine藥動性質並無統計上有意義的影響，且僅有Lamotrigine Glucuronide的AUC些微增加。

同時使用本藥及尼古丁經皮貼片(NTS)可能會使血壓升高。

研究指出，當Bupropion持續藥效錠與食物併用時可能會增加其暴露量(參閱藥物動力學)。

併用Digoxin與Bupropion會造成Digoxin的濃度下降，在健康受試者研究中，Digoxin的AUC_{0-24h}下降1.6倍，腎清除率增加1.8倍。

與實驗室檢查的交互作用

Bupropion Hydrochloride已被通報會干擾某些使用在快速尿液藥物篩檢檢驗上，造成假陽性的反應，尤其是針對安非他命。應考慮使用其他較具特異性的化學方法來確認陽性反應。

【懷孕與授乳】依文獻記載

生殖力

尚無Bupropion影響人類生殖力的相關資料。一項針對大鼠進行的生殖研究並未顯示有生殖力受損的佐證(參閱臨床前安全性資料)。

懷孕

懷孕等級：C

一些懷孕結果流行病學研究曾通報在懷孕第一期(First Trimester；前三個月)，母體暴露於Bupropion與某些先天性心血管畸形風險升高具有相關性；然而，這些發現在各項研究中並不一致。針對懷孕女性或計畫懷孕女性，開立藥物的醫師必須衡量可能的替代治療選擇，並且只有在預期效益高於潛在風險時才應開立本藥。

在國際懷孕註冊資料庫中，針對在懷孕第一期受到Bupropion的暴露，前瞻性觀察到的先天性心臟缺陷比例為9/675(1.3%)。

在一回溯性的管理醫療資料庫分析(n=7,005嬰兒)，懷孕第一期接觸Bupropion(n=1,213嬰兒)產生先天不全(2.3%)或心血管不全(1.1%)的比率，與在懷孕第一期使用其他抗憂鬱藥(n=4,743嬰兒，2.3%先天不全，1.1%心血管不全)，或是在第一期以外時間使用Bupropion(n=1,049嬰兒，各2.2%及1.0%)相比，並沒有增加的情形。

在一項使用國家先天缺陷預防研究(NBDPS)所得到的資料而進行的回朔性個案管理分析中，共有12,383位個案嬰兒以及5,869位對照嬰兒。研究人員觀察到嬰兒發生左心

室流出道心臟缺陷的情形與自發通報的懷孕早期母體使用Bupropion，在統計上具有顯著相關性（n=10；adjusted OR=2.6；95% CI 1.2, 5.7）。而在母體使用Bupropion與任何其他類型的心臟缺陷或所有心臟缺陷分類的合併結果間均未觀察到相關性。

在一項使用從Slone流行病學中心先天缺陷研究所得到的資料而進行的後續個案管理分析中，共納入7,913位具有心臟缺陷的個案嬰兒以及8,611位對照嬰兒。這項分析顯示母體使用Bupropion與嬰兒左心室流出道心臟缺陷的情形並無顯著相關（n=2；adjusted OR=0.4；95% CI 0.1, 1.6）。然而，在懷孕第一期使用Bupropion 作為單一治療後，觀察到藥物使用與心室中隔缺陷，在統計上具有顯著相關性（n=17；adjusted OR=2.5；95% CI 1.3, 5.0）。

授乳

由於Bupropion 及其代謝物會分泌至人類乳汁中，所以必須勸告母親在服用本藥期間不要授乳。

【對駕駛及機械操作能力的影響】 依文獻記載

如同其它作用於中樞神經系統(CNS)的藥品，Bupropion可能會影響執行需要判斷力或運動及認知技巧之任務的能力。因此，患者在駕駛或操作機器以前必須很小心，直到有理由確定本藥對他們的能力沒有不良影響為止。

【不良反應】依文獻記載

下表以身體的器官系統分類，提供臨床經驗發現的副作用。

副作用以下列方式表示頻率：極常見（≥ 1/10）、常見（≥ 1/100，< 1/10）、不常見（≥ 1/1,000，< 1/100）、罕見（≥ 1/10,000，< 1/1,000）、極罕見（< 1/10,000）

免疫系統異常

常見：過敏反應如蕁麻疹

極罕見：更嚴重的過敏反應包括血管性水腫、呼吸困難／支氣管痙攣及過敏性休克。也有關節痛、肌痛及發燒伴隨皮疹及其它暗示遲發性過敏症狀出現的報告。這些症狀可能很像血清病（參閱皮膚及皮下組織異常）。

代謝及營養方面異常

常見：厭食

不常見：體重減輕

極罕見：血糖紊亂、低血鈉症

精神方面異常

極常見：失眠

常見：不安、焦慮

不常見：抑鬱、精神紊亂

極罕見：侵略性、敵意、易怒、激動、幻覺、異常夢境、人格解體、妄想、偏執觀念

神經系統異常

極常見：頭痛

常見：震顫、頭暈、味覺異常

不常見：注意力障礙

罕見：癲癇（參閱警語及注意事項）

極罕見：肌張力不全、運動失調、帕金森氏症、不協調、記憶障礙、皮膚感覺異常、暈厥

眼睛方面異常

常見：視覺障礙

耳朵及內耳方面異常

常見：耳鳴

心臟方面異常

不常見：心悸過速

極罕見：心悸

血管異常

常見：血壓升高（有時嚴重）、潮紅

極罕見：血管擴張、姿勢性低血壓

胃腸消化系統異常

極常見：口乾、胃腸障礙、包括噁心及嘔吐

常見：腹痛、便秘

肝膽系統異常

極罕見：膽酵素上升、黃膽、肝炎

皮膚及皮下組織異常

常見：皮疹、搔癢、出汗

極罕見：多形性紅斑、史強二氏症候群（Stevens Johnson Syndrome）（參閱免疫系統異常）

骨骼肌及結締組織方面異常

極罕見：痙攣

腎臟及泌尿系統異常

極罕見：頻尿及／或尿液滯留

全身性的障礙

常見：發燒、胸痛、無力

【過量】依文獻記載

症狀與徵兆：除了在【不良反應】項目下所報告的事件之外，服藥過量所導致的症狀包括嗜睡、喪失意識及ECG變化（如：傳導紊亂（包括QRS延長）或心率不整）；曾有致命的案例被通報。

治療：發生過量時，應讓患者住院。應監控ECG及生命徵象。

確保呼吸道暢通，以及充分的氧氣供給與換氣。建議使用活性碳。Bupropion沒有已知的特定解毒劑。進一步控制須依據臨床上的指示或是國家毒物中心（如適用）的建議。

【藥理學特性】依文獻記載

在一健康志願者試驗中，給予Bupropion 持續性藥效膜衣錠(Extended Release Bupropion) (450 mg/天)14天達到穩定狀態後，與安慰劑組相比，對QTcF 間距在臨床上沒有顯著的影響。

藥效學

ATC代碼

藥理治療類別：其它抗憂鬱劑（ATC code：N06 A X12）

作用機轉

Bupropion是一種兒茶酚胺（Catecholamines：[正腎上腺素Noradrenaline]及[多巴胺Dopamine]）的神經元回收選擇性抑制劑，對於 Indolamine（血清素〔Serotonin〕）回收的影響相當微弱，也不會抑制單胺氧化酶。目前還不知道 Bupropion藉由何種機轉來增進患者的戒菸能力。以及雖然其作用機轉與其他抗鬱劑一樣還不明確。但一般認為，這種作用是由正腎上腺素激性（Noradrenergic）及／或多巴胺激性（Dopaminergic）機轉所媒介。

藥物動力學

吸收

健康志願者服用本藥後，在 3 小時之內達到 Bupropion 的最高血漿濃度。

有三個研究指出，當 Bupropion持續性藥效錠與食物併用時可能會增加其暴露量。若進食後服用，Bupropion之最高血漿濃度在這些研究中分別增加11％、16％和35％，整體的Bupropion暴露量（AUC）增加 17％、17％和 19％。

長期投予每日150至300 mg之劑量後，Bupropion及其代謝物具有線性動力學性質。

分佈

Bupropion廣泛分佈在體內，擬似分佈體積約 2,000 公升（L）。

Bupropion及Hydroxybupropion適度與血漿蛋白質結合（分別為 84％及 77％）。

Threohydrobupropion代謝物的蛋白質結合程度約為 Bupropion的一半。

代謝

Bupropion在人體內進行廣泛代謝。至今已在血漿中鑑定出三種具有藥理活性的代謝物：Hydroxybupropion 及其胺基乙醇異構物（Amino-alcohol Isomers）、Threohydrobupropion 及 Erythrohydrobupropion。這些代謝物在臨床上可能相當重要，因為它們的血漿濃度和 Bupropion 一樣高，甚至更高。

Hydroxybupropion及Threohydrobupropion的最高血漿濃度約在投予本藥單次劑量之後 6小時達到。活性代謝物進一步代謝成不活性的代謝物之後，由尿液排出體外。

體外研究指出，Bupropion主要被 CYP2B6 代謝成主要的活性代謝物

Hydroxybupropion；然而，細胞色素 P450s 與 Threohydrobupropion 的形成無關（參閱藥物交互作用）。

Bupropion及Hydroxybupropion都是相當微弱的CYP2D6同功酶抑制劑，Ki值分別為 21及 13.3 μM。在已知是 CYP2D6同功酶廣泛代謝者的志願者中，同時投予 Bupropion及Desipramine，會使Desipramine的C_{max}及AUC分別增加2倍及5倍。至少在投予最後一劑 Bupropion之後 7天內，仍然有這種影響。由於 Bupropion不經 CYP2D6途徑代謝，所以預料Desipramine不會影響Bupropion的藥物動力學。同時投予本藥與CYP2D6途徑的受質時，應當謹慎（參閱藥物交互作用）。

慢性給藥之後，Bupropion已被證實會在動物體內誘發它本身的代謝。在志願者或患者服用 Bupropion建議劑量長達10至45天的人體試驗中，並未得到 Bupropion或Hydroxybupropion具有酵素誘發作用的證據。

在健康自願受試者的試驗中，Ritonavir以一天 2 次、每次100毫克的劑量，會分別降低Bupropion的AUC和C_{max}達22％和21％。Bupropion代謝物的AUC和C_{max}會降低0到44％。在第二個健康自願受試者試驗中，Ritonavir以一天2 次、一次 600毫克，會分別降低Bupropion的AUC和C_{max}達66％和 62％。Bupropion代謝物的AUC和C_{max}會降低42％和78％。

在另一個健康自願受試者試驗中，Kaletra[®]（Lopinavir 400毫克與 Ritonavir 100毫克，一天2次）會降低 Bupropion 的AUC和 C_{max}各 57%。Hydroxybupropion的 AUC與 C_{max}則會分別降低50%與31%。

排除

人體口服 200 mg ¹⁴C-bupropion之後，可以從尿液及糞便中分別回收87％及10％的放射活性。Bupropion以原型排出的比率僅佔口服劑量的0.5％，這個發現與 Bupropion的廣泛代謝相符。尿液中只有不到10％的¹⁴C劑量被證明是活性代謝物。口服之後，Bupropion的平均擬似總廓清率約為200公升/小時（L/hr），平均排泄半衰期約為20小時。

Hydroxybupropion的平均排泄半衰期為20小時，它在穩定狀態下的藥物濃度時間曲線下面積(AUC)約為Bupropion的17倍。

Threohydrobupropion及Erythrohydrobupropion的排泄半衰期比較長（分別為37及33小時），穩定狀態AUC值 也分別為Bupropion的8倍及1.6倍。Bupropion及其代謝物可在8天之內達到穩定狀態。

腎功能不全患者

Bupropion及其主要代謝物的排除可能因腎功能變差而減弱（參閱警語及注意事項）。在患有末期腎衰竭或中度至重度腎功能不全的受試者，Bupropion及(或)其代謝物的曝藥量有升高的現象。

肝功能不全患者

在輕微至中度肝硬化患者，Bupropion及其活性代謝物的藥動性質與健康受試者間並無統計上的差異，然而個體間的變異較大。在嚴重肝硬化的患者，Bupropion的C_{max}及AUC顯著增加（平均差異分別為約70％及3倍），且變異較健康受試者大；平均半衰期也較長（約40％）。代謝物的最大濃度降低（約30至70％），平均AUC偏高（約30至50％），中位 T_{max} 延後（約20小時），平均半衰期較健康受試者延長（約 2至4倍）(參閱警語及注意事項)。

老年人

老年人的藥物動力學研究結果並不一致。一項單次劑量研究顯示， Bupropion及其代謝物在老年人體內的藥物動力學與年輕成人相同。另一項包含單次劑量及多劑量的藥物動力學研究則暗示，Bupropion及其代謝物蓄積在老年人體內的程度可能比較大。臨床經驗尚未發現Bupropion的耐受性在老年人與年輕患者之間有任何差異；然而，不能排除某些老年人的敏感性可能比較高。

【臨床試驗】依文獻記載

本藥在穩定狀態時與Bupropion IR有生物相等性。本藥治療憂鬱症的效果，可在兩組進行8週、以門診成年患者為對象的安慰劑對照試驗中得到證實。第一組固定劑量的試驗，每天給予本藥150 mg及300 mg，在Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)總分、CGI 嚴重分數和 CGI 改善分數都優於對照組。第二組彈性劑量的試驗中，每日一次本藥 50-150 mg，在HAM-D總分、Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)、Clinical Global Impressions (CGI)嚴重及改善分數都優於對照組；而本藥 50-150 mg每日2次時，4 個憂鬱指數的結果都在統計學上接近有意義。在最高達16週，以門診患者為對象的對照試驗中，也證實本藥與SSRI類的藥物（Sertraline、Fluoxetine、Paroxetine）有相當的抗憂鬱效果。第一個是16週的對照試驗，在成年門診患者比較本藥每日150-300 mg與Sertraline每日 50-200 mg，隨後進行兩個8週的安慰劑對照試驗，比較本藥每日150-400 mg與Sertraline每日50-200 mg；兩個8週的安慰劑對照試驗，比較本藥每日150-400 mg與Fluoxetine每日20-60 mg；以及一個老年門診患者，6週的控制試驗，比較本藥每日100-300 mg與Paroxetine 每日10-40 mg。在所有的試驗中，以HAM-D總分、CGI改善及嚴重分數來評估，本藥具有和SSRI相當的作用。性功能障礙的發生率(以DSM-IV為標準，研究員進行面試來評估)，SSRIs（Fluoxetine及Sertraline）明顯高於Bupropion。另外，Bupropion的鎮靜發生率低於所有SSRI的試驗。

本藥對預防憂鬱復發的效力，在一個長期(52週)、以成年門診患者為對象的試驗中得到證實。每日服用本藥300 mg治療8週後有效果的患者，隨機分配到續用同劑量的本藥組，或改用安慰劑組，續用本藥的患者，在之後44週內復發的機率，明顯低於使用安慰劑的組別。Bupropion在長期使用時治療有良好耐受性，臨床上一般生理檢查沒有顯著的改變，平均體重些微減少（減少量隨全身基礎體重增加而增加）。

在試驗ZYB40014中，受試者無論有無已控制的高血壓，都至少有一項以下的狀況：心肌梗塞的病史、做過心臟處置的病史、穩定的心絞痛、周邊血管疾病，或是一或二級的充血性心衰竭。雖然這些患者年紀較大、較不健康，且長期抽較多的菸，但Bupropion作用在這些人身上的效果，與之前試驗中用在一般抽菸族群相當。在一個以成年吸菸且因急性心血管疾病住院為對象、使用本藥的隨機雙盲控制組對照試驗中，與僅有諮詢計畫相比，本藥可改善短期（但非長期）的戒菸率。本藥在因急性心血管疾病住院的吸菸患者治療期間，顯示出有良好的耐受性。

【臨床前安全性資料】依文獻記載

致癌性/致突變性

對老鼠及大鼠的致癌性研究已證實，Bupropion對這些物種不具致癌性。

生殖毒性

生殖力

以mg/m³計算時，大鼠接受劑量約達7倍的最大建議人類劑量(MRHD)，並無生殖力受損的佐證。

懷孕

以mg/m³計算時，投予大鼠或兔子分別約達11倍和7倍MRHD 的劑量下，並無致畸胎性的佐證(在一項大鼠研究中，根據穩定狀態的AUC數值，300 mg/kg/day高劑量下的暴露量約為人類暴露量的1.7倍)。投予兔子大約相當於最大人類劑量以及更高的劑量下，觀察到骨骼變化略微增加(副胸肋骨和趾骨骨化遲緩等常見解剖學變異的發生率升高)，且在母體毒性劑量下胎兒的體重減輕。以mg/m³計算時，在約達7倍MRHD的暴露量下，在交配前以及整個懷孕和哺乳期間接受Bupropion投藥的大鼠中，並未觀察到其後代有任何的不良反應。

動物毒性和/或藥理學

動物研究可以見到肝臟的變化，但這些變化是反映肝臟酵素誘發劑的作用。

Bupropion在人體的臨床劑量下，並沒有任何酵素誘發作用的證據，這暗示在實驗動物所發現的肝臟變化對於評估Bupropion之危險性的重要性有限。

【包裝種類】 2-1000錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

【儲存條件】 儲存於25°C以下。

委託者

委託者：瑞安大藥廠股份有限公司

114臺北市內湖區內湖路一段392號11樓之1

製造廠：健喬信元醫藥生技股份有限公司

健喬廠 303新竹縣湖口鄉中興村工業一路6號