

益百熱預混合注射液4毫克/毫升

Ibuprofen Premixed solution for Injection 4 mg/mL

衛部藥製字 第 061021 號

限由醫師使用

版本日期 2024-07-26

心血管栓塞事件：

NSAIDs藥品會增加發生嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。此風險可能發生在使用該類藥品的初期，且使用藥品的時間越長，風險越大。

進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG) 之後14天內禁用本藥。

1 性狀

Ibuprofen注射劑包含活性成分ibuprofen，其為(±)-2-(p-isobutylphenyl) propionic acid。

ibuprofen是一種白色粉末，熔點為74~77°C。它的分子量為206.28。它極微溶於水(<1毫克/毫升)，易溶於有機溶劑，如乙醇和丙酮。Ibuprofen的結構如下：



該溶液的pH值約為7.3 –7.5。Ibuprofen是無菌的，並只用於靜脈注射。

1.1 有效成分及含量

Each mL Contains :

Ibuprofen.....4 mg

1.2 賦形劑

Sodium phosphate dibasic dihydrate、Sodium Chloride、Sodium Hydroxide、Water for Injection。

1.3 劑型

注射液劑。

1.4 藥品外觀

澄清無色溶液。

2 適應症

鎮痛(疼痛)：ibuprofen可短期使用於成人及6個月或以上兒童做為輕度至中度疼痛治療或做為手術後需要使用鴉片類止痛劑(opioid analgesics)的急性中度至重度疼痛之輔助治療。

退燒(發燒)：ibuprofen可用於臨床上需使用靜脈注射藥物退燒的成人及6個月或以上兒童。

說明:在重症病人用以退燒之效益未明。

3 用法及用量

3.1 用法用量

以個體病人使用最短時間的最低有效劑量為治療目標[見警告和注意事項 (5)]。觀察初始ibuprofen治療的反應後應調整給藥的劑量和頻率以適合個別病人的需求，成人每日最大劑量不建議大於2400 mg。小於17歲的兒科病人每日總劑量不要超過40 mg/kg或2400毫克(以較少者為準)。

為了減少腎臟不良反應的風險，病人在給予ibuprofen的治療前必須充足給予水分。

成人：

鎮痛(疼痛)：做為鴉片類止痛劑的輔助治療時，每6小時給予ibuprofen靜脈滴注400至800毫克，輸注時間不得少於30分鐘。

退燒(發燒)：靜脈給予400毫克，接著每4至6小時給予400毫克，或於需要時可每4小時給予100-200毫克，輸注時間必須不小於30分鐘。

3.2 調製方式

本品為即用型注射液，使用前無須額外稀釋。

在溶液和容器的容許下，給藥前應目視檢查注射藥品是否含有顆粒物質和變色。如觀察到有明顯不透明顆粒、變色或其他外來微粒，不應該使用該溶液。輸注時間不得少於30分鐘。

3.3 特殊族群用法用量

兒童：

6個月至17歲的鎮痛(疼痛)和發燒：每4至6小時靜脈給予劑量10 mg/kg，最高單劑量400 mg，輸注時間不得少於10分鐘。最大日劑量為40 mg/kg或2400 mg，以較低者為準。

4 禁忌

《依文獻記載》

- 對ibuprofen過敏之病人。
- 活性消化性潰瘍、出血或穿孔病人；具NSAIDs相關腸胃道出血或穿孔病史者；具反覆發作之消化性潰瘍或出血病史者。
- 嚴重出血傾向之病人。
- 嚴重肝衰竭。
- 嚴重腎衰竭。
- 服用aspirin或其他非類固醇消炎藥之後曾發生氣喘、蕁麻疹或其他過敏反應者。此類病人曾有嚴重(極少數為致死性)類過敏反應(anaphylactic-like reaction)發生之報告。
- 進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG) 之後14天內禁用本藥。

5 警語及注意事項

《依文獻記載》

5.1 警語/注意事項

心血管栓塞事件：

依據多項COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs之臨床試驗研究，發現使用該類藥品達三

年，會增加嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。惟依目前現有研究數據，無法證實各種NSAIDs藥品是否具有相似之心血管栓塞事件風險。且無論病人有無心血管疾病或相關危險因子，發生嚴重心血管栓塞事件之相對風險，具有相似程度的增加。但是，有心血管疾病或具相關危險因子者，因本身出現心臟病發作或中風的風險即較高，故使用該類藥品後發生嚴重心血管栓塞事件之絕對風險更高。另一些觀察性研究發現，剛開始使用該類藥品的幾周內，即可能出現嚴重心血管栓塞事件，而且隨著使用劑量增加，其心血管栓塞事件之風險亦隨之增加。研究顯示小幅增加動脈栓塞事件的風險與使用ibuprofen有關，尤其是使用高劑量ibuprofen(每日用量2400毫克)。整體而言，流行病學研究並未顯示低劑量ibuprofen(每日用量小於1200毫克)與增加動脈栓塞事件的風險有關。

有心血管事件危險因子(如：高血壓、高血脂、糖尿病、吸菸)的病人在開始使用ibuprofen前應謹慎評估，尤其是需要使用高劑量ibuprofen(每日用量2400毫克)。為減少該類藥品之心血管不良事件潛在風險，建議儘可能使用最短治療時間及最小有效劑量。且在用藥期間，醫療人員及病人應注意心血管不良事件之發生，即使在先前未曾出現心血管相關不良症狀。病人需要被告知嚴重心血管不良事件之症狀以及發生時之處理方式。

胃腸道反應：潰瘍、出血、及穿孔的風險：

NSAIDs(包括ibuprofen)可引起嚴重的胃腸道不良反應，包括發炎、出血、潰瘍、和胃、小腸和大腸的穿孔，其可能致命。這些嚴重的不良事件可能在病人以NSAIDs治療的任何時間，無論有沒有預警症狀發生。只有五分之一使用NSAIDs治療的病人發生嚴重的上消化道不良事件時有症狀。約1%病人使用NSAIDs治療3-6個月及約2-4%病人治療為期一年發生上消化道潰瘍、嚴重出血和穿孔。這種趨勢與持續使用較長時間有關，然而，即使短期治療也不是沒有風險。

有潰瘍或胃腸道出血病史的病人，給予NSAIDs(包括ibuprofen)應非常謹慎。有消化性潰瘍疾病和/或胃腸道出血病史的病人使用NSAIDs相較於沒有這些風險因素的病人，有大於10倍增加發展成胃腸道出血的風險。其他因素會增加NSAIDs治療所致之胃腸道出血的風險，包括併用口服皮質類固醇或抗凝血劑、長期使用NSAIDs治療、吸煙、飲酒、年長、和健康狀況不佳。大多數報告自發致命GI事件發生於老年人或體弱病人，因此在治療這類病人要特別照顧。

為了盡量減少NSAIDs治療的病人潛在胃腸道不良事件的風險性，應使用最低有效劑量及盡可能縮短時間。病人和醫生在使用NSAIDs治療時，對於胃腸道潰瘍及出血的跡象和症狀應保持警覺，如懷疑有嚴重的胃腸道事件發生，應及時啟動額外的評估與治療。包括停止使用NSAIDs，直到嚴重的胃腸道不良事件被排除。對於高風險病人，應考慮不含NSAIDs的替代療法。

肝臟的影響：

高達15%的病人服用NSAIDs(包括ibuprofen)可能會發生邊緣性升高一或多個肝測試值。這些實驗室檢查異常值可能惡化、保持不變、或可能在持續治療中是短暫性的發生。已被報導約1%的臨床試驗病人使用NSAIDs顯著升高ALT或AST(約正常上限值的三或更多倍)。此外，極少數嚴重的肝臟反應的案例曾被報導，包括黃疸、暴發性肝炎、肝壞死和肝衰竭，其中一些導致死亡。如果病人的症狀和/或跡象顯示肝功能不全或不正常的肝測試值，應評估在ibuprofen治療中，發展成更嚴重肝反應的可能性。如果臨床跡象和症狀與肝病發展一致，或發生全身表現(如嗜酸性粒細胞增多、皮疹等)，應停止使用ibuprofen。中度

至重度肝功能不全病人禁用本藥品。

高血壓：

NSAIDs (包括ibuprofen)可能會導致高血壓發病或加重原有高血壓，這可能加強增加心血管事件的發生率。高血壓病人應審慎使用NSAIDs (包括ibuprofen)。在開始以NSAIDs治療和整個治療過程中，應密切監測血壓。病人服用血管張力素轉換酶抑制劑(ACEI)、 噻類(thiazides)或環利尿劑時，當使用NSAIDs可能減輕他們的作用。

心臟衰竭與水腫：

隨機分派研究結果顯示，使用COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs藥品治療的病人發生心臟衰竭住院的比例為安慰劑組的兩倍。且在觀察性研究亦發現，有心臟衰竭的病人使用該類藥品，其心肌梗塞、因為心臟衰竭住院及死亡等情形皆增加。

有些使用NSAIDs藥品的病人被觀察到有水分滯留及水腫等情形。因此使用本藥品可能會使一些藥品之心血管作用變得不明顯，例如diuretics、ACE inhibitors或angiotensin receptor blockers (ARBs)。因此，應避免使用本藥品於嚴重心臟衰竭的病人，除非經評估使用之效益大於心臟衰竭惡化之風險。若本藥品使用於嚴重心臟衰竭的病人，應嚴密監視是否出現心臟衰竭惡化之症狀。

腎功能的影響：

可能具有脫水症狀的病人以ibuprofen開始治療應小心。已知長期服用NSAIDs導致腎乳頭壞死及其他腎臟損傷。腎毒性也可見於病人之腎灌注來自腎臟前列腺素的補償作用。在這些病人中，給予NSAIDs治療可能會導致依劑量遞減地降低前列腺素的形成，其次是腎血流量降低，這可能會導致明顯的腎功能代償不良。病人有這種不良反應的最大風險是那些腎功能受損、心衰竭、肝功能不全、服用利尿劑或血管緊張素轉換酶抑制劑和老人。通常，停用NSAIDs治療後恢復至給藥前的狀態。

沒有任何資料關於晚期腎臟疾病病人於對照的臨床研究中ibuprofen使用的情形。本藥品禁用於中度至重度腎功能不全病人及末期腎臟疾病(end-stage renal disease)病人。

過敏性反應：

與其他NSAIDs一樣，未曾使用過ibuprofen的病人也可能會出現過敏性反應。Ibuprofen禁用於阿斯匹林不耐受三聯H症病人。這種複雜症狀通常發生在經歷有或無鼻息肉的鼻炎、或服用aspirin或其他NSAIDs表現出的嚴重、潛在致命性的支氣管痙攣的氣喘病人。

嚴重的皮膚反應：

NSAIDs (包括ibuprofen)可能會導致嚴重的皮膚不良反應，如剝脫性皮炎、史蒂芬強生症候群(Stevens-Johnson syndrome，簡稱SJS)與可能致命的毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis，簡稱TEN)，這些嚴重的事件可能在無警告的情況下發生。告知病人嚴重皮膚表現的跡象和症狀，並在第一次的皮疹或其他過敏跡象出現時停用ibuprofen。

懷孕：

孕婦懷孕30週後應避免使用ibuprofen與其他NSAIDs，因為胎兒可能會出現早發性動脈導管閉鎖(premature closure of the ductus arteriosus)[見特殊族群中使用(6.1)]。

懷孕30週以上之孕婦使用非類固醇抗發炎藥 (NSAIDs)可能導致胎兒心臟導管過早閉合和肺動脈高壓，應避免使用。懷孕20 週或以上之孕婦使用非類固醇抗發炎藥 (NSAIDs)可能導致胎兒腎臟功能不全 (fetal renal dysfunction)、羊水過少 (oligohydramnios)，甚至新生兒腎臟損傷 (renal impairment)。若醫療專業人員認為病人有必要於孕期20 至30 週時使用非類固醇抗發炎藥，則應限制以最低有效劑量及最短期間治療。若治療時間超過48

小時，醫療專業人員應考慮使用超音波監測羊水狀態。

遮蔽發炎和發燒：

Ibuprofen減少發燒和發炎的藥理活性可能會於偵測複雜的併發症時減弱這些診斷訊號。

血液系統的影響：

Ibuprofen必須在使用前稀釋，無稀釋即輸注ibuprofen會引起溶血。本品為可供立即使用之預混合注射液，使用前無須額外稀釋[見用法用量(2.3)]。

病人使用非類固醇抗炎藥物(包括ibuprofen)可能發生貧血。這可能是因為體液滯留、潛藏的或嚴重胃腸道失血或紅血球生成不完全的結果。長期以NSAIDs治療(包括ibuprofen)的病人，如果他們表現出任何貧血或失血的跡象或症狀應檢查血紅蛋白或血細胞比容。

NSAIDs抑制血小板凝集並已被證明會延長某些病人的出血時間。不像aspirin，因持續時間較短且可逆，所以對血小板的功能影響較小。仔細監測可能因血小板功能的改變受到不良影響的病人，如凝血功能障礙或接受抗凝血劑的病人。

預先存在的氣喘：

氣喘病人可能有aspirin敏感的氣喘。Aspirin敏感的氣喘病人，服用aspirin與可能致命的嚴重支氣管痙攣有關。由於aspirin和NSAIDs之間的交叉反應已被報導於aspirin敏感病人，包括支氣管痙攣；ibuprofen禁用於aspirin敏感的病人，且應該謹慎使用於先前已有氣喘的病人。

眼科效應：

口服ibuprofen已報告有視力減退、盲點和色覺的變化。病人出現這樣的抱怨應停用ibuprofen，並轉介病人眼科檢查，包括中央視野和色覺測試。

無菌性腦膜炎：

病人口服ibuprofen治療曾觀察到發燒和昏迷的無菌性腦膜炎。雖然可能與系統性紅斑狼瘡病人和相關結締組織疾病有關，仍然曾發生於沒有任何慢性疾病的病人。如果在ibuprofen治療的病人有腦膜炎的症狀或跡象產生，考慮這跡象或症狀是否與ibuprofen治療有關。

監視：

因為嚴重胃腸道潰瘍及出血可能在無預警的症狀下發生，醫師應監測胃腸道出血的跡象或症狀。長期以非類固醇抗炎藥物治療的病人應定期檢查CBC和生化指標。如果臨床跡象和症狀與肝或腎臟疾病的發展符合，全身表現發生(如嗜酸性粒細胞增多、皮疹)或肝功能檢測異常持續或惡化，應停用ibuprofen。

冠狀動脈繞道手術(CABG)後：

兩項大型臨床試驗研究顯示，於冠狀動脈繞道手術後10-14天內使用COX-2選擇性抑制劑藥品，其發生心肌梗塞及中風的情形增加。因此，進行冠狀動脈繞道手術之後14天內忌用本品。

最近發生心肌梗塞的病人：

觀察性研究顯示，在心心肌梗塞後使用NSAIDs藥品，在用藥第一周時，出現再梗塞、心血管相關死亡及整體死亡率等情形皆增加。研究亦顯示，心肌梗塞後使用NSAIDs者，其第一年死亡率為20/100人/年，而未使用NSAIDs者之死亡率則為12/100人/年。雖然使用NSAIDs者第一年後之死亡率逐年下降，但其後4年內之死亡率仍相對較高。

因此，應避免使用本藥品於最近曾發生心肌梗塞的病人，除非經評估使用藥品之效益大於再發生心血管栓塞事件之風險。若本藥品使用於近期發生心肌梗塞的病人，應嚴密監視是

否出現心肌缺血之症狀。

6 特殊族群注意事項

《依文獻記載》

6.1 懷孕

致畸作用-妊娠30週前：妊娠C類；妊娠30週開始：D類。

孕婦懷孕30週應避免使用ibuprofen與其他NSAIDs，因為胎兒可能會出現早發性動脈導管閉鎖(premature closure of the ductus arteriosus)。孕婦懷孕30週起給予ibuprofen，可能會對胎兒造成傷害。沒有良好對照的孕婦試驗在懷孕30週前，ibuprofen只有在潛在利益大於對胎兒的潛在危險下才能使用。

在大鼠和兔子的生殖試驗並沒有證據顯示有發育異常現象。

抑制前列腺素合成可能會影響懷孕和/或胚胎/胎兒發育。部分流行病學研究數據顯示，在懷孕早期使用前列腺素合成酶抑制劑會提高流產、心臟畸形之風險。動物實驗已證實使用前列腺素合成酶抑制劑會導致著床前/後胚胎損失率及胚胎/胎兒致死率增加；此外，曾有動物實驗報告指出，於器官形成期使用前列腺素合成酶抑制劑之動物，其胚胎畸形(包括心血管畸形)之發生率增加。

6.2 哺乳

不知道ibuprofen是否分泌至乳汁中。因為許多藥物會分泌至乳汁中，因為在襁褓中的嬰兒會從ibuprofen得到潛在性的嚴重不良反應，考慮到藥物對母親的重要性做出決策是否終止哺乳或終止藥物。

6.3 有生育能力的女性與男性

Ibuprofen對孕婦分娩與生產的影響是未知的。在大鼠的研究中，母親使用NSAIDs，如與其他已知會抑制前列腺素合成的藥物，會增加難產和延遲分娩的發生率，並降低小鼠的生存率。

6.4 小兒

Ibuprofen用於治療6個月及以上兒科病人疼痛和發熱的安全性及有效性在一項住院發熱兒科病人多中心開放性研究內降低發熱的數據、兩項小兒發燒研究中143名暴露於ibuprofen之6個月及以上兒科病人的安全性數據、一項小兒疼痛研究、來自核准兒科病人的其他ibuprofen產品的支持性資料，以及成人病人之設計良好對照研究的數據被證實。尚未在6個月以下的兒科病人中研究ibuprofen治療疼痛和發熱的有效性。[見用法及用量(3)，臨床試驗經驗(8.2)，藥物動力學特性(11)，臨床試驗資料(12)]。

6.5 老年人

Ibuprofen臨床研究沒有包括足夠數量的65歲及以上的受試者，以確定它們的作用是否與年輕病人不同。老年病人的劑量應謹慎選擇通常開始於較低的劑量範圍，以反映老年病人可能具有較低的肝、腎、心功能，和伴發疾病或其他藥物治療。老年病人發生嚴重的胃腸道不良事件的風險較高。

7 交互作用

《依文獻記載》

Aspirin：

當併用ibuprofen和aspirin，ibuprofen的蛋白結合會減少，雖然游離態ibuprofen的清除率並無改變。這種交互作用的臨床意義尚不清楚，但與其他非類固醇抗發炎藥物一樣，一般不建議同時服用ibuprofen和aspirin，因為具有增加不良反應之可能性。

抗凝血劑：

Warfarin和NSAIDs對胃腸道出血的影響具有加乘作用，同時使用兩種藥物較單獨使用任一種藥物有較高的嚴重胃腸道出血風險[見警語/注意事項(5.1)]。

血管張力素轉換酶抑制劑：

NSAIDs可能會降低血管張力素轉換酶抑制劑的降血壓作用。當病人併用NSAIDs和ACE抑制劑應考慮這種交互作用。

利尿劑：

臨床研究和上市後的觀察顯示，ibuprofen對部分病人可降低furosemide和thiazides的排鈉利尿效果。這種反應被歸因於抑制腎臟前列腺素的合成。與非類固醇抗發炎藥物合併治療期間，應密切觀察病人腎功能衰竭的徵象，以及確保利尿的功效[見警語/注意事項(5.1)]。

鋰：

NSAIDs升高血漿中鋰濃度，減少鋰之腎清除。平均最低鋰濃度增加15%，及鋰的腎清除減少20%。這種作用已歸因於NSAIDs抑制腎臟前列腺素的合成。因此，當同時給予NSAIDs和鋰，應小心觀察病人鋰毒性的徵象。

Methotrexate：

NSAIDs已被報導會競爭性地抑制免腎臟切片中methotrexate的積蓄，顯示NSAIDs會提高methotrexate的毒性，同時服用NSAIDs和methotrexate要小心。

H-2受體拮抗劑：

在人類健康受試者的研究中，併用ibuprofen和cimetidine或ranitidine，對於ibuprofen的血清濃度沒重大的影響。

8 副作用/不良反應**《依文獻記載》****8.1 臨床重要副作用/不良反應**

下列嚴重不良反應，在此仿單的其他地方討論：

- 心血管栓塞事件的發生[見警語及注意事項(5.1)]
- 胃腸道反應[見警語及注意事項(5.1)]
- 肝的影響[見警語及注意事項(5.1)]
- 高血壓[見警語及注意事項(5.1)]
- 心臟衰竭和水腫[見警語及注意事項(5.1)]
- 腎功能的影響[見警語及注意事項(5.1)]
- 過敏性反應[見警語及注意事項(5.1)]
- 嚴重的皮膚反應[見警語及注意事項(5.1)]

在臨床研究中最常見的不良反應是噁心、脹氣、嘔吐和頭痛(>5%)。

兒童最常見的不良反應為輸液部位疼痛、嘔吐、噁心、貧血和頭痛(≥2%)。

在控制的ibuprofen臨床試驗中，因不良事件而中止試驗的最常見的原因是皮膚瘙癢

(<1%)。

8.2 臨床試驗經驗

因為臨床試驗是在各種不同的條件下進行，藥物臨床試驗中觀察到的不良反應發生率不能直接與另一種藥物在臨床試驗中的發生率做比較，而且可能不反映實際的發生率。

成人：

在臨床試驗中，560例病人使用ibuprofen，438例疼痛和122例發燒。在疼痛研究中，ibuprofen在外科手術進行時開始給藥劑量為每6小時400毫克或800毫克，為期三天。在發燒的研究中，ibuprofen給藥劑量為每四個或六個小時100、200或400毫克，為期三天。

口服ibuprofen發生的不良反應最常見的類型是胃腸道不良反應。

疼痛研究：

下表中列出的不良反應發生率，是來自多中心、對照臨床研究，手術後病人使用ibuprofen與安慰劑，同時併用手術後治療疼痛的嗎啡的比較。

表一、在手術後疼痛研究中，使用ibuprofen治療組的病人中觀察到>3%的不良反應			
事件	Ibuprofen		安慰劑 (N=287)
	400 mg (N=134)	800 mg (N=304)	
任何反應	118 (88%)	260 (86%)	258 (90%)
噁心	77 (57%)	161 (53%)	179 (62%)
嘔吐	30 (22%)	46 (15%)	50 (17%)
脹氣	10 (7%)	49 (16%)	44 (15%)
頭痛	12 (9%)	35 (12%)	31 (11%)
出血	13 (10%)	13 (4%)	16 (6%)
頭暈	8 (6%)	13 (4%)	5 (2%)
末梢水腫	1 (<1%)	9 (3%)	4 (1%)
尿滯留	7 (5%)	10 (3%)	10 (3%)
貧血	5 (4%)	7 (2%)	6 (2%)
血紅蛋白下降	4 (3%)	6 (2%)	3 (1%)
消化不良	6 (4%)	4 (1%)	2 (<1%)
傷口出血	4 (3%)	4 (1%)	4 (1%)
腹部不適	4 (3%)	2 (<1%)	0
咳嗽	4 (3%)	2 (<1%)	1 (<1%)

低鉀血症	5 (4%)	3 (<1%)	8 (3%)
*在這些研究中，所有病人同時接受嗎啡。			

發燒研究

因瘧疾和不同原因引起的發燒的住院病人進行發燒研究。在瘧疾住院發燒病人中，至少有兩個ibuprofen治療病人觀察到的不良反應，包括腹痛和鼻塞。如下表呈現在任何治療組的住院發燒病人(各種原因)，觀察到有兩個以上不良反應的病人。

表二、在所有原因的發燒研究中，ibuprofen治療組的病人觀察到>3%的不良反應				
事件	Ibuprofen			安慰劑 (N=28)
	100 mg (N=30)	200 mg (N=30)	400 mg (N=31)	
任何反應	27 (87%)	25 (83%)	23 (74%)	25 (89%)
貧血	5 (17%)	6 (20%)	11 (36%)	4 (14%)
嗜酸性粒細胞增多	7 (23%)	7 (23%)	8 (26%)	7 (25%)
低鉀血症	4 (13%)	4 (13%)	6 (19%)	5 (18%)
低蛋白血症	3 (10%)	0	4 (13%)	2 (7%)
嗜中性白血球減少症	2 (7%)	2 (7%)	4 (13%)	2 (7%)
血中尿素增加	0	0	3 (10%)	0
高鈉血症	2 (7%)	0	3 (10%)	0
高血壓	0	0	3 (10%)	0
低蛋白血症	3 (10%)	1 (3%)	3 (10%)	1 (4%)
低血壓	0	2 (7%)	3 (10%)	1 (4%)
腹瀉	3 (10%)	3 (10%)	2 (7%)	2 (7%)
肺炎細菌	3 (10%)	1 (3%)	2 (7%)	0
血中LDH升高	3 (10%)	2 (7%)	1 (3%)	1 (4%)
血小板增多症	3 (10%)	2 (7%)	1 (3%)	0
菌血症	4 (13%)	0	0	0

兒童

在對照臨床研究中，143名6個月及以上的兒科病人接受ibuprofen。兒科病人接受ibuprofen最常見的不良反應(發生率大於等於2%)為輸液部位疼痛、嘔吐、噁心、貧血和頭痛。

9 過量

《依文獻記載》

口服過量的ibuprofen曾發生以下跡象與症狀：腹痛、噁心、嘔吐、嗜睡和頭暈。沒有具體的措施可治療急性ibuprofen的過量。沒有已知的ibuprofen解毒劑。在過量的情況下，應停止ibuprofen治療，並尋求醫療協助。

10 藥理特性

《依文獻記載》

10.1 作用機轉

Ibuprofen的作用機轉與其他NSAIDs一樣不完全清楚，但可能抑制前列腺素的合成。

10.2 藥效藥理特性

Ibuprofen具有抗炎、鎮痛和解熱活性。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊。

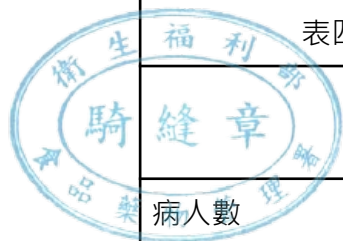
11 藥物動力學特性

《依文獻記載》

Ibuprofen是一種[-]R-和[+]S-異構體之消旋混合物。在體內和體外的研究顯示[+]S-異構體負責臨床活性。[-]R-異構體被認為不具藥理活性，且在成年人可緩慢、不完全地(~60%)轉變成具有活性的[+]S型。[-]R-異構體作為一個循環貯備以維持活性藥物的濃度。於受試者的一項研究，ibuprofen的藥物動力學參數如下。

表三、靜脈注射ibuprofen的藥物動力學參數		
	400 mg* Ibuprofen Mean (CV%)	800 mg* Ibuprofen Mean (CV%)
病人數	12	12
AUC (mcg · h/mL)	109.3 (26.4)	192.8 (18.5)
C _{max} (mcg/mL)	39.2 (15.5)	72.6 (13.2)
KEL (1/h)	0.32 (17.9)	0.29 (12.8)
T _{1/2} (h)	2.22 (20.1)	2.44 (12.9)
AUC = Area-under-the-curve曲線下面積 C _{max} = Peak plasma concentration 最高血中濃度 CV = Coefficient of Variation變異係數 KEL = First-order elimination rate constant一階排除速率常數 T _{1/2} = Elimination half-life 排除半衰期 * = 30分鐘輸注時間		

於兒科發熱病人的一項研究，ibuprofen的藥物動力學參數如下。Ibuprofen是在輸注結束後達到T_{max}(中位值)。與成人相比，在兒科病人中具有較短的清除半衰期。分佈體積和清除率隨年齡增加而增加。



表四、按年齡分組靜脈注射兒科病人ibuprofen 10mg/kg的藥物動力學參數

	6個月到小於2歲 Mean (CV%)	2歲到小於6歲 Mean (CV%)	6歲到16歲 Mean (CV%)
病人數	5	12	25
AUC (mcg.h/mL)	71.1 (37.1)	79.2 (37.0)	80.7 (36.9)
C _{max} (mcg/mL)	59.2 (34.8)	64.2 (34.3)	61.9 (26.6)
(min)*	10 (10-30)	12 (10-46)	10 (10-40)
T _{1/2} (h)	1.8 (29.9)	1.5 (41.8)	1.55 (26.4)
Cl (mL/h)	1172.5 (38.9)	1967.3 (56.0)	4878.5 (71.0)
V _z (mL)	2805.7 (20.1)	3695.8 (30.0)	10314.2 (67.4)
Cl/WT [#] (mL/hr/kg)	133.7 (58.6)	130.1 (82.4)	109.2 (41.6)
V _z /WT [#] (mL/kg)	311.2 (35.4)	227.2 (41.7)	226.8 (30.4)
*中位值(最小值-最大值) #WT:體重 (公斤)			

就像大多數非類固醇抗發炎藥物，ibuprofen之蛋白結合率高(於20微克/毫升下，蛋白結合率>99%)。

蛋白結合率是飽和的，在濃度大於20微克/毫升時蛋白結合是非線性的。

依據口服ibuprofen劑量之數據，ibuprofen有年齡或發燒相關的分佈體積變化。

12 臨床試驗資料

《依文獻記載》

鎮痛(疼痛)：

有兩個多中心，隨機、雙盲、安慰劑對照的臨床研究進行了評估ibuprofen對急性疼痛的作用。在一項研究中經歷了腹式全子宮切除手術的婦女，319例病人於手術開始前隨機給予每6小時ibuprofen 800 mg或安慰劑治療，並依治療的需要給予嗎啡。經過24小時，療效顯示給予ibuprofen病人較那些接受安慰劑病人具有統計學顯著差異地減少嗎啡的平均使用量(分別為47毫克和56毫克)。這一發現的臨床關聯支持即使在需要時仍可使用嗎啡，給予ibuprofen治療者有較大的減少病人超過24小時的疼痛強度。在一個腹部或矯形手術的研究中，406名病人(87名男性，319名女性)，隨機接受每6小時(手術開始)ibuprofen 400毫克、ibuprofen 800毫克或安慰劑，嗎啡依需要給予。本研究結果未能顯示ibuprofen 800毫克、400毫克和安慰劑組的病人之間有統計學意義的差異，雖然有趨勢，利於治療組。

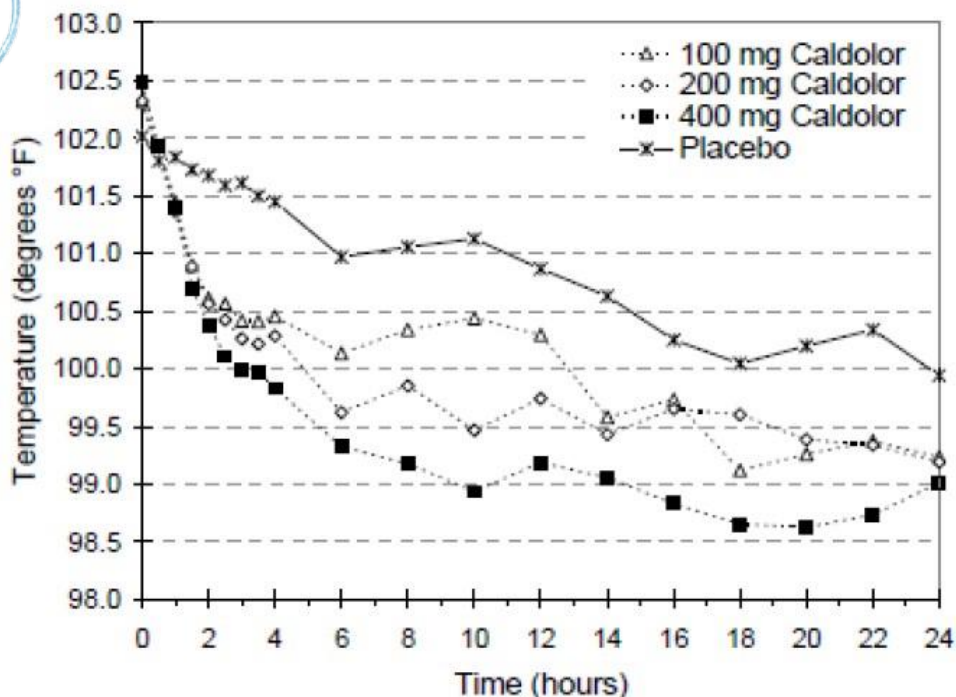
退燒藥(發熱)：

在兩個隨機、雙盲的臨床研究上進行評估ibuprofen對發燒的影響。

在一個多中心的研究中，體溫為101°F或更高的120例住院病人(88名男性，32名女性)，隨機分配到每4小時給予ibuprofen 400毫克、200毫克、100毫克或安慰劑，至24小時。三個ibuprofen劑量100毫克、200毫克、400毫克在給予病人4小時後與安慰劑相比，有統計學意義地降低體溫(<101°F)，其比例分別為65%，73%，77%和32%。劑量反應圖如圖。



Figure 1: Temperature Reduction by Treatment Group, Hospitalized Febrile Patients



在一個單中心的臨床研究中，60例住院的病人(48名男性，12名女性)，無併發惡性瘤，其體溫 $>100.4^{\circ}\text{F}$ ，隨機分配到每6小時ibuprofen 400 mg或安慰劑，為期72小時的治療。在最初24小時的處理有顯著地減少發燒，測定給予ibuprofen治療病人的溫度在 98.6°F 以上和時間曲線的區域。在一項多中心、開放性研究中，共100名6個月及以上、體溫為 38.3°C (101.0°F)或更高的住院兒科病人接受隨機分配至每4小時視需求給予10 mg/kg ibuprofen或低劑量活性對照藥治療發燒。接受ibuprofen治療的病人在主要療效指標：最初2小時的溫度與時間曲線分析區域(AUC)以及整個給藥間隔的溫度與時間的曲線分析區域(AUC)中在溫度降低有統計學意義。接受ibuprofen治療的病人有74%在第一次給藥間隔結束時體溫達到不發熱標準(溫度 $<37.5^{\circ}\text{C}$ [99.5°F])。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

100毫升及200毫升塑膠軟袋裝，100袋以下盒裝。

13.2 效期

標示於袋身。

13.3 儲存條件

30°C 以下。

14 病人使用須知

開始用NSAIDs治療前，病人應該被告知以下信息。

心血管效應：

Ibuprofen和其他NSAIDs一樣可能會導致嚴重的心血管事件如心肌梗死或中風，這可能導致住院甚至死亡。雖然嚴重心血管事件的發生無預警症狀，建議病人要警惕胸悶、胸痛、氣短、乏力、語音含糊不清的症狀和跡象，並要求當有任何指示的跡象或症狀時應遵守醫生的建議。告知病人後續的

重要性[見警語及注意事項(5)]。

胃腸道反應：

Ibuprofen 像其他NSAIDs一樣，可能引起胃腸道不適及很少的嚴重的胃腸道副作用，如潰瘍和出血，這可能會導致住院甚至死亡。雖然嚴重的胃腸道潰瘍及出血可能無預警症狀的發生，建議病人要警惕潰瘍和出血的症狀和跡象，並詢問醫生的意見當觀察到指示性的跡象或症狀，包括上腹部疼痛、消化不良、黑便和吐血。告知病人後續追蹤的重要性[見警語及注意事項(5)]。

肝毒性：

告知病人肝毒性(如噁心、乏力、嗜睡、皮膚瘙癢、黃疸、右上腹的疼痛、和像流行感冒的症狀)的警告症狀和跡象。如果出現任何此類症狀應指導病人停止治療ibuprofen，並立即尋求醫療治療[見警語及注意事項(5)]

皮膚不良反應：

Ibuprofen和其他NSAIDs一樣，可能會導致嚴重的皮膚的副作用，如剝脫性皮炎、SJS和TEN，這可能會導致住院治療，甚至死亡。雖然在無預警的情況下，可能會出現嚴重的皮膚反應的症狀和體徵皮疹和水泡、發燒、或其他跡象徵的過敏反應如瘙癢，建議病人要警惕任何指示標誌或症狀發生時要求遵守醫生的建議。如果發現有任何類型的皮疹，建議病人立即停止ibuprofen，並盡快與醫生聯繫[見警語及注意事項(5)]。

體重增加和水腫：

在ibuprofen治療過程中如發生不明原因的體重增加或水腫的症狀或體徵時，建議病人及時向他們的醫生報告[見警語及注意事項(5)]。

過敏性反應：

告知病人發生過敏性休克反應的跡象(如呼吸困難、浮腫的臉或咽喉)，如果發生這些情況，應停止治療和啟動藥物治療[見警語及注意事項(5)]。

在懷孕期間的影響：

孕婦懷孕30週應避免使用ibuprofen與其他NSAIDs，因為胎兒可能會出現早發性動脈導管閉鎖(premature closure of the ductus arteriosus)[見特殊族群注意事項(6.1)]。

15 其他

Ibuprofen有以下規格：

400 mg/100 mL (4 mg/mL)、800 mg/200 mL (4 mg/mL)

版本：032224-01

製造廠

南光化學製藥股份有限公司

台南市新化區全興里中山路1001號、1001-1號

藥商

南光化學製藥股份有限公司

臺南市新化區全興里中山路1001號、1001-1號