

“衛達”

樂不痛

膜衣錠 500 公絲

Labuton

F.C. Tablets 500mg "Weidar"

GMP G-7688

CODE No. LB-0761



【成份】：每一膜衣錠含有

Nabumetone.....500.0mg

賦形劑：New coccine, Brilliant blue FCF, Erythrosine sodium, Titanium dioxide, Lactose, Starch potato (dried), Sodium starch glycolate, L.S.G. (Lactose starch PVP K-30), Sodium lauryl sulfate, Polyethylene glycol 6000, Magnesium stearate, HPMC

【藥理作用及藥動學數據】：

Nabumetone 為 naphthylalkanone 類的非類固醇鎮痛消炎藥(NSAIDs)，具有消炎、鎮痛及解熱的性質。原形藥物為準藥，經由肝的生物轉形為活性代謝物 6-methoxy-2-naphthylacetic acid (6MNA)，可強力抑制前列腺素(prostaglandin)的合成而具有消炎作用。

口服後，約 80%的 nabumetone 放射線標示劑量可在尿中發現，顯示 nabumetone 可由消化道良好吸收。吸收後，nabumetone 本身並未在血漿中偵測到，因為，它會快速生物轉形為主要的活性代謝物 6-methoxy-2-naphthylacetic acid (6MNA)。口服 1000mg 的 nabumetone 後，約 35%轉化為 6MNA，50%轉化為未確定的代謝物，接著由尿排出。6MNA 表現的藥動學特徵為一階輸入(first order input)及一階排除(first order elimination)的一室模型(one-compartment model)。超過 99%的 6MNA 與血漿蛋白結合。游離的分率依據 6MNA 的總濃度而定，而在劑量為 1000~2000mg 的範圍內為成比例的。在服用 nabumetone 1000mg 後，為 0.2~0.3%，而在每天服用 2000mg 後的穩定狀態時，約為總濃度的 0.6~0.8%。單一劑量的資料，6MNA 的穩定狀態血漿濃度稍低於預期。可能是因為比較大的肝清除率使未結合的 6MNA 分率較高。

併服食物會增加吸收率及血漿中的 6MNA，但是並不影響 nabumetone 轉化為 6MNA 的程度。6MNA 的最高血中濃度則增加約 1/3。

併服含鋁制酸劑對於 6MNA 的生體可用率並不會明顯影響。

6MNA 在肝中進行生物轉形，產生非活性代謝物，以游離代謝物及共軛的方式排除。並沒有已知的 6MNA 代謝物在血漿中偵測到。初步的體內及體外研究認為與其他 NSAIDs 不同，活性代謝物並沒有腸肝再循環(enterohepatic recirculation)的證據。約 75%的放射線標示劑量可在 48 小時內由尿中發現。而在 168 小時內約 80%可發現。另外的 9%可在糞中發現。口服劑量 1000~2000mg 後達到穩定狀態，6MNA 的平均血漿清除率為 20~30mL/min，而排除半衰期約為 24 小時。老人的穩定狀態血中濃度一般比年輕健康人高。

在腎功能不足的研究中，嚴重腎功能不足病人的 6MNA 平均終端半衰期會增加(肌酸酐清除率小於 30mL/min/1.73m²)。經由血液透析的病人，活性代謝物的穩定狀態血中濃度與健康人類相似。由於廣泛與蛋白質結合，所以，6MNA 並不能被透析。

嚴重肝功能缺損病人的資料是有限的。由於 nabumetone 生物轉形成 6MNA 及進一步 6MNA 代謝成非活性代謝物是依據肝功能而定，所以嚴重肝功能缺損的病人(有病史或組織切片證實肝硬化)，劑量應減少。

【適應症】：

退化性關節炎及風濕性關節炎之消炎鎮痛。

【用法用量】：

建議起始劑量為一次口服 1000mg (2 粒)，可與或不與食物同服。某些人可能需要每天服用 1500~2000mg (3~4 粒) 才可獲得較佳的症狀緩解。可以一天一次或兩次服用。

一天劑量超過 2000mg 並未研究。長期治療可用最低有效劑量。

本藥須由醫師處方使用。

【禁忌】：

1. 禁用於曾對於本藥過敏的病人。

2. 禁用於對於 nabumetone、aspirin 或其他 NSAIDs 會誘發氣喘、蕁麻疹或其他過敏反應的病人。

【警語】：

長期以 NSAID 治療的病人，嚴重的腸胃毒性如出血、潰瘍及穿孔(perforation)可能在任何時候發生，帶有或不帶有警示性症狀。雖然很少有上消化道問題，但是消化不良較常見，一般在治療的早期發生，即使以前並未出現腸胃道的症狀，醫師應注意長期治療病人的潰瘍及出血。

本藥品之類似藥品曾發生心血管嚴重副作用，國人長期使用本藥品之安全性尚未建立。患有心血管病變等高危險群病人，應特別謹慎使用。

【注意事項】：

1. 如同 NSAIDs，動物長期服用會造成腎乳頭壞死及其他不正常的腎病變。NSAIDs 所引起的續發型腎毒性可導致病人的腎血流或血液容積減少，因為腎臟中的前列腺素可維持腎灌注(perfusion)。這些病人服用 NSAID 導致劑量依賴性減少前列腺素的合成，並且續發腎血流減少，可能造成明顯的腎代償能力消失。腎功能不良、心臟衰竭、肝功能不良、服用利尿劑及老人對於這些反應的危險性最大。停用 NSAID 治療隨後即可恢復成治療前的狀態。由於 nabumetone 經由廣泛的肝代謝，對於腎功能不足的病人一般不需要調整劑量。然而，如同所有的 NSAIDs 一樣，腎功能損傷的病人應比正常腎功能的病人更加密切監視。

2. 如同其他的 NSAIDs，高達 15%的病人可能造成一或多種肝功能檢查值不明確增加。當繼續治療時，這種不正常狀態可能惡化、保持不變或恢復正常。ALT (SGPT)可能是對於肝功能不良最為敏感的試驗。在 nabumetone 的控制性臨床試驗中，低於 1%的病人的 ALT (SGPT)或 AST (SGOT)會明顯增加(為正常上限值的 3 倍)。

當病人有肝功能不良或不正常肝功能檢查值發生的症狀及/或徵候時，應評估 nabumetone 治療進一步造成更嚴重肝反應的可能。嚴重肝反應包括黃疸及致死性肝炎，其他 NSAIDs 也有報告。雖然這種反應罕有，但是當不正常肝功能檢查值持續或惡化、肝病的臨床徵候及症狀出現或全身性表徵出現(如嗜伊紅性紅血球 eosinophilia 增加、發疹等)時，nabumetone 則應該停藥。由於 nabumetone 的生物轉形成 6MNA 是依據肝功能而定，所以嚴重肝功能不良的病人會減少生物轉形作用。因此，對於嚴重肝功能缺損的病人，nabumetone 應小心使用。

3. 某些服用 nabumetone 的病人可觀察到體液滯留及水腫。然而，如同其他 NSAIDs 一般，nabumetone 應小心用於有鬱血性心臟衰竭、高血壓病史或會造成體液滯留情況的病人。

4. Nabumetone 可能會造成光敏感性。

5. 藥物交互作用：

體外研究顯示，由於與蛋白質有親和力，6MNA 可以將其他蛋白質結合藥物從他們的結合位置置換出來。當併用 nabumetone 與 warfarin 時，應小心。與含鋁制酸劑併用，對於 6MNA 的生體可用率並沒有明顯影響。與食物或牛奶同服時，會增快吸收，然而，血漿中的 6MNA 總量並未改變。

6. 致癌性、致突變性：

對於小白鼠及大白鼠的兩年研究，nabumetone 並沒有統計學上明顯的致腫瘤作用。

7. 生育力傷害：

動物實驗顯示並不會傷害生育力。

8. 懷孕、致畸性作用：懷孕分類為 C。

動物實驗並未顯示任何致畸性。對於孕婦並沒有適當及良好控制的研究。所以，本藥只有在明顯需要才可用於懷孕時。

9. 自然分娩(labor)及助產分娩(delivery)：

Nabumetone 對於婦女的自然分娩及助產分娩的作用未知。如同其他已知會抑制前列腺素合成的藥物，對於大白鼠懷孕時給藥，難產發生率會增加，並且延長分娩的時間。

10. 授乳婦：

Nabumetone 並不建議用於授乳婦，因為前列腺素合成抑制劑對於嬰兒可能有不良作用。並未明瞭 nabumetone 或其代謝物是否會分泌於人類乳汁中，然而，6MNA 卻會分泌於哺乳大白鼠的乳汁中。

11. 小兒使用：對於小孩的安全性及有效性並未確立。

12. 老人使用：對於有效性或安全性，在老人及年輕人間並沒有整體不同。

【不良反應】：

最常見的不良反應與腸胃道有關。其為腹瀉、消化不良及腹痛。

消化道：腹瀉(14%)、消化不良(13%)、腹痛(12%)、便秘、脹氣、反胃、陽性糞石(positive stool guaiac)、口乾、胃炎、口炎、嘔吐。

中樞神經系統：頭昏眼花、頭痛、疲倦、發汗增加、失眠、神經質、嗜眠。

皮膚學：搔癢、發疹。

特殊感覺：耳鳴。

其他：水腫。

【過量】：

如果急性過量發生時，建議以催吐或洗胃使胃部排空，而且，必要時應以一般支持療法處置。另外使用最多 60 克的活性碳可以有效減少 nabumetone 的吸收。對於人併用 nabumetone 與活性碳可減少活性代謝物的最高血中濃度 80%。

【貯存】：貯存於 25°C (15~30°C) 的避光密封容器。

【包裝】：4-1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 044916 號
LT-LB

衛達化學製藥股份有限公司

台中市工業區 23 路 21 號

最後修訂日期：104.10.22