

“信東” 止潰腸溶膜衣錠20毫克
Rabe Enteric Film Coated Tablets 20mg

【成分】

Each E.F.C. Tablet contains :
Rabeprazole sodium.....20mg
(eq.to Rabeprazole.....18.85mg)
本藥含賦形劑Mannitol、Hydroxypropyl Cellulose、Magnesium Oxide、Low Substituted Hydroxypropyl Cellulose(L-HPC)、Croscarmellose Sodium、Crospovidone、Magnesium Stearate、Ethylcellulose、Triethyl Citrate、Hypromellose Phthalate、Titanium Dioxide、Iron Oxide Red、Iron Oxide Yellow、Talc。

【適應症】

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、合併抗生素治療與幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*)相關的消化性潰瘍、胃食道逆流疾病之治療。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

成人/老年人

活動期的十二指腸潰瘍及活動期的良性胃潰瘍：建議劑量為20mg，每日早上服用一次。

大部份病人其活動期的十二指腸潰瘍會在四星期內癒合；但是少數患者可能需要再增加四星期治療時間以達到癒合效果。大部份病人其活動期的良性胃潰瘍會在六星期內癒合；但是少數患者可能需要再增加六星期治療時間以達到癒合效果。

有腐蝕症狀或潰瘍性的胃食道逆流疾病(GERD)：建議劑量為20mg，每日一次持續四至八週。以質子幫浦抑制劑治療胃食道逆流疾病未達效果時，可進一步給予rabeprazole sodium 10mg，每日二次，持續八週。

根據雙盲比較試驗，授予rabeprazole sodium 10mg每日二次，持續八週，可治療對質子幫浦抑制劑具抗藥性之食道炎患者。此試驗收納對象需符合下列所有標準條件：

- 1.黏膜損傷(腐蝕或潰瘍)且經由內視鏡診斷為逆流性食道炎之患者[Los Angeles Classification(modification 2) grade A-D]。
- 2.符合下列任一情況之逆流性食道炎患者：

(1)以下劑量*1之質子幫浦抑制劑治療8週或8週以上*2，經內視鏡診斷對逆流性食道炎無治療效果之患者[Los Angeles Classification(modification 2) grade A-D]。

(2)以下劑量*1之質子幫浦抑制劑維持治療*2，經內視鏡診斷為逆流性食道炎復發之患者[Los Angeles Classification(modification 2) grade A-D]。

*1：Rabeprazole sodium 10mg/day, lansoprazole 30mg/day及omeprazole 20mg/day。

*2：基礎篩選前授予質子幫浦抑制劑8週以上。

胃食道逆流疾病之長期治療(GERD Maintenance)：長期治療之維持劑量，可依病人反應使用rabeprazole sodium 20mg，每日一次。

中至重度胃食道逆流疾病之症狀治療(symptomatic GERD)：未患有食道炎的病人，10mg每日一次。若症狀控制於四星期內未達效果，病人需更進一步診療。

消化性潰瘍患者之幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori)的根除：幽門螺旋桿菌感染的病人可採用根除療法。建議給予下列合併藥物七日：

Rabeprazole sodium 20mg併用Clarithromycin 500mg與Amoxicillin 1g，每日二次。一日服用一次時，本藥應在每日早上飯前服用。儘管一日中的給藥時間以及食物之攝取均不會對rabeprazole sodium的活性產生任何影響，但此種療法可提高患者對治療的服從性。

須提醒患者本藥不宜嚼碎或壓碎，應整顆吞服。

肝、腎功能障礙患者

對於有肝或腎功能障礙的患者，不需要特別調整劑量。

(對於有嚴重肝功能障礙患者的治療，請參閱【使用時注意事項】)。

兒童

因尚未有此年齡群的使用經驗，故不建議兒童使用。

【禁忌】依文獻記載

已知對rabeprazole sodium或是對本處方中任何賦形劑有過敏反應者及懷孕與授乳時期。

【使用時注意事項】依文獻記載

如用rabeprazole sodium作症狀治療，會妨礙診斷出胃或食道惡性腫瘤的存在；因此，在開始使用本藥之前應先確認無罹患惡性腫瘤的可能性。長期使用(特別是使用超過一年)的患者應接受定期的檢查。

本藥與其他質子幫浦抑制劑或是benzimidazoles取代基造成之交叉過敏反應風險，不能被排除。

須提醒患者本藥不宜嚼碎或壓碎，應整顆吞服。

因尚未有在兒童的使用經驗，故不建議兒童使用。

本藥有惡血質(血小板減少症和嗜中性白血球減少症)的上市後報告。在大多數情況下，無法確定為另一種病因，這些情況通常不複雜且於停用rabeprazole sodium後可被緩解。

本藥在臨床試驗中顯示有肝膽酵素異常的情況，於上市後亦有報告。

在大多數情況下，無法確定為另一種病因，這些情況通常不複雜且於停用rabeprazole sodium後可被緩解。

在伴有輕度至中度肝功能障礙患者與正常年齡與性別相符的控制組研究中，沒有證據顯示有顯著的藥物相關安全性問題。但因為沒有重度肝功能障礙患者使用本藥的臨床資料，故建議醫師在給予此類患者初次處方時應務必謹慎。

本藥不建議與atazanavir合併使用(請參閱【藥物交互作用】)。

以質子幫浦抑制劑類藥品(包括rabeprazole sodium)治療，可能增加腸道感

染之風險，如：沙門氏菌(*Salmonella*)、曲狀桿菌(*Campylobacter*)及梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)(請參閱【藥效學性質】)。

由觀察研究發現，質子幫浦抑制劑(PPI)類藥品高劑量或長時間使用時，可能會增加臀部、脊椎或手腕等部位骨折之風險，惟因果關係尚未確立。當處方該類藥物時，應考量病人情況，使用較低有效劑量或較短治療時程。

PPI類藥品使用於具有骨質疏鬆風險之患者時，宜監控病患骨質狀況，並適當補充Vitamin D與Calcium。

低血鎂

曾有通報案件顯示，當長期使用PPI類成分藥品(至少使用3個月，大部分在使用1年以上)，可能出現罕見低血鎂之不良反應，可能無症狀或嚴重之不良反應症狀，包括手足抽搐、心律不整、癱瘓發作等。大部分出現低血鎂之病人需要補充鎂離子予以治療，並停止使用PPI類成分藥品。

針對使用PPI類成分藥品之病人，如將長期使用、併用digoxin或其他可能造成低血鎂之藥品(如：利尿劑)時，醫療人員宜於用藥前及用藥後定期監測病人血中鎂濃度。

【藥物交互作用】依文獻記載

Rabeprazole sodium能產生完全以及長而持久的胃酸分泌抑制作用。本藥與吸收受pH值影響之化合物可能產生交互作用。Rabeprazole sodium併用ketoconazole或itraconazole時，可能會顯著降低抗真菌劑的血漿濃度。因此，當ketoconazole或itraconazole與本藥併用時，個別患者可能需要做監測以決定是否有調整劑量的必要。

在一個制酸劑與本藥合併使用之藥物交互作用的特定臨床試驗中，證實與液體劑型的制酸劑沒有交互作用。

當給予健康受試者合併使用atazanavir 300mg/ritonavir 10mg及omeprazole(40mg每日一次)或atazanavir 400mg及lansoprazole (60mg每日一次)，會顯著降低atazanavir的血中濃度。Atazanavir的吸收取決於pH值。雖然沒有相關研究，但相似的結果可預期在其他質子幫浦抑制劑。因此，質子幫浦抑制劑，包含rabeprazole sodium，不應與atazanavir合併使用(請參閱【使用時注意事項】)。

【懷孕及授乳】依文獻記載

懷孕

並沒有在人類懷孕時期使用rabeprazole sodium的安全性資料。在老鼠及兔子的生殖研究中，顯示沒有因rabeprazole sodium導致繁殖功能受損或胎兒損傷的證據，然而在老鼠研究中曾發生少量本藥經胎盤傳遞至胎兒的情形，故本藥禁用在懷孕期間婦女。

授乳

目前尚未知rabeprazole sodium是否會在人體乳汁中分泌，並沒有以授乳期婦女為對象進行的研究報告。但rabeprazole sodium會在老鼠乳腺中被分泌出來，因此本藥不建議在授乳期中使用。

【對駕駛及使用機械能力的影響】依文獻記載

根據藥效學的性質和不良反應資料，本藥不會影響駕駛及使用機械等能力。但，若因嗜睡而造成注意力不集中，則建議避免駕駛和操作複雜機械。

【不良反應】依文獻記載

在以rabeprazole sodium進行對照設計的臨床試驗中，最常見的藥物不良反應有水腫(edema)、頭痛、腹瀉、腹部疼痛、無力、脹氣、發疹和口乾。試驗中被觀察到的不良反應大部份是輕度或中度及短暫的。

以下的不良事件包含了臨床試驗中所見及上市後報告。
發生率定義為：常見(>1/100，<1/10)，不常見(>1/1,000，<1/100)，罕見(>1/10,000，<1/1,000)及非常罕見(<1/10,000)。

器官系統 分類	常見	不常見	罕見	非常罕見	未知
感染及寄生蟲感染	感染				
血液及淋巴系統異常			嗜中性白血球減少、白血球減少症、血小板減少症、白血球增多		
免疫系統異常			過敏反應 ^{1,2}		
代謝及營養方面異常			厭食症		低血鈉症
精神方面異常	失眠	神經質	憂鬱		困惑
神經系統異常	頭痛、眩暈	嗜睡			
眼睛視力方面異常			視覺障礙		
血管異常					水腫(含周邊水腫)
呼吸道、胸部及縱隔異常	咳嗽、咽炎、鼻炎	支氣管炎、肺炎			
胃腸消化系統異常	腹瀉、嘔吐、噁心、腹痛、便秘、脹氣	消化不良、口乾、噯氣	胃炎、口腔炎、味覺障礙		
肝膽系統異常			肝炎、黃疸、肝性腦病 ³		

皮膚及皮下組織異常		發疹、紅斑 ²	紫斑症、多汗、起跳反應 ²	多形性紅斑、毒性表皮壞死症(TEN)、史蒂芬強生症候群(SJS)	
肌肉骨骼、結締組織及骨異常	無特異性疼痛、背痛	肌痛、腿部痠痛、關節痛			
腎臟及泌尿系統異常		泌尿道感染	間質性腎炎		
生殖系統及乳房異常					男性女乳症
全身性的障礙及投藥部位狀況	無力、類流感症狀	胸痛、惡寒、發燒			
臨床檢查		肝臟酵素增加 ¹	體重增加		

¹ 包含臉部腫脹、低血壓及呼吸困難。

² 紅斑、起跳反應及過敏性反應通常在停藥後症狀即消失。

³ 曾收到潛在性肝硬化的患者有肝性腦病之罕見報告。當以本藥治療重度肝功能障礙的患者時，建議醫師在給予初次處方時應務必謹慎(請參閱【使用時注意事項】)。

上市後經驗：代謝和營養方面異常一低血鈣。

【用藥過量】依文獻記載

至目前為止，蓄意或意外服用本藥過量之經驗有限。本藥最大劑量不得高於60mg每日二次或160mg每日一次。影響通常很小，以已知不良事件之症狀表現，毋須進一步的醫療處置即可恢復。尚未發現有專一性解毒劑。Rabeprazole sodium是高度蛋白結合藥物，因此不易透析出。若有過量的情形，治療上應使用根據症狀以及全面性的支持療法。

【藥理學性質】依文獻記載

藥效學性質

藥物治療分類：消化道及代謝、消化性潰瘍及胃食道逆流疾病(GERD)藥物、質子幫浦抑制劑。

ATC code：A02B C04

作用機理：Rabeprazole sodium屬於benzimidazoles上有取代基的抗胃酸分泌化合物類，沒有抗膽鹼或抗H₂組織胺的作用，但因專一性的抑制H⁺/K⁺-ATPase酵素(酸或質子幫浦)而有抑制胃酸分泌的作用。這種作用是與劑量相關，導致不管是否有刺激物的情形下，對於基礎及刺激性酸分泌皆有抑制效果。動物實驗指出，在給予本藥後，rabeprazole sodium會在血漿及胃黏膜快速消失。弱鹼的rabeprazole sodium在所有劑量下都能快速的被吸收且在酸性環境下的腔壁細胞中有高濃度。Rabeprazole sodium經由protonation轉化成活性的sulphenamide且隨後與在質子幫浦中已有的cysteine起反應。

抗胃酸分泌活性：口服20mg rabeprazole sodium之後，其抗分泌作用在1小時內產生，最大效果在服用後2~4小時產生。在服用rabeprazole sodium第一個劑量23小時以後，抑制基底及因食物刺激的胃酸分泌程度分別為69%及82%且持續期間可至48小時。Rabeprazole sodium對酸分泌的抑制作用在重複的每日一次給藥劑量之後會輕微的上升，在3天以後會達到穩定狀態。停藥後，分泌作用會在2~3天後趨於正常。不論任何原因導致胃酸減少，包括使用質子幫浦抑制劑如：rabeprazole sodium，會增加腸道中菌株數量。以質子幫浦抑制劑治療可能增加腸道感染之風險如：沙門氏菌(*Salmonella*)、曲桿桿菌(*Campylobacter*)及梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)。

血清胃泌素作用：臨床研究中，患者每日一次給予10或20mg rabeprazole sodium，持續時間達43個月。因胃酸分泌被抑制造成的反射作用使血中胃泌素濃度在最初2~8星期中增加，但當治療持續後即趨於穩定。當停藥1~2星期後胃泌素值即回到治療前的濃度。

從超過500名正在使用rabeprazole sodium或競爭品藥物大於八週的患者胃竇及胃底部中取出的切片樣本顯示，沒有偵測到在ECL細胞組織學、胃炎程度、萎縮性胃炎發生率、腸道組織增生或幽門螺旋桿菌感染分佈等有任何改變。連續36個月，超過250位患者的持續治療研究中，在已有的結果中並沒有發現有意義的改變。

其他作用：Rabeprazole sodium尚未發現對中樞神經系統、心臟血管系統以及呼吸系統等造成全身性的副作用。Rabeprazole sodium，如以口服給予20mg兩星期，不會影響甲狀腺功能及碳水化合物代謝；亦不會影響副甲狀腺荷爾蒙、皮質醇、雌性激素、雄性激素、催乳激素、膽囊收縮素、內泌素、升糖素、濾泡刺激素(FSH)、黃體激素(LH)、腎活素、醛固酮或生長激素等荷爾蒙的功能。

在健康受試者中顯示，rabeprazole sodium對amoxicillin並無臨床顯著之交互作用。當為了消除上胃腸道幽門螺旋桿菌而合併使用時，rabeprazole sodium不會對amoxicillin或clanthromycin的血中濃度有負面的影響。

藥動學性質

吸收：本藥是rabeprazole sodium的腸溶(抗胃酸)錠，原因是rabeprazole sodium在酸中不穩定。因此rabeprazole sodium的吸收只在錠劑離開胃部後才開始。吸收快速，在服用20mg rabeprazole sodium大約3.5小時後可達最高血中濃度。劑量在10mg~40mg之間時，rabeprazole sodium的最高血中濃度(C_{max})和曲線下面積(AUC)是呈現線性關係。因有大部分進入首渡代謝(pre-systemic metabolism)的關係，故在口服20mg後的絕對生體可用率(與靜脈注射相比)大約為52%。此外，生體可用率並不會隨著重複給藥而增加。在健康成人血漿中，其半衰期大約1小時(範圍0.7~1.5小時)，身體總清除率為283±98 ml/min。本藥與食物沒有臨床相關的交互作用。不論是食物或是每日服藥時間都不會影響rabeprazole sodium的吸收。

分佈：Rabeprazole sodium與血漿蛋白結合率大約97%。

代謝及排泄：Rabeprazole sodium，如同其他質子幫浦抑制劑(PPIs)類的化合物，經由細胞色素P450(CYP450)肝臟藥物代謝系統被代謝。在人類肝臟微粒體的體外研究中指出，rabeprazole sodium是被CYP450(CYP2C19與CYP3A4)異型酵素代謝。在這些研究中，在已被預期的人體血漿濃度情況下rabeprazole sodium不會誘導或抑制CYP3A4；而儘管在體外研究中也許不能完全預測在體內的情形，但研究結果顯示在rabeprazole sodium與cyclosporin之間並無交互作用。人體血漿中主要的代謝物是thioether(M1)與carboxylic acid(M6)；而sulphone(M2)、desmethylthioether(M4)和mercapturic acid conjugate(M5)為較少量的次要代謝物。只有desmethyl(M3)代謝物有少量的抗胃酸分泌作用，但不存於血漿中。

使用經¹⁴C標記的單一劑量rabeprazole sodium 20mg發現，無未改變的原型藥物在尿中被排出。大約有90%的藥物以兩種代謝物：mercapturic acid conjugate(M5)及carboxylic acid(M6)，以及兩種未知代謝物之型式在尿中排泄。剩餘的劑量由糞便中排出。

性別：以身體質量及身高作調整之後，並沒有發現服用單一劑量rabeprazole sodium 20mg在藥物動力學上有顯著的性別差異。

腎功能障礙：在情況穩定、末期且需要接受持續血液透析(肌酐清除率≤5 ml/min/1.73 m²)的腎衰竭患者，其rabeprazole sodium的排除狀況與健康受試者非常相近。這類患者的AUC及C_{max}與健康受試者相比大約少35%。在健康受試者rabeprazole sodium的平均半衰期為0.82小時，在血液透析患者為0.95小時，而在透析後為3.6小時。需要持續接受血液透析的腎臟疾病患者，對本藥的清除率大約為健康受試者的兩倍。

肝功能障礙：對輕度至中度的慢性肝功能缺損患者給予單一劑量rabeprazole sodium 20mg之後，其AUC與健康受試者相比增為兩倍，半衰期增為2~3倍。但每日給予本藥20mg連續七日後，AUC僅增加1.5倍且C_{max}僅增加1.2倍。在肝功能障礙患者rabeprazole sodium之半衰期為12.3小時，健康受試者為2.1小時。此二組藥效學上的反應(胃部pH值控制)在臨床上是相當的。

老年人：老年人rabeprazole sodium的排除會稍微降低。每日給予rabeprazole sodium 20mg連續七日後，與年輕健康受試者相比，其AUC大約增為兩倍，C_{max}增加60%而半衰期大約增加30%。並沒有證據顯示rabeprazole sodium在體內蓄積。

CYP2C19多型性：每日給予本藥20mg連續七日後，慢速CYP2C19代謝者之AUC和半衰期約為快速代謝者的1.9與1.6倍；但C_{max}僅增加40%。

【臨床前安全資料】依文獻記載

充分曝露在超過最大人體劑量的非臨床作用資料顯示以動物實驗的資料觀察對人體安全的影響是微不足道的。致時性的研究無法得到確定的結果。以老鼠淋巴細胞株之試驗結果為陽性，但在胞內小核及胞內與胞外的DNA修補試驗中為陰性。致癌性研究顯示對人體並沒有特別的危險。

【配伍禁忌】依文獻記載

目前無已知的配伍禁忌。

【保存條件】

儲存於室溫25℃以下，請勿冷藏。開封後請保存於原包裝之鋁箔袋中。須置於小孩接觸不到之處。

【包裝】

2~1,000錠PTP鋁箔盒裝。

衛部藥製字第058203號



信東生技股份有限公司
桃園市介壽路22號

54180410①