

# 耐適恩錠

20 公絲

Nexium<sup>®</sup> Tablets 20 mg  
(Esomeprazole)

衛署藥輸字第 023225 號

# 耐適恩錠

40 公絲

Nexium<sup>®</sup> Tablets 40 mg  
(Esomeprazole)

衛署藥輸字第 023221 號

## 組成

各藥錠含有 20 mg 或 40 mg 的 esomeprazole (以 magnesium trihydrate 化合物形式存在)。

所含之賦形劑，請參閱【賦形劑內容表】。

## 劑型

耐胃酸錠：

20 mg：為淡粉紅色、橢圓形、兩面凸出之膜衣錠，一面刻劃 A E H，  
另一面刻有 20 mg 之字樣。

40 mg：為深紅棕色、橢圓形、兩面凸出之膜衣錠，一面刻劃 A E I，  
另一面刻有 40 mg 之字樣。

## 適應症

胃食道逆流性疾病

- 糜爛性逆流性食道炎之治療。
- 胃食道逆流性疾病之症狀治療。

與適當之抗菌劑療法併用，以根除幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*)，及治療由幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 引發之十二指腸潰瘍。

需要持續使用非類固醇抗發炎藥(NSAID)之病患

- NSAID 治療相關之胃潰瘍的治療

Zollinger Ellison Syndrome (ZES) 之治療。

## 劑量及給藥法

本藥須由醫師處方使用。

本錠劑應整粒以液體吞服，不可嚼破或壓破本錠劑。

對於有吞嚥困難的病人，可將藥錠置入半杯非碳酸類的水中，且不可使用他種液體，因為藥錠的腸衣膜可能因此溶解。同時攪拌直到藥錠崩散，並立即或在 30 分鐘之內將水連同小藥球喝下。再將半杯水加入杯中沖洗並喝下，小藥球不可咬碎或壓碎。

對於無法吞嚥的病人，本錠劑可用非碳酸飲料沖泡，並且經由胃管給藥。重要的是要小心測試選用之注射器和胃管的適當性。製備與使用說明請參閱【使用與處理說明】。

## 成人及 12 歲以上之青少年

胃逆流性食道疾病(GERD)

- 糜爛性逆流性食道炎之治療：40 mg 每天 1 次，為期 4 週。對食道炎尚未痊癒或尚有症狀之患者，建議另外再給予 4 週療程。

- 胃食道逆流性疾病之症狀治療：對食道未發炎之患者 20 mg 每天 1 次；若 4 週後仍有症狀時，則應進一步檢查患者。一旦症狀獲得緩解後，可以每天 1 次 20 mg 之療法來做後續的症狀控制。就成人而言，如需要時，可以給予 20 mg 每天 1 次之療法。對於使用非類固醇抗發炎藥(NSAID)治療而有誘發胃潰瘍和十二指腸潰瘍危險之病患，不建議以有需要時才服藥的方式作為後續的控制。

## 成人

與適當之抗菌劑療法併用，以根除幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*)，以及治療由幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 引發之十二指腸潰瘍：20 mg Nexium + 1 gm amoxicillin + 500 mg clarithromycin；每天 2 次，共計 7 天。

需要持續使用非類固醇抗發炎藥(NSAID)之病患

- NSAID 治療相關之胃潰瘍的治療：一般劑量為 20 mg 每天 1 次，為期 4-8 週。

## Zollinger Ellison Syndrome (ZES) 之治療

建議起始劑量為服用 Nexium 40mg 每日 2 次，然後再依個別情況調整劑量，並視臨床表徵決定是否需繼續治療。根據臨床試驗結果所示，每日服用 80 至 160mg esomeprazole，大部分病人之病情可獲得控制。如每日服用劑量達 80mg 以上，需分為每日 2 次給藥。

## 12 歲以下之孩童

由於無兒童相關臨床試驗資料，故 Nexium 不可用於孩童。

## 腎功能不良

腎功能不良之患者，並不須調整劑量。對腎臟功能嚴重不足之患者，因經驗有限，治療此類病人仍需特別謹慎。(請參閱【藥物動力學】)

## 肝功能不良

對肝功能輕度及中度不良之患者，並不須調整劑量。肝功能嚴重不良的病人，Nexium 的最高使用劑量不應超過 20 mg。(請參閱【藥物動力學】)

## 老年病患

老年病患並不須調整劑量。

## 禁忌

已知對 esomeprazole、benzimidazole 取代物或配方中其他成份有過敏反應之患者。

## 使用上需特別提醒及注意之事項

當任何警示性症狀出現時(如體重無故地顯著減輕、反覆嘔吐、吞嚥困難、吐血或黑糞)及懷疑(或已存在)胃潰瘍時，應先確認其非惡性腫瘤，因以 Nexium 治療會減輕其症狀，並延誤其診斷。

病患在長期治療時(特別是治療時間超過一年)需接受規則的監測。視需要治療的病人若有特別的症狀改變時，應與醫師聯繫。在 esomeprazole 用於視需要治療中時，因為 esomeprazole 的血漿濃度波動而引起的與其他藥物的相互作用，應該加以考慮(請參閱【交互作用】)。

當 esomeprazole 用於根除幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 時，應考慮與三合療法中所有組成成分間的藥物相互作用。

Clarithromycin 是 CYP3A4 的強效抑制物，因此三合療法使用於正在服用其他由 CYP3A4 代謝的藥物(例如 cisapride)的病人時，應考慮 clarithromycin 的禁忌症及藥物相互作用。

本藥品含有蔗糖。患有果糖不耐症、葡萄糖-半乳糖吸收不良症或蔗糖異麥芽糖?不足等等的稀有遺傳性疾病的病人，不可使用此藥物。

## 交互作用

### Esomeprazole 對其他藥物之藥動學影響

以 esomeprazole 治療時，因使胃中酸度降低，如果藥物吸收之機轉會受胃酸強度影響時，可能會使藥物之吸收增加或減少。相同的，在以 esomeprazole 治療時，併用其他胃酸分泌抑制劑或制酸劑，會使 ketoconazole 及 itraconazole 之吸收降低。

Esomeprazole 會抑制 CYP2C19 的作用，這是 esomeprazole 的主要代謝酵素。因此 esomeprazole 與其他經由 CYP2C19 代謝的藥物合用時（例如 diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin 等等），這些藥物的血漿濃度可能上升，因而需要降低劑量。在視需要療法中使用 esomeprazole 時，特別需要考慮此藥物相互作用。併用 esomeprazole 30 mg，會使被 CYP2C19 代謝 diazepam 之清除率降低 45%。

併用 esomeprazole 40 mg，會使癲癇患者血中 phenytoin 之最低濃度升高 13%。因此建議當 esomeprazole 啟用及停用之時，應監測血中 phenytoin 之濃度。臨床試驗之結果顯示，以 warfarin 治療之病人若併用 40 mg 的 esomeprazole 後，其凝血時間在可接受之範圍內。然而在上市後，有些獨立個案指出同時併用時會造成 INR 臨床上顯著地增加。故建議於併用 esomeprazole 和 warfarin 或其他 coumarine 衍生物治療初期及結束時應予以監測。

在健康自願者中，同時使用 40 mg 的 esomeprazole 造成 cisapride 的血漿濃度時間曲線下面積 (AUC) 有 32% 增加，廓清半衰期 (t<sub>1/2</sub>) 延長 31%，但對其血漿最高濃度沒有顯著增加。在 cisapride 單獨使用後造成的 QTc 間期輕度延長，不因與 esomeprazole 同時使用而更加延長（請參閱【使用上需特別提醒及注意之事項】）。

併用 esomeprazole 可能會減少 atazanavir 之血漿濃度。

研究顯示 esomeprazole 對 amoxicillin 或 quinidine 之藥動學，在臨床上並無顯著之影響。

短期研究顯示，同時併用 esomeprazole 與 naproxen 或 rofecoxib，在臨床上並無顯著之藥動學交互作用。

### 其他藥物對 esomeprazole 藥動學之影響

Esomeprazole 由 CYP2C19 及 CYP3A4 所代謝。Esomeprazole 與 CYP3A4 抑制劑併用時 (如 clarithromycin 500 mg b.i.d.)，會使 esomeprazole 之曲線下面積(AUC)增加 1 倍；Esomeprazole 與同時是 CYP2C19 抑制劑又是 CYP3A4 抑制劑的藥品併服時，如 voriconazole，可能會使 esomeprazole 之暴露量增加一倍以上，然而，在以上二種情況下都無須調整 esomeprazole 之劑量。

## 懷孕及授乳

Nexium 用於孕婦之臨床資料尚不足。然由流行病學研究指出，其消旋混合物 omeprazole 用於大量孕婦之資料顯示並無畸胎或胎兒毒性。Esomeprazole 在動物實驗中，其對胚胎/胎兒發育方面，並未顯示其有直接或間接之不良影響。在動物實驗中，使用消旋混合物，對懷孕、生產及產後之發展，並無直接或間接之不良影響。開

此藥之處方給孕婦時，還是應特別謹慎。

目前並不知道 esomeprazole 是否會由人類乳汁中排出；亦未曾對哺乳中婦女進行研究。因此，在哺乳期間不應使用 Nexium。

## 對駕駛或操作機器能力之影響

尚未發現有任何不良影響。

## 不良反應

在 esomeprazole 臨床試驗中，下列藥物不良反應已被確認或認為有相關性，但其中任何一項均與劑量無相關性。

這些不良反應依照發生之頻率分類排列（常見>1/100,<1/10；少見>1/1000,<1/100；罕見>1/10000,<1/1000；極罕見<1/10000）

### 血液及淋巴系統障礙

罕見：白血球減少、血小板減少。

極罕見：顆粒性白血球缺乏症、全血球減少。

### 免疫系統障礙

罕見：過敏反應，如血管性水腫及過敏性反應/休克(anaphylactic reaction/ shock)

### 代謝及營養障礙

少見：週邊水腫

罕見：低血鈉症

### 精神醫學方面障礙

少見：不眠症

罕見：不安、神智錯亂、沮喪

極罕見：侵略性、幻覺

### 神經系統障礙

常見：頭痛

少見：暈眩、感覺異常、困倦

罕見：味覺障礙

### 視覺障礙

罕見：視覺模糊

### 聽力及內耳迷路障礙

少見：眩暈

### 呼吸道、胸腔及縱隔障礙

罕見：支氣管痙攣

### 胃腸道障礙

常見：腹痛、便秘、腹瀉、腹脹、噁心/嘔吐

少見：口乾

罕見：口腔炎、腸胃道念珠菌感染

### 肝膽障礙

少見：肝臟酵素增加

罕見：伴隨黃疸或無黃疸的肝炎

極罕見：肝衰竭、之前有肝臟疾病病人的腦病變

#### 皮膚及皮下組織障礙

少見：皮膚炎、搔癢、紅疹、蕁麻疹、

罕見：禿頭、光敏感性

極罕見：多形性紅斑、Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死症 (TEN)

#### 肌肉骨骼、結締組織及骨頭障礙

罕見：關節痛、肌痛

極罕見：肌肉無力

#### 腎臟及泌尿道障礙

極罕見：間質性腎炎

#### 生殖系統及乳房障礙

極罕見：男性女乳症

#### 一般障礙及投予部位狀況

罕見：倦怠、流汗增加

#### 藥物過量

至目前為止，尚無故意服本藥過量之經驗。在服用 280 mg esomeprazole 後相關之症狀為腸胃道方面之症狀及虛弱感。一次服用 80 mg esomeprazole 後，並無任何狀況。目前並無特定之拮抗劑。Esomeprazole 與血漿蛋白廣泛地結合，因此不容易用血液透析來排除。如果發生服藥過量時，應採取症狀療法及一般之支持療法。

#### 藥效學性質

Esomeprazole 為 omeprazole 之 S 型光學異構物，經由作用於專一性目標之作用機轉，降低胃酸分泌。其為位於胃壁細胞內之酸幫浦之專一性抑制劑。Omeprazole 的 R 及 S 型光學異構物二者有相似的藥物效力活性。

#### 作用部位及機轉

Esomeprazole 為一弱鹼，其會在胃之壁細胞內之細胞內小管，高度酸性環境下集中，並轉化成活性型，其可抑制酸幫浦： $H^+K^+$ -ATP 酵素。其對基礎之胃酸分泌及刺激下之胃酸分泌，均有抑制效果。

#### 對胃酸分泌之影響

Esomeprazole 20 mg 或 40 mg 口服之後，可在 1 小時之內即開始發揮其藥效。Esomeprazole 20 mg 每天 1 次，連續 5 天。在第 5 天服藥 6-7 小時後，對以 pentagastrin 刺激所生之胃酸分泌可減少達 90%。以 esomeprazole 20 mg 或 40 mg 口服每天 1 次，5 天後其胃內酸度維持在 4 以上之平均時間，分別為 13 及 17 小時；對症狀性 GERD 病人而言，則分別達 24 小時以上。服用 esomeprazole 20 mg 者，其胃內酸度維持在 4 以上之時間在 8 小時、12 小時及 16 小時之比例，分別為 76%、54%及 24%。服用 esomeprazole 40 mg 者，則相對之比例分別為 97%、92%及 56%。以血漿 esomeprazole 濃度與時間，所形成之曲線下面積(AUC)，來

代替血漿濃度，已顯示其對酸分泌之抑制程度，與劑量之間有相關性。

#### 抑制胃酸之療效

逆流性食道炎患者以 esomeprazole 40 mg 治療 4 週後，有 78% 之病人痊癒，治療 8 週後則有 93%。

幽門螺旋桿菌患者以 esomeprazole 20 mg 每天 2 次，與適當之抗生素併用治療 1 週後，可根除 90% 患者之幽門螺旋桿菌。就無併發症之十二指腸潰瘍患者而言，在為期 1 週之根除治療之後，並無須以抗胃酸分泌藥物再治療，即可有效使潰瘍癒合及症狀緩解。

#### 與抑制胃酸有關之其他效應

以抗胃酸分泌藥物治療期間，因胃酸分泌減少，血中胃泌素濃度會升高。

ECL 細胞的增加可能與血清胃泌素增加有關，此現象曾發生於長期使用 esomeprazole 的一些病人身上。

以抗胃酸分泌藥物長期治療後，據報告顯示胃腺囊腫之發生率有一點增加；此係胃酸被顯著抑制後之生理變化，其為良性且被認為具可復性。

#### 需要持續使用 NSAID 治療的病患

在二個以 ranitidine 為比較對象之研究，於治療有使用 NSAID(包括具有 COX-2 選擇性之 NSAID)之胃潰瘍病患，Nexium 有較佳的癒合效果。

在因 NSAID 治療(包括 COX-2 選擇性之 NSAIDs)造成相關的胃潰瘍與十二指腸潰瘍的病患，NEXIUM 較安慰劑有顯著之預防效果。

在使用低劑量之乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid)而可能罹患胃潰瘍或十二指腸潰瘍之病患中，NEXIUM 較安慰劑有顯著之預防效果。

#### 藥動學性質

##### 吸收及分佈

Esomeprazole 對酸不穩定，以腸衣顆粒之劑型口服。在活體內轉化成 R 型光學異構物之量非常少。Esomeprazole 之吸收迅速，給藥後 1-2 小時即可達血中最高濃度。在 40 mg 的 esomeprazole 單一劑量後的絕對生體可用率為 64%，並在重複一天一次的給藥後增加至 89%。若是 20 mg 的劑量則分別為 50%及 68%。健康受試者穩定期中的分佈體積大約為 0.22 L/kg 體重，esomeprazole 的血漿蛋白結合率為 97%。

食物的攝取會延緩並降低 esomeprazole 的吸收，雖然其對 esomeprazole 對胃內酸度的作用並無顯著的影響。

##### 代謝及排除

Esomeprazole 完全由細胞色素 P450 系統(CYP)代謝。Esomeprazole 大部分依賴多形性之 CYP2C19 代謝，其負責形成 esomeprazole 之羥基代謝物及去甲基代謝物。其他部分則依賴另一特定之異型酵素 CYP3A4，負責形成 esomeprazole 之磺酸鹽代謝物，此為其在血中主要之代謝物。

下列係由擁有正常功能之 CYP2C19(廣泛代謝者)之個體，所反映出藥動學參數。

全體血漿清除率在單劑量後為 17 L/h，在重複給藥後為 9 L/h。在每天 1 次重複給藥後，其排除半衰期約為 1.3 小時。已有服用 esomeprazole 達到每次 40mg 每天 2 次之藥動學研究報告。血漿濃度-時間曲線下面積(AUC)隨著 esomeprazole 重複給藥而增加；此種增加係劑量依賴性，且導致在重複給藥後，其 AUC 增加之相對比例高於劑量增加，

呈現非線性之關係。此種時間及劑量依賴性，係因為首度代謝及全身清除率降低所致；此可能因為 esomeprazole 及其磺酸代謝物抑制了 CYP2C19 酵素所致。在每天給藥 1 次下，esomeprazole 在兩次給藥之間，已完全由血漿中清除，因此在體內無累積之傾向。

Esomeprazole 之主代謝物對胃酸分泌並無影響。口服劑量中之 esomeprazole，有 80% 以其代謝產物由尿中排除，其餘則由糞便中排除。只有低於 1% 之原藥可在尿液中發現。

#### 特殊病人族群

歐美白種人口中約有 3% 而在我國人口中可能有 15% 缺乏正常功能之 CYP2C19 酵素，稱其為低度代謝者。此類患者代謝 esomeprazole 時，主要以 CYP3A4 來催化。在低度代謝者以 esomeprazole 40mg 每天 1 次，連續給藥後，其血漿濃度-時間曲線下面積之平均值，比具正常功能之 CYP2C19(廣泛代謝者)者，高 1 倍左右。最高血中濃度之平均值，亦增加 60% 左右。

這些結果與 esomeprazole 的藥量學無關。

Esomeprazole 之代謝在老年人中(71-80 歲)並無顯著之變化。

在單一劑量 40 mg 的 esomeprazole 使用後，女性的血漿濃度時間曲線下的面積大約高於男性 30%，重複的一天一次使用後則無性別差異存在。這些結果與 esomeprazole 的藥量學無關。

#### 器官功能不良

在輕微到中度肝功能不良的病人中，esomeprazole 的代謝可能不佳。嚴重肝功能不良的病人的 esomeprazole 代謝率降低，導致血漿濃度時間曲線下的面積加倍，因此此類病人的 esomeprazole 最高劑量不可超過 20 mg。在一天一次的劑量下，esomeprazole 及其主要代謝物沒有累積的情形發生。

本藥並未曾在腎功能不良之患者進行研究。因為腎臟負責 esomeprazole 代謝物之排泄，但不負責 esomeprazole 之排除，所以在腎功能不良之患者身上，一般認為 esomeprazole 之代謝，並不會有顯著之變化。

#### 未成年人

##### **12 至 18 歲之青少年**

重複給予 20mg 或 40mg 之 esomeprazole，12 至 18 歲之青少年其血漿濃度-時間曲線下面積(AUC)和藥物達最高血漿濃度所需時間( $t_{max}$ ) 在給予相同劑量下與成人相似。

#### 賦形劑內容表

單硬脂酸甘油酯 40-55、羥丙基纖維素 (hyprolose)、羥丙基甲基纖維素、氧化鐵(20mg & 40mg 錠劑：紅-棕色，20mg 錠劑：黃色) [E172]、硬脂酸鎂、甲基丙基酸異分子聚合物(1:1)、微晶狀纖維素、合成石蠟、聚乙炔乙二醇、聚山梨醇 80、聚乙炔吡啶啉交連交連、硬脂酸鈉延胡索酸鹽、糖質圓顆粒(蔗糖與玉米澱粉)、滑石粉、二氧化鈦 [171]、三乙基檸檬酸鹽。

#### 配伍禁忌

目前無已知之配伍禁忌。

#### 儲架期

請參閱外盒說明。

#### 貯存時注意事項

存放於原包裝之內，貯存於低於 30 處。

#### 包裝

請參閱外盒說明。

#### 使用與處理說明

##### 經胃管給藥

1. 把本錠劑放在適當的注射器中，注入水約 25 mL 及空氣約 5 mL。有些胃管需要用 50 mL 水沖泡，以免小藥粒堵塞胃管。
2. 立即振搖注射器約 2 分鐘，以使藥錠崩散。
3. 將注射器的尖端朝上，以檢查尖端未被堵塞。
4. 保持上述位置，把注射器接上胃管。
5. 振搖注射器，並將其尖端朝下，立即注入 5-10 mL 至胃管，然後倒轉注射器並振搖之（注射器的尖端必須朝上，以免尖端堵塞）。
6. 將注射器的尖端朝下，再立即注入 5-10 mL 至胃管。重複這個程序，直到注射器內溶液注入完畢。
7. 若有需要，可在注射器內再注入水約 25 mL 及空氣約 5 mL，重複步驟 5 以沖洗留在注射器內的沈澱物。有些胃管可能需要 50 mL 的水。

#### 修改日期

2007 年 7 月

製造廠：AstraZeneca AB

製造廠地址：S-151 85 Södertälje Sweden

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市敦化南路二段 207 號 21 樓

電話：(02) 23782390

06/JF/TW /GI.000-000-378.9.0