

耐適恩注射劑 40 公絲

Nexium[®] Powder for solution for injection/infusion 40 mg (esomeprazole)

衛署藥輸字第 024079 號
本藥限由醫師使用

組成

每小瓶含有 esomeprazole 40 公絲 (以鈉鹽形式存在)。

劑型

注射/輸注溶液用粉末
白色或米白色多孔塊狀或粉末狀

適應症

耐適恩注射劑用於不適合使用口服治療時之替代治療：
-胃食道逆流性疾病，於食道炎及/或有嚴重逆流症狀之病患
-NSAID 治療相關之胃潰瘍的治療
於治療性內視鏡處置急性出血性胃潰瘍或十二指腸潰瘍之後預防再出血

用法用量

不能經口投藥時的抗胃酸分泌治療
對於不能接受口服藥的患者，可注射 20-40 mg 每天一次加以治療。對於逆流性食道炎的患者，應該用 40 mg 每天一次加以治療。針對逆流性疾病的症狀治療則以 20 mg 每天一次加以治療。
NSAID 治療相關之胃潰瘍的治療：一般劑量為 20 mg 每天 1 次。通常靜脈注射治療期很短，應該儘速改為口服治療。

預防胃潰瘍與十二指腸潰瘍再出血

用治療性內視鏡處置急性出血性胃潰瘍或十二指腸潰瘍之後，應以快速靜脈輸注的方式給予 80 mg，輸注時間 30 分鐘，隨後以 8 mg/小時的速率連續靜脈點滴輸注 3 天 (72 小時)。非經腸治療期之後應繼續口服胃酸抑制治療。

用法

注射劑

40 mg 之劑量
調配完成之注射液應以靜脈注射的方式給藥，注射時間至少需持續 3 分鐘。

20 mg 之劑量
調配完成之注射液應抽取一半，以靜脈注射的方式給藥，注射時間大約持續 3 分鐘，剩餘溶液應予丟棄。

靜脈點滴輸注

40 mg 之劑量
調配完成之注射液應以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 10-30 分鐘。

20 mg 之劑量
調配完成之注射液應抽取一半，以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 10-30 分鐘，剩餘溶液應予丟棄。

80 mg 之快速注射劑量
調配完成之注射液應以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 30 分鐘。

8 mg/h 之劑量
調配完成之注射液應以連續靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 71.5 小時 (算出的輸注速率為 8 mg/h。調配完成之注射液的半衰期參閱【儲架期】部份)，剩餘溶液應予丟棄。

兒童及青少年

因目前尚無相關資料，兒童不宜使用 Nexium。

腎功能不良

腎功能不良的患者無須調整劑量。對於腎臟功能嚴重不足之患者，因為經驗有限，故治療此類患者必須謹慎 (參閱【藥動學性質】部份)。

肝功能不良

GERD：肝功能輕度及中度不良的患者無須調整劑量。肝功能嚴重不良的患者，Nexium 的最高使用劑量不應超過 20 公絲 (參閱【藥動學性質】部份)。

出血性潰瘍：肝功能輕度及中度不良的患者無須調整劑量。肝功能嚴重不良的患者，給予 Nexium 80 mg 的起始注射劑量後，以 4 mg/h 的速率連續靜脈點滴輸注 71.5 小時即已足夠 (參閱【藥動學性質】部份)。

老年人

老年人使用無須調整劑量。

禁忌

已知對其活性成分 esomeprazole、其他 benzimidazole 取代物或藥品中賦形劑有過敏反應之患者。
Esomeprazole 像其他 PPIs 一樣，不可與 atazanavir 併用 (參閱【藥動學性質】部份)。

特別警語及注意事項

當任何警示性症狀出現時 (例如體重無故地顯著減輕、反覆嘔吐、吞嚥困難、吐血或黑糞)，以及當懷疑或已存在胃潰瘍時，應先排除惡性腫瘤的可能性，因以 Nexium 治療會減輕其症狀，而延誤其診斷。
使用質子幫浦抑制劑治療可能使發生腸胃道感染的風險略微增加，例如沙門桿菌 (Salmonella) 及彎曲桿菌 (Campylobacter) (參閱【藥效學性質】部份)。

交互作用

Esomeprazole 對其他藥物之藥動學影響

吸收會受胃液 pH 值影響的藥品

以 esomeprazole 治療時，因胃中酸度會降低，故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。與使用其他胃酸分泌抑制劑或制酸劑相同，在 esomeprazole 治療期間，ketoconazole 及 itraconazole 的吸收會減少。
健康自願受試者併用 omeprazole (40 mg 一天一次) 與 atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg，會使 atazanavir 的暴露量大幅減少 (AUC、C_{max} 及 C_{min} 約減少 75%)。即使將 atazanavir 的劑量增加至 400 mg 仍無法補償 omeprazole 對 atazanavir 的暴露量所造成的影響。質子幫浦抑制劑 (包括 esomeprazole) 不可與 atazanavir 併用 (參閱【禁忌】部份)。

由 CYP2C19 代謝的藥物

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 代謝的藥物併用時 (例如 diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin 等)，這些藥物的血漿濃度可能會上升，因而需要降低劑量。同時口服 esomeprazole 30 mg，會使經由 CYP2C19 代謝的 diazepam 清除率降低 45%。同時口服 esomeprazole 40 mg 及 phenytoin，會使癲癇患者血中 phenytoin 之最低濃度升高 13%。因此建議當 esomeprazole 開始使用及停用之時，應監測血中 phenytoin 之濃度。Omeprazole (40 mg 一天一次) 會使 voriconazole (CYP2C19 的受質) 的 C_{max} 和 AUC_t 分別增加 15% 及 41%。

臨床試驗顯示，接受 warfarin 治療的患者若同時口服 esomeprazole 40 mg，其凝血時間仍在可以接受的範圍內；然而口服 esomeprazole 上市之後，在合併使用 warfarin 治療期間已發現一些有臨床意義的國際標準凝血時間比 (INR) 升高的使用案例。因此建議使用 warfarin 或其他 coumarin 衍生物治療期間，當開始及停止併用 esomeprazole 之時，進行嚴密監測。

在健康自願者中，同時口服 esomeprazole 40 mg 及 cisapride，會造成 cisapride 的血漿濃度-時間曲線下面積 (AUC) 增加 32%，排除半衰期 (t_{1/2}) 延長 31%，但 cisapride 的最高血漿濃度沒有顯著增加。在 cisapride 單獨使用後造成的 QTc 間期略微延長，並不因與 esomeprazole 同時使用而更加延長。

報告指出 omeprazole 會與一些抗反轉錄病毒藥物交互作用。臨床重要性與這些被通報之交互作用後面的機制未必明瞭。Omeprazole 治療期

間胃液 pH 值增加可能會改變抗反轉錄病毒藥物的吸收。其他可能的交互作用機制是經由 CYP 2C19。有些抗反轉錄病毒藥物(如 atazanavir 及 nelfinavir)與 omeprazole 同時使用時，曾有血清濃度降低的報告，因此不建議同時給藥。其他抗反轉錄病毒藥物(如 saquinavir)則有血清濃度升高的報告。也有一些抗反轉錄病毒藥物曾有與 omeprazole 同時給藥時血清濃度不變的報告。由於 omeprazole 與 esomeprazole 的藥效學效應與藥動學性質類似，故不建議同時投與 esomeprazole 和抗反轉錄病毒藥物(如 atazanavir 和 nelfinavir)。

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

未曾對高劑量靜脈注射療法(80 mg+8 mg/h) 進行活體交互作用研究。Esomeprazole 對由 CYP2C19 代謝藥物之影響在此種療法可能更顯著，因此在 3 天靜脈注射治療期間應密切監視患者有沒有不良反應。

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 clarithromycin (500 mg b.i.d.) 併服時，會使 esomeprazole 之暴露量(AUC)增加一倍；Esomeprazole 與同時是 CYP2C19 抑制劑又是 CYP3A4 抑制劑的藥品併服時，可能會使 esomeprazole 之暴露量增加一倍以上。CYP2C19 及 CYP3A4 抑制劑 voriconazole 會使 omeprazole AUC_t 增加 280%。在以上二種情況下通常無須調整 esomeprazole 之劑量。然而，對於肝功能嚴重不良的患者以及有長期治療需求時，應該考慮調整劑量。

懷孕及授乳期間使用

僅有少數有關孕婦使用 esomeprazole 之資料可供參考。

Esomeprazole 在動物實驗中，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、生產及產後之發育，並無直接或間接之不良影響。開立此藥之處方給孕婦時，仍應特別謹慎。

目前並不知道 esomeprazole 是否會由人類乳汁中排出，亦未曾對授乳婦進行研究。因此，在授乳期間不應使用 Nexium。

對駕駛或操作機器能力之影響

Nexium 不可能影響駕駛或操作機器的能力。

不良反應

在口服或靜脈注射投與 esomeprazole 之臨床試驗中，以及上市後口服給藥時，已確認或懷疑有下列藥物不良反應。

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，如發燒、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

少見：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

常見：給藥部位反應*

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

一般障礙及授予部位狀況

罕見：倦怠、流汗增加

* 給藥部位反應主要是在一個高劑量暴露 3 天(72 小時)的研究中觀察到的。

在少數個案中，重症病人接受 omeprazole (消旋物) 靜脈注射治療，特別是在使用高劑量情況下，曾發現不可逆的視覺傷害，但之間的因果關係尚未確立。

藥物過量

至目前為止，尚無故意服用本藥過量之經驗。與 280 mg 之口服劑量有關的症狀為胃腸症狀與無力。單一劑量口服 esomeprazole 80 mg 及靜脈注射 308 mg 靜脈注射 24 小時並未發生任何狀況。目前並無特定之拮抗劑。Esomeprazole 與血漿蛋白廣泛地結合，因此以血液透析亦不易迅速排除。如果發生服藥過量，應採取症狀療法及一般支持性療法。

藥理性質

藥效學性質

藥物治療學分類：質子幫浦抑制劑

ATC Code：A02B C05

Esomeprazole 為 omeprazole 之 S 型光學異構物，經由作用於專一目標之作用機轉，降低胃酸分泌。其為胃壁細胞內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效活性。

作用部位及機轉

Esomeprazole 為一弱鹼，會在胃壁細胞內分泌小管之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，因此對基礎胃酸分泌及因刺激產生之胃酸分泌，均有抑制效果。

對胃酸分泌之影響

症狀性胃食道逆流性疾病 (GERD) 患者口服 esomeprazole 20 mg 或 40 mg 每天 1 次，連續 5 天後測量 24 小時胃內酸度，結果胃內酸度維持在 4 以上之平均時間分別為 13 及 17 小時。不論 esomeprazole 是口服或靜脈注射給藥，效果都類似。

口服給藥後，以 esomeprazole 的血漿濃度-時間曲線下面積(AUC)來代替血漿濃度，顯示出其對酸分泌之抑制程度與劑量之間有相關性。

對健康受試者給予 esomeprazole 80 mg 快速靜脈輸注 30 分鐘，隨後以 8 mg/h 的速率連續靜脈點滴輸注 23.5 小時，在 24 小時的靜脈給藥期間，胃內 pH 值維持在 4 以上與 pH 值維持在 6 以上的平均時間分別是 21 小時與 11-13 小時。

抑制胃酸之療效

逆流性食道炎患者以 esomeprazole 40 mg 口服治療 4 週後，有 78% 之患者痊癒，治療 8 週後則有 93% 之患者痊癒。

在一項隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗中，經由內視鏡檢查確認消化性潰瘍出血，特徵為 Forrest Ia、Ib、IIa 或 IIb (分別是 9%、43%、38% 及 10%) 的患者隨機接受 Nexium 靜脈點滴輸注液(n=375)或安慰劑(n=389)治療。以內視鏡止血後，患者接受 esomeprazole 80 mg 靜脈輸注 30 分鐘，隨後 esomeprazole 8 mg/h 或安慰劑持續靜脈點滴輸注 72 小時。在此起始 72 小時之後，所有的患者都接受開放性標示的口服 Nexium 40 mg，服用 27 天以抑制胃酸分泌。三天內發生再出血的比例 Nexium 治療組是 5.9%，安慰劑組是 10.3%。在治療後 30 天發生再出血的比例 Nexium 治療組是 7.7%，安慰劑組是 13.6%。

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中胃泌素濃度增加有關，此現象曾發生於某些長期接受 esomeprazole 口服治療的患者身上。

以抗胃酸分泌藥物長期口服治療後，據報告顯示胃腺囊腫之發生率略有增加；此係胃酸分泌被顯著抑制後之生理變化，其為良性且被認為具有可逆性。

使用任何一種方法(包括質子幫浦抑制劑)來減少胃內酸度，會使平常存在於胃腸道的細菌數量增多。使用質子幫浦抑制劑治療可能使發生腸胃道感染的風險略微增加，例如沙門桿菌 (Salmonella) 及彎曲桿菌 (Campylobacter)。

藥動學性質

分佈

健康受試者在穩定狀態下的擬似分佈體積大約為 0.22 L/Kg，esomeprazole 的血漿蛋白結合率為 97%。

代謝及排除

Esomeprazole 完全由細胞色素 P450 系統(CYP)代謝。Esomeprazole 主要由多形性之 CYP2C19 代謝，負責形成 esomeprazole 之羥基代謝物及去甲基代謝物。其他部分則由另一特定異型酵素 CYP3A4，負責形成 esomeprazole 之磺酸鹽代謝物，此為其在血漿中之主要代謝物。

下列係由擁有正常功能之 CYP2C19(廣泛代謝者)的個體反映出來的藥動學參數。

全身血漿清除率在給予單一劑量後為 17 L/h，在重複給藥後為 9 L/h。重複給予每天一次的劑量後，其血漿排除半衰期約為 1.3 小時。總暴露量(AUC)隨著 esomeprazole 重複給藥而增加，此種增加呈劑量依賴性，並且導致在重複給藥後，其劑量與 AUC 呈現非線性之關係。此種時間及劑量依賴性，係因首渡代謝及全身清除率降低所致；這可能是因為 esomeprazole 及/或其磺酸代謝物抑制了 CYP2C19 酵素所致。

每天給藥一次，esomeprazole 在兩次給藥之間已完全由血漿中排除，因此在體內無蓄積之傾向。

重複由靜脈給予 esomeprazole 40 mg 的劑量之後，平均最高血漿濃度約為 13.6 • mol/L；重複給予相當的口服劑量之後，平均最高血漿濃度約為 4.6 • mol/L。與口服給藥相比，靜脈注射給藥後其總暴露有較小幅度的增加 (約 30%)。

以靜脈輸注 30 分鐘的方式由靜脈投予 esomeprazole (40 mg、80 mg 或 120 mg)，隨後繼續靜脈點滴輸注 23.5 小時(4 mg/h 或 8 mg/h) 之後，總暴露量的增加與劑量呈線性關係。

Esomeprazole 之主要代謝物對胃酸分泌並無影響。esomeprazole 口服劑量中，有 80% 以其代謝物型式由尿中排除，其餘則由糞便排除。只有低於 1% 之原型藥可在尿液中發現。

特殊患者族群

華人約有 15-20% 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。在低度代謝者以每天一次 esomeprazole 40 mg，重複給藥後，其總暴露的平均值比具正常功能之 CYP2C19 患者(廣泛代謝者)高約一倍。平均最高血中濃度亦增加 60% 左右。以靜脈注射給予 esomeprazole 時，也

可見到類似的差異。這些結果對 esomeprazole 的使用藥量並無影響。

Esomeprazole 之代謝在老年人(71-80 歲)中並無顯著改變。

使用 esomeprazole 40 mg 單一劑量後，女性的總暴露平均值大約比男性高 30%；重複每天一次給藥後則無性別差異存在。以靜脈注射給予 esomeprazole 時，也可觀察到類似的差異。這些結果對 esomeprazole 的使用藥量並無影響。

在輕微到中度肝功能不良的患者中，esomeprazole 的代謝可能受損。嚴重肝功能不良的患者，esomeprazole 的代謝率降低，因而導致總暴露加倍。所以對於嚴重肝功能不良的 GERD 患者，esomeprazole 最高劑量不可超過 20 mg。肝功能嚴重不良的出血性潰瘍患者，給予 esomeprazole 80 mg 的起始快速注射劑量後，以 4 mg/h 的最高連續靜脈點滴輸注劑量輸注 71.5 小時即已足夠。在每天一次的用法下，esomeprazole 及其主要代謝物沒有發生蓄積的情形。

本藥並未曾在腎功能不良之患者進行研究。因為腎臟僅負責 esomeprazole 代謝物之排除，並不負責 esomeprazole 原型藥之排除，所以一般認為在腎功能不良之患者身上，esomeprazole 之代謝不會有顯著之變化。

賦形劑內容

Disodium edetate

氫氧化鈉

配伍禁忌

除了在【使用與處理說明】中提到之情況外，此藥物不應與其他藥物併用。

儲架期

請參閱外盒說明。

調配完成後之儲架期

在 30°C 之下，其化學及物理上之安定性已被證明 12 小時內沒有問題，但從微生物學觀點來看，調配完成之藥品應立刻使用。

儲存時特別注意事項

為了避光，請存放於原包裝內。若拆除外盒後，小藥瓶暴露在一般室內光線下最多可儲存 24 小時。儲存勿超過 25°C。

包裝

請參閱外盒說明。

修改日期

2009 年 4 月 29 日

使用與處理說明

調配完成的溶液在給藥前應先檢視是否有微粒或變色情形，若為澄清溶液方可使用。僅供單次使用。

給予 20 mg 的劑量時，調配完成之注射液只可抽取一半，剩餘溶液應予丟棄。

注射

將靜脈注射用 0.9% 氯化鈉溶液 5 mL 加入 esomeprazole 小藥瓶中，調配成注射溶液。調配完成之注射溶液為澄清、無色或非常淺的黃色。

靜脈點滴輸注

小藥瓶之 esomeprazole，應以靜脈注射用 0.9% 氯化鈉溶液 100 mL 調配。調配完成之注射溶液為澄清、無色或非常淺的黃色。

靜脈點滴輸注 80 mg

靜脈點滴輸注液乃是將二支 esomeprazole 40 mg 小藥瓶的內容物溶解於高達 100 mL 的 0.9% 氯化鈉溶液中調配的，供靜脈輸注。

製造廠：AstraZeneca AB

廠址：SE-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.000-062-707.6.0
© AstraZeneca 2009