

耐適恩錠 20 公絲

Nexium[®] Tablets 20 mg
(Esomeprazole)

衛署藥輸字第 023225 號

耐適恩錠 40 公絲

Nexium[®] 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。
- 胃食道逆流性疾病的症狀治療。

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

預防消化性潰瘍再出血之治療。

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。

-胃食道逆流性疾病的症狀治療：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症狀控制。

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。

預防消化性潰瘍再出血之治療，40 mg 每天 1 次，為期 4 週。

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。

Esomeprazole 像其他質子幫浦抑制劑一樣，不可與 atazanavir 併用 (請參閱【交互作用】)。

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酶不足等等的稀有遺傳性疾病的病人，不可使用此藥物。

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*) (請參閱【藥效學性質】)。

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。

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 (請參閱【禁忌】)。

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。omeprazole (40 mg 一天一次) 會使 voriconazole (CYP2C19 的受質) 的 C_{max} 和 AUC τ 分別增加 15% 及 41%。

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 ($t_{1/2}$) 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】)。

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 及 nelfinavir)。

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。CYP2C19 及 CYP3A4 抑制劑 voriconazole 會使 omeprazole AUC τ 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

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，以及上市後，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

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。

藥理性質

藥效學性質

藥物治療分類：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。

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。

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)。

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)。

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。

在兩個以安慰劑為比較對象之研究，對於使用 NSAID(包括具有 COX-2 選擇性之 NSAID)之病患(年齡超過 60 歲及/或以前有潰瘍)，Nexium 有較佳的預防胃及十二指腸潰瘍的效果。

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布體積大約為 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一劑量後為 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、聚乙烯二醇、聚山梨醇 80、聚乙基吡咯啶酮交叉連結、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[E171]、三乙基檸檬酸鹽。

配伍禁忌

目前無已知之配伍禁忌。

備架期

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°C 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

2009 年 4 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.000-000-378.10.0