衛署藥製字第 023562 號

“東洲”歐力特寧注射液(待克菲那)
ORITAREN Injection “Oriental’ (Diclofenac)

心血管栓塞事件：
1. NSAIDs 藥品會增加發生嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。此風險可能發生在使用該類藥品的初期，且使用藥品的時間越長，風險越大。
2.進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG)之後 14 天內禁用本藥。

【成 分】每 ml 含

Diclofenac Sodium…… 25mg

賦形劑: Propylene glycol, Benzyl alcohol, Rongalite, Sodium bisulfite, Sodium hydroxide, Water for Injection.

【適應症】

無法口服情況下，短期使用於緩解發炎及因發炎反應引起之疼痛。

【用法用量】

本藥限由醫師使用。

為降低不良反應之風險，應使用最低有效劑量，並作為期最短之治療。通常成人一次 75mg，一日一次，行外側臀部肌肉深部緩慢注射之，並應時常改換左右臀部注射部位。

【臨床藥理】

1.Diclofenac 為非類固醇類消炎藥具有止痛及解熱作用。作用機轉為抑制前列腺素的合成。在形成發炎、疼痛與發燒過程中，前列腺素扮演著主要的角色。

2.大部份由肝臟代謝，再以代謝物的型式由腎臟排出。其半生期為 2 小時。

3.對急性炎症和亞急性炎症引起之浮腫，肉芽囊腫及內芽腫等有很強的抑制作用，與 Indomethacin, Prednisolone 匹敵，而比 Phenylbutazone 藥效強。

4.經投予後，迅速吸收，達到血中最高濃度，發揮解熱鎮痛抗炎效果且持續時間長。

【禁 忌】

1.對 diclofenac 過敏之患者。

2.活性消化性潰瘍、出血或穿孔患者；具 NSAIDs 相關腸為胃道出血或穿孔病史者；具反覆發作之消化性潰瘍或出血病使者。

3.嚴重出血傾向之患者。

4.嚴重肝衰竭。

5.嚴重腎衰竭。

6.服用 aspirin 或其他非類固醇消炎藥之後曾發生氣喘、蕁麻疹或其他過敏反應者。此類病人曾有嚴重(極少數為致死性)類過敏反應(anaphylactic-like reaction)發生之報告。

7.進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG)之後 14 天內禁用本藥。

8.懷孕第三期婦女禁用本藥。

【警 語】

1.心血管栓塞事件：

依據多項COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs之臨床試驗研究，發現使用該類藥品達三年，會增加嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。惟依目前現有研究數據，無法證實各種NSAIDs藥品是否具有相似之心血管栓塞事件風險。且無論病人有無心血管疾病或相關危險因子，發生嚴重心血管栓塞事件之相對風險，具有相似程度的增加。但是，有心血管疾病或具相關危險因子者，因本身出現心臟病發作或中風的風險即較高，故使用該類藥品後發生嚴重心血管栓塞事件之絕對風險更高。另一些觀察性研究發現，剛開始使用該類藥品的幾周內，即可能出現嚴重心血管栓塞事件，而且隨著使用劑量增加，其心血管栓塞事件之風險亦隨之增加。研究顯示增加動脈栓塞事件的風險與使用diclofenac有關，尤其是長期使用高劑量 diclofenac (每日用量150 毫克)。

有重大心血管事件危險因子(如：高血壓、高血脂、糖尿病、吸菸)的病人應謹慎使用diclofenac。因為心血管風險會隨著使用本藥之劑量與時間的增加而增加，為減少該類藥品之心血管不良事件潛在風險，建議儘可能使用最短治療時間及最小有效劑量。且在用藥期間，醫療人員及病人應注意心血管不良事件之發生，即使在先前未曾出現心血管相關不良症狀。病人需要被告知嚴重心血管不良事件之症狀以及發生時之處理方式。

2. 冠狀動脈繞道手術(CABG)後：

兩項大型臨床試驗研究顯示，於冠狀動脈繞道手術後10-14天內使用COX-2選擇性抑制劑藥品，其發生心肌梗塞及中風的情形增加。因此，進行冠狀動脈繞道手術之後14天內忌用本品。

3. 最近發生心肌梗塞的病人：

觀察性研究顯示，在心肌梗塞後使用NSAIDs藥品，在用藥第一周時，出現再梗塞、心血管相關死亡及整體死亡率等情形皆增加。研究亦顯示，心肌梗塞後使用NSAIDs者，其第一年死亡率為20/100人/年，而未使用NSAIDs者之死亡率則為12/100人/年。雖然使用NSAIDs者第一年後之死亡率逐年下降，但其後4年內之死亡率仍相對較高。

因此，應避免使用本藥品於最近曾發生心肌梗塞的病人，除非經評估使用藥品之效益大於再發生心血管栓塞事件之風險。若本藥品使用於近期發生心肌梗塞的病人，應嚴密監視是否出現心肌缺血之症狀。

4. 心臟衰竭與水腫：

隨機分派研究結果顯示，使用COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs藥品治療的病人發生心臟衰竭住院的比例為安慰劑組的兩倍。且在觀察性研究亦發現，有心臟衰竭的病人使用該類藥品，其心肌梗塞、因為心臟衰竭住院及死亡等情形皆增加。

有些使用NSAIDs藥品的病人被觀察到有水分滯留及水腫等情形。因此使用本藥品可能會使一些藥品之心血管作用變得不明顯，例如diuretics、ACE inhibitors或angiotensin receptor blockers(ARBs)。

因此，應避免使用本藥品於嚴重心臟衰竭的病人，除非經評估使用之效益大於心臟衰竭惡化之風險。若本藥品使用於嚴重心臟衰竭的病人，應嚴密監視是否出現心臟衰竭惡化之症狀。

5. 胃腸道作用—胃腸潰瘍、出血及穿孔之危險性

非類固醇類消炎藥(包括diclofenac在內)可能引起胃、小腸或大腸發炎、出血、潰瘍及穿孔等嚴重而可能致死之胃腸道不良反應。接受非類固醇類消炎藥治療的病人隨時可能出現這些嚴重的不良事件，且不一定有預警症狀。對於有消化性潰瘍疾病或胃腸道出血病史之病人應謹慎投予。其他會增加使用非類固醇類消炎藥治療時胃腸道出血的危險因子包括同時使用口服皮質類固醇或抗凝血劑、長期使用非類固醇類消炎藥、吸菸、喝酒、年長及整體健康狀況不佳等。為了降低胃腸道不良反應的潛在危險，病人應使用最低有效劑量，並作為期最短的治療。

6. 肝臟作用

投予diclofenac治療期間可能發生一種或多種肝功能指數升高的現象。持續治療時，這些檢驗值異常可能會惡化、保持不變或僅為短暫的現象。依據上市後藥物安全監測報告，diclofenac引起之肝毒性不良反應包括肝臟壞死、黃疸、猛爆性肝炎(無論具有黃疸與否)及肝衰竭。其中一些通報案例導致死亡或肝臟移植。長期使用diclofenac治療的病人應定期檢測肝臟轉氨酶(transaminase)，依據臨床試驗數據和上市後經驗，應於治療後的第4到第8週內進行檢測。然而，嚴重肝毒性不良反應可能發生在以diclofenac治療的任何時間。

若肝功能指數異常的情形維持或惡化，或出現與肝病一致的臨床徵象與症狀，或出現全身性反應(如嗜伊性白血球增多、皮疹、腹痛、腹瀉、褐色尿液等)時應立即停藥。為了降低肝臟不良反應的潛在危險，病人應使用最低有效劑量，並作為期最短的治療。同時投予具有潛在肝毒性的藥物(例如抗生素、抗癲癇藥)治療時須特別注意。

7. 腎臟作用

長期投予非類固醇消炎藥可導致腎乳頭壞死及其他腎臟損傷。對於發生這類反應的高危險族群(年長者、腎功能受損、心衰竭、肝功能不全及使用利尿劑與ACE抑制劑的病人)應謹慎投予。

8. 皮膚反應

非類固醇消炎藥(包括diclofenac在內)可能引發嚴重而可能致死的皮膚不良反應，例如剝落性皮膚炎、史蒂文生氏-強生症候群(SJS)和毒性表皮壞死溶解(TENS)。一旦出現皮疹或其他過敏徵象時應立即停藥。

9. 血液作用

接受非類固醇消炎藥治療的病人有時會發生貧血。長期使用diclofenac治療的敝人或出現任何貧血或失血的徵象或症狀，應進行血紅素及血比溶之檢測。

非類固醇消炎藥會抑制血小板凝集，某些病人可能出現出血時間延長的情形。患有凝血疾病或正在使用抗凝血劑的病人應密切監測血小板功能。

【注意事項】

1.使用消炎鎮痛劑治療，乃為對症療法非原因療法。

2.使用於治療慢性疾患(慢性風濕性關節炎、僵直性脊髓炎)時應考慮以下事項：

(1)長期投予時，須定期作臨床檢查(尿檢查、血液檢查、肝功能檢查)。遇有異常現象發生時，則須採取減量或停藥等適當措施。

(2)考慮非藥物性療法。

3. 使用於治療急性疾患時，應考慮以下事項：

(1)對於急性炎症須考慮其病痛及發熱程度而給藥。

(2)原則上應避免長期使用同一類藥品。

(3)如有原因療法則應採用。

4.須仔細觀察患者之狀況，留意有否副作用發生。

5.本藥可能遮蔽感染症狀之顯現，因此用於治療感染所引起之炎症時，必須合併使用適當之抗菌劑，同時仔細觀察，慎重投予。

6.儘量避免與其他消炎、鎮痛劑合併使用。

7.對小兒及高齡患者，尤其注意有否副作用出現，並以最低之有效劑量來慎重投予。

8.Diclofenac 可能導致胎兒動脈導管過早閉合，因此於懷孕後期應避免使用。

9.對以下患者須慎重投予：

(1)患有肝障礙或曾有該病史之患者。

(2)曾有過敏性病史之患者。從未接觸過diclofenac的病人亦有可能發生類過敏反應(anaphylactic-like reaction)。具有aspirin三症狀(aspirin triad)的病人不可投予diclofenac治療。這種複合症狀主要發生在患有鼻炎(無論具有鼻息肉與否)的氣喘病人，或是使用aspirin或其他非類固醇消炎藥之後會發生嚴重而可能致死之支氣管痙攣的病人。一旦類過敏反應發生，應立即就醫診治。

(3)支氣管氣喘之患者。氣喘病人可能具有aspirin敏感性氣喘。此類病人投予aspirin曾出現嚴重而可能致死的支氣管痙攣。由於aspirin與其他非類固醇消炎藥在此類病人中曾有交叉反應性的報告，因此此類aspirin過敏病人不可使用diclofenac，而對於原患有氣喘之病人也應謹慎投予。

10.皮質類固醇藥物治療：diclofenac 不能取代皮質類固醇或治療皮質類固醇不足。貿然停用皮質類固醇可能造成皮質類固醇反應性疾病的惡化。長期接受皮質類固醇治療的病人，若決定停藥，應緩慢減低劑量。

11. Diclofenac 抗發炎及退燒的藥理作用會降低利用這些診斷徵象來偵測感染性併發症發生於一些本來推論為非感染性疼痛情形的機會。

12.實驗室檢驗：由於嚴重的胃腸道潰瘍及出血可能沒有預警症狀，醫師應監測是否有胃腸出血的徵象或症狀。長期使用非類固醇消炎藥的病人，應定期作全血球計數(CBC)及生化檢查。若肝功能或腎功能檢驗異常的情形維持或惡化，應立即停藥。

【不良反應】

使用diclofenac治療之病人較為常見的不良反應為胃腸道的影響，包括腹痛、便祕、腹瀉、消化不良、脹氣、大出血/穿孔、心灼熱感、噁心、胃腸道潰瘍(胃/十二指腸)與嘔吐。其他反應包括腎功能異常、貧血、頭暈、肝酵素升高、頭痛、延長出血時間、搔癢、紅疹及耳鳴。

曾在治療期間被報告過的不良反應包括：

全身：發燒、感染、敗血症。

心血管系統：充血性心衰竭、高血壓、心搏過速、暈厥。

消化系統：口乾、食道炎、胃/腸潰瘍、胃炎、胃腸出血、舌頭發炎、吐血、肝炎、黃疸。

血液及淋巴系統：瘀血、嗜伊性白血球增多、白血球過低、黑便、紫斑、直腸出血、口腔炎、血小板過低。

代謝及營養：體重改變。

神經系統：焦慮、衰弱、精神錯亂、憂鬱、作夢異常、睏倦、失眠、疲倦、緊張、感覺異常、嗜睡、顫抖、眩暈。

呼吸系統：氣喘、呼吸困難。

皮膚及附屬組織：禿髮、光敏感、排汗增加。

特殊器官：視力模糊。

泌尿系統：膀胱炎、排尿困難、血尿、間質性腎炎、少尿/多尿、蛋白尿、腎衰竭。

其他少見之不良反應包括：

全身：過敏反應、食慾改變、死亡。

心血管系統：心律不整、低血壓、心肌梗塞、心悸、血管炎。

消化系統：結腸炎、噯氣、肝衰竭、胰臟炎。

血液及淋巴系統：顆粒性白血球缺乏、溶血性貧血、再生不良性貧血、淋巴結病變、全血球減少。

代謝及營養：高血糖。

神經系統：痙攣、昏迷、幻覺、腦膜炎。

呼吸系統：呼吸抑制、肺炎。

皮膚及附屬組織：血管性水腫、毒性表皮壞死溶解、多型性紅斑、剝落性皮膚炎、史蒂文生氏-強生症候群、蕁麻疹。

特殊感官：結膜炎、聽覺受損。

【藥物交互作用】

1. Aspirin：由於可能增加不良反應(包括腸胃道出血)發生的風險，一般而言不建議同時使用aspirin與diclofenac進行治療。

2. 抗凝血劑：抗凝血劑(如warfarin)與非類固醇消炎藥對胃腸道出血的影響是加成性的，合併使用這兩類藥品的病人發生嚴重胃腸道出血之風險較單獨使用任一類藥品者為高。

3. ACE抑制劑：非類固醇消炎藥會減弱血管張力素轉換酶(angiotensin converting enzyme (ACE))抑制劑的降血壓作用。同時投予非類固醇消炎藥與ACE抑制劑時應考慮二者之間可能發生之交互作用。

4. 利尿劑：臨床研究指出，有些病人在同時接受非類固醇消炎藥治療時，會使得furosemide及thiazides的利鈉尿作用減弱。合併使用期間應密切觀察是否有腎衰竭之徵象。

5. 鋰鹽：非類固醇消炎藥可能提高鋰鹽的血漿中濃度及降低其腎排除。合併使用期間應密切觀察是否有鋰鹽中毒之徵象。

6. Methotrexate：非類固醇消炎藥可能使methotrexate毒性增加，合併使用期間須特別注意。

7. Cyclosporine：合併使用diclofenac治療時可能會增加cyclosporine之腎毒性，同時投予時須特別注意。

【特殊族群】

1. 孕婦及授乳婦人之投予：對孕婦及授乳婦人之安全性尚未建立。對於孕婦及可能懷孕之婦女或授乳之婦人，須判斷其治療效益超過危險性時，方予投與。
2. 懷孕最後3個月的婦女使用本品須特別注意(因可能造成子宮收縮無力及/或胎兒動脈閉鎖過早)。
3. FDA Pregnancy Category (懷孕用藥級數)：C
4. 兒童使用diclofenac的安全性及有效性尚未建立。
5. 臨床研究中老年與年輕受試者之有效性或安全性並無整體差異，然而不能排除某些老年人會對非類固醇消炎藥的作用更加敏感。由於老年人的腎功能可能較差，在使用diclofenac時須特別注意監測腎功能。

【對駕車及操作機械能力之影響】

患者若有頭昏或其他中樞神經障礙之現象，包括視力障礙，則不應駕車或操作機械。

【過量】

Diclofenac過量之症狀通常侷限於嗜睡、疲倦、噁心、嘔吐及上腹痛，一般予以支持性照護後可恢復。另可能發生胃腸道出血、高血壓、急性腎衰竭、呼吸抑制和昏迷。服藥過量時亦可能發生類過敏反應。

若有diclofenac過量並導致顯著全身性副作用時，強迫利尿措施理論上有助益，而透析或血液灌洗的效用則尚未證實。對於併發症如腎衰竭、痙攣、胃腸道刺激及呼吸抑制等，應給予支持療法與症狀處理。

【包裝】 3ml 玻璃安瓿裝，100 支以下盒裝。

【儲存】 室溫 25℃以下儲存。

委託者:東洲化學製藥廠股份有限公司
新北市蘆洲區中山二路 195 巷 12 號 1-2 樓
電話：(02)2281-5252　傳真：(02)2281-8282
Oriental® 製造廠:壽元化學工業股份有限公司
嘉義市西區湖內里新民路 128 號