

止炎痛腸溶微粒膠囊

50毫克(待克菲那)

Formax Enteric-Microencapsuled
Capsule 50mg "Shiteh"(Diclofenac)

心血管栓塞事件：

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

【成分名】Diclofenac Sodium (待克菲那)

【劑型、含量】每一膠囊含Diclofenac Sodium 50mg

【賦形劑】Neutral microgranule, Methanol, Ethylcellulose, Polyvinylpyrrolidone, Magnesium stearate, Talc, Castor oil
膠囊成分：
Gelatin, Sodium Lauryl Sulfate, Brilliant Blue FCF,
Erythrosine, Purified Water

【適應症】緩解發炎及因發炎反應引起之疼痛。

【用法用量】本藥須由醫師處方使用。

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。

每日最大劑量不建議大於100mg。

症狀較輕及14歲以上青少年每日劑量為：75–100mg；前述用量須分2–3次投予。

【藥物藥效學】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。體外試驗中，與人體內相同濃度的Diclofenac sodium，並不會抑制軟骨中蛋白多醣(proteoglycan)的生合成。

【藥物動力學】

· 吸收

Diclofenac sodium膠囊劑中的Diclofenac可迅速而完全地被吸收。若與食物一起服用，主成分的吸收量不會減少，吸收速度可能較慢。由於Diclofenac首次通過肝臟時，有半數會代謝掉(首度效應)，口服或以栓劑投予後之血漿濃度曲線下面積(AUC)，約為注射投予相等劑量時的一半。重複投予後，其藥物動力學反應並不會改變。按建議劑量間隔給藥即不會發生蓄積的現象。

· 分佈

超過99%的Diclofenac會與血漿蛋白結合，主要是與白蛋白結合。

· 代謝

Diclofenac的代謝作用，一部分是直接形成尿苷酸結合物(glucuronidation)；而主要則是經單氫化(single hydroxylation)、多氫化(multiple hydroxylation)及甲氧基化(methoxylation)，形成多種酚基代謝物(3'-hydroxy-4'-hydroxy-5'-hydroxy-, 4',5'-dihydroxy-, 及3'-hydroxy-4'-methoxy diclofenac)，而其中多數會再轉化成葡萄糖醛酸結合物。這些酚基代謝物中，有兩種是具生物活性的，但其活性較Diclofenac要

小得多。

· 排泄

Diclofenac經代謝後，約投予劑量的65%由尿液排出，其餘則經膽汁自糞便排除。

· 特殊病患群

已知本品與吸收、代謝及排除與年齡無關。

對腎功能不全之患者投予一般劑量時，由其單一劑量動力學可知，並不會產生原型活性成分蓄積的現象。對Creatinine清除率<10ml/min之患者，其氫化代謝物之穩定血漿濃度約為正常人的四倍；然而，這些代謝物最後會經由膽汁排除。對慢性肝炎或非代償不全肝硬化之患者，Diclofenac的動力學及代謝與未患有肝病者相同。

【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史者。

3. 嚫重出血傾向之患者。

4. 嚫重肝衰竭。

5. 嚫重腎衰竭。

6. 服用aspirin或其他非類固醇消炎藥之後曾發生氣喘、荨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)之後的14天內禁用本藥。

8. 哺乳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週內，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，在用藥第一週時，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)及肝臟衰竭。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、腰瀉、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。