

黃氏

克痛炎腸溶錠 50 毫克(二氯芬鈉)

Volon enteric-coated Tablets 50mg (H.S.) (Diclofenac)

[成 分] : Each enteric-coated tablet contains:

Diclofenac Sodium 50mg

[賦 形 劑] : Lactose, Corn Starch, Cellulose Microcrystalline, PVP K-30,

Sodium Starch Glycolate, Talc, Magnesium Stearate,

Hydroxypropylmethylcellulose (HP55), Ethylcellulose,

Polyethylene Glycol 6000, Span 80, Propylene Glycol,

Titanium Dioxide, Aerosil, Talc, Tartrazine Aluminum Lake,

Sunset Yellow FCF Aluminum Lake.

[適 应 症] : 緩解骨炎及因發炎反應引起的疼痛。

[用法用量] : 本藥由口服或鼻噴劑使用。

建議起始劑量為每日 100-150mg，症狀輕較及 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。

[藥物動力學] :

作用機制為抑制前列腺素的合成，在形成炎癥、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，與人體內相同意濃度的 Diclofenac Sodium，並不會抑制軟骨中蛋白多醣 (Proteoglycan) 的生成。

[藥物相互作用] :

-吸收

Diclofenac Sodium 鍋劑中的 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 通常通過肝臟時，有半數會代謝掉(首過效應)，口服或以栓劑投予之後之血漿濃度曲線下面積(AUC)為 3-4 倍於注射投予所劑量的一半。

重複投予後，其藥物動力學反應並不會改變。根據劑量增加藥物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單形或葡萄糖酸結合物 (conjugation)；另一部分是單形或 (single hydroxylation)、多形 (multiple hydroxylation) 及單甲基化 (methylation)。多數的酶基代謝物為 3-hydroxy-4-hydroxy-5-hydroxy-4,5-dihydro-4-methoxy diclofenac，而其中多數單甲基化或葡萄糖酸結合物。這些酶基代謝物中，有兩種是具生物活性的，但其活性較 Diclofenac 小得多。

-排除

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

-特殊人群

已知本品與吸收、代謝及排泄與年齡無關。

對肝功能不全之患者投予一般劑量時，由於其單一劑量動力學可知，並不會產生原藥物成分蓄積的現象；對 Creatinine 清除率 <10ml/min 之患者，其總代謝物之穩定血漿濃度約為正常人的四倍；這些代謝物最後會經由膽汁排除。

對於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肝病者相同。

[禁 忌] :

1. 對 Diclofenac 敏感之患者。 2. 消化性潰瘍患者。

3. 重症之血液異常者。 4. 重症之肝障礙患者。

5. 重症之腎障礙患者。

6. 服用 aspirin 或其他非類固醇消炎藥後曾發生過敏、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)過敏反應 (anaphylactic-like reaction)發生之報告。

7. 於冠狀動脈繞(CABG)手術期間投予作為止痛之用。

8. 儘孕第三期婦女禁用本藥。

[注意事項] :

1. 注意：使用消炎鎮痛劑治療，乃為對症療法非原因療法。
2. 使用於治療慢性關節炎、僵直性脊椎炎時應考慮以下事項：
 - (A) 長期投與時，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。
 - (B) 考慮非類固醇性療法。
3. 使用於治療急症或急症時，應考慮以下事項：
 - (A) 對於急症必須考慮其病史及發熱程度而給藥。
 - (B) 原則上應避免長期使用同一類藥品。
4. 須仔細觀察患者之狀況，留意有否副作用發生。
5. 本藥可能造成或增重症狀之顯現，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，同時細加觀察，慎重投與。
6. 儘量避免與其它消炎、鎮痛藥合併使用。
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 可能導致兒童動脈導管早閉，因此於懷孕後期應避免使用。

9. 對以下患者須慎重投與：

- (1) 患有肝障礙或曾有該病史之患者。
- (2) 患有嚴重消化系統之患者，從未接觸過 diclofenac 的病人亦有可能發生過敏反應 (anaphylactoid Reactions)。具有 aspirin 三症狀 (aspirin triad) 的病人不可投予 diclofenac。這種複合症狀主要是發生在有鼻塞(無論其有無鼻塞)的氣喘病人，或是使用 aspirin 或其他非類固醇消炎藥後會出現這些嚴重的不良事件。一旦發現呼吸困難或氣喘，應立即就醫治療。
- (3) 患有氣喘之患者，可能具有 aspirin 敏感性氣喘。此類病人投予 aspirin 曾出現鼻塞而可能導致之氣管支管痙攣。由於 aspirin 與其他非類固醇消炎藥在此類病中會有交叉反應的報告，因此此類 aspirin 敏感病人不可使用 diclofenac，而對於原患有氣喘之病人，應謹慎投予。

10. 皮質類固醇藥物之治療：diclofenac 不會取代皮質類固醇或治療皮質類固醇不足。長期使用皮質類固醇可能造成皮質類固醇反彈性疾病的惡化。
11. diclofenac 抗發炎及退燒的藥理作用為降低這些診斷性及治療性併發症發生於一些本來接納為非敏感性疼痛情形的機會。
12. 實驗室檢驗：由於嚴重的胃腸道潰瘍及出血可能有預警症狀，醫師應使用最低有效劑量，並定期監測消炎藥。同時投予具有潛在肝毒性之藥物(例如抗生素、抗肿瘤藥)治療時須特別注意。

4. 腎臟作用

投予 diclofenac 時可能發生一維或多種肝功能指數升高的現象。這些檢驗值可能不會導致肝臟受損，保持不變或僅為暫時的現象。持續使用 diclofenac 的這些安全性和耐受性報告，diclofenac 引起之肝毒性不良反應包括肝臟壞死、黃疸、猛暴性肝炎(無論其有黃疸或否)及肝衰竭。其中一些病例導致死於肝臟壞死。長期使用 diclofenac 治療的病人應定期檢測肝臟酶(aminotransaminases)，依據臨床檢驗數值和上市後經驗，應於治療後的第一周到第 8 週內進行檢測。然而，嚴重肝炎之不良反應可能發生在以 diclofenac 治療的任何時間。

若肝功能指數正常的形態將惡化，或出現與肝炎一致的臨床徵象與症狀，或出現全血性反應(如嗜伊紅白血球增多、皮疹、腹痛、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，並作為短期的治療。同時投予具有潛在肝毒性的藥物(例如抗生素、抗肿瘤藥)治療時須特別注意。

6. 血液作用

長期投予非類固醇消炎藥可能導致乳頭壞死及其他腎臟損傷。對於發生這類反應的高風險族群(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。

7. 肾臟疾病

目前之對照性臨床試驗中尚未有關於重症腎臟疾病病人使用 diclofenac 的資料，因此建議此類病人使用。若必須開始 diclofenac 治療，建議應密切監測病人的肾功能。

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，例如剥落性皮膚炎、史蒂文生氏-強生症候群(SJS)和毒性表皮壞死溶解症(TENS)，一旦出現皮疹或其他過敏徵象時應立即停藥。

6. 血液作用

沒有一致的證據證明同時使用 aspirin 能夠減少使用非類固醇消炎藥時的嚴重栓塞之心血管事件風險。而同時使用 aspirin 與 diclofenac 研究會增加嚴重栓塞事件的風險。

兩個大型對照性臨床試驗中，發現選擇性 COX-2 之非類固醇消炎藥在 CABG 手術後 10-14 天用於止痛，會增加其心肌梗塞和中風之發生率。

高血壓

投予非類固醇消炎藥(包括 diclofenac 在內)治療可能導致新的高血壓發病或使原有的高血壓惡化。使用 thiazides 利尿劑或環利尿劑的病人，在服用非類固醇消炎藥期間對這些利尿劑的反應可能會減弱。對於高血壓之病人應謹慎投予 diclofenac，治療期間應密切監測血壓。

充血性心衰竭與水腫

有些病人接觸非類固醇消炎藥(包括 diclofenac 在內)治療後會發生身體滯留及水腫的現象。對於有體液滯留或心衰竭之病人應謹慎投予。

2. 胃腸道作用

非類固醇消炎藥(包括 diclofenac 在內)可能引起胃、小腸及大腸發炎、出血、腹痛及穿孔等嚴重而可能致死之腸胃道不良反應。接受非類固醇消炎藥治療的病人隨時可出現這些嚴重的不良事件，且不一定有預警症狀。對於有消化性潰瘍病史或胃腸道出血史之病人應謹慎投予。其他會增加非類固醇消炎藥吸收的藥物(如抗酸藥)與非類固醇消炎藥合用時應避免。非類固醇消炎藥吸收後會影響胃腸道的危險因素包括口服皮質類固醇或抗凝血藥。長期使用非類固醇消炎藥會增加胃腸道不適症狀，例如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，並作為最短的治療。

3. 肝臟作用

投予 diclofenac 時可能發生一維或多種肝功能指數升高的現象。這些檢驗值可能不會導致肝臟受損，保持不變或僅為暫時的現象。持續使用 diclofenac 的這些安全性和耐受性報告，diclofenac 引起之肝毒性不良反應包括肝臟壞死、黃疸、猛暴性肝炎(無論其有黃疸或否)及肝衰竭。其中一些病例導致死於肝臟壞死。長期使用 diclofenac 治療的病人應定期檢測肝臟酶(aminotransaminases)，依據臨床檢驗數值和上市後經驗，應於治療後的第一周到第 8 週內進行檢測。然而，嚴重肝炎之不良反應可能發生在以 diclofenac 治療的任何時間。

若肝功能指數正常的形態將惡化，或出現與肝炎一致的臨床徵象與症狀，或出現全血性反應(如嗜伊紅白血球增多、皮疹、腹痛、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，並作為短期的治療。同時投予具有潛在肝毒性的藥物(例如抗生素、抗肿瘤藥)治療時須特別注意。

4. 腎臟作用

長期投予非類固醇消炎藥可能導致乳頭壞死及其他腎臟損傷。對於發生這類反應的高風險族群(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。

5. 肾臟疾病

目前之對照性臨床試驗中尚未有關於重症腎臟疾病病人使用 diclofenac 的資料，因此建議此類病人使用。若必須開始 diclofenac 治療，建議應密切監測病人的肾功能。

6. 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，例如剥落性皮膚炎、史蒂文生氏-強生症候群(SJS)和毒性表皮壞死溶解症(TENS)，一旦出現皮疹或其他過敏徵象時應立即停藥。

6. 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 治療的病人若出現任何貧血或失血的徵象或症狀，應進行血紅素及血沉的檢測。

體溫：非類固醇消炎藥可能提高體溫中度降低其體溫。合併使用期間應密切觀察是否為緩解中暑之徵象。

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 治療時可能增加 cyclosporine 之

腎毒性，同時投予時須特別注意。

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 furosemide 及 thiazides 的利尿作用減弱。合併使用期間應密切觀察是否為緩解中暑之徵象。

5. 錫類：非類固醇消炎藥可能抑制血小板凝集，某些病人可能出現出血時間延長

率，應密切監測血小板凝集。

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 治療時可能增加 cyclosporine 之

腎毒性，同時投予時須特別注意。

【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、腹脹、大出血/穿孔、心灼熱感、噁心、胃腸道潰瘍(胃十二指腸)與嘔吐。其他反應包括胃功能異常、貧血、頭暈、水腫、肝酶素升高、頭痛、頭暈、長時間出血時間、搔癢、紅疹及耳鳴。

曾在治療期間被報告的不良反應包括：

全身：發燒、疲倦、敗血症。

心血管系統：急性心衰竭、高血壓、心搏過速、暈厥。

消化系統：口乾、食道炎、胃腸道潰瘍、胃炎、腹痛、吐瀉。

血液及淋巴系統：血栓、貧血、嗜伊紅白血球增多、白血球過低、黑便、紫斑、

血液及淋巴系統：頭痛、頭暈、眼瞼浮腫。

神經系統：惡心、頭痛、精神錯亂、憂鬱、作夢異常、困倦、失眠、疲倦、張力、感覺異常、嗜睡、顫抖、眼暈。

呼吸系統：呼吸困難。

皮膚及附屬組織：皮膚、黏膜、眼瞼浮腫。

特殊感官：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、食道改變、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、腹瀉、頭痛、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、

血液及淋巴系統：脾功能亢進。

代謝及營養：頭痛。

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、多形性紅斑、刺繡性皮炎、史蒂文生氏-強生症候群、暴瘍疹。

特殊感官：結膜炎、聽覺受損。

【過量】

diclofenac 過量之症狀通常局限於嘔吐、疲倦、噁心、嘔吐及上腹痛，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 (warfarin) 與非類固醇消炎藥對胃腸道出血的

影響是加強的，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為高。

3. ACE 抑制剂：非類固醇消炎藥會減緩血管張力素轉換酶

(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 抑制剂時應考慮二者間可能發生之交

互作用。

PIC GMP 證

黃氏製藥股份有限公司

雲林縣斗南鎮大園 444 巷 11 號

T-38