“生達” 必克炎 腸溶微粒膠囊50毫克
(二克氯吩鈉)

Difena Enteric Microencapsulated Capsules 50mg “Standard”
(Diclofenac Sodium)

成　分：
Each Capsule contains：
Diclofenac sodium……50mg
適 應 症：
緩解發炎及因發炎反應引起之疼痛。
用法用量：
本藥需由醫師處方使用。
建議起始劑量為每日100～150mg，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次投與。
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錠劑中的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(首渡效應)，口服或以栓劑投與後之血漿濃度曲線下面積(AUC)，約為注射投與相等劑量時的一半。
重複投與後，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，一部份是直接形成葡萄糖醛酸結合物(glucuronidation)；而主要則是經單羥化(single hydroxylation)、多羥化(multiplehydroxylation)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尿甘酸結合物。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，約投與劑量的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與一般劑量時，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，其羥化代謝物之穩定血漿濃度約為正常人的四倍，然而這些代謝物最終經膽汁排除。
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.消化性潰瘍患者。3.重症之血液異常患者。
4.重症之肝障害患者。5.重症之腎障害患者。
6.服用aspirin或其他非類固醇類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.於冠狀動脈繞道(CABG)手術期間投與作為止痛之用。8.懷孕第三期婦女禁用本藥。
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)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.考慮非藥物性療法。
3.使用於治療急性疾患時，應考慮以下事項：
A.對於急性炎症須考慮其病痛及發熱程度而給藥。B.原則上應避免長期使用同一類藥品。C.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，慎重投與。
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，尤須注意有否副作用出現，並以最低之有效劑量來慎重投與。
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與：
(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(Anaphylactoid Reactions)。具有aspirin三症狀(aspirin triad)的病人不可投與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或其他非類固醇類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。此類病人投與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與。
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，醫師應監測是否有腸胃出血的徵象或症狀。長期使用非類固醇類消炎藥的病人，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。
警語：
1.心血管作用
·栓塞性心血管事件(Cardiovascular Thrombotic Events)
使用非類固醇類消炎藥治療可能使發生嚴重而可能致死之栓塞性心血管事件、心肌梗塞與中風的危險性增加。對於患有心血管疾病或具有心血管疾病危險因子的病人應使用最低有效劑量，並作為期最短的治療。病人應被告知嚴重心血管毒性的徵象與症狀，及萬一發生時所應採取的步驟。
沒有一致的證據證明同時使用aspirin能夠減少使用非類固醇類消炎藥時的嚴重栓塞性心血管事件風險。而同時使用aspirin與diclofenac確實會增加嚴重腸胃道事件的危險性。
兩個大型對照性臨床試驗中，發現選擇性COX-2之非類固醇類消炎藥在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
投予非類固醇類消炎藥(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，在服用非類固醇類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與diclofenac，治療期間應密切監測血壓。
·充血性心衰竭與水腫
有些病人接受非類固醇類消炎藥(包括diclofenac在內)治療後曾發生體液滯留及水腫的現象。對於體液滯留或心衰竭之病人應謹慎投與。

2.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腸胃道不良反應。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腸胃道出血病史之病人應謹慎投與。其他會增加使用非類固醇類消炎藥治療時發生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。
3.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引起脂肝毒性不良反應包括肝臟壞死、黃疸、猛暴性肝炎(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 (transaminases)，依據臨床試驗數據與上市後經驗，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)治療時需特別注意。
4.腎臟作用
長期投與非類固醇類消炎藥可能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。
·重症腎臟疾病
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，因此不建議此類病人使用。若必須開始diclofenac治療，建議應該密切監測病人的腎功能。
5.皮膚反應
非類固醇類消炎藥(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。
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，應進行血紅素及血比容之檢測。非類固醇類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。

【不良反應】
使用diclofenac治療之病人較為常見的不良反應為腸胃道的影響，包括腹痛、便秘、腹瀉、消化不良、脹氣、大出血/穿孔、心灼熱感、噁心、腸胃道潰瘍(胃/十二指腸)與嘔吐。其他反應包括腎功能異常、貧血、頭暈、水腫、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、疲勞、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、多形性紅斑，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)與非類固醇類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：非類固醇類消炎藥會減弱血管張力素轉換 (angiotensin converting enzyme(ACE))抑制劑的降血壓作用。同時投予非類固醇類消炎藥與ACE抑制劑時應考慮二者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類消炎藥時，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，並確保利尿劑之效用。
5.鋰鹽：非類固醇類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：非類固醇類消炎藥可能使methotrexate毒性增加，合併使用期間須特別注意
7.Cyclosporin：合併使用diclofenac治療時可能會增加cyclosporin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與：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的婦人，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.臨床使用中老年與年輕受試者之有效性與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類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。

【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，建議採取催吐或洗胃。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。除支持性措施外，口服活性碳可能幫助減低diclofenac的吸收。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。

儲存條件：防濕、貯存於25°C以下、遮光保存。

賦形劑：Polyvinylpyrrolidone K-30、Polyethylene Glycol 4000、Talc、Carmellose Sodium、Sugar Sphere Mesh 20/25、Food Yellow No. 4、Water Purified、 Triethyl Citrate、Eudragit L30D、Gelatin、Sodium Lauryl Sulfate、Brilliant Blue FCF、New Coccin

包　裝：4～1000錠塑膠瓶、鋁箔盒裝

衛署藥製字第041654號 G-6014 Code No. CD-02　2215400