衛署藥製字第 G-6928 號
043442

晟德免痛炎消膠囊 200 公絲

Etodolac Capsules 「CENTER」200mg

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。

【主成分】
每膠囊含有:
Etodolac micronized----------200.0mg

【臨床藥理學】
Etodolac 是一種非類固醇抗發炎藥物(NSAID)，具有鎮痛、解熱的特性，其藥理作用機轉如同其他 NSAID 一樣還不明確，但其機轉應是與抑制 prostaglandin 的生化合成有關。使用 200 到 400mg 的 Etodolac 後半小時，其止痛即可被控制。

【藥物動力學】
Etodolac 的藥動學研究，曾經評估 267 位病人，44 位較年長病人 (> 65 歲)，19 位有 腎衰竭，9 位為血液透析病人，而 10 位是肝壞死病人；Etodolac 當與其他藥物如 phenytoin, glyburide, furosemide 或 hydrochlorothiazide 併用時無明顯的藥動學交互作用。

吸收
Etodolac 的吸收很好，以 200mg 的膠囊與溶液比較時，為 100%的相對生物可用率，錠劑或膠囊的可用率至少 80%。每 12 小時由給藥 200mg 至 600mg 的劑量時，其 AUC (the area under the plasma Concentration-time curve) 是呈線性的，每 12 小時，由低劑量到 400mg，其吸收之總量 Etodolac 及游離之 Etodolac 其血中的高峰濃度與給的劑量成正比，但劑量高到 600mg 後，則其吸收的高峰濃度以劑量基線為準，比預期的高出 20%，當 Etodolac 與制酸劑共用時，其吸收能力不會被影響，若與制酸劑共用時，期約降低其最高峰的濃度 15-20%，但是對時間與吸收高峰的影響則未做測量。飯後服用其影響到吸收的最高峰濃度，但對時間與高峰濃度的影響為延後 1.4-3.8 小時。Etodolac 大部分在肝中做代謝，而由腎排出。依照人體的治療量的血漿濃度於試管中作研究發現 Etodolac 不會被 Acetaminophen, Ibuprofen, Indomethacin, Naproxen, Piroxicam 等改變。Etodolac 口服後平均血漿清除速率為 47ml/h/kg，而最後半衰期為 7.3 小時，大約 72%的給藥在排出的尿中被檢出，而糞便中約有 16%的劑量被檢出。

【臨床研究】
鎮痛:
三組疼痛型態的病人在單次給藥，雙盲、隨機、平行試驗下，建立 Etodolac 對急性疼痛的劑量為 200 到 400mg，其鎮痛作用約在給藥後 30 分鐘產生，給 200mg Etodolac 與 650mg Aspirin 效能相當而給劑量 400mg 的 Etodolac 與給 600mg 的 Acetaminophen 加 60mg 的 Codeine 效能相當，鎮痛高峰點在用藥後 1 到 2 小時。用 200mg 的 Eotolac 可止痛約 4-5 小時。而 400mg 可止痛 5-6 小時。
骨關節炎:
使用 Etodolac 在解除骨骼及膝蓋的疼痛也被以雙盲、隨機及對照臨床試驗方法評估 341 個病患。膝蓋、骨關節炎病人每天用 600-1000mg 的劑量分二次給藥，病況比用安慰劑的病人改善許多。
類風溼關節炎:
426 個病人作 3 個月的研究後，結論為 Etodolac 每日給藥 2 次，對控制風濕關節炎而言為有效，而其效能相當於每日用 piroxicam 20mg。

【適應症】
骨關節炎、類風濕性關節炎。

【用法用量】本藥須由醫師處方使用
鎮痛:每 6-8 小時給 200-400mg，建議每日最高劑量為 1000mg。
骨關節炎及類風溼性關節炎:每日 2-3 次，每次 300mg 或每日 2 次，每次 400mg 或 500mg。
長期用藥的病人應依醫師處方作劑量調整後使用。

【禁用】
- 對於此劑過敏的病人。
- 患有氣喘、蕁麻疹或使用 Aspirin 及 NSAIDS 後有過敏性反應的病人。
- 進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG) 之後 14 天內禁用本藥。

【警語】
1. 偶有腸胃潰瘍、流血、穿孔的症狀。
2. 對 Aspirin 有過敏性反應的病人禁用。
3. 病人用藥前應對腎功能作嚴格檢查。
4. 孕婦懷孕末期避免使用，以免造成胎兒動脈導管閉鎖不全。
5. 本藥品之類似藥品曾發生心血管嚴重副作用 (如下所示)，國人長期使用本藥品之安全性尚未建立。患有心血管病變等高危險群病人，應特別謹慎使用。

(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。
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)
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 天內禁用本藥。
(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。

【注意事項】

1. 像長期使用其他 NSAIDS 一樣會造成腎乳頭壞死及其他腎髓改變。
2. 若臨床上出現肝臟疾病或系統上的症狀應即刻停藥， (如嗜伊紅血球增多、紅疹等)。
3. 干擾血小板的功能，故對這方面作用有不良影響的病人應小心觀察。
4. 貧血、腸胃出血。
5. 對 Aspirin 過敏的病人，尤其過敏性氣喘時會有支氣管痙攣現象，不應使用 Etodolac。
6. 使用於 65 歲及 65 歲以上的老年人須特別小心。其副作用發生情形與一般年齡層病患並無差異。

【副作用】

全身消化系統:
發冷、發燒、頭痛、消化不良、腹痛、腹瀉、嘔吐、便秘、胃炎。
神經系統:
不適無力、暈眩、抑鬱、神經質、嗜睡。
皮膚:
紅疹、搔癢。
呼吸系統:
氣喘鼻炎。
過量:
嗜眠、昏睡、噁心、嘔吐、上腹疼痛、腸胃出血。
急救:
用灌腸或用活性碳 (成人 60-100g、小孩 1-2g/kg) 或滲透緩瀉劑等。

【儲存】

本品應置於兒童不及之處。
使用前或後均請密封，避光儲存於 20-25°C，避免受潮。

【賦 形 劑】

Lactose spray-dried, Sodium Starch Glycolate, Microcrystalline Cellulose(pH 102), Sodium Lauryl Sulfate, Povidone K-30, Magnesium Stearate

【包　　裝】6-1000 顆/塑膠瓶裝。
【委 託 者】晟德大藥廠股份有限公司
【地　　址】台北市南港區園區街 3 之 2 號 7 樓
【服務電話】(02) 2655-8680
【委託製造廠】台灣東洋藥品工業股份有限公司六堵廠
【廠　　址】基隆市七堵區工建西路 5 號