4 毫克 衛署藥製字第 055579 號 G-11186
8 毫克 衛署藥製字第 055578 號 G-11185

# 療紓疼速效膜衣錠 4、8 毫克

## Norxicam Rapid F.C. Tablets 4、8mg

**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。

**【定性及定量上的組成】**
療紓疼速效膜衣錠 4 毫克：本品一錠中含 lornoxicam 4mg。
療紓疼速效膜衣錠 8 毫克：本品一錠中含 lornoxicam 8mg。

**【賦形劑】**
croscarmellose sodium, hydroxypropyl cellulose, lactose, povidone, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, sodium bicarbonate.
Coating：
hypromellose, microcrystalline cellulose, stearic acid, titanium dioxide.

**【劑型】**
速效膜衣錠。
白色至淡黃色圓形膜衣錠。
4 毫克：本品錠劑外觀一面有〝AX〞標記，另一面有〝096〞標記。
8 毫克：本品錠劑外觀一面有〝AX〞標記，另一面有〝097〞標記。

**【適應症】**
輕度至中度急性疼痛之短期止痛。

**【類別】**
本藥須由醫師處方使用。

**【用法用量】**
每次給予 lornoxicam 8mg，每日最大劑量不得超過 16mg。
須依每人對於治療的反應而調整劑量。
膜衣錠是口服錠劑，服用時須喝足夠的水。
18 歲以下孩童不建議使用 lornoxicam。
除非腎功能或肝功能不全者，老年病患不須特別調整劑量，但需小心腸胃道副作用。
輕度至中度腎功能不全者，最大建議劑量為 12mg，分成 2-3 次使用。
中度肝功能不全者，最大建議劑量為 12mg，分成 2-3 次使用。

**【用法、用量使用上的注意事項】**
當用於手術後、外傷及拔牙後的抗炎鎮痛時，沒有 1 次服用超過 8mg、1 日服用超過 24mg 以及服用超過 3 天的經驗，無法確定其安全性，請遵守用法用量的要求。

**【禁忌】《依文獻記載》**
進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG)之後 14 天內禁用本藥。

Lornoxicam 不建議使用於以下之患者：
-對 lornoxicam 及錠劑中其它成分過敏之患者。
對其它 NSAIDs，包括 acetylsalicylic acid 過敏之患者 (症狀像氣喘、鼻炎、血管性水腫或蕁麻疹)。
-胃腸出血、腦出血或其它部位出血之患者。
-正在或曾有復發胃潰瘍病史之患者
-重度肝功能不全之患者。
-重度腎功能不全之患者 (serum creatinine > 700 μmol/L )
-重度血小板減少症之患者。
-嚴重心衰竭之患者。
-體重 50 公斤以下正接受急診外科手術之老年患者 (65 歲以上)。
-懷孕或授乳期之患者。
-因缺乏足夠之臨床資料，不建議使用於 18 歲以下之患者。

**【警語】《依文獻記載》**
**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)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病衰竭的病人，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。

**【其他使用時注意事項】《依文獻記載》**
**Lornoxicam 須在評估風險效益可接受之情形下，才可使用於下列疾病之患者：**
-有發生消化道潰瘍及出血病史之患者：建議定期做臨床監測，若服用 lornoxicam 期間發生消化道潰瘍與/或出血，應停藥並提供適當之治療處置。
-腎功能損傷：Lornoxicam 使用於輕度(serum creatinine 150-300 μmol/L)腎功能損傷患者應每 3 個月定期監測；中度(serum creatinine 300-700 μmol/L)腎功能損傷患者，建議每 1-2 個月定期監測。治療期間如果腎功能惡化的話，應停用 lornoxicam。
-血液凝結異常之患者：建議仔細臨床監測及實驗室評估(如 APTT)。
-肝功能受損 (如肝硬化)：對於肝功能受損之患者，應定期做臨床監測及實驗室評估 (如肝臟酵素)。
-不建議長期治療。
-65 歲以上之老人：建議監測肝腎功能。

**須監測腎功能之患者：**
-接受重大手術之患者。
-危急之腎功能，如嚴重失血與嚴重脫水。
-心衰竭之患者。
-併用利尿劑之患者。
-併用可能或確認會造成腎臟損傷之藥物。

併用 NSAIDs 及 heparin 於脊髓或硬脊膜外麻醉時，會增加脊髓/硬膜外血腫的風險。

**【藥物交互作用】《依文獻記載》**
Lornoxicam 速效錠與下列藥物合用時
-Cimetidine：血中 lornoxicam 的增加濃度(lornoxicam 與 ranitidine 及制酸劑沒有交互作用)。
-抗凝血劑：NSAIDs 與增加抗凝血劑，如 warfarin 的作用，會增加脊髓及硬膜外血腫的危險性。
-Phenprocoumon：降低 phenprocoumon 的治療效果。
-Heparin：脊髓及硬膜外麻醉的病人，併用 NSAIDs 與 heparin，會增加脊髓及硬膜外血腫的危險性。

-ACE inhibitors：會減低 ACE inhibitors 的降血壓效果。
-利尿劑：利尿劑效果減低，及減少 loop & thiazide 降低 loop diuretics 尿劑的降血壓作用。
-Beta-adrenergic blockers：減低降血壓作用。
-Digoxin：減低腎臟對 digoxin 的清除率。
-Corticosteroids：胃腸道潰瘍或流血的危險性增加。
-Quinolone 類抗生素：增加癲癇發作的危險。
-Anti-platelet agents：增加胃腸道出血的危險。
-其它 NSAIDs：增加胃腸道出血的危險。
- Methotrexate：增加 methotrexate 的血中濃度，毒性可能增加。如須併用時，要小心監測。
-Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)：增加胃腸道出血的危險。
-Lithium：NSAIDs 會抑制 lithium 在腎臟的清除率，導致 lithium 在血液中的濃度，可能高於中毒濃度，所以，尤其在治療初期，必須監測 lithium 血中濃度，以便調整劑量及停止治療。
-Cyclosporin：血中 cyclosporin 濃度會增加。經由腎臟中 prostaglandin 間接的作用，cyclosporin 的腎毒性可能會被加強，所以併用期間，需監測腎功能。
-Sulphonylureas：低血糖的危險增加。
-已知為 CYP2C9 isoenzymes 的誘導劑及抑制劑：Lornoxicam 速效錠，像其他經由 cytochrome P450 2C9 (CYP2C9 isoenzyme)代謝的 NSAIDs 一樣，與 CYP2C9 isoenzyme 的誘導劑及抑制劑有有交互作用。
-Tacrolimus：因 proatacycline 在腎臟的合成降低，使得腎毒性的危險增加，所以併用時，需監測腎功能。

食物會降低 20%的吸收和增加 $T_{max}$。

**【用於懷孕及授乳期】《依文獻記載》**
Lornoxicam 速效錠禁止給第三期的婦女使用，因懷孕婦女的臨床資料，所以也不應給予第一及第二期和生產時的婦女使用。
沒有足夠懷孕婦女使用 lornoxicam 速效錠的資料，但動物試驗顯示有生殖方面的毒性。
抑制 prostaglandin 的合成對於懷孕和/或胚胎/胚胎的發育有不良影響。根據流行病學的研究，懷孕初期使用 prostaglandin 合成抑制劑，引發流產及心臟畸形的危險性增加。劑量愈高和使用時間愈長，危險性就愈高。動物試驗顯示，使用 prostaglandin 合成抑制劑會增加對著床前或後的失敗率及胚胎致死率。除非真的必要，在懷孕的第一及第二期都不應使用 prostaglandin 合成抑制劑。
在懷孕第三期投予 prostaglandin 合成抑制劑，可能使胎兒暴露在心肺毒性(動脈導管閉合不全和肺性高血壓)及腎功能不全中，接著導致腎衰竭及羊膜的液體量減少。懷孕末期，使用 prostaglandin 合成抑制劑，可能使母親及胎兒出血時間 (Bleeding time)延長，和抑制子宮收縮，進而導致延誤或延長產程。所以，禁止給予懷孕第三期的婦女，使用 lornoxicam 速效錠。
Lornoxicam 使用於懷孕及授乳期的安全性資料尚未建立，所以不應給予懷孕及授乳期使用。
目前沒有臨床資料顯示 lornoxicam 可能會通過人體進入母乳。但臨床前試驗資料顯示於動物乳汁中發現 lornoxicam (約有 30% 血中濃度的 lornoxicam 被發現在哺乳老鼠的乳汁中)。

**【對駕駛及使用機械能力的影響】《依文獻記載》**
患者使用 lornoxicam 治療時，如出現頭暈或中樞神經失調，應避免開車或操作機器。

**【不良反應】《依文獻記載》**
服用 lornoxicam 之病人約有 16%可能會有消化道副作用(若長期治療約為 20 - 25%)，5%為全身性異常或中樞神經系統異常，2%為皮膚方面副作用。
**與其它 NSAIDs (包括 oxicam)一樣，可能會發生以下副作用：**
-可能發生嚴重消化道潰瘍及腸穿孔。
-十二指腸潰瘍、嘔血及黑便。
-可能發生嚴重之皮膚反應及致命性過敏反應。
-罕見病例：間質性腎炎、腎小球腎炎、腎髓質壞死或腎病變症狀。
-血球數失調、血液惡病質與白血球減少。

**消化道異常**
常見(≧1%而 < 10%)：腹痛、腹瀉、消化不良、噁心及嘔吐。
罕見( < 1%)：便祕、吞嚥困難、口乾、胃腸脹氣、胃炎、胃食道逆流、胃潰瘍、消化道出血、口腔炎、痔瘡出血。
**全身性異常**
常見：頭暈、頭痛。
罕見：失眠、嗜睡、抑鬱、虛弱、熱潮紅。
**皮膚及皮膚下組織異常**
罕見：禿髮、皮膚炎、搔癢、多汗、發疹、蕁麻疹、紫斑、瘀斑。
**造血異常**
罕見：血小板減少、延長出血時間、貧血、紅血球、血色素與白血球減少。
**心血管異常**
罕見：水腫、高血壓、心悸、心跳過快、低血壓。
**神經系統異常**
罕見：倦睡、頭暈、暈眩、感覺異常、震顫、味覺異常。
**呼吸系統異常**
罕見：呼吸困難、支氣管痙攣、咳嗽、鼻炎。
**腎及泌尿道異常**
常見：BUN 及 creatinine 上升。
罕見：排尿疾患。
**精神病學異常**
罕見：激動、沮喪。
**肝膽異常**
常見：肝功能指數 SGPT(ALT)、SGOT(AST)上升、鹼性磷酸酶。
罕見：肝功能異常。
**骨骼肌與結締組織異常**
罕見：肌痛、腳痙攣。
**眼睛異常**
罕見：結膜炎、視覺異常。
**耳朵異常**
罕見：耳鳴。
**免疫系統異常**
罕見：過敏反應。
**代謝及營養異常**
罕見：食慾改變、體重改變。

**【過量】《依文獻記載》**
目前沒有 lornoxicam 過量的經驗，因此無法了解過量的結果或建議的處置方法。然而 lornoxicam 過量時的症狀可能如下：噁心、嘔吐、腦部症狀(頭昏，運動失調以致於的昏迷及痙攣)、肝臟和腎臟損傷，而且可能導致凝血異常。
假如真的或懷疑過量時，應先停藥。因 lornoxicam 的半衰期短，所以能很快排除。Lornoxicam 無法被透析，到目前為止，未有明確的解毒劑，通常的緊急處理則包括洗胃。原則上，服用 lornoxicam 後，馬上給予活性碳，可以減少藥物吸收。舉例來說，腸胃異常之副作用可以用 prostaglandin 的類似物或 ranitidine 來治療。

**【藥理學性質】**
**【藥效學性質】《依文獻記載》**
ATC code：M 01 AC 05
作用機轉：Lornoxicam 是非類固醇消炎止痛的藥物，其結構屬於 oxicams 類。Lornoxicam 的作用機轉，主要是抑制 prostaglandin 的合成(也就是抑制 cyclooxygenase enzyme)，抑制 cyclooxygenase enzyme 不會導致 leukotriene 的生成增加。
如同其他 NSAIDs 藥物，lornoxicam 的止痛作用機轉目前仍未能充分了解。
在一接受牙科手術之病患術後疼痛的研究顯示，lornoxicam rapid tablet 相較於 lornoxicam standard tablets 能更快發揮藥效(更快緩解疼痛)。

**【藥動學性質】《依文獻記載》**
Lornoxicam 幾乎快速且完全地在消化道被吸收，服用約 30 分鐘後，達到最高血中濃度。Lornoxicam 之最高血中濃度高於 lornoxicam standard tablets 之最高血中濃度，而與 lornoxicam 注射劑型之最高血中濃度相似。Lornoxicam rapid tablet 之絕對生體可用率(AUC 數值)為 90 – 100%，與 lornoxicam standard tablet 相似。沒有首渡代謝效應(first-pass effect)，平均排除半衰期為 3-4 小時。
Lornoxicam 以原型及羥基化的代謝物存在於血液中，lornoxicam 之羥基化代謝物不具藥理活性。Lornoxicam 在血液中有 99%與蛋白質結合在一起，其結合率不受藥物濃度影響。Lornoxicam 可完全被代謝，約 2/3 由肝臟排除和 1/3 由腎臟排除。
Lornoxicam 經由 cytochrome P450 2C9 代謝(如同 diclofenac 與 oxicams 類藥物)，由於基因多型性的影響，存在緩慢型與廣泛型之代謝者，其中緩慢型代謝者，血中 lornoxicam 濃度明顯上升。
動物研究顯示，lornoxicam 不會誘發肝臟酵素。臨床試驗顯示，重複使用 lornoxicam 建議劑量，並不會在體內蓄積。經過一年的監測，也證實此點。依據 lornoxicam standard tablet 資料顯示，lornoxicam 與食物同時併服，其最高血中濃度約降低 30%，到達最高血中濃度所需時間由 1.5 小時增加到 2.3 小時，lornoxicam 的吸收(AUC 數值)會減少 20%，若與制酸劑同時併服不會影響 lornoxicam 藥動學性質。Lornoxicam 於老年病患的清除率會減少 30 - 40%，但是老年病患服用 lornoxicam 除了清除率減少之外，其它動力學數據並沒有顯著改變。在腎功能衰竭或肝功能衰竭的病患，lornoxicam 的動力學數據沒有顯著改變。慢性肝病病人，一天服用 12 毫克和 16 毫克連續七天，會有蓄積作用。

**【臨床前安全資料】《依文獻記載》**
Lornoxicam 在毒性研究中最常見為造成胃腸道與腎臟的改變，此現象與 NSAIDs 預期的藥理作用相符合。在為期一年的靈長類長期劑量研究結果證實，lornoxicam 可耐受劑量為 0.25mg/kg/day。

Lornoxicam 的體內模式及體外模式致突變試驗皆有研究，綜合相關數據以及體內模式研究與體外 DNA 結合研究，總結而言並沒有明顯證據顯示 lornoxicam 有致內生性基因毒性的作用。於 lornoxicam 的體內模式 DNA 結合研究中，其骨髓細胞之染色體會被 lornoxicam 誘導畸變，但僅發生於 lornoxicam 最高耐受劑量而且與骨髓毒性及增值分生較相關；另外，在體外 DNA 結合研究並無發現此現象。而由致癌性試驗也可支持此論點，這些致癌性試驗對小鼠投予 lornoxicam 96 週，以及對大鼠投予 104 週，試驗結果 lornoxicam 對於腫瘤、惡性腫瘤與腫瘤多樣性皆無影響。
在臨床前試驗中，lornoxicam 對於雄性的繁殖力並無作用，但會影響雌性的排卵與著床能力，以及延長懷孕與分娩。
Lornoxicam 於大鼠及兔子的生殖發育影響之研究已完成，臨床前試驗結果顯示，因為 lornoxicam 對 cyclooxygenase 的抑制作用，所以會造成動脈閉鎖不全。雖然目前沒有 lornoxicam 致畸性證據，但因缺乏使用於人體之臨床經驗，因此不應給予懷孕婦女使用。

**【藥劑學性質】**

**【配伍禁忌】**

無

**【貯存上注意事項】**

請儲存在 25℃以下。請勿冷藏。
開封後請保存於原包裝中。
保存期限：標示於外盒，請勿於超過有效期限後使用。

**【包裝容器】**

4-1000 錠鋁箔盒裝。

**【使用/操作上之指示】**

無須特別操作指示。

委 託 者：瑩 碩 生 技 醫 藥 股 份 有 限 公 司
地　　址：臺北市南京東路二段 206 號 8 樓之 3
製 造 廠：歐 帕 生 技 醫 藥 股 份 有 限 公 司
地　　址：新竹縣湖口鄉湖南村光復路 1 號