醫百痛發泡顆粒劑

Ibuprofen Kern Pharma 600 mg Effervescent Granules

衛部藥輸字第 026314 號
本藥須由醫師處方使用

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。**

1. 藥品名稱

醫百痛發泡顆粒劑 Ibuprofen Kern Pharma 600 mg Effervescent Granules

2. 成分與含量

每包醫百痛發泡顆粒劑含有：
活性成分：Ibuprofen 600 mg
賦形劑：
乳糖（lactose）1,000 mg；
每包醫百痛發泡顆粒劑之鈉含量為161.43 mg（分別以硫酸月桂酯鈉、糖精鈉、碳酸鈉與碳酸氫鈉的形式存在）。
賦形劑詳細資料請參閱**第6.1節**。

3. 劑型

發泡顆粒劑

4. 臨床特性

4.1 治療適應症

風濕性關節炎、風濕性關節痛、骨關節炎、神經痛、神經炎、下背痛及手術外傷後之消炎鎮痛。

4.2 劑量與投予方式

適用於成人與12歲以上孩童。

- 成人每天建議劑量為 1,200 至 1,800 mg，以 8 小時為間隔，分為 2 至 3 次使用（每天 2 至 3 次，每次 1 包 600 mg），部分患者僅需每天使用 600 至 1,200 mg。
嚴重案例在急性期間可使用較高的劑量，但每日最大劑量不建議大於2,400 mg。

- 兒童每天劑量為20 mg/公斤體重，分為多次服用。
特發性幼型關節炎的治療可能需要使用較高的劑量，但ibuprofen的每天劑量不得超過40 mg/公斤體重。

- 劑量間隔時間取決於症狀改善狀況，但最短不得少於4小時。
依控制症狀所需的最低有效劑量及最短治療時間使用藥物，可使不良反應的發生機率降至最低（請參閱**第4.4節**）。

- 老年人：除具有腎臟或肝臟功能障礙者，無須為老年患者調整劑量。

- 腎臟功能障礙：
對腎臟功能障礙的患者使用非類固醇抗發炎藥（NSAIDs）時，應特別注意。
若為輕、中度腎臟功能障礙的患者，請務必降低初始劑量。
重度腎衰竭的患者不得使用ibuprofen（請參閱**第4.3節「禁忌症」**）。

- 肝臟功能障礙：
肝衰竭的患者使用非類固醇抗發炎藥（NSAIDs）時，應特別謹慎。
輕度、中度肝衰竭患者，應降低初始劑量並嚴密監測。
重度肝衰竭的患者不應使用本品（請參閱**第4.3節「禁忌症」**）。

- 本品需口服。將藥包內容物溶於冷開水中，攪拌均勻後立刻飲下。

4.3 禁忌症

- **對ibuprofen過敏之患者。**
- **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。**
- **嚴重出血傾向之患者。**
- **嚴重肝衰竭。**
- **嚴重腎衰竭。**
- **服用aspirin或其他非類固醇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。**
- **進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG) 之後14天內禁用本藥。**

4.4 警語與注意事項

若僅依控制症狀所需的最短治療時間與最低有效劑量使用藥物，不良反應的發生機率可降至最低 (請參閱第4.2節與下述胃腸道和心血管風險)。

請避免同時使用ibuprofen與其他非類固醇抗發炎藥 (包括選擇性COX-2抑制劑)。

- 出血、潰瘍與腸胃道穿孔：無論先前是否曾出現預警症狀或有嚴重腸胃道事件病史，在使用各種非類固醇抗發炎藥後，無論在哪一個治療期，都曾有危及生命的腸胃道出血、潰瘍和穿孔事件的報告。
然而，服用較高劑量的NSAID，有胃潰瘍病史的病人，尤其是曾因潰瘍引發出血或穿孔 （請參閱第4.3節） 或老年人，出血、潰瘍或穿孔的機率較高。對於此類狀況，請患者務必於出現腹部症狀 (尤其是胃腸道出血) 時通知醫師，若於治療初期發生，更應及早通知。
這些患者最初應以最低有效劑量進行治療；這些患者，以及必須同時以低劑量乙醯水楊酸或其他有可能增加胃腸道風險的藥物 (請參閱第4.5節) 進行治療的患者，應考慮併用保護藥物 (例如：misoprostol或氫離子幫浦抑制劑)。
對於同時口服皮質類固醇、抗凝血劑 (如warfarin)、選擇性血清素再吸收抑制劑 (SSRI) 或抗血小板藥物如乙醯水楊酸等易增加潰瘍或出血風險的藥物 (請參閱第4.5節) 進行治療的患者，應特別謹慎。
若使用Ibuprofen Kern Pharma發泡顆粒劑的患者發生腸胃道出血或潰瘍，則應中止治療。
曾患有腸胃道疾病 (潰瘍性結腸炎、克隆氏症) 的患者應小心使用非類固醇抗發炎藥，因其可能導致病情惡化 (請參閱第4.8節)。

- 此外，患有氣喘或曾發生支氣管氣喘的患者使用時應特別注意，因為ibuprofen可能誘發這類患者支氣管痙攣。

- 如同其他非類固醇抗發炎藥，大量脫水的病患在開始接受ibuprofen治療時應謹慎小心。

- 長期使用ibuprofen將導致腎乳突壞死與其他腎臟疾病。研究指出，以前列腺素代償作用維持腎臟灌流的患者可能出現腎毒性。這些患者在接受非類固醇抗發炎藥後，會依劑量不同而對減少前列腺素的合成有不等程度的影響，其次會造成腎血流量減少，後者可能導致明顯的腎臟代償性機能減退。腎臟功能受損、心臟衰竭、肝臟功能不良、利尿劑與血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACE inhibitors) 使用者及老年人，為發生此反應的高風險者。停止使用非類固醇抗發炎藥治療後，通常會回到治療前的狀態。

- 心血管與腦血管影響：

(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。研究顯示小幅增加動脈栓塞事件的風險與使用ibuprofen有關，尤其是使用高劑量ibuprofen(每日用量2400 毫克)。整體而言，流行病學研究並未顯示低劑量ibuprofen (每日用量小於1200 毫克)與增加動脈栓塞事件的風險有關。

有心血管事件危險因子(如：高血壓、高血脂、糖尿病、吸菸)的病人在開始使用ibuprofen前應謹慎評估，尤其是需要使用高劑量ibuprofen(每日用量2400毫克)。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。

- 與其他非類固醇抗發炎藥相同，ibuprofen會遮蔽感染的徵兆。

- 老年人：老年人使用非類固醇抗發炎藥物引發不良反應的發生率較高，尤其是可能致命的腸胃道出血與穿孔最可能發生 (請參閱第4.2節)。因此，讓這些患者使用ibuprofen時，應特別注意。

- 極少數以ibuprofen治療的患者會發生無菌性腦膜炎，一般而言，這種案例大多出現於全身紅斑性狼瘡與結締組織疾病患者，但無其他慢性疾病的患者也曾有通報無菌性腦膜炎。

- 患者使用ibuprofen後，若發生與肝臟疾病有關的症狀 (厭食、噁心、嘔吐、黃疸) 及 / 或肝功能 (轉胺酶、膽紅素、鹼性磷酸酶、γ-麩胺酸轉化酶) 發生變化，應密切監控其肝功能狀況。若轉胺酶、結合型膽紅素或鹼性磷酸酶高於2倍正常上限值，應立即暫停治療，查明其原因，並避免再次使用ibuprofen。

- 極少數使用非類固醇抗發炎藥的案例會發生剝落性皮膚炎、史蒂芬強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome) 與毒性表皮壞死溶解症等皮膚反應，有時會造成生命危險 (請參閱第4.8節)。患者於治療初期出現這些反應的風險最高，大多數案例都在第一個月的治療期間發生。使用ibuprofen後，在首度出現皮疹、黏膜病灶或任何其他過敏徵象時，應停止用藥。

- 若以ibuprofen治療經痛，患者應於發生異常狀況時，向醫師報告。

- 若於治療期間出現視力問題，患者應立即暫停接受治療，並接受眼科檢查。

- Ibuprofen可能會降低女性生殖能力，因此不建議計畫懷孕的女性使用。受孕困難，或正檢查不孕症的女性，應考慮暫停以ibuprofen進行治療。

- 本品含有乳糖，具有乳糖不耐症、Lapp乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良症等罕見遺傳性疾病的患者，不應使用本品。

- 採低鈉飲食的患者應注意，每包600 mg的醫百痛發泡顆粒劑含有161.43 mg (相當於7.02 mEq) 的鈉。

4.5 與其他藥物之交互作用及其他形式之作用
- 利尿劑、血管收縮素轉化酶 (ACE) 抑制劑與血管收縮素II受體拮抗劑 (ARB) : 非類固醇抗發炎藥 (NSAIDs) 會降低利尿劑與其他降血壓藥物的療效。
部分具有腎功能障礙的患者 (例如：脫水患者或具有腎功能障礙的老年患者) 在同時使用血管收縮素轉化酶 (ACE) 抑制劑或血管收縮素II受體拮抗劑 (ARB)，以及環氧化酶抑制劑後，可能使腎功能進一步惡化，包括可能造成急性腎衰竭，通常屬於可逆的案例。若患者得同時使用ibuprofen與血管收縮素轉化酶 (ACE) 抑制劑 / 血管收縮素II受體拮抗劑 (ARB)，應特別注意發生這類交互反應的可能性。同時使用這些藥物時，應特別小心，尤以老年人風險最高。患者應於開始同時使用這些藥物後適當補充水分，並定期接受腎臟功能追蹤。

- 非類固醇抗發炎藥可能導致心臟衰竭惡化、降低腎絲球過濾率，並提高血漿中強心配醣體的濃度。

- 鋰鹽：非類固醇抗發炎藥會降低鋰鹽的腎臟廓清率，造成血漿中鋰鹽濃度升高，因而引發中毒。若同時開立ibuprofen與鋰鹽，則必須密切監控鋰鹽濃度。

- Methotrexate：同時使用ibuprofen與methotrexate將導致血漿中的methotrexate濃度提升，並因此引發毒性。

- Cyclosporine：同時使用非類固醇抗發炎藥與cyclosporine可能引發腎毒性。

- 皮質類固醇：增加腸胃道潰瘍或出血的風險 (請參閱第4.4節)。

- 抗凝血藥物：非類固醇抗發炎藥會加強warfarin等抗凝血劑的效果 (請參閱第4.4節)。

- 抗血小板藥物與選擇性血清素再吸收抑制劑：提高腸胃道出血的風險 (請參閱第4.4節)。
實驗資料顯示，若同時使用ibuprofen與低劑量的乙醯水楊酸 (aspirin)，將降低乙醯水楊酸對血小板凝集的抑制效果。然而，因為資料有限與藉由體外試驗資料推斷臨床狀況的不確定性，因此無法確認長期使用ibuprofen對於乙醯水楊酸療效的影響。若是偶爾同時服用ibuprofen與乙醯水楊酸，應不致於對乙醯水楊酸的心臟保護作用帶來臨床上顯著的影響 (請參閱第5.1節)。

4.6 孕婦與哺乳婦女
孕婦：前列腺素合成作用受抑制時，可能對孕婦及 / 或胚胎-胎兒發育造成不良影響。流行病學資料顯示，在懷孕早期使用前列腺素合成抑制劑可能會提高發生流產、心臟畸型、腹裂畸形的風險，心血管畸形的絕對風險從低於1%提高至約1.5%，此風險隨劑量與治療時間提高。
研究顯示，動物接受前列腺素合成抑制劑後，著床期間與著床後流產及胚胎-胎兒死亡率因而提升；此外，有相關研究指出，在器官形成期間接觸前列腺素合成抑制劑後，會導致心血管畸形等各種畸形的風險提高。
除非有絕對必要性，否則不可在第一與第二孕期使用ibuprofen，計畫懷孕或正處於第一與第二孕期的女性使用ibuprofen時，儘可能以最低劑量並縮短療程使用。

若在第三孕期使用前列腺素合成抑制劑，胎兒可能會發生：
- 心肺毒性 (動脈導管提早閉鎖與肺動脈高壓) ；
- 腎功能障礙，可能導致腎衰竭與羊水過少。

在最後孕期使用，可能使孕婦與新生兒發生：
- 在極低劑量下，即可引發抑制血液凝集的作用，而可能導致出血時間延長；
- 抑制子宮收縮，導致分娩延遲或延長。
因此，第三孕期的孕婦不可使用ibuprofen。

哺乳：目前缺乏臨床試驗實證，因此不建議哺乳的女性使用ibuprofen。

4.7 對於開車與操作機械的影響
單一劑量ibuprofen或短期治療不會對開車與操作機械的能力造成影響，但ibuprofen可能引發暈眩與意識模糊等副作用，

會降低開車與操作機械的能力。

4.8 副作用

Ibuprofen最常見的副作用為噁心、胃痛、暈眩與皮疹，其發生率最高可達10%。
以下按照發生率遞減列出各項不良反應：
- 胃腸道病症：最常見的不良反應發生在胃腸道。使用ibuprofen可能引發消化性潰瘍或危及生命的腸胃道出血或穿孔，其中以老年人的風險最高 （請參閱第4.4節）。在服藥後，曾有噁心、消化不良、嘔吐、嘔血、脹氣、腹痛、腹瀉、便秘、黑便、潰瘍性口炎、惡化性結腸炎或克隆氏症 (請參閱第4.4節) 等不良反應報告。此外，也曾發生少數胃炎案例。

- 肝臟病症：轉胺酶 (AST、ALT)、鹼性磷酸酶與γ-麩胺酸轉化酶暫時提高，但也曾提報極少數可能致命的急性細胞溶解性或重度膽汁鬱積性肝炎案例。

- 神經系統病症：暈眩、頭痛與焦躁、憂鬱、失眠、疑惑、情緒波動、困倦、無菌性腦膜炎伴隨發燒與昏迷。極罕見案例曾發生麻刺感 (感覺異常)、幻覺與大腦假性腫瘤。

- 皮膚與皮下組織病症：斑丘疹樣皮膚紅斑與搔癢、水泡性紅疹、蕁麻疹、多形性紅斑、結節性紅斑、史蒂芬強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome)、禿髮與痤瘡。極罕見案例曾發生毒性表皮壞死溶解症 (Lyell症候群) 及對日光敏感 (光敏感)。

- 耳部與內耳迷路病症：耳鳴與聽力衰退。

- 眼部病症：弱視 (視力模糊、盲點及 / 或色覺變化)，極少數案例曾發生結膜炎、複視、視神經炎與白內障。

- 血液與淋巴系統病症：凝血狀況改變、嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、再生不良性貧血、溶血性貧血、血小板數量下降、嗜伊紅性白血球增多與血紅素下降。罕有流鼻血與經血過多的狀況。

- 內分泌病症：食慾降低，極少數案例會發生男性女乳症、低血糖與酸中毒的現象。

- 瓣膜病變與心臟病變：曾有水腫、體液滯留、心臟衰竭、高血壓與心悸等案例報告，罕有心律不整 (竇性心搏過速或徐緩) 的狀況。
臨床試驗與流行病學研究顯示，使用部分非類固醇抗發炎藥後 (尤其以高劑量 [每天2,400 mg] 長期服用者)，動脈血栓事件 (例如：心肌梗塞或腦血管意外) 的風險可能會略增 (請參閱第4.4節)。

- 呼吸、胸腔與縱膈病症：氣喘、嗜伊紅性球肺炎與支氣管痙攣。

- 腎臟與泌尿道病症：腎衰竭 (急或慢性)、肌酸酐清除率下降、高氮血症、多尿、排尿困難與血尿。極少數案例會發生腎乳突壞死、急性腎小管間質病變與腎病症候群。

- 其他：過敏反應、血清疾病、血管神經性水腫、過敏性紫斑症。
曾有發生潰瘍性口炎、食道炎、胰臟炎、鼻炎與發燒的案例報告。
低血鈉症。

4.9 用藥過量

若未與其他藥物同時使用，即使用藥過量，甚至使用極高劑量，耐受性也都相當良好。

Ibuprofen急性中毒症狀絕大部分與較惡化的副作用有關，包括頭痛、暈眩與意識喪失等中樞神經系統症狀，以及腹痛、噁心、嘔吐，而意識喪失則較為少見。此外，隨後也可能發生低血壓、呼吸抑制與發紺。

發生用藥過量時，請採用洗胃與活性碳 (若在30至60分前之內使用ibuprofen) 等一般中毒處理措施，必要時應補充電解質。Ibuprofen並無特殊解毒劑。

5. 藥理性質

5.1 藥效學性質

- 藥物治療類別：9.1.3—肌肉骨骼系統、非類固醇抗發炎藥、丙酸衍生物。

- 解剖學、治療學暨化學分類碼（ATC code）：M01AE01。

- Ibuprofen是一種由丙酸製成的非類固醇抗發炎藥，具有消炎、止痛與退燒作用，主要作用為抑制前列腺素的合成作用。Ibuprofen亦可能有不可逆的血小板凝集抑制作用。
實驗資料顯示，若同時使用 ibuprofen 與低劑量的乙醯水楊酸，將降低乙醯水楊酸對血小板凝集的抑制效果。在一項研究中，發現在使用 81 mg 速效乙醯水楊酸的 8 小時前或 30 分鐘後使用一劑 400 mg 的 ibuprofen，會降低乙醯水楊酸對於血栓素（thromboxane）的形成或血小板凝集的抑制效果。然而，因為資料有限，以及藉由體外試驗資料推斷臨床狀況的不確定性，因此無法確認長期使用 ibuprofen 的影響。若偶爾服用 ibuprofen，應不致於對乙醯水楊酸的心臟保護作用帶來臨床上顯著的影響（請參閱**第 4.5 節**）。

- Ibuprofen的部分生化性質可能造成臨床上的影響，特別是對於組織胺之合成、血清素之釋放、緩動素（bradykinin）之作用以及微血管通透度提升的抑制作用。

5.2 藥動學性質

- 口服ibuprofen約80%經腸胃道吸收，並於服用後1至2小時內達到尖峰血漿濃度。隨餐服用ibuprofen不會顯著影響其吸收程度。

- 經吸收後，約90至99%會與血漿蛋白結合。

- Ibuprofen於肝臟代謝為兩種不具活性的代謝物，並且兩代謝物主要以結合物型式與原型態的ibuprofen排出。

- 此藥物在短時間內，即經腎臟完全排泄。

5.3 臨床前安全資料

動物實驗使用ibuprofen後，產生的毒性主要為腸胃道病灶與潰瘍。體內與體外試驗結果顯示，ibuprofen不具有致突變性；而在大鼠與小鼠的致癌性研究中，ibuprofen也不具有致癌性。實驗顯示ibuprofen可通過胎盤，但並未顯示具有致畸胎性。

6. 藥物特性

6.1 賦形劑成分

無水檸檬酸（anhydrous citric acid）、硫酸月桂酯鈉（sodium lauryl sulphate）、聚维酮（povidone）、糖精鈉（saccharin sodium）、碳酸鈉（sodium carbonate）、碳酸氫鈉（sodium bicarbonate）、無水膠質狀二氧化矽（colloidal anhydrous silica）、乳糖（lactose）與柳橙香料（orange flavouring）。

6.2 配伍禁忌

不適用

6.3 保存期限

3年

6.4 儲存特殊注意事項

請勿儲存於溫度高於25℃的環境。

6.5 包裝特性與內容量

4-1000包鋁箔袋盒裝；每包個別以紙製／聚乙烯／鋁箔／Surlyn封口包裝含有600 mg的ibuprofen發泡顆粒劑。
上市規格以實際狀況為準。

6.6 棄置與其他操作注意事項

請勿將藥物作為廢水或居家廢棄物丟棄；若不需使用藥物，請通知藥師協助處理，避免對環境造成危害。

製造廠：Kern Pharma, S.L.
廠　址：Polígono Industrial Colón II, C/ Venus 72, 08228 Terrassa (Barcelona), Spain
藥　商：元聖企業股份有限公司
地　址：台北市民權西路 27 號 5 樓之 1