

"生達" 舒抑痛[®] 口服懸液

(異布洛芬) 20毫克/毫升

Idofen[®] Suspension 20mg/ml "Standard" (Ibuprofen)

心血管栓塞事件：

- 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。
- 進行冠狀動脈繞道手術 (Coronary artery bypass graft, CABG) 之後 14 天內禁用本藥。

舒抑痛口服懸液的主要有效成分為Ibuprofen，它是一種丙酸類中非類固醇類的抗發炎藥物，並為一種[+]-S-和[-]-R-enantiomers的消旋混合物(racemic mixture)。

【成分】每ml含Ibuprofen.....20mg。

【臨床藥理】：【藥效學】

Ibuprofen是一種非類固醇類的抗發炎藥物，具有抗發炎、止痛和解熱的功效。如同其他非類固醇類的抗發炎藥物，此藥的作用模式尚未完全清楚，但是應與前列腺素合成酵素的抑制有關。消旋(Racemic)的Ibuprofen經吸收後， [-]-R-enantiomer會轉變為 [+]-S-form，Ibuprofen的生物活性則與[+]-S- enantiomer有關。在臨床研究中，對於成人的類風濕性關節炎和骨關節炎病患，Ibuprofen雖然會造成很少且輕微腸胃方面的副作用，但是對疼痛和抗發炎的控制是可比得上Aspirin。一些投與Aspirin而產生腸胃方面副作用的病患對Ibuprofen也許有較佳的耐受度，但是對於這類病患在投與Ibuprofen後，仍要密切注意是否有腸胃的潰瘍和出血的症狀。雖然尚未明確指出是否Ibuprofen比Aspirin較不會造成消化方面的潰瘍，在一項885位類風濕性關節炎病患的研究中(438位投與Ibuprofen和447位投與Aspirin)，投與Ibuprofen病患中沒有出現胃潰瘍的個案，但投與Aspirin的病患卻有13位潰瘍的個案(statistically significant p<0.001)。

【藥物動力學】

Ibuprofen為一種 [+]-S-和 [-]-R-isomers的消旋混合物 (racemic mixture)。在體內和體外的研究指出[+]-S-isomer才具有臨床活性。[-]-R-form在藥理學上雖然無作用，但是在成人體內其會緩慢而且不完全地（約為60%）轉變為具活性的[+]-S- species；在小孩的轉換程度則尚未明瞭，但是被認為應與成人相似。[-]-R- isomers則提供一個循環性儲藏，以維持藥物活性的濃度。Ibuprofen以口服的吸收較佳，而小於1% Ibuprofen以原形由尿液排泄。Ibuprofen有一雙相之排除時間曲線，血中半衰期約為2小時。對於發燒孩童的研究中已建立Ibuprofen之5到10mg/kg的投藥劑量比例；而對於成人則已建立單一口服劑量50到600mg和高達1200mg的投藥劑量比例。

【吸收】

體內研究指出Ibuprofen口服吸收良好，最高血中濃度發生於1-2小時內發生。

【分佈】

Ibuprofen具高度蛋白質結合率(20µg/ml，>99%)，小於11歲發燒小孩分佈體積約為0.2 L/kg，但是成人之分佈體積約為0.12 L/kg。

【代謝】

口服投予24小時後，劑量之大部分會以hydroxy-phenylpropionic acid (25%)及carboxypropyl- phenylpropionic acid (37%)代謝產物形式回到尿液中，自由型Ibuprofen及結合型Ibuprofen在尿中之比率約為1%及14%，其餘藥物以代謝物及未被吸收藥物發現於糞便中。

【排泄】

Ibuprofen快速的被代謝並由尿液排除，在最後一次服用後的24小時可被完全排除。其有一雙相之排除時間曲線，具有血中半衰期約為2小時。在小孩與成人之間的排除率或半衰期並無差異，但總清除率則因年齡和發燒等因素而異，可能是由於分佈體積之改變。

【適應症】

消炎、鎮痛、解熱。

【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。

【警告】

- 使用非類固醇類的抗發炎藥物治療具有胃腸潰瘍、出血及穿孔之危險。
- 過敏反應：對於先前未曾接觸過*Ibuprofen*的病患，有可能出現過敏反應。
- 會使腎病惡化：避免使用在進行性腎臟疾病病人，如需使用則需密切追蹤腎功能。
- 對下列患者須慎重投與：
 - 曾有消化性潰瘍病歷之患者。
 - 患有血液異常或曾有此種病歷之患者。
 - 患有肝障害或曾有該病歷之患者。
 - 心機能障害之患者。
 - 曾有過敏症病歷之患者。
 - 支氣管氣喘之患者。
- 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)的病人在開始使用前 ibuprofen 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。

- 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。
- 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。

- 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】

一般注意事項

- 使用消炎鎮痛劑治療乃為對症療法，而非原因療法。
- 用於治療慢性疾患(慢性風濕性關節炎)時應考慮下列事項：
 - 長期投與時，須定期作臨床檢查(尿液檢查、血液檢查及肝機能檢查)，如發現有異常現象，則須採取減量或停藥等適當措施。
 - 考慮採用非藥物性療法。

- 用於治療急性疾患時，應考慮下列事項：
 - 對於急性炎症，須考慮其病癢及發熱程度而給藥。
 - 原則上應避免長期使用同一類藥品。
 - 如有原因療法，則應採用。
- 須仔細觀察患者之狀況，留意有否副作用發生。可能出現過度體溫下降、虛脫、四肢冷卻等症狀，對患者有高燒之幼兒及高齡或消耗性疾患之患者，給藥後尤須注意觀察患者之狀況。
- 本藥可能會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。
- 儘量避免與其他消炎鎮痛劑合併使用。
- 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。
- 腎功能：對於大量脫水病人應該小心使用，Ibuprofen主要由腎臟排泄，對於嚴重腎功能異常病人應密切追蹤及降低劑量以避免藥物累積。
- 液體滯留：液體滯留及水腫曾被報告，所以對於心臟代償機能減退或高血壓病人須小心使用。
- 血液學之作用：Ibuprofen會抑制血小板凝集，對於內因性凝集不足及使用抗凝血劑治療病人須小心使用。
- 肝臟作用：若肝功能指數持續異常或變化時，或是全身性症狀發生時應中斷使用Ibuprofen。

致畸胎性

懷孕等級B：在老鼠與兔子的生殖研究中，投予稍小於臨床最大劑量之劑量，並無發展成畸胎的跡象。然而，動物的生殖研究無法預測人類的反應，由於對孕婦沒有足夠或是良好控制的研究，因此在懷孕期間必要時才可使用本藥。因為已知在懷孕後期使用非固醇類抗發炎藥對胎兒的心血管系統有影響(心臟導管閉合)，所以應避免使用且不建議在懷孕期間使用Ibuprofen。

孕婦及授乳婦人之投與

不建議產婦及授乳婦使用。根據動物實驗報告，本藥對動物胎兒具有毒性，對孕婦及授乳婦人之安全性尚未確立，對於孕婦或可能懷孕之婦女及授乳之婦人不要投與。

【副作用】

最常見副作用為胃腸不適，其他大於1%發生率之副作用分別為－心血管系統：水腫及液體滯留，消化系統：上胃痛、心灼熱、下痢、腹部不適、噁心、嘔吐、消化不良、便秘、腹部痙攣或疼痛、胃腸脹氣。神經系統：眩暈、頭痛、神經質。皮膚及附屬器官：發紅、瘙癢，特殊感覺：耳鳴。

- 血液：可能會引起再生不良性貧血、顆粒球缺乏症、血小板減少等血液障礙，故須做血液檢查並小心觀察，如有異常狀況出現，必須立刻停藥。
- 過敏症：有時可能會產生 STEVENS-JOHNSON 症候群(發熱、皮膚粘膜發疹、紅斑、壞死性結膜炎等症候群) LYELL 症候群(中毒性表皮壞死症)，發疹或誘發氣喘等症狀，遇有此等過敏症狀出現時，必須立刻停藥。
- 感覺器官：
 - 眼：可能有視覺異常等症狀出現，若有此等症狀出現時，必須立刻停藥。
 - 耳：可能出現重聽及耳鳴等症狀。
- 肝臟：可能出現黃疸及氨基轉移酶(TRANSAMINASE)值異常現象。
- 消化器官：可能會引起胃腸出血，遇有此等現象，必須立即停藥。有時亦可能含有食慾不振、噁心、嘔吐、胃痛、下痢、胃部不快感等現象，或出現口內炎、便秘等症狀。
- 精神及神經系統：有時會出現頭痛、暈眩及抑鬱等症狀。
- 心臟血管系統：有時會出現低血壓等症狀。
- 其他：可能會出現浮腫。

【過量處理】

急性過量時，需以催吐劑催吐或洗胃的方式將胃部清空。在誤食過量後的30分鐘內催吐為最有效的急救方式。口服投予活性碳也可減少Ibuprofen的吸收及再吸收。

【藥物交互作用】

- Coumarin-type抗凝血劑：幾個短期研究指出單獨投予Coumarin-type抗凝血劑Ibuprofen並不會影響凝血時間或其他凝血因子。當Ibuprofen與其他非固醇類抗發炎藥投予服用Coumarin-type抗凝血劑的患者時，治療時需小心謹慎。
- Aspirin：動物試驗指出Aspirin與非固醇類抗發炎藥物(包括Ibuprofen)一起投予時，會降低血中非Aspirin藥物濃度，產生降低抗發炎活性。單一劑量之生體可用率試驗中，對正常志願者並未顯示Aspirin會影響Ibuprofen的血中濃度。
- Methotrexate：Ibuprofen如同其他非固醇類抗發炎藥物一樣，會與Methotrexate作競爭抑制累積在兔子肝臟切片中。這個現象顯示Ibuprofen會提高Methotrexate的毒性。因此，Ibuprofen伴隨Methotrexate投予時須謹慎小心使用。
- H₂拮抗劑：在人體試驗中，Ibuprofen與cimetidine或ranitidine共同投予並不會影響Ibuprofen的血清濃度。
- ACE-抑制劑：有報告指出非固醇類抗發炎藥物包括Ibuprofen可能降低降血壓藥物如ACE-抑制劑的效用。
- Furosemide：臨床試驗顯示對於一些病人Ibuprofen會降低Furosemide和thiazides對鈉排除的效用；這是因為腎臟的前列腺素生成成被抑制的結果。所以伴隨以Ibuprofen治療時，須密切觀察患者是否有腎衰竭的跡象，及確認利尿的效能。
- Lithium：在11位正常志願者的研究中指出，Ibuprofen會使血漿Lithium濃度提高並減低Lithium在腎臟的清除率。在投藥期間，Lithium平均最低的濃度提高15%而腎臟的清除率降低19%。這是因為腎臟的前列腺素生成成被抑制的結果。因此，Ibuprofen與Lithium共同投予時，須小心觀察Lithium毒性。

【用法用量】使用前需搖勻。本藥須由醫師處方使用。每日最大劑量不建議大於 2400 mg。

孩童

●解熱：

用於6個月到12歲孩童解熱時，若體溫低於102.5°F(約39.2°C)則建議劑量為每公斤體重0.25 ml；若體溫為102.5°F(約39.2°C)或更高，則建議劑量為每公斤體重0.5 ml。退燒的作用期一般可維持6~8小時。建議之每天最高劑量為每公斤體重2.0 ml。

●止痛：

用於6個月到12歲孩童解除輕至中度疼痛時，每6~8小時建議劑量為每公斤體重0.5 ml。建議之每天最高劑量為每公斤體重2.0 ml。給予劑量時不應干擾到孩童的睡眠。

●幼年性關節炎：

建議劑量為每天每公斤體重1.5 ml到 2.0 ml，分為3到4次服用。若症狀輕微適當劑量為每天每公斤體重1.0 ml。

成人

●止痛：

必要時每4到6小時給予20 ml以解除輕至中度的疼痛。在臨床上的疼痛控制時劑量若高於400 mg時並不會有更好的效果。

●原發性經痛：

若需要時，在疼痛剛開始發生時，每4小時給予20 ml，以減輕疼痛。

類風濕性關節炎和骨關節炎，包括慢性病的突發症狀：

建議劑量每天為60 ml - 160 ml（15 ml，每天4次；20 ml、30 ml或40 ml，每天3次或4次）。

●依個別需要：

Ibuprofen的投與劑量需適合每一位病患，可因症狀的嚴重性或病患對藥物的反應依建議劑量有所增減。

【貯存】

25°C以下保存，避免陽光直射。

【賦形劑】

Glycerin、Xanthan Gum、Sucrose、Sodium Benzoate、Acesulfame Potassium、Citric Acid Anhydrous、Food Color Blue No.1、Food Color Red No.7、FD&C Red No. 40、Grape Flavour、Vanilla Flavour、Ethyl Maltol、Silicon Resin 30%、Water Purified

【包裝】

15－4000毫升HDPE塑膠瓶裝。

衛署藥製字第045438號 G-7898 Code No.LI-02 2214360



PIC/S GMP藥廠
生達化學製藥股份有限公司二廠
台南市新營區開元路154號

10161001