

阿腸克浣腸劑 20 及 40 毫克/毫升 Colasa Enema 20 and 40 mg/ml

阿腸克浣腸劑 20mg/mL 衛署藥製字第 045696 號

阿腸克浣腸劑 40mg/mL 衛署藥製字第 046116 號

G-8221

1. 【品名】

阿腸克浣腸劑 20 mg/ml

阿腸克浣腸劑 40 mg/ml

2. 【組成】

阿腸克浣腸劑 20 mg/ml: 每瓶 100 毫升中含 Mesalazine (5-aminosalicylic acid) 2 公克

阿腸克浣腸劑 40 mg/ml: 每瓶 100 毫升中含 Mesalazine (5-aminosalicylic acid) 4 公克

3. 【劑型】浣腸劑，棕色懸浮液

4. 【臨床特性】

4.1 【適應症】潰瘍性結腸炎，輕度到中度之直腸炎及直腸乙狀結腸炎

4.2 【用法用量】本藥須由醫師處方使用

成人

阿腸克浣腸劑 20 mg/ml: 於夜間一次使用 2gm – 4gm (即 1 瓶- 2 瓶)

阿腸克浣腸劑 40 mg/ml: 於夜間一次使用 2gm – 4gm (即 1/2 瓶- 1 瓶)

兒童：劑量未定

4.3 【禁忌】(依文獻記載)

1. 對 mesalazine 或製劑中任何成份過敏者。
2. 對水楊酸(salicylates)製劑有過敏病史者。
3. 嚴重肝損傷者。
4. 嚴重腎損傷者(GFR 值小於 30 毫升/每分鐘/1.73m²)。

4.4 【警語與注意事項】(依文獻記載)

根據醫師的評估，病人需在治療前及治療中作血液檢查（不同血球分類計數，肝功能指數，如：ALT 或 AST；血清肌酸酐）以及尿液檢查（尿液試紙）。一般建議開始治療後的 14 天內就要作此種評估，之後 12 週的每隔四週再重複評估。若無病症，每 3 個月應作定期評估。如有其他病症出現，再進一步作其他必要試驗。

腎功能不全

不建議用於腎功能不全病人，血中肌酐或蛋白尿增加病人應小心使用。治療期間，腎功能不全之病人應注意因 mesalazine 引起之腎毒性。假如出現腎毒性症狀，應立即停止本品治療，並立即尋找醫師諮詢。

血性惡液質

有極少之嚴重血性惡液質(blood dyscrasia)病例報告。假如病人在治療期間出現血性惡液質(blood dyscrasia)症狀，如：無法解釋的出血、血腫、紫斑病、貧血、持續性發燒、或喉嚨痛等症狀，應立即停止本品治療，並立即尋找醫師諮詢。

肝功能不全

報告顯示病人服用含有 mesalazine 藥物，其肝酵素數值會升高，建議肝功能不全之病人應小心使用。

心臟過敏反應

由 mesalazine 引起之心臟過敏反應（心肌炎及心包膜炎）的報告非常罕見。假如病人在治療期間出現疑似因 mesalazine 引起之心臟過敏反應，應立即停止本品治療。有心肌炎及心包膜炎過敏反應病史之病人應小心使用。

肺功能不全

對於肺功能不全病人，特別是氣喘，用藥期間須嚴密的監控患者使用情形。

Sulphasalazine 過敏

有 sulphasalazine 過敏病史病人，最初應在醫師嚴密監控下治療，假如因不適應此藥而出現急性症狀，如：腹部痙攣、急性腹痛、發燒、嚴重頭疼、出疹子等症狀，應立即停止治療。

胃及十二指腸潰瘍

假如已有胃及十二指腸潰瘍之病人，應注意以理論基礎作治療。

老年人

本品只建議用於肝腎功能正常之老年人，但仍應小心使用，請見【禁忌】。

兒童患者

兒童和青少年患者使用之安全性與有效性仍未完全被建立。

賦型劑

Sodium Benzoate 會對皮膚，眼睛以及黏膜有輕微刺激性。

4.5 【交互作用】(依文獻記載)

本品並未有交互作用的相關研究。

曾有報告指出，mesalazine 可能降低 warfarin 抗凝血之功能，但目前證據尚不充足。在試驗中顯示，合併使用 azathioprine 或 6-mercaptopurine 或 thioguanine 可能增加骨髓抑制作用，而導致感染並危及生命，應密切關注感染以及骨髓抑制的跡象。建議定期監測（每週）血液的參數，特別是白血球、血小板、及淋巴細胞數目，尤其對最初合併治療者，請見【警語與注意事項】。若白血球細胞數在 1 個月後較穩定，之後的 12 週，每隔四週再重複評估，並在每 3 個月作定期監測。

4.6 【生殖、懷孕及哺乳】(依文獻記載)

懷孕

Mesalazine 用於懷孕婦女之臨床研究非常有限。有限的研究中(627 位)並未發現 mesalazine 對懷孕婦女或健康胎兒/新生兒造成傷害。迄今為止還未有其他相關的流行病學數據。

曾有一例報告顯示，在懷孕期間長期服用高劑量（2-4 g, 口服）的 mesalazine，導致新生兒的腎功能衰竭。

以 Mesalazine 作動物口服試驗，對懷孕、胚胎/胎兒的發展並無直接或間接傷害，特別是產後發展。懷孕期間，mesalazine 應僅限於醫師判斷治療需要性大於可能發生之風險，且應謹慎使用。

哺乳

N-acetyl-5-aminosalicylic acid 及少量 mesalazine 被排至乳汁，雖其臨床意義不確定。迄今為止哺乳之相關研究有限。嬰幼兒無法排除之過敏反應，如：腹瀉。因此，哺乳

期間使用 mesalazine 應判斷治療需要性大於可能發生之風險。假如病人在治療期間出現嬰幼兒腹瀉症狀，應立即停止哺乳。

生殖

迄今為止未觀察到影響生殖能力。

4.7【駕駛或操作機械影響】(依文獻記載)對駕駛員或機械操作者不會產生影響。

4.8【不良反應】(依文獻記載)

a) 安全性摘要

臨床試驗數據庫中有 146 名患者每日 mesalazine 浣腸劑劑量範圍為 2g 至 4g，治療時間介於 3 週至 12 個月。局部不良反應影響之部位，如：心臟、肺、肝、腎、胰臟、皮膚以及皮下組織已被報導與口服和併用直腸給藥有關聯。大部份之不良反應只於口服 mesalazine 被報導，而單獨使用 mesalazine 4g 浣腸劑未有相關報導，然而，仍有無法被排除的事件發生，如有不耐受之急性症狀，如：腹部痙攣、急性腹痛、發燒、嚴重頭疼、出疹子等症狀時，應立即停止治療。

b) 不良反應之摘要整理

從兩項雙盲臨床研究以及自發性報告，相關文獻以及於 2011 年 4 月 7 日刊登之 EU Mesalazine Core Safety Profile 的不良反應的整理如下。由於報告來源有限，有些不良反應之頻率無法直接被估計。

以器官系統分類	罕見 ($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)	非常罕見 ($< 1/10,000$)
血液和淋巴系統		血球數目的改變 (再生不良性貧血、顆粒性白血球缺乏症、全部血球減少症、嗜中性白血球過少症、白血球減少、血小板減少症)
免疫系統		過敏反應如：過敏性皮炎、藥物熱、紅斑狼瘡症、結腸炎
神經系統	頭痛、暈眩	周圍神經炎
心臟	心肌炎、心包炎	
呼吸道、胸腔和縱膈膜		肺部過敏和纖維化反應 (包括呼吸困難、咳嗽、支氣管痙攣、肺泡炎、肺嗜伊紅性白血球增多、肺部浸潤、肺炎)
胃腸道	腹痛、腹瀉、脹氣、噁心、嘔吐	急性胰臟炎
肝臟和膽道		肝功能指標的改變 (轉氨酶增加、膽汁鬱滯參數增加)、肝炎、膽汁鬱滯性肝炎
皮膚和皮下組織	光敏性* *請見 c)	可逆性的禿髮
肌肉骨骼，結締組織，骨骼		肌肉疼痛、關節痛
腎臟和尿道		腎功能損傷包括急性和慢性間質性腎炎以及腎功能不全
生殖系統		精蟲稀少 (可逆性)

頻率未知

一般疾病和投予部位反應：對 mesalazine 不耐受伴隨疾病症狀加劇，局部反應。

c) 部份不良反應敘述

以上提出之不良反應數量未知，可能與潛在的大腸激躁症(IBD)較有關，而不是 mesalazine 藥物所引起之不良反應，特別是胃腸道之不良反應。為避免血性惡液質導致之骨骼抑制的病患，應密切監測，請見【警語與注意事項】。在接受骨骼抑制藥物 azathioprine、6-mercaptopurine 或 thioguanine 治療的病人，併用 mesalazine 治療可能會引起危及生命的感染疾病，請見【交互作用】。

光敏性

大部份發生此嚴重不良反應之病人，本身即罹患先天的皮膚問題，例如異位性皮膚炎及過敏性濕疹。

d) 兒童患者

兒童患者使用之安全性經驗有限。估計發生之局部不良反應影響與成人一樣（心臟、肺、肝、腎、胰臟、皮膚以及皮下組織）。

疑似不良反應通報

藥品疑似不良反應通報是重要的，它可持續監測藥品之效益/風險的平衡；醫藥專業人員被要求透過全國通報系統，通報疑似不良反應。(adr.fda.gov.tw)

4.9 【過量】(依文獻記載)

從有限的數據顯示（如：意圖服用高劑量 mesalazine 自殺），不會造成腎或肝毒性。目前尚無針對過量之解毒劑或藥物。

5. 【藥理學性質】(依文獻記載)

5.1 【藥效特性】

藥物治療學分類：腸道抗發炎製劑 ATC code: A07EC02

作用機轉

本品含 mesalazine, 已知就是 5-amino-salicylic acid，其抗發炎機制還未被完全釐清。有報告指出 mesalazine 會抑制 LTB₄ 激發腸道巨噬細胞轉移至發炎部位，而降低腸道發炎反應。腸壁中的巨噬細胞分泌前發炎性物質 leukotrienes(LTB₄ 及 5-HETE) 被抑制。有報告顯示 mesalazine 藉由活化 PPAR-γ 受體，抵消了腸道炎症反應。

藥效作用

實驗顯示 mesalazine 會抑制 cyclo-oxygenase，因此也抑制了 thromboxane B₂ 及 prostaglandin E₂ 的分泌，但是這個效果在臨床上的意義尚未清楚。Mesalazine 也會抑制血小板活性因子 (platelet activating factor PAF) 的形成。Mesalazine 是一個抗氧化劑，它會降低氧化物的產生因而捕捉自由基。從流行病學資料中，顯示長期持續 mesalazine 治療有助於降低大腸癌的風險。

臨床有效性與安全性

緩解輕度到中度之直腸炎、直腸乙狀結腸炎及左側結腸炎

相關適應症出自於 7 個對照臨床試驗，治療期介於 2 至 6 週。總病人數為 529 人，其中 271 人接受 mesalazine 浣腸劑的治療，151 人接受對照藥或併用口服與直腸治療，而 107 人接受安慰劑。除此之外，在 4 個無對照組研究中，有 736 位病人接受長達 8 個月的 4g mesalazine 浣腸劑治療，證實了 mesalazine 局部使用之長期安全性。

持續緩解輕度到中度之直腸炎及直腸乙狀結腸炎

此適應症已被證實，來自於一個探討合併用藥治療與口服治療的對照研究以及含有 140 位病人的 4 個無對照組研究，治療期介於 6 月至 2 年。在 6 個月後，對照研究中所累積的復發率已有顯著差異（合併用藥治療復發率 26%，口服治療復發率 47.5%）。於研究試驗完成時，合併用藥治療復發率佔 39%，而口服治療復發率 69%。兩組間之累積無復發生率的差異上具有統計意義 (p=0.02)。合併用藥治療在各種不同疾病程度上均有較佳療效。

5.2 【藥動特性】

吸收

浣腸劑中只有部份 mesalazine 被吸收，進入全身性循環，Mesalazine 的作用屬於局部性更甚於全身性。對健康自願者以單一劑量 4g/100 ml mesalazine 浣腸劑作試驗，Mesalazine 平均 C_{max} 及 t_{max} 為 874 ng/mL 及 1.5 小時，而 N-acetyl mesalazine 之平均 C_{max} 及 t_{max} 為 1700 ng/mL 及 4.3 小時。Mesalazine 約有 43% 與血漿蛋白結合，而 N-acetyl mesalazine 約有 78% 與血漿蛋白結合。

分佈

在人類的乳汁中可測得低濃度的 mesalazine 及它的 N-acetyl 代謝產物，雖然其臨床意義不確定。

代謝

Mesalazine 在腸黏膜及肝臟中進行 Acetylation，被代謝為 N-acetyl mesalazine。

排泄

Mesalazine 及其代謝物 N-acetyl mesalazine 在尿液與糞便中被排出。健康自願者以單一劑量 4g/100 ml mesalazine 浣腸劑作試驗，mesalazine 之半衰期為 5 小時，N-acetyl mesalazine 之半衰期為 7.5 小時。

線性/非線性

未有相關研究

藥動藥效之關聯性

未有相關研究

5.3 【臨床前安全性資料】

僅有在臨床前所使用之曝露量大於人類最大的曝露量之結果會被觀察，在臨床使用之關聯性不大。

6. 【藥劑學特性】

6.1 【賦型劑種類】 Xanthan gum, Sodium metabisulphite, Sodium benzoate, Purified water.

6.2 【不相容性】 無

6.3 【效期】 請見外盒

6.4 【儲存方式】 浣腸劑應儲存於 25°C 以下，及乾燥、避光處儲存，且兒童無法取得之處，並在有效期內使用。

6.5 【包裝含量】 浣腸劑：每瓶 100ml 塑膠瓶裝

【用法指引】 浣腸劑用於直腸給藥，不可吞服。

1. 使用前，先將浣腸劑置於約 37°C 左右的溫水中約 10 分鐘，使其接近體溫之溫度。
2. 使用前，先將浣腸劑振搖均勻再使用。
3. 建議浣腸劑於睡前使用，除非醫師有特別指示。
4. 打開瓶蓋後，將所附插管插在瓶口上旋緊。
5. 使用前建議用少許凡士林塗在浣腸劑之插管上。
6. 請採用下列側臥姿勢投予本浣腸劑：



左側側臥，左腳伸直，右腳彎曲。

7. 將浣腸劑的插管輕輕地塞入肛門，並慢慢推進至瓶蓋口為止。
8. 將藥液慢慢地完全擠進肛門內(至少 1 分鐘)。

9. 確定藥液完全灌入後，將藥瓶保持完全擠壓之現狀下拔出，並連瓶丟棄之。
10. 為確保浣腸劑能滯留體內，病人應維持相同姿勢 5-10 分鐘，儘量於第二天早上再去解便。

【注意事項】

為避免藥品懸浮液因乾涸而於瓶蓋上呈現棕褐色之結塊，建議：
存放時盡量瓶口朝上直立，可避免結塊形成。
開蓋時若有棕色結塊掉落，可取出搖勻後再使用。
瓶口微量結塊屬正常現象不影響產品品質，請放心使用。

【藥 商】科進製藥科技股份有限公司

【公司地址】台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 7

【藥廠地址】新竹縣竹北市生醫路 2 段 22、26 號 4 樓

【二級包裝廠】科懋生物科技股份有限公司

【廠址】新北市汐止區大同路一段 120，122，126 號 6 樓

【經銷藥商】科懋生物科技股份有限公司

【電 話】(02)2655-7568

【仿單內容更新日期】2019 年 1 月