

眼睛視力方面異常			視覺障礙		
血管異常					水腫（含周邊水腫）
呼吸道、胸部及縱隔異常	咳嗽、咽 炎、鼻炎	支氣管炎、 竇炎			
胃腸消化系統異常	腹瀉、嘔 吐、噁心、 腹痛、便 秘、脹氣	消化不良、 口乾、噯氣	胃炎、口腔 炎、味覺障 礙		
肝膽系統異常			肝炎、黃 疸、肝性腦 病 ³		
皮膚及皮下組織異常		發疹、 紅斑 ²	紫斑症、多 汗、起皰反 應 ²	多形性紅 斑、毒性表 皮壞死症 (TEN)、史 蒂芬強森症 候群(SJS)	
肌肉骨骼、結締組織 及骨異常	無特異性疼 痛、背痛	肌痛、腿部 痙攣、關節 痛			
腎臟及泌尿系統異常		泌尿道感染	間質性腎炎		
生殖系統及乳房異常					男性女乳症
全身性的障礙及投藥 部位狀況	無力、類流 感症狀	胸痛、惡 寒、發燒			
臨床檢查		肝臟酵素增 加 ³	體重增加		

¹ 包含臉部腫脹、低血壓及呼吸困難。

² 紅斑、起皰反應及過敏性反應通常在停藥後症狀即消失。

³ 曾收到潛在性肝硬化患者有肝性腦病之罕見報告。當以本品治療重度肝功能障礙的患者時，建議醫師在給予初次處方時應務必謹慎(請參閱4.4 使用時注意事項)。

上市後經驗：代謝和營養方面異常 – 低血鎂。

4.9 用藥過量

至目前為止，蓄意或意外服用本品過量之經驗有限。本品最大劑量不得高於60 mg 每日二次或160 mg 每日一次。影響通常很小，以已知不良事件之症狀表現，毋須進一步的醫療處置即可恢復。尚未發現有專一性解毒劑。Rabeprazole sodium是高度蛋白結合藥物，因此不易透析出。若有過量的情形，治療上應使用根據症狀以及全面性的支持療法。

5. 藥理學性質

5.1 藥效學性質

藥物治療分類：消化道及代謝、消化性潰瘍及胃食道逆流疾病(GERD) 藥物、質子幫浦抑制劑。

ATC code：A02B C04

作用機轉：Rabeprazole sodium屬於benzimidazoles上有取代基的抗胃酸分泌化合物類，沒有抗膽鹼或抗H₂組織胺的作用，但因專一性的抑制H⁺/K⁺-ATPase酵素（酸或質子幫浦）而有抑制胃酸分泌的作用。這種作用是與劑量相關，導致不管是否有刺激物的情形下，對於基礎及刺激性酸分泌皆有抑制效果。動物實驗指出，在給與本品後，rabaprazole sodium會在血漿及胃黏膜快速消失。弱鹼的rabeprazole在所有劑量下都能快速的被吸收且在酸性環境下的腔壁細胞中有高濃度。Rabeprazole經由protonation轉化成活性的sulphenamide且隨後與在質子幫浦中已有的cysteine起反應。

抗胃酸分泌活性：口服20 mg rabeprazole sodium之後，其抗分泌作用在1小時內產生，最大效果在服用後2～4小時產生。在服用rabeprazole sodium第一個劑量23小時以後，抑制基底及因食物刺激的胃酸分泌程度分別為69%及82%且持續期間可至48小時。Rabeprazole sodium對酸分泌的抑制作用在重複的每日一次給藥劑量之後會輕微的上升，在3天以後會達到穩定狀態。停藥後，分泌作用會在2～3天後趨於正常。

不論任何原因導致胃酸減少，包括使用質子幫浦抑制劑如rabeprazole，會增加腸道中菌株數量。以質子幫浦抑制劑治療可能增加腸道感染之風險如沙門氏菌(*Salmonella*)、曲狀桿菌(*Campylobacter*)及梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)。

血清胃泌素作用：臨床研究中，患者每日一次給與10或20 mg rabeprazole sodium，持續時間達43個月。因胃酸分泌被抑制造成的反射作用使血中胃泌素濃度在最初2～8星期中增加，但當治療持續後即趨於穩定。當停藥1～2星期後胃泌素值即回到治療前的濃度。從超過500名正在使用rabeprazole或競爭品藥物大於八週的患者胃竇及胃底部中取出的切片樣本顯示，沒有偵測到在ECL細胞組織學、胃炎程度、萎縮性胃炎發生率、腸道組織增生或幽門螺旋桿菌感染分布等有任何改變。連續36個月，超過250位患者的持續治療研究中，在已有的結果中並沒有發現有意義的改變。

其他作用：Rabeprazole sodium尚未發現對中樞神經系統、心臟血管系統以及呼吸系統等造成全身性的副作用。Rabeprazole sodium，如以口服給予20 mg兩星期，不會影響甲狀腺功能及碳水化合物代謝；亦不會影響副甲狀腺荷爾蒙、皮質醇、雌性激素、雄性激素、催乳激素、膽囊收縮素、內泌素、升糖素、濾泡刺激素(FSH)、黃體激素(LH)、腎活素、醛固酮或生長激素等荷爾蒙的功能。

在健康受試者中顯示，rabeprazole sodium對amoxicillin並無臨床上顯著的交互作用。當爲了消除上胃腸道幽門螺旋桿菌而合併使用時，rabeprazole不會對amoxicillin或clarithromycin的血中濃度有負面的影響。

5.2 藥動學性質

吸收：本品是rabeprazole sodium的腸溶（抗胃酸）錠，原因是rabeprazole在酸中不穩定。因此rabeprazole的吸收只在錠劑離開胃部後才開始。吸收快速，在服用20 mg rabeprazole大約3.5小時後可達最高血中濃度。劑量在10 mg～40 mg之間時，rabeprazole的最高血中濃度(C_{max})和曲線下面積(AUC)是呈現線性關係。因有大部分進入首渡代謝(pre-systemic metabolism)的關係，故在口服20 mg後的絕對生體可用率（與靜脈注射相比）大約爲52%。此外，生體可用率並不會隨著重複給藥而增加。在健

康成人血漿中，其半衰期大約1小時（範圍0.7～1.5小時），身體總清除率爲283±98 ml/min。本品與食物沒有臨床相關的交互作用。不論是食物或是每日服藥時間都不會影響rabeprazole sodium的吸收。

分佈：Rabeprazole與血漿蛋白結合率大約97%。

代謝及排泄：Rabeprazole sodium，如同其他質子幫浦抑制劑(PPIs)類的化合物，經由細胞色素 P450(CYP450)肝臟藥物代謝系統被代謝。在人類肝臟微粒體的體外研究中指出，rabeprazole sodium是被CYP450（CYP2C19與CYP3A4）異型酵素代謝。在這些研究中，在已被預期的人體血漿濃度情況下rabeprazole不會誘導或抑制CYP3A4；而儘管在體外研究中也許不能完全預測在體內的情形，但研究結果顯示在rabeprazole與cyclosporin之間並無交互作用。人體血漿中主要的代謝物是thioether (M1)與carboxylic acid (M6)；而sulphone (M2)、desmethyl-thioether (M4)和mercapturic acid conjugate (M5)爲較少量的次要代謝物。只有desmethyl (M3) 代謝物有少量的抗胃酸分泌作用，但不存於血漿中。

使用經¹⁴C標記的單一劑量rabeprazole sodium 20 mg發現，無未改變的原型藥物在尿中被排出。大約有90%的藥物以兩種代謝物：mercapturic acid conjugate (M5)及carboxylic acid (M6)，以及兩種未知代謝物之型式在尿中排泄。剩餘的劑量由糞便中排出。

性別：以身體質量及身高作調整之後，並沒有發現服用單一劑量rabeprazole 20 mg在藥物動力學上有顯著的性別差異。

腎功能障礙：在情況穩定、末期且需要接受持續血液透析（肌酸酐清除率≤5 ml/min/1.73 m²）的腎衰竭患者，其rabeprazole的排除狀況與健康受試者非常相近。這類患者的AUC及C_{max}與健康受試者相比大約少35%。在健康受試者rabeprazole的平均半衰期爲0.82小時，在血液透析患者爲0.95小時，而在透析後爲3.6小時。需要持續接受血液透析的腎臟疾病患者，對本品的清除率大約爲健康受試者的兩倍。

肝功能障礙：對輕至中度的慢性肝功能缺損患者給與單一劑量rabeprazole 20 mg之後，其AUC與健康受試者相比增爲兩倍，半衰期增爲2～3倍。但每日給與本品20 mg連續七日後，AUC僅增加1.5倍且C_{max}僅增加1.2倍。在肝功能障礙患者rabeprazole之半衰期爲12.3小時，健康受試者爲2.1小時。此二組藥效學上的反應（胃部pH值控制）在臨床上是相當的。

老年人：老年人rabeprazole的排除會稍微降低。每日給與rabeprazole sodium 20 mg連續七日後，與年輕健康受試者相比，其AUC大約增爲兩倍，C_{max}增加60%而半衰期大約增加30%。並沒有證據顯示rabeprazole在體內蓄積。

CYP2C19多型性：每日給與本品20 mg連續七日後，慢速CYP2C19代謝者之AUC和半衰期約爲快速代謝者的1.9與1.6倍；但C_{max}僅增加40%。

5.3 臨床前安全資料

充分曝露在超過最大人體劑量的非臨床作用資料顯示以動物實驗的資料觀察對人體安全的影響是微不足道的。致畸性的研究無法得到確定的結果。以老鼠淋巴細胞株之試驗結果爲陽性，但在胞內小核及胞內與胞外的DNA修補試驗中爲陰性。致癌性研究顯示對人體並沒有特別的危險。

6. 藥劑學性質

6.1 賦形劑

D-Mannitol, magnesium oxide, hydroxypropylcellulose, low-substituted hydroxypropylcellulose, carmellose calcium (10 mg only), magnesium stearate, ethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose phthalate, glycerol esters of fatty acids, talc, titanium oxide, yellow ferric oxide, carnauba wax.

6.2 配伍禁忌

目前無已知的配伍禁忌。

6.3 架貯期

三年。

6.4 貯存上注意事項

請勿儲存在25℃以上。請勿冷藏。

開封後請保存於原包裝之鋁箔袋中。

6.5 包裝容器

百抑潰®腸溶膜衣錠10毫克：2～1,000錠PTP盒裝。

百抑潰®腸溶膜衣錠20毫克：2～1,000錠PTP盒裝。

6.6 處理及其他使用上注意事項

無特殊要求。



製造廠：Bushu Pharmaceuticals Ltd. Misato Factory
950, Hiroki, Ohaza, Misato-machi, Kodama-gun,
Saitama-ken, Japan

分裝及包裝廠：保瑞藥業股份有限公司
台南市官田區工業西路54號

藥商：衛采製藥股份有限公司
台北市長安東路一段18號9樓

修訂版本日期：May 25, 2011

Taiwan PRT PI Version-Dec. 2011
Based on PRT SPC Nov. 12 2010