

阿腸克錠 800 毫克

ASACOL 800 mg Gastro-resistant Tablets

衛署藥輸字第 024611 號

1. 【商品名】ASACOL™ 800 mg Gastro-resistant Tablets

2. 【組成與含量】每錠含 Mesalazine (5-aminosalicylic acid) 800 mg，包含 152.8 mg lactose 請見 4.4，詳細賦型劑請見 6.1。

3. 【劑 型】胃中不溶解、不崩散錠劑(Gastro-resistant)。包覆 Eudragit S 之腸溶衣，紅棕色橢圓形錠。

4. 【臨床特性】

4.1 【適應症】治療潰瘍性結腸炎及其持續治療以防止復發。

4.2 【用法與用量】口服途徑給予。本藥須由醫師處方使用。本錠劑必須整粒吞服，不可嚼碎或折半，最好應於飯前服用。若一次或更多劑量忘記服用，從下次劑量開始服用。**成人：**治療劑量：每天 2.4 g~4.8 g，分數次服用。維持劑量治療：每天 1.6~2.4 g，分數次服用。**老年患者：**沒有於年長病人執行臨床研究。(請見 4.3 及 4.4) **兒童：**劑量未定。

4.3【禁忌症】(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/1.73 m²)。(5) 2 歲以下兒童。

4.4【特殊警語與注意事項】

腎功能不全患者：

血漿肌肝酸或蛋白尿含量升高患者應小心服用；治療期間，病人發生腎功能不全時，須考慮 mesalazine 引起之腎毒性。建議所有 Asacol 治療之患者，應於治療前及治療初期定期作腎功能評估。一般建議開始治療後之 14 天內就要作此種評估，之後每隔四週再重複評估 12 個星期。Asacol 早期治療頻繁監控能夠發現罕見急性過敏性腎功能不全。若無急性腎臟過敏反應，監控時間的間隔可以延長至每一季一次。一旦發生實驗室或臨床症狀出現腎功能不全，進一步的檢查是必要的。若有證據顯示腎功能不全，則應立即停止 Asacol 的治療並尋求醫療指示。

惡血質(blood dyscrasia)：

非常少被報導發生嚴重惡血質。若懷疑或有證據顯示為惡血質症狀(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 Asacol 的治療，並立即尋求醫療指示。建議在 Asacol 起始使用前及治療期間執行血液檢查(各種血球數)。

肝功能不全：

研究顯示常病人服用含 mesalazine 的製劑會增加肝酵素濃度。建議 Asacol 應小心使用在肝功能不全之病人。

心臟過敏反應：

極少報導 Mesalazine 引起的心臟過敏反應(心肌炎及心包炎; myo- and pericarditis)。若先前 mesalazine 引發過心臟過敏反應，則 Asacol 不能再次給予。特別小心使用在心肌炎或心包炎或無論任何器官發生過敏反應之病人。

對 Sulphasalazine 過敏：

有 sulphasalazine 過敏病史的病人，在密切醫療監視下才能使用 Asacol 治療。可能會發生無法耐受之急性症狀(acute symptoms of intolerance)。

無法耐受之急性症狀：

若發生無法耐受之急性症狀，如：痙攣、腹痛、發燒、嚴重頭痛或出疹症狀，則應立即停止治療，不該以為是疾病控制不佳而再度投與含 mesalazine 之藥物。

胃及十二指腸潰瘍：

若因胃及十二指腸潰瘍須小心依理論基礎治療。

不能耐受碳水化合物：

病人若有罕見遺傳疾病，如：半乳糖不耐症(galactose intolerance), Lapp lactase deficiency 或 glucose-galactose malabsorption 則不應服用此藥。

糞便出現藥錠：

有限文獻指出在糞便中會出現完整藥錠。完整的藥錠有時可能出現是空的膠囊殼。若在糞便中反覆觀察到完整的藥錠，病人應諮詢其醫師。

老年患者：應該小心使用在老年患者，而且只能使用在正常或無嚴重腎功能不全的病人，請見 4.3。

肺功能不全：對於肺功能不全病人，特別是氣喘，須嚴密監控患者使用情形。

4.5【交互作用】

Sulphasalazine 降低 digoxin 的吸收。目前無資料顯示 digoxin 和 mesalazine 會產生交互作用。有單獨研究認為併用 warfarin 會改變 INR。Mesalazine 增加 azathioprine 及 6-mercaptopurine 之免疫抑制效果，因此生命威脅性的感染可能會發生，病人應密切監控感染及免疫抑制的症狀。血液參數特別是白血球、血小板及淋巴球細胞數目應定期監測(每週)，特別在合併治療之初期，請見 4.4。若一個月後白血球數目穩定，建議接下來 12 星期每四個星期監測一次，往後則三個月監測一次。

同時使用已知有腎毒性藥品，例如：NSAID, azathioprine 或 methotrexate 可能會增加腎臟的風險，然而目前無報導證實任何的交互作用。

4.6【懷孕及授乳】

懷孕

有限的研究中 mesalazine 對懷孕婦女(627 位)並不會增加後天發育異常的風險；然而有些研究指出母親懷孕時服用 mesalazine 會增加早產的發生率及胎兒體重減輕。動物試驗中並無指出直接或間接對懷孕、胎兒發育、分娩或產後發育有害，請見 5.3。應謹慎使用於懷孕婦女。

授乳

低濃度之 mesalazine 及其 N-acetyl 代謝產物在人類乳汁中被偵測到，雖其臨床意義並不確立，仍應小心使用 mesalazine 於授乳婦女。

4.7【駕駛或操作機械影響】對駕駛員或機械操作者不會產生任何影響。

4.8【不良反應】

Asacol 臨床試驗資料庫 20 個臨床研究中包含 1297 位病人以 Asacol 400 mg GR Tablet 治療。Mesalazine 劑量範圍從 0.8 g/day 到 4.8 g/day，平均治療時間從四星期到四年。個別器官的過敏反應涉及心臟、肺、肝、腎、胰臟、皮膚及皮下組織。若有對 sulphasalazine 過敏病史的病人，發生不能耐受的急性症狀：痙攣、腹痛、發燒、嚴重頭痛或出疹(請見 4.4)。

安慰組控制試驗

安慰組控制下，以下為 Asacol 治療的病人超過 1% 發生之不良反應，雖服用安慰劑的病人也有相同或更多發生率：頭痛、噁心、昏眩、吞嚥困難、疼痛、發燒、腹瀉、張力亢進、脹氣、寒顫、疲勞、肌痛、背痛、月經失調、出疹及盜汗。服用 Asacol 比起安慰控制組高出的副作用包括：打嗝(9.68% vs. 3.33%)；腹痛(7.74% vs. 1.11%)；藥物不反應性(3.87% vs. 1.11%)；嘔吐(3.23% vs. 1.11%)；關節痛、鼻炎(both 2.58 % vs. 1.11%)；疾病惡化、消化不良、皮膚感覺異常 (all 1.94% vs. 0%)；貧血、口乾、胃炎、直腸裡急後重、便秘及胸痛(all 1.29% vs. 0%)

安全性相關研究

共 544 位六個雙盲及五個開放性臨床研究不良反應，懷疑與 mesalazine 使用有關或不能排除的副作用如下：常見不良反應有：消化不良 (3.7%)，腹痛(2.6%)，出疹(2.6%)，關節痛(2.4%)，及藥物不反應性(1.1%)。常見：≥1/100 且 <1/10，不常見：≥1/1000 且 <1/100

血液及淋巴系統異常：不常見：嗜伊紅性白血球過多(eosinophilia)

免疫系統異常：不常見：過敏反應

神經系統異常：不常見：皮膚感覺異常

腸胃道異常：常見：消化不良、腹痛；不常見：克隆氏症(Crohn's disease)惡化性潰瘍性結腸炎及惡化性腹瀉

皮膚及皮下組織：常見：出疹；不常見：蕁麻疹、搔癢、禿頭

肌肉骨骼肌、結締組織及骨骼異常：常見：關節痛；不常見：肌痛

全身性及注射部位：常見：藥物不反應性；不常見：疾病惡化、胸痛、發燒

除了以上提及的不良反應，以下為自發性報導或文獻之不良反應。由於這些事件為未知人數的自發性通報，未能估計其發生頻率。部分有潛在嚴重性或與 mesalazine 有關，所以這些資料也納入本藥品資訊中。

血液及淋巴系統異常	顆粒性白血球減少症、血球減少症、再生不良性貧血、骨髓抑制、白血球減少症、嗜中性白血球減少症、血小板減少、血液異常
心臟異常	心肌炎、心包炎
呼吸系統，胸、中膈異常	呼吸困難、肺炎、間質性肺炎、嗜伊紅性肺炎、肺部異常、咳嗽
胃腸障礙	急性胰臟炎
肝、膽異常	肝炎，肝功能檢驗異常
肌肉骨骼肌、結締組織及骨骼異常	類狼瘡性症狀合併心包炎及肋膜炎為主要症狀，及皮膚出疹和關節疼痛
腎和尿道異常	停藥後可逆之腎病症候群、間質性腎炎、及腎衰竭
其他發現	肌酐酸增加、體重減輕、肌酐酸清除率下降、胰蛋白酶增加、紅血球沉降速率增加、脂蛋白酶增加、血清尿素氮(BUN)增加

以上未知人數之不良反應報告可能與原本 IBD 更甚 Asacol/mesalazine 用藥的關係性，特別是和胃腸不良反應、關節痛及禿頭的症狀。

Mesalazine 誘發的腎毒性當停藥後是可逆的，當病人於治療期間應被合理懷疑發生在原本腎功能異常的病人。(請見 4.4)

為避免因骨髓抑制造成血液失衡，病人應小心照護。(請見 4.4)

併用骨髓抑制劑 azathioprine 或 6-MP 可能導致白血球減少症。(請見 4.5)

合併 NSAID, azathioprine 或 methotrexate 可能會增加腎臟反應的風險。(請見 4.5)

4.9 【過量】

目前無服用 Asacol 800 mg GR tablet 過量的臨床經驗。Mesalazine 不會代謝成 salicylate。目前對於 mesalazine 過量沒有解毒劑，所以為症狀及支持性治療，可能包含適當靜脈注射電解質。

5. 【藥理學性質】

5.1 【藥效學特性】 Asacol 800 mg 抗胃酸錠成分為 mesalazine，即 5-aminosalicylic acid，其抗發炎機制還未被完全釐清。在治療期間，會抑制 LTB₄ 誘發巨噬細胞之移動，因此藉由限制巨噬細胞到發炎區域降低小腸發炎反應。隨後大腸壁巨噬細胞分泌的前發炎 leukotrienes (LTB₄ and 5-HETE)被抑制下來。在實驗室中，Mesalazine 也會抑制 cyclooxygenase，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 也抑制血小板活性因子(platelet activating factor PAF)的形成。最近研究認為 mesalazine 能活化能抵抗腸發炎反應的細胞核內活化作用之 PPAR- α 接受體。Mesalazine 也是一個抗氧化劑，它會降低氧化物的產生因並且捕捉自由基。

5.2 【藥動學特性】 Asacol 抗胃酸錠劑包覆一層聚合物 Eudragit® S 之膜衣，當腸腔內 pH 值大於 7 時，錠劑才會崩散釋放出有效成份，即在迴腸末端及結腸間，正為發炎性腸道疾病(IBM)主要發炎部位。Asacol 錠劑的設計為了減少主成份 mesalazine 在消化道被吸收。口服途徑吸收約 26%，因此，投予劑量之 74%保留在迴腸末端、結腸及直腸間，以達到局部抗發炎效果。Mesalazine 被腸黏膜及肝臟代謝為無活性的 N-acetyl mesalazine 代謝產物。Mesalazine 的排除以 mesalazine 及 N-acetyl 代謝產物型態由糞便及尿液中排除。Mesalazine 的排除半衰期介於 9 小時(單一劑量)到 11 小時(到達血中穩定狀態)。臨床試驗中出現個體間高度差異。大約 43% mesalazine 及 78%N-acetyl mesalazine 會與血漿蛋白結合。低濃度的 mesalazine 及 N-acetyl mesalazine 在母乳中被偵測出，但其臨床意義並未確立。

5.3 【臨床前安全性資料】 無相關的臨床前資料，大部分資料已包括在其他章節中。

6. 【藥劑學特性】

6.1 【賦型劑】 Lactose monohydrate, Sodium starch glycollate, Magnesium stearate, Talc, Povidone, Methacrylic acid-methylmethacrylate copolymer (1:2), Triethyl citrate, Ferric oxide yellow (E172), Ferric oxide red E172, Macrogol 6000

6.2 【不相容性】 無

6.3 【效期】 3 年

6.4 【儲存方式】 應存放於 25°C 以下陰涼乾燥處。儲存在原包裝內。

6.5 【包裝】 PVC/鋁箔裝，每片十顆藥錠，每盒 60 錠或 90 錠(6 或 9 片)。

7. 【製造廠】 Haupt Pharma Wulding GmbH 廠址：Bethelner Landstrasse 18, D-31028 Gronau/Leine, Germany.

【國外許可證持有者】 Tillotts Pharma Ag 地址：Baslerstrasse 15, 4310 Rheinfelden, Switzerland.

8. 【仿單內容更新日期】 2013 年 4 月

9. 【藥商】 科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區(115)園區街 3 號 14F-6 電話：(02)2655-7568