

耐適恩錠 20公絲 Nexium® Tablets 20 mg (Esomeprazole) 耐適恩錠 40公絲 Nexium® Tablets 40 mg (Esomeprazole)

衛署藥輸字第023225號 衛署藥輸字第023221號

組成 各藥錠含有20 mg或40 mg的esomeprazole (以magnesium trisilicate化合物形式存在)。

所含之賦形劑，請參閱【賦形劑內容表】。 劑型 耐胃酸錠： 20 mg：為淡粉紅色、橢圓形、兩面凸出之膜衣錠。一面刻有「N」，另一面刻有20 mg之字樣。

40 mg：為淡紅色、橢圓形、兩面凸出之膜衣錠。一面刻有「N」，另一面刻有40 mg之字樣。

適應症 胃食道逆流性疾疾病 - 糜爛性逆流性食道炎之治療。 - 胃食道逆流性疾疾病之症狀治療。 特殊需求之抗幽門螺旋桿菌併用，以根除幽門螺旋桿菌 (Helicobacter pylori)，及治療由幽門螺旋桿菌 (Helicobacter pylori) 引發之十二指腸潰瘍。

需要持續使用非類固醇消炎藥(NSAID)之病患 - NSAID治療相關之胃潰瘍的治療

預防消化性潰瘍再出血之治療。 Zollinger Ellison Syndrome (ZES)之治療、劑量及給藥法

本藥品須由醫師處方使用。 本藥片應整粒以液體吞服，不可嚼破或壓碎本錠劑。 對於有吞嚥困難的病人，可將藥錠置入半杯非碳酸的水中，且不可使用他種液體。

成人及12歲以上之青少年 胃食道逆流性疾疾病(GERD) - 糜爛性逆流性食道炎之治療：40 mg每天1次，為期4週。

症狀之患者，建議於再發後4週內復發。 - 胃食道逆流性疾疾病之症狀治療：對發達未發病之患者20 mg每天1次；若4週後仍有症狀時，則應進一步檢查患者。

一旦症狀獲得緩解後，可以每天1次20 mg之療法來做臨時的症狀控制，就成人而言，如需要時，可以給予20 mg每天1次之療法。

對於使用非類固醇消炎藥(NSAID)治療而有誘發胃潰瘍和十二指腸潰瘍危險之病患，不建議以有需要時才服藥的方式作為後續的症狀控制。

成人 與適當之抗菌劑併用，以根除幽門螺旋桿菌 (Helicobacter pylori)，以及治療由幽門螺旋桿菌 (Helicobacter pylori) 引發之十二指腸潰瘍：20 mg Nexium + 1 g amoxicillin + 500 mg clarithromycin；每天2次，共計7天。 預防消化性潰瘍再出血之治療：40 mg每天1次，為期4週。

需要持續使用非類固醇消炎藥(NSAID)之病患 - NSAID治療相關之胃潰瘍的治療：一般劑量為20 mg每天1次，為期4-8週。

Zollinger Ellison Syndrome (ZES)之治療 建議起始劑量為服用Nexium 40mg每日2次，然後再依病情調整劑量。並視臨床表徵決定是否繼續治療。根據臨床試驗結果顯示，每日服用80至160mg esomeprazole，大部分病人之胃酸可獲得控制。如每日服用劑量達80mg以上，需分為每日2次給藥。

12歲以下之孩童 1至11歲孩童之用法用量請參閱「耐適恩膠浮劑說明書」。

腎功能不良 腎功能不良之患者，並不須調整劑量。對腎臟功能嚴重不足之患者，因經驗有限，治療此類病人仍屬特別謹慎。(請參閱【藥動學性質】)

肝功能不良 對肝功能程度及中度不良之患者，並不須調整劑量。肝功能嚴重不良的病人，Nexium的最高使用劑量不應超過20 mg。(請參閱【藥動學性質】)

老年病患 老年病患並不須調整劑量。

禁忌 已知對esomeprazole、benzimidazole取代物或配方中其他成份有過敏反應之患者。 Esomeprazole不可與nelfinavir併用 (請參閱【與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用】)。

醫療及適應症之事項 醫療及適應症之事項 (如嚴重無故地顯著減輕、反覆嘔吐、吞嚥困難、吐血或黑糞)及懷疑(或已存在)胃潰瘍時，應先確認其非惡性腫瘤。因以Nexium治療會減輕其症狀，並延誤其診斷。

病患在長期治療時(特別是治療時間超過一年) 需接受規則的監測。 擬需要治療的病人若有特別的症狀改變時，應與醫師聯繫。

在esomeprazole用於視需要治療中時，因為esomeprazole的血漿濃度波動而引起的與其他藥物的交互作用，應加以考慮。(請參閱【與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用】)。

當esomeprazole用於根除幽門螺旋桿菌 (Helicobacter pylori)時，應考慮與二合療法中所有組成成份的藥物相互作用。 Clarithromycin是CYP3A4的強效抑制劑，因此二合療法使用於正在服用其他由CYP3A4代謝的藥物(例如cisapride)的病人時，應考慮clarithromycin的禁忌症及藥物相互作用。

本藥品含有蔗糖。患有果糖不耐症、葡萄糖-半乳糖吸收不良症或蔗糖與麥芽糖酶不足等等的稀有遺傳性疾病的病人，不可使用此藥物。

使用质子幫浦抑制劑治療可能使發生腸胃道感染的風險增加。例如沙門桿菌 (Salmonella) 及黃桿曲菌 (Candida) (請參閱【藥效學性質】)。

不建議同時投予 esomeprazole 和 atazanavir (參閱【與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用】部份)。 如同時投予 atazanavir 和質子幫浦抑制劑的合併使用是不可避免的，則建議給予密切的臨床監視，並將連同ritonavir 100 mg併用的 atazanavir劑量增加至400 mg，而esomeprazole 的劑量不應超過20 mg。

在健康受試者中進行的研究結果表明，clopidogrel (起始劑量300 mg/維持劑量每天75 mg)和esomeprazole (每天40 mg口服)之間的藥效學-藥效學交互作用導致clopidogrel 活性代謝產物的暴露量平均減少40%。也導致對(ADP誘導之)血小板凝集的最大抑制作用平均減少14%。根據這些數據，應避免同時使用esomeprazole和clopidogrel (請參見【與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用】)。

干預實驗室檢驗 CgA濃度升高可能會干擾神經內分泌腫瘤的調查。為了避免這種干擾，應在測量CgA前至少五天暫時停止esomeprazole治療。

由觀察研究發現，PPI類藥品高劑量長期使用時，可能會增加喉嚨、喉嚨或手部等部位骨折之風險。惟因果關係尚未確立。當處方該類藥品時，應考慮病人情況，使用較低有效劑量或較短治療時程。

PPI類藥品使用於具有骨質疏鬆風險之患者時，宜監控病患骨質狀況，並適當補充 Vitamin D與Calcium。 低血鈣 曾有通報事件顯示，當長期使用PPI類成藥藥品(至少使用3個月；大部分在使用1年以上)，可能出現罕見低血鈣之不良反應。

可能包括眩暈或不負反應症狀，包括手足抽搦、心律不整、癱瘓發作等。大部分出現低血鈣之病人需要補充鈣離子予以治療，並停止使用PPI類成藥藥品。

對於服用PPI類成藥藥品之病人，如將長期使用、併用digoxin或其他可能造成低血鈣之藥品(如利尿劑)時，醫藥人員宜於用藥前及用藥後定期監測病人血中鈣濃度。

與esomeprazole之交互作用及其他形式之交互作用 針對成人完成交互作用試驗研究 Esomeprazole對其他藥物之藥動學影響

吸收會受胃酸pH值影響的藥品 Esomeprazole和其質子幫浦抑制劑治療時，因抑制胃酸分泌，可能會使受胃酸pH值影響的藥物的吸收減少或增加。相同的，在以esomeprazole治療時，併用其他會減少胃內酸度的藥物，會使itraconazole、itraconazole及erlotinib類的藥物吸收降低。而digoxin的吸收會增加。健康受試者併用omeprazole (每天20 mg) 和digoxin治療，會使digoxin的生體可用量增加10% (依體重平均增加20%)。 Digoxin 中藥的報導很少。然而，對老年患者使用高劑量esomeprazole時應謹慎。還要加強digoxin的藥物血中濃度監測。

曾有報告指出，omeprazole與一些白蛋白抑制劑的臨床重要性及其後效的抑制劑。在omeprazole治療期間提高胃酸pH值可能會改變蛋白質抑制劑的活性。其他可能的交互作用機制是透過CYP 2C19。 在atazanavir和nelfinavir試驗中，曾有與esomeprazole併服時血清濃度降低的報告，所以不建議同時給藥。

健康自願受試者併用omeprazole (40 mg每天一次) 與 atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg，會使atazanavir 的暴露量大幅減少 (AUC₀₋₂₄、C_{max} 及C_{min} 均減少75%)。即使將atazanavir 的劑量增加至400 mg仍無法補償esomeprazole對atazanavir的暴露量所造成的影響。

相較於服用atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg每天一次而未併服esomeprazole 20 mg 每天一次，健康自願受試者併用omeprazole (20 mg 每天一次) 與 atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg，會使atazanavir 的暴露量減少約30%。與esomeprazole (40 mg 每天一次) 併服，則使nelfinavir 的平均AUC₀₋₂₄、C_{max}及C_{min}減少36-39%，並使具有藥理活性的代謝物M8的平均AUC₀₋₂₄及C_{max}減少75-92%。就saquinavir (與ritonavir併用) 而言，曾經在併用omeprazole (40 mg 每天一次) 期間，saquinavir的血清濃度升高(80-100%)的報告。 Omeprazole 20 mg 每天一次治療對atazanavir (與ritonavir併用) 和amprenavir (與ritonavir併用) 的暴露量沒有影響。 Esomeprazole 20 mg 每天一次治療對amprenavir (與ritonavir併用) 的暴露量沒有影響。 Omeprazole 40 mg 每天一次治療對lopinavir (與ritonavir併用) 的暴露量沒有影響。由於esomeprazole與esomeprazole的藥效學與藥動學性質類似，故不建議同時投予esomeprazole和atazanavir，禁止同時併用esomeprazole和nelfinavir。

由CYP2C19代謝的藥物 Esomeprazole會抑制CYP2C19的活性。因此esomeprazole與其他由CYP2C19代謝的藥物合用時 (例如diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin等) 這些藥物的血清濃度可能上升。 這些藥物應以低劑量使用，並應考慮使用esomeprazole時，特別需要考慮此藥物相互作用。併用esomeprazole 30 mg，會使CYP2C19代謝diazepam之清除率降低45%。

當esomeprazole 40 mg，會使服用者血中phenytoin之最低濃度升高13%。因此建議當esomeprazole服用及併用時，應監測血中phenytoin之濃度。 Omeprazole (40 mg 每天一次) 會使voriconazole (CYP2C19底質) 的C_{max} 和AUC分別增加15%及41%。

臨床試驗的結果顯示，以warfarin治療之病人若併用40 mg esomeprazole後，其凝血時間可能比之前稍內，然而上市後，有些獨立個案指出同時併用時會造成INR臨床上升顯著地增加。故建議於併用esomeprazole和warfarin或其他coumarine衍生物治療初期及結束時應予以監測。

Omeprazole(Esomeprazole)是CYP2C19抑制劑。在一項交叉研究中，健康受試者使用omeprazole 40 mg造成clostazolol的C_{max}和AUC分別增加18%和26%，其中一個活性代謝物的C_{max}和AUC分別增加22%和36%。

在健康自願者中，同時使用40 mg的esomeprazole造成cisapride的血漿濃度時間曲線下面積 (AUC) 有32%增加，藥峰半衰期(t_{1/2}) 延長1%。在對其藥效學濃度沒有顯著增加。在cisapride單獨使用後造成的QTc間期程度延長，不因與esomeprazole同時使用而更加延長。(請參閱【使用上需特別注意及注意事項】)。

曾有併用esomeprazole和tacrolimus會增加tacrolimus之血清濃度的報告。 研究顯示esomeprazole對amoxicillin或quinidone之藥動學，在臨床上升無顯著之影響。

短期研究顯示，同時併用esomeprazole與naproxen或rofecoxib，在臨床上升無顯著之藥物交互作用。 在健康受試者中進行的研究結果表明，clopidogrel (起始劑量300 mg/維持劑量每天75 mg)和esomeprazole (每天40 mg口服) 的活性代謝產物-藥效學交互作用導致clopidogrel 活性代謝產物的暴露量平均減少40%，也導致對(ADP誘導之)血小板凝集的最大抑制作用平均減少14%。

然而，不能確定交互作用到什麼程度才有臨床重要性。一個前瞻性隨機(但不完全)研究(在超過3760名使用clopidogrel和ASA治療的患者中比較受劑量與esomeprazole 20mg)和大型前瞻性隨機臨床試驗研究(超過47,000名患者)所進行的藥物相互作用分析，沒有發現任何證據顯示給予clopidogrel和PPIs (包括esomeprazole)時，心血管不良的風險會增加。

關於同時投予clopidogrel和PPI時，心血管不良事件的風險有沒有增加，一些觀察性研究得到的結果不一致。 在一項對健康受試者進行的研究中，在同時投予clopidogrel和固定劑量藥物(esomeprazole 20 mg + ASA 81 mg)時，與單獨使用clopidogrel相比，clopidogrel的活性代謝產物的暴露量減少約40%。然而，在clopidogrel和clopidogrel+替拉法韋(esomeprazole + ASA)組的受試者，對(ADP誘導之)血小板凝集的最大抑制作用相同，可能是由於同時投予低劑量ASA所致。

未確定的藥物 與質子幫浦抑制劑併用時，有報告指出有些病人的methotrexate及/或其代謝物濃度升高。在投予高劑量methotrexate時，可能需考慮暫時停用esomeprazole。 其他藥物對esomeprazole藥動學之影響 Esomeprazole由CYP2C19及CYP3A4所代謝。 Esomeprazole與同時是CYP2C19抑制劑及CYP3A4抑制劑的藥品併服時，如voriconazole，可能會使esomeprazole之暴露量增加一倍以上。 CYP2C19及CYP3A4抑制劑voriconazole會使esomeprazole AUC增加280%。在以上二種情況下通常無須調整esomeprazole之劑量。然而，對於肝功能嚴重不良的患者以及有長期治療需求時，應考慮調整劑量。

