

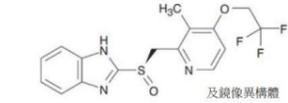
優豪凍晶注射劑 30 毫克

Wesfor Lyophilized Injection 30 mg

衛部藥製字第 058521 號 G.M.P.:G－12423

【物化特性】

結構式：



及鏡像異構體

成份名：Lansoprazole

化學名：(RS)-2-([(3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl) methyl]sulfinyl)-1H-benzimidazole

分子式：C16H14F3N3O2S

分子量：369.36

熔 點：約 166℃(已分解)

說 明：Lansoprazole 是白色或白褐色結晶粉末，易溶於 N,N-dimethylformamide；可溶於甲醇；略溶於乙醇 (99.5)；幾不溶於水。Lansoprazole 溶於 N,N-dimethylformamide(1 比 10)中的溶液顯示沒有旋光活性。顯示晶體多態性。

酸鹼值：10.6-11.3 (若溶解於 5 毫升生理食鹽水)

滲透壓比*：約 1 (若溶解於 5 毫升生理食鹽水)

*滲透壓比：與生理食鹽水之比值

【成分】

Each vial contains：

Lansoprazole 30mg

【賦形劑】

D-Mannitol、Meglumine、Sodium Hydroxide。

【適應症】

無法投與口服藥物之胃潰瘍、十二指腸潰瘍與急性壓力性潰瘍病患。

【用法用量】[本藥限由醫師使用]

若用於成年患者，通常將本品與生理食鹽水或 5%的葡萄糖注射液混合，再以每日一至二次靜脈滴注的方式投藥，靜脈輸注時間 30 分鐘以上。

【警語】[衛生福利部公告]

低血鎂：

- 曾有通報案件顯示，當長期使用 PPI 類成分藥品(至少使用 3 個月，大部分在使用 1 年以上)，可能出現罕見低血鎂之不良反應，可能無症狀或嚴重之不良反應症狀，包括手足抽搐、心律不整、癲癇發作等。大部分出現低血鎂之病人需要補充鎂離子予以治療，並停止使用 PPI 類成分藥品。
- 針對使用 PPI 類成分藥品之病人，如將長期使用、併用 digoxin 或其他可能造成低血鎂之藥品(如利尿劑)時，醫療人員宜於用藥前及用藥後定期監測病人血中鎂濃度。

【注意事項】[衛生福利部公告]

- 根據開始治療達 3 天的資料顯示，本品的止血效果良好，一旦患者可以口服藥物，即應改用口服劑型藥物，不應毫無目標地長期使用本藥。(請參見「臨床試驗」說明。)
- 在日本的臨床試驗中，本藥物治療的臨床經驗為 7 天，建議使用本藥不得超過 7 天。
- 由觀察研究發現，PPI 類藥品高劑量或長時間使用時，可能會增加髖部、脊椎或手腕等部位骨折之風險，惟因果關係尚未確立。
- 當處方該類藥品時，應考量病人情況，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。

【上市後經驗】[衛生福利部公告]

代謝和營養方面異常-低血鎂

【禁忌症】（下列患者禁用本藥）《依文獻記載》

- 曾對本藥物的任何成分過敏的患者。
- 目前接受 atazanavir sulfate 或 rilpivirine hydrochloride 治療的患者（請參見「注意事項之藥物交互作用」）。

【注意事項】《依文獻記載》

- 謹慎投藥（以下患者須謹慎使用本藥。）
 - 有藥物過敏病史的患者。
 - 有肝臟疾病的患者。(可能延本藥的代謝及排除。)
 - 老年患者。(請參見「老年患者用藥」。)
- 重要注意事項
 - 治療時應密切觀察病程，並根據患者的病情，提供最低限度的必要治療，若本藥無效，應改用其他的治療。
 - 若患者嘔血或滲血，或有迅速出血的風險，例如血管外露，應透過內視鏡手術使用熱探針或止血鉗等止血。
- 藥物交互作用

Lansoprazole 主要經由肝臟藥物代謝酵素 CYP3A4 和 CYP2C19 代謝。本藥的抗胃酸分泌作用可能會促進或抑制併用藥物的吸收。

- 併用藥物的禁忌

本藥不得與下列藥物併用。

藥物	徵象、症狀與治療	作用機轉與風險因子
Atazanavir sulfate	可能會降低 atazanavir sulfate 的療效。	本藥抑制胃酸分泌的作用，可能會降低 atazanavir sulfate 的溶解度，導致血中的 atazanavir 濃度降低。
Rilpivirine hydrochloride	可能會降低 rilpivirine hydrochloride 的療效。	本藥抑制胃酸分泌的作用，可能會降低 rilpivirine hydrochloride 的吸收，導致血中的 rilpivirine hydrochloride 濃度降低。

- 併用藥物注意事項

本藥與以下藥物併用時，應特別注意

藥物	徵象、症狀與治療	作用機轉與風險因子
Theophylline	可能導致血中的 theophylline 濃度降低。	本藥會促使肝臟分泌藥物代謝酵素，因而提高 theophylline 的代謝作用。
Tacrolimus hydrate	可能導致血中的 tacrolimus 濃度升高。	本藥會競爭性抑制 tacrolimus 透過肝臟的藥物代謝酵素代謝。
Digoxin、methyldigoxin	可能增強這些藥物的作用。	本藥的抑制胃酸分泌作用，可能會抑制 digoxin 的水解，導致血中的 digoxin 濃度升高。
Itraconazole、gefitinib、bosutinib hydrate	可能會減弱這些藥物的作用。盡可能避免併用 bosutinib hydrate 。	本藥的抑制胃酸分泌作用，可能導致這些藥物的血中濃度降低。
Methotrexate	可能導致血中的 methotrexate 濃度升高。當病人使用高劑量的 methotrexate 時，應考慮可能需要暫時停止使用本藥。	作用機制未明
Phenytoin、diazepam	曾有報告指出，併用類似藥物(omeprazole)與這兩種藥物中任一種，延緩了這一種藥物的代謝及排除。	

- 不良反應

核准上市前的臨床試驗發現，接受一日二次 30 毫克 lansoprazole 治療的 221 位患者中，有 31 人(14.0%)出現實驗室檢驗結果異常等不良反應。主要不良反應包括實驗室檢驗數據異常，例如胺基丙酸胺轉移酶(ALT)(6.2%)、天門冬胺酸轉胺基酶(AST)(5.7%)、乳酸脫氫酶(LDH)(2.0%)與 γ-麩胺醯基轉狀酶(γ-GTP)(1.5%)升高。(核准時的數據)

在上市後研究的 1,142 名患者中，35 例(3.1%)觀察到包括實驗室數據異常的不良反應。主要不良反應為腹瀉，肝功能障礙，肝臟疾患，發燒和白血球細胞計數下降(各 0.3%)。(截至再試驗結束時數據)

- 臨床顯著之不良反應(所有發生率不明)
 - 可能出現過敏反應(全身出疹、臉部水腫、呼吸困難等)，部分患者可能因而發生過敏性休克，因此必須密切觀察患者的情況，若發現任何異常，應停用本藥，並採取適當處理方法。
 - 可能發生全血球減少、顆粒性白血球缺乏或溶血性貧血，也可能發生顆粒性白血球減少、血小板減少或貧血，因此必須密切觀察患者的情況，若發現任何異常，應採取適當處理方法，例如停用本藥。
 - 可能出現嚴重肝功能障礙，伴隨黃疸、AST (GOT)、ALT (GPT)升高等症狀，因此，必須密切觀察患者的情況，若發現任何異常，應停用本藥，並採取適當處理方法。
 - 可能出現毒性表皮壞死溶解症(TEN)與史蒂文生氏-強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)，因此必須密切觀察患者的情況，若發現任何異常，應停用本藥，並採取適當處理方法。
 - 可能發生間質性肺炎，因此若患者出現發燒、咳嗽、呼吸困難、肺音異常(捻髮音)等症狀，應立即進行胸部 X 光等檢查，並停用本藥，另外應使用皮質類固醇等藥物進行適當治療。
 - 可能發生間質性腎炎，導致部分患者出現急性腎衰竭，因此必須特別留意腎功能檢查數據(血中尿素氮[BUN]、肌酸酐升高等)，若發現任何異常，應停用本藥，並採取適當處理方法。
- 臨床上顯著的不良反應(類似藥品)

以下不良反應曾報導於類似藥物(omeprazole)

可能發生視覺障礙。因此，如果觀察到任何異常，應停用本藥，並採取適當措施。
- 其他不良反應

	5%≤	0.1%-<5%	<0.1%	發生率不明
1) 過敏 ^{註2)}		出疹 ^{註5)}		搔癢、多形性紅斑
2) 皮膚				亞急性皮膚紅斑狼瘡
3) 肝臟 ^{註3)}	AST(GOT)或ALT(GPT)升高	鹼性磷酸酶(AL-P)、LDH，或 γ-GTP 升高。		
4) 血液學		嗜伊紅性紅血球增加		
5) 胃腸道		腹瀉	便秘 ^{註5)} 或味覺異常 ^{註5)}	口渴、覺得腹部腫大、噁心、嘔吐、厭食、腹痛、念珠菌感染、口腔炎、舌炎，或結腸炎(包括膠原性結腸炎) ^{註4)}
6) 心理神經系統		失眠 ^{註5)} 或顫抖	沮喪 ^{註5)}	頭痛、昏昏欲睡或頭暈
7) 其他		發燒或尿酸升高	身體虛弱 ^{註5)}	男性女乳症 ^{註2)} 、水腫、不舒服、舌頭或嘴唇麻痺、四肢麻痺、肌肉疼痛、禿頭症、視力模糊、關節痛、低鈉血症、低鎂血症或總膽固醇升高

不良反應的發生率根據自發性報告或口服 lansoprazole 製劑者歸類為發生率不明。

^{註2)} 任一上列徵狀發生時，應停用本藥。

^{註3)} 須密切觀察、若發現任何不正常徵狀時，需給予適當的處置，例如停用本藥。

^{註4)} 若持續腹瀉，患者可能罹患膠原性結腸炎等，因此應立即停用本藥。由於可能在腸粘膜下層觀察到諸如縱向潰瘍，侵蝕或容易出血的異常，在觀察到黑便或血便時便應採取適當措施。

^{註5)} 發生率是根據上市後的研究。

- 老年患者用藥

由於老年患者的生理功能逐漸衰退，因此應謹慎使用本藥。

6. 懷孕、分娩或授乳時用藥

(1) 惟有預期療效利益大於任何可能風險時，孕婦或可能懷孕的婦女才應使用本藥。(動物試驗(大鼠，口服劑型)結果顯示，胎兒的血漿 lansoprazole 濃度高於母體；懷孕母兔口服每日每公斤體重 30 毫克的藥物，胎兒死亡率升高。)

(2) 建議授乳母親應避免使用本藥。但若患者必須接受本藥物治療，則應停止授乳。(動物試驗(大鼠，口服劑型)發現，母鼠的乳汁含有 lansoprazole。)

7. 兒童患者用藥

目前本藥於兒童的安全性尚未確立(無臨床經驗)。

8. 使用注意事項

(1) 給藥途徑：

只能以靜脈輸注方式投與本藥。

(2) 於藥瓶內配製，再製成混合液：

配製本藥的 2 個步驟：

步驟 1：於藥瓶內配製

— 注入 5 mL 0.9%氯化鈉注射液或 5%葡萄糖注射液至本品藥瓶內，配製液將含 6 mg/mL (30 mg/5 mL) 的 lansoprazole。

— 輕輕地混合至粉末溶解。

步驟 2：製成混合液

— 以 50 mL 的 0.9%氯化鈉注射液或 5%葡萄糖注射液稀釋配製液。

— 混合液配製完成後應立即使用。

(3) 溶解後：

本藥應於溶解後立即使用，因溶液可能在存放過程中變質，故不可存放該溶解溶液。

(4) 不相容性：

除可使用經衛生福利部核准之注射用生理食鹽水或 5%葡萄糖注射液外，本藥不應與其他溶液、輸注液、補充液及其他藥物混合，因這些混合溶液可能會產生變色或沉澱物。

(5) 投與方式：

投與本藥應使用專用的輸注管線，且此輸注管線不可與其他藥物共用。若不可避免的使用投與其他藥物的輸注管線經 Y-site 投與本藥，則應先停止其他藥物的輸注，且輸注管線於投與本藥前後應以注射用生理食鹽水或 5%葡萄糖注射液沖洗。

9. 其他注意事項

(1) 在一項動物實驗中，連續 52 週強制餵食大鼠每日每公斤體重 50 毫克 lansoprazole (約為臨床劑量的 100 倍)，結果顯示有 1 隻大鼠出現良性睪丸間質細胞腫瘤。另一項實驗發現，連續 24 個月強制大鼠服用每日每公斤體重 15 毫克以上的劑量，良性睪丸間質細胞腫瘤的發生率升高；而接受每日每公斤體重 5 毫克以上劑量的大鼠，胃內出現類癌腫瘤。此外，雌大鼠接受每日每公斤體重 15 毫克以上的 lansoprazole，雄大鼠接受每日每公斤體重 50 毫克以上的 lansoprazole，其視網膜萎縮的發生率升高。由於小鼠的致癌性試驗及狗或猴子的毒性試驗，均未發現睪丸間質細胞腫瘤及視網膜萎縮的現象，因此認定此為大鼠特有的變化。

(2) 使用本藥治療，可能會遮蔽胃癌的症狀，因此開始施用本藥物前，必須先確認患者的潰瘍並非惡性腫瘤。

(3) 在海外進行的幾項觀察性研究中，與骨質疏鬆相關的髖關節、腕部或脊椎骨折風險增加在質子幫浦抑制劑(PPI)治療下已有報導。患者骨折風險在接受高劑量或長期(一年或以上)治療時特別高。

(4) 在數個海外觀察研究中(主要在住院患者中)曾報導，對使用質子幫浦抑制劑(PPI)的患者因困難梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)引起的胃腸道感染風險增加。

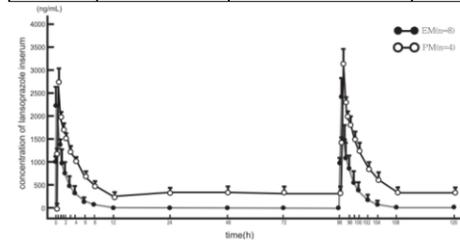
【藥物動力學】(依文獻記載)

1. 血中濃度

靜脈注射 30 毫克 lansoprazole 後，患者體內的 lansoprazole 血清濃度因人而異。

下圖顯示 12 位健康成年男性接受一日二次 30 毫克靜脈輸注 lansoprazole，持續 5 天後的 lansoprazole 血清濃度。根據 CYP2C19 基因型，將這 12 位健康成年男性分為快速代謝 lansoprazole 的大量代謝(EM)組(8 位受試者)，與藥物代謝速度緩慢的代謝不佳(PM)組(4 位受試者)

	代謝類型組別	曲線下面積(AUC ₀₋₁₂) (ng · h/mL)	最大濃度(C _{max}) (ng/mL)	半衰期(t _{1/2}) (小時)
第 1 天	EM	4386±1335	2262±354	1.5±0.4
	PM	10415±1159	2727±315	4.0±0.7
第 5 天	EM	4939±1541	2414±406	1.6±0.5
	PM	12579±1939	3134±316	4.2±1.1



2. 蛋白結合率

Lansoprazole 濃度介於 0.05 至 5 µg/mL 時，與人體血漿蛋白結合率為 98%。

3. 代謝

Lansoprazole 主要由 CYP2C19 與 CYP3A4 代謝，研究指出 CYP2C19 具有遺傳多型性，包括日本人等亞洲—蒙古人種族群中，代謝不佳者約佔 10-20%。

4. 排除

健康成年男性(9 位受試者)接受單次靜脈注射 30 毫克 lansoprazole 後，尿中並未出現未經代謝的化合物；所測得的物質均為代謝物，投藥後 24 小時的累積尿液排泄率為 12-17%。

【臨床試驗】(依文獻記載)

在一項 30 毫克 lansoprazole 靜脈注射劑的臨床試驗中，對併有出血性的消化道潰瘍等患者，觀察到以一天兩次靜脈內給予 30 毫克該藥物止血的 203 例患者中，

94.6% (192/203 例)的患者評估在 3 天(72 小時)內具止血效果。未進行內視鏡預處理的 41 例，其中 97.6%(40/41)在 3 天(72 小時)內成功止血。

在上述臨床試驗中，221 例每天靜脈給藥兩次的不良事件發生率(不包括實驗室數據異常變化)為 14.9%(33/221)。

依患者背景因素的不良事件發生率分別為女性 21.8% (12/55)，老年人 33.9% (19/56)，體重不足 50.0 kg 的患者 29.7% (11/37)，顯示分別比，男性 12.7% (21/166)，非老年人 8.5% (14/165)，體重 50.0 kg 或超過但小於 60.0 kg 14.9% (11/74)，或體重 60.0 kg 或以上(不包括體重不明體重)10.0% (10/100)的患者發生率高。

【藥理學】

1. 作用機轉

Lansoprazole 首先進入胃黏膜壁細胞的製酸區，然後透過酸的轉化反應轉變成活化型態。這項反應產物會與製酸區中作為質子幫浦的氫/鉀離子-三磷酸腺苷酶 ([H⁺, K⁺]-ATPase)上的 硫氮基結合，抑制酵素活性以抑制胃酸分泌。

研究指出，在酸性環境下，凝血與血小板凝集功能會嚴重受損，且血液凝集所產生之纖維蛋白在酸性 環境中會經胃液素分解。Lansoprazole 可提高胃中酸鹼值，而提升凝血及血小板凝集功能，並抑制胃液素的活性，達到止血的效果。Lansoprazole 也可抑制胃酸分泌，提高胃中酸鹼值，促使在酸性環境中受到抑制的受損黏膜修復進行。

2. 抑制胃出血的療效

針對大鼠所進行的動物實驗(以靜脈注射方式給藥)發現，lansoprazole 可抑制出血性休克導致之胃出血。

3. 抑制胃黏膜受損的療效

針對大鼠所進行的動物實驗(以靜脈注射方式給藥)發現，lansoprazole 可抑制阿斯匹林或 indomethacin 導致的胃黏膜受損。

4. 抑制胃酸分泌(24 小時胃部酸鹼值監測)的效果

對健康成人每天兩次靜脈內給予 30 毫克劑量的 lansoprazole，可觀察到胃酸分泌持續受抑制。靜脈注射(約 3 分鐘)和靜脈滴注(30 分鐘)之間 24 小時胃內酸鹼值維持在 4 的時間(胃酸鹼值維持在 4 或更高的時間)比率相似。

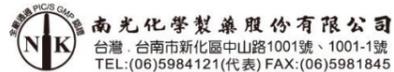
此外，lansoprazole 代謝類型屬 EM 或 PM 的健康成人，一日二次接受靜脈注射 lansoprazole 30 毫克後的胃酸分泌抑制效果(每 24 小時酸鹼值維持在 4 的時間)如下：第 1 天時，EM 組受試者的酸鹼值 4 維持時間率為 56-69%，PM 組為 90%；第 5 天時 EM 組的酸鹼值 4 維持時間率為 80-89%，PM 組為 98%。

【包裝】

30 毫克玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。

【貯藏之特別注意事項】

此藥應置於 30°C 以下貯藏，避免光線照射。



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南市新化區中山路1001號、1001-1號
TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845

092319-02

26200000000558