

360140-X

Asacol Tabs 800mg 阿腸克錠 800毫克 100's/box

Pantone Process Black U

Pantone Red 032 U

料號-版號：360140-X

尺寸：W210 x H260 mm

Pharmacode：無

Update Apr, 3, 2019

210mm

阿腸克錠 800毫克

ASACOL 800mg GASTRO-RESISTANT TABLETS

衛署藥輸字第024611號

1. 品名

阿腸克錠800 毫克 ASACOL™ 800mg GASTRO-RESISTANT TABLETS

2. 組成

每錠含800毫克之Mesalazine (5-aminosalicylic acid)，包含152.8 mg lactulose。

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 用法用量

本藥須由醫師處方使用

口服途徑給予。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：一天2400mg-4800mg錠，分數次服用

維持劑量治療：一天1600mg-2400mg，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】

- (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)。
- (5) 2歲以下兒童。

【4.4 警語與注意事項】

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。

不耐受碳水化合物

病人若有罕見遺傳疾病，如:半乳糖不耐症(galactose intolerance)，Laplactase 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】

本品並未有交互作用的相關研究，但就以藥效動力學角度來看，若與會產生腎臟毒性藥品，例如：NSAID，MTX，Asathioprine等等合併使用時，可能會增加腎毒性之風險。

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。

除了於成人兒童作嘌呤抗代謝物交互作用外，已無其他交互作用之研究。

【4.6 生殖、懷孕及哺乳】

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】

對駕駛員或機械操作者不會產生影響。

【4.8 不良反應】

a)安全性摘要

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。對sulphasalazine過敏者，若有不耐受之急症症狀，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。

非常常見(≥1/10)；常見(≥1/100至< 1/10)；不常見(≥1/1，000至< 1/100)；少見(≥ 1/10,000至< 1/1，000)；非常少見；(< 1/10,000)；頻率未知

血液和淋巴系統	不常見：	嗜酸性白血球 (過敏反應)
	非常少見：	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、血性惡液質）
免疫系統	非常少見：	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	非常常見：	頭痛
	常見：	暈眩
	不常見：	感覺異常
	非常少見：	周圍神經炎
心臟	少見：	心肌炎、心包炎
呼吸道、胸腔和縱膈膜	非常少見：	肺部過敏和纖維化反應（包括呼吸困難、咳嗽、支氣管痙攣、肺炎泡、肺嗜伊紅性白血球增多、肺部浸潤、肺炎）、間質性肺炎、嗜酸粒細胞性肺炎、肺疾病
	頻率未知：	胸膜炎
胃腸道	常見：	嘔吐、噁心、消化不良、腹痛、腹瀉
	不常見：	脹氣
	非常少見：	急性胰臟炎
肝臟和膽道	非常少見：	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	常見：	皮疹
	不常見：	蕁麻疹、皮膚搔癢
	少見：	光敏性【請見c)部份不良反應敘述】
	非常少見：	可逆性的禿髮
肌肉骨骼，結締組織，骨骼	常見：	關節痛
	不常見：	肌肉疼痛
	頻率未知：	突出症狀為狼瘡樣綜合症與心包炎和胸膜心包炎，以及皮疹
腎臟和尿道	非常少見：	腎功能損傷包括急性和慢性間質性腎炎以及腎功能不全，腎病症候群、腎功能衰竭，早期停藥或治療可以逆轉
生殖系統	非常少見：	精蟲稀少（可逆性）
一般疾病和授予部位反應	常見：	發燒
	不常見：	胸痛
	頻率未知：	對mesalazine不耐受伴隨，C-反應蛋白與/或疾病症狀加劇，局部反應
調查中	頻率未知：	血中肌酐增加、減重、肌酸酐清除減少、澱粉酶增加、紅血球沉降率增加、脂肪酶增加、血中尿素氮(BUN) 增加

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，特別是胃腸道以及關節痛之不良反應。治療期間，腎功能不全之病人應注意因mesalazine引起，在停止治療後可逆性之腎毒性。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】。在接受骨髓抑制藥物azathioprine、6-mercaptopurine或thioguanine治療的病人，併用mesalazine治療可能會導致白血球減少。

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。

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】

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

【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。隨即降低發炎腸粘膜的發炎反應。

藥效作用

Mesalazine會抑制polymorphonuclear leucocyte以及cellular lipoxigenase的轉移，導致腸壁中的巨噬細胞分泌前發炎性物質leukotrienes(LTB₄及5-HETE) 被抑制。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。有報告顯示mesalazine藉由活化PPAR-γ受體，抵消了腸道炎症反應。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。

臨床有效性與安全性

在急性治療529位輕度至中度潰瘍性結腸炎病患的研究中，6個控制組研究中有2個安慰劑/控制組以及4個研究作為對照組與用量測試研究。治療期介於4至6週。所有的病患皆以乙狀結腸鏡確診。病患對於治療的反應透過每日或間斷性每週的臨床研究，病患自我監測以及臨床結果（乙狀結腸鏡結果）作監測。Mesalazine在這兩組安慰劑/控制組的治療療效皆已達到統計意義。持續緩解潰瘍性結腸炎病患之研究在503位病患中進行。在4個控制組研究中有1個安慰劑/控制組以及3個對照控制組研究。治療期介於4至11個月。這項研究的評估指標是藉由乙狀結腸鏡檢測判斷潰瘍性結腸炎的復發率。Mesalazine在這項研究安慰劑/控制組中的治療療效達到統計意義。

【5.2藥動特性】

吸收

在口服給藥後，主成份在迴腸末端維持不變，一直到pH值大於7後，便會被釋放。吸收試驗於38位穩定狀態之健康受試著與14位潰瘍性結腸炎緩解期之病患進行了相關研究。平均吸收為26%。血漿蛋白與mesalazine的結合為40%；與N-acetyl-mesalazine的結合為80%。

分佈

未有相關研究

代謝

Mesalazine在進入全身系統前在腸黏膜中被第一型乙醣轉化酶代謝至N-acetyl-mesalazine。部分之mesalazine於肝臟中或被腸道菌乙醣化。

排泄

Mesalazine及其代謝物N-acetyl mesalazine 主要於糞便中被排出。尿液排除主要是N-acetyl mesalazine，限制於吸收之比例。

特殊族群之動力學

針對特殊族群(肝腎功能不全者、遺傳多態性)之動力學還未有相關研究。

【5.3臨床前安全性資料】

Mesalazine在Ames test並無檢測到致突變性與致畸活性，亦無在動物試驗中檢測出致癌性。於老鼠骨髓研究中，並無微核誘導(Micronucleus induction)。N-acetyl-mesalazine也無導致人類淋巴細胞微核誘導以及染色體畸變。在大鼠（360 mg/kg）與兔子（480 mg/kg）的試驗中也並無檢測出致畸性。Mesalazine亦不會影響大鼠之生育能力。在雌性動物之生殖研究中，mesalazine並未有生育、妊娠、分娩、哺乳或生殖能力的負面影響。

6. 藥劑學特性

【6.1賦型劑種類】

Lactose monohydrate, Sodium starch glycolate (type A), Magnesium stearate (vegetable), Talc, Povidone, Methacrylic acid-methyl methacrylate copolymer (1:2), Triethyl citrate, iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172), Macrogol 6000.

【6.2不相容性】無

【6.3效期】請見外盒

【6.4儲存方式】儲存在原包裝內，避免潮濕，存放於25°C以下陰涼乾燥處，且兒童無法取得之處，並在有效期內使用。

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

【製 造 廠】 Haupt Pharma Wülfig GmbH

【廠 址】 Bethelner Landstrasse 18, D-31028 Gronau/Leine, Germany

【國外許可證持有人】 Tillotts Pharma AG

【地 址】 Baslerstrasse 15, 4310 Rheinfelden, Switzerland.

【次級包裝廠(貼標廠)】 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

【藥 商】 科懋生物科技股份有限公司

【地 址】 115台北市南港區園區街3號14樓之6

【電 話】 (02)2655-7568

【中文仿單內容更新日期】 2019年1月