保可淨散劑
Bowklean Powder
衛部藥製字第058792號

處方資訊摘要

本摘要並未包含所有安全有效使用保可淨®散劑 **(Bowklean® Powder)** 所需的必備資訊。
請參閱 **Bowklean® Powder**的完整處方資訊。

本藥須由醫師處方使用。

Bowklean® Powder（picosulfate sodium 、氧化鎂與無水檸檬酸）口服溶液用散劑

----------適應症與用途----------
Bowklean® Powder 為複方產品，內含具刺激性緩瀉劑 picosulfate sodium ，以及由氧化鎂(magnesium oxide)與無水檸檬酸(citric acid anhydrous)所形成之滲透壓性緩瀉劑檸檬酸鎂(magnesium citrate)，適應症為作為成人大腸鏡檢查前之清腸劑 (1)

----------用法用量----------
- Bowklean® Powder產品為散劑，必須在臨用前以常溫冷水泡製 (2.1, 2.2).
- 產品共含兩劑，需於不同時間服用 (2.1)
- 建議以「分次用藥」方式服用 (2.3)
  - o 第一劑：大腸鏡檢查前一晚服用
  - o 第二劑：隔天進行大腸鏡檢查前的早上服用
- 兩劑服用完畢後均需額外補充澄清流質飲品（不可食用固態食物或飲用牛奶）(2.3).

----------劑型與含量----------
劑型：口服溶液用散劑
含量：共2包，每包含有散劑粉末16.2 g：其中包括有效成分10 mg picosulfate sodium 、3.5 g 氧化鎂(magnesium oxide)與 12 g無水檸檬酸(citric acid anhydrous) (3)
其他非活性成分(賦型劑)則有碳酸氫鉀(potassium hydrogen carbonate)、可溶性糖精(saccharin soluble powder)、檸檬香料(lemon flavor powder)(檸檬香料含有dextrin、gum arabic powder、lemon oil等成分)。

----------禁忌----------
- **腎功能嚴重下降患者（肌酸酐廓清率小於 30 mL/分鐘）(4)**
- **胃腸道(GI) 阻塞或腸阻塞(ileus) (4)**
- **腸穿孔 (4)**
- **中毒性大腸炎或中毒性巨結腸症 (4)**
- **胃滯留 (Gastric retention) (4)**

----------警語及注意事項----------
- **有體液與電解質不平衡、心律不整、癲癇以及腎功能不全的風險。建議於使用前後補充充足的水分、評估現用藥物，並且考慮進行實驗室檢驗評估 (5.1, 5.2, 5.3, 5.4)**
- **腎功能不良患者或正在使用會影響腎功能藥物之患者的風險：小心使用，務必補充充足的水分並考慮進行檢驗(5.3)**
- **黏膜潰瘍：如已知患者患有發炎性腸道疾病，判讀大腸鏡檢驗結果時應考慮黏膜潰瘍的可能性(5.5)**
- **疑似 GI 阻塞或穿孔：用藥前應排除相關診斷 (4, 5.6)**
- **有肺內異物吸入(aspiration) 風險的患者：服藥時應密切觀察 (5.7)**
- **不可直接服用：應溶於水中服用並額外補充水分 (5.8)**

----------不良反應----------
最常見的不良反應(>1%) 為噁心、頭痛、嘔吐、頭暈與腹痛/絞痛（不包括脹氣、腹脹，以及不需處置的水瀉）(6.1, 6.2)
發現疑似不良反應，請聯絡天義企業股份有限公司。

----------藥物交互作用----------
- 會造成體液或電解質變化而提高風險的藥物 (7.1)
- *開始服藥後 1 小時內服用的口服藥品*：可能會影響正常吸收 (7.2)
- *抗生素*：先前或同時服用之抗生素可能會影響 Bowklean® Powder 的療效(7.3)

----------特殊族群的使用----------
孕婦：除非確有需求，否則懷孕期間不可使用 Bowklean® Powder (8.1)

----------參考文獻藥品----------
PMC為下述參考臨床試驗文獻中試驗藥品的簡稱 (主成分為picosulfate sodium 、magnesium oxide、citric acid anhydrous)，以下引用臨床試驗文獻的試驗藥物皆以PMC表示。

完整處方資訊：目次*

1 適應症與用途
2 用法用量
2.1 用藥方式概述
2.2 Bowklean® Powder 散劑泡製方式
2.3 分次服用法 (建議使用)
3 劑型與含量
4 禁忌
5 警語及注意事項**
5.1 嚴重體液與血清化學數值異常
5.2 癲癇
5.3 用於腎功能不良患者
5.4 心律不整
5.5 大腸黏膜潰瘍、缺血性大腸炎與潰瘍性大腸炎
5.6 用於有顯著胃腸道疾病的患者
5.7 肺內異物吸入
5.8 不可直接服用－應溶於水中服用並額外補充水分
6 不良反應
6.1 PMC臨床試驗使用經驗**
6.2 Bowklean® Powder台灣臨床試驗經驗
6.3 PMC上市後使用經驗**
7 藥物交互作用
7.1 會提高體液與電解質失衡風險的藥物
7.2 影響藥物吸收的可能性
7.3 抗生素
8 特殊族群使用
8.1 孕婦
8.3 哺乳婦女
8.4 兒童使用
8.5 老年人使用
8.6 腎功能不全
10 用藥過量
11 產品描述
12 臨床藥理學
12.1 作用機轉
12.2 藥物效力學
12.3 藥物動力學
13 非臨床毒理學
13.1 致癌性、致突變性、對生育力的影響
14 臨床試驗**
14.1 PMC臨床試驗
14.2 台灣Bowklean® Powder臨床試驗
16 產品形式/儲存與處理方式
17 患者諮詢資訊與用藥指導

*未列出完整處方資訊中省略的章節。
**所引用臨床試驗文獻的試驗藥物皆以PMC表示，其主要成分為picosulfate sodium 、magnesium oxide、citric acid anhydrous 的複方藥品。

完整處方資訊

1 適應症與用途
Bowklean® Powder（picosulfate sodium 、氧化鎂與無水檸檬酸）口服溶液之適應症為成人大腸鏡檢查前之清腸劑。

2 用法用量
2.1 用藥方式概述
Bowklean® Powder為口服溶液用散劑產品，必須於臨用前以常溫冷水泡製*[參閱用法用量 (2.2)]*。產品內含兩劑，必須於不同時間分開服用：
•建議使用方式為「分次服用」，分兩劑使用：第一劑在進行大腸鏡檢查的前一天晚上服用，第二劑在隔天，進行大腸鏡檢查的當天早上服用*[參閱用法用量 (2.3)]*。每次服藥後都必須額外補充水分*[參閱用法用量 (2.3,)]*。應告知患者在進行大腸鏡檢查的前一天至檢查前 2 小時只能飲用澄清的流質飲品（不可食用固態食物或飲用牛奶）。告知患者如服用第一劑後發生嚴重脹氣(bloating)、腹脹或腹痛時，必須等到症狀緩解後再服用第二劑。

2.2 Bowklean® Powder 散劑泡製方式
(a) 於每次臨用前將 Bowklean® Powder 散劑溶於水中。不可事先泡好溶液備用。
(b) 準備常溫冷水約150毫升，倒入一包 Bowklean® Powder 散劑。
(c) 攪拌至少5 分鐘。隨著粉末溶解，Bowklean® Powder 溶液的溫度可能會略為上升。

2.3 分次服用法 (建議使用)
建議使用分次服用法。指導患者分兩劑服用並補充水分，使用方式如下：
•大腸鏡檢查的前一天晚上服用（如下午5點至晚上9點），服藥後於睡前補充250毫升澄清的流質飲品至少5次，在5小時內喝完。
•隔天進行大腸鏡檢查前約5小時左右服用第二劑，服藥後補充250毫升澄清流質飲品至少3次，在大腸鏡檢查的2小時前喝完。

3 劑型與含量
劑型: 口服溶液用散劑
含量：共2包，每包含有散劑粉末 16.2 g：其中包括有效成分10 mg picosulfate sodium、3.5 g 氧化鎂(magnesium oxide)與 12 g無水檸檬酸(citric acid anhydrous)；其他非活性成分(賦形劑)則有碳酸氫鉀(potassium hydrogen carbonate)、可溶性糖精(saccharin soluble powder)、檸檬香料(lemon flavor powder) (檸檬香料含有dextrin、gum arabic powder、lemon oil等成分)。

4 禁忌
以下情況禁用Bowklean® Powder：
- **腎功能嚴重下降（肌酸酐廓清率小於30 mL/分鐘），會導致患者鎂離子的蓄積*[參閱警語及注意事項 (5.3)]***
- **胃腸道阻塞或腸阻塞(ileus)*[參閱警語及注意事項 (5.6)]***
- **腸穿孔**
- **中毒性大腸炎或中毒性巨結腸症**
- **胃滯留(Gastric retention)**
- **對Bowklean® Powder中的任何成分過敏**

5 警語及注意事項*「依據文獻資料」*
5.1 用於體液與血清化學數值嚴重異常之患者
建議患者應於服用 Bowklean® Powder 前後補充充足的水分，但對於心衰竭患者，在補充水分時應特別小心。如果患者於服用 Bowklean® Powder 後發生嚴重嘔吐或有姿勢性低血壓等脫水的跡象，應考慮是否在完成大腸鏡檢查後進行實驗室檢驗（電解質、肌酸酐與 BUN），並依據症狀加以治療。PMC的臨床試驗指出，兩組（PMC；2L 之 PEG+E 加上 2 錠 5-mg bisacodyl錠劑）都有約 20% 患者在大腸鏡檢查當天發生姿勢性 (orthostatic) 變化（血壓及/或心跳速率改變）。臨床試驗中，持續紀錄姿勢性變化至大腸鏡檢查後的第 7 天。*[參閱不良反應 (6.1, 6.3)]*
體液與電解質的變化所造成的不良事件，包括心律不整或癲癇，以及腎功能不良。臨床文獻指出在使用PMC前，必須先解決體液與電解質異常的問題。此外，如果患者的用藥會提高體液與電解質異常的風險，或是會提高癲癇、心律不整或腎功能不良等不良事件的風險時，處方PMC必須特別小心。

5.2 用於癲癇之病患
曾有報告提出過去沒有癲癇病史之患者，在使用清腸準備用製劑後發生了全身性僵直陣攣型(generalized tonic-clonic seizures) 發作。發生癲癇的原因與電解質異常（如，低血鈉、低血鉀、低血鈣與低血鎂）和血清滲透壓過低有關。解決了體液與電解質異常的問題之後，神經學的異常也隨之改善。
臨床試驗文獻指出，患者如有癲癇病史或有癲癇風險，處方PMC時應特別小心，例如患者正在使用會降低癲癇閾值的藥物（如三環類抗憂鬱劑）、患者正在戒除酒精或benzodiazepine類藥物、患者已知或疑似有低血鈉。*[參閱不良反應 (6.3)]*

5.3 用於腎功能不良之患者
如同其他含鎂的腸道處置用製劑，Bowklean® Powder 用於腎功能不良或正在併用會影響腎功能藥物（如，利尿劑、血管收縮素轉化酶抑制劑、血管收縮素受體阻斷劑或是非類固醇抗發炎藥物）的患者時應特別小心。這類患者腎臟受損的風險較高，應考慮是否於用藥前與大腸鏡檢查後進行實驗室檢驗（電解質、肌酸酐與 BUN）。並告知患者服用PMC期間與服藥後補充充足水分的重要性。PMC文獻指出腎功能嚴重下降的患者（肌酸酐廓清率< 30 mL/分鐘），可能會導致鎂離子蓄積於血漿中。

5.4 用於心律不整之患者
曾有極少數的報告指出，清腸準備使用的離子型滲透壓緩瀉劑與嚴重心律不整有關。患者有發生心律不整較高風險時（如，患者有 QT 間距延長病史、未獲控制的心律不整、最近曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、充血性心衰竭或心肌病變），處方 PMC 應特別小心。患者嚴重心律不整的風險較高時，應考慮是否於服藥前與大腸鏡檢查後進行心電圖檢查。

5.5 用於大腸黏膜潰瘍、缺血性大腸炎與潰瘍性大腸炎之患者
滲透壓緩瀉劑可能會引發大腸黏膜的瘡型潰瘍 (aphthous ulceration)，曾有更嚴重之缺血性大腸炎導致必須住院的案例報告。文獻指出併用 PMC 與其他刺激性緩瀉劑可能會提高風險。如患者已知或疑似有發炎性腸道疾病，判讀大腸鏡檢查結果時應考慮黏膜潰瘍的可能性。*[參閱不良反應 (6.3)]*

5.6用於有顯著胃腸道疾病之患者
患者疑似發生胃腸道阻塞或穿孔時，應於給予Bowklean® Powder前，進行相關診斷檢驗，確定沒有這些疾病。患者有嚴重的活動性潰瘍性大腸炎時，應小心使用。

5.7 肺內異物吸入
嘔吐反射功能不良或是容易反吐(regurgitation) 或肺內異物吸入(aspiration) 的患者，在使用Bowklean® Powder期間必須密切觀察。此類患者應小心使用。

5.8 不可直接服用散劑
每包散劑需溶於150毫升常溫冷開水，並按照前述的給藥方式分別於不同時間服用。額外補充水分對提昇患者耐受性非常重要。直接喝下未溶解的散劑會提高噁心、嘔吐、脫水與電解質異常的風險。

6 不良反應
6.1 PMC臨床試驗經驗*「依據文獻資料」*
臨床試驗於各種不同的條件下進行，因此不同藥物在臨床試驗中獲得的不良反應發生率無法直接比較，可能也無法反應實務上的發生率。
在隨機分配的多中心對照臨床試驗中，服用 PMC 後最常見的不良反應是噁心、頭痛與嘔吐(>1%)。試驗時，試驗用藥對患者並未進行盲檢處理。脹氣、腹脹、腹痛/絞痛與水瀉是使用清腸劑時已知會發生的反應，因此臨床試驗中只有在這些現象必須進行醫療處置（例如改變試驗用藥、造成退出試驗、治療或診斷處置、符合嚴重不良事件條件），或是試驗主持人判斷在試驗期間惡化的程度超出一般臨床正常情況時，才予以紀錄為不良反應。
臨床試驗中比較 PMC 與 2 公升 (2L) 聚乙二醇加電解質(PEG + E)溶液及 2 錠 5 mg bisacodyl錠劑的清腸效果，兩組均於進行檢查的前一天用藥。表 1 分別列出 PMC 試驗 1 : 分次服用法與試驗 2 : 前一天用藥法中最常發生的不良反應，並與對照治療方式比較。

表 1：分次服用法和前一天用藥法有至少>1%患者發生的治療相關不良反應**

不良反應	試驗 1：分次服用法		試驗 2：前一天用藥法	
	PMC (N=305) n (% = n/N)	**2L PEG+E* 加 2 錠5-mg bisacodyl錠劑 (N=298) n (% = n/N)**	**PMC (N=296) n (% = n/N)**	**2L PEG+E* 加 2 錠5-mg bisacodyl錠劑 (N=302) n (% = n/N)**
噁心	8 (2.6)	11 (3.7)	9 (3.0)	13 (4.3)
頭痛	5 (1.6)	5 (1.7)	8 (2.7)	5 (1.7)
嘔吐	3 (1.0)	10 (3.4)	4 (1.4)	6 (2.0)

* 2L PEG + E = 2 公升聚乙二醇加電解質溶液。
**未列入不需處置的脹氣、腹脹、腹痛/絞痛與水瀉

電解質異常
整體而言，PMC 組在大腸鏡檢查當天發生電解質異常變化的比例數值高於2L PEG + E 加 2 錠 5mg bisacodyl 錠劑組（表2）。這些變化都是暫時的改變，在第30天回診時兩組的數值相近。

表 2：第 7 天與第 30 天由基準值正常變動至異常範圍

實驗室參數（變動方向）	回診	試驗 1：分次服用法		試驗 2：前一天用藥法	
		PMC	**2L PEG+E 與 2錠 5 mg bisacodyl錠劑**	**PMC**	**2L PEG+E 與 2錠 5 mg bisacodyl錠劑**
		n/N (%)		n/N (%)	
鉀離子(降低)	大腸鏡檢查日	19/260 (7.3)	11/268 (4.1)	13/274 (4.7)	13/271 (4.8)
	24-48小時	3/302 (1.0)	2/294 (0.7)	3/287 (1.0)	5/292 (1.7)
	第 7 天	11/285 (3.9)	8/279 (2.9)	6/276 (2.2)	14/278 (5.0)
	第 30 天	11/284 (3.9)	8/278 (2.9)	7/275 (2.5)	8/284 (2.8)
鈉離子(降低)	大腸鏡檢查日	11/298 (3.7)	3/295 (1.0)	3/286 (1.0)	3/295 (1.0)
	24-48小時	1/303 (0.3)	1/295 (0.3)	1/288 (0.3)	1/293 (0.3)
	第 7 天	2/300 (0.7)	1/292 (0.3)	1/285 (0.4)	1/291 (0.3)
	第 30 天	2/299(0.7)	3/291 (1.0)	1/284(0.4)	1/296 (0.3)
氯離子(降低)	大腸鏡檢查日	11/301 (3.7)	1/298 (0.3)	3/287 (1.0)	0/297 (0.0)
	24-48小時	1/303 (0.3)	0/295 (0.0)	2/288 (0.7)	0/293 (0.0)
	第 7 天	1/303 (0.3)	3/295 (1.0)	0/285 (0.0)	0/293 (0.0)
	第 30 天	2/302 (0.7)	3/294 (1.0)	0/285 (0.0)	0/298 (0.0)
鎂離子(升高)	大腸鏡檢查日	34/294 (11.6)	0/294 (0.0)	25/288 (8.7)	1/289 (0.3)
	24-48小時	0/303 (0.0)	0/295 (0.0)	0/288 (0.0)	0/293 (0.0)
	第 7 天	0/297 (0.0)	1/291 (0.3)	1/286 (0.3)	1/285 (0.4)
	第 30 天	1/296 (0.3)	2/290 (0.7)	0/286 (0.0)	0/290 (0.0)
鈣離子(降低)	大腸鏡檢查日	2/292 (0.7)	1/286 (0.3)	0/276 (0.0)	2/282 (0.7)
	24-48小時	0/303 (0.0)	0/295 (0.0)	0/288 (0.0)	0/293 (0.0)
	第 7 天	0/293 (0.0)	1/283 (0.4)	0/274 (0.0)	0/278 (0.0)
	第 30 天	0/292 (0.0)	1/282 (0.4)	0/274 (0.0)	1 /283(0.4)
肌酸酐(升高)	大腸鏡檢查日	5/260 (1.9)	13/268 (4.9)	12/266 (4.5)	16/270 (5.9)
	24-48小時	1/303 (0.3)	0/295 (0.0)	0/288 (0.0)	0/293 (0.0)
	第 7 天	10/264 (0.4)	13/267 (4.8)	10/264 (3.8)	10/265 (3.8)
	第 30 天	11/264 (4.2)	14/265(5.3)	18/264 (6.8)	10/272 (3.7)
eGFR(降低)	大腸鏡檢查日	22/221 (10.0)	17/214 (7.9)	26/199 (13.1)	25/224 (11.2)
	24-48小時	76/303 (25.1)	72/295 (24.4)	82/288 (28.5)	62/293 (21.2)
	第 7 天	22/223 (10.0)	17/213 (8.0)	11/198 (5.6)	28/219 (12.8)
	第 30 天	24/223(10.8)	21/211 (10.0)	21/199 (10.6)	24/224 (10.7)

6.2 Bowklean® Powder台灣臨床試驗經驗
在本試驗中之不良反應如表3；由解盲之協調員 (unblind coordinator) 所評估之特定不良反應(solicited events)另包括噁心，嘔吐，胸痛及頭暈。3個嚴重不良反應均發生在對照組(Klean-Prep 加一顆 Dulcolax)。其中兩件是痔瘡，一件是腸道損傷。沒有不良反應導致試驗終止，包括死亡。

表3：不良反應的發生比例 (SAF)

發生項目		Bowklean N=316		Klean-Prep N=314	
所有不良反應	7	2.22%	7	2.23%	
血尿(Haematuria)	1	0.32%	1	0.32%	
痔瘡(Haemorrhoids)	0	0.00%	2	0.64%	
腹痛(Abdominal pain)	1	0.32%	0	0.00%	
便秘(Constipation)	1	0.32%	0	0.00%	
呼吸困難(Dyspnoea)	1	0.32%	0	0.00%	
畏寒(Feeling cold)	1	0.32%	0	0.00%	
頭痛(Headache)	1	0.32%	0	0.00%	
大腸出血(Large intestinal haemorrhage)	1	0.32%	0	0.00%	
經期不規則(Menstruation irregular)	1	0.32%	0	0.00%	
心悸(Palpitations)	1	0.32%	0	0.00%	
牙周炎(Periodontitis)	1	0.32%	0	0.00%	
脂漏性角化症(Seborrhoeic keratosis)	1	0.32%	0	0.00%	
腫脹(Swelling)	1	0.32%	0	0.00%	
輸尿管結石(Calculus ureteric)	0	0.00%	1	0.32%	
結腸損傷(Colon injury)	0	0.00%	1	0.32%	
腎水腫(Hydronephrosis)	0	0.00%	1	0.32%	
下胃腸道出血(Lower gastrointestinal haemorrhage)	0	0.00%	1	0.32%	
發熱(Pyrexia)	0	0.00%	1	0.32%	
脊椎骨關節炎(Spinal osteoarthritis)	0	0.00%	1	0.32%	

腎功能及電解質
由實驗室數據看出 (表4)，整體而言Bowklean® Powder組在大腸鏡檢查當天發生電解質異常之比率高於對照組(鉀離子除外)。
表4：腎功能及電解質異常比率

	Visit	Bowklean 腸鏡當日	Bowklean 腸鏡後追蹤	Klean-Prep/Dulcolax 腸鏡當日	Klean-Prep/Dulcolax 腸鏡後追蹤
肌酸酐(Creatinine) 低於正常範圍		4 (1.3%)	7 (2.3%)	6 (2.0%)	9 (3.0%)

高於正常範圍	18 (6.0%)	16 (5.3%)	13 (4.3%)	18 (6.0%)
>1.5倍正常值上限(ULN)	1 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
尿素氮(BUN)				
低於正常範圍	43 (14.3%)	11 (3.7%)	28 (9.3%)	8 (2.6%)
高於正常範圍	0 (0.0%)	2 (0.7%)	0 (0.0%)	8 (2.6%)
鈣離子(Calcium)				
低於正常範圍	9 (3.0%)	5 (1.7%)	4 (1.3%)	7 (2.3%)
高於正常範圍	1 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)
氯離子(Chloride)				
低於正常範圍	65 (21.7%)	18 (6.0%)	28 (9.3%)	15 (5.0%)
高於正常範圍	3 (1.0%)	14 (4.7%)	2 (0.7%)	13 (4.3%)
鉀離子(Potassium)				
低於正常範圍	43 (14.3%)	13 (4.3%)	44 (14.6%)	11 (3.6%)
高於正常範圍	2 (0.7%)	0 (0.0%)	2 (0.7%)	3 (1.0%)
鈉離子(Sodium)				
低於正常範圍	43 (14.3%)	12 (4.0%)	12 (4.0%)	6 (2.0%)
高於正常範圍	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)
鎂離子(Magnesium)				
低於正常範圍	0 (0.0%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)
高於正常範圍	50 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

6.3 PMC上市後經驗 *「依據文獻資料」*
以下為外國使用PMC產品的自主通報資料。由於以下事件來自無法確定人數之母群體的主動通報內容，因此無法正確估計事件發生率或是評估事件發生與接觸藥物之間的因果關係。

過敏反應
曾有過敏反應的報告，包括皮疹、蕁麻疹與紫斑。

電解質異常
曾有使用PMC作為大腸鏡檢查前的清腸劑後，發生低血鉀、低血鈉與高血鎂的報告。

胃腸道
曾有使用PMC作為大腸鏡檢查前的清腸劑後，發生腹痛、腹瀉、大便失禁與肛部疼痛(proctalgia) 的報告。曾有零星的可逆瘜型迴腸潰瘍報告。曾有使用 PMC 作為大腸鏡檢查前的清腸劑後，發生缺血性大腸炎的報告。但無法確定這些缺血性大腸炎與使用PMC之間的因果關係。

神經
曾有癲癇患者發生與低血鈉有關與無關之全身性僵直陣攣型(generalized tonic-clonic seizures)發作的報告。

7 藥物交互作用 *「依據文獻資料」*
7.1 會提高體液與電解質失衡風險的藥物
當患者的狀況或用藥會提高電解質異常的風險，或是在體液與電解質異常的情況下，癲癇、心律不整、QT 間距延長的風險可能會升高時，開立Bowklean® Powder處方應特別小心。這些包括正在服用與低血鉀有關（如利尿劑或類固醇，或是低血鉀風險特別高的藥物，例如強心醣苷類藥物）或是與低血鈉有關的藥物。患者正在使用非類固醇抗發炎藥物(NSAID)，或使用會促進抗利尿激素(SIADH)分泌之藥物，例如三環類抗憂鬱劑、選擇性血清素再吸收抑制劑、抗精神病用藥與carbamazepine時，應小心使用PMC，因為這些藥物可能會提高水分滯留，及/或電解質不平衡的風險。考慮是否需要為患者進行額外的診斷評估。*[參閱不良反應 (6.1, 6.2)]*

7.2影響藥物吸收的可能性
開始服用Bowklean® Powder 後1小時內服用的口服藥物可能會被沖出胃腸道，因此可能無法被吸收。
四環黴素與fluoroquinolone類抗生素、鐵、digoxin、chlorpromazine與penicillamine必須在使用Bowklean® Powder至少2小時前，或是使用後至少6小時後服用，以免與鎂離子螯合。

7.3 抗生素
由於成分中的picosulfate sodium 必須經由腸道細菌轉化為活性代謝物BHPM，因此使用Bowklean® Powder 前或同時併用抗生素會將降低Bowklean® Powder 的藥效。

8 特殊族群使用 *「依據文獻資料」*
8.1 孕婦
懷孕分級 B
曾以懷孕的大鼠進行過 PMC對生殖能力影響之研究，口服劑量最高達每天2000 mg/kg下（以體表面積換算，約為人類建議劑量的 1.2 倍），並未發現任何PMC損害生育力或傷害胎兒的證據。兔子的生殖試驗不足以作為參考，因為所有劑量都發生與用藥相關的死亡。在大鼠執行的週產期前後之幼胎發育試驗，口服劑量最高達2000 mg/kg下（以體表面積換算，約為人類建議劑量的 1.2 倍），並未發現PMC影響週產期前後發育的證據。目前並無充足且對照良好的人類孕婦試驗。由於動物試驗無法完全預測人體的反應，因此必須在有明確需求時，才可於懷孕期間使用 Bowklean® Powder。

8.3 哺乳婦女
目前還不清楚本品是否會分泌至人類的乳汁中。由於許多藥物都會分泌進入人乳，為哺乳中的婦女處方Bowklean® Powder 時應特別小心。

8.4 兒童使用
Bowklean® Powder 用於兒科患者的安全性與有效性尚未獲得確立。

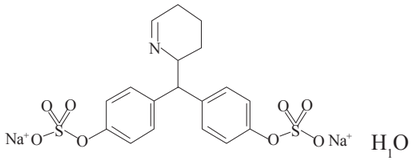
8.5 老年人使用
PMC 的對照臨床試驗中，1201 名患者中有 215 人 (18%) 年齡大於等於 65 歲。≥65歲患者之治療相關不良事件的整體發生率為73%，與<65 歲的患者相近 (71%)。所有≥65 歲的患者中，PMC 組成功完成清腸的比例為81.1%，比例高於對照組(70.9%)。

8.6 腎功能不全
腎功能不良或正在併用會影響腎功能藥物（如，利尿劑、血管收縮素轉化酶抑制劑、血管收縮素受體阻斷劑或是非類固醇抗發炎藥物）的患者時應特別小心。這類患者腎臟受損的風險較高。應告知患者服用 Bowklean® Powder 期間與服藥後補充充足水分的重要性。此類患者應考慮是否於用藥前與大腸鏡檢查後進行實驗室檢驗（電解質、肌酸酐與 BUN）。腎功能嚴重下降的患者（肌酸酐廓清率< 30 mL/分鐘），鎂離子可能會蓄積於血漿中。高血鎂的症狀包括，但不限於：肌腱反射消失或減弱、睏倦、低血鈣、低血壓、心搏過緩、肌肉或呼吸癱瘓、完全心阻斷與心跳驟停。

10 用藥過量
用藥過量的患者應小心監控，並依據併發症的症狀加以治療。

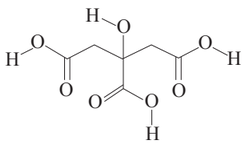
11 產品描述
Bowklean® Powder口服溶液用散劑（picosulfate sodium 、氧化鎂與無水檸檬酸）共分為兩小包，每包需溶於150毫升常溫冷開水中服用。
每包含有有效成分10 mg picosulfate sodium、3.5 g 氧化鎂(magnesium oxide)與 12 g 無水檸檬酸 (citric acid anhydrous) ；並含有下列非活性成分(賦形劑)：碳酸氫鉀 (potassium hydrogen carbonate)、可溶性糖精(saccharin soluble powder)，以及檸檬香料 (lemon flavor powder)(檸檬香料含有dextrin、gum arabic powder、lemon oil等成分)。三種有效成分說明如下：

Picosulfate sodium 為刺激性緩瀉劑
- 化學名：4,4′-(2-pyridylmethylene) diphenylbis(hydrogen sulfate) disodium salt, monohydrate
- 化學式：$C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2.H_2O$
- 分子量：499.4
- 結構式：Picosulfate sodium



在溶液中由氧化鎂與無水檸檬酸結合形成的檸檬酸鎂為滲透壓性緩瀉劑。
氧化鎂(Magnesium oxide)
- 化學名：Magnesium oxide
- 化學式：MgO
- 分子量：40.3
- 結構式：MgO

無水檸檬酸(citric acid anhydrous)
- 化學名：2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid
- 化學式：$C_6H_8O_7$
- 分子量：192.1
- 結構式：無水檸檬酸



12 臨床藥理學 *「依據文獻資料」*
12.1 作用機轉
Picosulfate sodium 經由腸道細菌水解形成活性代謝物：
bis-(p-hydroxy-phenyl) - pyridyl-2-methane (BHPM)，BHPM會直接作用於大腸黏膜並刺激大腸蠕動。
氧化鎂與檸檬酸會在溶液中反應而形成檸檬酸鎂，檸檬酸鎂為滲透壓性藥劑，能促使水分滯留於胃腸道中。

12.2 藥物效力學
Picosulfate sodium 的刺激性緩瀉作用與檸檬酸鎂的滲透壓性緩瀉作用可共同發揮清腸效果，搭配大量液體服用可引起水瀉。

12.3 藥物動力學
Picosulfate sodium為前驅物，經由腸道細菌轉化為活性代謝物BHPM。16名健康自願受試者間隔 6 小時服下兩包 PMC後，picosulfate sodium 大約在7小時(T_{max})後達到平均C_{max}3.2 ng/mL。服下第一包2 小時後的數值則為2.3 ng/mL。Picosulfate sodium 的終端半衰期為7.4 小時。被吸收的 picosulfate sodium以原態排入尿液之比例為劑量的 0.19%。
血漿中游離 BHPM 的濃度極低，試驗之 16 名受試者中有 13 人的BHPM 血漿濃度低於可定量之下限值(0.1 ng/mL)。尿液檢體顯示排出體外的BHPM大多數為與葡萄糖醛酸結合的形式。氧化鎂與檸檬酸在水中反應形成檸檬酸鎂。服用第一包後約10 小時(T_{max})，未以基準值校正的鎂離子濃度達到最高值(C_{max}) 1.9 mEq/L左右，相較基準值提高大約20%。

藥物交互作用研究
使用人類肝臟粒線體進行生物體外試驗中，picosulfate sodium 不會抑制主要的CYP 酵素(CYP 1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6 與 3A4/5)。以新鮮分離之體外培養肝細胞進行的研究發現 picosulfate sodium 並非 CYP1A2、CYP2B6 或 CYP3A4/5 的誘導劑。

13 非臨床毒理學 *「依據文獻資料」*
13.1 致癌性、致突變性、對生育力的影響
並未針對Bowklean® Powder進行致癌性與致突變性的長期動物試驗評估。但根據Ames試驗、小鼠淋巴癌細胞分析與小鼠骨髓微核試驗中，picosulfate sodium 並未呈現出致突變性。
另外，PMC的大鼠口服生育力試驗中，每天兩次、劑量最高達2000 mg/kg的情況下（以體表面積換算，約為人類建議劑量的 1.2 倍），PMC不會對雄鼠或雌鼠的生育力參數造成顯著不良影響。

14 臨床試驗
14.1 PMC臨床試驗 *「依據文獻資料」*
曾進行過兩個隨機分配、試驗主持人盲檢、活性藥物對照的多中心美國臨床試驗，針對預計進行選擇性大腸鏡檢查的患者，評估 PMC 相較於對照藥物的非劣性。整體而言，主要療效評估中納入1195 名成年患者：601 人來自試驗 1，594 人來自試驗 2。患者年齡分佈介於18 至 80 歲（平均年齡 56 歲），61% 為女性、39% 為男性。患者自述之人種分佈如下： 90% 白種人、10% 黑人，其他人種不到 1%。其中有 3% 患者自述之人種為西班牙裔或拉丁裔。
兩個試驗中，隨機分配至 PMC 的患者以兩種給藥方式之一治療：
•試驗 1 中，PMC 以「分次用藥」（前一天晚上與當天）給藥，於大腸鏡檢查的前一天晚上（晚上 5 點至 9 點之間）服用第一包，之後補充至少 5 次 8盎司澄清流質，大腸鏡檢查當天早上（檢查前至少 5 小時但不超過 9 小時）服用第二包，之後補充 3 次 8盎司澄清流質。
•試驗 2 中，PMC 以「前一天用藥」（只在檢查前下午/傍晚方式）給藥，在大腸鏡檢查的前一天分別服用兩包藥粉，第一包在下午（下午 4 點至 6 點之間）服用，之後補充 5 次 8盎司澄清流質，第二包在晚間服用（約 6 小時後，晚上 10 點至半夜 12 點之間），之後補充 3 次 8盎司澄清流質。

對照藥物則包括 2 公升的聚乙二醇加電解質(PEG + E)溶液及 2 錠 5 mg bisacodyl錠劑，在檢查前一天服用。PMC 組和對照組的患者在檢查前一天（前 24 小時開始）都只能攝取澄清流質。
主要療效指標為成功清理大腸的患者比例，評估方式由對用藥維持盲性的大腸鏡檢師進行檢查，以Aronchick量表進行評估。Aronchick量表是一種大腸清潔成效的整體評估工具。成功清潔大腸的定義為使用清腸劑後，大腸鏡檢師可看見>90% 黏膜且大多數呈現水便則獲得的評分為優良（僅需些許抽吸便足以觀察）或良好（需要抽吸以便觀察）。
兩個試驗中，PMC 均不劣於對照組，且試驗 1 中分次用藥的 PMC 符合事先定義的優異性條件，清腸效果優於對照組。試驗中，對照藥物完全在大腸鏡檢查的前一天服用。請參閱以下表 6 及表 7。

表 6：試驗 1. 分次用藥法成功清理大腸的患者比例

PMC 分次用藥法	2L PEG+E* 加 2 錠 5-mg bisacodyl錠劑	兩組差異	
% (n/N)	% (n/N)	差異	95% CI
84.2% (256/304)	74.4% (221/297)	9.8%	(3.4%, 16.2%)†

* 2L PEG + E = 2 公升聚乙二醇加電解質溶液
†. 非劣性

表 7：試驗 2. 前一天給藥法成功清理大腸的患者比例

PMC 前一天給藥法	2L PEG+E* 加 2 錠 5-mg bisacodyl錠劑	兩組差異	
% (n/N)	% (n/N)	差異	95% CI
83.0% (244/294)	79.7% (239/300)	3.3%	(-2.9%, 9.6%)‡

* 2L PEG + E = 2 公升聚乙二醇加電解質溶液
‡. 非劣性

14.2 台灣Bowklean® Powder臨床試驗
試驗設計
進行隨機分配、試驗評估者盲檢、活性藥物對照的多中心台灣臨床試驗，針對預計進行選擇性大腸鏡檢查的患者，評估 Bowklean® Powder相較於對照藥物的非劣性。整體而言，主要療效評估中納入631 名成年患者：316 人來自試驗 組，315 人來自對照組。患者年齡分佈介於20至 80 歲，試驗組/對照組平均年齡 48/49 歲，男/女比分別為40.8/59.2及48.0/52.0。試驗中，患者隨機分配至 試驗與對照兩組，兩組給藥方式如下：
•• 試驗組中，Bowklean® Powder 以「分次用藥」（前一天晚上與當天）給藥，於大腸鏡檢查的前一天晚上（晚上 5 點至 9 點之間）服用第一包，之後補充至少 5 次 250 毫升澄清流質，大腸鏡檢查當天早上（檢查前至少 5 小時但不超過 9 小時）服用第二包，之後補充 3 次 250 毫升澄清流質。
•• 對照藥物則包括 2 公升的Klean-Prep溶液及1 錠 5 mg bisacodyl錠劑，在檢查前一天服用。
Bowklean® Powder 組和對照組的患者在檢查前一天（前 24 小時開始）都只能攝取澄清流質。

試驗結果
主要療效指標為成功清理大腸的患者比例，評估方式由對用藥維持盲性的大腸鏡檢師進行評估，以Aronchick量表進行評估。本試驗中，Bowklean® Powder 不劣於對照組，請參閱以下表 8。

表8 使用Aronchick Scale評估成功清理大腸的患者比例 (PP)

n (%)	Bowklean N=299		Klean-Prep N=300		P-value
Aronchick Scale					<0.0001#
優良(Excellent)	157	52.51%	54	18.00%	
良好(Good)	102	34.11%	126	42.00%	
普通(Fair)	36	12.04%	109	36.33%	
差(Poor)	2	0.67%	9	3.00%	
不適當(Inadequate)	2	0.67%	2	0.67%	
Success					
Excellent + Good	259	86.62%	180	60.00%	
95% exact CI	82.23% ~ 90.27%		54.21% ~ 65.59%		
Group Difference		26.62%			<0.0001$
95% exact CI		18.88% ~ 34.29%			

#: Mantel-Haenszel Test based on Ridit score
$: Fisher's exact test

年齡與性別
從PP和FAS分析以及不同年齡和性別族群來看(表9)，均符合試驗前所預設之不劣性標準。下界雙面95%信賴區間的療效差異，在PP分析中為18.88%，而FAS為16.93%。由此來看，由於信賴下界的信賴區間差異大於-9%，證實保可淨散劑展現出不劣於刻見清加樂可舒之療效。再觀察優越性，保可淨散劑同樣呈現出優越性。使用保可淨散劑組成功率高於刻見清加樂可舒組。

表9 療效指標Aronchick Scale的結果

Aronchick Scale	Bowklean	Klean-Prep	Group Difference 95% CI
PP	259/299 (86.62%)	180/300 (60.00%)	26.62% (18.88% ~ 34.29%)
PP – Age<60	221/253 (87.35%)	140/235 (59.57%)	27.78% (19.10% ~ 36.14%)
PP – Age ≥60	38/46 (82.61%)	40/65 (61.54%)	21.07% (2.18% ~ 38.77%)
PP – Male	107/125 (85.60%)	74/129 (57.36%)	28.24% (15.96% ~ 39.74%)
PP –Female	152/174 (87.36%)	106/171 (61.99%)	25.37% (15.09% ~ 35.49%)
FAS	260/316 (82.28%)	181/314 (57.64%)	24.64% (16.93% ~ 32.05%)

16 產品形式/儲存與處理方式
包裝
Bowklean® Powder 以盒裝單位出售，每盒裝有兩包鋁箔包裝，每包內含散劑重 16.2 公克。
儲存方式
保存於 25℃ (77°F)以下。短時間運輸可容許環境溫度界於 15℃至 30℃(59°F至 86°F)。

17 患者諮詢資訊
- 要求患者如有吞嚥問題或容易反吐或吸入(aspiration)，必須事先告知醫護人員。
- 告知患者服用 Bowklean® Powder期間除醫師處方外不可自行使用其他緩瀉劑。
- 告知患者服用第一包Bowklean® Powder後如發生嚴重脹氣、腹脹或腹痛，必須等到症狀緩解後才可服用第二包。
- 告知患者如出現脫水症狀必須與醫護人員聯絡。
- 不可直接服用：每包需溶於150毫升常溫冷開水中，並依照用藥時間分別服用。攝取充足水分對維持患者耐受性非常重要。直接服用未溶解的粉末可能會提高噁心、嘔吐、脫水與電解質失衡的風險。告知患者於開始服用Bowklean® Powder 前1小時內服下的口服藥品可能會無法完全吸收。

製造廠：健亞生物科技股份有限公司
30351新竹縣湖口鄉新竹工業區工業一路1號
TEL:+886-3-5982221

委託者：天義企業股份有限公司
10666台北市復興南路一段129號5樓
TEL:+886-2-27523235