

樂酸克靜脈點滴輸注用凍晶注射劑 40 公絲

LOSEC 40 mg I.V. Infusion

衛署藥輸字第 019997 號

本藥限由醫師使用

【組成】

每一小藥瓶含有 omeprazole 鈉鹽相當於 omeprazole 40mg。賦形劑成分請參閱【賦形劑】。

【劑型】

凍晶注射劑。

【適應症】

下列病症無法以口服藥物有效治療時之取代療法：十二指腸潰瘍、胃潰瘍、逆流性食道炎及 Zollinger-Ellison 症。

【用法用量】

十二指腸潰瘍、胃潰瘍或逆流性食道炎：患者若不適用口服藥物時，建議改用 Losec 凍晶注射劑 40mg 每天 1 次來代替。一般要治療 2-3 天再改成口服治療。Zollinger-Ellison 症候群：須依個人需要來調整劑量，有些患者可能需要較高之劑量及/或每天給予多次劑量。

靜脈治療可以點滴輸注給藥，點滴輸注期間應在 20-30 分鐘以上。輸注液調配好之後，應立即使用。

腎功能不良：腎功能不良之患者並不須調整劑量。

肝功能不良：肝功能不良之患者，其清除率會大幅降低。

老年患者：老年患者並不須調整劑量。

兒童：兒童使用之經驗相當有限。

【禁忌】

已知對 omeprazole、benzimidazoles 取代物或對本品任何賦形劑會發生過敏反應者。

如同其他質子幫浦抑制劑一樣，Omeprazole 不可與 atazanavir、nelfinavir 併用(請見【交互作用】)。

【警語及注意事項】

當任何警示性症狀出現時(如體重無故地顯著減輕、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，因本治療會減輕其症狀，並延誤其診斷。

不可同時投予 atazanavir 和質子幫浦抑制劑（參閱【交互作用】）。如果判斷 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（如病毒學）。

如同所有的胃酸阻斷藥物一般，由於胃酸減少或缺乏，omeprazole 可能會降低維生素 B12 的吸收。對於身體儲存量減少或有維生素 B12 吸收減少危險因子的患者，長期治療應考慮此點。

在健康受試者中進行的研究結果顯示，clopidogrel（起始劑量 300 mg /維持劑量每天 75mg）和 omeprazole（每日口服 80 mg，即建議劑量的四倍）之間的藥動學/藥效學交互作用導致 clopidogrel 活性代謝產物的暴露量平均減少 46%，以致對(ADP 誘導之)血小板凝集的最大抑制作用平均減少 16%。根據這些數據，應避免同時使用 omeprazole 和 clopidogrel（參閱【交互作用】）。

使用質子幫浦抑制劑治療可能會使發生腸胃道感染的風險略微增加，例如沙門桿菌（*Salmonella*）和彎曲桿菌（*Campylobacter*），在住院病人，可能還有困難梭狀芽孢桿菌（*Clostridium difficile*）（請參閱【藥效學性質】）。

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 前五天暫時停止 omeprazole 治療。

如同所有長期治療一般，尤其是當治療期超過 1 年時，患者應接受定期監測。

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。

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。

【交互作用】

Omeprazole 對其他活性物質藥動學之影響

吸收會受胃液 pH 值影響的活性物質

使用 omeprazole 治療期間胃內酸度減少，可能會增加或減少吸收會受胃內 pH 值影響之活性物質的吸收。

Nelfinavir, atazanavir

與 omeprazole 併用會使 nelfinavir 和 atazanavir 的血漿濃度降低。

Omeprazole 禁止與 nelfinavir 併用(請見【禁忌])。與 omeprazole(40 mg 每天一次)併用會使 nelfinavir 的暴露量降低約 40%。有藥理活性的代謝物 M8 的平均暴露量降低約 75-90%。此交互作用也涉及 CYP2C19 抑制。

不可併用 omeprazole 與 atazanavir（請見【禁忌】）。健康受試者併用 omeprazole(40mg 每天一次)和 atazanavir 300mg/ritonavir 100mg，使 atazanavir 之暴露量約減少 75%。即使將 atazanavir 的劑量增加至 400mg 仍無法補償 omeprazole 對於 atazanavir 的暴露量所造成的影響。健康受試者併用 omeprazole(20mg 每天一次)和 atazanavir 400mg/ritonavir 100mg，與 atazanavir 300mg/ritonavir 100mg 每天一次相比，atazanavir 的暴露量減少約 30%。

Digoxin

健康受試者併用 omeprazole(每天 20mg)和 digoxin 治療，使 digoxin 的生體可用率增加 10%。Digoxin 中毒的報導很少；然而，對老年患者使用高劑量 omeprazole 時應謹慎，還要加強 digoxin 的藥物血中濃度監測。

Clopidogrel

關於同時投予 clopidogrel 與 PPI 時，心血管血栓事件的風險是否增加，一些觀察性研究及統合分析得到的結果不一致。

在健康受試者中進行的研究結果顯示，clopidogrel（起始劑量 300 mg /維持劑量每天 75mg）和 omeprazole（每日口服 80 mg，即建議劑量的四倍）之間的藥動學/藥效學交互作用導致 clopidogrel 活性代謝產物的暴露量平均減少 46%，以致對(ADP 誘導之)血小板凝集的最大抑制作用平均減少 16%。

一項未完成之前瞻性隨機研究，在超過 3760 名使用 clopidogrel 和 ASA 治療的患者中比較併用安慰劑或 omeprazole 20mg，以及另一項針對 4 個隨機雙盲臨床研究進行之非隨機事後分析，並未證明併用 clopidogrel 和 PPIs(包括 omeprazole)時，心血管不良結果的風險增加；然而，第一項研究結果顯示無法排除併用 PPI 對心血管事件的臨床影響。

在一項對健康受試者進行的研究中，同時投予 clopidogrel 與固定劑量複方藥物(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 組和 clopidogrel+複方產品(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。

其他活性物質

Posaconazole、erlotinib、ketoconazole 和 itraconazole 的吸收顯著減少，臨床療效可能受到損害。Posaconazol 和 erlotinib 應避免與 omeprazole 併用。

經由 CYP2C19 代謝的活性物質

Omeprazole 是中效 CYP2C19 抑制劑，其為主要的 omeprazole 代謝酵素。因此與也由此酵素代謝的活性物質併用會造成這些物質的代謝減少，全身暴露量增加。此類藥物的實例為 R-warfarin 及其他維生素 K 拮抗劑、cilostazol、diazepam、phenytoin，建議在開始服用 omeprazole 或停藥時應予以監測。

Cilostazol

在一項交叉研究中，健康受試者使用 omeprazole 40mg 造成 cilostazol 的 Cmax 和 AUC 分別增加 18% 和 26%，其中一個活性代謝物的 Cmax 和 AUC 分別增加 29%和 69%。

Phenytoin

建議在開始服用 omeprazole 的頭二週內監測 phenytoin 的血中濃度，如果調整了 phenytoin 的劑量，結束 omeprazole 治療時，應監測 phenytoin 的血中濃度，並且進一步調整劑量。

未知的機制

Saquinavir

Omeprazole 與 saquinavir/ritonavir 併用導致 saquinavir 的血中濃度增加約 70%。與感染 HIV 病毒的患者具有良好的耐受性相關。

Tacrolimus

曾有併用 omeprazole 和 tacrolimus 會增加 tacrolimus 之血清濃度的報告。應加強監測 tacrolimus 的血中濃度和腎功能(肌酸酐清除率)，需要時調整 tacrolimus 的劑量。

Methotrexate

與質子幫浦抑制劑併用時，有報告指出有些病人的 methotrexate 濃度升高。在投予高劑量 methotrexate 時，可能需要考慮暫時停用 omeprazole。

其他活性物質對 omeprazole 藥動學之影響

CYP2C19 及/或 CYP3A4 抑制劑

因為 omeprazole 由 CYP2C19 和 CYP3A4 代謝，所以會抑制 CYP2C19 或 CYP3A4 作用的活性物質（如 clarithromycin 和 voriconazole），可能會因降低 omeprazole 的代謝率而使 omeprazole 的血清濃度升高。併用 voriconazole 治療會使 omeprazole 的暴露量增加 2 倍以上。高劑量 omeprazole 的耐受性良好，因此通常無須調整 omeprazole 的劑量。然而，對於被認為具重度肝功能不全的病患及有長期治療需求時，應考慮調整 omeprazole 之使用劑量。

CYP2C19 及/或 CYP3A4 誘導劑

會誘導 CYP2C19 或 CYP3A4 或兩者（如 rifampicin 和聖約翰草）的活性物質，可能會使 omeprazole 的代謝率增加，導致 omeprazole 的血清濃度下降。

每天服用 omeprazole 40mg 會導致 voriconazole(CYP2C19 之受質)的最高血中濃度(Cmax)和血漿濃度-時間曲線下面積(AUC)分別增加 15%及 41%。

與 clarithromycin 或 erythromycin 併用期間，omeprazole 的血漿濃度會升高。與 amoxicillin 或 metronidazole 併用期間，omeprazole 的血漿濃度不受影響。

Omeprazole 和制酸劑、theophylline、caffeine、quinidine、lidocaine、propranolol、metoprolol 或乙醇之間，並未偵測到有交互作用。

【懷孕及授乳】

懷孕：由執行良好的流行病學研究指出，omeprazole 對懷孕或對胎兒/新生兒的健康沒有不良影響。因此在懷孕期間可以使用 omeprazole。

授乳：Omeprazole 可由乳汁排除，但使用治療劑量時，不會影響小孩。

【對駕駛及操作機器能力之影響】

Losec 對開車或操作機器之能力，不會有影響。

【不良反應】

最常見的不良反應(1-10%患者)是頭痛、腹痛、便秘、腹瀉、脹氣、及噁心/嘔吐。

下列藥品不良反應在 omeprazole 的臨床試驗計劃和上市後使用時被確定或懷疑的，這些不良反應都與劑量不相關。下列不良反應根據頻率和系統器官分類（SOC）分類歸納。頻率類別按以下慣例定義：極常見(≥1/10)，常見(≥1/100 且 <1/10)，少見(≥1/1,000 且 <1/100)，罕見(≥1/10,000 且 <1/1,000)，極罕見(<1/10,000)，未知（不能從現有的數據估計）。

SOC/頻率	不良反應
血液及淋巴系統的異常	
罕見：	白血球減少、血小板減少
極罕見：	顆粒性白血球缺乏症、全血球減少
免疫系統的異常	
罕見：	過敏反應，如發燒、血管性水腫及過敏性反應/休克(anaphylactic reaction/shock)
代謝及營養方面的異常	
罕見：	低血鈉症
極罕見：	低血鎂症，嚴重的低血鎂症可能引起低血鈣症。低血鎂症也可能會引起低血鉀症
精神醫學方面異常	
少見：	不眠症
罕見：	不安、神智錯亂、沮喪、可逆性精神混亂、興奮
極罕見：	侵略性、幻覺
神經系統的異常	
常見：	頭痛
少見：	暈眩、感覺異常、困倦
罕見：	味覺障礙
視覺方面的異常	
罕見：	視覺模糊
聽力及內耳迷路方面的異常	
少見：	眩暈
呼吸道、胸腔和縱膈發生異常	
罕見：	支氣管痙攣
胃腸道的異常	
常見：	腹痛、便秘、腹瀉、脹氣、噁心/嘔吐
罕見：	口乾、口腔炎、腸胃道念珠菌感染、經顯微鏡診斷之大腸炎
肝膽系統的異常	
少見：	肝臟酵素增加
罕見：	肝炎合併(或無)黃疸
極罕見：	肝衰竭、之前有肝臟疾病病人發生腦病變
皮膚及皮下組織產生異常	
少見：	皮膚炎、搔癢、紅疹、蕁麻疹
罕見：	掉髮、光敏感性
極罕見：	多形性紅斑、Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死症(TEN)
肌肉骨骼及結締組織方面的異常	
罕見：	關節痛、肌痛
極罕見：	肌肉無力
腎臟及泌尿道的異常	
罕見：	間質性腎炎
生殖系統及乳房發生異常	
極罕見：	男性女乳症
全身性的障礙及投藥部位狀況	
少見：	倦怠、周邊水腫
罕見	流汗增加、喉頭水腫

曾有重症患者接受 omeprazole 靜脈注射，尤其是高劑量 omeprazole，發生不可逆的視力障礙的個別病例報告，但因果關係尚未確立。在少數個案中，曾有 Stevens-Johnson 症候群和毒性表皮壞死症之報告，但其與 omeprazole 的關係尚未確立。臨床試驗結果顯示，omeprazole 與 clarithromycin 併用曾觀察到中樞神經系統(尤其是頭痛)及胃腸道方面的副作用發生率增加。

上市後經驗： 代謝和營養方面異常 - 低血鎂

【過量】

關於人類使用 omeprazole 過量的影響作用資料有限。文獻中有用量高達 560mg 的描述，偶爾收到單次口服劑量高達 2,400mg omeprazole(一般建議臨床劑量的 120 倍)的過量報告。曾有噁心、嘔吐、頭暈、腹痛、腹瀉、頭痛等報告。此外，神情呆滯、沮喪和神智錯亂也已在單一病例被描述。

所描述的症狀是暫時的，沒有嚴重的後果。當劑量增加，排除速率不變（一級動力學）。如需要時，可採用症狀療法。

在臨床研究中，單日靜脈給予高達 270 mg 之劑量，及 3 日內給予高達 650 mg 之劑量，並無任何與劑量有關之不良反應。

症狀：血管擴張、心搏過速、脹氣。

【藥效學性質】

藥物治療分類：ATC Code：A02B C01
作用機制

Omeprazole 是由兩種鏡像異構物組成之消旋混合物，透過針對標靶的作用機制，抑制胃壁細胞內之酸幫浦，減少胃酸之分泌。它是胃壁細胞內之酸幫浦的專一抑制劑，每天服用一次，透過對胃酸分泌的可逆性抑制作用，快速作用，控制胃酸分泌。

Omeprazole 為一弱鹼，會在胃之壁細胞內小管的高度酸性環境下聚集，並轉化成活性型，而抑制酸幫浦：H⁺-K⁺-ATP 酵素。其作用在胃酸形成之最後步驟，具劑量依賴性，且對基礎之胃酸分泌及刺激下之胃酸分泌(無論何種刺激)，均有抑制效果。

藥效學作用

所有觀察到之藥效學作用，均可用 omeprazole 抑制胃酸分泌之作用來解釋。

對胃酸分泌之作用

靜脈注射 omeprazole 在人體產生劑量依賴性胃酸分泌抑制作用。為了立即達到與重覆口服 20mg 類似的胃內酸度降低，建議第一劑靜脈注射 40mg。這樣造成胃內酸度立即下降，靜脈注射和靜脈輸注都在 24 小時期間，平均下降約 90%。

對胃酸分泌之抑制，與 omeprazole 血漿濃度及時間所形成之曲線下面積 (AUC) 有相關性；但與給藥後真正之血漿濃度卻無相關。

使用 omeprazole 治療期間未觀察到藥物減效現象(tachyphylaxis)。

對幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori)之影響

幽門螺旋桿菌與消化性潰瘍疾病有關，包括十二指腸潰瘍和胃潰瘍。幽門螺旋桿菌是罹患胃炎的主要因素。幽門螺旋桿菌連同胃酸是罹患消化性潰瘍病的主要因素。幽門螺旋桿菌是罹患萎縮性胃炎的一個主要因素，後者與罹患胃癌的風險增加有關。

用 omeprazole 和抗菌劑根除幽門螺旋桿菌，與消化性潰瘍的高癒合率和長期緩解有關。

其他與胃酸抑制作用有關的影響

以抗胃酸分泌藥物治療期間，因胃酸分泌減少，血中胃泌素濃度會升高。由於胃內酸度下降，嗜鉻粒蛋白 A (CgA) 也會增加。CgA 濃度升高可能會干擾神經內分泌腫瘤的調查。文獻報告指出，應在測量 CgA 的 5 至 14 天前暫時停止質子幫浦抑制劑治療。在這段期間如果 CgA 濃度未恢復正常，應重複進行測量。

ECL 細胞的增加可能與血清中胃泌素濃度的增加有關，此現象曾發生於長期接受 omeprazole 治療的兒童及成人身上。這樣的發現被認為不具臨床意義。

在長期治療期間，胃腺囊腫的發生頻率可能會增加。這些變化為生理性變化和抑制胃酸分泌的結果，也是良性和可逆性的。

使用任何方法包括質子幫浦抑制劑來減少胃內酸度，會使平常存在於胃腸道的細菌數量增多。減少胃酸分泌的藥物會使發生胃腸道感染的危險性略微增加，例如沙門桿菌 (Salmonella) 和彎曲桿菌 (Campylobacter)，在住院病人，可能還有困難梭狀芽孢桿菌 (Clostridium difficile)。

【藥動學性質】**分佈：**

健康受試者的 omeprazole 擬似分佈體積約為 0.3 L/kg。Omeprazole 與血漿蛋白之結合率約為 97%。

代謝：

Omeprazole 完全由細胞色素 P450 系統(CYP)代謝，其代謝主要依賴以基因多型性表現的 CYP2C19，形成血漿中的主要代謝物 hydroxyomeprazole。其餘部分依賴另一個特定的同功酶 CYP3A4，形成 omeprazole sulfone。由於 omeprazole 對 CYP2C19 的親和力高，因此與其他 CYP2C19 受質可能有競爭性抑制作用和代謝性藥物交互作用；然而，由於對 CYP3A4 的親和力低，因此 omeprazole 不會抑制其他 CYP3A4 受質的代謝。此外，omeprazole 對主要的 CYP 酵素無抑制作用。

約有 3% 的白人和 15-20% 的亞洲人缺乏功能性 CYP2C19 酵素，他們被稱為緩慢代謝者；omeprazole 在這些人的代謝可能主要由 CYP3A4 催化。重覆每日一次給予 omeprazole 20mg 後，緩慢代謝者的平均 AUC 比有功能性 CYP2C19 酵素的受試者(廣泛代謝者)高出 5 至 10 倍。平均最高血漿濃度也較高，到 3 至 5 倍。這些發現對 omeprazole 的用量並無影響。

排除：

投予單一劑量後，總血漿清除率約 30-40 l/h。單次和重覆每日一次給藥後，omeprazole 的血漿排除半衰期通常不到 1 小時。在每日一次給藥期間，omeprazole 在兩次劑量之間完全從血漿中排除。約有 80% 以代謝物之形式排於尿中，其餘則於糞便中排除，主要來自膽汁分泌。

重覆給藥後，omeprazole 的 AUC 會增加，可能是由於 omeprazole 及其代謝物(如 sulphone)抑制 CYP2C19 酵素，而使全身清除率減少所致。

代謝物對胃酸分泌沒有影響。

【賦形劑】

小瓶活性成分：Disodium edetate 1.5mg、適量之氫氧化鈉用來調整酸鹼度。

【不相容性】

依照建議之調配指示下，無已知之不相容性。

【儲架期】

請參閱外盒之有效期限。

【包裝】

請參閱外盒。

【儲存時注意事項】

儲存勿超過 25°C，並存放於外盒包裝內。對光敏感。

一旦小藥瓶從外盒包裝取出後，可在室內正常燈光下保存 24 小時。

【使用與處理指示】

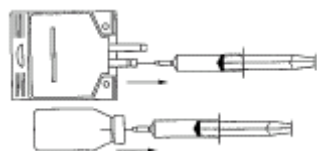
以 100 ml 之輸注用生理鹽水 (0.9%之氯化鈉)，或 100 ml 5%葡萄糖液來溶解凍晶粉末，調配成靜脈點滴輸注液。由於 omeprazole 之安定性會受溶液 pH 值的影響，因此不可以使用其他溶劑。

以生理鹽水調配之靜脈點滴輸注液，應於 12 小時內使用完畢。

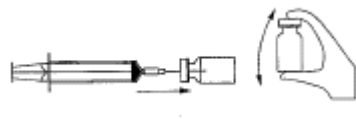
以 5%葡萄糖液調配之靜脈點滴輸注液，應於 6 小時內使用完畢。

調配

1. 針筒自點滴瓶(或袋)中抽出 5ml 之點滴液。



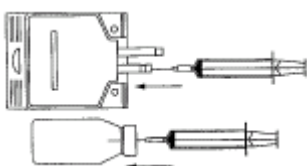
2. 將點滴液加入含有 omeprazole 凍晶粉末之小藥瓶中，將小藥瓶充分搖晃，以確保 omeprazole 已完全溶解。



3. 將小藥瓶中之 omeprazole 溶液回抽至針筒中。



4. 將 omeprazole 溶液轉移至點滴瓶(或袋)中。



5. 重覆 1-4 步驟，確保所有之 omeprazole 已由小藥瓶抽至點滴瓶(或袋)中。

【修訂日期】

2013 年 8 月

製造廠：AstraZeneca AB

廠址：S-151 85 Södertälje Sweden

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市敦化南路二段 207 號 21 樓

電話：(02)2378-2390

GI.000-097-776.7.0

