

耐適恩注射劑 40 毫克

Nexium[®] Powder for solution for injection/infusion 40 mg (esomeprazole)

衛署藥輸字第 024079 號
本藥限由醫師使用

組成

每小瓶含有 esomeprazole 40 毫克（以鈉鹽形式存在）。

劑型

注射/輸注溶液用粉末
白色或米白色多孔塊狀或粉末狀

適應症

耐適恩注射劑用於不適合使用口服治療時之替代治療：

成人

-胃食道逆流性疾病，於食道炎及/或有嚴重逆流症狀之病患

-NSAID治療相關之胃潰瘍的治療

於治療性內視鏡處置急性出血性胃潰瘍或十二指腸潰瘍之後預防再出血

1-18歲兒童及青少年

-不適合使用口服治療時之抗胃酸分泌治療，例如：

- 胃食道逆流性疾病，於糜爛性逆流性食道炎及/或有嚴重逆流症狀之病患

用法用量

用■

成人

不能經口投藥時的抗胃酸分泌治療

對於不能接受口服藥的患者，可注射20-40 mg每天一次加以治療。對於逆流性食道炎的患者，應該用40 mg每天一次加以治療。針對逆流性疾病之症狀治療則以20 mg每天一次加以治療。

NSAID治療相關之胃潰瘍的治療：一般劑量為20 mg每天1次。

通常靜脈注射治療期很短，應該儘速改為口服治療。

預防胃潰瘍與十二指腸潰瘍再出血

用治療性內視鏡處置急性出血性胃潰瘍或十二指腸潰瘍之後，應以快速靜脈輸注的方式給予 80 mg，輸注時間 30 分鐘，隨後以 8 mg/小時的速率連續靜脈點滴輸注 3 天（72 小時）。

非經腸治療期之後應繼續口服胃酸抑制治療。

用法

注射劑

40 mg 之劑量

調配完成之注射液應以靜脈注射的方式給藥，注射時間至少需持續 3 分鐘。

20 mg 之劑量

調配完成之注射液應抽取一半，以靜脈注射的方式給藥，注射時間大約持續 3 分鐘，剩餘溶液應予丟棄。

靜脈點滴輸注

40 mg 之劑量

調配完成之注射液應以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 10-30 分鐘。

20 mg 之劑量

調配完成之注射液應抽取一半，以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 10-30 分鐘，剩餘溶液應予丟棄。

80 mg 之快速注射劑量

調配完成之注射液應以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 30 分鐘。

8 mg/h 之劑量

調配完成之注射液應以連續靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 71.5 小時（算出的輸注速率為 8 mg/h。調配完成之注射液的半衰期參閱【儲架期】部份），剩餘溶液應予丟棄。

腎功能不良

腎功能不良的患者無須調整劑量。對於腎臟功能嚴重不足之患者，因為經驗有限，故治療此類患者必須謹慎（參閱【藥動學性質】部份）。

肝功能不良

GERD：肝功能輕度及中度不良的患者無須調整劑量。肝功能嚴重不良的患者，Nexium 的最高使用劑量不應超過 20 毫克（參閱【藥動學性質】部份）。

出血性潰瘍：肝功能輕度及中度不良的患者無須調整劑量。肝功能嚴重不良的患者，給予 Nexium 80 mg 的起始注射劑量後，以 4 mg/h 的速率連續靜脈點滴輸注 71.5 小時即已足夠（參閱【藥動學性質】部份）。

老年人

老年人使用無須調整劑量。

小兒

用■

1-18歲兒童及青少年

不能經口投藥時的抗胃酸分泌治療

對於不能接受口服藥的患者，可注射每天一次加以治療，作為逆流性食道疾病完整治療期的一部分（見下表中的劑量）。

通常靜脈注射治療期很短，應該儘速改為口服治療。

Esomeprazole 靜脈注射的建議劑量

年齡組	治療糜爛性逆流性食道炎	胃食道逆流逆流症狀
1-11歲	體重 ≥10-<20 公斤: 10 mg 每天一次 <p>體重 ≥20 公斤: 10 mg或20 mg每天一次</p>	10 mg每天一次
12-18歲	40 mg每天一次	20 mg每天一次

用法

調配注射液之製備見”使用、處理及棄置(適用時)說明”。

靜脈點滴輸注

40 mg 之劑量

調配完成之注射液應以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 30 分鐘。

20 mg 之劑量

調配完成之注射液應抽取一半，以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 30 分鐘，剩餘溶液應予丟棄。

10 mg 之劑量

調配完成之注射液應抽取四分之一，以靜脈點滴輸注的方式給藥，輸注時間 30 分鐘，剩餘溶液應予丟棄。

禁忌

已知對其活性成分 esomeprazole 其他 benzimidazole 取代物或藥品中賦形劑有過敏反應之患者。Esomeprazole 不可與 nelfinavir 併用(參閱【與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用】部份)。

特別警語及注意事項

當任何警示性症狀出現時(例如體重無故地顯著減輕、反覆嘔吐、吞嚥困難、吐血或黑糞)，以及當懷疑或已存在胃潰瘍時，應先排除惡性腫瘤的可能性，因以 Nexium 治療會減輕其症狀，而延誤其診斷。

使用質子幫浦抑制劑治療可能使發生腸胃道感染的風險略微增加，例如沙門桿菌（Salmonella）及彎曲桿菌（Campylobacter）（參閱【藥效學性質】部份）。

不建議同時授予 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，並將連同 ritonavir 100 mg 併用的 atazanavir 劑量增加至 400 mg，而 esomeprazole 的劑量不得超過 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 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】）。

干擾實驗室檢驗

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類藥品高劑量或長時間使用時，可能會增加臀部、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。

與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用

僅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

吸收會受胃液 pH 值影響的藥品

以 esomeprazole 和其他質子幫浦抑制劑治療時，因抑制胃酸分泌，可能會使受胃液 pH 值影響的藥物之吸收減少或增加。相同的，在以 esomeprazole 治療時，併用其他會減少胃內酸度的藥物，會使如 ketoconazole、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 的生體可用率增加 10%（10 名受試者中有 2 人增加達 30%）。Digoxin 中毒的報導很少；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 與一些蛋白酶抑制劑交互作用，這些交互作用的臨床重要性及其背後的機制仍未完全被了解。在 omeprazole 治療期間提高胃液 pH 值可能會改變蛋白酶抑制劑的吸收。其他可能的交互作用機制是透過 CYP2C19。就 atazanavir 和 nelfinavir 而論，曾有與 omeprazole 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 一天一次) 與 atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg，會使 atazanavir 的暴露量大幅減少 (AUC、C_{max} 及 C_{min} 約減少 75%)。即使將 atazanavir 的劑量增加至 400 mg 仍無法補償 omeprazole 對 atazanavir 的暴露量所造成的影響。

相較於服用 atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 一天一次而未併服 omeprazole 20 mg 一天一次，健康自願受試者併用 omeprazole (20 mg 一天一次) 與 atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg，會使 atazanavir 的暴露量減少約 30%。與 omeprazole (40 mg 一天一次) 併服，則會使 nelfinavir 的平均 AUC、C_{max} 及 C_{min} 減少 36-39%，並使具有藥理活性的代謝產物 M8 的平均 AUC、C_{max} 及 C_{min} 減少 75-92%。就 saquinavir (與 ritonavir 併用) 而論，曾經有在併用 omeprazole(40 mg 一天一次) 期間，saquinavir 的血清濃度升高(80-100%) 的報告。Omeprazole 20 mg 一天一次治療對 darunavir (與 ritonavir 併用) 和 amprenavir (與 ritonavir 併用) 的暴露量沒有影響。Esomeprazole 20 mg 一天一次治療對 amprenavir (與 ritonavir 併用或無) 的暴露量沒有影響。Omeprazole 40 mg 一天一次治療對 lopinavir (與 ritonavir 併用) 的暴露量沒有影響。由於 omeprazole 與 esomeprazole 的藥效學效應與藥動學性質類似，故不建議同時授予 esomeprazole 和 atazanavir，並禁止同時併用 esomeprazole 和 nelfinavir。

由 CYP2C19 代謝的藥物

Esomeprazole 會抑制 CYP2C19 的作用，這是 esomeprazole 的主要代謝酵素。因此 esomeprazole 與其他經由 CYP2C19 代謝的藥物併用時（例如 diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin 等），這些藥物的血漿濃度可能會上升，因而需要降低劑量。同時口服 esomeprazole 30 mg，會使經由 CYP2C19 代謝的 diazepam 清除率降低 45%。同時口服 esomeprazole 40 mg 及 phenytoin，會使癲癇患者血中 phenytoin 之最低濃度升高 13%。因此建議當 esomeprazole 開始使用及停用之時，應監測血中 phenytoin 之濃度。Omeprazole (40 mg 一天一次) 會使 voriconazole (CYP2C19 的受質) 的 C_{max} 和 AUC 分別增加 15%及 41%。

臨床試驗顯示，接受 warfarin 治療的患者若同時口服 esomeprazole 40 mg，其凝血時間仍在可以接受的範圍內；然而口服 esomeprazole 上市之後，在合併使用 warfarin 治療期間已發現一些有臨床意義的國際標準凝血時間比（INR）升高的使用案例。因此建議使用 warfarin 或其他 coumarin 衍生物治療期間，當開始及停止併用 esomeprazole 之時，進行嚴密監測。

Omeprazole 和 esomeprazole 是 CYP2C19 抑制劑。在一項交叉研究中，健康受試者使用 omeprazole 40mg 造成 cilostazol 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 29%和 69%。在健康自願者中，同時口服 esomeprazole 40 mg 及 cisapride，會造成 cisapride 的血漿濃度-時間曲線下面積（AUC）增加 32%，排除半衰期（t_{1/2}）延長 31%，但 cisapride 的最高血漿濃度沒有顯著增加。在 cisapride 單獨使用後造成的 QTc 間期略微延長，並不因與 esomeprazole 同時使用而更加延長。

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 quinidine 之藥動學，在臨床上並無顯著影響。

未曾對高劑量靜脈注射療法(80 mg+8 mg/h) 進行活體交互作用研究。Esomeprazole 對由 CYP2C19 代謝藥物之影響在此種療法可能更顯著，因此在 3 天靜脈注射治療期間應密切監視患者有沒有不良反應。

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 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，不確定這種交互作用要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 治療的患者中比較安慰劑與 omeprazole 20mg)和對大型前瞻性隨機臨床結果研究(超過 47,000 名患者)所得數據進行的非隨機事後分析，沒有發現任何證據證明給予 clopidogrel 和 PPIs (包括 esomeprazole)時，心血管不良結果的風險會加。

關於同時授予 clopidogrel 與 PPI 時，心血管血栓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，同時授予 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，可能是由於同時授予低劑量 ASA 所致。

未知的機制

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。在授予高劑量 methotrexate 時，可能需要考慮暫時停用 esomeprazole。

其他藥物對 esomeprazole 藥動學之影響

Esomeprazole 由 CYP2C19 及 CYP3A4 所代謝。Esomeprazole 與 CYP3A4 抑制劑 clarithromycin (500 mg b.i.d.) 併服時，會使 esomeprazole 之暴露量(AUC)增加一倍；Esomeprazole 與同時是 CYP2C19 抑制劑又是 CYP3A4 抑制劑的藥品併服時，可能會使 esomeprazole 之暴露量增加一倍

以上。CYP2C19 及 CYP3A4 抑制劑 voriconazole 會使 omeprazole AUC_t 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，應該考慮調整劑量。

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

懷孕及授乳期間使用

僅有少數有關孕婦使用 esomeprazole 之資料可供參考。Esomeprazole 在動物實驗中，對胚胎/胎兒發育方面，並未顯示其有直接或間接之不良影響。在動物實驗中，使用消旋混合物對懷孕、生產及產後之發育，並無直接或間接之不良影響。開立此藥之處方給孕婦時，仍應特別謹慎。目前並不知道 esomeprazole 是否會由人類乳汁中排出，亦未曾對授乳婦進行研究。因此，在授乳期間不應使用 Nexium。

對駕駛或操作機器能力之影響

Nexium 不可能影響駕駛或操作機器的能力。

不良反應

在口服或靜脈注射投與 esomeprazole 之臨床試驗中，以及上市後口服給藥時，已確認或懷疑有下列藥物不良反應。

這些不良反應依照發生之頻率分類排列：極常見≥1/10；常見≥1/100 且 <1/10；少見≥1/1000 且 <1/100；罕見≥1/10000 且 <1/1000；極罕見<1/10000；未知（不能從現有的數據估計）。

血液及淋巴系統障礙

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。

免疫系統障礙

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)

代謝及營養障礙

少見：週邊水腫

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

精神醫學方面障礙

少見：不眠症

罕見：不安、神智錯亂、沮喪

極罕見：侵略性、幻覺

神經系統障礙

常見：頭痛

少見：暈眩、感覺異常、困倦

罕見：味覺障礙

視覺障礙

少見：視覺模糊

聽力及內耳迷路障礙

少見：眩暈

呼吸道、胸腔及縱隔障礙

罕見：支氣管痙攣

胃腸道障礙

常見：腹痛、便秘、腹瀉、腹脹、噁心/嘔吐

少見：口乾

罕見：口腔炎、腸胃道念珠菌感染

極罕見：經顯微鏡診斷之大腸炎

肝膽障礙

少見：肝臟酵素增加

罕見：伴隨黃疸或無黃疸的肝炎

極罕見：肝衰竭、之前有肝臟疾病病人的腦病變

皮膚及皮下組織障礙

常見：給藥部位反應*

少見：皮膚炎、搔癢、紅疹、蕁麻疹

罕見：禿頭、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、結締組織及骨頭障礙

罕見：關節痛、肌痛

極罕見：肌肉無力

腎臟及泌尿道障礙

極罕見：間質性腎炎

生殖系統及乳房障礙

極罕見：男性女乳症

一般障礙及授予部位狀況

罕見：倦怠、流汗增加

* 給藥部位反應主要是在一個高劑量暴露 3 天(72 小時)的研究中觀察到的。

在少數個案中，重症病人接受 omeprazole（消旋物）靜脈注射治療，特別是在使用高劑量情況下，曾發現不可逆的視覺傷害，但之間的因果關係尚未確立。

上市後經驗：代謝和營養方面異常 - 低血鎂。

小兒族群

一項隨機、開放性、多國研究，評估 esomeprazole 每天一次重複靜脈注射 4 天在 0 至 18 歲的小兒患者的藥動學（見【藥動學性質】部份）。共有 57 名患者（8 名兒童在 1-5 歲年齡組）納入安全性評估。安全性結果與 esomeprazole 的安全性一致，並沒有新的安全信號。

藥物過量

至目前為止，尚無故意服用本藥過量之經驗。與 280 mg 之口服劑量有關的症狀為胃腸症狀與無力。單一劑量口服 esomeprazole 80 mg 及靜脈注射 308 mg 靜脈注射 24 小時並未發生任何狀況。目前並無特定之拮抗劑。Esomeprazole 與血漿蛋白廣泛地結合，因此以血液透析亦不易迅速排除。如果發生服藥過量，應採取症狀療法及一般支持性療法。

藥理性質

藥效學性質

藥物治療學分類：質子幫浦抑制劑

ATC Code：A02BC05

Esomeprazole 為 omeprazole 之 S 型光學異構物，經由作用於專一目標之作用機轉，降低胃酸分泌。其為胃壁細胞內酸幫浦之專一性抑制劑。Omeprazole 的 R 及 S 型光學異構物二者有相似的藥效活性。

作用部位及機轉

Esomeprazole 為一弱鹼，會在胃壁細胞內分泌小管之高度酸性環境下集中，並轉化成活性型，其可抑制酸幫浦：H⁺-K⁺-ATP 酵素，因此對基礎胃酸分泌及因刺激產生之胃酸分泌，均有抑制效果。

對胃酸分泌之影響

症狀性胃食道逆流性疾病（GERD）患者口服 esomeprazole 20 mg 或 40 mg 每天 1 次，連續 5 天後測量 24 小時胃內酸度，結果胃內酸度維持在 4 以上之平均時間分別為 13 及 17 小時。不論 esomeprazole 是口服或靜脈注射給藥，效果都類似。

口服給藥後，以 esomeprazole 的血漿濃度-時間曲線下面積(AUC)來代替血漿濃度，顯示出其對酸分泌之抑制程度與劑量之間有相關性。

對健康受試者給予 esomeprazole 80 mg 快速靜脈輸注 30 分鐘，隨後以 8 mg/h 的速率連續靜脈點滴輸注 23.5 小時，在 24 小時的靜脈給藥期間，胃內 pH 值維持在 4 以上與 pH 值維持在 6 以上的平均時間分別是 21 小時與 11-13 小時。

抑制胃酸之療效

逆流性食道炎患者以 esomeprazole 40 mg 口服治療 4 週後，有 78%之患者痊癒，治療 8 週後則有 93%之患者痊癒。

在一項隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗中，經由內視鏡檢查確認消化性潰瘍出血，特徵為 Forrest Ia-Ib-IIa 或 Ib (分別是 9%、43%、38%及 10%) 的患者隨機接受 Nexium 靜脈點滴輸注液(n=375) 或安慰劑(n=389)治療。以內視鏡止血後，患者接受 esomeprazole 80 mg 靜脈輸注 30 分鐘，隨後 esomeprazole 8 mg/h 或安慰劑持續靜脈點滴輸注 72 小時。在此起始 72 小時之後，所有的患者都接受開放性標示的口服 Nexium 40 mg，服用 27 天以抑制胃酸分泌。三天內發生再出血的比例 Nexium 治療組是 5.9%，安慰劑組是 10.3%。在治療後 30 天發生再出血的比例 Nexium 治療組是 7.7%，安慰劑組是 13.6%。

與抑制胃酸有關之其他效應

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增加有關，此現象曾發生於長期接受 esomeprazole 口服治療的兒童及成人身上。這樣的發現被認為不具臨床意義。

以抗胃酸分泌藥物長期口服治療後，據報告顯示胃腺囊腫之發生率略有增加；此係胃酸分泌被顯著抑制後之生理變化，其為良性且被認為具有可逆性。

使用任何一種方法(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。使用質子幫浦抑制劑治療可能使發生腸胃道感染的風險略微增加，例如沙門桿菌（Salmonella）及彎曲桿菌（Campylobacter），在住院病人，可能還有困難梭狀芽孢桿菌（*Clostridium difficile*）。

小兒族群

在一個以胃食道逆流性疾病的小兒患者(<1 至 17 歲)長期使用質子幫浦抑制劑治療的研究中，觀察到 61%的兒童有輕微程度未知臨床意義的 ECL 細胞增生，未發展為萎縮性胃炎或類癌瘤。

藥動學性質

分佈

健康受試者在穩定狀態下的擬似分佈體積大約為 0.22 L/Kg，esomeprazole 的血漿蛋白結合率為 97%。

代謝及排除

Esomeprazole 完全由細胞色素 P450 系統(CYP)代謝。Esomeprazole 主要由多形性之 CYP2C19 代謝，負責形成 esomeprazole 之經基代謝物及去甲基代謝物。其他部分則由另一特定異型酵素 CYP3A4，負責形成 esomeprazole 之磺酸鹽代謝物，此為其在血漿中之主要代謝物。

下列係由擁有正常功能之 CYP2C19(廣泛代謝者)的個體反映出來的藥動學參數。

全身血漿清除率在給予單一劑量後為 17 L/h，在重複給藥後為 9 L/h。重複給予每天一次的劑量後，其血漿排除半衰期約為 1.3 小時。總暴露量(AUC)隨著 esomeprazole 重複給藥而增加，此種增加呈劑量依賴性，並且導致在重複給藥後，其劑量與 AUC 呈現非線性之關係。此種時間及劑量依賴性，係因首渡代謝及全身清除率降低所致；這可能是因為 esomeprazole 及/或其磺酸代謝物抑制了 CYP2C19 酵素所致。

每天給藥一次，esomeprazole 在兩次給藥之間已完全由血漿中排除，因此在體內無蓄積之傾向。重複由靜脈給予 esomeprazole 40 mg 的劑量之後，平均最高血漿濃度約為 13.6 μmol/L；重複給予相當的口服劑量之後，平均最高血漿濃度約為 4.6 μmol/L。與口服給藥相比，靜脈注射給藥後其總暴露有較小幅度的增加（約 30%）。

以靜脈輸注 30 分鐘的方式由靜脈投予 esomeprazole (40 mg、80 mg 或 120 mg)，隨後繼續靜脈點滴輸注 23.5 小時(4 mg/h 或 8 mg/h)之後，總暴露量的增加與劑量呈線性關係。

Esomeprazole 之主要代謝物對胃酸分泌並無影響。esomeprazole 口服劑量中，有 80%以其代謝物型式由尿中排除，其餘則由糞便排除。只有低於 1%-之原型藥可在尿液中發現。

特殊患者族群

華人約有 15-20%缺乏正常功能之 CYP2C19 酵素，稱其為低度代謝者。此類患者代謝 esomeprazole 時，主要以 CYP3A4 來催化。在低度代謝者以每天一次 esomeprazole 40 mg，重複給藥後，其總暴露之平均值比具正常功能之 CYP2C19 患者(廣泛代謝者)高約一倍。平均最高血中濃度亦增加 60% 左右。以靜脈注射給予 esomeprazole 時，也可見到類似的差異。這些結果對 esomeprazole 的使用藥量並無影響。

Esomeprazole 之代謝在老年人(71-80 歲)中並無顯著改變。

使用 esomeprazole 40 mg 單一劑量後，女性的總暴露平均值大約比男性高 30%；重複每天一次給藥後則無性別差異存在。以靜脈注射給予 esomeprazole 時，也可觀察到類似的差異。這些結果對 esomeprazole 的使用藥量並無影響。

在輕微到中度肝功能不良的患者中，esomeprazole 的代謝可能受損。嚴重肝功能不良的患者，esomeprazole 的代謝率降低，因而導致總暴露加倍。所以對於嚴重肝功能不良的 GERD 患者，esomeprazole 最高劑量不可超過 20 mg。肝功能嚴重不良的出血性潰瘍患者，給予 esomeprazole 80 mg 的起始快速注射劑量後，以 4 mg/h 的最高連續靜脈點滴輸注劑量輸注 71.5 小時即已足夠。在每天一次的用法下，esomeprazole 及其主要代謝物沒有發生蓄積的情形。

本藥並未曾在腎功能不良之患者進行研究。因為腎臟僅負責 esomeprazole 代謝物之排除，並不負責 esomeprazole 原型藥之排除，所以一般認為在腎功能不良之患者身上，esomeprazole 之代謝不會有顯著之變化。

小兒族群

在一項隨機、開放性、多國、重複劑量研究中，esomeprazole 每天一次以靜脈注射的方式給藥，注射 3 分鐘給藥四天。這項研究共納入 59 名 0 至 18 歲的小兒患者，其中 50 人（7 名兒童在 1 至 5 歲年齡組）完成試驗及 esomeprazole 藥動學評估。

下表描述 esomeprazole 在小兒患者和成年健康受試者以靜脈注射的方式給藥，注射 3 分鐘後的全身暴露量。表中的數值是幾何平均值（範圍）。20 mg 的成人劑量以靜脈輸注 30 分鐘的方式給藥。C_{SS,max}在所有小兒組於給藥後 5 分鐘測量，在成人 40 mg 劑量組於給藥後 7 分鐘測量，在成人 20 mg 劑量組則於停止輸注後測量。

年齡組	劑量組	AUC (μmol*h/l)	C _{SS,max} (μmol/l)
0-1 個月*	0.5 mg/kg (n=6)	7.5 (4.5-20.5)	3.7 (2.7-5.8)
1-11 個月*	1.0 mg/kg (n=6)	10.5 (4.5-22.2)	8.7 (4.5-14.0)
1-5 歲	10 mg (n=7)	7.9 (2.9-16.6)	9.4 (4.4-17.2)
6-11 歲	10 mg (n=8)	6.9 (3.5-10.9)	5.6 (3.1-13.2)
	20 mg (n=8)	14.4 (7.2-42.3)	8.8 (3.4-29.4)
	20 mg (n=6)**	10.1 (7.2-13.7)	8.1 (3.4-29.4)
12-17 歲	20 mg (n=6)	8.1 (4.7-15.9)	7.1 (4.8-9.0)
	40 mg (n=8)	17.6 (13.1-19.8)	10.5 (7.8-14.2)
成人	20 mg (n=22)	5.1 (1.5-11.8)	3.9 (1.5-6.7)
	40 mg (n=41)	12.6 (4.8-21.7)	8.5 (5.4-17.9)

* 0 至 1 個月年齡組的患者被定義為矯正年齡≥32 整週且 <44 整週的患者，矯正年齡是胎齡與出生後完整週數的總和。1 至 11 個月年齡組的患者，其矯正年齡≥44 整週。

**兩名患者被排除在外，一人很可能是 CYP2C19 低度代謝者，一人併用 CYP3A4 抑制劑治療

基於模型的預測表明，與以 3 分鐘注射給藥的方式相比，以 10 分鐘、20 分鐘和 30 分鐘靜脈輸注的方式給予 esomeprazole 後，在所有年齡和劑量組其 C_{SS,max} 分別平均減少 37%至 49%、54%至

66%和 61%至 72%。

臨床前安全性資料

根據傳統的單劑量和重複劑量毒性、胚胎-胎兒毒性和致突變性測試，臨床前研究顯示 esomeprazole 對人類沒有特殊的危害。用消旋混合物在大鼠中的致癌性研究發現了胃的 ECL 細胞增生和類癌。在大鼠對胃的這些效應是由於持續、顯著的高胃泌素血症的結果。後者繼發於胃酸產生的減少，見於大鼠長期使用胃酸分泌抑制劑之後。在 esomeprazole 靜脈製劑的非臨床計畫裡，沒有血管刺激的證據，但在皮下注射（靜脈旁）後發現注射部位有輕微的組織發炎反應。（見不良反應部分）

賦形劑內容

Disodium edetate

氫氧化鈉（為調整 pH 值）

配伍禁忌

除了在【使用、處理及棄置(適用時)說明】部份中提到之情況外，此藥物不應與其他藥物併用。

儲架期

請參閱外盒說明。

調配完成後之儲架期

在 30°C 之下，其化學及物理上之安定性已被證明 12 小時內沒有問題，但從微生物學觀點來看，調配完成之藥品應立刻使用。

儲存時特別注意事項

為了避光，請存放於原包裝內。若拆除外盒後，小藥瓶暴露在一室光線下最多可儲存 24 小時。儲存勿超過 25°C。

包裝

請參閱外盒說明。

修改日期

2015 年 6 月

使用、處理及棄置(適用時)說明

調配完成的溶液在給藥前應先檢視是否有微粒或變色情形，若為澄清溶液方可使用。僅供單次使用。給予 20 mg 的劑量時，調配完成之注射液只可抽取一半，剩餘溶液應予丟棄。

注射

將靜脈注射用 0.9% 氯化鈉溶液 5 mL 加入 esomeprazole 小藥瓶中，調配成注射溶液。調配完成之注射溶液為澄清、無色或非常淺的黃色。

調配完成之溶液的降解對於 pH 有高度依賴性，因此本品只能以 0.9% 氯化鈉溶液調配定容後用於靜脈注射。調配完成之溶液不應在同一靜脈輸液管中，與其他藥品混合或同時給藥。

靜脈點滴輸注

小藥瓶之 esomeprazole，應以靜脈注射用 0.9% 氯化鈉溶液 100 mL 調配。調配完成之注射溶液為澄清、無色或非常淺的黃色。

靜脈點滴輸注 80 mg

靜脈點滴輸注液乃是將二支 esomeprazole 40 mg 小藥瓶的內容物溶解於高達 100 mL 的 0.9% 氯化鈉溶液中調配的，供靜脈輸注。

調配完成之溶液的降解對於 pH 有高度依賴性，因此本品只能以 0.9% 氯化鈉溶液調配定容後用於靜脈注射。調配完成之溶液不應在同一靜脈輸液管中，與其他藥品混合或同時給藥。調配完成之溶液應與其他藥品分開給藥。

製造廠：AstraZeneca AB

廠址：SE-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)23782390

© AstraZeneca 2009-2013

AstraZeneca 