

質子幫浦抑制劑

**百抑潰<sup>®</sup>** 腸溶膜衣錠

10 毫克  
20 毫克

**Pariet<sup>®</sup>** 10 mg  
20 mg  
Enteric-Coated Tablets

(rabeprazole sodium製劑)

百抑潰<sup>®</sup> 腸溶膜衣錠10毫克：衛署藥輸字第022781號  
百抑潰<sup>®</sup> 腸溶膜衣錠20毫克：衛署藥輸字第022782號

#### 1. 商品名

百抑潰<sup>®</sup> 腸溶膜衣錠10毫克。  
百抑潰<sup>®</sup> 腸溶膜衣錠20毫克。

#### 2. 定性及定量上的組成

百抑潰<sup>®</sup> 腸溶膜衣錠10毫克：含有rabeprazole sodium 10 mg，相當於rabeprazole 9.42 mg。  
百抑潰<sup>®</sup> 腸溶膜衣錠20毫克：含有rabeprazole sodium 20 mg，相當於rabeprazole 18.85 mg。  
賦形劑，請參閱6.1賦形劑。

#### 3. 劑型

耐胃酸錠。  
10毫克：為淺黃色、兩面凸起之腸溶膜衣錠，一面刻印有“E240”之字樣。  
20毫克：為淺黃色、兩面凸起之腸溶膜衣錠，一面刻印有“E243”之字樣。

#### 4. 臨床特色

##### 4.1 適應症

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、合併抗生素治療與幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 相關的消化性潰瘍、胃食道逆流疾病之治療。

##### 4.2 用法、用量

本藥須由醫師處方使用。

成人／老年人：

活動期的十二指腸潰瘍及活動期的良性胃潰瘍：建議劑量為10 mg或20 mg，每日早上服用一次。

大部份病人其活動期的十二指腸潰瘍會在四星期內癒合；但是少數病人可能需要再增加四星期治療時間以達到癒合效果。大部份病人其活動期的良性胃潰瘍會在六星期內癒合；但是少數病人可能需要再增加六星期治療時間以達到癒合效果。

有腐蝕症狀或潰瘍性的胃食道逆流疾病 (GERD)：建議劑量為10 mg或20 mg，每日一次持續四至八週。以質子幫浦抑制劑治療胃食道逆流疾病未達效果時，可進一步給與Pariet<sup>®</sup> 10 mg，每日二次，持續八週。

根據雙盲比較試驗，投與Pariet 10 mg每日二次，持續八週，可治療對質子幫浦抑制劑具抗藥性之食道炎病人。此試驗收納對象需符合下列所有標準條件。

(1) 黏膜損傷 (腐蝕或潰瘍) 且經由內視鏡診斷為逆流性食道炎之病人 [Los Angeles Classification (modification 2) grade A - D]。

(2) 符合下列1)或2)任一情況之逆流性食道炎病人

1) 以下劑量<sup>1)</sup>之質子幫浦抑制劑治療8週或8週以上<sup>2)</sup>，經內視鏡診斷對逆流性食道炎無治療效果之病人 [Los Angeles Classification (modification 2) grade A - D]。

2) 以下劑量<sup>1)</sup>之質子幫浦抑制劑維持治療<sup>2)</sup>，經內視鏡診斷為逆流性食道炎復發之病人 [Los Angeles Classification (modification 2) grade A - D]。

<sup>1)</sup> 1: Rabeprazole sodium 10 mg/day, lansoprazole 30 mg/day及omeprazole 20 mg/day

<sup>2)</sup> 基礎篩選前投與質子幫浦抑制劑8週以上

胃食道逆流疾病之長期治療 (GERD Maintenance)：長期治療之維持劑量，可依病人反應使用Pariet<sup>®</sup> 20 mg或10 mg，每日一次。

中至重度胃食道逆流疾病之症狀治療 (symptomatic GERD)：未患有食道炎的病人，10 mg每日一次。若症狀控制於四星期內未達效果，病人需更進一步診療。

消化性潰瘍病人之幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 的根除：幽門螺旋桿菌感染的病人可採用根除療法。建議給與下列合併藥物七日：

Pariet<sup>®</sup> 20 mg併用Clarithromycin 500 mg與Amoxicillin 1 g，每日二次。一日服用一次時，本品應在每日早上飯前服用。儘管一日中的給藥時間以及食物之攝取均不會對rabeprazole sodium的活性產生任何影響，但此種療法可提高病人對治療的服從性。

須提醒病人本品不宜嚼碎或壓碎，應整顆吞服。

肝、腎功能障礙病人：

對於有肝或腎功能障礙的病人，不需要特別調整劑量。  
(對於有嚴重肝功能障礙病人的治療，請參閱4.4使用時注意事項。)

兒童：

因尚未有此年齡群的使用經驗，故不建議兒童使用。

#### 4.3 禁忌

已知對rabeprazole sodium或對本處方中任何賦形劑有過敏反應者。

#### 4.4 使用時注意事項

如用rabeprazole sodium作症狀治療，會妨礙診斷出胃或食道惡性腫瘤的存在；因此，在開始使用本品之前應先確認無罹患惡性腫瘤的可能性。

長期使用 (特別是使用超過一年) 的病人應接受定期的檢查。  
本品與其他質子幫浦抑制劑或是benzimidazoles取代基造成之交叉過敏反應風險，不能被排除。

須提醒病人本品不宜嚼碎或壓碎，應整顆吞服。

因尚未有在兒童的使用經驗，故不建議兒童使用。

本品有血液惡病質 (血小板減少症和嗜中性白血球減少症) 的上市後報告。在大多數情況下，無法確定為另一種病因，這些情況通常不複雜且於停用rabeprazole後可被緩解。

本品在臨床試驗中顯示有肝臟酵素異常的情況，於上市後亦有報告。在大多數情況下，無法確定為另一種病因，這些情況通常不複雜且於停用rabeprazole後可被緩解。

在伴有輕度至中度肝功能障礙病人與正常年齡與性別相符的控制組研究中，沒有證據顯示有顯著的藥物相關安全性問題。但因為沒有重度肝功能障礙病人使用本品的臨床資料，故建議醫師在給予此類病人初次處方時應務必謹慎。

本品不建議與atazanavir合併使用 (請參閱4.5藥物交互作用)。

以質子幫浦抑制劑類藥品 (包括Pariet<sup>®</sup>) 治療，可能增加腸道感染之風險，如沙門氏菌 (*Salmonella*)、曲狀桿菌 (*Campylobacter*) 及梭狀桿菌 (*Clostridium difficile*) (請參閱5.1藥效學性質)。

由觀察研究發現，質子幫浦抑制劑 (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。當處方該類藥物時，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病人時，宜監控病人骨質狀況，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，包括手足抽搦、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。

Rabeprazole與Methotrexate併用

文獻指出PPI類藥品與methotrexate併用 (主要為高劑量時，見methotrexate之仿單) 可能會增高或延長methotrexate和/或其代謝物的血清濃度，而可能產生methotrexate的毒性。在使用高劑量methotrexate治療時，應視病人情況考慮暫停使用PPI類藥品。

對維他命B12吸收的影響

如同所有胃酸阻斷藥物，rabeprazole sodium可能造成胃酸過少或無胃酸而降低對維他命B12 (cyanocobalamin) 的吸收。對於身體儲存的B12減少或有B12吸收減少的危險因子之病人需長期治療，或觀察到相關臨床症狀時，應考量本品之影響。

亞急性皮膚型紅斑狼瘡 (Subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE)

質子幫浦抑制劑與極少見之SCLE通報案例有關。病人如發生皮膚病變，尤其在陽光曝曬的皮膚區域，並伴隨關節疼痛，應立即就醫，醫療人員應考慮停用本品。若先前已接受質子幫浦抑制劑治療而發生過SCLE，再使用其他質子幫浦抑制劑時發生SCLE之風險會增高。

干擾實驗室檢驗

嗜鉻粒蛋白A (Chromogranin A, CgA) 濃度升高可能會干擾神經內分泌腫瘤的檢查。為了避免這種干擾，應在檢測CgA前至少5天暫時停止本品之治療 (請參閱5.1節)。若第一次檢測後，CgA與胃泌素濃度未回復至參考值範圍，應在暫停質子幫浦抑制劑14天後再接受檢測。

#### 4.5 藥物交互作用

Rabeprazole sodium 能產生完全以及長而持久的胃酸分泌抑制作用。本品與吸收受pH值影響之化合物可能產生交互作用。Rabeprazole sodium併用ketoconazole或itraconazole時，可能會顯著降低抗真菌劑的血漿濃度。因此，當ketoconazole或itraconazole與本品併用時，個別病人可能需要做監測以決定是否有調整劑量的必要。

在一個制酸劑與本品合併使用之藥物交互作用的特定臨床試驗中，證實與液體劑型的制酸劑沒有交互作用。

當給予健康受試者合併使用atazanavir 300mg / ritonavir 100mg及omeprazole (40mg 每日一次) 或atazanavir 400mg及lansoprazole (60mg 每日一次)，會顯著降低atazanavir的血中濃度。Atazanavir的吸收取決於pH值。雖然沒有相關研究，但相似的結果可預期在其他質子幫浦抑制劑。因此，質子幫浦抑制劑，包含rabeprazole，不應與atazanavir合併使用 (請參閱4.4使用時注意事項)。

Methotrexate

個案通報、經發表之族群藥物動力學研究與回溯性分析指出，PPI類藥品與methotrexate併用 (主要為高劑量時，見methotrexate之仿單) 可能會增高或延長methotrexate和/或其代謝物hydroxymethotrexate的血清濃度。然而，PPI類藥品與methotrexate並未進行過正式的藥物交互作用研究。

#### 4.6 懷孕及授乳期

懷孕：

在老鼠及兔子的生殖研究中，顯示沒有因rabeprazole sodium導致繁殖功能受損或胎兒損傷的證據，然而在老鼠研究中曾發生少量本品經胎盤傳遞至胎兒的情形。

目前對於懷孕婦女，尚無充分且良好對照之臨床研究，且上市後經驗非常有限。惟有經評估潛在效益大於對胎兒的潛在風險時，方可於懷孕期間使用rabeprazole sodium。

授乳：

目前尚未知rabeprazole sodium是否會在人體乳汁中分泌，並沒有以授乳期婦女為對象進行的研究報告。但rabeprazole sodium會在老鼠乳腺中被分泌出來，因此本品不建議在授乳期中使用。

#### 4.7 對駕駛及使用機械能力的影響

根據藥效學的性質和不良反應資料，本品不會影響駕駛及使用機械等能力。但，若因嗜睡而造成注意力不集中，則建議避免駕駛和操作複雜機械。

#### 4.8 不良反應

在以rabeprazole進行對照設計的臨床試驗中，最常見藥物不良反應有頭痛、腹瀉、腹部疼痛、無力、脹氣、發疹和口乾。試驗中被觀察到的不良反應大部份是輕度或中度及短暫的。

以下的不良事件包含了臨床試驗中所見及上市後報告。  
發生率定義為：常見 (>1/100, <1/10), 不常見 (>1/1,000, <1/100), 罕見 (>1/10,000, <1/1,000), 非常罕見 (<1/10,000), 未知 (無法由已知數據推估)。

器官系統分類	常見	不常見	罕見	非常罕見	未知
感染及寄生蟲感染	感染				
血液及淋巴系統異常			嗜中性白血球減少、白血球減少、血小板減少症、白血球增多		
免疫系統異常			過敏反應 <sup>2)</sup>		
代謝及營養方面異常			厭食症		低血鈉症 低血鎂症 <sup>2)</sup>

器官系統分類	常見	不常見	罕見	非常罕見	未知
精神方面異常	失眠	神經質	憂鬱		困惑
神經系統異常	頭痛、眩暈	嗜睡			
眼睛視力方面異常			視覺障礙		
血管異常					水腫（含周邊水腫）
呼吸道、胸部及縱隔異常	咳嗽、咽炎、鼻炎	支氣管炎、竇炎			
胃腸消化系統異常	腹瀉、嘔吐、噁心、腹痛、便秘、脹氣、胃底腺息肉（良性）	消化不良、口乾、噯氣	胃炎、口腔炎、味覺障礙		
肝膽系統異常			肝炎、黃疸、肝性腦病		
皮膚及皮下組織異常		發疹、紅斑 <sup>2</sup>	紫斑症、多汗、起癢反應 <sup>2</sup>	多形性紅斑、毒性表皮壞死症（TEN）、史蒂芬強森症候群（SJS）	亞急性皮膚型紅斑狼瘡 <sup>1</sup>
肌肉骨骼、結締組織及骨異常	無特異性疼痛、背痛	肌痛、腿部痙攣、關節痛、臀部、手腕或脊椎骨折 <sup>4</sup>			
腎臟及泌尿系統異常		泌尿道感染	間質性腎炎		
生殖系統及乳房異常					男性女乳症
全身性的障礙及投藥部位狀況	無力、類流感症狀	胸痛、惡寒、發燒			
臨床檢查		肝臟酵素增加 <sup>3</sup>	體重增加		

<sup>1</sup> 包含臉部腫脹、低血壓及呼吸困難。

<sup>2</sup> 紅斑、起癢反應及過敏性反應通常在停藥後症狀即消失。

<sup>3</sup> 曾收到潛在性肝硬化病人有肝性腦病之罕見報告。當以本品治療重度肝功能障礙的病人時，建議醫師在給予初次處方時應務必謹慎（請參閱4.4使用時注意事項）。

<sup>4</sup> 請參閱4.4使用時注意事項。

#### 4.9 用藥過量

至目前為止，蓄意或意外服用本品過量之經驗有限。本品最大劑量不得高於60mg 每日二次或160mg 每日一次。影響通常很小，以已知不良事件之症狀表現，毋須進一步的醫療處置即可恢復。尚未發現有專一性解毒劑。Rabeprazole sodium是高度蛋白結合藥物，因此無法透析出。若有過量的情形，治療上應使用根據症狀以及全面性的支持療法。

## 5. 藥理學性質

### 5.1 藥效學性質

**藥物治療分類：**消化道及代謝、消化性潰瘍及胃食道逆流疾病（GERD）藥物、質子幫浦抑制劑。

ATC code：A02B C04

**作用機轉：**Rabeprazole sodium屬於benzimidazoles上有取代基的抗胃酸分泌化合物類，沒有抗膽鹼或抗H<sub>2</sub>組織胺的作用，但因專一性的抑制H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase 酵素（酸或質子幫浦）而有抑制胃酸分泌的作用。這種作用是與劑量相關，導致不管是否有刺激物的情形下，對於基礎及刺激性酸分泌皆有抑制效果。動物試驗指出，在給與本品後，rabeprazole sodium會在血漿及胃黏膜快速消失。弱鹼的rabeprazole在所有劑量下都能快速的被吸收且在酸性環境下的腔壁細胞中有高濃度。Rabeprazole經由protonation轉化成活性的sulphenamide且隨後與在質子幫浦中已有的cysteine起反應。

**抗胃酸分泌活性：**口服20 mg rabeprazole sodium之後，其抗分泌作用在1小時內產生，最大效果在服用後2~4小時產生。在服用rabeprazole sodium第一個劑量23小時以後，抑制基底及因食物刺激的胃酸分泌程度分別為69%及82%且持續期間可至48小時。Rabeprazole sodium對酸分泌的抑制作用在重複的每日一次給藥劑量之後會輕微的上升，在3天以後會達到穩定狀態。停藥後，分泌作用會在2~3天後趨於正常。

不論任何原因導致胃酸減少，包括使用質子幫浦抑制劑如rabeprazole，會增加腸道中菌株數量。以質子幫浦抑制劑治療可能增加腸道感染之風險如沙門氏菌（*Salmonella*）、曲狀桿菌（*Campylobacter*）及梭狀桿菌（*Clostridium difficile*）。

**血清胃泌素作用：**臨床研究中，病人每日一次給與10或20 mg rabeprazole sodium，持續時間達43個月。因胃酸分泌被抑制造成的反射作用使血中胃泌素濃度在最初2~8星期中增加，但當治療持續後即趨於穩定。當停藥1~2星期後胃泌素值即回到治療前的濃度。

從超過500名正在使用rabeprazole或競爭品藥物大於八週的病人胃竇及胃底部中取出的切片樣本顯示，沒有偵測到在ECL細胞組織學、胃炎程度、萎縮性胃炎發生率、腸道組織增生或幽門螺旋桿菌感染分布等有任何改變。連續36個月，超過250位病人的持續治療研究中，在已有的結果中並沒有發現有意義的改變。

**其他作用：**Rabeprazole sodium尚未發現對中樞神經系統、心臟血管系統以及呼吸系統等造成全身性的副作用。Rabeprazole sodium，如以口服給予20mg 兩星期，不會影響甲狀腺功能及碳水化合物代謝；亦不會影響副甲狀腺荷爾蒙、皮質醇、雌性激素、雄性激素、催乳激素、膽囊收縮素、內泌素、升糖素、濾泡刺激素（FSH）、黃體激素（LH）、腎活素、鞣固酮或生長激素等荷爾蒙的功能。

在健康受試者中顯示，rabeprazole sodium對amoxicillin並無臨床上顯著的交互作用。當為了消除上胃腸道幽門螺旋桿菌而合併使用時，rabeprazole不會對amoxicillin或clarithromycin的血中濃度有負面的影響。

在接受抗胃酸分泌類藥品治療時，因胃酸分泌減少，血清中胃泌素濃度會升高。由於胃內酸度下降，CgA也會增加。CgA濃度升高可能會干擾神經內分泌腫瘤的檢查。

文獻報告建議，應在檢測CgA的5天至2週前暫停使用質子幫浦抑制劑，以讓因接受PPI類藥品治療而假性增加之CgA濃度回復至參考值範圍。

### 5.2 藥動學性質

**吸收：**本品是rabeprazole sodium的腸溶（抗胃酸）錠，原因是rabeprazole在酸中不穩定。因此rabeprazole的吸收只在錠劑離開胃部後才開始。吸收快速，在

服用20mg rabeprazole大約3.5小時後可達最高血中濃度。劑量在10 mg~40 mg 之間時，rabeprazole的最高血中濃度（C<sub>max</sub>）和曲線下面積（AUC）是呈現線性關係。因有大部分進入首渡代謝（pre-systemic metabolism）的關係，故在口服20mg後的絕對生體可用率（與靜脈注射相比）大約為52%。此外，生體可用率並不會隨著重複給藥而增加。在健康成人血漿中，其半衰期大約1小時（範圍0.7~1.5小時），身體總清除率為283±98 ml/min。本品與食物沒有臨床相關的交互作用。不論是食物或是每日服藥時間都不會影響rabeprazole sodium的吸收。

**分佈：**Rabeprazole與血漿蛋白結合率大約97%。

**代謝及排泄：**Rabeprazole sodium，如同其他質子幫浦抑制劑（PPIs）類的化合物，經由細胞色素 P450（CYP450）肝臟藥物代謝系統被代謝。在人類肝臟微粒體的體外研究中指出，rabeprazole sodium是被CYP450（CYP2C19與CYP3A4）異型酵素代謝。在這些研究中，在已被預期的人體血漿濃度情況下rabeprazole不會誘導或抑制CYP3A4；而儘管在體外研究也許不能完全預測在體內的情形，但研究結果顯示在rabeprazole與cyclosporin之間並無交互作用。人體血漿中主要的代謝物是thioether（M1）與carboxylic acid（M6）；而sulphone（M2）、desmethyl-thioether（M4）和mercapturic acid conjugate（M5）為較少量的次要代謝物。只有desmethyl（M3）代謝物有少量的抗胃酸分泌作用，但不存於血漿中。

使用經<sup>14</sup>C標記的單一劑量rabeprazole sodium 20mg發現，無未改變的原型藥物在尿中被排出。大約有90%的藥物以兩種代謝物：mercapturic acid conjugate（M5）及carboxylic acid（M6），以及兩種未知代謝物之型式在尿中排泄。剩餘的劑量由糞便中排出。

**性別：**以身體質量及身高作調整之後，並沒有發現服用單一劑量rabeprazole 20mg在藥物動力學上有顯著的性別差異。

**腎功能障礙：**在情況穩定、末期且需要接受持續血液透析（肌酸酐清除率≤5ml/min/1.73m<sup>2</sup>）的腎衰竭病人，其rabeprazole的排除狀況與健康受試者非常相近。這類病人的AUC及C<sub>max</sub>與健康受試者相比大約少35%。在健康受試者rabeprazole的平均半衰期為0.82小時，在血液透析病人為0.95小時，而在透析後為3.6小時。需要持續接受血液透析的腎臟疾病病人，對本品的清除率大約為健康受試者的兩倍。

**肝功能障礙：**對輕至中度的慢性肝功能缺損病人給與單一劑量rabeprazole 20mg之後，其AUC與健康受試者相比增為兩倍，半衰期增為2~3倍。但每日給與本品20mg連續七日後，AUC僅增加1.5倍且C<sub>max</sub>僅增加1.2倍。在肝功能障礙病人rabeprazole之半衰期為12.3小時，健康受試者為2.1小時。此二組藥效學上的反應（胃部pH值控制）在臨床上是相當的。

**老年人：**老年人rabeprazole的排除會稍微降低。每日給與rabeprazole sodium 20mg連續七日後，與年輕健康受試者相比，其AUC大約增為兩倍，C<sub>max</sub>增加60%而半衰期大約增加30%。並沒有證據顯示rabeprazole在體內蓄積。

**CYP2C19多型性：**每日給與本品20mg連續七日後，慢速CYP2C19代謝者之AUC和半衰期約為快速代謝者的1.9與1.6倍；但C<sub>max</sub>僅增加40%。

### 5.3 臨床前安全資料

充分曝露在超過最大人體劑量的非臨床作用資料顯示以動物實驗的資料觀察對人體安全的影響是微不足道的。致畸性的研究無法得到確定的結果。以老鼠淋巴瘤細胞株之試驗結果為陽性，但在胞內小核及胞內與胞外的DNA修補試驗中為陰性。致癌性研究顯示對人體並沒有特別的危險。

## 6. 藥劑學性質

### 6.1 賦形劑

D-Mannitol, magnesium oxide, hydroxypropylcellulose, low-substituted hydroxypropylcellulose, carmellose calcium (10 mg only), magnesium stearate, ethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose phthalate, glycerol esters of fatty acids, talc, titanium oxide, yellow ferric oxide, carnauba wax.

### 6.2 配伍禁忌

目前無已知的配伍禁忌。

### 6.3 架貯期

三年。

### 6.4 貯存上注意事項

請勿儲存在25°C以上。請勿冷藏。開封後請保存於原包裝之鋁箔袋中。

### 6.5 包裝容器

百抑潰®腸溶膜衣錠10毫克：2~1,000錠PTP盒裝。  
百抑潰®腸溶膜衣錠20毫克：2~1,000錠PTP盒裝。

### 6.6 處理及其他使用上注意事項

無特殊要求。



**製造廠：Bushu Pharmaceuticals Ltd. Misato Factory**  
950, Hiroki, Ohaza, Misato-machi, Kodama-gun,  
Saitama-ken, Japan

**分裝及包裝廠：**保瑞藥業股份有限公司  
台南市官田區工業西路54號

**藥商：**衛采製藥股份有限公司  
台北市長安東路一段18號9樓

修訂版本日期：2017年08月04日

Taiwan PRT PI Version- Aug. 2017

(1) Based on PRT SPC Mar. 17, 2017

(2) Pregnancy in Section 4.6: based on Rabeprazole-CCDS-11 Feb. 2017