

克他服寧[®]	糖衣錠 25 毫克	NOVARTIS	
Cataflam[®]	Sugar Coated Tablets 25mg		衛署藥輸字第 020157 號
克他服寧[®]	糖衣錠 50 毫克		
Cataflam[®]	Sugar Coated Tablets 50mg		衛署藥輸字第 020158 號
非類固醇抗發炎藥物 (NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug)			

心血管栓塞事件：

- NSAIDs 藥品會增加發生嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。此風險可能發生在使用該類藥品的初期，且使用藥品的時間越長，風險越大。**
- 進行冠狀動脈繞道手術 (Coronary artery bypass graft, CABG) 之後 14天內禁用本藥。**

【描述及成分】
劑型：糖衣錠
活性成分：活性成分potassium-[o-[(2,6-dichlorophenyl)-amino]-phenyl]-acetate (=diclofenac potassium)。在Cataflam中，diclofenac鉀鹽 (Voltaren [®] 中的鈎離子被鉀離子所取代)，其活性主成分與 Voltaren 相同。每一糖衣錠含diclofenac potassium 25mg或50mg。
活性主成分： Diclofenac。
賦形劑：
—25mg糖衣錠: aerosil, calcium phosphate tribasic, magnesium stearate, maize starch, povidone k-30, polyethylene glycol 8000,
sucrose, talc, cellulose microcrystalline, water purified, dispersed red, sodium starch glycolate。
—50mg糖衣錠: calcium phosphate tribasic, magnesium stearate, corn starch, povidone, sodium starch glycolate, silica colloidal anhydrous, water purified, sucrose, talc, dispersed red, macrogol 8000, cellulose microcrystal-line。
【適應症】
緩解發炎及因發炎反應引起之疼痛。
【用法與用量】
本藥須由醫師處方使用。
為降低不良反應之風險，應使用最低有效劑量，並作為期最短之治療。
每日最大劑量不建議大於 100 mg。症狀較輕及 14 歲以上青少年每日劑量為：75-100 mg；前述用量須分 2-3 次投予。
依症狀學來說，應在症狀一出現時便開始治療，並持續數天。
最好在飯前與液體一起投予Cataflam錠劑。
本品不建議使用於兒童。兒童應採滴劑或栓劑治療。

老年病患(65歲及以上)：一般而言不用調整起始劑量，然老年患者用藥應謹慎，特別是對身體虛弱或體重過輕之老年患者。

- 【禁忌】**
- 重症之血液異常患者。
- 重症之肝障礙患者。
- 重症之腎障礙患者(GFR <15 mL/min/1.73m²)。
- 已知對diclofenac成分或其賦形劑過敏之患者禁用。
- 活性消化性潰瘍、出血或穿孔患者；具 NSAIDs 相關腸胃道出血或穿孔 病史者；具反覆發作之消化性潰瘍或出血病史者。
- 服用aspirin或其他NSAIDs之後曾發生氣喘、蕁麻疹或其他過敏反應之患者禁用。此類患者對NSAIDs曾有嚴重、極少數致死的過敏反應 (anaphylactic-like reaction)發生之報告。
- 進行冠狀動脈繞道手術 (Coronary artery bypass graft, CABG) 之後14天內禁用本藥。
- 懷孕第三期婦女禁用本藥。

【警語】

1. 心血管作用
若使用包括diclofenac在內的非類固醇抗發炎藥(NSAID)，尤其是長期以高劑量治療時，可能會微幅增加嚴重心血管栓塞事件(包括心肌梗塞和中風)的危險性。

Cataflam的治療一般不建議用於確認罹患心血管疾病(鬱血性心臟衰竭、確診之缺血性心臟病、周邊動脈疾病)或高血壓控制不良的患者。若有需要，確認罹患心血管疾病、高血壓控制不良或具心血管疾病重要危險因子(例如高血壓、高血脂、糖尿病、吸菸)的患者應當經過慎重考慮後，才接受Cataflam治療。

由於diclofenac對心血管疾病的風險可能會隨著劑量和接觸時間而增加，故應以最低有效每日劑量應儘可能在最短的時間內使用。當治療持續超過4週，應定期重新評估病人對緩解症狀的需要和對治療的反應。針對可能無預警發生的嚴重動脈栓塞事件，患者對其徵兆和症狀應該保持警覺(如胸痛、呼吸急促、無力、口齒不清)。一旦發生，應指示患者立即就醫。**栓塞性心血管事件 (Cardiovascular Thrombotic Events)**
使用非類固醇類消炎藥治療可能使發生嚴重而可能致死之栓塞性心血管事件、心肌梗塞與中風的危險性增加。統合分析(Meta-analysis)和藥物流行病學資料指向diclofenac的使用與動脈栓塞事件風險的些微增加有關(例如心肌梗塞)，特別是高劑量(每日150毫克)和用於長期治療的情況下。

對於患有心血管疾病或具有心血管疾病危險因子的病人應使用最低有效劑量，並作為期最短的治療。病人應被告知嚴重心血管毒性的徵象與症狀，

及萬一發生時所應採取的步驟。

沒有一致的證據證明同時使用aspirin能夠減少使用非類固醇類消炎藥時的嚴重栓塞性心血管事件風險。而同時使用aspirin與diclofenac確實會增加嚴重胃腸道事件的危險性。

2. 冠狀動脈繞道手術(CABG)後：
兩個大型對照性臨床試驗中，發現選擇性COX-2之非類固醇類消炎藥在CABG手術後10-14天用於止痛，會增加其心肌梗塞和中風之發生率。所以在進行冠狀動脈繞道手術之後14天內禁用NSAID。

高血壓
投予非類固醇類消炎藥(包括diclofenac在內)治療可能導致新的高血壓發病或使原有的高血壓惡化。使用thiazides利尿劑或環利尿劑的病人，在服用非類固醇類消炎藥期間對這些利尿劑的反應可能會減弱。對於高血壓之病人應謹慎投予diclofenac，治療期間應密切監測血壓。

3.最近發生心肌梗塞的病人：
觀察性研究顯示，在心肌梗塞後使用 NSAIDs 藥品，在用藥第一周時，出現再梗塞、心血管相關死亡及整體死亡率等情形皆增加。研究亦顯示，心肌梗塞後使用 NSAIDs 者，其第一年死亡率為 20/100 人/年，而未使用 NSAIDs 者之死亡率則為 12/100 人/年。雖然使用 NSAIDs 者 第一年後之死亡率逐年下降，但其後 4 年內之死

亡率仍相對較高。

因此，應避免使用本藥品於最近曾發生心肌梗塞的病人，除非經評估使用藥品之效益大於再發生心血管栓塞事件之風險。若本藥品使用於近期發生心肌梗塞的病人，應嚴密監視是否出現心肌缺血之症狀。

4.充血性心衰竭與水腫
隨機分派研究結果顯示，使用 COX-2 選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs 藥品治療的病人發生心臟衰竭住院的比例為安慰劑組的兩倍。且在觀察性研究亦發現，有心臟衰竭的病人使用該類藥品，其心肌梗塞、因為心臟衰竭住院及死亡等情形皆增加。有些使用 NSAIDs 藥品的病人被觀察到有水分滯留及水腫等情形。因此使用本藥品可能會使一些藥品之心血管作用變得不明顯，例如 diuretics、ACE inhibitors 或 angiotensin receptor blockers (ARBs)。

因此，應避免使用本藥品於嚴重心臟衰竭的病人，除非經評估使用 之效益大於心臟衰竭惡化之風險。若本藥品使用於嚴重心臟衰竭的病人，應嚴密監視是否出現心臟衰竭惡化之症狀。

5. 胃腸道作用－胃腸潰瘍、出血及穿孔之危險性
非類固醇類消炎藥(包括diclofenac在內)可能引起胃、小腸或大腸發炎、出血、潰瘍及穿孔等嚴重而可能致死之腸胃道不良反應。接受非類固醇類消炎藥治療的病人隨時可能出現這些

嚴重的不良事件，且不一定有預警症狀。此現象在老年人通常會更為嚴重。服用diclofenac的病患中，少數會發生胃腸出血或潰瘍之現象，此時應停止給藥。對於有消化性潰瘍疾病或胃腸道出血病史之病人應謹慎投予。其他會增加使用非類固醇類消炎藥治療時發生胃腸道出血的危險因子包括同時使用口服皮質類固醇或抗凝血劑、長期使用非類固醇類消炎藥、吸煙、喝酒、年長及整體健康狀況不佳等。為了降低胃腸道不良反應的潛在危險，病人應使用最低有效劑量，並作為期最短的治療。

6. 肝臟作用
投予diclofenac治療期間可能發生一種或多種肝功能指數升高的現象。持續治療時，這些檢驗值異常可能會惡化、保持不變或僅為短暫的現象。依據上市後藥物安全監測報告，diclofenac引起的肝毒性不良反應包括肝臟壞死、黃疸、猛暴性肝炎（無論具有黃疸與否）及肝衰竭。其中一些通報案例導致死亡或肝臟移植。長期使用diclofenac治療的病人應定期檢測肝臟轉氨酶（transaminases），依據臨床試驗數據和上市後經驗，應於治療後的第4到第8週內進行檢測。然而，嚴重肝毒性不良反應可能發生在以diclofenac治療的任何時間。

嚴重的不良事件，且不一定有預警症狀。此現象在老年人通常會更為嚴重。服用diclofenac的病患中，少數會發生胃腸出血或潰瘍之現象，此時應停止給藥。對於有消化性潰瘍疾病或胃腸道出血病史之病人應謹慎投予。其他會增加使用非類固醇類消炎藥治療時發生胃腸道出血的危險因子包括同時使用口服皮質類固醇或抗凝血劑、長期使用非類固醇類消炎藥、吸煙、喝酒、年長及整體健康狀況不佳等。為了降低胃腸道不良反應的潛在危險，病人應使用最低有效劑量，並作為期最短的治療。

症狀，或出現全身性反應(如嗜伊性白血球增多、皮疹、腹痛、腹瀉、褐色尿液等)時應立即停藥。為了降低肝臟不良反應的潛在危險，病人應使用最低有效劑量，並作為期最短的治療。同時投予具有潛在肝毒性的藥物(例如抗生素、抗癲癇藥)治療時須特別注意。

7. 腎臟作用
長期投予非類固醇類消炎藥可能導致腎乳頭壞死及其他腎臟損傷。對於發生這類反應的高危險族群(年長者、腎功能受損、心衰竭、肝功能不全及使用利尿劑與ACE抑制劑的病人)應謹慎投予。

重症腎臟疾病

目前之對照性臨床試驗中尚未有關於重症腎臟疾病病人使用diclofenec的資料，因此不建議此類病人使用。若必須開始diclofenac治療，建議應該密切監測病人的腎功能。

8. 皮膚反應
非類固醇類消炎藥(包括diclofenac在內)可能引發嚴重而可能致死的皮膚不良反應，例如剝落性皮膚炎、史蒂文生氏-強生症候群(SJS)和毒性表皮壞死溶解(TENS)。一旦出現皮疹或其他過敏徵象時應立即停藥。

治療早期，病患這些副作用的風險似乎最高，在大部分案例中，這些副作用會發生在治療第一個月。在第一次出現皮疹、黏膜病變或任何其他高敏感性的徵兆出現時，應該中斷diclof-

enac的治療。

9. 血液作用

接受非類固醇類消炎藥治療的病人有時會發生貧血。長期使用diclofenac治療的病人若出現任何貧血或失血的徵象或症狀，應進行血紅素及血比容之檢測。非類固醇類消炎藥會抑制血小板凝集，某些病人可能出現出血時間延長的情形。患有凝血疾病或正在使用抗凝血劑的病人應密切監測血小板功能。

10. 其他
與其他NSAIDs一樣，首次服用本品的病患中，少數可能產生過敏反應，包括過敏性及類過敏反應。與其他NSAIDs一樣，因其藥效動力學特性，diclofenac可能會遮蔽感染症之徵候及症狀。

【注意事項】

- 注意：使用消炎鎮痛劑治療，乃為對症療法非原因療法。
- 使用於治療慢性疾患（慢性風濕性關節炎、僵直性脊髓炎）時應考慮以下事項：
 - 長期投與時，須定期作臨床檢查（尿檢查、血液檢查、肝功能檢查）遇有異常現象發生時，則須採取減量或停藥等適當措施。
 - 考慮非藥物性療法。
 - 使用於治療急性疾患時，應考慮以

下事項：

- 對於急性炎症須考慮其病痛及發熱程度而給藥。
- 原則上應避免長期使用同一類藥品。
- 如有原因療法則應採用。
- 須仔細觀察患者之狀況，留意有否副作用發生。
- 本藥可能遮蔽感染症狀之顯現，因此用於治療感染所引起之炎症時，必須合併使用適當之抗菌劑，同時仔細觀察，慎重投與。
- 儘量避免與其他消炎、鎮痛劑合併使用。
- 對小兒及高齡患者，尤其注意有否副作用出現，並以最低之有效劑量來慎重投予。
- Diclofenac 可能導致胎兒動脈導管過早閉合，因此於懷孕後期應避免使用。

- 對以下患者須慎重投與：
 - 患有肝障礙或曾有該病史之患者。
 - 曾有過敏性病史之患者。從未接觸過diclofenac的病人亦有可能發生類過敏反應 (Anaphylactoid Reactions)。具有aspirin三症狀(aspirin triad)的病人不可投予diclofenac治療。這種複合症狀主要發生在患有鼻炎(無論具有鼻息肉與否)的氣喘病人，或是使用aspirin或其他非類固醇類消炎藥之後會發

生嚴重而可能致死之支氣管痙攣的病人。一旦類過敏反應發生，應立即就醫診治。

- 支氣管氣喘之患者。氣喘病人可能具有aspirin敏感性氣喘。此類病人投予aspirin曾出現嚴重而可能致死的支氣管痙攣。由於aspirin與其他非類固醇消炎藥在此類病人中曾有交叉反應性的報告，因此此類aspirin過敏病人不可使用diclofenac，而對於原患有氣喘之病人也應謹慎投予。
- 因潛在的附加副作用，所以應避免同時使用diclofenac與全身性的NSAIDs (包括環氧化酵素-2選擇性抑制劑)。
- 患有氣喘、季節過敏性鼻炎、鼻黏膜水腫(例如鼻息肉)、慢性阻塞性肺病或慢性呼吸道感染(特別是與過敏性鼻炎類似症狀相關時)的病患，對於NSAIDs的反應像是氣喘急速惡化(即對止痛劑或止痛劑-氣喘的不耐受性)、昆克水腫(Quincke’s oedema)或蕁麻疹，比其他病患更常發生。因此對此類病患建議給予特殊的注意事項(緊急應變措施)。這也適用於對其他物質過敏(例如出現皮膚性反應、發癢或蕁麻疹)的病患。
- 對所有的NSAIDs藥物治療，務必進行嚴密的醫療監測，而且在開立diclofenac處方治療有胃腸疾病症

狀或有胃腸潰瘍、出血或穿孔病史(詳見「藥物不良反應」章節)的病患時，尤其須特別注意。胃腸出血的風險會隨著NSAID劑量的增加(特別是併發出血或穿孔)及年長的病患而提高。

- 為降低曾經患有潰瘍、特別是併發出血或穿孔及年長病患的胃腸毒性，治療應該以最低有效劑量開始並維持在該劑量。這些病患應該考慮以保護劑(例如質子幫浦抑制劑或misoprostol)併用的療法治療，亦適用於需要併用含低劑量阿斯匹靈(ASA/aspirin)的藥物或其他可能增加胃腸風險的藥物之病患。
- 具有胃腸毒性病史的病患，特別是年長的病患，如有任何不尋常的腹部症狀(特別是胃腸出血)，應該立即通報。病患接受可能增加潰瘍或出血的併用藥物(例如全身性類固醇、抗凝血、抗血小板劑或選擇性血清素再吸收抑制劑)時，應小心謹慎使用(請參照「藥物交互作用」章節)。
- 皮質類固醇藥物治療：diclofenac不能取代皮質類固醇或治療皮質類固醇不足。貿然停用皮質類固醇可能造成皮質類固醇反應性疾病的惡化。長期接受皮質類固醇治療的病人，若決定停藥，應緩慢減低劑量。
- Diclofenac抗發炎及退燒的藥理作

