

胃通 膠囊 30 毫克

衛署藥製字第 047368 號

Lansoprazole Capsules 30mg

本藥須由醫師處方使用

TLM-019-01

1. 適應症

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃食道逆流性疾病-糜爛性逆流性食道炎之治療，胃食道逆流性疾病的症狀治療、Zollinger-Ellison 症候群、合併抗生素治療與幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 相關的消化性潰瘍、治療因 NSAID 類藥物引起之胃潰瘍。

說明 (依文獻記載)

1.1 短期治療活動性十二指腸潰瘍

Lansoprazole 適用於短期治療 (4 週) 活動性十二指腸潰瘍，以治療及緩解症狀。

1.2 活動性良性胃潰瘍的短期治療

Lansoprazole 適用於短期治療 (達 8 週) 活動性良性胃潰瘍，以治療及緩解症狀。

1.3 治療因 NSAID 類藥物引起之胃潰瘍

Lansoprazole 適用於治療持續使用 NSAID 之患者因 NSAID 類藥物引起之胃潰瘍。對照試驗未延長超過 8 週。

1.4 胃食道逆流性疾病 (GERD)

短期治療有症狀的 GERD

Lansoprazole 適用於治療胸灼熱和其他 GERD 相關症狀。

短期治療糜爛性逆流性食道炎

Lansoprazole 適用於短期治療所有等級的糜爛性逆流性食道炎 (達 8 週)，以治療及緩解症狀。

對於使用 Lansoprazole 治療 8 週未癒合的患者 (5~10%)，再治療 8 週可能有幫助。如果糜爛性食道炎復發，可考慮再接受 Lansoprazole 治療 8 週。

1.5 病理性分泌過量狀況，包括 Zollinger-Ellison 症候群

Lansoprazole 適用於長期治療病理性分泌過量狀況，包括 Zollinger-Ellison 症候群。

2. 用法、用量 (依文獻記載)

本藥須由醫師處方使用

Lansoprazole 應於餐前服用，不可磨粉或嚼食。在臨床試驗中，制酸劑曾與 Lansoprazole 同時使用。1-17 歲兒童不建議使用超過 12 週。

2.1 建議劑量

適應症	建議劑量	使用頻率
十二指腸潰瘍		
短期治療	15 毫克	每天一次使用 4 週
良性胃潰瘍		
短期治療	30 毫克	每天一次，使用達 8 週
NSAID 相關之胃潰瘍		
癒合	30 毫克	每天一次使用 8 週*
胃食道逆流性疾病(GERD)		
短期治療有症狀的 GERD	15 毫克	每天一次使用達 8 週
短期治療糜爛性逆流性食道炎	30 毫克	每天一次使用達 8 週**
兒童 (1 到 11 歲)		
短期治療有症狀的 GERD 和短期治療糜爛性食道炎		
≤30 公斤	15 毫克	每天一次，使用達 8 週但不建議使用超過 12 週***
>30 公斤	30 毫克	每天一次，使用達 8 週但不建議使用超過 12 週***
兒童 (12 到 17 歲)		
短期治療有症狀的 GERD		
非糜爛性 GERD	15 毫克	每天一次，使用達 8 週但不建議使用超過 (含) 12 週
糜爛性逆流性食道炎	30 毫克	每天一次，使用達 8 週但不建議使用超過 (含) 12 週
病理性分泌過量狀況包括 Zollinger-Ellison 症候群	60 毫克	每天一次 [§]

* 對照試驗未延長超過指定期間。

** 對於使用 Lansoprazole 治療 8 週未癒合的患者 (5~10%)，再治療 8 週可能有幫助。如果糜爛性逆流性食道炎復發，可考慮再接受 8 週 Lansoprazole 療程。

*** 在一些治療兩週或更多週以上仍持續有病症的兒童患者，則會調高 Lansoprazole 劑量 (大於 30mg 一天兩次)。對於無法吞服整顆膠囊的兒童病患，詳見投與方式選擇。

§ 依個別患者而變。成人的建議開始劑量為每天一次 60 毫克。劑量應依個別患者的需求調整，並視臨床需要持續給藥。劑量最高曾達 90 毫克一天兩次。每日劑量若大於 120 毫克，應分次投予。有些 Zollinger-Ellison 症候群患者已使用 Lansoprazole 持續治療超過 4 年。

應指示患者，如果錯過一次投與劑量，應當盡快投與藥品。然而，如果已屆下一個預定的投藥時間，則病人不應該投與錯過劑量，並指示應於下一個劑量確實需服藥時間投與。應指導患者在同一時間不要服用 2 個劑量，以彌補錯過的劑量。

2.2 特殊族群

腎功能不全或老年患者不需調整劑量。重度肝臟損傷患者應考慮調整劑量。(參見「特殊族群(8.5, 8.6, 8.7)」)

2.3 投與方式資訊 (依文獻記載)

Lansoprazole 膠囊應整顆吞服。

或者，吞嚥膠囊有困難的患者，可打開 Lansoprazole 膠囊，依以下步驟服用：

- 打開膠囊。
- 將所有顆粒撒在一湯匙的蘋果汁、ENSURE[®]布丁、鄉村起司、優格或過濾後的洋梨上。
- 立即吞服。

Lansoprazole 膠囊也可倒在少量蘋果汁、柳橙汁或蕃茄汁中，依以下步驟服用：

- 打開膠囊。
- 將所有顆粒灑在少量蘋果汁、柳橙汁或蕃茄汁中 (60 毫升，約 2 盎司)。
- 稍微攪拌。
- 立即吞服。
- 為確保服用完整劑量，應再用 2 倍以上份量的果汁沖入杯子，而後立即吞服內容物。

搭配其他食物和飲料服用並未經過臨床試驗，因此不建議採用。

3. 劑型與劑量

Lansoprazole 膠囊 30 毫克

4. 禁忌症 (依文獻記載)

已知對本藥任何成分過敏的患者禁用。過敏反應可能包括過敏性反應，過敏性休克，血管神經性水腫，支氣管痙攣，急性間質性腎炎，蕁麻疹[參考不良反應(6)]關於 lansoprazole 併用 Amoxicillin 及 Clarithromycin 的禁忌症資訊，請參考其產品仿單“禁忌症”部分。

5. 警告與注意事項 (依文獻記載)

5.1 胃癌

服用 lansoprazole 所得的療效，無法排除胃癌存在的可能性。

5.2 急性間質性腎炎

以質子幫浦抑制劑(PPIs)包含 Lansoprazole 治療的病患曾觀察到急性間質性腎炎。急性間質性腎炎可能發生在 PPI 治療過程中的任何時間點，且一般歸因於特發性過敏性反應。如果發生急性間質性腎炎，須停止以得喜胃通治療 [參考禁忌症(4)]。

5.3 氟鉍胺 (維生素 B12) 缺乏症

長期每日以任何制酸藥物治療 (例如，超過 3 年以上) 可能導致氟鉍胺素 (維生素 B12) 的吸收障礙而致胃酸減少或缺乏。因制酸劑治療而發生氟鉍胺素缺乏的罕見報告曾在文獻中報導。如果臨床上觀察到與氟鉍胺素缺乏相同的症狀應該考慮這個診斷。

5.4 困難梭菌相關腹瀉 (Clostridium difficile associated diarrhea; CDAD)

於發表的觀察性試驗中發現，PPI 類藥品如 Lansoprazole，可能與困難梭菌相關腹瀉的風險增加有關，特別是住院病人。當腹瀉情形未改善時應考慮此診斷[參考不良反應(6.2)]。

病人在使用 PPI 類藥品治療時應依當時的情況使用最低的劑量及最短的時間做合適的治療。在被通報的困難梭菌相關腹瀉幾乎使用了所有的抗生素類藥品。關於抗生素類藥品 (Clarithromycin 及 Amoxicillin) 與 Lansoprazole 產品併用的詳細藥品資訊請參考仿單注意事項。

5.5 骨折

由觀察的研究發現，以 PPI 類藥品治療時可能與增加髖部、脊椎或手腕等部位骨折的風險相關。在病患加接受高劑量，定義為每日多劑量或長時間使用 (1 年或更久) 則會增加骨折的風險。病人在使用 PPI 類藥品治療時應依當時的情況使用最低的劑量及最短的時間做合適的治療。有骨質疏鬆相關骨折風險之患者應依既定的治療準則處理 [參考用法用量(2) 與不良反應(6.2)]。

5.6 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。[參考不良反應(6.2)]

5.7 Lansoprazole 與 Methotrexate 的併用：

有文獻指出 PPIs 併用 Methotrexate (主要為高劑量，詳見 Methotrexate 仿單) 可能會提高及延長 Methotrexate 的血清濃度及/或代謝，造成 Methotrexate 的毒性。當病人使用高劑量 Methotrexate 時，應考慮可能需要暫停使用 PPI 類藥品。[參考藥物交互作用(7.6) 與臨床藥理學(11.3)]

其他注意事項

- 一、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。
- 二、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。
- 三、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。
- 四、當本藥給予時，應確定患者了解藥品須由 PTP 包裝中取出後再服用。(曾有報告指出，由於服用錯誤，使得 PTP 包材之尖銳硬片刺入食道黏膜，引起穿孔且導致縱膈炎之嚴重併發症發生)。
- 五、在國外，一種類似藥品 (Omeprazole) 已被報告有視覺障礙之症狀發生。
- 六、服用時，因為本藥會隱蔽由胃酸所引起之症狀，所以須先確認非惡性胃癌始可給藥。

6. 不良反應 (依文獻記載)

6.1 臨床

全球有超過 10,000 人曾在第 II 至 III 期臨床試驗中使用 Lansoprazole 治療，包括各種不同的劑量和治療期間。整體而言，Lansoprazole 治療在短期和長期試驗中的耐受性都十分良好。

因為臨床試驗都在相當不同的情況下執行，臨床試驗副作用的比例無法直接與其他藥品臨床試驗的比例相比及可能無法反映出臨床執行所觀察的比例。

以下於表一中為治療醫師報告的不良反應，可能或很可能與藥物有關，發生於 1% 以上使用 Lansoprazole 治療的患者，且使用 Lansoprazole 治療的患者，發生率大於使用安慰劑治療的患者：

**表一：短期安慰劑對照試驗中
可能或很可能與治療相關的不良反應事件發生率**

身體系統/不良反應	Lansoprazole (N=2768)	安慰劑 (N=1023)
	%	%
全身		
腹痛	2.1	1.2
消化系統		
便秘	1.0	0.4
腹瀉	3.8	2.3
噁心	1.3	1.2

發現腹痛的發生率也大於 1%，但在安慰劑組更為常見。接受安慰劑的患者和接受 15 毫克和 30 毫克 Lansoprazole 的患者，腹瀉發生率類似，但接受 Lansoprazole 60 毫克的患者腹瀉發生率較高（分別為 2.9%、1.4%、4.2% 和 7.4%）。

持續治療期間，最常報告的可能或很可能與治療相關的不良反應為腹瀉。在 Lansoprazole 用於降低因 NSAID 類藥物引起之胃潰瘍的風險臨床試驗中，使用 Lansoprazole 治療的患者腹瀉發生率為 5%，misoprostol 為 22%，而安慰劑組為 3%。於另一個研究相同適應症的臨床試驗，病人服用 COX-2 抑制劑或 Lansoprazole 與 naproxen 顯示其安全性與先前的試驗相似。於先前其他的臨床試驗所沒有而在此臨床試驗觀察到額外的事件包括挫傷、十二指腸炎、上腹部不適、食道不適、疲倦、飢餓、疝氣、胃排空不良、組織變形及腎功能不良。

其他不到 1% 的患者或美國國內試驗受試者所發生的不良經驗列舉如下。
全身：腹脹、過敏反應、無力、背痛、念珠菌病、癌症、胸痛（非特定）、發寒、水腫、發燒、流感症候群、口臭、感染（非特定）、全身不適、頸痛、頸部僵硬、疼痛、骨盆痛；

心血管系統：心絞痛、心律不整、心搏過緩、腦血管意外/腦梗塞、高血壓/低血壓、偏頭痛、心肌梗塞、心悸、休克（循環性衰竭）、暈厥、心搏過速、血管擴張；

消化系統：糞便異常、食慾減退、腸胃結石、胃門痙攣、膽結石、結腸炎、口乾、消化不良、吞嚥困難、腸炎、噁氣、食道狹窄、食道潰瘍、食道炎、糞便變色、放屁、胃結節/胃底腺息肉、胃炎、胃腸炎、胃腸畸形、胃腸失調、胃腸出血、舌炎、牙齦出血、吐血、食慾增加、唾液分泌增加、黑便、口腔潰瘍、噁心嘔吐、噁心嘔吐腹瀉、腸胃念珠菌病、直腸疾患、直腸出血、口炎、裏急後重、口渴、舌頭疾患、潰瘍性結腸炎、潰瘍性口炎；

內分泌系統：糖尿病、甲狀腺腫、甲狀腺功能低下；

血液淋巴系統：貧血、溶血、淋巴腺腫大；

代謝和營養疾患：維生素缺乏症、痛風、脫水、高血糖/低血糖、周邊水腫、體重增加/減輕；

肌肉骨骼系統：關節痛、關節炎、骨節疾患、關節疾患、腿抽筋、肌肉骨骼疼痛、肌痛、肌無力、下垂、滑囊炎；

神經系統：異夢、激動、失憶、焦慮、無感、混亂、痙攣、癱瘓、人格解體、憂鬱、複視、頭暈、情緒不安定、幻覺、偏癱、敵意加劇、運動機能亢進、肌張力過強、知覺遲鈍、失眠、性慾減退/增加、神經緊張、神經官能症、感覺異常、睡眠障礙、嗜睡、思想異常、顫抖、暈眩；

呼吸系統：氣喘、支氣管炎、咳嗽增加、呼吸困難、鼻血、咳血、打嗝、喉嚨痛、咽炎、肋膜炎、肺炎、呼吸疾患、上呼吸道發炎/感染、鼻炎、鼻竇炎、哮喘；

皮膚和附屬器官：面皰、禿髮、接觸性皮炎、皮膚乾燥、固定性疹塊、毛髮疾患、斑丘疹、指甲疾患、搔癢、紅疹、皮膚癌、皮膚疾患、流汗、蕁麻疹；

特殊感官：視覺異常、弱視、臉緣炎、視力模糊、白內障、結膜炎、耳聾、乾眼、耳痛/眼痛、眼睛疼痛、青光眼、中耳炎、嗅覺倒錯、畏光、網膜變性、喪失味覺、味覺倒錯、耳鳴、視野缺陷；

泌尿生殖系統：月經異常、乳房增大、乳房疼痛、乳房壓痛、痛經、排尿疼痛、男性乳房症、性無能、腎結石、腎臟疼痛、白帶、經血過多、月經失調、陰莖疾患、多尿、睪丸疾患、尿道疼痛、頻尿、尿滯留、泌尿道感染、急尿、排尿障礙、陰道炎。

6.2 上市後經驗

安全性監測進行中：自 Lansoprazole 上市後曾有不良反應的報告，這些病例和 Lansoprazole 的關係尚未經過確認。這些事件是由大小未知的族群自訴，因此無法估算頻率。這些事件依身體系統列舉如下。

全身：類過敏反應；

消化系統：肝臟毒性、胰臟炎、嘔吐；

血液淋巴系統：顆粒性白血球缺乏症、再生不良性貧血、溶血性貧血、白血球過低、嗜中性白血球過低、全血球過低、血小板過低和血性血小板過低紫斑；

細菌感染及寄生蟲感染—困難梭菌相關腹瀉。

骨骼肌肉系統：骨折、肌炎；

皮膚和附屬器官：嚴重皮膚反應，包括多形性紅斑、Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死溶解（有時致命）；

特殊感官：說話障礙；

泌尿生殖系統：尿液滯留。

代謝與營養方面異常：低血鎂。

6.3 合併 Amoxicillin 和 Clarithromycin 的綜合療法

使用 Lansoprazole 加 Amoxicillin 和 Clarithromycin，及 Lansoprazole 加 Amoxicillin 綜合療法的臨床試驗中，未觀察到這些藥物組合特有的不良反應。所發生的不良反應，均為曾報告過的 Lansoprazole、Amoxicillin 或 Clarithromycin 不良反應。

三重療法：Lansoprazole/Amoxicillin/Clarithromycin
接受三重療法 14 天的患者，最常報告的不良事件是腹瀉（7%）、頭痛（6%）和味覺錯亂（5%）。10 天和 14 天三重療法的報告不良事件頻率，無統計上顯著的差異。與三重療法治療相關的不良反應發生率並未明顯高於任何雙重療法。

雙重療法：Lansoprazole/Amoxicillin
接受 Lansoprazole 一天三次加 Amoxicillin 一天三次雙重療法的患者，最常報告的不良

事件是腹瀉（8%）和頭痛（7%）。Lansoprazole 一天三次，加 Amoxicillin 一天三次與雙重療法治療相關的不良反應發生率並未明顯高於單獨使用 Lansoprazole。

關於併用 Amoxicillin 和 Clarithromycin 的不良反應資訊，請參考包裝說明書中的不良反應部分。

6.4 檢驗數值

以下的 Lansoprazole 檢驗參數變化，報告為不良反應：

肝功能檢查結果異常、SGOT (AST) 升高、SGPT (ALT) 升高、肌酸酐升高、鹼性磷酸酶升高、球蛋白升高、GGTP 升高、白血球升高/降低/異常、AG 比異常、紅血球異常、膽紅素血症、血鉀升高、血尿酸升高、出現尿結晶、嗜伊紅白血球過多、血紅素降低、高血脂、電解質升高/降低、膽固醇升高/降低、醅皮質激素升高、LDH 升高、血小板升高/降低/異常，及胃泌素濃度升高及糞便潛血反應陽性。也曾報告發生尿液異常，如蛋白尿、糖尿和血尿。其他偶發檢驗異常也曾發生。在安慰劑對照試驗中，測定 SGOT (AST) 和 SGPT (ALT) 時，0.4% (4/978) 的安慰劑組患者和 0.4% (11/2677) 的 Lansoprazole 組患者，在最後一次治療看診時，酵素升高至超過正常範圍上限的 3 倍。在試驗期間，這些 Lansoprazole 組患者未曾報告發生黃疸。

在使用 Lansoprazole 加 amoxicillin 和 clarithromycin，及 Lansoprazole 加 amoxicillin 的綜合療法臨床試驗中，未觀察到這些藥物組合特有的其他檢驗異常。

關於使用 Amoxicillin 和 Clarithromycin 的檢驗數值變化，請參考包裝說明書中的不良反應部分。

7. 藥物交互作用（依文獻記載）

7.1 pH 值影響吸收的藥物

當藥物生體可用率主要受胃酸 pH 值影響，基於 Lansoprazole 對胃酸分泌的效果，會降低此類藥物的吸收。當胃內酸度降低，藥物如 ampicillin esters, ketoconazole, atazanavir, nelfinavir, iron salts, erlotinib, and mycophenolate mofetil (MMF) 的吸收則減少，然而藥物如 Digoxin 與 Lansoprazole 治療期間則增加其吸收 [參考臨床藥理學 (11.3)]。

由於 atazanavir 或 nelfinavir 必須仰賴胃酸才能吸收，因此 Lansoprazole 可能大幅降低 HIV 蛋白酶抑制劑 atazanavir 或 nelfinavir 的全身濃度，致使 atazanavir 或 nelfinavir 失去療效並產生 HIV 抗藥性。所以切勿同時併用 Lansoprazole 與 atazanavir 或 nelfinavir [參考臨床藥理學 (11.3)]。

併用質子幫浦抑制劑於健康受試者和投與 MMF 的移植患者發現曾有減少活性代謝物 mycophenolic (MPA) 暴露量的報告，這可能是由於增加胃內 pH 值而降低 MMF 的溶解度。關於移植患者併用 PPI 及 MMF 而減少 MPA 暴露量的器官排斥之臨床相關性尚未建立。使用 MMF 的移植患者應慎用 Lansoprazole。

7.2 Warfarin

在一項以健康受試者為對象的試驗中，使用單次或多次 60 毫克劑量的 Lansoprazole 後，無論 warfarin 鏡像體的藥物動力學或凝血酶原時間 (prothrombin time) 均未受到影響。然而，同時使用氫離子幫浦抑制劑 (包括 Lansoprazole) 和 warfarin 的患者中，曾報告國際標準凝血時間比 (INR) 和凝血酶原時間增加。INR 和凝血酶原時間增加可能導致異常出血甚至死亡。同時使用氫離子幫浦抑制劑和 warfarin 治療的患者，可能需要監測 INR 和凝血酶原時間增加的情形。[參考臨床藥理學 (11.3)]

7.3 Tacrolimus

併用 Lansoprazole 及 Tacrolimus 可能增加 Tacrolimus 的血中濃度，尤其是 CYP2C19 代謝功能中度或重度缺乏的器官移植患者。

7.4 Theophylline

Lansoprazole 和 theophylline (CYP1A2、CYP3A) 同時使用時，theophylline 的清除率會有小幅增加 (10%)。由於對 theophylline 清除率的影響方向和強度都不大，因此種交互作用不需有臨床的考量。儘管如此，個別患者在開始服用或停用 Lansoprazole 時，可能需要再予以調整方式計量 theophylline 劑量，以確保臨床有效的血液藥物濃度。[參考臨床藥理學 (11.3)]

7.5 Clopidogrel

在健康受試者中 Lansoprazole 併用 Clopidogrel，並不會對 Clopidogrel 的活性代謝物或 Clopidogrel 所引起的血小板抑制有臨床顯著性影響。因此使用 Lansoprazole 時，無須調整 Clopidogrel 劑量。[參考臨床藥理學 (11.3)]

7.6 Methotrexate

個案報告中關於藥物動力學試驗及回溯性分析顯示，Methotrexate (高劑量) 併用 PPI 類藥品可能提高及延長 Methotrexate 的血清濃度及/或其代謝物 hydroxymethotrexate。然而，並未有正式執行高劑量 Methotrexate 與 PPI 類藥品併用的藥物交互作用試驗。(詳見警語)

在一項風濕性關節炎病人接受低劑量 Methotrexate、Lansoprazole 與 Naproxen 的研究中，並未觀察到 Methotrexate 的藥物動力學有受到影響。[參考臨床藥理學 (11.3)]

7.7 Amoxicillin

已證實 Lansoprazole 和 amoxicillin 無臨床上重大的交互作用。

7.8 Sucralfate

一單次劑量的交叉試驗檢視 Lansoprazole 30 毫克和 omeprazole 20 毫克單獨使用及合併 sucralfate 1 克使用的情形，結果發現，氫離子幫浦抑制劑合併 sucralfate 使用時，會延遲吸收，且生體可利用率分別降低 17% 和 16%。因此，使用氫離子幫浦抑制劑後，應至少等待 30 分鐘再服用 sucralfate。在臨床試驗中，制酸劑曾和 Lansoprazole 膠囊同時使用，並不會影響其效果。

7.9 Atazanavir

Lansoprazole 會長時間持續抑制胃酸分泌。Lansoprazole 因此降低了依賴胃酸吸收的 HIV 酵素抑制劑 atazanavir 的濃度。造成 atazanavir 的治療無效及導致 HIV 的抗藥性。因此 Lansoprazole 及其他 PPI 藥物不可與 atazanavir 藥物併用。

7.10 與 Clarithromycin 併用治療

由於藥物的相互作用 Clarithromycin 與其他藥物併用可能會導致嚴重的不良反應，[請

參見 Clarithromycin 的警語及注意事項。由於這些藥物的相互作用，Clarithromycin 禁用於某些特定藥物[詳見 Clarithromycin 仿單中禁忌症]。
關於 Lansoprazole 併用抗生素的藥物交互作用資訊(Amoxicillin 和 Clarithromycin)，請參考其仿單藥物交互作用。

8. 特殊族群 (依文獻記載)

8.1 懷孕：

致畸胎效應：

懷孕危險分級為 B 級，然而，於懷孕婦女尚無適當或控制良好的試驗。由於動物生殖試驗不一定能預測人體反應，因此只有在有確實需要時才在懷孕期間使用本藥物。(詳見非臨床毒理學(12.2))
懷孕婦女服用本藥物前，請見 Clarithromycin 的完整處方資訊。

8.2 授乳婦女

Lansoprazole 或其代謝物會排泄於老鼠的乳汁中。Lansoprazole 是否會排泄於人類乳汁中，尚未確定。由於許多藥物均會排泄於人類乳汁中，而接受哺乳的嬰兒對 Lansoprazole 可能潛在產生嚴重的不良反應，加上老鼠致癌性試驗中，Lansoprazole 表現出致腫瘤的潛在可能性，因此應在考慮藥物對母親的重要性之後，決定是否停止哺乳或停用藥物。

8.3 兒童使用

Lansoprazole 對於 1 到 17 歲患有症狀性 GERD 和糜爛性食道炎兒童之短期治療的安全性和有效性已經確立。

經由許多控制良好 Lansoprazole 使用於成人的臨床試驗所提供的證據，加上對兒童病患進行的額外臨床、藥物動力學和藥效學臨床試驗，可支持 Lansoprazole 使用於兒童族群。兒童病患的不良反應事件與成人類似。在美國的臨床試驗中，報告未有成人不曾發生的不良反應事件。Lansoprazole 低於 1 歲患者的安全性和有效性尚未確立。

1 至 11 歲

在一項無對照、開放的美國多中心臨床試驗中，66 位患有 GERD 的兒童病患 (1 到 11 歲) 根據體重分組，30 公斤以下的患者投與 Lansoprazole 初始劑量每天 15 毫克，超過 30 公斤的患者，則投與 Lansoprazole 每天 30 毫克，共治療 8 到 12 週。66 名兒童病患治療 2 週以上，如症狀持續，提高其中 24 人的 Lansoprazole 劑量 (最高 30 毫克一天兩次)。

85% 的患者於基線時有輕度至中度的症狀性 GERD (由試驗醫師問診評估)，58% 有非糜爛性 GERD，42% 有糜爛性食道炎 (由內視鏡檢查評估)。

經過 8 到 12 週的 Lansoprazole 治療後，以治療意願分析顯示 GERD 症狀的發生頻率和嚴重度降低約 50%。

27 位糜爛性食道炎患者中，有 21 人於第 8 週的內視鏡檢查中發現痊癒，而 100% 患者於 12 週時痊癒 (表二)。

表二：1 到 11 歲兒科患者中
GERD 症狀改善和糜爛性食道炎痊癒率

GERD	最終看診 ^a % (n/N)
有症狀的 GERD	
所有 GERD 症狀改善 ^b	76% (47/62) ^c
糜爛性食道炎	
所有 GERD 症狀改善 ^b	81% (22/27)
癒合率	100% (27/27)

^a 第 8 週或第 12 週

^b 根據照顧者紀錄的患者日誌評估症狀。

^c 4 位兒科患者無法取得資料。

一針對 66 位 1 到 11 歲年齡層的兒童患者的臨床試驗，以口服劑量每天 15 毫克至一天兩次 30 毫克的 Lansoprazole 治療後，血清胃泌素濃度上升的情形，與成人試驗的觀察結果類似。最後一次看診時，空腹血清胃泌素濃度中間值增加 89%，由基線的 51 pg/mL 成為 97 pg/mL (四分位數間範圍 (第 25 至 75 百分位數) 為 71 至 130 pg/mL)。已針對 66 位 1 到 11 歲的兒童患者，評估 Lansoprazole 膠囊於兒童的安全性。66 位 GERD 患者中，85% (56/66) 服用 Lansoprazole 達 8 週，而 15% (10/66) 服用 12 週。在 1 到 11 歲患者 (N=66) 中，最常報告 (2 人以上) 與治療相關的不良反應是便秘 (5%) 和頭痛 (3%)。

12 至 17 歲

在一開放、無對照的美國多中心臨床試驗中，87 位患有症狀性 GERD 的青少年 (12 到 17 歲) 患者接受 Lansoprazole 治療 8 到 12 週。根據基線時的上消化道內視鏡檢查結果，將這些患者分為 2 組：64 人 (74%) 有非糜爛性 GERD，23 人 (26%) 有糜爛性逆流性食道炎 (EE)。非糜爛性 GERD 患者接受 Lansoprazole 15 毫克每天的治療 8 週，而 EE 患者接受 Lansoprazole 30 毫克每天的治療 8 到 12 週。基線時，這些患者中 89% 有輕度至中度所有的 GERD 症狀 (由試驗醫師問診評估)。在 8 週的 Lansoprazole 治療期間中，根據病例紀錄結果，青少年患者的 GERD 症狀發生頻率減少 63%，嚴重度減少 69%。

22 位青少年糜爛性逆流性食道炎患者中，有 21 人 (95.5%) 經過 8 週的 Lansoprazole 治療後痊癒。治療 12 週後，有 1 位患者仍未痊癒 (表三)。

表三：12 到 17 歲兒童患者中
GERD 症狀改善和糜爛性逆流性食道炎痊癒率

GERD	最終看診 ^a % (n/N)
症狀性 GERD (所有患者)	
於所有 GERD 症狀的改善 ^a	73.2% (60/82) ^b
非糜爛性 GERD	
於所有 GERD 症狀的改善 ^a	71.2% (42/59) ^b
糜爛性逆流性食道炎	
於所有 GERD 症狀的改善 ^a	78.3% (18/23)
癒合率 ^c	95.5% (21/22) ^c

^a 根據患者日誌 (視需要由父母/照顧者填寫) 評估症狀。

^b 5 位患者無法取得資料。

^c 1 位痊癒患者的數據，因最終內視鏡檢查時間關係而排除於此項分析外。

在這 87 位青少年患者中，血清胃泌素濃度上升的情況，與成人試驗的觀察結果類似，最後一次看診時，空腹血清胃泌素濃度中間值增加 42%，由基線的 45 pg/mL 成為 64 pg/mL (四分位數間範圍 (第 25 至 75 百分位數) 為 44 至 88 pg/mL)。(正常血清胃泌素濃度為 25 到 111 pg/mL。)

針對這 87 位青少年患者評估 Lansoprazole 膠囊的安全性。在這 87 位青少年 GERD 患者中，6% (5/87) 服用 Lansoprazole 不到 6 週，93% (81/87) 服用 6 至 10 週，1% (1/87) 服用超過 10 週。

這些患者最常報告 (至少 3%) 與治療相關的不良反應，是頭痛 (7%)、腹痛 (5%)、噁心 (3%) 和頭暈 (3%)。根據本產品說明書，低於 1% 的成人患者發生與治療相關的頭暈，而在本試驗中，有 3 位非糜爛性 GERD 青少年患者發生與治療相關的頭暈，且同時併發其他不良反應 (如偏頭痛、呼吸困難和嘔吐)。

8.4 老年患者使用

Lansoprazole 於老年患者不需調整 Lansoprazole 劑量。老年患者的潰瘍痊癒率與年輕族群類似。不良反應和檢驗異常的發生率亦與年輕患者類似。(參見「臨床藥理學(11.3)」)

8.5 腎功能缺損

Lansoprazole 於不同程度腎功能不全患者的藥物動力學數據與腎臟健康者並無差異，因此腎功能不全患者不需調整劑量。(參見「臨床藥理學(11.3)」)

8.6 肝功能缺損

在不同程度的慢性肝患者中，相較於健康受試者，肝臟受損患者在穩定狀態時的平均 AUC，最高可增加至 500%。應考慮減少對重度肝功能受損患者的劑量。(參見「臨床藥理學(11.3)」)

8.7 性別

超過 4000 名女性曾使用 Lansoprazole 治療。女性的潰瘍痊癒率與不良反應發生率均與男性類似。(參見「臨床藥理學(11.3)」)

8.8 種族

比較美國 12 個 phase I 臨床試驗 (N=513) 匯整的 Lansoprazole 平均藥物動力學參數，和 2 個亞洲臨床試驗 (N=20) 平均藥物動力學參數。亞洲受試者 Lansoprazole 的平均 AUCs 約為美國匯整資料中所見的 2 倍；然而，個體間的變異性偏高，C_{max} 值則相當。

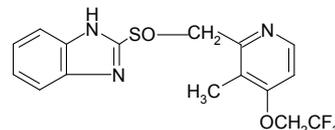
9. 過量 (依文獻記載)

使用血液透析無法將 Lansoprazole 自循環中移除。在一藥劑過量的報告病例中，患者服用 6000 毫克的 Lansoprazole，並未發生不良反應。

高達 5000 mg/kg 的口服劑量用於老鼠 (依體表面積計算，約為人體建議劑量的 1,300 倍) 和小鼠 (依體表面積計算，約為人體建議劑量的 675.7 倍)，未造成死亡或任何臨床徵象。

10. 產品說明

胃通膠囊 30 毫克之成份 (Lansoprazole)，為取代基為 benzimidazole 類藥物，亦即 2-[[[3-methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridyl]methyl]sulfinyl] benzimidazole，這種化合物可抑制胃酸分泌，化學式為 C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S，分子量 369.37，結構式如下：



Lansoprazole 為白色至淡棕色無臭結晶粉末，約在 166°C 融化解。Lansoprazole 可完全溶解於 dimethylformamide；可溶於甲醇；略溶於乙醇；微溶於乙基乙酸、二甲甲烷和 acetonitrile；極微溶於醚；幾乎不溶於己烷和水。

於曝光下，Lansoprazole 應可維持穩定達 2 個月時間。它在水溶液中降解的速率隨 pH 值下降而增加。25°C 時在水溶液中的降解半衰期於 pH 5.0 約為 0.5 小時，於 pH 7.0 時約為 18 小時。

【賦劑型】

Corn Starch、Eudragit L30D55、Hydroxy Propyl Methyl Cellulose、Micro Talc、Polyethylene Glycol、Purified Water、Simethicone、Sucrose、Sugar Spheres (25~30#)、Triethyl Citrate、Tween 80、Empty Hard Capsule (Gelatin、Glycerol、Sodium Lauryl Sulfate、Tartrazine、Titanium Dioxide、Purified Water)

11. 臨床藥理學 (依文獻記載)

11.1 作用機制

Lansoprazole 屬於取代基為 benzimidazole 之抗分泌化合物類，是經由特異抑制胃壁細胞表面分泌的 (H⁺,K⁺)-ATPase 的酵素系統以抑制胃酸分泌。由於該酵素系統可說是壁細胞內的酸 (質子) 幫浦，而 Lansoprazole 會阻斷胃酸製造的最後步驟，因此歸類為胃酸幫浦抑制劑。藥效與劑量相關，且能抑制基礎和刺激性胃酸分泌，不受刺激影響。Lansoprazole 不具有抗膽鹼或組織胺 H₂ 受體拮抗劑的活性。

11.2 藥效學

抗分泌活性

口服後，Lansoprazole 大幅降低基礎胃酸產生量，且大幅提高胃 pH 平均值和胃 pH 值大於 3 和 4 的時間百分比。Lansoprazole 也明顯降低進食刺激的胃酸產生和分泌量，以及五肽促胃酸激素 (pentagastrin) 刺激的胃酸產生量。對於胃酸過度分泌的患者，Lansoprazole 能顯著降低基礎和五肽促胃酸激素刺激的胃酸分泌。Lansoprazole 能抑制由胰島素引發的分泌量、酸性和酸產生量的正常增加。

在一為期 5 天，每日劑量 15 毫克和 30 毫克 Lansoprazole 的藥效交叉試驗中，發現對胃中 pH 值有以下影響：

表四：單次和多次每日給藥後的平均抗分泌效果

參數	基線值	Lansoprazole			
		15 mg		30 mg	
		第 1 天	第 5 天	第 1 天	第 5 天
平均 24 小時 pH 值	2.1	2.7 [†]	4.0 [†]	3.6 [†]	4.9 [*]
平均夜間 pH 值	1.9	2.4	3.0 [†]	2.6	3.8 [*]
胃 pH 值>3 的時間%	18	33 [†]	59 [†]	51 [*]	72 [*]
胃 pH 值>4 的時間%	12	22 [†]	49 [†]	41 [*]	66 [*]

註：胃中 pH 值>4 反映胃酸降低 99%。

[†] (p<0.05) 相對於基線。

^{*} (p<0.05) 相對於基線和 Lansoprazole 15 毫克。

在本試驗的最初劑量後，服用 Lansoprazole 30 毫克於 1 至 2 小時內看到胃 pH 值上升，而 Lansoprazole 15 毫克則為 2 至 3 小時。在多次每日給藥後，使用 Lansoprazole 30 毫克可在給藥後 1 小時內看到胃 pH 值上升，而 Lansoprazole 15 毫克則為 1 至 2 小時。制酸作用可增強抗生素根除幽門螺旋桿菌 (*H. pylori*) 的效果。一項以每天、一天兩次、一天三次給與 Lansoprazole 的交叉試驗，評估胃 pH 值升高至 5 和 6 以上的時間百分比 (表五)。

表五：以一天兩次及一天三次給藥 5 天後的平均抗分泌效果

參數	Lansoprazole			
	30mg 每天	15mg 一天兩次	30mg 一天兩次	30mg 一天三次
胃 pH 值>5 的時間%	43	47	59 [†]	77 [*]
胃 pH 值>6 的時間%	20	23	28	45 [*]

[†] (p<0.05) 相對於 Lansoprazole 30mg q.d.

^{*} (p<0.05) 相對於 Lansoprazole 30mg 每天、15mg 一天兩次和 30mg 一天兩次。

多次給藥 2 至 4 天後，根據胃中 pH 值測量結果發現，胃酸分泌抑制逐漸回復正常，沒有出現胃酸性回升現象。

腸嗜鉻 (ECL) 細胞的影響

每週給藥 7 天使老鼠終生暴露於 150 mg/kg/day 的 Lansoprazole 下，發現血中促胃酸激素明顯過高，之後則發生 ECL 細胞增生和類癌腫瘤形成，尤其容易發生在雌鼠身上 (參見非臨床毒理學 12.1)。

從約 150 位接受 Lansoprazole 持續治療至少一年的患者，取得胃活體組織切片加以檢驗，結果並無發現有類似鼠隻試驗的 ECL 細胞效應的證據。需要長期的資料以排除患者長期接受 Lansoprazole 治療導致胃腫瘤發生風險增加的可能性。

其他對人體胃腸的影響

Lansoprazole 不會明顯影響胃底的黏膜血流。抑制胃酸分泌引起的正常生理效應，會導致胃竇、幽門和十二指腸球囊中的血流減少約 17%。Lansoprazole 會大幅減緩胃中可消化固體的排空速度，並使血清胃蛋白酶原 (pepsinogen) 濃度升高，降低基礎狀態下和進食刺激或胰島素注射時的胃蛋白酶 (pepsin) 活性。和其他提高胃中 pH 值的藥物一樣，胃 pH 值上升會伴隨硝酸還原菌增加和胃潰瘍患者胃液中的亞硝酸濃度升高。但未發現亞硝酸銨濃度明顯上升。

血清胃泌素的影響

超過 2,100 位患者接受 15 毫克到 60 毫克劑量的口服 Lansoprazole 治療後，空腹血清胃泌素濃度中間值高於基線值 50% 到 100%，但仍仍在正常範圍內。這種升高幅度在治療 2 個月內達到高原期，而在停止治療 4 週內回到治療前的水準。

內分泌的影響

長達 1 年的人體試驗未發現對內分泌系統有任何臨床上的重大影響。試驗中研究的荷爾蒙包括睾酮、黃體激素 (LH)、濾泡激素 (FSH)、性激素結合球蛋白 (SHBG)、dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)、泌乳素、皮質固醇、雌二醇 (estradiol)、胰島素、醛固酮、甲狀旁腺激素、增糖激素 (glucagons)、甲狀腺刺激素 (TSH)、三碘甲腺原氨酸 (T₃)、甲狀腺素 (T₄) 和生長激素 (STH)。口服劑量 15 至 60 毫克的 Lansoprazole 一年，對性功能沒有臨床重大影響，而連續 2 到 8 週口服劑量 15 至 60 毫克的 Lansoprazole，對甲狀腺功能亦無臨床重大影響。

在連續 24 個月對 Sprague-Dawley 鼠隻每日投與劑量達 150 mg/kg 的致癌性試驗中，睪丸 Leydig 細胞中的增生性變化，包括良性贅瘤，高於對照鼠隻。

其他影響

未發現 Lansoprazole 對人體的中樞神經系統、淋巴、造血、腎臟、肝臟、心血管或呼吸系統有系統性影響。56 位在基線接受廣泛眼睛評估的患者，使用的 Lansoprazole (高達 180 mg/day) 治療 58 個月後，未發現視覺方面的毒性。其他針對老鼠所做的終生暴露試驗，則發現局部胰臟萎縮、胸腺瀰漫性淋巴組織增生和自發性網膜萎縮。

微生物學 (依文獻記載)

Lansoprazole、clarithromycin 及/或 amoxicillin 已證明在體外和臨床感染中，都能對抗多數幽門螺旋桿菌菌株，相關內容請參見適應症章節 (參見適應症 1.2)。

螺旋桿菌治療前抗藥性 (依文獻記載)

Clarithromycin 治療前抗藥性在雙重和三重療法臨床試驗中 (M93-125、M93-130、M93-131、M95-392 和 M95-399)，clarithromycin 的治療前抗藥性 (≥2.0 µg/mL) 經 E-test 測定為 9.5% (91/960)，以培養基稀釋法測定則為 11.3% (12/106)。

在雙重和三重療法臨床試驗中，經 E-test 和培養基稀釋法測定，有 97.8% (936/957) 和 98.0% (98/100) 的患者發現有 amoxicillin 治療前感受性隔離株 (≤0.25 µg/mL)。E-test 測定發現 957 個病人中有 21 人 (2.2%)，培養基稀釋法測定發現 100 個病人中有 2 人 (2.0%) 的 amoxicillin 治療前 MIC 高於 0.25 µg/mL。有 1 個病人接受 14 天三重療法，以 E-test 測定發現未確證有治療前 amoxicillin 最小抑制濃度 (MIC) 大於 256 µg/mL，而該患者的幽門螺旋桿菌得到根除 (表六)。

表六：Clarithromycin 感受性測試結果和臨床/細菌學結果^a

Clarithromycin 治療前結果	Clarithromycin 治療後結果			
	幽門螺旋桿菌陰性 已根除		幽門螺旋桿菌陽性 未根除	
	S ^b	I ^b	R ^b	無 MIC
14 天三重療法 (Lansoprazole 30 mg b.i.d./amoxicillin 1 gm b.i.d./clarithromycin 500 mg b.i.d.) (M95-399, M93-131, M95-392)				
感受性 ^b	112	105		7
中間性 ^b	3	3		
抗藥性 ^b	17	6	7	4
10 天三重療法 (Lansoprazole 30 mg b.i.d./amoxicillin 1 gm b.i.d./clarithromycin 500 mg b.i.d.) (M95-399)				
感受性 ^b	42	40	1	1
中間性 ^b				
抗藥性 ^b	4	1		3

^a 只包括測試結果顯示有治療前 clarithromycin 感受性的患者

^b 感受性(S) MIC ≤ 0.25 µg/mL

中間性(I) MIC 0.5-1.0 µg/mL

抗藥性(R) MIC ≥ 2.0 µg/mL

幽門螺旋桿菌未根除的患者經過 Lansoprazole/amoxicillin/clarithromycin 三重療法後，可能有 clarithromycin 抗藥性幽門螺旋桿菌。因此，對於治療失敗的患者，應盡可能進行 clarithromycin 感受性測試。具有 clarithromycin 抗藥性幽門螺旋桿菌的患者，不應接受 Lansoprazole/amoxicillin/clarithromycin 三重療法，或以 clarithromycin 為唯一抗生素的療法。

Amoxicillin 感受性測試結果和臨床/細菌學結果

在雙重和三重療法的臨床試驗中，治療前有 amoxicillin 感受性 MIC (≤0.25 µg/mL) 的患者中，82.6% (195/236) 得到幽門螺旋桿菌根除。至於治療前 amoxicillin MIC>0.25 µg/mL 的患者，6 人中有 3 人的幽門螺旋桿菌得到根除。接受 Lansoprazole 30 毫克一天三次/amoxicillin 1 gm 一天三次雙重療法的患者中，共有 30% (21/70) 的患者治療失敗，而接受 10 天和 14 天的三重療法的患者中，共有 12.8% (22/172) 治療失敗。未從 11 位治療失敗的患者取得治療後感受性結果。在有 amoxicillin 治療後 MIC 的 11 位三重療法失敗患者中，有 9 人同時也有 clarithromycin 抗藥性幽門螺旋桿菌隔離株。

幽門螺旋桿菌感受性測試

有關幽門螺旋桿菌感受性測試詳見微生物學中 Clarithromycin 和 amoxicillin 的敘述。

11.3 藥物動力學與代謝

胃通膠囊含有 Lansoprazole 腸衣顆粒的配方。只有在顆粒離開胃部後，人體才開始吸收 Lansoprazole。吸收過程迅速，約 1.7 小時後達到 Lansoprazole 最高平均血漿濃度。單次口服 Lansoprazole 15 毫克至 60 毫克，Lansoprazole 的最高血漿濃度 (C_{max}) 和血漿濃度曲線下面積 (AUC) 大約與投與劑量成正比。Lansoprazole 不會蓄積，其藥物動力學參數不會因多次給藥而改變。

吸收

Lansoprazole 吸收迅速，口服給藥約 1.7 小時後可達平均 C_{max}，吸收相對完全，絕對生物體可用率超過 80%。在健康受試者中，平均 (±SD) 血漿半衰期為 1.5 (±1.0) 小時。相較於空腹服用，於進食後 30 分鐘服用，C_{max} 和 AUC 可下降約 50% 到 70%。餐前服藥並無明顯的食物效應。

分佈

Lansoprazole 於血漿蛋白的結合率為 97%。血漿蛋白結合常態保持在 0.05 至 5.0 µg/mL 的濃度範圍中。

代謝

Lansoprazole 主要由肝臟代謝。血漿中已發現兩種數量可測量的代謝物 (Lansoprazole 的 hydroxylated sulfinyl 和 sulfone 衍生物)。這些代謝物只有極小的或無抗分泌活性。認為 Lansoprazole 經轉化成兩種活性物質，能夠抑制胃壁細胞表面質子幫浦中的 [H⁺, K⁺]-ATPase 酵素系統分泌胃酸，但不會出現在體循環中。Lansoprazole 的血漿清除半衰期並未反映其抑制胃酸分泌的持續時間，因此雖然血漿清除半衰期不到 2 小時，但制酸效果可維持 24 小時以上。

排泄

單次口服 Lansoprazole 後，尿液中幾乎沒有未改變的 Lansoprazole。在一項試驗中，單次口服 ¹⁴C-Lansoprazole 後，在尿液中發現約 1/3 的服用放射物，糞便中發現 2/3，顯示 Lansoprazole 的代謝物主要透過膽汁排泄。

12. 非臨床毒理學 (依文獻記載)

12.1 致癌性，致突變性，生育力損害

在 2 個 24 個月的致癌性試驗中，Sprague-Dawley 鼠隻接受口服劑量 5 至 150 mg/kg/天治療，若依體表面積 (mg/m²) 計算，暴露量相當於一名一般身高、體重 50 公斤的人 (體表面積 1.46 m²) 建議劑量 30 mg/天 (22.2 mg/m²) 的約 1 到 40 倍。Lansoprazole 在雄鼠和雌鼠身上，都造成劑量相關的胃中類腸嗜鉻 (ECL) 細胞增生和 ECL 細胞類癌，也導致雄、雌鼠的胃上皮發生腸間質組織增生的比率上升。在雄鼠中，Lansoprazole 造成劑量相關的睪丸間質細胞腺瘤增加。在接受 15 至 150 mg/kg/天劑量 (根據體表面積計算，為人類建議劑量的 4 至 40 倍) 的鼠隻中，這些腺瘤的發生率超出這種老鼠底自然發生率的低值 (範圍 = 1.4 到 10%)。

在一項 24 個月的致癌性試驗中，CD-1 小鼠接受口服劑量 15 至 600 mg/kg/天治療，若依體表面積計算，為人體建議劑量的 2 到 80 倍。Lansoprazole 造成劑量相關的胃中 ECL 細胞增生發生率上升，也造成肝臟腫瘤發生率上升 (肝細胞腺瘤加上肝細胞癌)。接受 300 到 600 mg/kg/天 (依體表面積計算，為人體建議劑量的 40 到 80 倍) 治療的雄鼠，和接受 150 至 600 mg/kg/天 (依體表面積計算，為人體建議劑量的 20 到 80 倍) 治療的雌鼠，腫瘤發生率均超出這種小鼠在歷史性對照中自然發生率的範圍。接受 75 至 600 mg/kg/天 (依體表面積計算，為人體建議劑量的 10 到 80 倍) Lansoprazole 治療的雄鼠，發生睪丸腺瘤。

一個 26 週 p53 (+/-) 基因轉殖鼠的致癌性試驗結果非陽性。

Lansoprazole 在 Ames 測驗、前體內老鼠肝細胞未安排的 DNA 合成 (UDS) 測驗、活體內小鼠微細胞核測驗或老鼠骨髓細胞染色體變異試驗中，並未出現基因毒性。體外人體淋巴球染色體變異測定結果為陽性。

Lansoprazole 口服劑量高達 150 mg/kg/天 (依體表面積計算, 為人體建議劑量的 40 倍), 對雄鼠和雌鼠的生育能力和生殖表現沒有影響。

12.2 生殖毒理學試驗

在懷孕的大鼠進行的生殖試驗, 每天給予 150 mg/kg 的 lansoprazole (根據 BSA, 相當於人體 lansoprazole 建議劑量的 40 倍) 以及在懷孕的兔子每天給予 30 mg/kg 的 lansoprazole (根據 BSA, 相當於人體 lansoprazole 建議劑量的 16 倍), 結果並未發現 lansoprazole 損及生育力或對胎兒造成傷害的相關證據。

13. 臨床試驗 (依文獻記載)

十二指腸潰瘍

在一項美國的多中心、雙盲、安慰劑對照、劑量反應 (每天 1 次 15、30 和 60 毫克的 Lansoprazole) 臨床試驗中, 有 284 位經內視鏡檢查確認罹患十二指腸潰瘍的患者參與試驗, 結果發現, 相較於安慰劑組, 接受各劑量 Lansoprazole 治療 2 週和 4 週後, 患者的痊癒率明顯較高。相較於 Lansoprazole 15 毫克的劑量, 沒有證據顯示其他 2 個較高劑量具較好或較早反應。根據此試驗和以下的第二個試驗, Lansoprazole 治療十二指腸潰瘍的建議劑量為每天 15 毫克 (表七)。

表七：十二指腸潰瘍痊癒率

週數	Lansoprazole			安慰劑 (N=72)
	15mg 每天 (N=68)	30mg 每天 (N=74)	60mg 每天 (N=70)	
2	42.4%*	35.6%*	39.1%*	11.3%
4	89.4%*	91.7%*	89.9%*	46.1%

* ($p \leq 0.001$) 相對於安慰劑。

相較於安慰劑, 15 毫克的 Lansoprazole 於緩解日、夜間腹痛及減低每日制酸劑服用量的效果明顯較高。

在第二個美國多中心、雙盲、安慰劑對照、劑量比較 (每天一次 15 和 30 毫克的 Lansoprazole), 並與 Ranitidine 比較的臨床試驗中, 在 280 位經內視鏡確認罹患十二指腸潰瘍的患者中, 分別接受兩種 Lansoprazole 劑量治療 4 週的患者, 痊癒率都明顯高於安慰劑組。沒有證據顯示較高劑量的 Lansoprazole 反應較好或較早。雖然 15 毫克劑量的 Lansoprazole, 在第 4 週時優於 ranitidine, 但在第 2 週時則無明顯差異, 且 30 毫克的 Lansoprazole 和 ranitidine 並無差異, 因此無法確定這兩種藥物療效的比較結果 (表八) (參見適應症(1.1))。

表八：十二指腸潰瘍痊癒率

週數	Lansoprazole		Ranitidine	安慰劑 (N=41)
	15 mg 每天 (N=80)	30 mg 每天 (N=77)	300 mg 睡前 (N=82)	
2	35.0%	44.2%	30.5%	34.2%
4	92.3%*	80.3%**	70.5%**	47.5%

* ($p \leq 0.05$) 相對於安慰劑和 ranitidine。

** ($p \leq 0.05$) 相對於安慰劑。

胃潰瘍

於一美國多機構、雙盲、安慰劑對照試驗, 以 253 位經內視鏡檢查確認罹患胃潰瘍的患者為對象, 每天一次服用 Lansoprazole 15 毫克和 30 毫克的患者, 在 4 週和 8 週時的痊癒人數百分比明顯高於安慰劑組 (表九) (參見適應症(1.2))。

表九：胃潰瘍痊癒率

週數	Lansoprazole			安慰劑 (N=64)
	15 mg 每天 (N=65)	30 mg 每天 (N=63)	60 mg 每天 (N=61)	
4	64.6%*	58.1%*	53.3%*	37.5%
8	92.2%*	96.8%*	93.2%*	76.7%

* ($p \leq 0.05$) 相對於安慰劑。

以任何劑量的 Lansoprazole 治療的患者, 回報發生日、夜間腹痛的次數明顯少於安慰劑組, 且使用制酸劑的天數和每天使用量也較少。Lansoprazole 30 毫克有效性的確立, 來自於已發表與未發表資料的統合分析。

治療因 NSAID 類藥物所引起胃潰瘍

在 2 個美、加多中心、雙盲、活性對照臨床試驗中, 以經內視鏡檢查確認有 NSAID 類藥物所引起的胃潰瘍且持續使用 NSAID 的患者為對象, 結果顯示連續 8 週使用 30 毫克 Lansoprazole 後, 痊癒患者的百分比在統計上明顯高於活性對照組。共 711 人加入試驗, 其中 701 人接受治療。患者年齡介於 18 到 88 歲 (中位年齡 59 歲), 女性患者佔 67%, 男性佔 33%。種族的分佈如下: 87% 白種人, 8% 黑人, 5% 其他種族。Lansoprazole 30 毫克每天和活性對照組, 在症狀舒解 (即腹痛) 上統計上沒有明顯的差異 (表十) (參見適應症(1.3))。

表十：NSAID 類藥物所引起胃潰瘍的痊癒率¹

試驗 #1		
週數	Lansoprazole 30 mg 每天	活性對照 ²
4 週	60% (53/88) ³	28% (23/83)
8 週	79% (62/79) ³	55% (41/74)
試驗 #2		
週數	Lansoprazole 30 mg 每天	活性對照 ²
4 週	53% (40/75)	38% (31/82)
8 週	77% (47/61) ³	50% (33/66)

¹ 實際發現潰瘍痊癒的時間點 \pm 2 天

² 治療胃潰瘍所使用的劑量

³ ($p \leq 0.05$) 相對於活性對照組

胃食道逆流性疾病 (GERD)

症狀性 GERD

一美國多中心、雙盲、安慰劑對照臨床試驗, 以 214 位有頻繁 GERD 症狀但內視鏡檢查無食道糜爛的患者為對象, 結果發現連續 8 週, 每天一次使用 Lansoprazole 15 毫克後, 與 GERD 相關的胸口灼熱舒解程度, 明顯大於安慰劑組。每天一次使用 Lansoprazole 30 毫克, 並無明顯額外效果。

以治療意願分析顯示, 日、夜間胸口灼熱的發生頻率和嚴重性明顯下降。8 週治療期間的發生頻率和嚴重性數據如表十一及圖一與圖二:

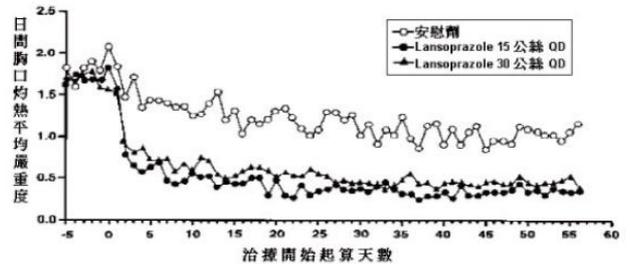
表十一：胸口灼熱發生頻率

變異項	安慰劑 (N=43)	Lansoprazole 15mg (N=80)	Lansoprazole 30mg (N=86)
	中位數		
日間無胸口灼熱%			
1 週	0%	71%*	46%*
4 週	11%	81%*	76%*
8 週	13%	84%*	82%*
夜間無胸口灼熱%			
1 週	17%	86%*	57%*
4 週	25%	89%*	73%*
8 週	36%	92%*	80%*

* ($p < 0.01$) 相對於安慰劑。

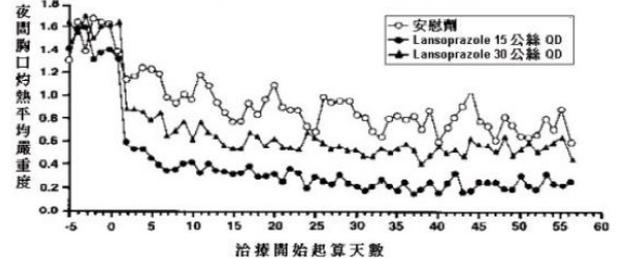
圖一

試驗期間可評估患者日間胸口灼熱平均嚴重度
(3=重度, 2=中度, 1=輕度, 0=無)



圖二

試驗期間可評估患者夜間胸口灼熱平均嚴重度
(3=重度, 2=中度, 1=輕度, 0=無)



於 2 個美國多中心、雙盲、ranitidine 對照臨床試驗, 總試驗對象為 925 位有頻繁 GERD 症狀但內視鏡檢查無食道糜爛的患者, 結果顯示以 Lansoprazole 15 毫克治療 8 週後, GERD 相關的日、夜間胸口灼熱發生頻率和嚴重度降低幅度, 大於 ranitidine 150 毫克 (一天二次)。每天一次使用 Lansoprazole 30 毫克, 並無明顯額外效果 (參見適應症(1.4))。

糜爛性逆流性食道炎

一項美國多中心、雙盲、安慰劑對照臨床試驗, 試驗對象為 269 位於進入試驗時內視鏡診斷為食道炎且黏膜分級在 2 以上 (3 和 4 級表示有糜爛性疾病) 的患者, 痊癒患者的百分比如表十二:

表十二：糜爛性逆流性食道炎痊癒率

週數	Lansoprazole			安慰劑 (N=63)
	15 mg 每天 (N=69)	30 mg 每天 (N=65)	60 mg 每天 (N=72)	
4	67.6%*	81.3%**	80.6%**	32.8%
6	87.7%*	95.4%*	94.3%*	52.5%
8	90.9%*	95.4%*	94.4%*	52.5%

* ($p \leq 0.001$) 相對於安慰劑。

† ($p \leq 0.05$) 相對於 Lansoprazole 15 毫克。

在該試驗中, 所有 Lansoprazole 組回報胸口灼熱的舒解程度, 明顯大於安慰劑組, 且日、夜間腹痛發生次數較少, 使用制酸劑天數和每日服用劑量也較少。

雖然所有劑量都有效, 但 2 個較高劑量組的患者較早痊癒, 因此建議劑量為 30 毫克 q.d.

另一美國多中心、雙盲臨床試驗, 也比較 Lansoprazole 和低劑量 ranitidine 治療 242 位糜爛性逆流性食道炎患者的效果。結果顯示如下, 30 毫克劑量的 Lansoprazole 明顯比 ranitidine 150 毫克一天兩次有效 (表十三):

表十三：糜爛性逆流性食道炎癒合率

週	Lansoprazole 30mg 每天 (N=115)	Ranitidine 150mg 一天兩次 (N=127)
2	66.7%*	38.7%
4	82.5%*	52.0%
6	93.0%*	67.8%
8	92.1%*	69.9%

* (p≤0.001) 相對於 ranitidine。

此外，使用 Lansoprazole 治療的患者，回報發生日、夜間胸口灼熱的次數，少於服用 ranitidine 150 毫克一天兩次的患者，且制酸劑的服用劑量和天數也較少。

雖然該試驗證明 Lansoprazole 治療糜爛性逆流性食道炎的有效性，但由於 ranitidine 用於治療食道炎的建議劑量為 150 毫克一天四次，是該試驗使用劑量的兩倍，因此該試驗的比較結果不具代表性。

在上述 2 個試驗和多項關於中度至重度糜爛性逆流性食道炎患者的較小型試驗中，Lansoprazole 的癒合率與以上數據類似。

於一美國多中心、雙盲、以有效藥物對照之臨床試驗，比較 30 毫克 Lansoprazole 和 150 毫克 ranitidine 一天二次用於 151 位糜爛性逆流性食道炎患者的效果，這些患者接受至少一種 H₂ 受體拮抗劑治療至少 12 週，服用劑量為緩解症狀所需劑量或更大劑量，即每日服用 cimetidine 800 毫克、ranitidine 300 毫克、famotidine 40 毫克或 nizatidine 300 毫克，但治療反應不佳。30 毫克的 Lansoprazole 治療逆流性食道炎的療效優於 ranitidine 150 毫克一天二次，痊癒患者的百分比如下。由於所有患者以表現對組織胺 H₂ 受體拮抗劑的治療模式沒有反應，因此本試驗並非在於比較組織胺 H₂ 受體拮抗劑和 Lansoprazole 的有效性。不過，本試驗確實顯示，Lansoprazole 對於使用組織胺 H₂ 受體拮抗劑治療失敗的患者有助益（表十四）（參見適應症(1.4)）。

表十四：對組織胺 H₂ 受體拮抗劑治療反應不佳的患者
逆流性食道炎癒合率

週數	Lansoprazole 30 mg 每天 (N=100)	Ranitidine 150 mg 一天兩次 (N=51)
4	74.7%*	42.6%
8	83.7%*	32.0%

* (p≤0.001) 相對於 ranitidine。

病理性分泌過量狀況，包括 Zollinger-Ellison 症候群（依文獻記載）

針對 57 位有病理性分泌過量狀況的患者（如 Zollinger-Ellison (ZE) 症候群合併或不合併多重內分泌腺瘤患者）所做的開放性試驗中，Lansoprazole 能明顯抑制胃酸分泌，並控制腹瀉、食慾不振和疼痛等相關症狀。劑量介於每 2 天 15 毫克到每天 180 毫克之間，可使未曾接受胃部手術的患者基礎胃酸分泌保持在 10 mEq/hr 以下，而曾接受胃部手術的患者則在 5 mEq/hr 以下。

起始劑量依個別患者需求以滴定法計量，某些患者需要隨時間調整劑量。（參見用法用量）在這些高劑量下，長期（有些患者在 4 年以上）使用 Lansoprazole 的耐受性良好。多數 ZE 患者的血清胃泌素濃度並不會因 Lansoprazole 而改變，但有些患者的血清胃泌素濃度，會增加到高於開始接受 Lansoprazole 治療之前的濃度。（參見適應症(1.5)）

【貯 存】

25°C 保存。

【使用期限】

請依外盒所標示的使用期限內使用，於開封後請儘速使用。

【包裝】

2~1000 粒膠囊鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

委 託 者：安成國際藥業股份有限公司

地 址：台北市內湖區 114 港墘路 221 巷 41 號 4 樓

電 話：02-2657-3350

製 造 廠：永勝藥品工業股份有限公司

地 址：嘉義縣民雄鄉興南村頭橋工業區工業三路 6 之 3 號