“拜耳”阿斯匹林 腸溶膜衣錠100毫克

Aspirin Protect 100

衛署藥輸字第 024025 號

品名
阿斯匹林腸溶膜衣錠100毫克
Aspirin Protect 100

成分
每顆腸溶膜衣錠含acetylsalicylic acid 100毫克。

劑型
腸溶膜衣錠(參見“用法用量”)。

適應症
預防心肌梗塞、預防血栓性栓塞症、短暫性缺血性發作。

用法用量《本藥須由醫師處方使用》
- 降低可能會發生急性心肌梗塞病人的死亡率：
  每天服用100-200毫克或每隔一天服用300毫克。為了達到快速吸收，首次劑量應咀嚼服用。
- 降低曾經發生心肌梗塞病人的再發生率及死亡率：
  每天服用100-300毫克。
- 預防再次中風：
  每天服用100-300毫克。
- 降低短暫缺血性發作的病人再次發生短暫缺血性發作及中風：
  每天服用100-300毫克。
- 降低穩定及不穩定型心絞痛病人的發生率及死亡率：
  每天服用100-300毫克。
- 預防在血管外科手術或侵入性治療後所引起之血栓性栓塞症，例如：經皮冠狀血管成形術、冠狀動脈分流移植術、頸動脈內膜切除術、動靜脈導管：
  每天服用100-300毫克。
- 預防長期不動所產生的深部靜脈栓塞及肺栓塞，例如：在重大手術之後：
  每天服用100-200毫克或每隔一天服用300毫克。
- 降低有心血管危險因子病人發生第一次心肌梗塞的危險，例如：糖尿病、高血脂症、高血壓、肥胖、抽煙、老年人：
  每天服用100毫克或每隔一天服用300毫克。

由於Ibuprofen可能會干擾本品的作用，因此病人如果有在服用Ibuprofen治療疼痛並且進行acetylsalicylic acid療程時，必須要告訴主治醫師。

用法：
口服投與。此類腸溶膜衣錠(不在胃消化的錠劑)最好於飯前並喝大量的水服用。

禁忌
Acetylsalicylic acid不可用於下列情況：
- **已知對acetylsalicylic acid、其他salicylates或本品其他成分過敏者(參見“賦形劑”)**
- **因salicylates或相似作用的物質，如非類固醇消炎藥，所引起的氣喘病史**
- **急性胃腸道潰瘍**
- **出血素質(haemorrhagic diathesis)**
- **嚴重腎臟衰竭**
- **嚴重肝臟衰竭**
- **嚴重心臟衰竭**
- **併用劑量為每星期15毫克或更高劑量的methotrexate(參見“藥物交互作用及其他類型的交互作用”)**
- **懷孕第3期(參見“懷孕和哺乳”)**

警語及注意事項
Acetylsalicylic acid使用在下列情況時須特別小心：
- **對於鎮痛劑、抗發炎藥物、抗風溼藥物和其他過敏原過敏者。**
- **有胃腸潰瘍病史者，包括慢性或再發性潰瘍，或有腸胃出血病史。**
- **同時併用抗凝血藥物(參見“藥物交互作用及其他類型的交互作用”)。**
- **腎功能損傷或心血管循環受損的病人(例如：腎血管疾病、充血性心衰竭、血流量減少、重大手術、敗血症或重大出血事件)，因為acetylsalicylic acid會增加腎損傷和急性腎衰竭的危險。**
- **嚴重G6PD缺乏的病人，acetylsalicylic acid可能會引發血球溶解或溶血性貧血，可能增加血球溶解的因子包括：高劑量、發燒或急性發炎。**
- **肝功能損傷。**
- **Ibuprofen可能會干擾acetylsalicylic acid 抑制血小板凝集的作用，當病人使用acetylsalicylic acid治療並服用ibuprofen抑制疼痛時必須告知醫師(參見“藥物交互作用及其他類型的交互作用”)。**
- **Acetylsalicylic acid可能會加速支氣管痙攣及引起氣喘發作或其他過敏反應，危險因子為氣喘、花粉熱、鼻黏膜水腫(鼻息肉)或是慢性呼吸道疾病。對其他藥品會過敏(例如全身過敏、搔癢、蕁麻疹)的病人亦是如此。**
- **Acetylsalicylic acid抑制血小板凝集的作用可以持續到服藥後數天，可能會導致手術中和手術後出血增加的傾向(包括輕微的手術，例如拔牙)。**
- **低劑量的acetylsalicylic acid會降低尿酸的排除，可能引發本來即具有低尿酸排除傾向的患者痛風發作。**
- **在沒有諮詢過醫師的情況下，孩童或青少年經病毒感染不管有無發燒的症狀都不應使用含有acetylsalicylic acid的藥物，某些病毒感染的疾病，特別是A型流行性感冒、B型流行性感冒和水痘，可能是非常少見但是具有生命威脅的疾病-雷氏症候群(Reye’s Syndrome)，需要立即給予治療，當同時給予acetylsalicylic acid治療其危險性會增加，然而尚未有任何因果關係被證實，當持續性嘔吐發生時可能是雷氏症候群的症狀。**

【衛生署公告之警語】
1. 不得併服含酒精飲料，因可能造成胃出血。
2. 本藥不宜使用於12歲以下兒童，亦不宜使用於18歲以下兒童及青少年之水痘或流行性感冒症狀之解除。因其可能與一種罕見而嚴重之疾病-雷氏症候群(Reye’s Syndrome)有相關性。
3. 蠶豆症(6-磷酸葡萄糖脫氫酶缺乏症，Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency)患者，不宜服用本藥。

藥物交互作用及其他類型的交互作用
禁忌的交互作用
使用劑量為每星期15毫克或更高劑量的 methotrexate：
增加methotrexate的血液毒性(抗發炎藥普遍會降低methotrexate的腎清除而salicylates會取代methotrexate與血漿蛋白結合)

合併使用須特別注意
使用劑量低於每星期15毫克的methotrexate：
增加methotrexate的血液毒性(抗發炎藥普遍會降低methotrexate的腎清除而salicylates會取代methotrexate與血漿蛋白結合)。(參見“禁忌”)

Ibuprofen：
與ibuprofen併用時會拮抗acetylsalicylic acid所誘導不可逆的血小板抑制作用，當病患併用ibuprofen 治療時，心血管的危險會增加，可能會限制acetylsalicylic acid用於預防心血管疾病的作用(參見“警語及注意事項”)。

抗凝血劑，血栓溶解劑/其他血小板凝集抑制劑/止血劑：
增加出血的危險。

併用其他高劑量的非固醇類抗發炎藥和salicylates：
由於併用時加成的效果會增加潰瘍和胃腸道出血的危險。

選擇性血清素再吸收抑制劑(SSRIs)：
由於可能的加成作用會增加上胃腸道出血的危險。

Digoxin：
因腎排除的減少造成digoxin的血漿濃度增加。

糖尿病用藥，例如insulin, sulphonylureas：
高劑量的acetylsalicylic acid藉由其降血糖作用及取代sulfonylurea與血漿蛋白結合而加強了血糖降低的效果。

併用高劑量的利尿劑和acetylsalicylic acid：
藉由減少腎臟prostaglandin的合成，降低腎絲球過濾率。

全身性的類皮質糖(glucocorticoid)，除了用於取代治療Addison’s disease的氫皮質酮(hydrocortisone)：
因為皮質類固醇(corticosteroid)會增加salicylate的清除，所以在corticosteroid治療期間血中salicylate量會降低，但停止治療後則有salicylate過量的危險性。

併用高劑量血管收縮素轉化酶抑制劑(ACE)和acetylsalicylic acid：
藉由抑制促使血管擴張的prostaglandins，降低腎絲球過濾率，減低降血壓的效果。

Valproic acid：
因取代蛋白質結合處而增加valproic acid的毒性。

酒精：
因acetylsalicylic acid與酒精加成作用，增加對胃腸黏膜的破壞且延長出血時間。

促尿酸排泄劑，例如benzbromarone, probenecid：
降低促尿酸排泄的效果(與腎小管尿酸清除的競爭作用)。

懷孕及哺乳
懷孕
抑制prostaglandin合成可能會嚴重影響懷孕和/或胚胎/胎兒的發育，流行病學研究的結果引起對於懷孕初期使用prostaglandin合成抑制劑會增加流產和致畸胎風險的關注，此風險的增加被認為與使用劑量和治療期有關，目前已有的資料尚無法證明服用acetylsalicylic acid和流產風險增加的關係，針對acetylsalicylic acid與流產有關的流行病學資料並不一致，但是不能排除腹裂畸胎風險的增加，針對約14,800對母子在懷孕初期(1-4個月)曾使用acetylsalicylic acid的前瞻性調查並未顯示與畸胎發生率增加有關。
動物研究已顯示有生殖系統的毒性(參見“臨床前安全性資料”)。
懷孕前期和中期除非有清楚的必要否則不應使用含有acetylsalicylic acid的藥品，假如acetylsalicylic acid必須使用在嘗試懷孕的婦女或懷孕前期和中期時，必須使用較低的劑量，治療期儘可能縮短。
懷孕中期所有prostagladin合成抑制劑可能導致胎兒：
- **心肺毒性(心臟導管過早關閉和肺部高壓)**
- **腎臟功能不全，可能導致腎衰竭和oligo-hydroamniosis**

導致懷孕末期母親和胎兒：
- **可能延長出血時間，即使使用非常低的劑量也可能會產生抗凝血的作用**
- **抑制子宮收縮導致分娩時間延後或延長**

因此acetylsalicylic acid禁止使用在懷孕末期的婦女。

哺乳
Salicylates及其代謝物會有少量排泄到乳汁中。
由於在偶而使用下並未發現對嬰兒會產生不良作用，通常不需要因此而中斷授乳。然而，長期使用高劑量salicylates的母親應儘早停止授乳。

影響行車及操作器械的能力
並未發現對行車及操作器械的能力有影響。

不良反應
所列的藥物不良反應是依據所有阿斯匹林製劑(包括口服短期和長期治療)自發性上市後的通報，所以不適合使用CIOMS III列出發生頻率。
上胃腸道和下胃腸道的疾病和個別實驗室及臨床症狀，例如：消化不良、胃腸道和腹部疼痛、胃腸道發炎(罕見)、胃腸道潰瘍、少數案例可能會導致胃腸潰瘍出血和穿孔。
由於血小板抑制的作用，acetylsalicylic acid可能和出血風險的增加有關，已被觀察到的出血症狀包括：月經週期出血、血腫、鼻出血、泌尿道出血和牙齦出血，罕見至非常罕見的嚴重出血，例如：胃腸道出血、腦出血(特別是病患在未控制高血壓的情況下和/或併用抗凝血藥物)已報導發生在單一案例可能導致潛在生命威脅的風險。
出血可能導致急性和慢性出血後貧血/缺鐵性貧血(由於潛在微出血)和個別實驗室及臨床症狀，例如：虛弱無力、面無血色、灌流不足。
血球溶解和溶血性貧血曾被報導會發生在嚴重G6PD缺乏的病人。
腎功能損傷和急性腎衰竭曾被報導。
過敏反應和個別實驗室及臨床症狀包括：氣喘、輕微至中度反應潛在影響皮膚、呼吸道、心血管系統(症狀例如：紅疹、蕁麻疹、水腫、搔癢、鼻炎、鼻塞、心臟-呼吸道不適)和非常罕見嚴重的反應(包括：過敏性休克)。
暫時性肝臟功能損傷伴隨肝臟轉胺酶增加已被報導非常罕見。頭昏眼花和耳鳴已被報導可能是過量使用的徵兆。

過量使用
水楊酸中毒(每天每公斤服用>100mg超過2天可能會導致中毒)可能是由於長期服用所導致的中毒和因孩童意外食入所導致潛在具有生命威脅的急性中毒。
慢性水楊酸中毒期的症狀不具特殊性而且會在不知不覺中加劇，輕微慢性水楊酸中毒或水楊酸症通常只發生在重複大量使用後，症狀包括：頭昏眼花、眩暈、耳鳴、耳聾、出汗、噁心、嘔吐、頭痛和困惑，這些症狀可以藉由降低使用劑量來控制，當血中濃度在150-300 μg/ml時會產生耳鳴，當血中濃度超過300 μg/ml時會產生更嚴重的不良反應。
急性中毒主要症狀是嚴重酸鹼不平衡，此症狀會因為病患的年齡和中毒的嚴重程度而不同，小孩最常出現的不良反應是代謝性酸中毒，中毒的嚴重程度不能只由血中濃度判斷，acetylsalicylic acid的吸收會因為降低胃排空、在胃中形成的濃度、或服用腸溶膜衣錠製劑而延緩，acetylsalicylic acid中毒的處理方法由中毒的程度、階段和臨床症狀並依據標準中毒處理程序決定，主要的處理方法是加速藥物的排除和恢復電解質即酸鹼代謝的平衡。

由於水楊酸中毒複雜的病理學影響，其產生的症狀和研究發現包括：

症狀	研究發現	治療方法
輕微至中度中毒		洗胃、重複給予活性碳、強迫鹼性利尿法
呼吸急促、換氣過度、呼吸性鹼中毒	鹼血症、鹼尿症	體液和電解質平衡的處理
冒汗		
噁心、嘔吐		
中度至嚴重中毒		洗胃、重複給予活性碳、強迫鹼性利尿法、血液透析(嚴重時)
呼吸性鹼中毒伴隨代償性酸中毒	鹼血症、鹼尿症	體液和電解質平衡的處理
高燒		體液和電解質平衡的處理
呼吸道：症狀從換氣過度、非心因性肺水腫到呼吸停止，窒息	例如：血壓、ECG改變	
體液和電解質流失：脫水、少尿至腎衰竭	例如：低血鉀、高血鈉、低血鈉、腎功能改變	體液和電解質平衡的處理
葡萄糖代謝失調、酮症	高血糖、低血糖（特別發生在小孩）酮體上升	
耳鳴、耳聾		
胃腸道：胃腸道出血		
血液：從抑制血小板到凝血異常	例如：凝血時間延長、凝血酶原過少症	
神經系統：中毒性腦部疾病和中樞神經抑制，症狀從昏睡、困惑到昏迷和癲癇		

藥理學特性
藥效學特性
藥理學治療分類：血小板凝集抑制劑(不包含heparin)
ATC-Code: B01AC06
Acetylsalicylic acid藉由阻斷血小板中thromboxane A2的生合成抑制血小板凝集，其作用機轉是不可逆的抑制cyclooxygenase (COX-1)，此抑制作用在血小板特別顯著，因為血小板無法重新合成此酵素，acetylsalicylic acid也被認為對血小板具有其他的抑制作用，所以被使用在治療各種血管疾病。

藥動學特性
口服後acetylsalicylic acid會快速而且完全的被胃腸道吸收，acetylsalicylic acid在吸收的過程中和吸收後會被轉化成其活性代謝產物(salicylic acid)，acetylsalicylic acid和salicylic acid的最高血中濃度分別在服用後10-20分鐘及0.3-2小時達到，本藥具有阻抗酸分解的膜衣，所以活性成分不會在胃中釋放出來，只會在小腸的鹼性環境中才會釋放出來，因此與裸錠比較，使用腸溶膜衣錠後acetylsalicylic acid的吸收會延遲3-6小時。
Acetylsalicylic acid和salicylic acid兩者都會廣泛地與血漿蛋白結合快速地分部到身體各個部位，salicylic acid會分泌到乳汁中及通過胎盤。
Salicylic acid主要經由肝臟代謝排除，其代謝產物是salicyluric acid、salicylic phenolic glucuronide、salicylacyl glucuronide、gentistic acid和gentisuric acid。
Salicylic acid的排除動力學與劑量有關，因為代謝反應限制於肝臟酵素代謝的能力，因此排除半衰期從2-3小時(服用低劑量)到約15小時(服用高劑量)，salicylic acid和其代謝產物主要經由腎臟排除。

臨床前安全性資料
Acetylsalicylic acid的臨床前安全性資料已非常完整。
在動物試驗高劑量時salicylates會造成腎臟傷害但是不會造成其他器官的損傷，acetylsalicylic acid已被廣泛的研究其體外和體內的致突變性，沒有相關致突變性潛力的證據被發現，此結果與致癌性研究相同，salicylates在動物實驗和一些不同的物種已顯示具有致畸胎作用，植入病變、胚胎毒性和胎兒毒性作用、胎兒期暴露salicylates導致後代學習能力損害已被報導。

藥劑特性
賦形劑
Cellulose powder
Maize starch
Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)
Polysorbate 80
Sodium lauryl sulphate
Talc
Triethyl citrate

包裝
2-1000粒鋁箔盒裝。

儲存條件
儲存溫度勿超過25℃。

製造廠：Bayer Schering Pharma AG
廠　址：D-51368 Leverkusen, Germany
藥　商：台灣拜耳股份有限公司
地　址：台北市信義路五段7號54樓
電　話：(02)8101-1000
網　址：www.bayerscheringpharma.com.tw
Aspirin Protect 100 / CCDS05 / TW05 / 092011