

痰止膠囊 300 毫克

Ectrin Capsules 300mg

本藥需由醫師處方使用
衛部藥製字第 060104 號

【成分】

每粒膠囊含 Erdosteine 300mg

【賦形劑】

Microcrystalline Cellulose、Povidone、Magnesium Stearate、Purified Water、Gelatin Capsule (Gelatin)、Sodium Lauryl Sulfate、Titanium Dioxide、Tartrazine、Brilliant Blue FCF)

【藥效學】(依文獻記載)

Erdosteine 為硫醇內酯型式(Thiolactonic form)的天然硫烷醇胺基酸(Mercaptoamino acid)的原始衍生物。Erdosteine 口服給予後由肝臟快速代謝。Erdosteine 為一前驅藥物(Prodrug)，本品與其代謝物皆具祛痰的活性，藉由游離硫醇基的作用，打開痰液中黏液蛋白與其他蛋白質分子間、分子內的雙硫鍵結構，進而降低痰液的彈性和黏度；同時改善纖毛的傳輸能力，使得痰液容易咳出。

Erdosteine 可促進抗生素在黏液中的穿透力，加速殺菌作用。Erdosteine 於抽菸患者身上能提升嗜中性白血球趨藥性，並保護 α_1 -抗胰蛋白酶活性，使其保有抗氧化作用。

在使用 Erdosteine 於急、慢性支氣管炎病患之臨床試驗研究顯示：無論 Erdosteine 是單獨使用或與抗生素一起使用，皆能使病患的症狀迅速好轉(服藥 2-3 天及症狀改善)，並保持呼吸道的暢通。

【藥物動力學】(依文獻記載)

Erdosteine 的吸收快速，且在肝臟代謝成三個含游離硫醇基的活性代謝物，包含最大量具活性的 N-thioglycolyl-homocysteine (代謝物 1: M₁)。單次或重複給予 Erdosteine 之藥物動力學參數均不具統計學上的差異性。Erdosteine 和 M₁ 達到最高血中濃度的時間(T_{max})，分別為 1 和 3 小時。

Erdosteine 的蛋白結合率 (Protein binding rate)約為 64.5%。給予 900mg 的 Erdosteine 後一小時的最高血中濃度(C_{max})為 1.26 μ g/ml；分佈體積(V_d)為 4418ml；曲線下面積(AUC)為 3.52 μ g \times h/ml；半衰期(T_{1/2})為 1.58h。主要由腎臟以 sulphates 的形式排除，僅有小部分的未代謝 Erdosteine 由糞便排泄。

Erdosteine 的藥物動力學參數(C_{max}、AUC 和 T_{1/2})並不會因重覆給藥和食物攝取的影響而改變，用餐後僅 T_{max} 有些許的改變。

Erdosteine 未曾發現有蓄積和酵素誘導的作用。

肝臟損傷的患者曾發現 C_{max} 和 AUC 的值會增加，嚴重肝功能不全的病人會使 T_{1/2} 增長，在嚴重腎功能損傷(肌酸酐清除率 25-40ml/min)的患者有代謝物蓄積的危險。

【非臨床安全性】(依文獻記載)

[毒理學]

Erdosteine 的急性毒性很小，LD₅₀>5000mg/kg (口服：小白鼠、大白鼠；腹腔注射：大白鼠)到>3500mg/kg (靜脈注射：小白鼠)。亞急性毒性研究，Erdosteine 劑量範圍在大白鼠使用 100 - 1000mg/kg/day；犬的使用劑量 100mg/kg/day (口服 4 星期)；大白鼠噴霧劑給予 (每天 2 小時) 4500mg/kg/day 為期 4 星期，均不會造成病理上的改變。只有在犬給予最大劑量(400mg/kg/day)會造成肝臟重量些微不正常的增加及些微組織學的變化。同樣地，在長期試驗(26 星期)口服給藥大白鼠 1000mg/kg/day 和犬 200mg/kg/day，並沒有重大毒性症狀發生。

大白鼠在高劑量下會產生可逆性的減少體重增加和血蛋白濃度，且對肺、肝、心臟或腎臟並未發現有害的作用。

在高劑量投與(大白鼠：口服 5000mg/kg；靜脈注射和腹腔注射 3500mg/kg)會有中樞神經的作用，如：鎮靜、體溫過低、意志消沉。在口服、吸入、直腸等給藥方式皆有很好的局部耐受性。

[生殖功能]

大白鼠高劑量投與(口服 1000mg/kg/day)對生育和一般生殖行為部會有毒性反應。

[胚胎和出生前後的毒性]

Erdosteine 每天口服給予 1000mg/kg(大白鼠)和 700mg/kg(兔子)並沒有胚胎毒性及致畸胎作用，高劑量給予大白鼠對出生前和出生後觀察指標皆無任何影響。

[基因突變的可能性]

根據下列動物實驗結果並不會造成基因的突變，所執行的實驗模式包括：細菌《Ames test·酵母菌的基因轉變(gene conversion yeast)》和真核生物《點狀的變化(punctiform mutation)》的基因突變·哺乳動物染色體異常《(體外試驗：中國倉鼠(Chinese hamster)和人類淋巴細胞：體內微核仁試驗(micronucleus test)·宿主介入試驗(host mediated assay)》；及宿主介入試驗和尿液分析試驗。

[致癌的潛在性]

Erdosteine 的分子結構(天然胺基酸的衍生物)·與已知致癌物質的化合物並無任何類似。

【適應症】

祛痰。

【用法用量】

成人及大等於 15 歲以上孩童：每 12 小時服用 300mg (1 粒)。此外，於慢性阻塞性肺疾(COPD)復發的病人及老年人並不需要調整治療劑量。

【禁忌】(依文獻記載)

以下狀況不建議使用本藥品

1. 對有效成分或賦形劑的任一成分或帶有活性硫醇基(SH-group)藥物過敏之患者。
2. 肝臟功能異常(如：serum alkaline phosphate、transaminase 增加)患者。
3. 腎臟功能不全(肌酸酐清除率<25ml/min)患者。
4. 類胱胺酸尿症(homocystinuria)患者。
5. 小於 15 歲之孩童。

【警語和注意事項】(依文獻記載)

1. 若病患呈現過敏的症狀，立即停止使用。
2. 腎功能不全的患者給予 Erdosteine 會提高 C_{max} 以及 AUC，而對嚴重腎功能損傷時，必須延長給藥間隔。

【藥物交互作用】(依文獻記載)

不建議和止咳劑同時服用，因可能會使支氣管中液狀分泌物的累積，而導致感染機會增加和支氣管痙攣的危險性。

【懷孕和授乳】(依文獻記載)

臨床前動物試驗顯示不會發生胚胎異常的現象，但因未曾針對孕婦及授乳婦進行臨床試驗，所以此方面資料有限，故請臨床醫師應考量僅於必要時，才給予孕婦和授乳婦使用。

【不良作用】(依文獻記載)

Erdosteine 的耐受性良好，偶爾有腸胃不適的副作用，例如：胃灼熱感、噁心和少數的下痢。

在很少數的案例中，曾有人於治療初期產生味覺局部或全部喪失。有少數患者對此藥會產生過敏反應(如：皮膚紅疹、蕁麻疹、未預期的高熱)，雖然少見但仍可能發生。

根據國外臨床試驗，1520 個受試者中的副作用報告統計結果：

1. 發生率約為 1 - 3% 的有：胃痛、噁心、頭痛。
2. 發生率約在 0.5 - 1% 的有：便秘、下痢、口乾、暈眩(vertigo)、全身不適(general malaise)。

就性質而言，服用此藥所觀察到的副作用，與服用安慰劑所觀察到的副作用，兩者並無差異。

【過量服用】(依文獻記載)

未曾有報告顯示藥物過量(overdose)的案例。若過量情形產生可給予洗胃及支持療法，此藥並沒有專一的解毒劑。

【包裝】

4-1000 粒 PVC/PVDC 鋁箔盒裝。

【儲存】

25°C 以下儲存且兒童不易拿取之處。

【保存期限】

請遵守包裝盒上註明的保存期限。

委託者：友華生技醫藥股份有限公司

地址：臺北市大安區復興南路 1 段 368 號 7 樓

製造廠：友霖生技醫藥股份有限公司

地址：雲林縣虎尾鎮墾地里科虎一路 8 號