博疏痛膠囊/膜衣錠
Ponstan Kapseals / F.C. Tablets

250 mg 內衛藥製字第 001043 號
500 mg 衛署藥製字第 008774 號
本藥須由醫師處方使用

特殊警語：
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。

1. 性狀
1.1 有效成分及含量
有效成分：Mefenamic acid
含量：
膠囊，每粒含 Mefenamic acid 250 毫克
膜衣錠，每粒含 Mefenamic acid 500 毫克

1.2 賦形劑
每顆膠囊含有 lactose, gelatin, titanium dioxide, sodium lauryl sulfate, brilliant blue FCF, tartrazine, glycerin, purified water。

每個錠劑含有 starch maize pregelatinized, sodium lauryl sulphate, avicel PH 102, starch maize, silica, magnesium stearate, methylcellulose, hypromellose 5CPS, hypromellose 15CPS, opaspray yellow, polyethylene glycol 8000, polysorbate 80, vanillin, saccharin sodium, candelilla wax, purified water。

1.3 劑型
膠囊、膜衣錠

1.4 藥品外觀
博疏痛膠囊
硬膠囊，一端為不透明象牙白色，一端為水藍色。藍色不透明膠囊印有黑色 "PARKE-DAVIS"，含白色粉末。

博疏痛膜衣錠
黃色橢圓、雙凸面、膜衣錠，一側有 P-D 字母組合。

2. 適應症
經痛、經血過多、鎮痛、抗炎、解熱

3. 用法及用量
3.1 用法用量
如果發生胃腸不適，mefenamic acid 口服劑型可以隨餐服用。

成人及 14 歲以上青少年之輕度至中度疼痛/類風濕性關節炎/骨關節炎：每日三次，每次 500 mg。

經痛：每日三次，每次 500 毫克。在開始經痛時便開始給藥，並根據醫師的判斷，在症狀持續時繼續服藥。
月經過多：每日三次，每次 500 毫克。在出血及相關症狀出現時便開始服藥，並根據醫師的判斷繼續服藥。
史底耳氏病 (Still's Disease) 或 6 個月至 14 歲嬰兒與兒童的退燒作用：每日每公斤體重 19.5-25 毫克，分三次服用。

4. 禁忌
對 mefenamic acid 或本品任何成分過敏之病人禁止使用本藥。

由於 mefenamic acid 與 aspirin 或其他非類固醇抗發炎藥 (NSAIDs) 之間可能有交叉過敏反應，所以 mefenamic acid 禁用於使用這些藥物會引發支氣管痙攣、過敏性鼻炎或蕁麻疹等症狀之病人。

胃腸道有活動性潰瘍或上下消化道有慢性發炎之病人，禁用本藥。有腎臟病的病人也要避免使用本藥。

治療冠狀動脈繞道手術 (CABG) 手術全期 (含術前、中、後)，尤其術後 14 天內之疼痛 (見 5.**警語及注意事項**)。

有嚴重肝腎衰竭之病人。

有嚴重心衰竭之病人。

5. 警語及注意事項
5.1 警語/注意事項
Mefenamic acid 應避免與全身性非 aspirin 的 NSAIDs 同時使用，包括環氧化酶-2 (COX-2) 抑制劑在內。同時使用兩種全身性 NSAIDs 可能會增加胃腸道潰瘍和出血頻率。

心血管效應
依據多項 COX-2 選擇性抑制劑及非選擇性 NSAIDs 之臨床試驗研究，發現使用該類藥品達三年，會增加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。惟依目前現有研究數據，無法證實各種 NSAIDs 藥品是否具有相似之心血管栓塞事件風險。且無論病人有無心血管疾病或相關危險因子，發生嚴重心血管栓塞事件之相對風險，具有相似程度的增加。但是，有心血管疾病或具相關危險因子者，因本身出現心臟病發作或中風的風險即較高，故使用該類藥品後發生嚴重心血管栓塞事件之絕對風險更高。另一些觀察性研究發現，剛開始使用該類藥品的幾周內，即可能出現嚴重心血管栓塞事件，而且隨著使用劑量增加，其心血管栓塞事件之風險亦隨之增加。

為減少該類藥品之心血管不良事件潛在風險，建議儘可能使用最短治療時間及最小有效劑量。且在用藥期間，醫療人員及病人應注意心血管不良事件之發生，即使在先前未曾出現心血管相關不良症狀。病人需要被告知嚴重心血管不良事件之症狀以及發生時之處理方式。

NSAIDs 可能會使嚴重而可能致死之不良心血管 (cardiovascular, CV) 血栓事件、心肌梗塞與中風的發生風險增加。此種風險會隨使用期間遞增。無論病人有無已知 CV 疾病或 CV 危險因子，此種風險的相對增加似乎相似。然而，有 CV 疾病或 CV 危險因子的病人，由於在基線時的發生率較高，其絕對發病率風險比較高。為將接受 mefenamic acid 治療之病人發生 CV 不良反應的潛在風險減至最低，應使用最低有效劑量，作為期最短的治療。醫師和病人應留意此類事件的

發生，即使以前沒有 CV 症狀亦然。病人應被告知嚴重 CV 毒性的徵象與症狀，以及萬一發生時所該採取的步驟 (見 4.**禁忌**)。

冠狀動脈繞道手術 (CABG) 後

兩項大型臨床試驗研究顯示，於冠狀動脈繞道手術後10-14天內使用COX-2選擇性抑制劑藥品，其發生心肌梗塞及中風的情形增加。因此，進行冠狀動脈繞道手術之後14天內禁用本藥。

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。

高血壓

如同所有 NSAID 一樣，mefenamic acid 可能導致發生新的高血壓或使原本的高血壓惡化，其中任何一種情況都可能增加 CV 事件的發生率。因此對於有高血壓的病人，應謹慎使用 NSAIDs (包括 mefenamic acid 在內)。在開始 mefenamic acid 治療及整個治療過程中均應密切監測血壓。

液體滯留、心臟衰竭與水腫

如同其他抑制前列腺素合成的藥物一樣，有些病人接受 NSAIDs (包括 mefenamic acid 在內) 治療後會發生液體滯留與水腫。因此，對於心臟功能不正常，以及有其他疾病以致容易發生液體滯留或因液體滯留而惡化的病人，應謹慎使用 mefenamic acid。對於有充血性心衰竭或高血壓的病人，應密切監視之。

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。

胃腸道效應

如果發生腹瀉，應減低劑量或暫時停藥。某些病人再度使用本藥時，有可能會再發生腹瀉症狀。非類固醇抗發炎藥 (包括 mefenamic acid) 可能會引起嚴重而可能致死的胃腸道不良反應，包括胃、小腸或大腸發炎、出血、潰瘍及穿孔。若服用本藥的病人發生胃腸出血或潰瘍，即應停止治療。接受 NSAID 治療時容易發生此類胃腸道併發症的高危險群是老年人、有 CV 疾病者、同時使用皮質類固醇、抗血小板藥物 (如 aspirin)、選擇性血清素再吸收抑制劑者、攝入酒精者或有活動性胃腸道疾病或病史如潰瘍、胃腸道出血或發炎性疾病者。因此，對於這些病人應謹慎使用 mefenamic acid (見 4.**禁忌**)。

皮膚反應

曾有極少數通報案件指出，嚴重、有些致死的皮膚反應與使用 NSAIDs (包括 mefenamic acid) 有關，這些反應包括藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (DRESS syndrome)、剝落性皮膚炎、Stevens-Johnson syndrome、毒性表皮壞死溶解及廣泛大水泡性固定型藥物疹 (generalized bullous fixed drug eruption，GBFDE)。在治療初期發生這些事件的風險最高，此種事件大多在治療的第一個月內發生。一出現皮疹、黏膜病灶或其他任何過敏徵象時，即應停用 mefenamic acid。

腎臟效應

在極少數案例，NSAIDs (包括 mefenamic acid) 可能會引起間質性腎炎、腎絲球炎、腎乳頭壞死及腎病症候群。NSAIDs 抑制了腎臟前列腺素之合成，其在腎血流和血容量減少的病人中於維持腎臟灌流方面扮演了支持的角色。對這些病人投予 NSAID 可能會引發明顯的腎臟功能代償失調。停止 NSAIDs 治療後，腎功能通常可恢復至治療前的狀態。容易發生這些反應的高危險群包括有充血性心衰竭、肝硬化、腎病症候群、明顯腎臟疾病的病人及老年人。此類病人在使用 NSAID 治療期間應接受密切的監測。

停止 NSAID 治療之後，病人的腎功能通常便可恢復到治療之前的狀態。由於 mefenamic acid 的代謝物主要經由腎臟排泄，所以腎功能明顯不全之病人不可使用本藥。

血液效應

Mefenamic acid 會抑制血小板凝集，並且會延長接受 warfarin 治療之病人的凝血時間 (見 7.**交互作用**)。

肝臟效應

服用 NSAID 類藥品 (包括：mefenamic acid) 之病人中，最高有 15%可能發生單一或多項肝功能指數略為增加之情形。繼續治療以後，這些檢查值異常現象可能會惡化，保持不變，或只是短暫現象。在 NSAID 類藥品之臨床試驗中，約有 1%之病人通報 ALT 或者 AST 顯著升高 (約為正常值上限之 3 倍以上)。此外，曾被通報之罕見嚴重肝臟功能不全案例，包括：黃疸及致命之猛爆性肝炎、肝壞死、肝衰竭，其中一些為死亡案例。在 mefenamic acid 治療期間，若病人出現肝功能異常之病徵及/或症狀，或肝功能指數異常時，應評估病人是否發展成更嚴重之肝臟功能不全反應。如果實驗室檢查結果持續異常或惡化，若出現肝病之臨床病徵及症狀，或出現全身性症狀 (例如：嗜伊紅性白血球增加、皮疹等)，便應立即停藥。

同時使用口服抗凝血劑

併用非類固醇抗發炎藥包括 mefenamic acid 和口服抗凝血劑會增加胃腸道和非胃腸道出血風險，併用時應謹慎。口服抗凝血劑包括 warfarin/coumarin 類和新型口服抗凝血劑 (例如 apixaban、dabigatran、rivaroxaban)。服用 warfarin/coumarin 類抗凝血劑的病人必須監測抗凝血/國際標準化比值 (INR) (見 7.**交互作用**)。

懷孕婦女使用

懷孕 30 週以上之孕婦使用非類固醇抗發炎藥(NSAIDs)可能導致胎兒心臟導管過早閉合和肺動脈高壓，應避免使用。懷孕 20 週或以上之孕婦使用非類固醇抗發炎藥(NSAIDs)可能導致胎兒腎臟功能不全(fetal renal dysfunction)、羊水過少(oligohydramnios)，甚至新生兒腎臟損傷(renal impairment)。若醫療專業人員認為病人有必要於孕期 20 至 30 週時使用非類固醇抗發炎藥，則應限制以最低有效劑量及最短期間治療。若治療時間超過 48 小時，醫療專業人員應考慮使用超音波監測羊水狀態。

5.3 操作機械能力
Mefenamic acid 對駕駛或機械操作能力之影響尚未經有系統的評估。

5.4 實驗室檢驗
服用 mefenamic acid 之後，使用 diazo tablet 試驗來檢測尿液膽色素可能會得到偽陽性反應。如果懷疑有膽紅素尿症，應採用其他的診斷方法來確認，例如哈利森點試驗 (Harrison spot test)。

6. 特殊族群注意事項
6.1 懷孕 (見 10.3 臨床前的安全性資料)
因為對於孕婦尚無充分且設計良好具對照組的臨床研究，所以只有在對母親的潛在效益超過對胎兒可能造成的危險時，方可在懷孕期間使用本藥。Mefenamic acid 或它的代謝產物能不能通過胎盤仍未知。不過由於此類藥物 (即前列腺素合成抑制劑) 會影響胎兒的 CV 系統 (例如早發性動脈導管閉鎖 [premature closure of the ductus arteriosus])，所以不建議在懷孕期間使用本藥，且應避免在懷孕後期使用。Mefenamic acid 抑制前列腺素合成，在懷孕後期給藥可能會造成懷孕期延長，而且妨礙分娩。接受 mefenamic acid 治療的婦女，如果打算懷孕，應當先徵詢醫師的意見。

抑制前列腺素的合成可能會影響懷孕和/或胚胎/胎兒發育。部分流行病學研究數據顯示，在懷孕早期使用前列腺素合成酶抑制劑會提高流產、心臟畸形之風險。動物實驗已證實使用前列腺素合成酶抑制劑會導致著床前/後胚胎損失率及胚胎/胎兒致死率增加；此外，曾有動物實驗報告指出，於器官形成期使用前列腺素合成酶抑制劑之動物，其胚胎畸形(包括心血管畸形)之發生率增加。

NSAID 若使用於懷孕中期或後期，可能會引起胎兒腎臟功能不全，嚴重時會造成羊水量減少或羊水過少。此類作用會發生於開始治療後不久，停藥後一般具可逆性。懷孕女性接受 mefenamic acid 治療時，應密切監測羊水量。

6.2 哺乳
微量的 mefenamic acid 可能會分泌至乳汁中，而進入吃母奶的嬰兒體內，因此授乳的母親不可以服用本藥。

6.3 有生育能力的女性與男性
根據作用機轉，NSAID 可能會延遲或阻礙卵巢濾泡破裂，與某些婦女的可逆性不育有關。不易懷孕或正在接受不孕檢查的婦女應該停止使用 NSAID 包括 mefenamic acid。

7. 交互作用
*乙醯水楊酸：*Mefenamic acid 會干擾低劑量 aspirin 的抗血小板作用，因此，可能會干擾 aspirin 在 CV 疾病預防治療方面的效果。

抗凝血劑：已證實 mefenamic acid 會將 warfarin 從蛋白質結合部位置換出來，增強病人對於口服抗凝血劑的反應。因此，mefenamic acid 若與口服抗凝血劑同時給藥，必須經常監測凝血酶原時間。

降血壓藥物，包括利尿劑、血管收縮素轉換酵素 (ACE) 抑制劑、第二型血管收縮素拮抗劑 (AIIA) 及β-阻斷劑：NSAIDs 會減弱利尿劑和其他降血壓藥物包括 ACE 抑制劑，AIIA 及β-阻斷劑的效果。

在腎功能不全的病人 (如脫水的病人或腎功能不全的老年病人)，ACE 抑制劑或 AIIA 及/或利尿劑若與環氧化酶同時投予，可能會增加腎功能惡化 (包括發生急性腎衰竭) 的可能性，這種情況通常可以復原。對於併用 mefenamic acid 和 ACE 抑制劑或 AIIA 及/或利尿劑的病人，應考慮發生這些交互作用的可能性。

因此，併用這些藥物時應謹慎，特別是對老年病人。應使病人補充足夠的水分，開始同時治療時應評估是否需要監測腎功能，此後也要定期評估是否需要監測腎功能。

皮質類固醇：增加胃腸道潰瘍或出血的風險。

Cyclosporine：此類藥物作用在腎臟前列腺素，因此 NSAIDs 例如 mefenamic acid 可能會增加 cyclosporine 的腎毒性。

降血糖藥：有報告指出，口服降血糖藥的效果會因 NSAIDs 的存在而改變。因此，對正在接受胰島素或口服降血糖藥治療的病人投予 mefenamic acid 應謹慎。

鋰鹽：Mefenamic acid 會使鋰鹽的血漿濃度升高，並減少鋰鹽的腎廓清率。因此，mefenamic acid 若與鋰鹽同時給藥，應當小心觀察病人是否有鋰鹽中毒的症狀。

Methotrexate：Methotrexate 與 NSAIDs (包括 mefenamic acid) 同時使用時應謹慎，因為投予 NSAID 可能會使 methotrexate 的血漿濃度升高，特別是接受高劑量 methotrexate 的病人。

Tacrolimus：當 NSAIDs 與 tacrolimus 併用時，發生腎毒性的風險可能會增加。

8. 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

血液與淋巴系統障礙：顆粒性白血球缺乏、再生不良性貧血、自體免疫溶血性貧血*、骨髓發育不全、血球容積減少、嗜伊紅血球增多、白血球減少、全血細胞減少症、血小板減少性紫斑病、抑制血小板凝集

免疫系統障礙：全身型過敏性反應

代謝與營養障礙：糖尿病病人之葡萄糖耐受性不良、低鈉血症、體液滯留

精神障礙：神經質

神經系統障礙：無菌性腦膜炎、視力模糊、抽搐、眩暈、嗜眠、頭痛、失眠

眼睛障礙：眼刺激、可逆性色視覺喪失

耳與迷路障礙：耳痛

心臟障礙：心悸

血管障礙：低血壓、高血壓

呼吸、胸腔與縱膈障礙：氣喘、呼吸困難

胃腸道障礙：胃腸道發炎、胃腸道出血、胃腸道潰瘍、胃腸道穿孔

最常見的 mefenamic acid 相關副作用發生在胃腸道。腹瀉是最常見的副作用，通常與劑量相關。一般在減低劑量後病狀會緩和，並於終止治療後迅速消失；但有些病人可能無法繼續接受治療。

以下是最常見的胃腸副作用：腹痛、腹瀉、噁心 (伴隨或不伴隨嘔吐)

較不常見的胃腸/肝膽副作用包括：厭食、膽汁鬱滯性黃疸、結腸炎、便秘、大小腸炎、胃腸脹氣、胃潰瘍 (伴隨或不伴隨出血)、輕度肝毒性、肝炎、肝腎症候群、胃灼熱、胰臟炎、脂肪痢

皮膚與皮下組織障礙：血管性水腫、喉部水腫、多形性紅斑、臉部水腫、Lyell 氏症候群 (毒性表皮壞死溶解)、出汗、搔癢、皮疹、Stevens-Johnson syndrome、蕁麻疹、皮膚炎脫屑及廣泛大水泡性固定型藥物疹 (generalized bullous fixed drug eruption，GBFDE)
腎臟與泌尿障礙：排尿困難、血尿、腎衰竭包括乳頭壞死及腎小管間質腎炎、腎小球腎炎、腎病綜合症
一般疾病與給藥部位狀況：水腫
實驗室檢查：尿膽素原尿 (假陽性)、肝功能測試檢查異常、單一或多項肝功能指數略為增加

小兒病人：
一般疾病與給藥部位狀況：低體溫

* 貧血的報告與接受 mefenamic acid 治療 12 個月以上有關，而貧血症狀在停止治療之後便可復原。

9. 過量
Mefenamic acid 過量曾有發生癲癇發作、急性腎衰竭、昏迷、意識混亂、眩暈及幻覺的報告。也曾導致死亡。

在發生 NSAID 過量時，應以症狀照護和支持性照護來為病人進行處置。無特定解毒劑。急性過量時，可依據攝取量及攝取經過的時間來考量使用催吐、和/或洗胃、和/或活性炭。也須監測並支持病人的生命功能。由於 mefenamic acid 及其代謝產物與血漿蛋白質的結合緊密，因此無法透過血液透析改善。

10. 藥理特性
10.1 作用機轉
動物模式研究發現，mefenamic acid 會抑制前列腺素的合成，並在前列腺素受體部位競爭結合。

10.2 藥效藥理特性
Mefenamic acid 是一種非類固醇抗發炎藥 (NSAID)，在實驗動物體內具有抗發炎、止痛及退燒等作用。

10.3 臨床前安全性資料
大鼠接受高達 10 倍人體劑量之後，有生育力減弱、延遲分娩，並且在斷奶後有存活率降低的現象。這個研究與另一項狗服用人體劑量的 10 倍劑量研究，都沒有觀察到畸胎的情況。

11. 藥物動力學特性
吸收

Mefenamic acid 可迅速從胃腸道吸收。將 1 公克的口服劑量給予成人之後，可在 1-4 小時之內達到 10 μg/mL 之最高血漿濃度，半衰期為 2 小時。口服多次劑量之後，血漿濃度與劑量成正比，沒有蓄積作用。一天服用四次，每次服用 mefenamic acid 1 公克，在給藥第二天最高血中濃度可達 20 μg/mL。

分佈

Mefenamic acid 廣泛地與血漿蛋白質結合。

代謝

Mefenamic acid 主要經由肝臟細胞色素 P450 (CYP) 2C9 代謝。根據先前的病史或使用其他

CYP2C9 受質的經驗，對已知或懷疑是 CYP2C9 代謝不良者，應謹慎使用 mefenamic acid，因為降低代謝清除率可能導致 mefenamic acid 的血漿濃度異常升高。

排除

給予單次口服劑量之後，約有 52% 至 67% 的 mefenamic acid 劑量以原型或兩種代謝產物之中任一形式由尿液排出。3 天內約有 20% 至 25% 的劑量由糞便排出，排出的形式主要是以未結合型代謝產物 II。

12. 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

250 毫克膠囊，12-1000 粒 HDPE 塑膠瓶裝。
500 毫克膜衣錠，6-1000 粒 HDPE 塑膠瓶裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

25℃ 以下儲存。

15. 其他

版本：CDS 20230531-3(MOH20240206)

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司
台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓

製造廠：聯亞藥業股份有限公司新竹廠
新竹縣湖口鄉光復北路 45 號