

"信東" 膚康 膠囊150毫克 (膚可那挫)

Flucon Capsules 150mg (Fluconazole)

【說明】

Fluconazole 係一近白色的結晶粉末，略溶於水和生理食鹽水，其分子量是 306.3。

【作用】

Fluconazole 屬於新 triazole 類抗黴菌劑，能專一且有效的抑制黴菌 sterol 的合成。在動物的黴菌感染模式中，顯示口服和靜脈注射 Fluconazole 對何機性黴菌感染：例如全身性念珠菌感染和免疫受損動物之念珠菌感染，含顱內感染的新型囊球菌感染、小芽孢菌感染、髮癬菌感染等皆具有效果。Fluconazole 對動物模式的地方流行性黴菌病、皮炎芽生黴菌感染、含顱內感染的粗球黴菌感染，以及正常或免疫不全動物的莢膜組織漿菌感染等也證明有效。Fluconazole 的藥動學性質，就 IV 和口服投與而言是相似的。口服之吸收良好，血中濃度(生體可用率)超過 IV 級藥的 90% 以上。口服吸收不受食物影響，約 0.5~1.5 小時可達血中最高濃度，半衰期約 30 小時，血中濃度與投與量成正比，每天給藥一次約 4~5 天後，可達血中穩定濃度的 90%，若第一天給與平常日劑量的兩倍(大劑量給與)，則在第二天可達血中穩定濃度的 90%，分佈體積近似於身體的水含量體積，血中與蛋白結合率很低(11%~12%)，Fluconazole 有很好的體液滲透力，在唾液和痰中的濃度接近血中濃度，在黴菌腦膜炎病人的腦脊髓液中，Fluconazole 的濃度相當於血中濃度的 80%。

Fluconazole 主要由腎臟排泄，約 80% 以原型由尿中排泄，其清除率與肌胺酸酐清除率成正比，循環中並無代謝物的發現。

由於血漿半衰期很長，對陰道念珠菌病只需單劑量治療即可，其他的適應症也只需一天服用一次。

Fluconazole 對黴菌的 Cytochrome P-450 dependent 酶素有很高的專一性，一天一次持續 28 天服用 50 毫克的 Fluconazole，並不影響男性的睪酮血漿濃度，或女性生育年齡的類脂醇濃度，每天服用 200~400mg Fluconazole，不影響健康男性志願者之內生性類脂醇含量及親腎上腺皮質激素(ACTH)之反應。同時單一或多次劑量的 50 毫克 Fluconazole 不影響 antipyrine 的代謝。

【成分】

主成分：每膠囊中含有：Fluconazole.....150mg

賦形劑：Lactose Monohydrate、Corn Starch、Calcium Dibasic Phosphate($2\text{H}_2\text{O}$)、Talc、Magnesium Stearate、Capsule Shell (含 Gelatin、Sodium Lauryl Sulfate、Titanium Dioxide)。

【適應症】

念珠菌局部或全身感染、囊球菌感染、預防後天免疫缺乏症候群病人的黴菌感染。

【用法・用量】

本藥須由醫師處方使用。

本藥之日劑量應依照黴菌感染的類型和嚴重性調整。大多數的陰道念珠菌感染單劑量治療即有效。其他類型之黴菌感染，須依臨床反應或實驗診斷來判定是否繼續用藥。不適當的療程會導致復發。AIDS 病人囊球菌腦膜炎及復發性口咽部念珠菌感染，須持續治療以防復發。

成人：

1a. 囊球菌腦膜炎和其他部位之囊球菌感染：常用劑量為第一天 400 毫克，以後每天 200~400 毫克，一天一次；囊球菌感染的治療期，將依患者的臨床和黴菌方面的反應而定，但囊球菌腦膜炎通常需要六至八週的治療。

1b. 在接受全程初期治療後，可投與本藥每天 200 毫克，以預防 AIDS 病人之囊球菌腦膜炎復發。

2. 對念珠菌血病、散佈性念珠菌病，其他侵犯性念珠菌感染，常用劑量為第一天 400 毫克，以後每天 200 毫克，依臨床反應，劑量可增加至 400 毫克，治療期限視臨床反應而定。

3. 口咽念珠菌病之常用劑量為：50 毫克，一天一次，治療 7 至 14 天，若有需要，對免疫功能受損的患者可延長其治療期限，對與假牙有關的叢縮性口腔念珠菌病，常用劑量為每天 50 毫克，治療 14 天，並配合局部防腐劑使用。其他黏膜念珠菌感染(除陰道念珠菌病)，如食道炎、非侵犯性肺支氣管感染、念珠菌尿症及皮膚念珠菌症等，常用劑量為每天 50 毫克，治療 14~30 天，對於嚴重的黏膜念珠菌感染，劑量可增加至每天 100 毫克。

4. 對陰道念珠菌病應給與單劑量 150 毫克的 Fluconazole。

5. 對癌症病人於接受細胞毒性化學療法或放射治療時，預防黴菌感染，可給與每天 50 毫克。

6. 對足癬、體癬、股癬及皮膚念珠菌感染之病人，可給與 150 毫克的 Fluconazole 一星期一次或每天 50 毫克，平常治療期為 2~4 星期，但足癬可能需要 6 星期的治療期。對花斑癬病人應給與 50 毫克，一天一次，治療 2~4 星期。

小孩：

如注意事項欄所述，16 歲以下的小孩不建議使用，但若治療的醫師認為 Fluconazole 治療是必要的，則一歲以上且腎功能正常的小孩，其日劑量如下：用於表面念珠菌感染的日劑量為 1~2 mg/kg，全身性念珠菌或囊球菌感染的日劑量為 3~6 mg/kg。小孩之建議劑量是依成人每公斤體重所需之劑量推算而得。然而 5~13 歲小孩之初步研究顯示，其 Fluconazole 之排除速率可能較成人為快，因此對於嚴重或致命的感染，可能需要較高的劑量。有少數的小孩日劑量可能需要用到 12 mg/kg，但總劑量不可超過成人最高劑量 400 mg。對於腎功能不全的小孩，日劑量視腎功能受損程度酌予減量。

老人：

若腎功能正常者，可採用正常建議劑量，腎功能不全者(肌胺酸酐清除率低於 40 毫升/分鐘)，則劑量須按下列所作調整。

腎功能受損病人：

本藥主要以原型排泄尿液中，單劑量治療時不須調整劑量，但對腎功能不全者重複給藥時，在第一、二天，可給與正常的劑量，但往後給藥間隔或日劑量須視肌胺酸酐清除率而調整如下：

肌胺酸酐清除率(毫升/分鐘)：more than 40，給藥間隔：24 小時(正常劑量)。

肌胺酸酐清除率(毫升/分鐘)：21~40，給藥間隔：48 小時或正常日劑量一半。

肌胺酸酐清除率(毫升/分鐘)：10~20，給藥間隔：72 小時或 1/3 正常日劑量。

【過量】

過量時可給與症狀治療(必要時可給與支持性治療和洗胃)。Fluconazole 大部份由尿液排泄，強迫性的利尿作用可能會增加其清除率，三小時的血液透析可降低血漿濃度 50%。

【禁忌】

本藥不能使用於對本藥或 triazole 相關藥品會過敏的病人。

【警語】

Fluconazole 曾有極少數病例引發死亡等嚴重肝毒性，其中死亡主要發生於患有其他嚴重疾病的病患。在 Fluconazole 引起的肝毒性病例中，其發生與每日劑量、治療時間、性別或病患年齡並無明顯的關係。Fluconazole 引起之肝毒性在停止治療後，通常是可逆性。在 Fluconazole 治療期間有不正常肝功能測試結果的病患，應監測其肝臟是否受到更嚴重的傷害。如發生肝臟疾病的臨床徵象及症狀，且可能肇因於 Fluconazole，則應停用 Fluconazole。病患在 Fluconazole 治療期間極少產生皮膚剝落反應。例如 Stevens-Johnson 症候群及毒性表皮壞死溶解(toxic epidermic necrolysis)。後天免疫不全症候群(AIDS)病患較易對許多藥物產生嚴重的皮膚反應。如表皮受黴菌感染的病患接受治療後產生紅斑，並且可能肇因於 Fluconazole，則應停止以此藥物治療。

如罹患侵犯性/全身性黴菌感染(invasive/systemic fungal infection)，請停止使用 Fluconazole。

使用 Fluconazole 及其他 azole 類藥物時，有極少數病例引發急性過敏性休克反應。

【注意事項】

懷孕時之使用：本藥很少用於孕婦。Fluconazole 動物實驗母體之毒性僅見於高劑量的使用，但治療劑量下，並不被認為有相關性。無論如何，除非是嚴重或致命的黴菌感染，且預期效益勝過可能對胎兒的危險性，否則應避免用於孕婦。

授乳婦之使用：Fluconazole 在乳汁中的濃度和血漿濃度類似，因此不建議授乳婦使用。

小孩之使用：16 歲以下的小孩使用 Fluconazole 的資料有限，除非沒有其他適合的抗黴菌劑，否則暫不推薦使用。

對新生兒和一歲以下的兒童，因資料有限，故不建議使用。

開車或機械操作者之使用：經驗顯示，Fluconazole 並不會減弱患者駕駛或機械操作能力。

【不良反應】

在一項腎移植病人的動力學研究顯示，每天口服 Fluconazole 200mg 會緩慢增加 Cyclosporin 的濃度，但另一項骨髓移植病人每天口服100mg Fluconazole 並不影響 Cyclosporin 的濃度，因此建議同時服用 Cyclosporin 及 Fluconazole 時，應監視 Cyclosporin 血中濃度。

在一項安慰劑對照之藥品交互作用研究顯示，連續服用 Fluconazole 200mg 14 天後，Theophylline 之平均血漿廓清率下降 18%。病人同時服用高劑量之 Theophylline 及有 Theophylline 中毒之虞時，應注意監視任何中毒徵兆，並適當地修正治療劑量。

【副作用】

病患通常對 Fluconazole 具有良好耐受性。Fluconazole 所引起之副作用中，最常見的症狀與腸胃道有關，包括噁心、嘔吐、腹痛、下痢及脹氣。除了腸胃道症狀之外，其次最常見的副作用為紅疹。Fluconazole 也會引起頭痛。有些病患，特別是患有嚴重而原因不明疾病(例如愛滋病及癌症)的病患，在 Fluconazole 及類似藥物治療期間，可觀察到其腎臟與血液學功能測試結果改變，肝臟亦有異常現象(參見警語)，但是其臨床效果及與治療的關係仍不清楚。

在某些狀況下，會發生皮膚異常剝落(參見警語)、發作、白血球減少、血小板數目減少及禿髮等症狀，但其造成原因並不確定。如病患以 Fluconazole 治療表淺黴菌感染而產生紅疹，則應停止以本藥進行進一步的療程。當患有侵犯性/全身性黴菌感染的病患有紅疹，則密切監測病患，如有人泡性病灶或多形紅斑，則需停用 Fluconazole。

在罕見病例中，當本藥與其他 azoles 併用時，有非防禦性過敏的報告。

【交互作用】

在一項藥品交互作用的研究中發現，正常男人併用本藥和 Warfarin 會延長凝血原時間，雖然變化很小(12%)，併用 Coumarin 類的抗凝血劑仍應小心監測凝血原時間。

對健康受測者，Fluconazole 會延長 Sulfonylureas 口服製劑(Chlorpropamide, Glibenclamide, Glipizide 和 Tolbutamide)的血清半衰期，糖尿病患者可以併用本藥和 Sulfonylureas 口服藥劑，但須注意低血糖發生的可能性。

在一項動力學研究中發現：服用 Fluconazole 的健康受測者，於併用 Hydrochlorothiazide 多次劑量後，Fluconazole 的血中濃度會增加 40%，雖然有這樣的變化，但在併用利尿劑和本藥時，並不需要改變本藥的劑量。

併用 Phenytoin 和本藥，臨床上可能會有意義地提升 Phenytoin 的濃度，若欲併用二者，必須監測 Phenytoin 的濃度，並調整 Phenytoin 的劑量。

多次劑量投與本藥合併口服避孕藥之動力學試驗顯示，無論每天服用 50mg 或 200mg 的 Fluconazole，對體內荷爾蒙的含量均無影響，ethinyl estradiol 及 Levonorgestrel 之血中濃度曲線面積(AUC)分別增加 40% 及 24%，多次劑量投與本藥不影響口服避孕藥之效果。研究顯示，口服本藥併用食物、Cimetidine、制酸劑或骨髓移植而全身接受放射線治療後，並無發現本藥的吸收會受到影響。

本藥和 Rifampin 併用會降低 Fluconazole 25% 的 AUC 和縮短 20% 的半衰期，故併用 Rifampin 時應考慮增加本藥的劑量。

【貯存】

請貯存於30°C以下。

【包裝】

2~1000 粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 042884 號 G-6617

委託者：信東生技股份有限公司

桃園市桃園區介壽路 22 號

製造廠：榮民製藥股份有限公司

桃園市中壢區中山東路三段 447 號

40419120(2)