口服抗黴菌製劑

〝南光〞克黴淨 錠 250 公絲

Terfine Tablets 250 mg "N.K."

Terbinafine是Allylamine的衍生物，具廣效抗黴菌作用。對於皮癬菌(Dermatophytes)、絲黴菌(Moulds)與某些同質二形性黴菌(Dimorphic Fungi)，在低濃度即有殺黴菌作用(Fungicidal)。對於酵母菌類(Yeasts)的作用，則依不同的種屬而有殺黴菌或抑黴菌作用(Fungistatic)。Terbinafine可干擾早期黴菌麥角硬脂醇之生合成，導致麥角硬脂醇(Ergosterol)不足，而黴菌死亡則是因為細胞內積聚了太多的Squalene。其作用機轉是Terbinafine抑制了黴菌細胞膜上的Squalene epoxidase。此酵素(Squalene epoxidase)的作用與細胞色素P450系統(Cytochrome P450 system)無關，且Terbinafine不會影響荷爾蒙或其他藥物的代謝。

在試管內最小抑制濃度：

敏感菌種	μg/mL
Trichophyton rubrum	0.003-0.006
Trichophyton mentagrophytes	0.003-0.01
Trichophyton tonsurans	0.003
Trichophyton verrucosum	0.003
Trichophyton schonleinii	0.006
Microsporum canis	0.006-0.01
Microsporum versicolor	0.003
Microsporum gypseum	0.006
Epidermophyton floccosum	0.003-0.006
中度敏感菌種	
Aspergillus fumigatus	0.1-1.56
Sporothrix schenckii	0.1-0.4
Candida albicans: Yeast	25-100
Hyphae	0.23-0.7
Candida parapsilosis	0.1-0.4
Pityrosporum ovale	0.2-0.8
Pityrosporum orbiculare	0.8

從動物實驗中顯示，口服Terbinafine後，藥物集中在皮膚、頭髮及指甲上，可達到殺黴菌作用。

■藥物動力學：

吸收：

口服250公絲單一劑量，在2小時內可達0.97微公克/公撮(μg/mL)的最高血中濃度。其吸收半衰期為1小時，分佈半衰期為4.6小時。Terbinafine與高脂肪食物併用時，由於吸收比較慢，並且有血中最高濃度及曲線下面積的關係，其生體可用率可提高約40%。但其劑量是不須調整，除非必要時。

分佈：

Terbinafine與血漿蛋白結合力很強，可達99%，它分佈的容積超過2000升，能藉著快速擴散作用穿透真皮層而集中在親脂性的角質層中。Terbinafine也可分泌於皮脂中，因此在毛囊、頭髮與皮脂皮膚中可達到相當高的濃度。在治療的最初幾個星期後，Terbinafine也可達到指甲內。現在還是沒有足夠證據，Terbinafine是否會通過胎盤壁。而從乳汁分泌的量是少於0.2%。

代謝/ 排除：

生體轉化後的代謝物，不具有抗黴菌作用，主要分泌在尿液中71%，糞便22%。其排除半衰期是17小時，在72小時內85%從尿中排出，腎外排除量其分數是0.29。沒有證據有蓄積作用。

在特殊臨床情況的動力學

血中穩定的狀態不會受年齡影響，基本上其生體可用率超過80%。其總血漿廓清率為1300毫升/每分鐘，但在腎或肝功能障礙者，其藥物廓清率可能降低，而致血中Terbinafine濃度較高。

■成 分：Each tablet contains:

Terbinafine (as hydrochloride).....250 mg

■賦形劑：Potato Starch、Sodium Starch Glycolate、Colloid Silicon Dioxide、Citric Acid Anhydrous、Hydroxypropyl Cellulose、Hypromellose Phthalate、Sodium Bicarbonate、Magnesium Stearate、Talc。

■適應症：

甲癬(Onychomycosis)、髮癬(Tinea Capitis)、嚴重且廣泛且經局部治療無效的皮膚黴菌感染。

用法用量：本藥須由醫師處方使用。

成人：一天一次250 mg

小孩超過3歲以上： <20 kg, 一天一次62.5 mg

20-40 kg, 一天一次125 mg

>40 kg, 一天一次250 mg

治療程是依感染的型態及嚴重度而定。
治療程：
◆ 皮膚感染
足癬(趾間性, 乾燥型)　　2-6星期
體癬，股癬　　2-4星期
皮膚念珠菌感染　　2-4星期
◆頭皮、毛髮的感染
髮癬：4星期
髮癬主要發生於小孩身上，病人須注意，應避免再復發感染，其治療程須照規定使用，並服用適當的時間長度。限使用於3歲以上小孩。
◆指甲的感染
由Dermatophyte感染的手指甲及腳指甲，大部份須使用6星期及12星期的療程，尤其對有正常成長指甲的年輕病人；其他少數情形，像有大腳拇趾甲感染或其指甲成長緩慢者，如有必要時，6個月療程是須要的。
口服本品應用在指甲黴菌感染，且使用期間長短與黴菌學治療率達為陽性反應的長短一樣，須記住，在臨床治療前，常常有幾個月之久，其黴菌學的治療率是陰性的，這是與健康指甲的組織往外生長所需時間有關。
特別劑量資訊：
老年人：沒有證據顯示老年人的劑量須不同於年輕病人的劑量，但老年人要服用本品時，必須考慮到原先已有腎或肝功能障礙的情況。
肝或腎功能障礙者：穩定且慢性肝或腎功能異常的病人(肌氨酸酐廓清率小於50公撮/分鐘或血清肌氨酸酐大於300微莫耳/公升)，應使用建議劑量的一半。此類病人並應在用藥前後追蹤檢查其肝功能。
小孩：在2歲的小孩，並不建議使用本品。

■**注意事項：**

1.禁忌：對Terbinafine或其賦形劑過敏者。
2.本品用於嚴重且廣泛並經局部外用治療無效的皮膚黴菌感染時，限由皮膚科專科醫師處方使用。
3.口服Terbinafine須只用在外用治療無法使用時。
4.當病人有懷疑因下列症狀如：無理由的噁心、食慾缺乏、疲倦而肝功能異常時，則須做肝功能檢查。
5.如病人檢查出為肝功能不正常時，或病人有明顯症候，例如：黃疸、茶尿、大便顏色蒼白時，則立刻停止使用本藥品。
6.患者服用藥物超過六週時，建議檢測肝功能檢查。
7.懷孕與授乳者：胎兒毒性與受精率的動物實驗，顯示無此不良作用。懷孕者使用本品的經驗很少，建議懷孕婦女不要使用，除非使用本品可能的好處大於可能的危險性。Terbinafine可出現在乳汁中，口服使用本品者不可授乳。

■**副作用：**

頻率的估測：非常普通≧10%，普通≧1%到<10%，不常見≧0.1%到<1%，稀少≧0.01%到<0.1%，非常稀少≧0.001%到<0.01%。基本上本品的耐受性良好，副作用是輕度至中度，且是暫時性的。
1.非常普通的副作用：胃腸方面，例如飽脹、噁心、消化不良、輕度腹痛、腹瀉、沒有胃口，及不是很嚴重的皮膚反應，例如：紅疹與蕁麻疹，肌肉及骨骼的反應(關節痛、肌痛)。
2.不常見的副作用：味覺障礙(含味覺喪失)，通常停止使用本藥品數星期後即可恢復。
3.稀少的副作用：曾有報告指出使用本品有肝膽障礙(本質上主為膽汁鬱滯)，包含非常稀少的肝臟衰竭個案。
4.非常稀少的副作用：嚴重的皮膚變化(例如：Stevens-Johnson症後群，皮膚毒性壞死)及過敏反應都曾報告過。如果皮膚反應有漸進式發展，則應該停止使用本品。
5.血液方面障礙：例如嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、血小板減少症。
6.曾有掉髮的報告，但進一步的原因還不明確。

■**藥品交互作用:**

根據人體外與健康受試者實驗結果，Terbinafine對經由細胞色素P450代謝的藥物(如環胞靈Ciclosporin、口服避孕藥與Tolbutamide)，對其廓清率的影響微乎其微(雖然曾有病人口服本品與口服避孕藥一起服用，而有子宮出血報告)。Terbinafine的血漿廓清率可被誘導代謝藥物(如Rifampicin)提高，而抑制細胞色素P450藥物(如Cimetidine)則可降低Terbinafine的血清率。Terbinafine與上述二類藥物併用時，應調整本品的劑量。

■**藥物過量：**

至今無藥物過量之病例報告，急性口服藥物過量的主要徵候是腸胃症狀，例如噁心或嘔吐，可以洗胃或解除症狀的支持性療法來治療。

■儲　藏：本品應於室溫下避光貯存。
■包　裝：2~1000粒塑膠瓶裝或鋁箔盒裝。
衛署藥製字第044683 號　G.M.P.:G –7625

南光化學製藥股份有限公司
台灣・台南市新化區中山路1001號
TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845

092515-00
26200000000389