雙面

癬　痘　克 乳膏

Karac Cream

限供局部使用、非供眼、口或陰道內使用。

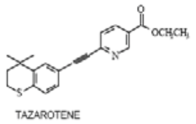
【主要成分】 Each gram contains:

Tazarotene --- 1 mg

【賦 形 劑】Arlacel 165、Chlorocresol、Butylated Hydroxytoluene、Dimethicone 100、Mineral Oil、Kaochol 8685、Propylene Glycol、Tween 80、Span 60、Vitamin E Acetate、Stearic acid、Sodium Thiosulfate、Disodium Edetate 、Carbopol 940、Sodium Hydroxide、Purified Water

【性狀說明】

癬痘克乳膏是白色乳膏劑，含有Tazarotene化合物，Tazarotene屬於炔屬類視黃質(retinoids)，且以如下結構式表示：


TAZAROTENE

分子式：$C_{21}H_{21}NO_2S$

分子量：351.46

化學名：Ethyl 6-[2-(4,4-dimethylthiochroman-6yl) ethynyl] nicotinate

含有：活性成分Tazarotene 0.1%

【臨床藥理學方面】

Tazarotene是類視黃質前驅藥物，Tazarotene經由動物及人體內快速脫酯化反應，而轉化其活性形式，亦即tazarotene均一羧酸(AGN 190299)，AGN 190299(Tazarotenic acid)結合屬於視黃酸接受器(RAR)家族的全部三個成員：RARα、RARβ及RARγ，但對RARβ及RARγ表現出相對選擇性，可修改基因表現，此等現象之臨床意義未知。

乾癬：

Tazarotene於乾癬之作用機轉尚未界定，局部使用Tazarotene可遮斷小鼠誘生小鼠表皮鳥胺酸脫羧脢(ODC)活性，ODC活性係與細胞增殖以及增生有關；於細胞培養以及於試管內之皮膚試驗模式，Tazarotene抑制MPR8的表現，MPR8是一種發炎標記，以高濃度存在於乾癬病人的表皮；tazarotene於人類角質細胞培養，可抑制角化封皮的形成，角化封皮的堆積是構成乾癬鱗片的組成元體。Tazarotene 也可誘生一種基因的表現，該種基因可為人類角質細胞生長抑制因子，該種基因可抑制接受治療斑塊的表皮過度增殖，但此等現象之臨床意義未明。

【藥動學方面】

局部塗擦後，tazarotene進行酯脢水解，而形成活性代謝產物，亦即tazarotenic acid，但血漿仍然可檢測得極少量親代化合物；對血漿蛋白有高度結合性(＞99%)；Tazarotene和tazarotenic acid被代謝成為sulfoxides、sulfones、以及其他極性代謝產物，這些代謝產物可經由尿液以及糞便途徑而自體內排除，當局部塗擦tazarotene於正常皮膚、痤瘡皮膚或乾癬皮膚後，tazarotenic acid的半衰期約為18小時。

對9位乾癬病人(男性=5；女性=4)使用每日一次劑量連續14日之多劑量研究中，劑量經過測量之tazarotene 0.1%乳膏劑，由醫事人員塗擦至患部皮膚，但未加以包封(佔總體表面積的5% 至35%，平均±標準差=14±1%)，於最後一次塗擦之後8小時，tazarotenic acid之C_{max}=2.31±2.78ng/mL；5位接受2mg/cm^{2}乳膏劑臨床劑量的病人，於第15日時AUC_{0-24h}=31.2±35.2ng・hr/mL。

使用0.05%或0.1% tazarotene乳膏劑治療板塊型乾癬的臨床試驗期間，139位全身性暴露用藥，接受監控的病人中，有3位出現可檢測的血漿tazarotene濃度，最高值為0.09 ng/mL，139位病人中有78位可檢測得tazarotenic acid(LLOQ=0.05ng/mL)，3位使用tazarotene乳膏劑0.1%病人之血漿tazarotenic aicd濃度高於1ng/mL，最高值=2.4ng/mL，但因血液採樣時間，乾癬患部面積大小，以及塗擦tazarotene劑量的變化，因而實際上最高血漿濃度則未可知。

患有中度至重度尋常痤瘡女性病人的臉部(N=8)或15%體表面積(N=10)，每日一次塗擦tazarotene乳膏劑0.1%，在29天治療期間，兩組投藥組的tazarotenic acid平均C_{max}及AUC值，皆於第15日達到峰值，15%體表面積投藥組病人的tazarotenic acid平均C_{max}值及AUC_{0-24h}，比只有臉部投藥組病人，分別高出10倍以上，整個投藥期間，單次最高C_{max}值於加重劑量投藥組，在第15日為1.91 ng/mL；只有臉部投藥組，第15日之tazarotenic acid之C_{max}，以及AUC_{0-24h}平均±標準差值分別為0.10±0.06 ng/mL及1.54±1.01ng・hr/mL，而15%體表面積投藥組，第15日之tazarotenic acid之C_{max}，以及AUC_{0-24h}平均±標準差值分別為1.20±0.41 ng/mL及17.01±6.15ng・hr/mL；只有臉部投藥組於第8日，而15%體表面積投藥組於第15日，達到tazarotenic acid之穩態藥動學表現。

於Phase 3臨床研究中，對48位(22位女性及26位男性)患有面部尋常痤瘡病人，每日一次塗擦tazarotene 0.1%乳膏劑，經歷12週時間，第4週及第8週時，血漿tazarotenic acid之平均±標準差值分別為0.078±0.073 ng/mL(N=47)及0.052±0.037ng/mL(N=42)；觀察所得個別最高血漿tazarotenic acid濃度值，是一位女姓病人於第4週時的約0.41 ng/mL，血漿tazarotenic acid濃度高低顯然與性別、年齡和體重無關。

【臨床研究】

兩項為期12週媒劑對照的臨床研究中，對於減輕穩定板塊型乾癬嚴重程度方面，tazarotene 0.05%及0.1%乳膏劑都比媒劑組顯然更有效，開始治療後，分別早在第1週及第2週，tazarotene乳膏劑0.1%及tazarotene乳膏劑0.05%即顯現出優於媒劑乳膏劑的功效。

此等研究中，主要療效指標是「臨床成功(clinical success)」，是以第12週時，無、極低或輕度整體病灶評估病人的比例定義，且表示於下表；於大部分追蹤訪視，tazarotene 0.05%和0.1%組的「臨床成功」程度，也顯然高於媒劑組。

兩次乾癬對照臨床研究，於基準線(BL)、治療結束(第12週)以及停止治療後12週(24週)# 的整體病變評估分數和「臨床成功」病人數目和百分比。

	Tazarotene 0.05%乳膏劑					Tazarotene 0.1%乳膏劑					媒劑乳膏劑				
	試驗研究 1 N=218			試驗研究 2 N=210		試驗研究 1 N=221			試驗研究 2 N=211		試驗研究 1 N=229			試驗研究 2 N=214	
分數	BL	Wk12	Wk24	BL	Wk12	BL	Wk12	Wk24	BL	k12	BL	Wk12	Wk24	BL	Wk12
無 (0)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	2 (1%)	0	0	0	0	6 (3%)	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.5%)
極低 (1)	0	11 (5%)	12 (6%)	0	7 (3%)	0	12 (5%)	14 (6%)	0	11 (5%)	0	7 (3%)	6 (3%)	0	1 (0.5%)
輕度 (2)	0	79 (36%)	60 (28%)	0	76 (36%)	0	75 (34%)	53 (24%)	0	90 (43%)	0	49 (21%)	43 (19%)	0	54 (25%)
中度 (3)	141 (65%)	86 (39%)	90 (41%)	100 (48%)	74 (35%)	122 (55%)	97 (44%)	107 (48%)	96 (45%)	62 (29%)	139 (61%)	119 (52%)	114 (50%)	97 (45%)	99 (46%)
重度 (4)	69 (32%)	39 (18%)	51 (23%)	80 (38%)	36 (17%)	91 (41%)	36 (16%)	46 (21%)	86 (41%)	29 (14%)	81 (35%)	51 (22%)	61 (27%)	93 (44%)	47 (22%)
極重度 (5)	8 (4%)	2 (0.9%)	4 (2%)	30 (14%)	15 (7%)	8 (4%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	29 (14%)	13 (6%)	9 (4%)	3 (1%)	4 (2%)	24 (11%)	12 (6%)
臨床成功	0	91 (42%)*	73 (33%)*	0	85 (40%)*	0	87 (39%)*	67 (30%)*	0	107 (51%)*	0	56 (24%)	50 (22%)	0	56 (26%)

0 無板塊凸起高於正常皮膚，可能有殘留的非紅斑性變色；無乾癬鱗片。
1 大致上平坦，可能帶有微量凸起，至多有中度紅斑(紅色)；無乾癬鱗片
2 輕度但明確的板塊凸起高於正常皮膚，至多只有中度紅斑(紅色)；有細小鱗片，有些病灶被鱗片所部分覆蓋。
3 中度凸起，板塊有圓邊或斜邊，中度紅斑(紅色)；略為較粗大的鱗片，大部分病灶皆被鱗片所部分覆蓋。
4 板塊顯著凸起，板塊帶有又硬有尖的邊緣，重度紅斑(極紅)；厚鱗片，幾乎全部病灶皆被鱗片所覆蓋且表面粗糙。
5 板塊凸起極為顯著，板塊邊緣極硬且極尖，極為重度紅斑(極為明顯紅色)；極為粗糙的厚鱗片，全部病灶皆被鱗片所覆蓋且表面極為粗糙。

臨床成功係以無、極低、或輕度總病灶評估分數定義。

＃試驗研究1，作治療後觀察直到停止治療後12週，但試驗研究2則否

＊表示「臨床成功」比較媒劑組具有統計學上的有效差異。

於12週治療結束時，有關乾癬板塊厚度減少方面，Tazarotene乳膏劑0.05%及0.1%皆一致地優於媒劑組；紅斑以及鱗片的改善方面，使用tazarotene0.05%及0.1%一般也顯著高於媒劑組，有關減輕各別病灶嚴重程度方面，tazarotene乳膏劑0.1%通常也比0.05%濃度更有效，但tazarotene 乳膏劑0.1%的局部刺激程度比0.05%乳膏劑略微明顯。

兩次乾癬對照臨床研究中板塊凸起、鱗片及紅斑之平均降低程度。

		Tazarotene 0.05%乳膏劑						Tazarotene 0.1%乳膏劑						媒劑乳膏劑					
病灶		軀幹/手臂/腿部病灶		膝/肘病灶		全部治療		軀幹/手臂/腿部病灶		膝/肘病灶		全部治療		軀幹/手臂/腿部病灶		膝/肘病灶		全部治療	
		研究 1	研究 2	研究 1	研究 2	研究 1	研究 2	研究 1	研究 2	研究 1	研究 2	研究 1	研究 2	研究 1	研究 2	研究 1	研究 2	研究 1	研究2
		N=218	N=210	N=218	N=210	N=218	N=210	N=221	N=211	N=221	N=211	N=221	N=211	N=229	N=214	N=229	N=214	N=229	N=214
板塊凸起	B* C-12 C-24	2.29 -0.83* -0.75*	2.50 -0.98*	2.40 -0.91* -0.73*	2.52 -1.04*	2.28 -0.75* -0.60*	2.51 -0.90*	2.34 -1.08* -0.87*	2.52 -1.25*	2.35 -0.96* -0.73*	2.49 -1.21*	2.32 -0.83* -0.63*	2.51 -1.08*	2.28 -0.59 -0.57	2.51 -0.69	2.35 -0.57 -0.49	2.51 -0.68	2.29 -0.48 -0.42	2.51 -0.61
鱗片	B* C-12 C-24	2.26 -0.75 -0.68	2.45 -0.90	2.47 -0.78* -0.62*	2.60 -0.98*	2.32 -0.67* -0.51*	2.47 -0.80	2.37 -0.84* -0.79*	2.45 -1.06*	2.40 -0.76* -0.61*	2.57 -1.13*	2.36 -0.73* -0.59*	2.53 -1.03*	2.34 -0.66 -0.56	2.46 -0.79	2.45 -0.62 -0.45	2.61 -0.76	2.31 -0.46 -0.34	2.53 -0.70
紅斑	B* C-12 C-24	2.26 -0.49 -0.52	2.51 -0.65*	2.17 -0.44 -0.44	2.40 -0.66*	2.23 -0.40 -0.41	2.48 -0.62	2.25 -0.49 -0.55	2.53 -0.82*	2.17 -0.57* -0.52*	2.42 -0.82*	2.21 -0.42 -0.39	2.51 -0.78*	2.24 -0.42 -0.43	2.47 -0.46	2.17 -0.68 -0.34	2.34 -0.44	2.24 -0.37 -0.33	2.47 -0.47

板塊凸起、鱗片、及紅斑係以0-4等級評分，0=無、1=輕度、2=中度、3=重度、4=極重度。

B=平均基準線嚴重程度

C-12=治療12週結束時與基準線之平均變化

C-24=24週(治療結束後12週)時與基準線的平均變化

＊表示比較媒劑組具有統計學上有效的差異。

痤瘡：

兩項大型媒劑對照試驗研究中，採用面部尋常痤瘡的嚴重程度，適合使用局部用藥單一治療的病人(12歲或12歲以上)，夜間完成面部清潔後，每日一次全臉塗擦薄層tazarotene 乳膏劑0.1%；有關面部尋常性痤瘡之治療上，tazarotene顯然比媒劑組更為有效，治療12週後所得功效結果顯示於下表：

兩項痤瘡對照臨床研究，經過12週治療後的療效結果

	Tazarotene 0.1%乳膏劑		媒劑乳膏劑	
	研究 1 N=218	研究 2 N=206	研究 1 N=218	研究 2 N=205
平均減輕百分比 •非發炎病灶 •發炎病灶 •總病灶	 46%* 41%* 44%*	 41%* 44%* 42%*	 27% 27% 24%	 21% 25% 21%
無痤瘡或極低痤瘡病人百分比	18%*	20%*	11%	6%
無痤瘡、極低度痤瘡或輕度痤瘡病人百分比	55%*	53%*	36%	36%

＊表示相較於媒劑組，具有統計學上有效差異者。

【適 應 症】 乾癬及尋常性痤瘡

【禁忌症】

類視黃質投與孕婦可能對胎兒造成傷害。大鼠於懷孕第6日至第17日以每日0.25mg/kg劑量局部塗擦tazarotene 0.05%凝膠劑，結果導致胎鼠體重減輕，以及骨骼骨化的減少；懷孕第6日至第18日之雌兔，局部塗擦每日0.25mg/kg 劑量之tazarotene凝膠劑，發現有脊柱裂、水腦症以及心臟異常等已知類視黃質所誘發的畸形。

大鼠及兔每日使用0.25mg/kg Tazarotene凝膠劑配方之局部劑量，全身性暴露劑量於tazarotenic acid(AUC_{0-24h})的對照藥動學研究顯示，分別為乾癬超過35%體表面積的病人接受2mg/cm^{2}的0.1% Tazarotene乳膏劑治療之AUC_{0-24h}的1.2倍及13倍，以及痤瘡超過15%體表面積的病人接受2mg/cm^2 的Tazarotene乳膏劑0.1%治療時，最高AUC_{0-24h}的4.0倍及44倍。

如同使用其他類視黃質藥品，當tazarotene口服投予實驗動物時，大鼠出現發育遲滯；大鼠或兔接受下述劑量時，分別觀察到致畸胎效應和胚胎植入後死亡，該種劑量用於對照藥動學研究，可於乾癬超過35%體表面積病人接受2mg/cm^2 0.1% Tazarotene乳膏劑局部治療時的全身性暴露劑量(AUC_{0-24h})的1.1倍及26倍，以及當痤瘡超過15%體表面積病人接受2mg/cm^2 Tazarotene乳膏劑0.1%治療時，最高AUC_{0-24h}的3.5倍和85倍。

使用大鼠進行口服tazarotene對生育力以及胚胎早期發育的影響研究，當雌鼠於交配前15日直至懷孕第7日每日投予2mg/kg，所有類視黃質發展影響的典型類別，皆出現胚胎植入部位減少，每窩胎鼠數目減少，存活鼠數目減少，以及胎鼠體重減輕。於該種劑量時類視黃質誘發畸形發生率低，該種劑量產生的AUC_{0-24h}相當於乾癬超過35%體表面積病人接受2mg/cm^2 0.1%

Tazarotene乳膏劑治療時，觀察得之AUC_{0-24h}的3.4倍，以及相當於痤瘡超過15%體表面積病人接受2mg/cm^2 tazarotene乳膏劑0.1%治療時的最大AUC_{0-24h}的11倍。

全身性暴露劑量於tazarotenic acid，係與接受治療的體表面積百分比有關，接受局部治療的病人接受治療的體表面積超過一定百分比後，全身性暴露劑量AUC_{0-24h}約略等於接受口服治療動物的全身性暴露情況，雖然痤瘡病人單獨於臉部接受治療，因塗擦藥物的表面積較小，故全身性暴露可能較少，但tazarotene是一種具有致畸胎效應的物質，至於暴露至何種濃度時可能於人類引發致畸胎效應，則仍未知(參考「臨床藥理學方面：藥動學方面」)。

參與使用tazarotene乳膏劑0.1%治療痤瘡的臨床試驗中，共有3位孕婦病例報告，其中兩位病人接受tazarotene乳膏劑治療，另有一位係接受媒劑治療；接受tazarotene乳膏劑治療的二位孕婦中，其中一位決定中止妊娠，而另一位在懷孕36週後產下外觀正常的健康嬰兒；其他臨床試驗中，有7位孕婦意外暴露於局部使用tazarotene，後來產下健康嬰兒。由於相對懷孕期的確切暴露時間，以及確切暴露程度未明，因此這些觀察結果的臨床意義尚屬未知。

Tazarotene乳膏劑禁忌用於孕婦或懷孕婦女，若懷孕期間使用本藥，或病人於使用本藥期間懷孕，即應中止治療，且應告知病人對胎兒可能造成的風險，育齡婦女於使用Tazarotene乳膏劑時，需告知其可能的風險，俾採取適當避孕措施，育齡婦女可能在治療的療程期間懷孕，此種可能性必須列入考量。建立Tazarotene乳膏劑治療前二週以內必須獲得妊娠試驗陰性報告，換言之，對人類絨毛膜促性腺激素(hCG)之敏感度低抵至少50mIU/mL，Tazarotene乳膏劑的治療必須始於正常月經週期期間(也參考「注意事項：孕婦：致畸胎效應」)。

Tazarotene乳膏劑禁忌用於對其中任一種組成份敏感病人（無活性成分：Arlacel 165、Chlorocresol、Butylated Hydroxytoluene、Dimethicone、Mineral oil、Kaochol 8685、Propylene Glycol、Polysorbate、Span 60、Vitamine E、Stearic Acid、Sodium Thiosulfate、Disodium Edetate、Carbopol 940、Purified Water）。

【警語】

孕婦用藥級數：X，參考「禁忌症」：育齡婦女於使用Tazarotene乳膏劑時，需告知其可能的風險，俾採取適當避孕措施，育齡婦女可能在治療的療程期間懷孕，此種可能性必須列入考量。建立Tazarotene乳膏劑治療前二週以內必須獲得妊娠試驗陰性報告，換言之，對人類絨毛膜促性腺激素(hCG)敏感度低抵至少50mIU/mL，Tazarotene乳膏劑的治療必須始於正常月經週期期間。

【注意事項】

一般注意事項：Tazarotene乳膏劑只可塗擦於患部，限供外用，應避免接觸眼、眼臉及嘴；一旦接觸眼睛則需用水徹底清洗。

類視黃質禁忌用於濕疹皮膚，因類視黃質可能引起嚴重刺激性，由於曝曬於日光(包括太陽燈)可能加重燒灼敏感度，故除非醫療上有需要，否則應避免曝曬於日光；用於某些病例，於Tazarotene乳膏劑使用期間應盡量減少曝曬。應警告病人於使用Tazarotene乳膏劑期間塗擦防曬劑(最低SPF=15)，以及穿著保護性衣著，應警告曬傷病人除非完全痊癒否則勿使用Tazarotene乳膏劑。由於職業關係而暴露日光量相當大的病人，以及本質上對日光敏感病人於使用Tazarotene 乳膏劑時應特別小心，且應注意觀察「病人資訊」小節中摘述的警告事項。

若病人也使用已知為光致敏劑的藥物(例如thiazides、tetracyclines、Fluoroquinolones、phenothiazines、sulfonamides)，由於光敏感性提高，故Tazarotene乳膏劑的使用上應審慎。

某些病人可能出現過度搔癢、燒灼感、皮膚發紅或皮膚剝落；一旦發生此等副作用，則應停藥至皮膚恢復完整為止，或應拉長投藥間隔，至病人可忍受的時間間隔；但以較低頻率用藥的功效尚未確立。另外，接受0.1%濃度治療的乾癬病人可換成較低濃度乳膏劑治療；極端氣候例如有風或寒冷，會更加強使用Tazarotene 乳膏劑病人的刺激感。

病人資訊：請參閱所附「病人包裝仿單」。

藥物交互作用：應避免同時接受有強力乾燥效應的皮膚科用藥及化妝品，也建議開始使用Tazarotene乳膏劑之前，應讓病人皮膚「休息」，至該種有強力乾燥效果的皮膚科用藥、以及化妝品的影響平息為止，才開始使用Tazarotene乳膏劑。

致癌作用、致突變作用、生育力受損：

一項tazarotene長期用藥研究中，大鼠口服投予0.025、0.050及0.125mg/kg/日Tazarotene後，並未顯示致癌風險增高；基於大鼠之短期研究所得藥動學資料，最高劑量0.125mg/kg/日，預期可於大鼠產生全身性暴露劑量，相當於對照藥動學研究中，乾癬超過35%體表面積病人接受2 mg/kg/cm^2 0.1% tazarotene治療時之全身性暴露劑量的0.6倍，而為痤瘡超過15%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時所得最大AUC_{0-24h}之2.0倍。

評估光共同致癌效應，無毛小鼠使用凝膠劑配方tazarotene濃度0.001%、0.005%及0.01%長達40週，於慢性局部用藥期間，間歇接受紫外光照射，小鼠的腫瘤發生平均時間縮短、且腫瘤的數目增加。

一項長期局部用藥研究，小鼠使用高達0.1% tazarotene凝膠劑配方至88週試驗期結束，比較媒劑對照組動物顯示，給予0.05、0.125、0.25及1.0 mg/kg/日(41週後，由於嚴重皮膚刺激感，而雄性小鼠劑量降至0.5 mg/kg/日)劑量未顯示致癌效應；未經處理的對照動物未接受完整評估。最高劑量時的全身性暴露劑量(AUC_{0-12h})是對照藥動學研究中，乾癬超過35%的體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時所見(AUC_{0-24h})的3.9倍，且為痤瘡超過15%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時之最大AUC_{0-24h}之13倍。

使用沙門氏桿菌(Salmonella)及大腸桿菌(E. coli)進行Ames檢定分析，未發現tazarotene有任何致突變發生作用，於人類淋巴細胞檢定分析也未造成任何結構染色體畸形；於CHO/HGPRT哺乳動物細胞正向基因突變檢定分析中，tazarotene不具有致突變發生作用，於活體內小鼠微細管試驗tazarotene也不具有致分裂作用。雄大鼠交配前70日以及雌大鼠於交配前14日接受tazarotene處理且繼續接受高達0.125 mg/kg/日劑量的局部使用tazarotene凝膠劑處裡經歷妊娠期及泌乳期，未觀察得大鼠生育力受損。基於另一項研究資料，大鼠的全身性暴露劑量相當於對照藥動學研究中，乾癬超過35%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時所見的0.6倍，且為痤瘡超過15%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時之最大AUC_{0-24h}之2.0倍。

雄大鼠交配前使用口服劑量高達1.0 mg/kg/日tazarotene連續14日處理，未見交配行為或生育力受損，該種劑量產生的AUC_{0-24h}相當於對照藥動學研究中，乾癬超過35%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時所見的1.9倍；且為痤瘡超過15%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時之最大AUC_{0-24h}之6.3倍。

雌大鼠於交配前15日且繼續至妊娠第7日使用口服高達2.0 mg/kg/日劑量tazarotene處理，未見交配表現參數或生育力參數有任何影響，但該劑量時發情期階段數目顯著減少，對發育影響增加，(參考「禁忌症」) 該種劑量產生的AUC0-24h相當於對照藥動學研究中，乾癬超過35%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時所見的3.4倍；且為痤瘡超過15%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時之最大AUC_{0-24h}之11倍。

於雌性FO親代大鼠，懷孕第16日至泌乳期第20日，以最大可忍受劑量0.125 mg/kg/日tazarotene膠漿劑局部投藥後，F1動物的繁殖能力，包括F2的存活率，及發育能力皆不受影響；基於得自另一項研究的研究資料，大鼠的全身性藥物暴露相當於對照藥動學研究中，乾癬超過35%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時所見的0.6倍；且為痤瘡超過15%體表面積病人接受2 mg/cm^2 0.1% tazarotene乳膏劑治療時之最大AUC_{0-24h}之2.0倍。

用於孕婦：致畸胎效應：孕婦用藥級數X：

參考「禁忌症」乙節，育齡婦女於使用Tazarotene乳膏劑時，須告知其可能的風險，俾採取適當避孕措施，育齡婦女可能在治療的療程期間懷孕，此種可能性必須列入考量。建立Tazarotene乳膏劑治療前兩週以內必須獲得妊娠試驗陰性報告，換言之，對人類絨毛膜促性腺激素(hCG)之敏感度低抵至少50 mIU/mL，Tazarotene乳膏劑的治療必須始於正常月經週期期間。用於孕婦目前尚無足夠且經過良好對照研究；雖然痤瘡病人單獨於臉部接受治療，因塗擦藥物的表面積較小，故全身性暴露劑量可能較少，但tazarotene是一種具有致畸胎效應的物質，而暴露至何種濃度時，可能對人類引發致畸胎效應仍未知(參考「臨床藥理學方面：藥動學方面」)。

用於哺乳婦：哺乳中的大鼠皮膚局部施用單劑^{14}C-tazarotene，於乳汁中檢測得放射性，顯示藥物相關物質會經由乳汁轉移給子代；目前未知此種藥物是否分泌於人類乳汁，但當tazarotene投予哺乳婦時應審慎。

用於小兒：Tazarotene乳膏劑用於18歲以下的乾癬病人或12歲以下的痤瘡病人的安全性及功效尚未確立。

用於老人：臨床tazarotene乳膏劑研究中，斑塊型乾癬病人中，共有120位年齡大於65歲病人，此組病人比較較為年輕病人的安全性或功效性間，整體未觀察得任何差異；目前對老人以及較為年輕病人的反應也無其他臨床經驗，但不能排除某些老年病人可能較為敏感；tazarotene乳膏劑用於治療痤瘡尚未於65歲或65歲以上病人進行臨床試驗。

不良反應：

用於人類皮膚安全性研究，tazarotene 0.05%及0.1%乳膏劑皆未誘生過敏性接觸性致敏、光毒性或光過敏性。

乾癬：使用Tazarotene 0.05%及0.1%乳膏劑最常報告的不良反應限於皮膚，發生率10至23%，以發生率遞減順序排列，不良反應包括搔癢、紅斑、及燒灼感；發生率>1至<10%之不良反應以發生率遞減順序排列，包括刺激感、脫皮屑、刺痛感、接觸性皮炎、皮炎、濕疹、乾癬惡化、皮膚疼痛、發疹、血中三酸甘油酯過高、皮膚乾燥、皮膚發炎、以及末梢水腫。

Tazarotene乳膏劑0.1%引起的局部刺激比0.05%乳膏劑略高，通常於乾癬研究中使用tazarotene 0.1%乳膏劑的刺激感副作用發生率是比使用tazarotene 0.05%乳膏劑的報告值高1%至4%。

痤瘡：臨床研究使用tazarotene乳膏劑0.1%治療痤瘡最常報告的不良反應，發生率10-30%，以發生率遞減順序排列，包括脫皮屑、皮膚乾燥、紅疹、以及燒灼感；發生率為1至5%的不良反應包括搔癢、刺激感、面部疼痛、以及刺痛感。

用藥過量：局部使用tazarotene乳膏劑0.05%及0.1%用量可能導致顯著泛紅、脫皮屑或不適(參考「注意：一般注意事項」)。

Tazarotene乳膏劑0.05%及0.1%非供口服，口服可能導致如同過量口服攝取維生素A(維生素A過高症)或其它類視黃質相關的副作用，一旦病人誤食乳膏劑，則應監視病人，且於需要時給予適當的支持措施。

【用法用量】：本藥須由醫師處方使用

概述：

有些敏感者皮膚塗擦本劑時可能造成過度刺激，此時需要暫時停止治療、或降低劑量成為較低濃度(用於乾癬病人)、或延長投藥間隔至病人可忍受的投藥間隔，當病人已經可忍受治療時可重新恢復治療、或可提高藥物濃度、或增加藥物塗擦頻次。經由小心觀察臨床反應以及皮膚忍受性，緊密監控藥物塗擦頻率，少於每日一次塗擦頻率的用藥功效目前尚未確立。

用於乾癬：

推薦治療係始於tazarotene 0.05%乳膏劑，若可忍受且於醫療上適合，則可將強度提升至0.1%；每日一次，於夜晚塗擦Tazarotene 乳膏劑至乾癬病灶，使用足夠藥量，只對患部覆蓋以薄膜(2 mg/cm^2)；若塗藥前洗澡或淋浴，則皮膚須乾燥才可塗擦乳膏劑；若皮膚塗擦潤澤或軟化劑，則至少須一小時後才可以塗擦Tazarotene乳膏劑；因非患部皮膚可能對刺激較為敏感，因此應小心避免將Tazarotene乳膏劑塗擦到非患部區域。

用於痤瘡：

溫和清潔臉部，皮膚乾燥後，每日一次，於夜晚塗擦薄層(2 mg/cm^2) Tazarotene 乳膏劑0.1%至痤瘡病灶皮膚，用藥量須足夠覆蓋整個患部區域。痤瘡臨床試驗中，曾經使用tazarotene 乳膏劑0.1%長達12週。

【儲存資訊】

不用時將瓶蓋蓋緊，儲存於兒童不能及之處，25℃下儲存，短時間內可儲存在-5℃至30℃的溫度範圍內。

有關處方藥物的一般建議

本藥限供您本人使用，禁忌給予其他人使用，即使他人皮膚問題似乎與您完全相同，但使用本藥可能對他們造成傷害；禁忌將癬痘克乳膏用於非處方疾病，禁忌於有效日期過後使用。

衛署藥製字第 GMP G-1024 049670 號

【包　裝】 1000公克以下塑膠瓶、鋁軟管裝。

本藥須由醫師處方使用。

【製 造 廠】
中生生技製藥股份有限公司淡水廠
CBC Biotechnological & Pharmaceutical Co., Ltd.
廠　　址：251新北市淡水區埤島里行忠路120號
服務專線：02-86310018