

3.98cm



抗黴菌劑

膚肯  
(氟可那挫)

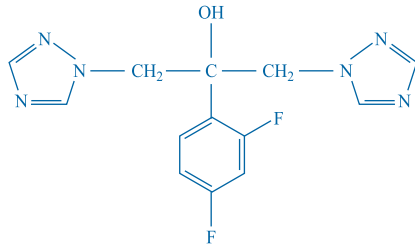
膠囊 150毫克

FLU-D  
(Fluconazole)

Capsules 150mg

FEC15-006  
衛署藥製字第043898號

Fluconazole是bis-triazole的衍生物，化學名爲：2-(2,4-difluorophenyl)-1,3-bis(1H,1,2,4-triazol-1-yl)-2-propanol，其結構式如下：



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。

【成分】每膠囊中含：

Fluconazole.....150mg

【賦形劑】

Microcrystalline Cellulose、Sodium Starch Glycolate、Colloidal Silicon Dioxide、Magnesium Stearate、Capsule #1 (Gelatin、Sodium Lauryl Sulfate、Brilliant Blue FCF、Titanium Dioxide、Tartrazine)。

【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Fluconazole對伺機性黴菌感染：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；髮菌感染等皆具有效果，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茨膜組織漿菌感染等也證明有效；Fluconazole的藥動學性質，就IV和口服投予而言是相似的，口服之吸收良好，血中濃度（生體可用率）超過IV給藥的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，血中濃度與投予量成正比，每天給藥一次約4~5天後可達血中穩定濃度的90%，若第一天給予平常日劑量的兩倍（大劑量給予），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，血中與蛋白質結合率很低(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液液中，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，對陰道念珠菌病祇需單劑量治療即可；其他的適應症也祇需一天服用一次，對黴菌的cytochrome p-450 dependent酵素有很高的專一性，一天一次持續28天服用50毫克並不影響男性的單脂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。

【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】

膚肯之日劑量應依照黴菌感染的類型及嚴重性調整。大多數的陰道念珠菌感染單劑量治療即有效，其他類型的黴菌感染，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病人之囊球菌腦膜炎及復發性口咽部念珠菌感染須持續治療以復發。

成人：

- (a) 對囊球菌腦膜炎和其他部位之囊球菌感染，常用劑量爲第一天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。
- (b) 在接受全程初期治療後，可投予本藥，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、散佈性念珠菌病及其他侵犯性念珠菌感染，常用劑量爲第一天400毫克，以後每天200毫克，依臨床反應，劑量可增至400毫克，治療期視臨床反應而定。
3. 口咽念珠菌病之常用劑量爲：50毫克，一天一次，治療7~14天，若有需要對免疫功能受損的患者可延長其治療期，對與假牙有關的萎縮性口腔念珠菌病，常用劑量爲每天50毫克，治療14天，並配合局部防腐劑使用，其他粘膜炎念珠菌感染（除陰道念珠菌病），如食道炎、非侵犯性肺炎氣管感染、念珠菌尿症及皮膚念珠菌症等，常用劑量爲每天50毫克，治療14~30天，對於嚴重的粘膜炎念珠菌感染，劑量可增至每天100毫克。
4. 陰道念珠菌病：150毫克，單劑量。
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，可給予每天50毫克。
6. 對足癬、體癬、股癬及皮膚念珠菌感染之病人，可給予150毫克的膚肯，一星期一次或每天50毫克，平常治療期爲2~4星期，但足癬可能需要6星期的治療期。對花斑癬病人應給予50毫克，一天一次，治療2~4星期。

小孩：

16歲以下的小孩不建議使用。但若治療的醫師認爲膚肯治療是必要的，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爲：1~2mg/kg，全身性念珠菌或囊球菌感染的日劑量爲3~6mg/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爲快，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12mg/kg，但總劑量不可超過成人最高劑量400mg。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（肌酐清除率<40毫升/分鐘），則劑量須按下節所述作調整：

\* 腎功能受損病人：

本藥主要以原形排泄於尿液中，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，可給予正常的劑量，但往後給藥間隔或日劑量須視肌酐清除率而調整如下：

肌酐清除率 (毫升 / 分鐘)	給藥間隔
>40	24小時 (正常劑量)
21~40	48小時或正常日劑量一半
10~20	72小時或1/3正常日劑量
接受透析病人	每次透析後給藥

本藥須由醫師處方使用。

【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 epidermal 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。

【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，包括嘔心、腹痛、下痢及脹氣。除了腸胃道症狀之外，其次常見的副作用爲紅疹。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，則應停止以本品進行進一步的療程。當患有侵襲性 / 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，當本品與其他azoles併用時，有非防禦性過敏的報告。

### 【禁忌】

極少數重病患者，使用多次劑量後死亡，後經解剖發現有肝壞死現象。這些病人曾併用多種藥物治療，已知部份藥物對肝具有潛在毒性，或患者本身重病也有可能導致肝壞死，但在未排除Fluconazole與此因果關係前，若患者在接受治療時發現肝酵素明顯升高時，則必須評估繼續治療的效益與危險性。

### 【注意事項】

#### 懷孕時之使用：

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，除非是嚴重或致命性的黴菌感染，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，並不會減弱患者駕駛或機械操作能力。

#### 藥品交互作用：

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

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，糖尿病人可以併用Fluconazole和sulfonylureas口服製劑，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Fluconazole時，並不需要改變Fluconazole的劑量。

併用phenytoin和Fluconazole，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。

多次劑量投予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之血中濃度曲線下面積(AUC)分別增加40%及24%，多次劑量投予不影響口服避孕藥之效果，研究顯示：口服Fluconazole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Fluconazole的吸收會受到影響。

Fluconazole和Rifampicin併用會降低Fluconazole 25%的AUC和縮短20%的半衰期，故併用Rifampicin時應考慮增加Fluconazole的劑量。

### 【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。

Fluconazole耐受性良好，最常見的副作用為腸胃道的症狀，包括噁心、腹痛、腹瀉和腹脹，其次是皮膚疹，某些病人，特別是較嚴重疾病如AIDS和癌症患者，在以Fluconazole和類似製劑治療時，曾見腎功能和血液檢查結果發生變化以及肝異常現象（見警語），但是否有臨床意義以及與治療藥物關係則尚未確立。

AIDS病人對許多藥物均容易發生嚴重之皮膚反應，少數AIDS病人，投予Fluconazole併用他種藥物會發生剝落性皮膚反應，假如口腔念珠菌感染患者因投予Fluconazole治療而有皮膚疹之現象，則應停用，在侵犯性/全身性黴菌感染患者因Fluconazole而致皮膚疹時，則須密切監測病患，若有大水泡或多形性紅斑發生，則須停用。

### 【保存上之注意】

1. 本藥應置於小兒伸手不及處。
2. 於25°C以下儲存。
3. 請在有效期限內使用。

### 【包裝】

2~1000粒塑膠膠瓶、鋁箔盒裝。



永信藥品工業股份有限公司

YUNG SHIN PHARMACEUTICAL INDUSTRIAL CO., LTD.

公司地址：台中市大甲區中山路1段1191號

電話：(04) 26875100

台中幼獅廠：台中市大甲區日南里工九路27號



2149761

