

克廷膚 乳膏 0.05% (氟梯卡松)
CUTIVATE Cream 0.05% (Fluticasone)

衛署藥輸字第 023773 號

定性與定量組成

每公克 0.05% 克廷膚乳膏含 Fluticasone propionate 500 微毫克。

劑型

乳膏劑

臨床特性

【適應症】

緩解皮膚病之發炎以及搔癢症狀，如：溼疹，包括異位性、初期和盤狀溼疹；關節性癢疹；乾癬(不包括廣泛性板塊之乾癬)；神經性皮膚炎，包括單純苔癬；扁平苔癬、脂漏性皮膚炎、接觸性過敏反應、圓盤狀紅斑性狼瘡、一般性紅皮症全身性類固醇治療之輔助治療、螫刺症、汗疹(痱子)。

【劑量與用法】

本藥須由醫師處方使用。

發炎性皮膚病之治療:

對於大人、小孩及三個月以上(包括三個月)的嬰孩(短期四週內使用)，塗抹一薄層於患部，每天一或二次(參警語及注意事項)。

【禁忌症】

若有以下症狀則不適合使用克廷膚軟膏：

- 未治療的皮膚感染
- 酒渣鼻(rosacea)
- 尋常痤瘡(acne vulgaris)
- 口周圍之皮膚炎
- 肛門和陰道周圍的搔癢症
- 未發炎的皮膚搔癢(pruritus)
- 三個月以下嬰兒的皮膚病，包括皮膚炎和尿布疹。

【警語及注意事項】

克廷膚乳膏使用於對皮質類固醇有局部過敏病史的病患或對其任一賦形劑過敏者應特別小心。局部過敏反應(參不良反應)可能類似在治療時的某些症狀。

皮質醇過多症(庫辛氏症候群 Cushing's syndrome)及可逆的下視丘-腦下腺-腎上腺軸抑制(hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression)導致之糖皮質酮不全，會發生於某些患者，此為全身性局部類固醇增加吸收之結果。如觀察到上述症狀，應減少用藥頻律或使用含較少有效成分之皮質類固醇替代以逐步停藥。突然停止治療可能造成糖皮質酮不全(參不良反應)。

可能增加全身性吸收之危險因子為：

- 局部皮質類固醇之有效含量及配方
- 持續暴露之時間
- 大面積用藥
- 使用於封閉之皮膚表面，如皮膚會相觸對磨部位或封閉包紮部位(嬰孩之尿布也可能有包紮作用)
- 提高保水度之角質層
- 使用於細緻的肌膚，如臉部
- 使用於裂傷肌膚或有受損狀況之皮膚
- 相較於成人，孩童或嬰兒可能吸收較大量之局部皮質類固醇，也因此較易發生全身性吸收之不良反應。這是因為孩童之皮膚尚未發育成熟及比成人有較大之體表面積比例。

孩童

小於 12 歲之嬰兒及孩童應儘可能避免長期持續的局部腎上腺皮質類固醇治療，因為可能會導致腎上腺抑制的發生。

使用於乾癬 (psoriasis)

局部用類固醇對乾癬須注意其可能產生反跳性復發、耐受性、一般膿疱性乾癬，以及因皮膚保護功能損壞而導致的局部或全身性毒性。如須用於乾癬，小心地監測患者是相當重要的。

使用於臉部

不可長期使用於臉部，因這個部位較易發生萎縮性改變。

使用於眼皮

如果塗於眼皮處，應小心不使製劑進入眼睛以避免因重複接觸造成白內障及青光眼。

合併感染

治療發炎傷口而造成感染時應給予適當的抗生素治療。任何感染的蔓延需停止局部皮質類固醇的治療並且給予適當的抗生素治療。

包覆感染之風險

皮膚皺摺處或封閉的包紮會造成溫濕的情況而促使產生細菌感染。當使用封閉的包紮時，應在包紮之前將皮膚清洗乾淨。

慢性腿部潰瘍

局部腎上腺皮質類固醇有時會用於治療慢性腿部潰瘍皮膚炎。然而，這可能與較高之局部過敏反應及增加局部感染之風險有關。

除非治療面積超過成人體表面積的 50%，且使用量超過一天 20 公克，否則克廷膚乳膏造成顯著 HPA 軸抑制(早晨血漿 cortisol 濃度小於 5 micrograms/dL)的可能性極低。

克廷膚乳膏賦形劑中含 imidurea，分解後會釋放微量 formaldehyde 產物。

Formaldehyde 接觸於皮膚時，可能造成易過敏或刺激。

【藥物交互作用】

與 CYP3A4(例:ritonavir, itraconazole)抑制劑併用已證實會影響皮質類固醇代謝進而提高全身性接觸。其藥物交互作用具有臨床關應性，取決於皮質類固醇劑量和使用途徑以及 CYP3A4 抑制劑之效力。

【懷孕與授乳】

生殖力

未有資料評估局部皮質類固醇對人類生殖力之影響(參臨床前安全性資料)。

懷孕

對於懷孕中的婦女使用 fluticasone propionate 之資料非常有限。

皮質類固醇局部使用於懷孕動物可能造成不正常的胚胎發育(參臨床前安全性資料)，雖然這類發現在人類中尚未建立，但克廷膚乳膏只在對母親的臨床利益大於對胎兒可能造成的危險性時才考慮使用。應於最短療程內使用最少的劑量。

授乳

授乳時使用局部皮質類固醇之安全性尚未建立。

未知局部使用皮質類固醇是否會造成有效的全身性吸收，進而分泌可被測得之藥量於母乳中。

當皮下注射於授乳中之實驗用大鼠後可測得其血中濃度，顯示 fluticasone propionate 會分泌於乳汁中的證據。

只有對母親的預期利益高於對嬰兒的風險時，才可考慮在授乳時使用克廷膚乳膏。

如於授乳時使用，克廷膚乳膏不應塗抹於胸部以避免孩童意外吞食。

【對駕駛及機械操作能力的影響】

目前未有關於克廷膚乳膏影響駕駛行為或操作機械能力的研究報告。局部使用克廷膚乳膏之不良反應，應該不會造成影響操作能力之害處。

【不良反應】

上市後資料

藥物不良反應(ADRs)按 MedDRA 系統器官分級及發生頻率列於下。頻率之定義為：極常見($\geq 1/10$)，常見($\geq 1/100$ 及 $< 1/10$)，不常見($\geq 1/1000$ 及 $< 1/100$)，罕見($\geq 1/10,000$ 及 $< 1/1000$)及極罕見($< 1/10,000$)包括獨立報告。感染及寄生蟲

極罕見： 伺機性感染

免疫系統疾患

極罕見： 過敏

內分泌疾患

極罕見： 下視丘-腦下垂體-腎上腺(HPA)軸抑制

- 體重增加/肥胖
- 延緩孩童的體重增加/生長遲緩
- 庫辛氏徵狀(如：月亮臉、中央型肥胖)
- 內生性皮質醇下降
- 多糖尿/葡萄糖尿
- 高血壓
- 骨質疏鬆
- 白內障
- 青光眼

皮膚及皮下組織疾患

常見： 搔癢

不常見： 局部皮膚灼傷

極罕見： 皮膚變薄、萎縮(atrophy)、萎縮紋(striae)、毛細血管擴張(telangiectasias)、色素改變(pigmentation changes)、多毛(hypertrichosis)、接觸性過敏皮膚炎、潛在症狀惡化、膿疱性乾癬、紅斑(erythema)、皮疹、蕁麻疹。

【過量】

症狀及徵兆

局部使用 fluticasone propionate 可能造成充分吸收引起全身性影響。

不太可能發生急性過量，但慢性過量或不當使用可能會出現腎上腺皮質機能亢進的症狀(參不良反應)。

治療

如發生過量，應減少用藥頻率或使用含較少有效成分之皮質類固醇替代以逐步停用克廷膚乳膏，以避免糖皮質酮不全之危險。

後續治療管理應依照臨床症狀或國家中毒管制中心之建議，如適用。

藥理學特性

【藥效學】

ATC Code: D07AC (皮質類固醇，potent (Group III))。

【作用機轉】

局部皮質類固醇具有消炎作用，藉由多種機轉抑制後期過敏反應，包括降低巨大細胞(mast cells)密度、降低趨化作用(chemotaxis)及嗜酸性球活化、降低淋巴球、單核白血球、巨大細胞及嗜酸性球的細胞激素之生成以及抑制花生四烯酸(arachidonic acid)之代謝。

Fluticasone propionate 是一種具有強力局部抗發炎作用的糖皮質類固醇。但有極低的 HPA-軸抑制作用，在皮膚塗抹後。因此其治療指數比目前所知的其他類固醇高。

在皮下使用後具有強力的全身性糖皮質類固醇作用，但口服效果不佳。可能是因為代謝的減能作用所致。體外研究顯示 fluticasone propionate 與人類的糖皮質類固醇受體具很強的親和力。

【藥效影響】

Fluticasone propionate 沒有預期外的賀爾蒙作用，對於周圍神經系統、腸胃道系統、心臟血管或呼吸系統亦無明顯的影響。

【藥物動力學】

【吸收】

因為經由皮膚或腸胃道的吸收很有限，且大量經由首渡代謝，因此在局部使用或口服後的生體可用率很低。

因為吸收差且首渡代謝率高，因此口服的身體可用率幾近於零，所以克廷膚乳膏經吸收後，fluticasone propionate 的全身暴露率極低。

【分佈】

由分佈研究中顯示，僅有極微量口服藥物可到達全身循環系統，所有全身性 fluticasone propionate 很快地經由膽汁排除，並由糞便排泄出 fluticasone propionate。

Fluticasone propionate 不會存留於任何組織，且不與黑色素結合。

【代謝】

老鼠及狗的藥物動力學顯示 fluticasone propionate 可被迅速排除且其代謝清除率大。人類的 fluticasone propionate 代謝清除率亦很大且排除迅速。因此經由皮膚進入全身循環的藥物很快就失去活性。其主要代謝途徑為水解成具有微弱糖皮質類固醇或抗發炎作用的基酸。

【排除】

在測試動物的研究中顯示，fluticasone propionate 的排除方式與其服用途徑無關。其絕大部分會在 48 小時內經由糞便排出。

【臨床前安全性資料】

【致癌性/致突變性】

致癌性

針對局部或口服使用 fluticasone propionate 的致癌性長期動物研究顯示，並未有任何致癌性的證據。

基因遺傳毒性

從一系列的體外細菌及動物細胞實驗中發現，Fluticasone propionate 沒有致突變性。

生殖力

在一個老鼠的生殖及一般繁殖能力研究中顯示，雌性每天高達 50 微克/公斤的 fluticasone propionate 皮下注射劑量，及雄性每天高達 100 微克/公斤(之後降至每天微克/公斤)的劑量，對於交配能力或生殖能力均無影響。

懷孕

對懷孕之小鼠(150 微克/公斤/天)、大鼠(100 微克/公斤/天)及兔子(300 微克/公斤/天)皮下注射 fluticasone propionate 會導致胚胎異常，如顎裂。口服給藥不會導致胚胎異常，因口服 fluticasone propionate 有較低之生體可用率。

藥劑學特性

【賦形劑】

Liquid paraffin
Cetostearyl Alcohol
Isopropyl myristate
Cetomacrogol 1000
Propylene Glycol
Imidurea

Sodium phosphate
Citric acid
Purified water.

【不相容性】

目前未發現不相容性。

【有效期限】

有效期限標示於包裝上。

【貯存注意事項】

請儲存於 30°C 以下。
不可冷凍。

【容器之性質與內容物】

1000 公克以下鋁管裝。

【使用/操作指示】

在使用或操作本產品時並無特殊的需求。

版本編號: **GDS13/IP103**

版本日期: **15th-February-2011**

製造廠 : Glaxo Operations UK Limited

廠 址 : Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, U.K.

藥 商 : 荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地 址 : 台北市忠孝西路一段六十六號二十四樓