M110305

久裕企業股份有限公司　函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5
聯絡電話：02-82277999 分機 2201
聯 絡 人：顏嘉瑱

受文者：醫院/診所/藥局
發文日期：中華民國 110 年 07 月 14 日
發文字號：字第 11007017 號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：新包裝照片/仿單變更處/新版仿單/衛生福利部核准公文

DIFA

主旨：本公司經銷藥品 Diflucan IV Injection(泰復肯靜脈注射劑，衛署藥輸字第 018790 號)-包裝及仿單變更通知。

說明：

一、本公司為輝瑞大藥廠股份有限公司之經銷商。

二、經銷藥品 Diflucan IV Injection(泰復肯靜脈注射劑)，變更要點如下：

1. 自批號 B560904 起包裝上藥商地址變更為：台北市信義區松仁路 100 號 42-43 樓(詳見照片)。

2. 仿單內容更新，變更內容詳見附件標示處(新仿單版本為 CDS 20200319-2)。

三、此次變更係依衛生福利部核准發文字號：衛授食字第 1096009601A 號，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺
正本：醫院/診所/藥局
副本：

久裕企業股份有限公司
負 責 人：傅 輝 東

~新包裝照片~

Pfizer
泰復肯*
靜脈注射劑
2毫克/毫升
僅限靜脈輸注使用
50毫升
許可證字號：衛署藥輸字第018790號
*註冊商標
請貯存於30°C以下
請勿冰凍
處　　方：每毫升含2毫克fluconazole
適　應　症：抗黴菌劑
用法及用量：請詳閱說明書使用
本藥限由醫師使用
製造廠：Fareva Amboise
廠　址：Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse France
藥　商：輝瑞大藥廠股份有限公司
地　址：台北市信義區松仁路100號
42、43樓

Pfizer

泰復肯® 靜脈注射劑
Diflucan IV Injection

衛署藥製字第018750號

名稱： 本藥除由醫師使用

1. 品名

泰復肯靜脈注射劑

2. 成分

泰復肯靜脈注射劑含活性成分fluconazole 2 mg/mL

3. 劑型

注射劑

4. 臨床性質

4.1 適應症

抗黴菌劑

4.2 用法用量

Fluconazole可依病人臨床情況而口服或靜脈給藥；劑量與途徑一致。當病人可以吞嚥藥丸時，宜以口服給藥。靜脈給藥適用於口服吸收受干擾或胃腸道功能不良的病人。Fluconazole的生理學參數和藥動學，在200毫克(100毫升)與2毫克/毫升(2 mmol)的靜脈注射劑量間，因為fluconazole溶劑主要是水性的，故呈現劑量成比例的藥動學。

成人

1a 對陰道黏膜念珠菌和其他白色念珠菌感染，常用劑量為單一劑150毫克，以口服為佳。150毫克為一次300毫克，一天一次。但陰道念珠菌的治療，對於成人的臨床和微生物學的反應而言，顯然非劇烈藥物表現出有效劑量和一次的治療。

1b 在愛滋全球計劃治療指南，可以予Fluconazole每天一次至少100毫克以預防復發性念珠菌性食道炎(AIDS)病人之重複性黏膜念珠菌

2 對念珠菌血症、播散性念珠菌感染和其他侵襲性念珠菌感染，常用劑量為第一天800毫克，以後每天一次400毫克。臨床研究顯示，劑量可增加至每日一次800毫克，治療新發侵襲念珠菌感染。

3 口腔念珠菌感染之常用劑量為：50毫克，一天一次，治療7至14天；若有需要，對老弱的病患和受干擾的病人可給予每天一次50毫克；治療14天；並加強治療直到陰道念珠菌感染的症狀和徵兆。有持續活動性或有發展預期發生機會的病患，需要更多的治療。念珠菌感染復發預期發生機會，當考慮劑量為每天一次50毫克，治療14天，對於預期治療的穩定性狀態，劑量可增至每天一次100毫克。

4 對於這些病患的常用劑量為400毫克，一天一次。

5 對於在成人的侵襲性念珠菌感染情況，考慮最大劑量為每天一次800毫克fluconazole。

小孩

新生兒至學齡期的小孩：16歲以下的小孩不建議使用。但新治療的資料顯示fluconazole治療是安全的，劑量約一歲以上長期的穩定系列分析，那建議之每日一次劑量如下：對於表現陰性性感染的新生兒劑量為12 mg/kg；而各種性感染嬰兒及幼童感染的每日劑量為6 mg/kg。只有對於嚴重的生命威脅，建議之每日劑量可以增加到每日劑量的最大量。

老人

若腎功能正常者，可採用正常建議劑量，然而腎功能不全者(肌酸酐清除率<50毫升/小時)，劑量容易減下述調整：

腎功能受損病人

Fluconazole在腎小球濾過率降低病患，正常劑量治療第一天採用劑量，但劑量的後續劑量減半(即減少50%)。在第一、二天，可能予正常的劑量，但後續之給藥間隔時間是每日劑量採減半的調整。

腎功能受損程度 (肌酸酐清除率)	劑量調整
>50	正常劑量
21-50	半日(每12小時)劑量
11-20	三分(每24小時)劑量
腎病末期需做洗腎病人	每次血液透析後的劑量

4.3 禁忌

Fluconazole可用於已知對此藥過敏，相似的唑類衍生物或相關azole類化學物質過敏的病人。

一個多次劑量之安全性研究的研究結果指出，每日多次給與400 mg fluconazole劑量並與反應人類生育有關terfenadine，且在研究fluconazole的病人當並沒有其他已知具有延長QT間期且經由酶CYP3A4代謝的藥物，例如cisapride、astemizole、erythromycin、pimozide及quinidine(參照4.4用藥之特殊警語和4.5與其他藥品和其他型式的交互作用)。

4.4 用藥之特別警語

懷孕時應避免使用本品。懷孕婦人若使藥量大可能產生生命的嚴重傷害且懷孕產生畸形的可能的風險，少可使用。

長期有致力安全性研究顯示動物實驗，並且急性劑量無法顯示胚胎毒性發生畸形。(參照4.5與其他藥品和其他型式的交互作用；4.6生育力、懷孕和授乳)

Fluconazole在體內分布均勻於大多數的組織。

Fluconazole常與機會性感染的病例相關為全身性念珠菌、球孢子菌、隱球菌、其中包括腦膜炎、其中包括不適合傳統治療的病人。

在Fluconazole長期的治療過程中，有發生與藥物相關的肝毒性，治療結果，在對嚴重的肝功能不全的病人，在使用fluconazole的過程中，必須密切注意病人的肝功能。

Fluconazole的治療過程中，有發生與藥物相關的皮膚反應，在嚴重的情況下，有發生剝落性皮膚炎、史蒂文生強森症候群和毒性表皮壞死症。若在治療過程中發現皮膚反應，必須考慮是否中止使用fluconazole。

在Fluconazole的治療過程中，有發生與藥物相關的腎臟毒性，在嚴重的情況下，有發生腎衰竭。

在Fluconazole的治療過程中，有發生與藥物相關的血液毒性，在嚴重的情況下，有發生血液不適合傳統治療的病人。

在Fluconazole的治療過程中，有發生與藥物相關的內分泌毒性，在嚴重的情況下，有發生腎上腺功能不全的病人。

在Fluconazole的治療過程中，有發生與藥物相關的過敏反應，在嚴重的情況下，有發生過敏性休克。

Fluconazole與其他藥物的交互作用，請參照4.5與其他藥品和其他型式的交互作用。

Fluconazole與terfenadine、astemizole、pimozide、quinidine、erythromycin的併用，因為有發生心臟毒性的可能性，故不適合。

Fluconazole與cisapride的併用，因為有發生心臟毒性的可能性，故不適合。

Fluconazole與astemizole的併用，因為有發生心臟毒性的可能性，故不適合。

Fluconazole與amiodarone的併用，因為有發生心臟毒性的可能性，故不適合。

Fluconazole與terfenadine的併用，因為有發生心臟毒性的可能性，故不適合。

Fluconazole與quinidine的併用，因為有發生心臟毒性的可能性，故不適合。

Fluconazole與erythromycin的併用，因為有發生心臟毒性的可能性，故不適合。

4.5 與其他藥品和其他型式的交互作用

禁止併用下列藥品：

Cisapride：有臨床證據顯示與其他已知抑制CYP3A4的藥物，例如ketoconazole、itraconazole、fluconazole、erythromycin、cisapride、terfenadine、astemizole、pimozide、quinidine、amiodarone、sparfloxacin、moxifloxacin、levofloxacin、gatifloxacin、gemifloxacin、halofantrine、mefloquine、pentamidine、arsenic trioxide、chloroquine、haloperidol、methadone、bepridil、diphemanil methylsulfate、vincamine、vinmetacin、droperidol、droperidol、sertindole、thioridazine、mesoridazine、sulforidazine、chlorpromazine、levomepromazine、promethazine、pipamazine、dibenzepine、butaperazine、perphenazine、prochlorperazine、trifluoperazine、thiethylperazine、trifluoperazine、piperacetazine

心臟疾病	不見	Torsade de pointes、QT延長
胃腸道	常見	腹瀉、噁心、嘔吐、便秘
	少見	消化不良、脹氣、口乾
肝臟疾病	常見	血液檢測發現ALT升高（天門冬胺酸轉胺酶）、AST升高（麩胺草酸轉胺酶）、鹼性磷酸酶升高
	少見	膽汁淤滯、黃疸、膽紅素升高
	罕見	肝臟損傷包括罕見的死亡案例、肝壞死、肝細胞坏死、肝炎、肝細胞損傷
皮膚及皮下組織疾病	常見	皮疹
	少見	搔癢、荨麻疹、多汗、脫髮
	罕見	毒性表皮坏死、Stevens-Johnson症候群、急性全身性發疹性膿疱症、剥落性皮膚炎、淋病水腫、水腫
	未知	嗜酸性粒球增多症合併全身症狀的藥物反應（DRESS）
肌肉骨骼與結締組織疾病	少見	肌肉疼痛
一般障礙與給藥部位狀況	少見	無力、不適、乏力、發熱

*包括預定監控的

兒童族群

在兒童新生儿期和幼儿期，肝代谢酶尚未成熟，因此fluconazole的清除率可能会比成人低。

4.9 過量

若在fluconazole過量情形發生時，應採取適當支持性治療。

在服用過量藥物時，應考慮採取適當的支持性療法來監測生命徵象。

Fluconazole大部份以尿液排出，強迫性利尿會加速此排泄。

血液透析在24小時內可以清除約3小時的血液透析可以降低血漿濃度的50%。

5. 藥理特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：Triazole抗生物，ATC碼J02AC

Fluconazole為Triazole類化合物，為一種低脂溶性的三唑類抗菌劑分子結構。

此類藥物是通過抑制真菌細胞內的細胞色素P-450酶的作用，從而抑制麥角甾醇的合成。

Fluconazole是一種高度選擇性的合成三唑類抗真菌劑，具有親脂性和親水性。

其分子結構中的三唑環和苯環是其抗真菌活性的關鍵。

Fluconazole主要通過抑制真菌細胞膜的麥角甾醇合成來發揮抗真菌作用。

它的活性可對抗多種致病性真菌，包括：

- 皮膚癬菌：Microsporum spp.、Trichophyton spp.
- 酵母菌：Candida spp.
- 雙相型真菌：Blastomyces dermatitidis、Coccidioides immitis
- 組織胞漿菌：Histoplasma capsulatum

作用機制

Fluconazole通過抑制真菌細胞膜的麥角甾醇合成來發揮抗真菌作用。

其作用機制主要是通過抑制真菌的細胞色素P-450酶（特別是14α-去甲基酶）來阻止麥角甾醇的生成，從而破壞真菌細胞膜的完整性和功能。

抗菌活性

Fluconazole對多種真菌具有廣譜抗菌活性，包括：

- 皮膚癬菌：Microsporum spp.、Trichophyton spp.
- 酵母菌：Candida spp.
- 雙相型真菌：Blastomyces dermatitidis、Coccidioides immitis
- 組織胞漿菌：Histoplasma capsulatum

耐藥性

Fluconazole對某些真菌具有較強的抗菌活性，但對某些真菌（如Candida krusei）可能表現出耐藥性。

耐藥性的發生通常與真菌細胞膜的麥角甾醇合成途徑的改變有關。

藥代動力學特性

Fluconazole的藥代動力學特性包括：

- 吸收：口服後生物利用度高，不受食物影響。
- 分布：廣泛分布於全身組織，包括腦脊液。
- 代謝：主要在肝臟代謝，但大部分以原形排出。
- 排泄：主要通過腎臟排泄，半衰期約30小時。

5.2 藥動學特性

吸收特性口服後迅速吸收，生物利用度高，fluconazole的藥物動力學特性相似，口服後fluconazole吸收良好，且血漿中濃度與劑量成正比，可利用注射劑注射和口服劑型的生物利用度達90%以上。口服吸收不受食物或胃酸的影響。在空腹狀態的血漿濃度高峰通常在0.5-1.5小時內，血漿半衰期約30小時，血漿濃度與劑量成比例。每天一次，多次給藥約4-5天可達到穩定濃度的90%。

在第一天給予起始劑量（一倍每日劑量的二倍），可使得血漿濃度在第二天達到穩定濃度的90%。劑量分布體積約與體重的總內容物相當，血漿蛋白結合率低(11-12%)。

Fluconazole的所有資料顯示它具有優異的生物利用度。Fluconazole在嗜酸性粒球中濃度高於血漿中濃度。在脊髓液和唾液中的濃度與血漿中濃度成正比。

Fluconazole的血漿濃度會與於血漿中濃度呈正比，濃度可達到穩定狀態。

Fluconazole的血漿濃度會與於血漿中濃度呈正比，濃度可達到穩定狀態。

Fluconazole在腎臟排泄時，約有80%的口服劑量以原形排出。

Fluconazole在尿液中，Fluconazole之清除率與肌酸酐的清除率成正比，這表明腎小管重吸收的代謝物。

Fluconazole具有長的血漿半衰期，此特質使以單一劑量治療侵襲性黴菌感染成為可能，之後每週一次或每月一次的維持療法可能適用。

一項研究的10名健康受試者以水及空腹服用單劑Fluconazole口服懸液或口服膠囊後，發現口服懸液的生物利用度高於膠囊。

一項研究的10名健康受試者以水及空腹服用單劑Fluconazole口服懸液或口服膠囊後，發現口服懸液的生物利用度高於膠囊。

一項研究的10名健康受試者以水及空腹服用單劑150 mg

Pfizer

泰復肯®靜脈注射劑
Diflucan IV Injection

海普斯科學股份有限公司

藥號：本藥品僅供醫師使用

1.品名

泰復肯靜脈注射劑

2.成分

泰復肯靜脈注射劑含有主成分fluconazole 2 mg/ml.

3.劑型

注射劑

4.臨床指南

4.1適應症

抗黴菌劑

4.2用法用量

Fluconazole不能與人體血液成分結合，故可以經靜脈輸注或口服給藥。靜脈注射與口服給藥的劑量相同。Fluconazole注射液經靜脈輸注，每小時輸入量約40毫升為宜。Fluconazole注射液可與葡萄糖注射液、生理鹽水、林格氏液、林格氏乳酸液、腹膜透析液、血液透析液、血液過濾液、血液透析過濾液、Ringer-Hartmann氏液、Ringer氏液、Hartmann氏液、Ringer氏乳酸液、Hartmann氏乳酸液、Ringer氏乳酸液、Hartmann氏乳酸液、Ringer氏乳酸液、Hartmann氏乳酸

心臟障礙	罕見	Torsade de pointes、QT延長
胃腸道	常見	便秘、腹瀉、噁心、嘔吐
	不明	消化不良、頭暈、胃脹
肝臟障礙	常見	生化檢測肝功能異常(ALT增高、天門冬氨酸轉胺酶(AST)增高、鹼性磷酸酶增高)
	少見	肝炎、黃疸、膽汁淤積、肝細胞壞死
	不明	肝衰竭(包括罕見的致死性案例，肝移植、肝炎、肝細胞壞死)
皮膚及皮下組織障礙	常見	皮疹
	少見	脫髮、蕁麻疹、多汗、瘙癢[a]
	罕見	表皮壞死溶解症、Stevens-Johnson症候群、急性全身性發疹性膿皮症、藥疹伴嗜酸性白血球增多症、光敏感
	未知	伴藥物反應與全身症狀的藥物過敏性(DRESS)
肌肉骨骼與結締組織障礙	少見	肌肉疼痛
一般障礙與給藥部位狀況	少見	疲倦、不適、無力感

[a]包括局部皮膚炎

兒童族群

在兒童族群中，以特殊劑型給予之 fluconazole 口服懸液，其安全性與成人類似，並與其他全身性抗黴菌劑相比較時，其安全性相當。

4.9 過量

當 fluconazole 過量時，有報告顯示出現幻覺和偏執行為的異常行為反應。

在緊急情況下，應採用支持療法和對症治療。

fluconazole 可透過血液透析、腹膜透析和靜脈注射生理鹽水，一般認為三小時的血液透析會使藥物濃度降低約 50%。

5. 藥理性質

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：Triazole 三唑類，ATC 碼：J02AC

Fluconazole 的 Triazole 結構類似物，為一種選擇性抗黴菌劑，其作用機制主要為抑制真菌細胞內麥角甾醇的合成。

此藥具有廣效抗真菌活性，在體外試驗和臨床試驗中，fluconazole 對一般皮膚真菌感染的致病菌有效：

Candida 念珠菌感染：包括白念珠菌、Candida glabrata、Candida tropicalis、Candida parapsilosis、Candida krusei、Candida guilliermondii、Candida dubliniensis、Candida albicans 等。

Cryptococcus neoformans 隱球菌感染：包括 Cryptococcus neoformans 隱球菌。

Dermatophytes 皮膚真菌感染：包括 Trichophyton spp.、Microsporum spp.、Epidermophyton floccosum 等。

其他皮膚真菌感染：包括 Blastomyces dermatitidis、Coccidioides immitis 等。

Histoplasma capsulatum 感染。

當對特定感染的臨床試驗顯示出有效的治療反應時，fluconazole 在體外試驗中的最小抑菌濃度（MIC）數值通常低於敏感菌株的臨界值。

Fluconazole 對於皮膚真菌的 MIC 通常為 0.4-64 μg/mL，對於念珠菌的 MIC 通常為 0.2-4 μg/mL，對於隱球菌的 MIC 通常為 0.25-16 μg/mL。

5.2 藥動學特性

吸收：在空腹口服給藥後，fluconazole 的生物利用度約為 90%。口服懸液與膠囊劑型的 fluconazole 吸收速率相同，其血漿濃度與給藥劑量成正比。

分布：fluconazole 的分布容積約為總體重的 0.7 L/kg。

蛋白結合：在治療濃度範圍內，fluconazole 與血漿蛋白的結合率低於 11%。

代謝：fluconazole 在人體內的代謝作用微小。

排泄：fluconazole 主要以尿液排泄，約 80% 的口服劑量以尿液排泄。

兒童族群藥動學特性

下表為兒童族群研究報告中的藥動學數據：

表1：兒童之藥物動力學數據

研究年齡	劑量 (mg/kg)	半衰期 (hours)	AUC (μg·h/mL)
出生-11週齡	平均單劑量分別為 3 mg/kg	23.0	110.1
9週齡-13歲	單劑量口服 2 mg/kg	25.0	94.7
9週齡-13歲	單劑量口服 8 mg/kg	19.5	362.5
5歲-15歲	多劑量靜脈注射 2 mg/kg	17.4*	67.4*
5歲-15歲	多劑量靜脈注射 4 mg/kg	15.2*	139.1*
5歲-15歲	多劑量靜脈注射 8 mg/kg	17.6*	196.7*
平均7歲	多劑量口服 3 mg/kg	15.5	41.6

* 代表最後一天

在分析最後劑量之前，已經等待 28 週的，第 3 天劑量為注射劑量 Fluconazole 6 mg/kg，最多達到 5 週的劑量，第 1 天的平均半衰期是 34.0（31-44.8），然後達到穩態，最後的平均 33.4（31.9-44.1），第 13 天為 17.1（12-40）。

第一天的曲線下面積（AUC）μg·h/mL 為 271（173-385），隨後增加至 7 天為平均值 490（292-734），於第 13 天為最高平均值 360（167-566）。

第一天的分佈量 40 mL/kg（183（107-147））。隨後增加至第 7 天為平均值 184（510-2130），第 13 天為平均值 132（100-169）。

老人族群藥動力學

22 名 65 歲及 65 歲以上受試者接受口服單一劑量 50 mg fluconazole 藥物動力學研究，其中有 10 位接受利尿劑，在口服後 1.3 小時平均最大血漿濃度為 1.54 μg/mL，平均 AUC 為 76.4（20.3 μg·h/mL）。平均最終半衰期為 46.2 小時。這些藥物動力學數值與在健康老年男性受試者比較類似，顯示腎功能對藥物清除率的影響 AUC 或最大血漿濃度，另外，與年輕成人相比，在 1 mL/min 的肌酸清除率下，fluconazole 的清除率減少 24 倍（0.124 mL/min/kg）。因此，與年輕成人相比，老人在維持治療期間需要減少劑量。因此，與年輕成人相比，fluconazole 的清除率的改變是和老人腎臟功能降低相關的。藥物受試者的腎功能與年齡相關的清除率的關係，顯示藥物受試者的腎功能隨年齡的增加而降低。藥物受試者之腎功能與藥物

正本

檔　　號：
保存年限：

衛生福利部　函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳　　真：(02)3322-9527
聯絡人及電話：黃小姐(02)2787-8000#7421
電子郵件信箱：

110
台北市信義區松仁路100號42,43樓

受文者：輝瑞大藥廠股份有限公司

RECEIVED
SEP 28. 2020
MEDICAL DIV.

發文日期：中華民國109年9月22日
發文字號：衛授食字第1096009601A號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：仿單核定本一份

主旨：有關貴公司申請「泰復肯靜脈注射劑(DIFLUCAN IV INJECTION)」(衛署藥輸字第018790號)仿單變更一案（案號：1096009601），本部同意，隨函檢還仿單核定本1份，請查照。

說明：

一、復貴公司109年3月27日109輝瑞法規字第20B028號藥品變更登記申請書及109年9月9日109輝瑞法規字第20B074號函。

二、核准變更項目：仿單變更。

三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。

四、如對上述內容有疑義，請與承辦人廖珮汝聯絡，電話：(02)8170-6000#531，電子信箱：prliao821@cde.org.tw。

正本：輝瑞大藥廠股份有限公司
副本：財團法人醫藥品查驗中心

部長陳時中