

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：顏嘉琪

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 110 年 04 月 26 日

發文字號：字第 11004022 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

DIF1

附件：新舊包裝照片/仿單變更處/新版仿單/衛生福利部核准公文

主旨：本公司經銷藥品 Diflucan Capsule 50mg(泰復肯膠囊 50 毫克，衛署藥輸字第 021779 號)-包裝及仿單變更通知

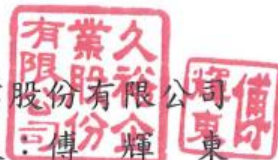
說明：

- 一、本公司為輝瑞大藥廠股份有限公司之經銷商。
- 二、輝瑞大藥廠藥品 Diflucan Capsule 50mg(泰復肯膠囊 50 毫克，衛署藥輸字第 021779 號)，自批號 B568806 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。
- 三、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)
- 四、此次變更係依衛生福利部核准發文字號:衛授食字第 1096009602 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~



~舊包裝照片~



~新包裝照片~



~舊包裝照片~



~新包裝照片~



~舊包裝照片~



第一天的分佈體積(mL/kg)為1183 (1070-1470)，隨時間增加第7天為平均值1184 (510-2130)，第13天為平均值1328 (1040-1680)。

老人藥物動力學

22名65歲或65歲以上受試者接受口服單一劑量50 mg fluconazole的藥物動力學研究，其中有10位併用利尿劑。在服藥後1.3小時可達到最大血中濃度約1.54 µg/mL，平均AUC是76.4 ± 20.3 µg·h/mL，平均最終半衰期是46.2小時。這些藥物動力學參數值比在健康年輕男性受試者之數值高，併用利尿劑不會明顯改變AUC或最大血中濃度。另外，就肌酐清除率(74 mL/min)，由尿中(0-24 hrs)回收原型藥之比例為22%及fluconazole腎清除率評估(0.124 mL/min/kg)而言，老人普遍低於年輕受試者。因此，顯示老人對fluconazole清除率的改變是和老人族群腎功能降低相關的。每個受試者的最終清除率與相對肌酐清除率的圖形，與正常受試者及各程度腎功能不全受試者之預測半衰期、肌酐清除率曲線相比，顯示22個受試者中有21位的數值落在預測半衰期、肌酐清除率曲線的95%信賴區限內。這結果與假設一致，在老年受試者身上觀察到比年輕男性受試者高的藥物動力學參數值，是由於腎功能降低所致。

5.2 臨床前安全性資料

致癌

以口服2.5 mg/kg/day、5 mg/kg/day與10 mg/kg/day (均為人類建議劑量的2-7倍)持續24個月，fluconazole在大白鼠及小鼠身上並無顯示致癌的可能性。雌鼠投與5與10 mg/kg/day，則有增加肝細胞瘤發生率的情形。

致突變

Fluconazole不論有無經代謝活化，在四種菌種的佛米沙門氏菌以及小鼠的淋巴應L5178Y系統中，都沒有致突變的現象。體內(口服投與fluconazole觀察骨髓細胞)與體外(人類血細胞暴露於fluconazole 1000 µg/mL)細胞生成學的研究，也顯示沒有染色體的突變發生。

對生育力的損害

每日口服5 mg/kg、10 mg/kg或20 mg/kg或注射5 mg/kg、25 mg/kg或75 mg/kg，Fluconazole並不會影響雌性或雄性老鼠的生育力，雖然口服20 mg/kg時分娩的開始會稍微延遲。在生產前後之老鼠以靜脈注射5 mg/kg、20 mg/kg或40 mg/kg的研究中，在一些投與20 mg/kg (大約5-15倍人體建議劑量)與40 mg/kg的母鼠有發現難產與分娩時間延長，但5 mg/kg者則無。對分娩的干擾，反應在產後數天增加，以及這些劑量下新生兒存活率的降低。對老鼠分娩的影響，與Fluconazole高劑量所產生降壓胎動素的特性相符合。這種荷爾蒙的改變尚未於使用Fluconazole治療的女性身上觀察到。(參閱5.1藥效學特性)

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑

Diffucan膠囊含Lactose, Maize starch, Silica colloidal anhydrous, Magnesium stearate, Sodium lauryl sulfate, Gelatin, Patent blue V, Titanium dioxide, Tekprint SW-9008。

6.2 不相容性

對膠囊無報告。

6.3 保存期限

請參閱外盒標示。

6.4 儲存的特別注意事項

儲存於30°C以下。

6.5 包裝

泰復肯膠囊50毫克：6-1000粒，鋁箔盒裝。

泰復肯膠囊150毫克：2-1000粒，鋁箔盒裝。

6.6 使用說明/處置

膠囊請整粒吞服。

製造廠：Fareva Amboise

Zone Industrielle, 29 route des Industries,

37530 Pocé-sur-Cisse, France

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

台北市信義區松仁路100號42-43樓

版本：CDS 20200319-2



泰復肯®膠囊 50毫克/150毫克 Diffucan Capsule 50 mg/150 mg

泰復肯膠囊50毫克：衛署藥輸字第021779號
泰復肯膠囊150毫克：衛署藥輸字第021676號
類別：本藥須由醫師處方使用

1. 品名

泰復肯膠囊50毫克

泰復肯膠囊150毫克

2. 成分

每粒泰復肯膠囊50毫克含活性成分fluconazole

50 mg。

每粒泰復肯膠囊150毫克含活性成分fluconazole

150 mg。

3. 劑型

膠囊。

4. 臨床性質

4.1 適應症

念珠菌病或全身感染、真菌菌感染、預防後天免疫缺乏症候群病人的真菌感染。

4.2 用法用量

Diffucan通常是以口服給予(膠囊)，如果無法口服，則可以使用靜脈注射方式投予(靜脈注射液)。由於口服的吸收迅速完全，當從靜脈注射轉換至口服時(或反之亦然)無須改變每日投予劑量。

Fluconazole的每日劑量應依據感染的病原菌與病人對治療的反應。治療應持續至臨床指標或實驗室檢驗顯示真菌感染已經消滅為止。不適當的治療期間可能導致感染復發。AIDS及Cryptococcus腦膜炎或復發性口腔念珠菌感染的病人通常需持性治療(maintenance therapy)來避免復發。

成人劑量

1. 無法使用或無法耐受amphotericin B的隱球菌腦膜炎病人，通常劑量為首日400 mg，之後每日口服一次200 mg，根據病人對治療反應的臨床判斷，也可以使用每日一次400 mg的劑量。治療六天內無反應的病人，就表示不太可能對DIFFUCAN有反應。治療隱球菌感染的時間將視臨床與顯微學上的反應而定，但在腦脊液培養為陰性後仍應繼續使用10-12週。血清學檢查的陰性並不一定表示感染已經消滅；有一部份的病人日後會復發。

2. 為了預防AIDS病人隱球菌腦膜炎發作，在病人接受主要治療的完整療程後，可以給予fluconazole每日一次100-200 mg。

3. 治療口腔念珠菌感染的建議劑量為首日100 mg，之後每日一次50 mg，對念珠菌感染，建議劑量為首日200 mg，之後每日一次100 mg。念珠菌感染的臨床現象通常會在數日內消失，但治療應持續至二至三週，特別是對免疫不全的病人。嚴重念珠菌感染的病人在症狀解除後可能需持續治療兩週，臨床治療的病人中，大約有一半的人仍會有菌落存在。

4. 對於HIV病人對口腔念珠菌的預防性預防，建議劑量為每週一次單一劑量150 mg。

5. 對於嚴重危及生命的念珠菌感染且無法耐受amphotericin B的病人，一般劑量為首日400 mg，之後每日一次200 mg。依臨床反應而定，劑量可以增加至每日一次400 mg。治療的時間應視臨床反應而定，但病人應至少治療四週，且在症狀解除後持續治療至少兩週。

6. 對於陰道念珠菌感染局部治療無效時，應口服單一劑量fluconazole 150 mg。

7. 免疫機能正常病人之廣泛性的真菌感染(體菌，股菌)或嚴重的足菌且局部治療無效，建議治療方式為150 mg fluconazole每週一次，連續四週。

兒童劑量

如成人有類似感染情況時，治療時間應根據臨床與顯微學上的反應而定。Fluconazole是以每日單一劑量給予。

根據念珠菌感染的治療建議劑量為每日一次3 mg/kg，首日可採用6 mg/kg的起始劑量，以迅速達到穩定的血中濃度。

治療全身性念珠菌感染與隱球菌感染的建議劑量為每日一次6-12 mg/kg，視疾病的嚴重程度而定。對腎功能不全的兒童，每日所使用的劑量，應依照成人減量的原則減少劑量。

四週以下嬰兒劑量

新生兒對fluconazole的排泄緩慢，但在出生後的前兩週內，可使用和較大兒童同樣的mg/kg劑量，但每72小時給予一次。出生第二至四週的新生兒，相同的劑量應每48小時給予。

腎功能不全之劑量

Fluconazole主要是從尿中以原型排出，對單一劑量的治療無需調整劑量。對腎功能不全病人的劑量治療，在第一天與第二天應給予正常劑量，隨後應視肌酐清除率而修正給藥間隔或每日劑量，方式如下：

肌酐清除率 劑量間隔/每日劑量

(mL/min)

>50 24 hrs (正常劑量)

21-50 48 hrs或每日正常劑量的一半

11-20 96 hrs或每日正常劑量的四分之一



定期血液透析的病人在每次血液透析後應使用正常建議劑量；在非血液透析日則應依據其肌酐清除率降低使用劑量。

定期進行血液透析的病人：每次透析後給一次建議劑量。

這些劑量調整的建議是根據投與單一劑量後之藥物動力學，且根據臨床情況，可能需要作進一步調整。當血漿的肌酐是唯一的可得的測量腎功能的方式時，應使用以下的公式(根據病人性別、體重與年齡)計算肌酐清除率(mL/min)：

男性 $\text{體重(kg)} \times (140 - \text{年齡}) \times 0.0885$
女性 $72 \times \text{血清肌酐(mmol/L)}$
上述值x 0.85

4.3 禁忌

Fluconazole不應用於已知對此藥、任何賦形劑成分或相關azole類化合物過敏的病人。

一個多次給藥之交互作用的研究結果指出，每日多次投與400 mg fluconazole或劑量更高的病人禁止併用terfenadine。正在接受fluconazole的病人禁止併用其他已會延長QT間期且經由肝中CYP3A4代謝的藥物，例如cisapride、astemizole、erythromycin、pimozide及quinidine (參閱4.4用藥之特殊警語與4.5與其他藥品和其他型式的交互作用)。

4.4 用藥之特殊警語

懷孕時應避免使用本品，除非病人患有嚴重或可能危及生命的真菌感染且預期其益處大於對胎兒可能的風險時，方可使用。

其具有能力女性應考慮採取有效避孕措施，並且應於整個治療期間持續避孕至最後一劑後約1週(5至6個半衰期)(參閱4.6斷生育力、懷孕和授乳)。

Fluconazole應慎用於肝功能不全的病人。

Fluconazole曾有極少數病例引起包含死亡之不良反應在內之嚴重肝毒性，其中死亡主要發生於患有其他嚴重疾病的病人。在Fluconazole引起的肝毒性病例中，其發生與每日劑量、治療時間、性別或病人年齡並無明顯的關聯。Fluconazole的肝毒性在停藥後通常是可逆的。在fluconazole治療期間有不正常肝功能測試結果的病人，應監測其肝臟是否受到更嚴重的傷害。如發生肝臟疾病臨床現象及症狀，且可能肇因於fluconazole，則應停止使用fluconazole。

病人在fluconazole治療期間有極少之案例發生皮膚剝落反應。例如Steven-Johnson症候群及毒性表皮溶解壞疽(toxic epidermal necrolysis)。免疫不全症候群(AIDS)病人易於對許多藥物產生嚴重的皮膚反應。若表皮膚嚴重感染的病人接受治療後產生皮膚，且可能肇因於fluconazole，則應停止使用此藥物治療。如原患侵犯性/全身性真菌感染(invasive systemic fungal infection)的病人產生皮膚，需加以密切監測。若出現水泡疹或紅斑性紅斑，請停止使用fluconazole。每日投與低於400 mg fluconazole病人併用terfenadine應謹慎監測。(參閱4.3禁忌與4.5與其他藥品和其他型式交互作用)。

如同其他azoles類，少數病例曾有引發急性過敏性休克反應的報告。

部份azole類(包括Fluconazole)與心電圖中QT interval延長有關。Fluconazole透過抑制鉀通道電流(I_{Kr})造成QT間期延長。其他藥物(如amiodarone)引起的QT間期延長可能促進透過抑制鉀通道電流P450 (CYP3A4) 3A4-4A增加(參閱4.5與其他藥品和其他型式交互作用)。在上市後的監測期間，服用fluconazole出現QT interval延長及torsade de pointes的案例相當少。這些報告案例包括具有多重危險因子之重症病人，如結構性心臟病、電解質異常及併用其他具有影響之藥物。患有低血鉀和低血鎂之病人，發生危及生命的心室性心律不整與Torsade de Pointes的風險增加。具有潛在性前心室律不整之病人應謹慎使用Fluconazole。腎功能不全之病人應謹慎使用Fluconazole (參閱4.2用法用量)。

Fluconazole是中效CYP2C9抑制劑及中效CYP3A4抑制劑。Fluconazole也是同功於CYP2C19的抑制劑。接受Fluconazole治療的病人，若併用治療指數常且經由CYP2C9、CYP2C19及CYP3A4代謝的藥物治療，應接受監測(參閱4.5與其他藥品和其他型式的交互作用)。

過去接受其它azole類藥物(例如ketoconazole)的病人中，曾有腎上腺功能不全的案例通報。

過去接受Fluconazole的病人中，曾有可逆性腎上腺功能不全的案例通報。

Diffucan膠囊含有乳糖，不適用於有半乳糖不耐症、Lapp乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕見遺傳疾病的病人。

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：曾有報告指出同時接受Fluconazole與cisapride治療的病人，曾有明顯的心臟方面的影響，包括torsades de pointes。一個有對照性的研究發現投與fluconazole 200 mg一天一次及cisapride 20 mg一天四次會明顯增加cisapride血中濃度及延長QT間期。

接受fluconazole治療的病人，應禁止併用fluconazole與cisapride (參閱4.3禁忌)。

Terfenadine：因有病人服用azole類抗真菌藥併用terfenadine時，發生QTc間期延長而導致嚴重心律不整的現象，故進行交互作用研究，一個每日服用200 mg fluconazole的研究無法證實會延長QTc間期。另一個每天服用400 mg及800 mg fluconazole的研究證實，每天服用400 mg fluconazole或更高劑量，會造成併用的terfenadine的血中濃度明顯增加。因此，禁止400 mg fluconazole或更高劑量併用terfenadine (參閱4.3禁忌)。每日服用低於400 mg fluconazole但併用terfenadine時應謹慎監測病人。

2

第一天的分布體積(mL/kg)為1183 (1070-1470)。為時間增加第7天為平均值1184 (510-2130)。第13天為平均值1328 (1040-1680)。

老人藥物動力學

22名65歲或65歲以上受試者接受口服單一劑量50 mg fluconazole的藥物動力學研究。其中有10位併用利尿劑，在服藥後1.3小時可達到最大血中濃度約1.54 µg/mL，平均AUC是76.4 ± 20.3 µg·h/mL，平均終止半衰期是46.2小時。這些藥物動力學參數值比在健康年輕男性受試者之數值高，併用利尿劑不會明顯改變AUC或最大血中濃度。另外，視服藥清除率(74 mL/min)，由尿液中(0-24 hrs)回收原型藥之比例為22%及fluconazole清除率計值(0.124 mL/min/kg)而言，老人者遠低於年輕受試者。因此，附示老人對fluconazole清除率的改變受老人視腎功能降低之影響。每個受試者的最終清除率與相對視腎功能清除率的圖形，與正常受試者及各種腎功能不全受試者之劑量半衰期-視腎功能清除率曲線相比，顯示22個受試者中有21位的數值落在劑量半衰期-視腎功能清除率曲線的95%信賴區限內。這結果與假設一致，在老年受試者身上視腎功能比年輕受試者高的藥物動力學參數值，是由於腎功能降低所致。

5.3 臨床前安全性資料

致畸

以口服2.5 mg/kg/day、5 mg/kg/day與10 mg/kg/day (約為人建議劑量的2-7倍)持續24個月，fluconazole在大白鼠及小鼠身上並無顯示致畸的可能性。母鼠投與5與10 mg/kg/day，則有增加肝細胞癌發生率的情形。

致突變

Fluconazole不論有無經代謝活化，在四種菌株的偶發沙門氏菌以及小鼠的淋巴瘤L5178Y系統中，都沒有致突變的現象。體內(口服投與fluconazole)觀察鼠骨髓細胞與體內(人類淋巴細胞暴露於fluconazole 1000 µg/mL)細胞生成學的研究，也顯示沒有染色體的突變發生。

對生育力的損害

每日口服5 mg/kg、10 mg/kg或20 mg/kg或注射5 mg/kg、25 mg/kg或75 mg/kg，Fluconazole並不會影響雄性或雌性老鼠的生育力。雖然口服20 mg/kg時分娩的開始會稍微延遲，在生產前後之老鼠以靜脈注射5 mg/kg、20 mg/kg或40 mg/kg的研究中，在一些投與20 mg/kg (大約5-15倍人體建議劑量)與40 mg/kg的母鼠有發現產後分娩時間延長，但5 mg/kg者則無。對分娩的干擾，反應在產後數個胎兒增加，以及反應劑量下新生兒存活率的降低。對老鼠分娩的影響，與Fluconazole高劑量所產生降低胎兒活率的特異性和劑量，這種劑量的改變尚未於使用Fluconazole治療的女性身上觀察到。(參閱5.1藥效學特性)

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑

Diffucan膠囊含Lactose, Maize starch, Silica colloidal anhydrous, Magnesium stearate, Sodium lauryl sulfate, Gelatin, Patent blue V, Titanium dioxide, Tekprint SW-9008。

6.2 不相容性

對膠囊尚無報告。

6.3 保存期限

請參閱外盒標示。

6.4 儲存的特別注意事項

儲存於30°C以下。

6.5 包裝

泰復肯膠囊50毫克：6-1000粒，鋁箔盒裝。

泰復肯膠囊150毫克：2-1000粒，鋁箔盒裝。

6.6 使用說明/處置

膠囊請整粒吞服。

製造商：Fareva Amboise

Zone Industrielle, 29 route des Industries,

37530 Pécé-sur-Cisse, France

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

台北市信義區松仁路100號42、43樓

版本：CDS 20200319-2



泰復肯® 膠囊 50毫克/150毫克 Diffucan Capsule 50 mg/150 mg

泰復肯膠囊50毫克：衛署藥輸字第021779號

泰復肯膠囊150毫克：衛署藥輸字第021676號

類別：本藥須由醫師處方使用

1. 品名

泰復肯膠囊50毫克

泰復肯膠囊150毫克

每粒泰復肯膠囊50毫克含活性成分fluconazole 50 mg。

每粒泰復肯膠囊150毫克含活性成分fluconazole 150 mg。

2. 成分

每粒泰復肯膠囊

50 mg。

每粒泰復肯膠囊

150 mg。

3. 劑型

膠囊。

4. 臨床性質

4.1 適應症

念珠菌局部或全身感染、囊性菌感染、預防肺炎克氏蟲之感染病人的預防感染。

4.2 用法用量

Fluconazole通常是口服給予(膠囊)。如果無法口服，則可以使用靜脈注射方式投予(靜脈注射)。由於口服的吸收迅速完全，當從靜脈注射轉換至口服投給時(反之亦然)無須改變每日投予劑量。Fluconazole的每日劑量應依據感染的病原菌與病人對治療的反應。治療應持續至臨床指標或實驗室檢驗顯示菌感染已經消滅為止。不適當的治療期間可能導致感染復發，AIDS及Cryptococcus腦膜炎或慢性口腔念珠菌感染的病人通常需要持續性治療(maintenance therapy)來避免復發。

成人劑量

- 無法使用或無法耐受amphotericin B的隱球菌腦膜炎病人，通常劑量為每日400 mg，之後每日口服一次200 mg。根據病人對治療反應的臨床判斷，也可以使用每日一次400 mg的劑量。治療六十天無反應的病人，就表示不太可能對DIFFUCAN有反應。治療隱球菌感染的時期前視臨床與菌菌學上的反應而定，但在腦脊液培養為陰性後仍應繼續使用10-12週。血清學檢查的陰性並不一定表示疾病已經消滅；有一部份的病人日後會復發。
- 為了預防AIDS病人口腔念珠菌感染復發，在病人接受主要治療的完整療程後，可以給予fluconazole每日一次100-200 mg。
- 治療口腔念珠菌感染的建議劑量為每日100 mg，之後每日一次50 mg。對未患念珠菌感染，建議劑量為每日200 mg，之後每日一次100 mg。念珠菌感染的臨床跡象通常會在數日內消失，但治療應持續至少二至三週，特別是對免疫功能不全的病人。嚴重免疫缺陷菌感染的病人在症狀解除後可需要持續治療兩週。臨床治療的期間中，大約有一半的人仍會有菌菌存在。
- 對於HIV病人對口腔念珠菌的預防性預防，建議劑量為每週一次單一劑量150 mg。
- 對於嚴重及危及生命的念珠菌感染且無法耐受amphotericin B的病人，一般劑量為每日400 mg，之後每日一次200 mg。依臨床的反應而定，劑量可以增加至每日一次400 mg。治療的時期應視臨床反應而定，但病人應至少治療四週，且症狀解除後應持續治療至少兩週。
- 對於除菌念珠菌感染局部治療無效時，應口服單一劑量fluconazole 150 mg。
- 免疫缺陷正常病人之廣泛性的內感染(菌菌，股菌)或嚴重的足菌及局部治療無效，建議治療方式為150 mg fluconazole每週一次，連續四週。

兒童劑量

如成人有類似感染情況時，治療時間應根據臨床與菌菌學上的反應而定。Fluconazole是以每日單一劑量給予。根據念珠菌感染的治療建議劑量為每日一次3 mg/kg，首日可採用6 mg/kg的起始劑量，以更迅速達到穩定的血中濃度。

治療全身性念珠菌感染與隱球菌感染的建議劑量為每日一次6-12 mg/kg，視疾病的嚴重程度而定。對腎功能不全的兒童，每日所使用的劑量，應依照成人減量的比例減少劑量。

四週以下嬰兒劑量

新生兒對fluconazole的代謝較慢，但在出生後的前兩週內，可使用與較大兒童同樣的mg/kg劑量，但每72小時給予一次。出生第二至四週的新生兒，相同的劑量應每48小時給予。

腎功能不全之劑量

Fluconazole主要是從尿液中以原型排出，單一劑量的治療無需調整劑量。對腎功能不全病人的多劑量治療，在第一天與第二天給予正常劑量，以後應視視腎功能清除率而調整劑量或每日劑量，方式如下：

肌酐清除率 (mL/min)	劑量間隔/每日劑量
>50	24 hrs (正常劑量)
21-50	48 hrs或每日正常劑量的一半
11-20	96 hrs或每日正常劑量的四分之一



定期血液透析的病人在每次血液透析後應使用正常建議劑量；在非血液透析日則應依據其肌酐清除率降低使用劑量。

定期進行血液透析的病人：每次透析後給一次建議劑量。

這些劑量調整的建議是根據投與單一劑量後之藥物動力學，且根據臨床情況，可能需作進一步調整。當血漿的肌酐濃度是唯一可得的測量腎功能的方式時，應使用以下的公式(根據病人性別、體重與年齡)計算肌酐清除率(mL/min)：

男性	體重(kg) x (140-年齡) x 0.0855
女性	72 x 血清肌酐(nmol/L)
上述值x0.85	

4.3 禁忌

Fluconazole不應用於已知對此藥、任何賦形劑成分或相關azole類化合物過敏的病人。一個多次給藥之交互作用的研完結果指出，每日多次投與400 mg fluconazole或劑量更高之病人禁止併用terfenadine。正在接受fluconazole的病人禁止併用其他已知會延長QT間期且經由CYP3A4代謝的藥物，如cisapride, astemizole, erythromycin, pimozide及quinidine (參閱4.4用藥之特殊警語與4.5與其他藥品和其他型式的交互作用)。

4.4 用藥之特殊警語

慎重時應避免使用本品，除非病人患有嚴重或可能危及生命的菌菌感染且預期其益處大於對胎兒可能的風險時，方可使用。

具有生育能力女性應考慮採取有效避孕措施，並且應於整個治療期間持續避孕至最後一劑後兩週(5至6個半衰期)(參閱4.6對生育力、懷孕和授乳)。

Fluconazole應慎用於肝功能不全的病人。

Fluconazole曾有少數病人引起包含死亡之不良後果在內之嚴重肝毒性，其中死亡主要發生於患有其他嚴重疾病的病人。在Fluconazole引起的肝毒性病例中，其發生與每日劑量、治療時間、性別或病人年齡並無明顯的關聯。Fluconazole的肝毒性在治療後通常是可逆的。在Fluconazole治療期間有非正常肝功能測試結果的病人，應監測其肝臟是否受到嚴重損傷。如發生肝臟或臨床徵象及症狀，且可能與因於Fluconazole，則應停用Fluconazole。

病人在fluconazole治療期間有極少之案例發生皮膚剝落反應，例如Steven-Johnson症候群及毒性表皮剝落症(toxic epidermal necrolysis)。嚴重免疫不全症候群(AIDS)病人較易對許多藥物產生嚴重的皮膚反應。若表皮受菌菌感染的病人接受治療後產生皮膚，且可能與因於fluconazole，則應停止以此藥物治療。如果患免疫性/全身性真菌感染(im azisic/s systemic fungal infection)之病人產生皮膚，需加以密切監測。若出現水泡性或多形性紅斑，請停止使用fluconazole。每日投與低於400 mg fluconazole之病人併用terfenadine應謹慎監測。(參閱4.3禁忌與4.5與其他藥品和其他型式交互作用)。

如同其他azoles類，少數病例曾有引發急性過敏性休克反應的報告。

部份azole類(包括Fluconazole)與心臟QT interval延長有關。Fluconazole透過抑制鉀通道電流(I_{Kr})造成QT間期延長。其他藥物(如amiodarone)引起的QT間期延長可能是透過抑制鉀通道電流P450 (CYP3A4)來增進(參閱4.5與其他藥品和其他型式交互作用)。在上市後的監測期間，服用fluconazole出現QT interval延長及torsades de pointes的案例相當少。這些報告案例包括具有多重危險因子之重症病人，如結構性心臟病、電解質異常及併用其他會影響心臟之藥物。患有低血鉀症和晚期心臟衰竭的病人，發生危及生命的心室性心律不整與Torsades de Pointes的風險增加。具有潛在性前心室律不整之病人應謹慎使用Fluconazole。腎功能不全之病人應謹慎使用Fluconazole (參閱4.2用法用量)。

Fluconazole是中效CYP2C9抑制劑及中效CYP3A4抑制劑。Fluconazole也是間接CYP2C19的抑制劑。接受Fluconazole治療的病人，若併用治療指數快且經由CYP2C9、CYP2C19及CYP3A4代謝的藥物治療，應接受監測(參閱4.5與其他藥品和其他型式的交互作用)。

過去接受其它azole類藥物(如ketoconazole)的病人中，曾有腎上腺功能不全的案例出現。過去接受fluconazole的病人中，曾有可逆性腎上腺功能不全的案例出現。

Diffucan膠囊含有乳糖，不適用於有乳糖酶不足症、Lapp乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕見遺傳性疾病的病人。

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：曾有報告指出同時接受Fluconazole與cisapride治療之病人，會有明顯的心臟方面的影響，包括torsades de pointes。一個有對照性的研究發現投與fluconazole 200 mg一天一次及cisapride 20 mg一天四次會明顯增加cisapride血中濃度及延長QT間期。接受fluconazole治療的病人，應禁止併用fluconazole與cisapride (參閱4.3禁忌)。

Terfenadine：因有病人服用azole類抗組織胺併用terfenadine時，發生QTc間期延長而導致嚴重心律不整的現象，故進行交互作用研究。一個每日服用200 mg fluconazole的研究無法證實會延長QTc間期。另一個每天服用400 mg及800 mg fluconazole的研究證實，每天服用400 mg fluconazole或更高劑量，會造成併用的terfenadine的血中濃度明顯增加。因此，禁止400 mg fluconazole或更高劑量併用terfenadine (參閱4.3禁忌)。每日服用低於400 mg fluconazole但併用terfenadine時應謹慎監測病人。

正本

檔 號：
保存年限：

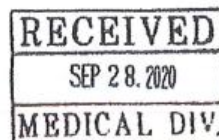
衛生福利部 函

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



發文日期：中華民國109年9月23日
發文字號：衛授食字第1096009602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「泰復肯膠囊50毫克(DIFLUCAN CAPSULE 50MG)」(衛署藥輸字第021779號)仿單變更一案(案號：1096009602)，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20B026號藥品變更登記申請書及109年9月9日109輝瑞法規字第20B076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