

本藥須由醫師處方使用

衛署藥輸字第021043號

## 富能錠0.1毫克 FLORINEF® Tablets 0.1mg

(Fludrocortisone Acetate)

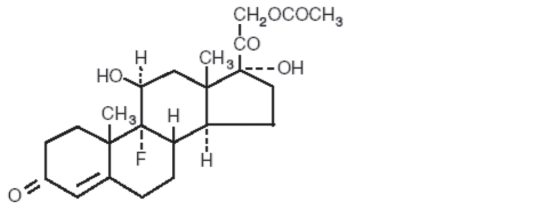
### 1 成分

Florinef®錠劑的活性成分為fludrocortisone（又稱為fluo(ro)hydrocortisone或fluhydrisone）acetate，為一種合成腎上腺皮質類固醇(adrenocortical steroid)，具強烈礦物皮質酮(mineralocorticoid)性質及glucocorticoid活性。此藥物的特性在於其mineralocorticoid作用。

Fludrocortisone acetate的化學名稱為9-fluoro-11 β,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate。

其化學式為C23H31FO6，分子量为422.49。

化學結構為：



### 2 適應症

愛迪生氏病(Addison's disease)，腎上腺增殖(adrenal hyperplasia)。

### <說明>

部份取代治療愛迪生氏疾病原發性及繼續性腎上腺皮質不足；治療鹽類流失之腎上腺增殖症狀。

### 3 用法用量

愛迪生症－Florinef®與glucocorticoid（如hydrocorisone或cortisone）併服能提供取代性治療，使腎上腺活性接近正常，且將副作用降到最低。Florinef®每日劑量為0.1mg，使用劑量範圍為0.1mg每週三次至每日0.2mg。

治療時若有短暫性高血壓產生時，使用劑量應減至每日0.05mg，cortisone或hydrocorisone或Florinef®併服時cortisone每日劑量為10-37.5mg分次服用，hydrocorisone每日劑量為10-30mg分次服用。

鹽類流失之腎上腺增殖症狀－Florinef建議劑量為每日0.1-0.2mg。

### 4 禁忌症

Florinef®禁用於疑似或已知對fludrocortisone或任何非活性成分過敏的病人。

### 5 警語與用藥注意事項

中劑量與高劑量的hydrocortisone或cortisone會造成血壓上升、鹽類與水份滯留及增加鉀的排除。這些現象較少發生於合成衍生物，除非服用劑量較大。由於fludrocortisone為一強效mineralocorticoid，使用之劑量及鹽類之攝取應小心監測以避免高血壓、水腫或體重增加。患有未受控制之鬱血性心臟衰竭的病人不應使用Florinef®。長期治療時，定期電解質檢查是必須的。飲食中鹽類限制及鉀的補充可能是需要的。所有的皮質類固醇(corticosteroid)都會增加鈣的排除，這可能會造成骨質疏鬆症或導致原有的骨質疏鬆症惡化。

Corticosteroid可能會遮蔽部分感染的症狀，於使用期間可能會出現新的感染。使用corticosteroid時，可能減少抵抗力及無法確定感染部位。舉例來說，水痘、麻疹、帶狀皰疹或蟻蟲寄生，可能會對未免疫且正在服用corticosteroid的孩童或成人，造成較嚴重或甚至致命的病程。

病人正接受corticosteroid治療時，不應進行疫苗接種，尤其是使用高劑量時，因為會缺乏抗體反應而加重其併發症，尤其是神經系統的併發症。

患有活動性肺結核病的病人使用fludrocortisone acetate應僅限使用於猛爆型或散播型結核病人；可使用corticosteroid併用抗結核藥物來治療這類疾病。

潛伏性結核病或有結核菌素反應的病人服用corticosteroid時，應接受化學預防法(chemoprophylaxis)。

長期使用corticosteroid可能會產生後囊下白內障(posterior subcapsular cataracts)、青光眼(glaucoma)而可能併發視神經損壞。長期使用可能會促成眼部繼發性感染的可能性。

服用corticosteroid可能會因停藥太快或長期大量使用，而產生副作用。

Florinef®治療期間及一年後受到外傷(trauma)、手術或嚴重疾病時支持性給藥是必要的，以避免藥物引起腎上腺不足。

患有甲狀腺低下(hypothyroidism)及硬化之病人會提高corticosteroid效果。

患有眼部單純性疱疹的病人應慎使用corticosteroid，因為可能會產生角膜穿孔(corneal perforation)。

服用corticosteroid可能產生精神錯亂。這些可能包括不眠症(insomnia)、憂鬱症(有時候可能很嚴重)、陶醉感(euphoria)、情緒不穩(mood swings)、心理症狀(psychotic symptoms)與人格改變(personality changes)。Corticosteroid可能加重原有的情緒不穩或精神病。使用抗憂鬱症藥物無法緩解並且可能加重adrenocorticoid引起的精神錯亂。

患有以下疾病之病患使用corticosteroid應謹慎：非特異性潰瘍性結腸炎(若有穿孔、膿腫或其他化膿性感染的可能)；憩室炎(diverticulitis)；近期小腸吻合術(recent intestinal anastomoses)；主動或潛伏之胃潰瘍(active or latent peptic ulcer)；腎功能不足(renal insufficiency)；急性腎小球性腎炎(acute glomerulonephritis)；慢性腎炎(chronic nephritis)；高血壓(hypertension)；鬱血性心臟衰竭(congestive heart failure)；血栓靜脈炎(thrombophlebitis)；血栓栓塞(thromboembolism)；骨質疏鬆症(osteoporosis)；發疹(exanthema)；庫欣氏症(Cushing’s syndrome)；糖尿病(diabetes mellitus)；痙攣性疾病(convulsive disorders)；轉移性癌症(metastatic carcinoma)；及重症肌無力(myasthenia gravis)。此外，corticosteroid治療也曾造成月經週期不順與胃酸過多或胃潰瘍。長期服用corticosteroid的病人建議攝取適量的蛋白質，以抵抗任何負氮平衡所引起的體重下降或肌肉萎縮/衰弱傾向。

### 病人資訊

醫生應建議病人主動告知任何心臟疾病、高血壓或腎臟或肝臟疾病的醫療病史，並主動告知目前正在使用的任何藥物，以判斷這些藥物是否會與fludrocortisone產生不良交互作用(詳見**6和其他藥品的交互作用以及其他交互作用形式**)。

應告知病患其類固醇依賴狀況(steroid-dependent status)，這必須由醫師負責做定期的監測。在各種不同的情況下(如外傷、手術、嚴重疾病)必須增加劑量。

應建議病人若出現眩暈、嚴重或持續性頭痛、腳掌或大腿腫脹或異常體重增加時，應立即告知醫師。

應指示病人忘記服藥時應盡快補服用藥物，除非已經接近下一次服藥的時間，且不要服用兩倍的劑量。應警告病人不可突然停止corticosteroid治療。

### 實驗室檢測

應定期監測病人的血壓與血清電解質濃度。（詳見5警語與用藥注意事項）。

**5.1 藥物級別之特殊警語與注意事項**
詳見5警語與用藥注意事項

**5.2 產品特殊警語與注意事項**
詳見5警語與用藥注意事項

### 5.3 懷孕與哺乳

研究證實有許多corticosteroid以低劑量用於實驗動物身上時，具有致畸胎傾向。由於目前並無有關corticosteroid的人體生殖試驗，因此懷孕期間、授乳母親或具生育能力女性欲使用這些藥物時，必須評估此藥物對母親與胚胎、胎兒或哺乳嬰兒的潛在利益與風險。目前已證實其他全身性corticosteroid會出現在母乳內，且會稍微提高(約1%)人類胎兒唇顎裂的風險。應密切觀察懷孕期間服用相當量fludrocortisone acetate之孕婦所產下的胎兒，是否出現腎上腺素抑制作用。

### 5.5 兒童之使用

由於corticosteroid可抑制生長，因此應密切觀察接受corticosteroid長期治療之嬰兒、兒童與青少年的生長及發育狀況。若出現水痘、麻疹或其他傳染性疾病，應小心使用。接受Florinef®治療的兒童不應接受疫苗接種(詳見5警語與用藥注意事項)。Corticosteroid也可能會影響內生性類固醇的分泌。

### 5.6 老年人之使用

目前尚無有關corticosteroid的不良反應，例如骨質疏鬆或高血壓，可能會造成老年人出現更嚴重的問題。因此建議進行密切的臨床監測。

### 5.7 駕駛/操作機械能力

目前尚無有關corticosteroid治療對駕駛或操作機械能力影響的試驗。

### 6 和其他藥品的交互作用以及其他交互作用形式

下列藥物與腎上腺corticosteroid併用時可能會出現交互作用：

*Amphotericin B*或**鉀離子耗盡利尿劑(如benzothiadiazines與相關藥物、ethacrynic acid與furosemide)**：加重低血鉀症。應定期檢查鉀濃度，且必要時，應使用鉀補充劑(詳見5警語與用藥注意事項)。

*抗膽鹼酯酶*：可能會對抗膽鹼酯酶藥物的效果產生拮抗作用。

*口服抗凝血劑*：Corticosteroid可能會加強或削弱抗凝血劑的作用。因此應密切觀察服用口服抗凝血劑與corticosteroid的病人。

*降血糖藥物(口服藥物與胰島素)*：降低降血糖作用。應觀察病人是否出現血糖過高的症狀；必要時，應調整降血糖藥物的劑量。

*抗結核藥物*：部分病人的isoniazid血清濃度可能會下降。

*Cyclosporine*：Cyclosporine與corticosteroid併用時，兩種藥物的活性都可能會增加。

*毛地黃糖(Digitalis glycosides)*：心律不整或與低血鉀症有關的digitalis中毒的可能性會增加。應定期檢查鉀濃度，必要時，應使用鉀補充劑。

*雌激素，包括口服避孕藥*：Corticosteroid的半衰期與濃度可能會增加，而廓清率可能會下降。開始接受雌激素治療時可能需要降低corticosteroid的劑量，而停止使用雌激素時，必須提高劑量。

*肝臟酵素誘發劑(如barbiturates、phenytoin、carbamazepine、rifampin)*：Fludrocortisone的代謝廓清率會增加。應觀察病人是否出現類固醇作用下下降的情形，並視情況調整Florinef®的劑量。



*人類生長激素(如somatrem)*：可能會抑制somatrem的促生長作用。

*Ketoconazole*：Corticosteroid廓清率可能會下降，導致治療效果增加。

*非去極性肌肉鬆弛劑*：Corticosteroid可能會降低或增加神經肌肉阻斷作用。

*非類固醇抗炎藥(NSAID)*：增加致潰瘍作用；降低阿斯匹靈(aspirin)的藥物作用。相反的，併用高劑量aspirin治療的病人若停止服用類固醇，可能會出現水楊酸中毒。低凝血病原血症病人併用corticosteroid與aspirin時應特別小心。

*甲狀腺藥物*：罹患甲狀腺功能減退的病人其adrenocorticoid代謝廓清率可能會下降，而甲狀腺亢進病人的廓清率可能會增加。若病人的甲狀腺狀態出現變化可能必須調整adrenocorticoid的劑量。

*疫苗*：服用corticosteroid的病人接受疫苗接種可能會出現神經系統併發症，並缺乏抗體反應(詳見5警語與用藥注意事項)。

### 6.1 其他藥物對於Florinef®之影響

詳見6和其他藥品的交互作用以及其他交互作用形式。

### 6.2 Florinef®對於其他藥物之影響

詳見6和其他藥品的交互作用以及其他交互作用形式。

### 7 不良反應

Florinef®的大部分不良反應都是由藥物的mineralocorticoid活性所引起，其中包括高血壓、水腫、心臟肥大、鬱血性心臟衰竭、鉀流失以及低血鉀性鹼毒症。

使用fludrocortisone建議劑量時，通常不會出現glucocorticoid副作用；然而曾有2位或2位以上服用Florinef®的病人主動通報下列不良反應：厭食、抽搐、腹瀉、頭痛、肌肉萎縮、重症肌無力症、過量、昏厥、味覺異常、幻覺。

### <副作用>

於建議小劑量時Fludrocortisone其副作用與cortisone或其衍生物類似並無大問題發生。但應小心下列之副作用。尤其是長期使用或併服cortisone或類似的glucocorticoid。

體液及電解質阻礙－鈉滯留(sodium retention)，體液滯留(fluid retention)，充血性心臟衰竭(congestive heart failure in susceptible patients)，鉀流失(potassium loss)，低血鉀性鹼毒症(hypokalaemic alkalosis)，高血壓(hypertension)。

肌肉與骨骼方面－肌肉衰弱(muscle weakness)，類固醇肌病(steroid myopathy)，肌肉喪失(loss of muscle mass)，骨質疏鬆(osteoporosis)，脊椎壓迫性骨折(vertebral compression fractures)，

股骨和肱骨之壞疽(aseptic necrosis of femoral and humeral heads)，長骨病理性骨折(pathologic fracture of long bones)，無意識性骨折(spontaneous fractures)。

胃腸道方面－胃潰瘍且有穿孔及出血之可能(peptic ulcer with possible perforation and haemorrhage)，胰臟炎(pancreatitis)，下腹部膨脹(abdominal distention)，潰瘍性食道炎(ulcerative oesophagitis)。

皮膚方面－傷口癒合障礙(impaired wound healing)，皮膚薄易挫傷(thin fragile skin)，紫點及瘀血(bruising petechiae and ecchymoses)，顏面紅斑(facial erythema)，流汗增加(increased sweating)，皮下脂肪萎縮(subcutaneous fat atrophy)，紫斑症(purpura)，皮膚及指甲色素沉著過度(hyperpigmentation of the skin and nails)，多毛症(hirsutism)，痤瘡狀發疹(acneform eruptions)；皮膚測試反應可能被掩蓋。

神經學方面－抽筋(convulsions)，治療顱內壓上升伴隨神經乳頭水腫(increased intracranial pressure with papilloedema (pseudotumour cerebri) usually after treatment)，眩暈(vertigo)，頭痛(headache)，嚴重心理障礙(severe mental disturbances)。

內分泌方面－月經不規則(menstrual irregularities)，類庫辛氏症(development of the cushingoid state)，兒童生長障礙(suppression of growth in children)，繼發性腎上腺類固醇及腦下垂體之遲鈍反應(secondary adrenocortical and pituitary unresponsiveness)，特別是壓力下(例外傷、手術或疾病)(particularly in times of stress (eg. trauma, surgery of illness))，碳水化合物耐受性降低(decreased carbohydrate tolerance)，潛伏性糖尿病(manifestations of latent diabetes mellitus)之顯示及糖尿病患者對insulin和口服降血糖劑需要量增加。

眼睛方面－後囊白內障(posterior subcapsular cataracts)，眼內壓增加(increased intraocular pressure)，青光眼(glaucoma)，眼球突出症(exophthalmos)。

代謝方面－高血糖(hyperglycaemia)，糖尿症(glycosuria)，由蛋白質代謝產生負氮平衡(negative nitrogen balance due to protein catabolism)。

服用corticosteroid可能產生以下其他副作用：壞死性脈管炎(necrotizing angitis)，血栓性靜脈炎(thrombophlebitis)，感染惡化或遮蓋症狀(aggravation or masking of infections)，不眠症(insomnia)，偶發性暈厥(syncopal episodes)，過敏性反應(anaphylactoid reactions)。

### 7.1 臨床經驗

詳見7不良反應。

### 7.2 上市後經驗

詳見7不良反應。

### 7.3 研究發現

Corticosteroid可能會影響細菌感染的nitroblue tetrazolium檢測，造成偽陰性結果。

### 8 過量

### 慢性期

出現高血壓、水腫、低血鉀症、體重明顯增加以及心臟變大等症狀可能都是Florinef®用藥過量的徵兆。發現這些徵兆時，應停止服藥，症狀通常會在停藥後數天內消失；之後若於必要時再恢復治療，且應降低Florinef®的劑量。可能會出現因鉀過量流失而導致肌肉無力，這可藉由鉀補充劑進行治療。觀察血壓與血清電解質可降低出現用藥過量後遺症的可能性(詳見5警語與用藥注意事項)。

### 急性期

大量、急性用藥過量的治療方法包括洗胃或嘔吐，以及一般的支持性治療方法。

### 9 藥理學性質

一般認為corticosteroid的作用，至少部份作用，為於細胞層面控制蛋白質合成的速度。目前對於此活性與代謝作用之間的關係尚未徹底瞭解。

Fludrocortisone acetate的生理作用與hydrocortisone類似，但其glucocorticoid的作用為15倍，且mineralocorticoid作用為125倍。Mineralocorticoids的生理作用特徵似乎來自於遠端腎小管與其他組織的鈉離子再吸收作用。以低劑量使用這些藥物時，會明顯產生鈉滯留(sodium retention)現象及尿液中鉀與氫排除的增加。由於電解質的影響造成血壓上升。大劑量使用時會抑制內生性腎上腺皮質的分泌、胸腺的(thymic)活性及腦下垂體親皮質素(pituitary corticotropin)的分泌；高劑量也會增進肝糖貯存，且除非攝取適當的蛋白質，否則會誘發負氮平衡。

Fludrocortisone的藥動半衰期約為5.5 hours。會迅速與蛋白質結合並由腎臟排除，且大多以非活性代謝物的形式排出。Fludrocortisone的藥效半衰期約為18至36小時。作用時間為1至2天。

### 9.1 藥效學

詳見9藥理學性質。

### 9.2 作用機轉

詳見9藥理學性質。

### 9.3 藥動學

詳見9藥理學性質。

### 10 非臨床安全性

### 10.1 致癌性、致突變性、繁殖力受損

目前無足夠數據判定fludrocortisone acetate是否具有致癌性、致突變性或是是否會影響男性或女性的生殖力。

### 11 藥物特性

### 11.1 賦形劑

Maize Starch
Calcium Hydrogen Phosphate
Lactose-Anhydrous
Lactose
Sodium Benzoate
Talc-Purified
Magnesium Stearate

### 11.2 貯存

置於在密閉容器中冷藏(2°C至8°C)儲存；避免接觸高溫。在室溫(25°C)下最多可存放30天。不得將未使用的錠劑放回冰箱內儲存，且應妥善棄置這些錠劑。






### 11.3 包裝

100 類瓶裝。每類錠劑含0.1mg fludrocortisone acetate。

CCDS 2 JANUARY 2013

製造廠：Haupt Pharma Amareg GmbH
廠 址：Donaustauer Straße 378, D-93055 Regensburg, Germany
藥 商：安沛國際有限公司
地 址：台北市敦化南路二段207號20樓
電 話：(02) 2730-3088

Format offen 640 x 210 mm
Format geschlossen 71.5 x 40 mm
Satzspiegel 618 x 188 mm

|  |  |  |   |                                 |                                 |
|--|--|--|---|---------------------------------|---------------------------------|
| <div></div> | <b>Perigord Job No.:</b> 230439            | <div><b>Printable Colours:</b></div> <div><span> Black</span> <span> P485</span></div> | <div><b>Non Print:</b></div> <div><span> Profile</span></div> <div><span> Technical Info</span></div> | <div><b>Perigord</b>media</div> | <b>Font information</b>         |
|  | <b>Market:</b> Taiwan                      |  |   |                                 | <b>Font family:</b> Nimbus Sans |
|  | <b>Version No.:</b> 02                     |  |   |                                 | <b>Body text size:</b> 8 pt     |
|  | <b>Date &amp; Time:</b> 09 June 2014 08:52 |  |   |                                 |                                 |
|  | <b>Ops Component Code:</b> 40019835-01/14  |  |   |                                 |                                 |
| <b>Drawing Ref:</b> P-14-00355_Satzspiegel_640x210_71,5x40                                     |  |  |   |                                 |                                 |
| <b>Pharma Code:</b> 16   |  |  |   |                                 |                                 |
| <b>Description:</b> Florinef Leaflet   |  |  |   |                                 |                                 |

Bar prints 100mm @ 100%

40019835-01/14

Format offen 640 x 210 mm  
Format geschlossen 71,5 x 40 mm  
Satzspiegel 618 x 188 mm

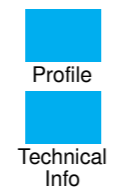


**Perigord Job No.:** 230439  
**Market:** Taiwan  
**Version No.:** 02  
**Date & Time:** 09 June 2014 08:52  
**Ops Component Code:** 40019835-01/14  
**Drawing Ref.:** P-14-00355\_Satzspiegel\_640x210\_71,5x40  
**Pharma Code:** 16  
**Description:** Florinef Leaflet

**Printable Colours:**



**Non Print:**



**Perigord**media

**Font information**

Font family: **Nimbus Sans**  
Body text size: **8 pt**

Bar prints 100mm @ 100%