

試驗資料顯示腎上腺皮質類固醇(Corticosteroids)在標準療法(例如補充液體)治療出血性、創傷性和手術性休克無效時可能有效(參見**4.4節，特殊警語及注意事項**)。

**4.2 用法用量：本藥限由醫師使用**

本品可供靜脈注射、靜脈輸注，或肌肉注射，緊急狀況初期最好使用靜脈注射，之後考慮使用較長效的注射劑或口服劑。開始治療時於30秒(例如相當於100 mg hydrocortisone之hydrocortisone sodium succinate)到十分鐘(例如500 mg或更多量時)以靜脈投予治療。一般，高劑量的腎上腺皮質類固醇療法應僅維持到病人穩定，通常不超過48到72小時。雖然高劑量，短期的類皮質素治療引起之副作用不常見，但仍可能發生消化性潰瘍，可先使用制酸劑預防之。

當高劑量hydrocortisone治療必須持續48至72小時，可能會發生高血鈉症。在此狀況下使用極少或不會引起鈉滯留的類皮質酮，如methylprednisolone sodium succinate代替hydrocortisone sodium succinate可能較令人滿意。

起始劑量為100 mg到500 mg或更大量(hydrocortisone相當於hydrocortisone sodium succinate)，視病情的嚴重程度而定。

可依病人反應及臨床狀況每隔2，4或6小時重複給藥。嬰兒及兒童的劑量可能須減少，但應視病情的嚴重程度和病人反應決定劑量，而非由年齡或體重決定之，每天劑量不應低於25 mg。

病人使用皮質類固醇治療後受到嚴重的壓力(severe stress)時，應密切注意其是否有腎上腺皮質功能不足的徵兆和症狀。

類皮質素為一輔助療法，而非取代傳統療法。患有肝疾病的病人，藥效可能增加(參見**4.4節，特殊警語及注意事項**)，可能須考慮降低使用劑量。

**溶液的配製**
當注射前應儘可能檢視注射產品是否有異物和污點。

**100毫克小瓶-**靜脈或肌肉注射時，以無菌操作將至多2 ml含或不含制菌劑之注射用水或氯化鈉注射液加入瓶內。**靜脈輸注**時，先以至多2 ml之含或不含制菌劑注射用水或氯化鈉注射液加入小瓶內，再將此溶液加入100-1000 ml 5% dextrose in water (若病人如無須限鈉，也可使用等張生理食鹽水或5% dextrose之生理食鹽水)。

- Act-O-Vial兩室小瓶的使用方法**
- 按下塑膠啓動器使稀釋液流入下層。
- 輕輕搖盪使之溶解。
- 取下覆蓋瓶塞中央的塑膠片。
- 以適當之殺菌劑消毒瓶塞頂部。
- 註：步驟1-4必須在繼續進行之前完成。**
- 將針垂直插入瓶塞中央，直到看到針尖為止(如圖所示)。
- 將瓶子反轉，抽出藥液。

- 品名**舒汝固體膚(Solu-Cortef)減菌注射粉劑100毫克。
- 定性與定量組成**每小瓶含Hydrocortisone sodium succinate相當於100 mg hydrocortisone。Hydrocortisone sodium succinate由Hydrocortisone hydrogen succinate (又名Hydrocortisone hemisuccinate) anhydrous或monohydrate製備而來。
- 劑型**凍晶注射劑。
- 臨床特性**
- 適應症**腎上腺皮質機能不全，劇烈休克，膠原疾病(全身性紅斑性狼瘡)，過敏反應(支氣管氣喘)，過敏性皮膚疾患(天皰瘡、剝脫性皮膚炎)。

- 內分泌疾患**原發性或續發性腎上腺皮質功能不全(hydrocortisone或cortisone為優先考慮用藥；狀況許可時，合成之同類物可與本礦物皮質素合用；對嬰兒期，礦物皮質酮的補充特別重要)。
- 急性腎上腺皮質功能不全(hydrocortisone或cortisone為優先考慮用藥；可能需要補充礦物質酮，尤其是使用合成的類似品時)。
- 已知腎上腺皮質功能不全或腎上腺皮質貯存量有問題的病人，在手術前及嚴重創傷或疾病時應使用本品。

如果已知或懷疑為腎上腺皮質功能不足，對傳統療法沒有反應之休克。

**2. 非內分泌疾患**

**膠原疾病** – 在下列病例惡化期或作為維持療法：全身性紅斑狼瘡

**皮膚疾病**

天皰瘡

嚴重多形性紅斑(Stevens-Johnson症候群)

剝落性皮膚炎

**過敏狀態** – 用於控制傳統療法無法治療之嚴重或難以處理之過敏情形：

支氣管性氣喘

**急診**

舒汝固體膚減菌注射粉劑適用於下列治療：

(1) 腎上腺皮質功能不全引起之休克，或當腎上腺皮質功能不全時傳統治療無效之休克。

(2) 使用epinephrine後之急性過敏(氣喘病嚴重持續之狀況、過敏反應、昆蟲咬等)。

雖然缺乏良好對照(雙盲、安慰劑)臨床試驗，動物

減弱，但病人若是服用非免疫抑制劑量的皮質類固醇，則應可達到預期的接種效果。

Hydrocortisone sodium succinate用於活動性結核病病例應僅限於急性惡化或散布性結核病，當用於此種病例時，皮質類固醇須與適當的抗結核治療療法併用。

若皮質類固醇需用於患潛伏性結核或對皮膚結核菌素測驗有反應之病人時，因結核病可能再度活化，故需密切觀察；長期使用的病人，應採用藥物預防。

在接受皮質類固醇治療的病人中曾有發生卡波西氏肉瘤的報告。停用皮質類固醇或可減輕臨床症狀。

皮質類固醇在敗血性休克之治療中的角色一直都有爭議，早期的研究有會產生有利影響的報告，也有會產生不利影響的報告。最近已證實，對確定發生敗血性休克且腎上腺功能不全的病人，使用皮質類固醇輔助治療可產生有利的影響。不過並不建議固定使用這類藥物治療敗血性休克。一項針對短程使用高劑量皮質類固醇所進行的系統性分析並不支持使用這類藥物。不過，綜合性分析及一項回顧性研究的結果顯示，以低劑量的皮質類固醇進行較長時間(5-11天)的治療或可降低死亡率，尤其是升壓藥依賴型的敗血性休克病人的死亡率。

**免疫系統影響**
可能會發生過敏反應。因為接受皮質類固醇治療的病人有極少數曾發生皮膚反應、過敏性/類過敏性反應(例如支氣管痙攣)，因此建議在投藥前宜先採取適當的預防措施，特別是對於任何藥物有過敏病史的病人。

**內分泌影響**

接受皮質類固醇治療的病人如果遭遇異常壓力，可於壓力狀況發生之前、期間及之後增加速效型皮質類固醇的劑量。

長時間投予藥理劑量的皮質類固醇可能會導致下視丘-腦下垂體-腎上腺(HPA)的功能受到抑制(續發性腎上腺皮質機能不全)。病人發生腎上腺皮質機能不全的程度與持續時間並不盡相同，影響的因素包括糖皮質素的劑量、投藥頻率、投藥時間、以及持續治療的時間。

此外，如果驟然停用糖皮質素，可能會發生急性腎上腺機能不全，並可能導致死亡。

因此，逐步降低劑量或可減輕藥物所引起的續發性腎上腺皮質機能不全。這種類型的相對功能不全現象在停止治療後可能會持續數月；因此，如果在這段期間發生任何壓力狀況，應重新開始使用荷爾蒙治療。

在驟然停用糖皮質素之後，可能也會發生一種似乎和腎上腺皮質機能不全無關的類固醇「戒斷症候群」。此症候群的症狀包括：厭食、噁心、嘔吐、嗜睡、頭痛、發燒、關節疼痛、皮膚脫屑、肌痛、體重減輕、以及(或)低血壓。這些影響一般認為乃是糖皮質素的濃度驟然改變所致，而非因為皮質類固醇的濃度過低。

由於糖皮質素會引發或加重庫興氏症候群，因此，應避免對庫興氏症病人使用糖皮質素。

對甲狀腺機能低下的病人，皮質類固醇會出現作用增強的現象。

**代謝與營養**

皮質類固醇，包括hydrocortisone，會升高血糖，使既有糖尿病更加惡化，長期使用皮質類固醇的病人也較容易發生糖尿病。

**精神影響**

使用皮質類固醇時可能會出現精神錯亂的現象，包括欣快感、失眠、情緒波動、人格改變、嚴重憂鬱、乃至明顯的精神病表現。此外，既有的情緒不穩定現象或精神病傾向也可能會因使用皮質類固醇而更加惡化。

使用全身性類固醇可能會發生嚴重的精神不良反應。症狀通常會在開始治療後的數天或數週內出現。雖然可能需要特定的治療，但大部份的反應在降低劑量或停藥後都會恢復正常。曾有在停用皮質類固醇後發生精神影響的報告，但發生頻率不明。應告訴病人/照顧者，如果發生精神症狀，一定要就醫診治，尤其是在疑似出現憂鬱情緒或自殺想法的時候。應提醒病人/照顧者，在逐步降低劑量/停用全身性類固醇期間或之後，可能會發生精神異常的現象。

**神經系統影響**

對痙攣性疾病病人，使用皮質類固醇時應謹慎，可能發生潛在的癱瘓疾病。

對重肌無力症病人，使用皮質類固醇時應謹慎。(亦請參見肌肉骨骼影響段落中的肌肉病變相關說明。)

以椎管內/硬脊膜外給藥，有嚴重醫療事件的報告。服用皮質類固醇的病人(特別是使用長期高劑量皮質類固醇)，有硬脊膜脂肪過多症的報告。曾有文獻報導於硬脊膜外注射(epidural administration)給予皮質類固醇後發生罕見但嚴重的神經系統不良反應，包括視力喪失、中風、癱瘓、死亡等，多數個案發生於懸浮或緩釋劑型之皮質類固醇類注射劑成分藥品。

**眼部影響**

皮質類固醇應審慎使用於患有眼部單純疱疹的病人，因此療法可能會造成角膜穿孔。

長時間使用皮質類固醇可能會引發囊下白內障及慢性白內障(特別是兒童)、眼球凸出或眼內壓升高，眼內壓升高可能會導致青光眼，繼而造成視神經損害。在接受糖皮質素治療的病人中，眼睛發生續發性黴菌或病毒感染的病例可能也會增加。

皮質類固醇治療，與中心漿液性脈絡膜視網膜病變有關，可能造成視網膜剝離。

**心臟影響**

如果採用高劑量及較長的療程，糖皮質素對心血管系統的不良影響，如血脂異常與高血壓，可能會使接受治療且原先即有心血管危險因子的病人較容易發生其它的心血管影響。因此，對這類病人應審慎使用皮質類固醇，並應注意減小風險，以及視需要進行額外的心臟監測。採用低劑量治療的方式或可降低在皮質類固醇治療期間出現併發症的機率。對鬱血性心臟衰竭病人，使用全身性皮質類固醇時應謹慎，且只有在確實必要的情況下才可使用。

**血管影響**

曾有使用皮質類固醇出現血栓(包括靜脈血栓性栓塞)的病例報告。已有或可能易患血栓性疾病的病人應小心使用皮質類固醇。對高血壓病人，使用全身性皮質類固醇時應謹慎。

**胃腸道影響**

高劑量的皮質類固醇可能會引發急性胰臟炎。關於皮質類固醇本身是否為在治療期間發生胃潰瘍的導因，目前尚無任何共識；不過，使用糖皮質素治療可能會遮蔽胃潰瘍的症狀，因此發生胃穿孔或胃出血時可能會沒有明顯的疼痛症狀。糖皮質類固醇治療可能會遮蔽腹膜炎或其他和腸胃道疾病相關的徵兆或症狀，如穿孔、阻塞或胰臟炎。併用非類固醇消炎劑(NSAIDs)，導致胃腸道潰瘍的風險提高。

對患有可能瀕臨穿孔之非特異性潰瘍性結腸炎、膿瘡、其它化膿性感染、憩室炎、剛完成腸道接合手術、或患有活動性或潛伏性胃潰瘍的病人，使用皮質類固醇時應謹慎。

**肝膽影響**

曾通報發生肝膽方面的異常，且可在停止治療後恢復。因此，需要進行適當監測。

肝臟疾病病人的hydrocortisone的代謝和排除率顯著較低，故hydrocortisone對於此類病人的作用較大。

**肌肉骨骼影響**

曾有案例是因接受高劑量皮質類固醇造成急性肌肉病變，最常見於患有神經肌肉傳導障礙之病人(如：重症肌無力)，或是同時併用抗膽鹼藥物(如神經肌肉阻斷劑(如：pancuronium))的病人。這種急性肌肉病變屬全身性影響，其可能涉及眼部和呼吸系統肌肉而可能導致四肢癱瘓或可能出現肌酸酐激酶升高現象。在臨床上可能需停用皮質類固醇數週至數年後才可獲得改善或回復。

骨質疏鬆症一般與長期使用大劑量之糖皮質類固醇相關，腎上腺皮質類固醇使用於骨質疏鬆症病人時應謹慎。

**腎臟與泌尿道疾患**

對腎功能不全的病人，使用皮質類固醇時應謹慎。

**檢查發現**

Hydrocortisone會導致血壓升高、鹽和水滯留、以及鈣排放量增加。可能必須限制鹽的攝取量並補充鉀。所有的皮質類固醇都會增加鈣的排除量。

**創傷、中毒及手術併發症**

一項多中心研究的結果顯示，全身性皮質類固醇不適用，因此不可用於治療創傷性腦部受損；和安慰劑相比較，投予methylprednisolone sodium succinate的病人在受傷2週或6個月後的死亡率有升高的現象。其與methylprednisolone sodium succinate治療之間的因果關係尚未確立。

**其他**

由於使用糖皮質素治療的併發症取決於劑量的大小及持續治療的時間長短，因此必須針對個別病例進行風險/效益評估，藉以決定治療的劑量與持續時間，以及應採用每日給藥還是間歇給藥的治療方式。

應使用最低可能劑量的皮質類固醇來控制治療下的狀況，當可以降低劑量時，應採用逐步漸進的方式降低劑量。

Aspirin、非類固醇消炎劑併用皮質類固醇時應謹慎(參見**4.5節與其他藥物的交互作用和其他形式的交互作用**)。

曾有報告提出，病人在使用全身性皮質類固醇後，出現可能致命的嗜絡細胞瘤危象(pheochromocytoma crisis)。疑似或確認罹患嗜絡細胞瘤的病人，必須完成妥善的風險/效益評估後，才可使用皮質類固醇。

**兒童之使用**

防腐劑benzyl alcohol與嚴重不良事件有關，包括「喘息症候群(Gasping Syndrome)」與造成兒童死亡。雖然本產品正常治療劑量投予的benzyl alcohol量，服用於報告中造成「喘息症候群」的劑量，但可能造成benzyl alcohol中毒的最低劑量目前仍未知。Benzyl alcohol中毒的風險取決於劑量，以及肝和腎的解毒化學物質的能力。早產與體重嬰兒，以及使用高劑量的病人，較有可能引發中毒。每支2 mL Act-O-Vial的benzyl alcohol含量為18 mg。本產品Act-O-Vial包裝含有含防腐劑成分，不應以椎管內(intracanal)或硬脊膜外(epidural)注射給藥。對長時間使用皮質類固醇治療的嬰兒與兒童，應仔細觀察其生長及發育的狀況。長期接受每天分次投予糖皮質素治療的兒童，可能會出現生長受到抑制的現象，因此，這種療法應限用於最嚴重的適應症。

長時間使用皮質類固醇治療的嬰兒與兒童特別容易發生顱內壓升高的現象。

對兒童使用高劑量的皮質類固醇可能會引發胰臟炎。

曾有早產兒使用Hydrocortisone後出現肥厚性心肌症(Hypertrophic cardiomyopathy)的通報案例，因此應進行適當的診斷評估並監測心臟功能和結構。

**4.5 與其他藥物的交互作用**

Hydrocortisone是由11β-羥基類固醇脫氫酶II型(11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 2，11β-HSD2)和細胞色素P450 (CYP) 3A4酵素所代謝。CYP3A4酵素可催化類固醇的6β-羥化作用，對內生性和合成的皮質類固醇而言，這都是極為重要的第I階段代謝步驟。許多其他化合物也是CYP3A4的受質，有些可誘導(向上調節)或抑制CYP3A4酵素及改變糖皮質素代謝。

CYP3A4抑制劑 - 可能會降低hydrocortisone的肝臟廓清且增加血漿濃度。併用CYP3A4抑制劑(例如：ketoconazole、itraconazole、clarithromycin和葡萄柚汁)時，可能需要降低hydrocortisone劑量，避免發生類固醇毒性。

CYP3A4誘導劑 - 可能增加hydrocortisone的肝臟廓清且降低血漿濃度。併用CYP3A4誘導劑(例如：rifampin、carbamazepine、phenobarbital和phenytoin)時，可能需要增加hydrocortisone劑量，以達到所需反應。

CYP3A4受質 -與另一種CYP3A4受質併用時，可能影響hydrocortisone的肝臟廓清，且需要進行相關的劑量調整。合併使用時，較可能發生任一藥物單獨使用時的相關不良事件。

非CYP3A4相關的交互作用 - 有關hydrocortisone的其他交互作用和影響敘述於下列表1。表1提供有關hydrocortisone最常見及/或臨床上重要藥物交互作用或影響之列表和說明。

藥物分類或類型 - 藥物或物質	交互作用/影響
抗菌劑 <p>- ISONIAZID</p>	CYP3A4抑制劑
抗生素、抗結核藥物 <p>- RIFAMPIN</p>	CYP3A4誘導劑
抗凝血劑(口服)	腎上腺皮質類固醇對於口服抗凝血劑的作用不一。曾有報告顯示，併用腎上腺皮質類固醇時，會增加或降低抗凝血劑的作用。因此，應監測凝血指數，以維持所需的抗凝血作用。
抗痙攣劑 <p>- CARBAMAZEPINE</p>	CYP3A4誘導劑(和受質)
抗痙攣劑 <p>- PHENOBARBITAL</p> <p>- PHENYTOIN</p>	CYP3A4誘導劑
抗膽鹼劑 <p>- 神經肌肉阻斷劑</p>	腎上腺皮質類固醇會影響抗膽鹼劑的作用。 <p>1) 高劑量腎上腺皮質類固醇併用抗膽鹼劑(例如神經肌肉阻斷藥物)時，曾通報發生一項急性肌肉病變(有關其他資訊，參見<b>第4.4節特殊警語及注意事項-肌肉骨骼影響</b>)。</p> <p>2) 病人接受腎上腺皮質類固醇時，曾有報告顯示會拮抗pancuronium和vecuronium的神經肌肉阻斷作用。預期所有競爭性神經肌肉阻斷劑均會發生此種交互作用。</p>
抗乙醯膽鹼酯酶	類固醇會降低抗乙醯膽鹼酯酶使用於重症肌無力時的作用。
降血糖藥物	由於腎上腺皮質類固醇會增加血糖濃度，可能需要調整降血糖藥物的劑量。
止吐劑 <p>- APREPITANT</p> <p>- FOSAPREPITANT</p>	CYP3A4抑制劑(和受質)
抗黴菌劑 <p>- ITRACONAZOLE</p> <p>- KETOCONAZOLE</p>	CYP3A4抑制劑(和受質)
抗病毒劑 <p>- HIV蛋白酶抑制劑</p>	CYP3A4抑制劑(和受質) <p>1) 蛋白酶抑制劑，例如indinavir和ritonavir，可能增加腎上腺皮質類固醇的血漿濃度。</p> <p>2) 腎上腺皮質類固醇會誘導HIV蛋白酶抑制劑的代謝作用，而降低其血漿濃度。</p>
芳香環轉化酶抑制劑 <p>- AMINOGLUTETHIMIDE</p>	Aminogluthethimide會誘導腎上腺抑制作用，而更加重糖皮質素長期治療的內分泌變化。
鈣離子通道阻斷劑 <p>- DILTIAZEM</p>	CYP3A4抑制劑(和受質)

<div><div><span><span></span></span></div><span>強心苷類</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>腎上腺皮質類固醇併用強心苷類時，會增加與低血鉀相關的心律不整可能性或毛地黃毒性。應為任何接受這些合併藥物治療的所有病人密切監測血清電解質數值，特別是鉀濃度。</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>雌激素(包括含有雌激素的口服避孕藥)</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>CYP3A4 抑制劑(和受質)雌激素可能會透過增加類固醇運送蛋白transcortin的濃度，使可被代謝之hydrocortisone含量減少，而加強hydrocortisone的效果。若於穩定治療劑量的療程中加入雌激素或移除雌激素，可能會需要進行hydrocortisone的劑量調整。</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>- 葡萄柚汁</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>CYP3A4抑制劑</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>免疫抑制劑</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>CYP3A4抑制劑(和受質)併用cyclosporine和腎上腺皮質類固醇時，可能會使兩者的活性增加。併用此二種藥物時，曾通報發生癱瘓事件。</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>免疫抑制劑</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>CYP3A4受質</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>- 免疫抑制劑</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>- CYCLOPHOSPHAMIDE</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>- TACROLIMUS</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span></span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>巨環類抗菌劑</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>CYP3A4抑制劑(和受質)</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>- 巨環類抗菌劑</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>- CLARITHROMYCIN</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>- ERYTHROMYCIN</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span></span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>巨環類抗菌劑</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>CYP3A4抑制劑</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>- TROLEANDOMYCIN</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span></span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>NSAID</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>1) 腎上腺皮質類固醇併用NSAID時，會增加胃腸道出血和潰瘍的發生率。2) 腎上腺皮質類固醇會增加高劑量aspirin的廓清率，而降低水楊酸的血清濃度。一旦停用腎上腺皮質類固醇治療會使水楊酸血清濃度升高，而增加水楊酸鹽毒性風險。</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>- 高劑量ASPIRIN</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>(乙醯水楊酸)</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span>促鉀離子排除劑</span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>腎上腺皮質類固醇併用促鉀離子排除劑(如：利尿劑)時，應密切觀察病人是否發生血鉀過低。腎上腺皮質類固醇併用amphotericin B、黃嘌呤類藥物或乙二型交感神經興奮劑時，也曾通報血鉀過低風險增加。在併用amphotericin B和hydrocortisone後，曾有病例報告顯示隨後發生心臟增大和鬱血性心臟衰竭。</span></div>

**4.6 生育力、懷孕和授乳**

**生育力**

腎上腺皮質類固醇在動物試驗中表現出對於生育力的損傷(參見**第5.3節前臨床安全性資料**)。在一些病人，腎上腺皮質類固醇可能造成精子的活動力和數量增加或減少。

**懷孕**

某些動物實驗顯示母體給予高劑量之腎上腺皮質類固醇(包括hydrocortisone)時，可能會造成胎兒畸形。然而，腎上腺皮質類固醇使用於懷孕女性時，未顯示引起胎兒先天異常。由於並無hydrocortisone sodium succinate對人類生殖系統之適當研究，僅應在謹慎評估對於母體及胎兒之利益-風險比例後，方可將本藥使用於懷孕期間。

部分腎上腺皮質類固醇會通過胎盤。部分回溯性試驗顯示，母體若接受腎上腺皮質類固醇，其嬰兒出生體重過低的發生率較高。人體的出生體重過低風險與劑量相關，且可透過給予較低腎上腺皮質類固醇劑量將風險降至最低。母體於孕期接受大量之腎上腺皮質類固醇所生之嬰兒需小心觀察及檢查是否有腎上腺功能不足的現象。腎上腺皮質類固醇對分娩無影響。母體於懷孕期間長期接受腎上腺皮質類固醇時，曾有其嬰兒發生白內障的病例。

Benzyl alcohol可能會通過胎盤(請見**4.4節「特殊警語及使用注意事項」**)。

**哺乳**

腎上腺皮質類固醇會排出至乳汁。

僅應在謹慎評估對於母體及嬰兒之利益-風險比例後，方可將本藥使用於哺乳期間。

**4.7 對於駕駛及操作機械的影響**

Corticosteroids對於駕駛或操作機械能力的影響尚無全面性的評估，使用corticosteroids後，可能產生暈厥、暈眩及抽搐等不良反應，如產生上述反應，則不應駕駛或操作機械。

**4.8 不良反應**

*註：下列說明為所有全身性腎上腺皮質類固醇藥物類型之不良反應。納入本清單者，並不一定代表曾在*使用本劑情況下觀察到該特定不良反應。

<div><div><span><span></span></span></div><span><b>不良反應表</b></span></div>	
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>系統器官類別</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span><b>藥物不良反應</b></span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>感染及寄生蟲侵染</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>伺機性感染；感染</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>良性、惡性或未明確分類腫瘤(包括囊腫與息肉)</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>Kaposi氏瘤(曾有病人接受腎上腺皮質類固醇療法後發生的報告)</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>血液及淋巴系統疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>白血球增加</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>免疫系統疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>藥物過敏反應；過敏性反應；類過敏反應</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>內分泌疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>類庫興症(Cushingoid)；腦垂體功能低下；類固醇戒斷症狀</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>代謝與營養性疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>代謝性酸中毒；鈉滯留；體液滯留；低血鉀性鹼中毒；血脂異常；葡萄糖耐受不良；胰島素(或糖尿病病人的口服降血糖藥物)需求增加；脂肪過多症；食慾增加(可能造成體重上升)</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>精神疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>情感疾病(包括憂鬱、欣快感、情緒不穩、藥物依賴性、自殺意念)；精神疾病(包括躁症、錯覺、幻覺和感覺失調)；心理疾病；性格改變；意識混淆；焦慮；情緒變化；行為異常；失眠；激動</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>神經系統疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>硬膜外脂肪過多症；腦內壓升高；良性顱內高壓；癲癇；健忘；認知障礙；頭昏；頭痛</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>眼科疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>中心漿液性脈絡膜視網膜病變；白內障；青光眼；眼球凸出</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>耳朵和內耳異常</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>暈眩</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>心臟疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>充血性心臟衰竭(易感病人)；肥厚性心肌症(Hypertrophic cardiomyopathy)(早產兒)</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>血管疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>血栓；高血壓；低血壓</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>呼吸道、胸腔與縱膈異常</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>肺栓塞；喘息症候群；打嗝</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>胃腸道疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>消化性潰瘍(可能發生胃潰瘍性穿孔或胃潰瘍性出血)；腸道穿孔；胃出血；胰臟炎；食道炎；腹脹；腹瀉；腹瀉；消化不良；噁心</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>皮膚與皮下疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>血管性水腫；多毛症；瘀點；瘀斑；皮膚萎縮；紅斑；多汗症；皮膚紋路(skin striae)；皮疹；搔癢；蕁麻疹；瘡瘡；皮膚色素不足</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>肌肉和結締組織疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>肌肉無力；肌痛；肌病變；肌肉萎縮；骨質疏松；骨壞死；病理性骨折；神經性關節病變；關節痛；生長遲緩</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>生殖系統與乳房疾病</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>月經不規則</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>全身性疾病及注射部位症狀</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>癒合不良；周邊水腫；疲倦；不舒服；注射部位反應</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>檢查結果</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>眼壓升高；碳水化合物耐受性降低；血鉀降低；尿中鈣排泄量增加；丙胺酸轉胺酶上升；天門冬胺酸轉胺酶上升；血中鹼性磷酸酶上升；血中尿素升高；抑制對於皮膚檢測的反應*</span></div>
<div><div><span><span></span></span></div><span><b>外傷、中毒或手術併發症</b></span></div>	<div><div><span><span></span></span></div><span>脊椎骨壓迫性骨折；肌腱斷裂</span></div>

\* 非屬MedDRA PT

**4.9 過量**

腎上腺皮質類固醇之急性過量無臨床症狀。若發生藥物過量，無特定解毒劑，應給予支持性和症狀性治療。

Hydrocortisone可自血液透析排出。

**5. 藥理學性質**

**5.1 藥效動力學**

天然和合成的糖皮質素均為腎上腺皮質類固醇。天然糖皮質素(hydrocortisone和cortisone)也具有滯留鹽的特性，可作為腎上腺皮質機能低下時的補充療法。其合成類似物主要用於許多器官系統疾病之抗發炎作用。

Hydrocortisone sodium succinate具有相同於hydrocortisone的代謝和抗發炎作用。以注射方式給予等莫耳劑量時，二種化合物表現出相同的生物活性。Hydrocortisone的sodium succinate酯類化合物具有高水溶性，可使用少量稀釋劑立即靜脈給予高劑量hydrocortisone，特別適用於需要快速

達到hydrocortisone的高血中濃度時。靜脈注射hydrocortisone sodium succinate後，可在一小時內明顯表現出反應，持續時間不一。糖皮質素會引起複雜且不同的代謝作用。此外，其也會改變身體對於多種刺激物的免疫反應。依據嗜酸性白血球計數的抑制作用，靜脈給予methylprednisolone sodium succinate和hydrocortisone sodium succinate後的相對強度為五比一。此數據與口服methylprednisolone和hydrocortisone的相對強度一致。

**5.2 藥物動力學**

Hydrocortisone使用於健康男性受試者時，在單次靜脈注射hydrocortisone sodium succinate 20 mg以上的劑量時，表現出非線性動力學的藥動學資料，有關hydrocortisone的相關藥動學參數，參見表2。

**表2、單次靜脈注射後的hydrocortisone平均(SD)藥動學參數**

	<b>健康男性成人(21-29歲；N=6)</b>			
劑量(mg)	5	10	20	40
總曝藥量(AUC <sub>0-∞</sub> ；ng•h/mL)	410 (80)	790 (100)	1480 (310)	2290 (260)
廓清率(CL；mL/min/m <sup>2</sup> )	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
穩定態分布體積(V <sub>dss</sub> ；L)	20.7 (7.3)	20.8 (4.3)	26.0 (4.1)	37.5 (5.8)
排除半衰期(t <sub>1/2</sub> ；hr)	1.3 (0.3)	1.3 (0.2)	1.7 (0.2)	1.9 (0.1)

AUC<sub>0-∞</sub> = 自時間零至無限久之曲線下面積。

**吸收**

健康男性受試者單次靜脈給予hydrocortisone sodium succinate 5、10、20和40 mg後，給藥後10分鐘的平均最高值分別為312、573、1095和1854 ng/mL。Hydrocortisone sodium succinate在肌肉注射後可快速吸收。

**分布**

Hydrocortisone廣泛分布至組織內，可通過血腦屏障，且會分泌於乳汁中。Hydrocortisone的穩定狀態分布體積範圍自約20至40 L (表2)。Hydrocortisone會結合至糖蛋白皮質素運送蛋白(即：腎上腺皮質類固醇結合球蛋白)和白蛋白。人體內的hydrocortisone血漿蛋白結合率約為92%。

**代謝**

Hydrocortisone (即cortisol)會由11β-HSD2代謝為cortisone，再進一步代謝為dihydrocortisone和tetrahydrocortisone。其他代謝物包括dihydrocortisol、5α-dihydrocortisol、tetrahydrocortisol和5α-tetrahydrocortisol。Cortisone可透過11β-羥基類固醇脫氫酶I型(11β-HSD1)轉化為cortisol。Hydrocortisone也會由CYP3A4代謝為6β-hydroxcortisol (6β-OHF)，且6β-OHF佔總代謝物之2.8%至31.7%，顯示個體間差異相當大。

**排除**

給藥劑量會在12小時內幾乎完全排除完畢。肌肉注射hydrocortisone sodium succinate時，會以近似於靜脈注射後的方式排除。

**5.3 臨床前安全性資料**

**致癌性：**

在一項2年致癌性試驗中，hydrocortisone不會增加雄性和雌性大鼠的腫瘤發生率。

**致突變性：**

腎上腺皮質類固醇為類固醇荷爾蒙的一類，包括hydrocortisone，在細菌致突變性試驗中均一致表現出陰性結果。Hydrocortisone和dexamethasone在有關人類淋巴球的體外試驗和小鼠體內試驗中會誘發染色體變異。然而，由於hydrocortisone在一項2年致癌性試驗中未增加雄性和雌性大鼠的腫瘤發生率，故上述發現的生物相關性仍屬未知。Fludrocortisone (9α-fluorohydrocortisone，結構與hydrocortisone相似)在人類淋巴球染色體變異試驗中表現出陰性結果。

**生殖毒性：**

已證實皮質類固醇施用於大鼠時，會減低生育力。雄性大鼠皮下注射corticosterone 0、10和25 mg/kg/day，每天一次，共6週，並與未接受藥物的雌性交配。在第15天後將高劑量降低為20 mg/kg/day。觀察到交配栓減少，這可能是因附屬器官重量減少所致。也觀察到著床和胚胎存活的數量減少。

對許多物種使用相當於人類使用劑量的皮質類固醇，已證實具有致畸性。動物生殖試驗中，糖皮質激素如methylprednisolone，會增加畸形(唇顎裂、骨骼畸形)、胚胎胎兒死亡(例如，被吸收的增加)以及子宮內生長遲緩的發生率。於懷孕小鼠和倉鼠器官生成期間給予hydrocortisone時，曾觀察到唇顎裂。

**6. 藥劑學特性**

**6.1 賦形劑**

1. 舒汝固體膚滅菌注射粉劑100毫克兩室小瓶裝(Solu-Cortef Sterile Powder 100 mg Two-Compartment vial)(Act-O-Vial)：

I. 粉末小室(Powder Compartment)：Monobasic sodium phosphate monohydrate、disodium phosphate anhydrous。

II. 溶劑小室(Diluent Compartment)：Benzyl alcohol、water for injection。

2. 舒汝固體膚滅菌注射粉劑100毫克小瓶裝(Solu-Cortef Sterile Powder 100 mg plain vial)：Monobasic sodium phosphate monohydrate、disodium phosphate anhydrous。

**6.2 保存期限**

有效日期(月/年)標示於包裝上“Exp.=” (Exp.=有效期限)的字樣後。

**6.3 儲存**

未配製之產品：存放於控制室溫(20°C-25°C)。

**配製後之溶液：**

- 舒汝固體膚滅菌注射粉劑100毫克小瓶(Solu-Cortef Sterile Powder 100 mg plain vial)配製後之溶液：配製後立即用畢，丟棄未用畢的溶液。

**6.4 包裝**

舒汝固體膚滅菌注射粉劑100毫克(Solu-Cortef Sterile Powder 100 mg)：

1. 2毫升Act-O-Vial兩室小瓶(2 ml Act-O-Vial Two-compartment vial)及2 ml小瓶裝。

2. 小瓶裝。

**6.5 使用/操作指示**

舒汝固體膚注射劑兩室小瓶含冷凍乾燥之hydrocortisone sodium succinate和無菌水性溶劑於兩個分離之隔室。這種包裝便於簡單及迅速地調配注射溶液。

舒汝固體膚滅菌注射粉劑小瓶裝含冷凍乾燥之hydrocortisone sodium succinate。靜脈和肌肉注射授予。避免儲存，溶液使用時務須清徹。

**製造廠：**Pfizer Manufacturing Belgium NV
**廠 址：**Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium
**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

版本：CDS 20200821-1