



“杏輝”

PIC/S GMP 藥品

# 頓安膚 乳膏

## METSONE Cream 0.1% “Sinphar”

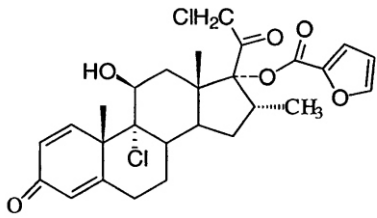
1. 產品性狀：  
頓安膚乳膏含有mometasone furoate (SCH 32088; Figure 1.1)，其為一種合成的17-雜環型的皮質類固醇，具有抗發炎、止癢及血管收縮等特性。

### 1.1 藥品特性

#### 1.1.1 藥品成分

Mometasone furoate (見FIGURE 1.1)，9, 21-dichloro-11β, 17-dihydroxy-16α-methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17-(2)-furoate，為一種合成的，抗發炎皮質類固醇，其核心為beclo methasone-16α-甲基類似物，但有一21-chloro group及新興的(2)-furoate 17-ester官能基。其實驗式為C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub>及分子量為521.44。

FIGURE 1.1: MOMETASONE FUROATE (SCH 32088)



### 1.1.2 藥品產品

每公克之Mometasone furoate乳膏0.1%含1毫克之mometasone furoate於含White petrolatum、Cetanol、Stearic acid、Polyoxyethylene cetyl ether、Glycerol monostearate、Propylene glycol fatty acid ester、Propyl paraben、Glycerin、Methyl paraben、Pharmasolve、Diethanolamine、Water purified之乳膏基底中。

### 2. 臨床前資料(依文獻記載)

#### 2.1 藥效學特性

此mometasone furoate乳膏的藥效學活性與其主成分mometasone furoate和賦形劑具有直接相關性。

像其他外用皮質類固醇，mometasone furoate具有抗發炎、止癢及血管收縮等特性。外用類固醇類的抗發炎活性機制，整體來說是不清楚的。然而，一般認為皮質類固醇會誘發磷脂酶A2 (phospholipase A2) 抑制性蛋白，統稱為lipocortin。推測這些蛋白可以藉由抑制一些常見前驅物(例如花生四烯酸(arachidonic acid))的釋放，控制有效發炎介質(例如前列腺素(prostaglandins)、白三烯素(leukotrienes))的合成，花生四烯酸是透過磷脂酶A2分解，從細胞膜的磷脂釋放出來。在Mometasone furoate為一種可在體外產生包括初期及持續發炎狀態的三種發炎細胞素[間白素-1(IL-1)、間白素-6(IL-6)和腫瘤壞死因子α(TNF-α)]的強效抑制劑。

#### 2.2 臨床前藥動學及代謝

幾個研究進行調查中，在不同的物種其mometasone furoate的吸收、分佈、代謝和排除具有多個給藥途徑。Mometasone furoate在小鼠體內具有快速且廣泛的分佈和/或代謝。Mometasone furoate經由廣泛的首渡代謝，其代謝多經由膽囊分泌且具限制性的擴散到尿液中。

#### 2.3 臨床前安全性資料

在臨床前試驗過程中指出，mometasone furoate不具有獨特的毒理學作用。所有觀察到的作用是典型的此類化合物及關於糖皮質激素誇大的藥理學作用。

臨床前研究顯示mometasone furoate缺少雄性激素、抗雄性激素、雌激素或抗雌激素的活性，但像其他糖皮質激素會抑制某些異黃酮類的活性，且在動物模式中發現給予高口服劑量56毫克/公斤/天和280毫克/公斤/天會延緩陰道的開啟。

Mometasone furoate在小鼠、淋巴試驗和沙門桿菌/大腸桿菌/哺乳類動物微小體基因突變生物試驗為非突變性的。檢測mometasone furoate之細胞毒性劑量，於非活化期以中國倉鼠卵巢細胞(CHO)培養生物體外試驗會增加染色體變異，但在小鼠肝臟S9分化期不會出現。然而mometasone furoate在生物體外中國倉鼠卵巢細胞(CHL)染色體變異分析或生物體內小鼠骨髓紅血球微核試驗、小鼠骨髓基因斷裂分析和雄性小鼠生殖細胞基因斷裂分析下不會引發染色體變異。Mometasone furoate在小鼠肝細胞中也不會引發生物體內的程序外DNA合成試驗，在非活化期下的CHO分析內發現單一染色體異常病為與細胞毒性相關，而不會視為mometasone furoate的特異性風險評估，否定原因有三：在此分析之S9期的結果、生物體外的染色異常分析(CHL assay)和生物體內的染色體異常分析。

此試驗內的生殖功能，皮下的mometasone furoate劑量可有效忍受高於7.5微克/公斤。在15微克/公斤，mometasone furoate會導致孕期延長、分娩延長和分娩困難和體重減少或增加。這些對繁殖力不會有影響。

像其他的糖皮質激素，mometasone furoate在啮齒動物和兔子為一致畸胎劑。畸形學藉由口服、傳統和/或皮下給予研究小鼠、老鼠和兔子的變化。研究影響小鼠臍帶疝氣、老鼠頸裂、兔子臍帶發育不全、臍帶疝氣和前腳收縮。小鼠、兔子和老鼠的這些變化有母體體重增加、胎兒生長影響(胎兒體重降低和/或延遲骨骼成形)和老鼠子代存活降低。

在一兔子的畸胎學研究中，給予700微克/公斤會增加再吸收和畸型的機率。觀察包含有頸裂和/或頭部畸形(腦積水或凸頭)。給予2800微克/公斤可在大多數的兔子觀察到妊娠受阻。

研究調查指出高於24個月以上的小鼠和老鼠大量吸入Mometasone Furoate(氟氯化碳推進劑和界面活性劑)0.25至2微克/升會有致癆性和毒物作用。外用的糖皮質激素相關作用可被觀察到包含些許的非腫瘤性病變。檢測任一腫瘤型態皆不具顯著的統計數據相關性。

### 3. 臨床藥理學(依文獻記載)

#### 3.1 藥動學特性

外用皮質類固醇皮下的吸收程度決定於許多因素，包含傳播媒介和表皮屏障的完整性以及密閉性療法的使用。外用皮質類固醇可直接正常接觸皮膚吸收。發炎和/或其他皮膚病過程增加皮下吸收。密閉性療法可大幅增加外用皮質類固醇的皮下吸收。

#### 3.1.1 吸收

研究男性在皮下吸收<sup>3</sup>H-mometasone furoate的外用應用有乳膏(0.1%)和軟膏(0.1%)劑型。結果顯示正常自願者的皮膚分別在8小時接觸的系統性吸收和非密閉性只有大約0.4%和0.7%。同時也研究牛皮癬病人於單次劑量經皮下吸收<sup>3</sup>H-mometasone furoate，其外用應用有軟膏0.1%劑型覆蓋上100平方公分的區域。結果顯示使用mometasone在非密閉皮膚經12小時以上的系統性吸收只有1.3%。

一些研究mometasone furoate使用乳膏和軟膏作用在下視丘-腦下垂腺-腎上腺軸，以每天兩次使用15公克乳膏和軟膏並使用7天應用於6名牛皮癬或異位性皮膚炎病人。使用乳膏或軟膏並非密閉性的覆蓋在身體表面至少30%。結果表明藥物導致腎上腺皮質類固醇些微下降，但是沒有病例造成血漿類固醇程度低於正常範圍限制下。

一研究包含24個孩童(年齡為6個月至13歲)具有中度到重度的異位性濕疹，使用mometasone furoate乳膏每日一次並使用3到6周，不使用密閉性療法。在療程間所有病人的血漿類固醇程度保持在正常範圍以內或以上。孩童的臨床試驗數據通常保持在正常範圍之內。然而在療程間有些臨床數值落在正常範圍之外，此研究者不認為這些數據具臨床顯著或是特殊的器官系統毒性。

#### 3.1.2 分佈

由於mometasone furoate在外用使用下只微量吸收，而使用靜脈注射可提高藥物的藥物動力學。分佈體積佈滿917公升時指出使用任一mometasone furoate的吸收方法將可達廣效分佈。mometasone furoate在人類血漿分佈為99%以上。

#### 3.1.3 代謝

吸收mometasone furoate後會經過快速且廣效代謝出多種代謝物。多種代謝物的極性高於mometasone furoate是因為其極性而非藥效活性。不會產生主要的代謝物。經過靜脈注射後，mometasone furoate的總身體清除率為976毫升/分鐘，可確認廣泛代謝。

#### 3.1.4 排除

經靜脈注射並根據典型分佈下，血漿有效排除半衰期為5.8小時。吸收藥物後多藉由膽汁分泌代謝物，並在有限的程度進入尿液。

### 4. 適應症及用途

對類固醇具有感受性之皮膚病所引起之炎症反應及搔癢之緩解。

### 5. 安全性資料(依文獻記載)

#### 5.1 禁忌症

禁用於對mometasone furoate或製劑中任一成份過敏的病人。

#### 5.2 警語/注意事項

如有刺激發生，應停用本劑，並施予適當治療。

如皮膚患處有感染發生，應開始用抗黴菌劑和抗生素，如果情況未見好轉，則應停用本劑，直至感染得到適當控制。

外用皮質類固醇的全身性吸收在停止使用藥物或治療時，可能會造成可逆的下視丘-腦下垂腺-腎上腺軸(HPA-axis)抑制，進而造成潛在性的糖皮質激素缺乏。在治療的過程中，某些病人可能會因外用皮質類固醇的全身性吸收而表現出庫辛氏症候群(Cushing's syndrome)。病人使用外用類固醇在大面積或阻塞面積下應該定期接受是否有HPA軸抑制證據的評估。

任何全身性皮質類固醇的副作用包括腎上腺抑制也可能發生在使用外用皮質類固醇時，特別是嬰兒及小孩。

使用全身性與局部外用(包括鼻內給藥、經口吸入給藥及眼內給藥)的皮質類固醇製劑時，可能會發生視力障礙。如果病人出現如視覺模糊類型的症狀或其他視力障礙，應考慮將病人轉介給眼科醫師，評估發生視力障礙的可能原因，這些原因可能包括白內障、青光眼或其他罕見疾病，例如曾在使用全身性與局部外用皮質類固醇製劑後發生的中心性漿液性脈絡膜視網膜病變(CSCR)。

小兒病人在相等的劑量下，因其具有較大的體表面積與體重比，故其對於全身性的毒性可能具有更高的感受性。

**懷孕或哺乳婦女：**頓安膚對懷孕婦女的安全性尚未建立，因此只有在對母體的有益性大於對胎兒的危險性時才可使用局部類固醇。此等級的藥品不得大量或長期使用於懷孕婦女。

局部使用類固醇，尚不知全身的吸收量是否會分泌在乳汁中到達可測得的量，但全身性給藥的類固醇會分泌於乳汁之中，然而其分泌量不足以影響幼兒。在用藥期間應先評估用藥對母親的重要性，再決定停止哺乳或停藥。

Mometasone furoate產品不可作為眼用。

#### 5.3 副作用

下列為mometasone furoate外用成分曾發生過之局部副作用：

搔癢、皮膚炎性反應、細菌感染、毛囊炎、癬病、痤瘡狀的發疹和皮膚萎縮症狀。

使用其他外用皮質類固醇曾有少數其他局部副作用的報告：灼熱、紅腫、乾燥、多毛症、色素沉着不全(hypopigmentation)、口周皮膚炎(perioral dermatitis)、過敏性接觸皮膚炎、皮膚浸軟、二次感染、皸瘡及汗疹。

也曾有在使用局部外用皮質類固醇劑時發生全身性不良反應(如視覺模糊)的報告。

#### 5.4 藥物濫用及依賴性

未知。

#### 5.5 過量

大量及長時間使用外用皮質類固醇會抑制下視丘-腦下垂腺-腎上腺軸功能，而導致二次腎上腺機能不全。

若發生下視丘-腦下垂腺-腎上腺軸(HPA-axis)抑制情形，則應考慮停止使用藥物、減少使用的頻率或以較弱效之類固醇替代。

### 5.6 藥物交互作用

未知。

#### 5.7 藥物-實驗室檢驗之交互作用

未發現。

#### 5.8 任何其他相關安全資訊

無。

#### 6. 劑量及使用方法

每日一次，薄敷於患處。

本藥須由醫師處方使用

衛署藥製字第048391號

包裝：1000公克以下鋁管裝、塑膠罐裝。

G-9383號

儲存於25°C以下

PIC/S GMP



杏輝藥品工業股份有限公司

SINPHAR PHARMACEUTICAL CO., LTD.

台灣宜蘭縣冬山鄉中山村山路口8/4號

84, CHUNG SHAN ROAD, CHUNG SHAN VILLAGE, TUNG-SHAN SHINE, I-LAN, TAIWAN

消費者服務專線：(0800)015151 website: http://www.sinphar.com