

抗凝血劑 Wafarin Potassium	有抗凝血劑作用減弱之報告，併用時，須注意劑量之調整。	本藥有促進血液凝固作用。
口服降血糖劑 Buformin HCl Chlorpropamide Acetohexamide等 Insulin製劑	有口服降血糖劑、Insulin製劑之效果減弱之報告，併用時，須注意劑量之調整。	本藥會促進肝臟之醣質新生作用，以致本藥會促進肝臟之抑制末梢組織之糖利用。
利尿劑(保鉀利尿劑除外) Furosemide Acetazolamide Trichlormethiazide等	會出現低血鉀症，併用時，須注意劑量之調整。	本藥於腎小管有促進鉀排泄之作用。
Cyclosporin	其他腎上腺皮質荷爾蒙大量投與時，有Cyclosporin之血中濃度上升之報告，併用時，須注意劑量之調整。	腎上腺皮質荷爾蒙會抑制Cyclosporin之代謝。
Erythromycin	有本藥作用增強之報告，併用時，須注意劑量之調整。	本藥之代謝被抑制。
非去極化肌肉鬆弛劑 Pancuronium Bromide Vecuronium Bromide	有肌肉鬆弛作用減弱或增強之報告，併用時，須注意劑量之調整。	機轉不明。
Ritodrine HCl	有併用後出現肺水腫之報告。	有促使水分留存體內的傾向。
Quinolone抗菌劑 Levofloxacin hydrate, Garenoxacin mesilate hydrate等	據報導會增加肌腱疾病的風險。僅當治療益處大於風險時，才與這些藥物併用。	機轉不明

9 不良反應

9.1 重大不良反應

- 有時會出現下列症狀，應仔細觀察，若有此類症狀發生時，應做適當之處置。
- 9.1.1 休克、過敏性反應(小於0.1%)^{註1)}：
可能會出現呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等症狀。
 - 9.1.2 誘發感染症、感染症惡化(頻率不明)：
B型肝炎病毒增生可能導致肝炎。[參考6.1.3, 6.2, 7.1.1, 7.1.2, 7.1.10]
 - 9.1.3 續發性腎上腺皮質機能不全、糖尿病(頻率不明)
[參考7.1.3]
 - 9.1.4 消化道潰瘍、消化道穿孔(頻率不明)：
[參考7.1.1]
 - 9.1.5 胰臟炎(頻率不明)
 - 9.1.6 精神障礙、抑鬱狀態、痙攣(頻率不明)
[參考7.1.1]
 - 9.1.7 骨質疏鬆症、大腿骨及上腕骨等骨頭之無菌性壞死、肌肉病變(頻率不明)
[參考7.1.4]
 - 9.1.8 青光眼、後囊下性白內障(頻率不明)：
連續使用會造成眼壓亢進、青光眼、後囊下性白內障。
[參考6.3, 7.1.1]
 - 9.1.9 血栓症(頻率不明)：
[參考7.1.1]
 - 9.1.10 氣喘發作惡化(頻率不明)：
對藥物、食物、添加物等敏感的支氣管氣喘應特別注意。

註1)：含日本再評估結果

9.2 其他不良反應

有時會出現下列症狀，應仔細觀察，若有此類症狀發生時，應做適當之處置。

種類・頻率	頻率不明
投與部位	關節不安定化(關節腔內投與 ^{註2)} 、疼痛、腫脹、壓痛等之惡化現象(關節腔內投與)、局部組織萎縮而引起凹陷(肌肉注射時)
內分泌	月經異常、庫欣氏症候群症狀
消化道	腹瀉、噁心・嘔吐、胃痛、胸部燒灼感、腹脹、口渴、食慾不振、食慾亢進
精神・神經	欣快感、失眠、頭痛、暈眩
肌肉・骨骼	肌肉痛、關節痛
脂質・蛋白質代謝	滿月臉、水牛肩、負氮平衡(negative nitrogen balance)、脂肪肝
體液・電解質	水腫、血壓上升、低鉀性鹼中毒
眼	中心性漿液性脈絡膜視網膜病變等引起之視網膜疾病、眼球突出
血液	白血球增多
皮膚	痤瘡、多毛、脫毛、色素沈著、皮下出血、紫斑、血管浮出、發癢、異常出汗、臉部紅斑、脂膜炎等
其他	發燒、疲勞感、固醇性腎症、體重增加、精子數及其運動性增減、創傷癒合障礙、皮膚・結締組織變薄・變脆弱、打嗝

註2：若有出現症狀應停藥。這些症狀容易在投藥後立即出力於投藥患部而發生，故投藥後應讓病人稍事休息。

10. 使用上注意事項

10.1 藥物交付時的注意事項

10.1.1 靜脈內投與時

由於可能會引起血管痛和靜脈炎，因此，為防止血管痛、血栓或靜脈炎等之發生，對注射部位、注射方法等需十分注意，注射速度則愈慢愈佳。

10.1.2 肌肉注射時

應注意下列各點：

- ・非不得已應儘量少用肌肉內投與方式，亦勿在同一部位反覆注射，對兒童等應特別注意。
- ・注意避開神經分佈部位。
- ・刺入注射針時，有劇烈疼痛或見血液逆流時，應立即抽出針，換部位注射。
- ・可能有注射部位疼痛、硬塊。

10.1.3 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。

10.1.4 割開Ampoule時，為避免異物混入，應預先以酒精棉擦淨Ampoule頸圍後再行切割。

11. 其他注意事項

11.1 基於臨床使用的資料

- 11.1.1 對腎上腺皮質固醇劑投與中之病人，接種疫苗(如種痘等)時，有引起神經障礙、抗體反應欠缺等之報告。
- 11.1.2 經口投與Prednisolone時，曾發生大腸壁氣囊症(pneumatosis cystoides intestinalis)、縱膈氣腫。

12. 藥物動力學

12.1 血中濃度

12.1.1 血中濃度變化

以3名健康成年男性為對象，單次靜脈注射betamethasone disodium phosphate相當於8毫克betamethasone的劑量，給藥後血中betamethasone的濃度會逐漸降低²⁾(測定方法：RIA)。

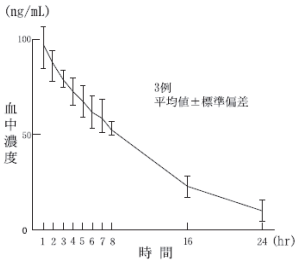


圖16-1靜脈注射時血中濃度

12.1.2 藥物動力學參數

以8位健康成年人為對象，單次靜脈注射betamethasone disodium phosphate 10.6 mg相當於注射betamethasone 8 mg時，betamethasone T_{1/2}為335±51 min，AUC_{0-∞}為46.3±8.6 μg・min/mL³⁾(測定方法：HPLC)(平均值±標準差)(外國人數據)。

12.2 分布

12.2.1 以5位蜘蛛膜下腔出血病患為對象，單次靜脈注射betamethasone disodium phosphate相當於注射betamethasone 8 mg時，給藥1小時後，腦脊液中betamethasone的濃度為血中藥物濃度的1/10至1/20，6小時後為1/2至1/3⁴⁾(測定方法：RIA)。

12.2.2 血漿蛋白結合率：64±6.0%³⁾(測定方法：HPLC)(平均值±標準差)(外國人數據)。

12.3 代謝

部分betamethasone在C-6位代謝為6β-羥基。它的主要代謝酶是CYP3A4^{5), 6)}。

12.4 排泄

以8位健康成年人為對象，單次靜脈注射 betamethasone disodium phosphate 10.6 mg相當於注射betamethasone 8 mg時，從給藥開始至24小時，betamethasone的投與量在尿中排泄了4.8±1.4%³⁾(測定方法：HPLC)(平均值±標準差)(外國人數據)。

13.藥效藥理

13.1 作用機轉

類固醇是存在於細胞質中的熱休克蛋白、抑制蛋白與複合類固醇受體結合後，易位進入細胞核並激活類固醇反應基因，表現其藥理作用。另外，它具有與細胞膜穩定性有關的作用，該作用抑制對血管內皮細胞和淋巴細胞等細胞膜的損害，及抑制從稱為磷脂酶A2的細胞膜磷脂中誘導各種促炎物質如白三烯素(Leukotriene)和前列腺素等的重要酶。炎症抑制機轉是通過形成單體類固醇及其受體的複合物，抑制細胞內轉錄因子功能。稱為NFκB及激活蛋白(AP-1)的轉錄因子，能調節產生細胞激素及細胞黏附分子的表現。當與二聚體受體結合時，據認為是透過誘導脂質激素等介導的⁷⁾。另一方面，免疫抑制機轉是多樣的。除抑制淋巴組織的T細胞遷移外，同時抑制與其增殖及活性化相關的IL-2的產生，且藉由促進細胞凋亡等降低血中T細胞計數損害細胞(介導)免疫力。此外，除損害嗜中性粒球的遊走及吞噬功能、巨噬細胞的吞噬、殺菌功能外，通過抑制TNF-α、IL-1等促炎性細胞因子及損害將抗原呈遞給淋巴細胞的能力，影響體液及細胞免疫。此外能，降低血中B淋巴計數，並減少長期使用過程中產生的免疫球蛋白。除此之外，也會影響嗜酸性粒細胞、嗜鹼性粒細胞、肥大細胞等⁸⁾。

13.2 藥理作用

Rinderon為一種合成糖質腎上腺皮質固醇劑，有抗炎症作用、抗過敏作用、免疫抑制作用及廣泛影響代謝作用能力^{2) 3)}。

14. 有效成分的物理化學性質

一般名：Betamethasone disodium phosphate

化學名：9-fluoro-11β, 17, 21-trihydroxy-16β-methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 21-(disodium phosphate)

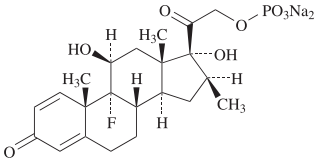
分子式：C₂₂H₂₈FN₂O₈P

分子量：516.40

性狀：白色～微黃白色之無臭粉末。易溶於水、微溶於甲醇、難溶於乙醇(95)、幾不溶於乙醚。具吸濕性。

熔點：約213°C (分解)

化學結構式：



15. 保存注意事項

避光、25°C以下儲存。

16. 包裝

0.5/1毫升，100支以下玻璃安瓿裝。

17. 主要文獻

- 1) 長谷川靖彦等人：應用藥理，1974,8,705-720〔197400194〕
- 2) 社內資料：靜脈內注射時之血中濃度〔197700689〕
- 3) Petersen, M.C.etal.：Eur.J.Clin.Pharmacol.1983；25:643-650〔198302347〕
- 4) 楠忠樹等：腦神經外科.1981；9:247-250〔198100300〕
- 5) 千葉寬：治療.1994；76:2214-2220〔199401231〕
- 6) 宮崎達男：Steroid Hormone (清水真容編).東京：中外醫學社；1988.p48-54
- 7) 片山一郎：過敏.2006；55:1279-1283〔201900450〕
- 8) 藤井毅：類固醇藥物診療指南(一)(田中廣壽編).東京：文光堂；2015.p160-164〔201900451〕

委託者：台灣塩野義製藥股份有限公司

地址：台北市中山區松江路106號4樓B戶

電話：(02) 25516336 (代表號)

製造廠：中國化學製藥股份有限公司

新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口182-1號①

電話：(03) 5599866

譯自Rinderon Injection日本仿單2020年7月修訂(第1版)

[文獻請求編號]