

合成腎上腺皮質荷爾蒙製劑

臨得隆[®]錠

RINDERON[®] TABLETS

Betamethasone 製劑

……組成·性狀……

商品名	Rinderon Tablets
成分·含量	1錠中含Betamethasone 0.5mg
賦形劑	Lactose、Corn Starch、Hydroxypropylcellulose(SL)、Talc、Magnesium Stearate、Water Purified
性狀·劑型	白色圓形裸錠，無味
外形	 正面 背面 側面
大小	直徑 約7.0mm 厚度 約2.45mm
重量	0.12g
識別碼	347

……適應症……

原發性腎上腺皮質機能不全症(安迪生氏病)、風濕熱、關節風濕症、全身性紅斑狼瘡、支氣管氣喘、腎病、濕疹、皮膚炎、藥疹。

本藥須由醫師處方使用。

本劑可廣泛使用於各種疾患，故需考慮疾患之種類、症狀之輕重、患者之體質以及與其他藥品併用等情況，以決定各患者之用法與用量。

臨得隆之常用劑量如下：

初期服用量(抑制量)為1日1.5~3.0mg，得依年齡及症狀適宜增減。症狀好轉時，每隔2~7日將1日服用量遞減為0.25~0.5mg，並決定1日最小有效量作為維持量，而改為維持療法。萬一症狀再發時，則逐漸增加劑量使可抑制症狀。

服用量小量之增減、維持療法、及停藥症狀等之處理，以用0.1mg錠較為方便。

由其他腎上腺皮質荷爾蒙劑改用臨得隆時，請參照下表，決定臨得隆之大約劑量：

Steroid名稱	服用量	Steroid名稱	服用量
Rinderon	0.5mg	Methyl Prednisolone	4mg
Dexamethasone	0.75mg	Triamcinolone	4mg
Paramethasone	1.5mg	Prednisone	5mg
		Prednisolone	

……使用注意事項……

- 禁忌(下列患者請勿投與)：對本劑成分曾發生過敏症之患者。
- 原則禁忌(下列患者以不投與為原則，若需特別使用本劑時，請慎重投與)：
 - 無有效抗菌劑之感染症、全身性黴菌感染之患者(有抑制免疫機能作用，可能會使感染症惡化)。
 - 消化性潰瘍患者(有抑制肉芽組織增殖作用，可能有潰瘍癒合(組織修復)障害之情形發生)。
 - 精神病患者(會影響大腦邊緣系之神經傳導物質，可能會使症狀惡化)。
 - 結核性疾患患者(有抑制免疫機能作用，可能會使症狀惡化)。
 - 單純疱疹性角膜炎患者(有抑制免疫機能作用，可能會使症狀惡化)。
 - 續發性白內障患者(可能會使症狀惡化)。
 - 青光眼患者(有眼壓升高之情形，可能會使青光眼惡化)。
 - 高血壓患者(有電解質代謝作用，可能會使高血壓惡化)。
 - 電解質異常患者(有電解質代謝作用，可能會使電解質異常惡化)。
 - 血栓症患者(有促進血液凝固作用，可能會使症狀惡化)。
 - 最近有施行內臟手術之患者(會有創傷癒合(組織修復)障害之情形發生)。
 - 急性心肌梗塞之患者(有發生心破裂之報告)。
- 慎重投與(下列患者請慎重投與)
 - 感染症患者(有免疫機能抑制作用，可能會使感染症惡化)。
 - 糖尿病患者(有糖質新生作用而使血糖上升，可能會使糖尿病惡化)。
 - 骨質疏鬆症患者(有蛋白質異化作用，可能會使骨質疏鬆症惡化)。
 - 腎衰竭患者(會使本藥之排泄遲延，而於體內蓄積，可能會誘發副作用)。

作用)。

- 甲狀腺機能低下之患者(有血中半衰期延長之報告，可能會誘發副作用)。
- 肝硬化患者(因代謝酵素活性降低，易誘發副作用)(請參考「藥物動力學」)。
- 脂肪肝患者(會有脂肪分解、再分佈作用，而增加肝臟之脂肪沈積，可能會使脂肪肝惡化)。
- 脂肪栓塞患者(大量投與時，有發生脂肪栓塞之報告，可能會使症狀惡化)。
- 重症肌無力症患者(使用初期，可能會使症狀一度惡化)。
- 高齡者(請參考「高齡者之投與」)。

4. 重要的基本注意事項

- 投與本劑時，可能會誘發感染症、續發性腎上腺皮質機能不全、消化道潰瘍、糖尿病、精神障害等嚴重副作用，故投與本劑時需注意下列各點：
 - 投與本劑時，應慎重考慮其適應症、症狀等，若用其他治療法即能充分達到治療效果時，應盡量避免使用本劑。另外，若局部治療即能見效時，則採局部療法為宜。
 - 投與本劑時應不斷觀察與注意副作用之發生，且應避免令患者情緒緊張，於事故、手術等需增加劑量之情形時，應做適當之處置。
 - 投與本劑中發生水痘或麻疹感染之情形時，會有致命危險，故需注意下列各點：
 - 投與本劑前應確認是否曾經接種水痘或麻疹疫苗。
 - 未曾發生水痘或麻疹感染之患者，應小心觀察並積極防止水痘或麻疹之感染。疑似感染或已感染時，立即就診並接受醫師之指導，做適當之處置。
 - 曾經接種水痘或麻疹疫苗之患者，於投與本劑時，應留意水痘或麻疹發生之可能。
 - 連續使用一段時間後，若突然停藥，會發生發燒、頭痛、食慾不振、脫力感、肌肉痛、關節痛、休克等禁斷症狀。故欲停藥時，應徐徐減量，慎重行之。若有禁斷症狀發生時，應立即再投與或增量。
- 長期或大量投與本劑，或停藥6個月內之患者，會有免疫機能低下之情形，當接種活體疫苗時，會增強由疫苗引起之感染或延長其感染期，故此類患者應避免接種活體疫苗。

5. 藥物交互作用

(1) 併用注意(併用時應注意的藥物)

藥劑名	臨床症狀·處置方法	機轉·危險因子
Barbiturate衍生物 Phenobarbital Phenytoin Rifampicin	有本劑作用減弱之報告，併用時，須注意劑量之調整。	Barbiturate衍生物、Phenytoin、Rifampicin會活化Cytochrome P-450，因而促進本劑之代謝。
Salicylate衍生物 Aspirin, Aspirin dialuminate, Salsalate	併用時，本劑減量，曾有Salicylate中毒之報告，故併用時，須注意劑量之調整。	本劑會促進Salicylate衍生物之腎排泄及肝代謝，故血中Salicylate衍生物之濃度會降低。
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。	本劑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。	本劑會促進肝臟之糖質新生作用，以致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。	本劑於腎小管有促進鉀排泄之作用。

藥劑名	臨床症狀・處置方法	機轉・危險因子
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	有本劑作用增強之報告，併用時，須注意劑量之調整。	本劑之代謝被抑制。
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。

6. 副作用

於再評估結果之安全性評估對象4899例中，發生副作用有1253例(25.58%)，主要為滿月臉280件等¹⁾。

(1) 重大副作用

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。

- 1) 誘發感染症、感染症惡化(頻度不明)。
- 2) 續發性腎上腺皮質機能不全、糖尿病(頻度不明)。
- 3) 消化道潰瘍、消化道穿孔(頻度不明)：有消化道潰瘍、消化道穿孔之報告，應仔細觀察，若有異常情形發生時，立即停藥，並做適當之處置。
- 4) 胰臟炎(頻度不明)。
- 5) 精神障礙、抑鬱狀態、痙攣(頻度不明)。
- 6) 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(頻度不明)。
- 7) 青光眼、續發性白內障(頻度不明)：連續使用會引起眼壓升高、青光眼、續發性白內障，宜定期實施眼內壓檢查。
- 8) 血栓症(頻度不明)：會發生血栓症，應仔細觀察，有異常情形發生時，立即停藥，並做適當之處置。

(2) 其他副作用

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/頻度	頻度不明
過敏症 ^{註1)}	發疹等
內分泌系	月經異常、Cushing症候群樣症狀等
消化道	下痢、嘔心、嘔吐、胃痛、心灼熱、腹部膨滿感、口渴、食慾不振、食慾亢進等
精神神經系	欣快感、失眠、頭痛、暈眩等
肌肉・骨骼	肌肉痛、關節痛等
脂質・蛋白質代謝	滿月臉、水牛肩、氮負平衡、脂肪肝等
體液・電解質	水腫、血壓升高、低血鉀性鹼中毒等
眼	中心性漿液性網脈絡膜症引起之網膜障害、眼球突出等
血液	白血球增多等
皮膚	痤瘡、多毛、脫毛、色素沈著、皮下溢血、紫斑、血管浮出、搔癢、發汗異常、顏面紅斑、脂膜炎等
其他	發燒、疲勞感、類固醇腎症、體重增加、精子數及其運動性增減、創傷癒合障害、皮膚・結締組織變薄・變脆弱、打嗝

註1：有症狀出現時，應即停藥

7. 高齡者之投與

高齡者長期投與時，可能會發生誘發感染症、糖尿病、骨質疏鬆症、高血壓、續發性白內障、青光眼等副作用，請慎重投與之。

8. 孕婦、產婦、授乳婦等之投與

(1) 孕婦或可能懷孕的婦女，應於治療時判斷其有益性遠勝於危險性時才可投與。〔動物試驗(小鼠、大鼠)有催畸型作用之報告²⁾。此外，亦會發生新生兒腎上腺皮質不全症〕

(2) 授乳婦服藥期間，應避免授乳。〔本劑會移行至母乳中〕

9. 小兒之投與

(1) 會抑制早產兒、新生兒、乳兒、幼兒或小兒發育，應仔細觀察。

(2) 長期投與時，會出現腦內壓升高症狀。

10. 其他注意事項

(1) 腎上腺皮質荷爾蒙投與中之患者，接種疫苗(如種牛痘等)時，可能會引起神經障害、抗體反應缺乏等反應。

(2) 經口投與Prednisolone時，會發生腸管囊胞樣氣腫症、縱隔氣腫。

……藥物動力學……

1. 血中濃度

(1) 健康成人

健康成人10例，單一劑量經口投與Betamethasone 1.0mg或1.5mg，

於2小時達最高血中濃度，半衰期180~220分鐘，24小時後Betamethasone自血中排除。最高血中濃度(mean±S.E.)，於投與1.0mg時為345±40ng/dL，於1.5mg時為650±211ng/dL³⁾。(測定法：RIA)

(2) 慢性肝病患者

慢性活動性肝炎患者3例及肝硬化患者5例，單一劑量經口投與Betamethasone 1.0mg或1.5mg，血中濃度極為緩慢降低，於投與24小時後血中仍殘存Betamethasone。慢性肝病患者投與本劑時，其劑量、投與次數等必需調整³⁾。(測定法：RIA)

2. 代謝

(1) 代謝產物

健康者及投與類固醇之氣喘患者，經口投與³H-Betamethasone，尿中之未變化體主要為11-dehydro form、6 β-hydroxide form、20-dihydro form、6 β-hydroxide-20-dihydro form及少量的11-dehydro-20-dihydro form、6 β-hydroxide-17-oxo form。具放射活性之Betamethasone約70%以glucuronic acid結合體，15~30%以非結合體由尿中排泄。
△⁴-3-keto form未被還原⁴⁾。

(2) 代謝酵素

Betamethasone一部份由C-6代謝為6 β-hydroxide form，其主要代謝酵素為Cytochrome P-450 3A4^{5),6)}。

(3) 排泄

健康者及投與類固醇之氣喘患者，經口投與³H-Betamethasone，於48小時具放射活性之Betamethasone約70%自尿中排泄⁴⁾。

(4) 其他

血漿蛋白質結合率約64±6%(mean±S.D.)。

……藥效藥理……

藥理作用

Betamethasone為合成糖質腎上腺皮質荷爾蒙，除有抗炎症、抗過敏及免疫抑制作用外，尚有廣泛之代謝作用。

……有效成分之理化特性……

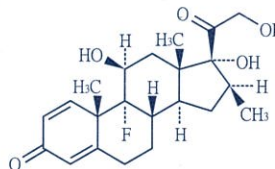
一般名：Betamethasone

化學名：9-Fluoro-11 β, 17, 21-trihydroxy-16 β-methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione

分子式：C₂₂H₂₉FO₅

分子量：392.46

化學結構式：



性 狀：白色至微黃白色之無臭結晶性粉末。

略溶於Methanol, Ethanol(95), Acetone或1, 4-Dioxane，極微溶於Diethylether或Chloroform，幾不溶於水。

融 點：240°C(分解)

……儲存方式……

30°C以下儲存

……包 裝……

6~1000錠塑膠瓶裝

……文 獻……

- 1) 塩野義製藥集計；梅原千治等；日本內分泌學會雜誌，38 (3), 254 (1962) 計155篇文獻〔196200135〕
 - 2) Walker, B. E. : Teratology, 4 (1), 39 (1971) [197100234]
 - 3) Miyachi, Y. et al. : J. Endocrinol., 82, 149 (1979) [197901162]
 - 4) Butler, J. ET AL. : J. Endocrinol, 46, 379 (1970) [197000295]
 - 5) 千葉寬；治療，76 (9), 2214 (1994). [199401231]
 - 6) 崎達達男；類固醇荷爾蒙(清水直容編), pp. 50-51, 中外醫學社, 東京 (1988)
- ®：註冊商標

Licensed by Schering-Plough International

委託製造者：



台灣塩野義製藥股份有限公司

台北市南京東路二段2號4樓
電話：(02)25516336(代表號)

製造廠：



杏輝藥品工業股份有限公司

台灣宜蘭縣冬山鄉中山村中山路84號
電話：(03)9581101(代表號)

IT-1970-03