

柔倍絲藥用頭皮洗劑 500 µg/g

Clobex 500µg/g shampoo

衛署藥輸字 第 025013 號

須由醫師處方使用

版本日期 2023-02-16

本藥須由醫師處方使用
限供外用，禁止使用於眼部

1 性狀

CLOBEX™ (clobetasol propionate) 藥用頭皮洗劑 500µg/g含有clobetasol propionate屬於一種供局部皮膚使用的合成氟化皮質類固醇，該類固醇是由合成類固醇作為局部用抗發炎與抗搔癢劑主要的類別。clobetasol propionate的化學名為21-chloro-9-fluoro-11β,17-dihydroxy-16β-methyl-pregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propionate。
具有化學結構式

clobetasol propionate分子量為466.97 (CAS登錄號碼25122-46-7)，分子式
 $C_{25}H_{32}ClFO_5$ ，clobetasol propionate為白色至近白色結晶，無味粉末，不溶於水。

1.1 有效成分及含量

每毫升(ml) CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g含有clobetasol propionate 0.05%。

1.2 賦形劑

Ethanol、Coco alkyl dimethyl betaine、Sodium laurethsulfate、Polyquaternium-10、Sodium citrate、Citric acid monohydrate、Purified water。

1.3 劑型

洗髮劑。

1.4 藥品外觀

無色至淡黃色液體

2 適應症

局部性治療成人之中度頭皮乾癬。

3 用法及用量

3.1 用法用量

每日一次，將小量（約7.5毫升）CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g以薄膜形式施用於乾頭皮（並非濕頭皮）上，僅限用於患部，並留置15分鐘後，再將藥用頭皮洗劑起泡並

清洗去除。

從頭皮撥開毛髮，暴露出患部，將藥用頭皮洗劑瓶對準病灶位置上方，直接施用少量（約7.5毫升）CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g於病灶位置，讓藥品從瓶中自然流出(可溫和擠壓藥瓶)均勻推開，讓整個病灶部位都覆蓋有均勻薄膜，溫和按摩病灶部位，對其它病灶部位重複此種施藥過程。避免本品接觸面部皮膚、眼部、或唇部；一旦接觸時用清水徹底洗滌，施用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g後請洗手。

讓藥用頭皮洗劑留置原位15分鐘，然後將整個頭皮和身體接觸到藥用頭皮洗劑部分(例如雙手、臉部、鼻、和肩膀)加水、起泡、且徹底清洗；避免藥用頭皮洗劑接觸眼睛和嘴唇，儘量減少接觸身體的非患部皮膚區域。雖然無須額外的藥用頭皮洗劑來清洗頭髮，但若有所需，也可使用非含藥藥用洗髮精來洗髮。

治療以4週為限，如同其它皮質類固醇般，於病情獲得控制時，可減少使用次數；此外，使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g經過4週治療之後，病情仍然未能完全獲得控制，亦可使用強度較弱的局部外用皮質類固醇製劑來替代。若4週內病情未見任何改善，則必須重新診斷評估。

除非醫師指示，CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g不得合併封閉性敷料一起使用。

Clobetasol Propionate是強效局部皮質類固醇(Class IV/I)，長期使用可能產生嚴重不良反應。(見注意事項及病人資訊段落) 如果臨床評估使用皮質類固醇治療特定部位超過四週，應考慮使用較低藥效的皮質類固醇。可重複但短周期的使用Clobetasol Propionate控制病狀惡化。

4 禁忌

CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g禁用於對clobetasol propionate、其它皮質類固醇、或本製劑中的任一種成分過敏的病人。

禁用於細菌、分枝桿菌、病毒、真菌、寄生性感染或潰爛性傷口的皮膚區域。

禁用於眼睛及眼皮。(有青光眼及白內障風險)

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

一般注意：

可能對皮質類固醇過敏。另外，Clobetasol propionate不建議使用於對其它種皮質類固醇過敏的病人。

局部皮質類固醇被認為可能會引起：治療後再度復發、症狀復發、產生藥物耐受性(tachyphylaxis)、產生局部或全身毒性，像是皮膚萎縮及感染、皮膚微血管擴張和HPA軸抑制。Clobetasol propionate乃強效局部外用皮質類固醇，於最低測試劑量仍然顯示可抑制下視丘-腦垂腺-腎上腺(HPA)軸。

局部外用皮質類固醇的全身性吸收，可能產生可逆性HPA軸抑制作用，於停止治療後，可能出現糖皮質激素(glucocorticosteroid)缺乏現象；有些病人於治療中，經由局部外用皮質類固醇的全身性吸收，也可能出現庫辛氏症候群(Cushing's syndrome)、高血糖和糖尿病的表徵。

一般而言，長期持續使用皮質類固醇、使用封閉的頭巾、大範圍的使用或用於治療兒童均有較有可能引起全身反應。在這些情況下，應加強醫療監督，且定期評估病人是否出現下視丘-腦垂腺-腎上腺軸的機能抑制(HPA axis suppression)，通常此類全身性作用會於治療停止後消除。然而，突然停藥可導致急性腎上腺功能不全，兒童特別容易出現此狀況。當停用局部外用皮質類固醇時，HPA軸的功能通常可迅速完全恢復；在少見的情況下可能出現糖皮質激素不足的徵象和

症狀，需要經全身性補充皮質類固醇。

長期連續或不當使用局部皮質類固醇類藥品會導致停止治療後出現反彈性發作(局部類固醇戒斷反應)。嚴重反彈性發作範圍可能超出初始治療部位，其症狀可能以皮炎伴有強烈發紅、刺痛和灼熱感，特別使用於臉部和彎曲區域等較為嬌嫩皮膚部位時更容易發生。如果在治療成功後數天至數週內再次出現上述症狀，應懷疑可能為反彈性發作。另如需重新使用局部皮質類固醇類藥品，請謹慎評估其臨床效益與風險，或考慮改以其他治療方式替代。

本品不推薦用於18歲以下的病人，並嚴禁2歲以下之兒童使用。若未滿 18 歲兒童及青少年必須使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g，建議應每週回診評估。

當發生刺激現象時，應停用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g，且給予適當治療；使用皮質類固醇所發生的過敏性接觸性皮膚炎，通常是藉著觀察無法痊癒，而非觀察臨床惡化(如同大部分不含皮質類固醇的局部外用產品)作診斷，此項觀察須經適當貼片試驗的證實。

當存在有皮膚感染的情況下，應使用適當抗黴菌劑或抗菌劑；如果未能即刻出現改善，則須停止使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g至感染獲得充分控制為止。(參考「不良反應」)

雖然CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g期望用來治療中度頭皮乾癬，但須注意身體的某些部位例如臉部、鼠蹊部、和腋窩於接受皮質類固醇治療後，比身體其它部位更容易出現萎縮性變化，CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g禁用於臉部、鼠蹊部、或腋窩。應避免本品接觸眼睛和嘴唇。一旦接觸時，徹底使用水清洗身體接觸過藥用頭皮洗劑的全部部位。

於骨壞死、嚴重感染(包括壞死性筋膜炎)與全身性免疫抑制(有時造成可逆性卡波氏肉瘤)案例中，曾經被通報其長期並過量(參照用法用量段落)使用clobetasol propionate。在一些案例中，病人同時使用其他藥效之口服/局部皮質類固醇，或是免疫抑制劑(像是methotrexate、mycophenolate mofetil)。如果臨床評估使用皮質類固醇治療特定部位超過四週，應考慮使用較低藥效的皮質類固醇。

視覺障礙

視覺障礙可能在使用全身性或外用皮質類固醇時發生。若病人出現如視力模糊或其他視覺障礙的症狀，應考慮將病人轉介予眼科醫師，以評估其可能之因素，包括白內障、青光眼或罕見疾病如中心性漿液性脈絡膜視網膜病變(central serous chorioretinopathy, CSCR)，曾發現在使用全身性及外用皮質類固醇後發生CSCR。

本藥包含酒精(乙醇)，使用於受損肌膚可能會有灼燒感。

病人資訊：使用局部外用皮質類固醇的病人必須獲得下列資訊與指示：

1. 本藥須依據醫師指示使用，使用時間不可以長於處方時間，限供外用，避免接觸眼部。
2. 本藥不可使用於任何非適應症病徵。
3. 除非醫師指示，否則當藥品塗擦於頭皮上時，頭皮部位不可使用淋浴帽或浴帽覆蓋，因而形成封閉情況。
4. 若有任何局部或全身性不良反應，病人應即刻告知醫師。
5. 如同其它皮質類固醇，一旦病情獲得控制，即應停藥，若使用4週仍未見病情有任何改善，請回診請教您的醫師。
6. 病人於用藥後應洗手。
7. 若計畫進行手術時，應告知醫師正在使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g。
8. 每週CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g的用量不可超過50克

(50毫升或1.75 fl.oz.)。

9. 如果出現視覺模糊或其他視覺障礙，請回診聯繫您的醫生。

檢驗室試驗：cortrosyn刺激試驗有助於評估病人的HPA軸抑制現象。

致癌作用、致突變發生、生育力受損：尚未進行長期動物試驗來評估clobetasol propionate的致癌可能性。

依照體外試驗的結果，clobetasol propionate並未對中國倉鼠卵巢細胞(CHO細胞)，造成染色體變異的增加，亦無代謝活化異常的情況；在小鼠口服投藥後的微核試驗，也呈現陰性反應。

尚未進行CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g對生育力的影響的調查研究。

5.5 其他注意事項

CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g為強效局部外用類固醇配方，因藥物可能強力抑制下視丘-腦垂腺-腎上腺(HPA)軸，因此藥物的治療限連續使用4週，每週總劑量不可超過50克(g)(50毫升(ml)或1.75流體盎司(fl. oz.))(參考「用法用量」)。

須指示病人使用CLOBEX™藥用頭皮洗劑500µg/g的時間越短越好，若期望效果已達到就可停藥(參考「注意事項」)。

由於數值上顯示有高度HPA軸抑制作用，故本品不推薦用於18歲以下的病人。若未滿18歲兒童及青少年必須使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g，建議應每週回診評估。(參考「注意事項 - 用於小兒」)。

在定期的醫療監督下，病人可重複接受CLOBEX™藥用頭皮洗劑500µg/g之療程，防止病情惡化。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

用於孕婦：致畸胎作用：孕婦用藥類別C：實驗動物當接受以相對較低劑量濃度全身性投予皮質類固醇時，顯示皮質類固醇具有致畸胎作用，若干皮質類固醇於經皮施用於實驗動物也顯示具有致畸胎作用。

對大鼠進行clobetasol propionate使用皮膚的致畸胎作用研究，結果獲得引發母體毒性和胎兒影響的劑量係在每日0.05 mg/kg至0.5 mg/kg，此種劑量分別為人類使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g局部接觸的clobetasol propionate最大劑量的0.1倍至1.0倍左右。異常現象包括胎兒體重減少、臍帶疝氣、唇顎裂、骨骼骨化減少、和其它骨骼異常。

clobetasol propionate以0.1 mg/kg劑量，從懷孕第17日起皮下投予大鼠至產後21日，結果造成懷孕期的延長、胎鼠數目的減少、胎鼠於出生的死亡率增高、存活胎鼠的開眼延遲，和毛髮長出的延遲。於0.05 mg/kg劑量，也觀察到胎鼠出生死亡率略微增高，0.05 mg/kg和0.1 mg/kg劑量分別為人類使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g時，暴露於clobetasol propionate局部最大劑量的0.1倍和0.2倍左右。

針對clobetasol propionate用於孕婦的致畸胎的可能性，尚未有充分且良好對照的研究，惟有於權衡利弊輕重，可能的效應大於對胚胎可能的風險時，才可於懷孕期使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g。

6.2 哺乳

用於哺乳婦：全身性投予皮質類固醇會出現於人類乳汁，可能抑制嬰兒的成長，干擾嬰兒內生性皮質類固醇的製造，或造成其它不良的影響。目前未知局部投予皮質類固醇，是否可能導致有足

量的全身性吸收，因而在人類乳汁內產生可檢測數量；由於多項藥物都可能分泌於人類乳汁，因此哺乳婦使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g時應審慎。

6.4 小兒

由於CLOBEX™(clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g具有強力HPA軸抑制作用，故不推薦用於18歲以下的病人，並嚴禁2歲以下兒童使用(參考「注意事項：一般注意」)。

CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g對HPA軸抑制作用的影響，係在一項12歲至17歲的青少年調查研究中進行評估，該項研究中，病人接受CLOBEX™(clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g治療，每日施用一次並等待15分鐘後，再讓藥用頭皮洗劑起泡且清洗去除，經4週後，12位接受評估的個體中，有5位出現HPA軸的抑制現象；五位出現HPA軸抑制的病人中，只有一位接受HPA軸的恢復試驗，該病人於兩週後恢復。

未曾對12歲以下的孩童進行調查研究，但因小兒科病人的皮膚表面積對身體質量比相對為較大，因此小兒科病人接受局部外用皮質類固醇治療時，比成人有更高的發生HPA軸抑制作用和庫辛氏症候群的風險；於治療期間和(或)於治療停藥後，也有較高的腎上腺機能不全的風險。局部外用皮質類固醇不當使用於嬰兒和兒童，曾經報告出現包括條紋等不良反應情況。

兒童使用局部外用皮質類固醇曾經報告出現HPA軸抑制、庫辛氏症候群、線性生長遲滯、體重增加延遲、和顱內高壓；兒童的腎上腺受抑制的表徵包括血漿皮質素濃度(plasma cortisol levels)低，且對ACTH刺激不會發生反應；顱內高壓的表徵包括囟門鼓起、頭痛、和雙側視神經乳頭水腫。

因此本品不推薦用於18歲以下病人，並嚴禁2歲以下兒童使用。若未滿18歲兒童及青少年必須使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g，建議應每週回診評估。

6.5 老年人

CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g的臨床研究並未含括65歲以上的病人，來判定老年病人的反應是否與年輕人不同；對老年病人的使用劑量須審慎選擇，通常由劑量範圍的下限開始使用，因為老人可能有較高頻次會出現肝、腎、或心臟功能減低，和伴隨有其它疾病或需要其它藥物治療。

7 交互作用

目前尚無資訊。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g的臨床試驗中，曾出現下列不良反應：灼燒感/針刺感、搔癢、水腫、毛囊炎、痤瘡、皮膚乾燥、刺激性皮膚炎、禿髮、蕁麻疹、皮膚萎縮、和毛細血管擴張。

下表摘述於針對頭皮乾癬的第2期和第3期臨床試驗研究，曾出現於至少1%病人的不良反應情況。

身體系統大於1%之不良反應情況摘述

身體系統	CLOBEX™藥用頭皮洗劑 N=558	CLOBEX™所含之賦形劑 N=127
皮膚和附屬器官	49 (8.8%)	28 (22.0%)

皮膚不適	26 (4.7%)	16 (12.6%)
搔癢	3 (0.5%)	9 (7.1%)
全身	33 (5.9%)	12 (9.4%)
頭痛	10 (1.8%)	1 (0.8%)

依據上市後資料顯示，多數不良反應多屬於輕度至中度，與種族或性別無關，皮膚刺激的臨床徵候也不常見（0.5%）。所有臨床試驗中均無藥物相關的嚴重不良反應報告。

用藥後，若出現局部耐受不良徵狀，應暫時停用直到症狀解除為止；若出現皮膚過敏徵狀，應立即停用。

不良反應列表

不良反應使用依照系統器官分類及發生率列出: 非常常見($\geq 1/10$)、常見($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)、不常見($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)、罕見($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)、非常罕見($< 1/10,000$)、未知(無法從現有資料包括上市後使用經驗得知)

身體系統	發生率	不良反應
免疫系統異常	不常見	過敏反應*
內分泌異常	不常見	腎上腺抑制* 庫欣氏症*
神經系統異常	不常見	頭痛
眼睛異常	不常見	眼睛刺痛/灼熱 眼睛刺激 眼部不適感 青光眼*
	未知	視覺模糊 (參考「注意事項」)
皮膚及皮下組織異常	常見	皮膚灼熱感 毛囊炎
	不常見	皮膚疼痛 皮膚不適感 搔癢 面皰 皮膚水腫 血管擴張 乾癬(症狀加重) 禿髮

		乾燥 蕁麻疹 皮膚萎縮 皮膚刺激 皮膚緊縮感
	不常見	過敏性接觸皮膚炎* 紅斑* 皮疹*
皮膚和皮下組織 疾病-戒斷反應:	頻率 未知	皮膚發紅，可能會蔓延超出初始治療區域，灼熱或刺痛感，搔癢，皮膚脫屑，滲膿。

*來自於上市後使用經驗

下列局部不良反應曾經報告於其它局部外用皮質類固醇，但不常見。如果使用封閉性敷料，特別是使用較高強度的皮質類固醇時，該等局部不良反應較為常見。不良反應係以發生率遞減的順序來列舉：色素沉著不足、口周圍皮膚炎、過敏性接觸性皮膚炎、繼發性感染、皮膚萎縮、條紋、和粟丘疹。

某些病人局部使用皮質類固醇經過全身性吸收，結果造成可逆性HPA軸抑制、庫辛氏症候群表徵、高血糖或糖尿。

長時間或大範圍使用強效皮質類固醇製劑可造成局部萎縮性變化，例如局部皮膚萎縮、皺紋、微血管擴張、紅斑、紫斑、接觸性皮膚炎；於臉部塗抹超強效皮質類固醇可導致口圍皮膚炎、皮膚萎縮或玫瑰斑惡化。研發CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g時，曾進行特殊臨床試驗，利用超音波測量 13 位病人的皮膚厚度，評估皮膚萎縮情形。病人使用此藥用頭皮洗劑治療 4 週後，並未觀察到皮膚變薄的情形。

8.2 臨床試驗經驗

已經於兩項臨床試驗，共290位患有中度頭皮乾癬至重度頭皮乾癬的病人，評估CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g的安全性與功效；兩項臨床試驗中，病人接受CLOBEX™藥用頭皮洗劑500µg/g或CLOBEX™所含之賦形劑治療。每日施用一次並等待15分鐘後，再讓藥用頭皮洗劑起泡且清洗去除，共經歷4週時間，療效研究結果顯示於下表。

	CLOBEX™藥用頭皮洗劑 n (%)		CLOBEX™所含之賦形劑 n (%)	
	試驗A	試驗B	試驗A	試驗B
病人總數	95	99	47	49
成功率 ¹ -於終點 ²	40 (42.1%)	28 (28.3%)	1 (2.1%)	5 (10.2%)
終點時頭皮乾癬參數清除(無)的 病人				
紅斑 ³	17 (17.9%)	12 (12.1%)	3 (6.4%)	1 (2.0%)
脫落鱗屑 ³	21 (22.1%)	15 (15.2%)	0 (0%)	2 (4.1%)
斑塊增厚	35 (36.8%)	34 (34.3%)	5 (10.6%)	5 (10.2%)

成功率係定義為：基於醫師使用Global Severity Scale來評估頭皮乾癬，評分0 至5分，評級屬0(清除)或1(最小)的病人比例。

²於治療期期間，對個體於四週或末次的觀察記錄(若無法取得後基準線資料，則採用基準線資料)。

³基於0至3分頭皮乾癬參數量，評分0(清除)的病人。

9 過量

慢性過量或濫用本藥，可能會產生皮質醇增多症，此情況應逐步停止治療。然而，可能有急性抑制腎上腺的風險，應由醫師指示使用。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

類似其它局部外用類固醇，CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g具有抗發炎、抗搔癢、和血管收縮性質，局部外用類固醇的抗發炎活性的作用機轉一般未明，但皮質類固醇係經由誘導磷脂酶A₂ (phospholipase A₂)抑制蛋白 (合稱為脂皮質素(lipocortins))來發揮作用，推定此類蛋白係經由抑制強力發炎媒介物質諸如前列腺素(prostaglandins)和白三烯(leukotrienes)的共通前驅物花生油酸(arachidonic acid)的釋放，來控制強力發炎媒介物質諸如前列腺素和白三烯的合成，花生油酸係藉磷脂酶A₂而從細胞膜磷脂質釋放出。

10.2 藥效藥理特性

目前尚無資訊。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊。

11 藥物動力學特性

局部外用皮質類固醇的經皮吸收程度係由多項因素決定，決定因素包括賦形劑、表皮障壁的完好性、和封閉性，局部外用皮質類固醇可從正常完好的皮膚吸收，而當皮膚出現發炎及/或其它疾病病程時，可能增加經皮吸收。

由於施藥後的皮質類固醇血循環濃度通常低於可檢測限度，因此並無有關人類使用局部外用皮質類固醇的藥物動力學的相關資料，於此種情況下，使用包括下視丘-腦垂腺-腎上腺 (HPA) 軸測試、與局部血管收縮二者的藥效學，來作為評估全身系統和相對強度的替代之道。

於評估對HPA軸抑制的可能性的調查研究中，使用CLOBEX™ (clobetasol propionate)藥用頭皮洗劑500µg/g，結果導致12位青少年病人中，有5位(42%)出現可驗證的HPA軸抑制現象(參考「注意事項」)。

CLOBEX™藥用頭皮洗劑500µg/g於血管收縮的研究中，顯示clobetasol propionate屬強效皮質類固醇。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

4000毫升以下瓶裝。

高密度聚乙烯瓶 (HDPE)，配有聚丙烯之瓶蓋。

1 克頭皮洗劑相當於 1 毫升頭皮洗劑。

13.2 效期

24個月。

13.3 儲存條件

儲存於30°C以下。使用前及使用後請保持瓶蓋緊閉。

製造廠

台灣大昌華嘉股份有限公司

桃園市楊梅區梅獅路二段629號

LABORATOIRES GALDERMA

ZONE INDUSTRIELLE-MONTDESIR, 74540 ALBY SUR CHERAN,
FRANCE

藥商

香港商高德美有限公司台灣分公司

台北市大同區承德路一段17號9樓之4、17號9樓之5、17號9樓之6