

“晟德”

必爾生口服液

Kidsolone ORAL SOLUTION "CENTER"

GMP
衛署藥製字第 046614 號
G-8445

主 成 份：每毫升(ml)含有
Prednisolone Sodium Phosphate.....1.344 mg (equivalent to Prednisolone base 1 mg)

Prednisolone sodium phosphate為白色或微黃色，為易碎的顆粒或粉末。易溶於水；可溶於甲醇；微溶於酒精及氯仿；極微溶於丙酮及dioxane。Prednisolone sodium phosphate 的化學式為pregna-1,4-diene-3,20-dione,11,17-dihydroxy-21-(phosphonoxy)-,disodium salt,(11 β)-。分子式為C₂₁H₂₇Na₂O₈P；分子量為484.39。其化學結構如右：

藥理學分類：Glucocorticoid

適 應 症：
風濕性關節炎、支氣管氣喘、潰瘍性結腸炎、過敏性疾病。

用法用量：本藥須由醫師處方使用
成人：起始劑量為每日5~60ml，視疾病而定。
兒童：起始劑量為0.14~2mg/kg/day，分成三~四次服用，視疾病而定。

藥理作用：
Prednisolone為主要具有醣質皮質固醇(glucocorticoid)性質之合成腎上腺皮質類固醇(adrenocortical steroid)，可用於腎上腺皮質功能不全狀態的取代療法。具有抗發炎及抗過敏作用。其藥理作用為：促進醣質新生(gluconeogenesis)、增加肝臟內肝醣的儲存、抑制對葡萄糖的利用、具有抗胰島素的活性、增加蛋白質分解代謝作用、增加脂解作用(lipolysis)、刺激脂肪的合成與儲存、增加腎小球過濾率而使得尿酸鹽經由尿液排除增加、增加鈣的排除。本藥會抑制嗜伊紅性白血球和淋巴球的產生，但是卻會刺激紅血球及多形核白血球的產生。發炎過程及其後的傷口癒合階段則會被抑制。本藥會刺激胃液中多種成分的分泌。本藥也會抑制促腎上腺皮質激素(corticotropin)的產生，可能導致抑制內生性腎上腺皮質類固醇。本藥口服後經由胃腸道快速且良好吸收。血漿蛋白質結合率為70~90%，而血漿排除半衰期約為2~4小時。主要經由肝臟代謝，再以硫酸鹽及葡萄糖醛酸共軛物的形式由尿液排出。

禁 忌：
1.全身性黴菌感染。
2.對本藥主成分或其他成分過敏者。

警 語：
1.一般：正使用corticosteroids療法的病人受到異常壓力時，應在壓力情況之前、當時及之後增加劑量或給予作用迅速之corticosteroids。
2.心臟-腎臟：平常及大劑量的hydrocortisone或cortisone可能造成高血壓、鹽及水液滯留，並增加鉀的排泄。除非使用大劑量，一般合成之衍生物不易發生這些作用。可能需限制鈉的攝取並補充鉀。所有的corticosteroids都會增加鈣的排泄。
3.內分泌：由於corticosteroids會造成reversible hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) axis的抑制作用，中止治療後會有glucocorticosteroid不足的可能性。
Corticosteroids的代謝清除率在甲狀腺機能減退的病患會減少，而在甲狀腺機能亢進的病患會增加。甲狀腺狀態有變化的病患，可能需要做劑量上的調整。
4.感染(一般)：服用抑制免疫系統藥物的病患比健康的個體更容易受到感染。使用corticosteroids時，抵抗力會下降且難以控制感染的範圍。任何病原體(包括病毒、細菌、黴菌、原生生物或腸蟲)在體內任何位置感染，均可與corticosteroids的單獨使用或與其他會影響體液免疫或細胞免疫反應或嗜中性白血球功能的免疫抑制劑的併用聯想在一起。這些感染可為輕至重度，且感染併發症的發生率會隨著劑量的增加而增高。
Corticosteroids也可能會遮蔽一些感染的徵象。
5.感染(病毒)：水痘跟麻疹，對於正在服用corticosteroids之無免疫力的孩童或成人會有嚴重甚至是致命性的危險。對於尚未罹患該類型疾病的孩童或成人，應特別小心避免接觸該類病原體。關於corticosteroids的劑量、途徑及療程長度如何影響感染擴散的風險目前尚未知。下

述疾病與/或先前corticosteroids療程對於風險造成的多寡也尚未知。若暴露於水痘病毒，可以varicella zoster immune globulin (VZIG)作為預防治療。若暴露於麻疹病毒，可以immunoglobulin (IG)作為預防治療。若水痘爆發，應考慮以抗病毒藥物治療。
6.眼部：使用corticosteroids可能會造成後囊下白內障(posterior subcapsular cataracts)、對視神經可能有損害的青光眼、並增加繼發性眼部細菌、黴菌或病毒感染的可能性。視神經炎的治療中不建議有口服corticosteroids的參與，否則可能有增加新症狀發生的風險。
Corticosteroids不應使用於活性眼部單純性疱疹的治療。
7.特殊病原體：潛伏性疾病可能會被活化，或因病原體(Candida、Mycobacterium、Ameba、Toxoplasma、Pneumocystis、Cryptococcus、Nocardia等)而造成併發感染症的惡化。
Corticosteroids可能會活化潛伏性的阿米巴病感染。因此，在給予曾在熱帶生活一段時間或原因不明腹瀉情況的病患corticosteroids的治療以前，建議應先排除潛伏性或活性阿米巴病感染的可能性。
同樣地，對於患有或疑似有Strongyloides (threadworm)寄生的病患，應小心地使用corticosteroids。Corticosteroids用於這類病患所引起的免疫抑制作用可能會導致Strongyloides感染加劇及幼蟲的遷徙與播散，且通常會伴隨著重度小腸結腸炎及潛在致命性革蘭氏陰性敗血症。
Corticosteroids不應使用於腦型癩疾。
8.結核病：Prednisolone的使用應僅限於暴發性或散播性結核病。使用corticosteroids治療這類疾病時，應併用適當之抗結核藥物。具潛伏性結核病或有結核菌素反應的病患，使用corticosteroids時必須仔細觀察病況是否再度出現。這類病人如長期使用corticosteroids，需接受化學療法預防之。
9.疫苗：禁忌施打活性減毒疫苗於服用有免疫抑制作用劑量的corticosteroids的病患身上。可施打非活性疫苗，但對該疫苗的反應無法預測。

打corticosteroids作為替代療法的病患(即：Addison's disease)，可承受免疫作用的過程。
注意事項：
1.一般：治療時應盡量採用最少劑量，視症狀許可減低劑量或將停藥時，須緩慢進行不可突然停藥。
由於glucocorticoids療程併發症的發生取決於劑量高低及療程長度，必須依各個案例的狀況做風險/益處的評估以決定其劑量及療程長度或進行日常或週期性的治療。
Corticosteroids在甲狀腺機能減退及肝硬化的病患身上會增加效果。
已有報導指出卡波西氏肉瘤會發生於接受corticosteroids療程的病患(通常在慢性狀況)。中斷corticosteroids可能會有臨床上的改善。
2.心臟-腎臟：服用corticosteroids會因鈉滯留而引起水腫及鉀流失，因此，高血壓、充血性心臟衰竭及腎功能不全的患者服用這類藥物應小心。
3.內分泌：可藉由緩慢地降低劑量，減少藥物引起之繼發性腎上腺功能不足現象。這類相對性不足的狀況將會在中斷療程後持續數月；因此，治療期間有任何壓力發生時，激素療法應重新開始。由於mineralocorticoid的分泌功能可能受損，應同時給予鹽分及/或mineralocorticoid。
4.腸胃道：類固醇應謹慎地用於疑有穿孔、膿腫或化膿性感染；憩室炎；剛動完腸吻合手術；活動性或潛伏性胃潰瘍之非特異潰瘍性結腸炎。
5.肌肉與骨骼：服用本藥會減少骨質的形成及加速骨質的耗損，而這兩種作用會影響到鈣的調節(即：減少吸收及增加分泌)，並且抑制成骨細胞(osteoblast)的功能，可能導致孩童及青春期的骨骼生長的抑制，並且造成任何年紀的骨質疏鬆症。在開始corticosteroids療程以前，對於有較高罹患骨質疏鬆症風險的病患(即：停經婦女)應有特別的考量。
6.神經-精神：雖然對照之臨床實驗顯示corticosteroids能有效地加速多發性硬化症之惡化情況消失，但corticosteroids並不會改變最後的結果或疾病之自然病史。研究顯示要達到明顯的作用必須授予相當高劑量的corticosteroids。
服用高劑量corticosteroids時，可觀察到急性肌肉病變的發生，且最常發生在神經肌肉傳導異常的患者(如：重症肌無力)或合併服用神經肌肉阻斷劑(如：pancuronium)的病患。這種急性肌肉病變通常發生在眼部及呼吸肌，可能導致四肢麻痺。肌酸酐激酶(creatinine kinase)也可能增加。中斷corticosteroids後，臨床上的改善或痊癒可能需要數週至數年。
服用本藥時可能出現精神混亂，程度從欣快感、失眠、情緒不定、個性改變、嚴重抑鬱到明顯的精神病表現。同時，本藥也會使已存在之情緒不穩或精神病傾向更惡化。
7.眼部：有些病患的眼內壓可能會升高。如果治療期間超過6週，應該監控眼內壓。
8.給病患的資訊：應警告病患不可突然中斷或未在醫療的監控之下服用prednisolone sodium phosphate、不可給予任何參與療程的病患建議，並且在發燒或其他感染現象發生時立刻尋求醫療協助。

應警告正在服用corticosteroids免疫抑制劑量的病患避免接觸水痘或麻疹病毒，若上述情況發生時，應立即尋求醫療協助與建議。

9. 急性感染症，使用時請同時併用適當的化學療法劑或抗生素藥品以治療感染疾病。

10. 對消化管障礙如胃腸潰瘍患者務請特別注意。

11. 因主要副作用引起浮腫、血壓上升，尤以腎臟疾患及高血壓患者應注意。

12. 糖尿病患者使用時，請注意增加INSULIN之用量。

13. 對於有精神病因素者多加注意。

14. 服用本劑期間請充分補充蛋白質。

藥物交互作用：

1.Barbiturates、phenytoin、ephedrine及rifampin這類誘導肝臟微粒體代謝酵素活動的藥物，可能會加強prednisolone的代謝，降低本藥效果。因此，使用時要增加本藥的劑量。

2.Cyclosporin與corticosteroids併用時，可能增加兩者的活性。兩者併用有痙攣的報告。

3.Estrogens可能會降低肝臟對本藥的代謝，因而增加了本藥效果。

4.Ketoconazole有報告會減少某些corticosteroids代謝達60%，導致增加corticosteroids發生副作用的危險。

5.與Warfarin併用時，通常會抑制warfarin的反應(雖然有相矛盾的報告)。因此，應時常監控凝血指標以維持理想的抗凝血效果。

6.Aspirin(或其他non-steroidal anti-inflammatory agents)與corticosteroids併用時，應小心胃腸出血的危險，而salicylates的清除率可能會增加。此外，併用於低凝血酵素原血症患者時應謹慎。

7.與potassium-depleting agents(即：利尿劑、amphotericin-B)併用時，應小心地觀察病患是否有低血鉀的狀況。服用digitalis glycosides的病患會因為低血鉀而有較高心律不整的風險。

8.與anticholinesterase agents併用時，重症肌無力的病患可能會發生嚴重虛弱的狀況。在給予corticosteroids療程的24小時前，應儘可能停止anticholinesterase agents的服用。

9.由於本藥對抗體反應的抑制作用，長期治療的病患可能會對類毒素、活性或非活性疫苗的反應減少。Corticosteroids可能會使一些在活性減毒疫苗中的有機體進行複製作用。週期性的疫苗或類毒素的施打，應儘可能延期至corticosteroids療程結束以後。

10.由於corticosteroids可能增加血糖濃度，抗糖尿病藥物的劑量可能需要調整。

11.Corticosteroids可能會抑制皮膚試驗的反應。

用於特定族群：

1.懷孕：懷孕用藥分類 C

許多動物實驗顯示給予母體與人類等效劑量之prednisolone時，會造成胎兒畸形。在給予懷孕小鼠、大鼠及兔子prednisolone動物實驗中的後代均有較高顎裂的發生率。目前於懷孕婦女尚無適當且控制良好的研究試驗；因此，唯有在prednisolone sodium phosphate的潛在效益大於對胎兒可能造成的危害時，才可於懷孕過程中使用。母體於孕期服用corticosteroids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。

2.授乳：Corticosteroids會分泌至人類乳汁中，也會抑制成長、干擾內生性corticosteroids的產生，或造成其他不希望的作用。本藥需謹慎地用於授乳婦女。

3.小兒：本藥的有效性、安全性，建立於控制良好的小兒族群及成人族群之corticosteroids試驗。研究提供腎病症候群(>2歲)，及高惡性淋巴瘤與白血病(>1個月)的小兒病患之有效性及安全性證據。然而，有些結論及其他小兒corticosteroid適應症的使用(即：重度氣喘與喘鳴)，是建立於成人適當且控制良好的研究試驗，且該類疾病的病程及病理生理學在兩個族群中非常相似的基礎之上。

Prednisolone在小兒病患的副作用與成人相似(見副作用)。如同成人，需小心觀察並時常計量小兒病患的血壓、體重、身高、眼內壓及臨床上發生的感染、心理障礙、血栓、消化性潰瘍、白內障及骨質疏鬆。無論是用任何一種途徑以corticosteroids治療(包括系統性給藥)均可能減緩孩童的生長速度。Corticosteroids在成長上的負面影響曾在低系統劑量下觀察到，但缺乏抑制HPA axis的實驗室證據(即：cosyntropin刺激作用與basal cortisol血漿濃度)。因此，對兒童來說，比起一些經常使用的HPA axis機能檢驗，生長速度為敏感度更高的系統性corticosteroids暴露量指標。需監控以任何途徑服用corticosteroids兒童的生長線性狀況，而長期治療所造成的潛在生長影響，應與其獲得的臨床效益與其他現有的療法選擇做衡量及評估。為了儘量減少corticosteroids的潛在生長影響，應給予兒童最低有效劑量服用。

4.老人：目前本藥的臨床研究尚無足量的65歲以上受試者以判定他們對本藥的反應是否與年輕受試者相同。其他服用prednisolone sodium phosphate的臨床經驗報告尚未確認老年與年輕病患在反應上是否有差異。然而，老年病患因corticosteroids誘發的副作用可能有較高的發生率，且似乎與劑量有相關性。骨質疏鬆是最常見的併發症，在年齡對照試驗中，以corticosteroids治療的老年病患比年輕族群有較高的發生率。療程中骨質礦物質密度的流失會

最早發生，而中止steroid或降低劑量後(即：≤5毫克/日)便可能恢復。Prednisolone劑量達7.5毫克/日或以上時，會有相對較高脊椎及非脊椎骨折的風險，儘管骨質密度仍高於患有退化性骨質疏鬆症的病患。

定期篩檢老年病患，包括常態性的骨質礦物質密度評估與制定預防骨折策略，並評估prednisolone的服用必須儘量維持在最低可接受劑量以減少併發症的發生。研究顯示，與bisphosphonates併用可延緩男性及停經婦女因corticosteroids療程所誘導之骨質流失的速度，故建議以這類製劑預防及治療corticosteroids誘發的骨質疏鬆症。

已有報導指出，與年輕族群相比，老年病患服用體重等效劑量會產生較高的總與游離prednisolone血漿濃度，而腎及非腎清除率也會下降。然而，目前尚不確定是否該減低老年病患的服用劑量，因為這些藥物動力特性的改變，可因年齡對目標器官反應的差異及/或不顯著的抑制腎上腺分泌cortisol作用而抵銷。老年病患在劑量上的選擇要謹慎小心，因有可能招致更高機率的肝、腎或心功能不全，及伴隨的疾病或其他藥物治療，故通常由最低劑量範圍開始。

已知本藥經由腎臟大量地排除，而腎功能不全的病患對該藥有更高的毒性反應風險。由於老年病患常有腎功能低下的情況，故必須謹慎地選擇劑量，而此舉對於監控腎功能狀況很有幫助。

副作用：

1.心血管：早產兒肥大性心病變。

2.皮膚：面部紅斑、發汗增加、傷口癒合不易、皮膚試驗抑制性反應、紫斑及瘀血、皮膚薄脆、蕁麻疹、水腫。

3.內分泌：醣類耐受性降低、類庫興氏症(Cushingoid state)、多毛症(hirsutism)、糖尿病病人對於胰島素或口服降血糖藥的需求增加、潛伏性糖尿病的表現、月經不規則、續發性腎上腺皮質及腦下垂體的不反應性(特別是處於創傷、手術及疾病壓力下時)、抑制孩童的生長。

4.體液及電解質異常：易感病患引起鬱血性心衰竭、體液滯留、高血壓、低血鉀性鹼中毒、鉀流失、鹽類滯留。

5.腸胃道：腹脹、血清肝酶增加(通常在中斷後可回復)、胰臟炎、消化性潰瘍且可能穿孔與出血、潰瘍性食道炎。

6.代謝：由於蛋白質分解造成的負氮平衡。

7.肌肉與骨骼：大腿和肱前端無菌性壞死、肌肉質量減少、肌肉無力、骨質疏鬆症、長骨病理性骨折、類固醇性肌肉病變、肌腱破裂、脊椎壓迫性骨折。

8.神經：痙攣、頭痛、通常停藥後會顫內壓增加及視乳頭水腫、精神紊亂、暈眩。

9.眼部：眼球凸出、青光眼、眼內壓增加、後囊下白內障(posterior subcapsular cataracts)。

10.其他：食慾增加、身體不適、反胃、體重增加。

過量：

1.目前尚無短時間內意外大量服用本藥的報告，但是，長期使用本藥會導致精神性症狀、滿月臉、不正常的脂肪堆積、體液滯留、食慾增加、體重增加、多毛、痤瘡、皺紋、淤血、盜汗、色素沉澱、乾鱗狀皮膚、禿頭、高血壓、心跳過速、血栓性靜脈炎、對感染抵抗力下降、負氮平衡與骨頭及傷口癒合不易、頭痛、虛弱、月經紊亂、停經症狀加劇、神經痛、骨折、骨質疏鬆、消化性潰瘍、葡萄糖耐受度下降、低血鉀、腎上腺功能不全。在小兒身上曾觀察到肝腫大及腹脹。

2.急性過量的治療，立即洗胃或催吐，然後採取支持療法與症狀治療。

3.需要持續以prednisolone治療的嚴重疾病的慢性過量，可以暫時減少劑量或改以隔天治療。

賦形劑：Sodium Benzoate, Edetate Disodium, Sodium Phosphate Dibasic Anhydrous, Sodium Phosphate Monobasic Anhydrous, Carboxymethylcellulose Sodium, Saccharin Sodium, Glycerin, Sunset Yellow FCF, New Coccin, Yoghurt Flavor, Acesulfame Potassium, Water Purified

包裝：10~4000毫升塑膠瓶裝

儲存：

(1)本品應置於兒童不及之處。

(2)請密封儲存於25℃以下，毋須冰存並避免陽光直射。

晟德大藥廠股份有限公司(公司)

CENTER LABORATORIES INC.

地址：臺北市南港區園區街3之2號7樓

晟德大藥廠股份有限公司新竹廠(製造廠)

廠址：新竹縣湖口鄉實踐路2號

公司電話：(02)2655-8680 圖文傳真：(02)2655-8380

工廠電話：(03)598-1829 圖文傳真：(03)598-1820

CTRA-045 20150804