



抗血小板劑

欣行健[®] 錠 100 毫克

Pleya[®] Tablets 100 mg

Cilostazol 為 quinolinone 衍生物，可抑制細胞內 phosphodiesterase 活性，特別對 phosphodiesterase III 有選擇性。

【成分】每錠中含：

Cilostazol.....100mg

【性狀】依文獻刊載

1. 製劑性狀

本劑為白色圓形錠劑。

2. 有效成分之物理化學性質

一般名：Cilostazol

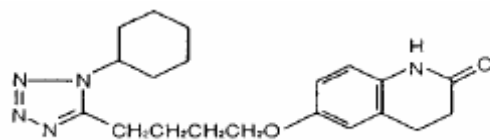
化學名：6-〔4-(1-cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl) butoxy〕-3,4-dihydro-2 (1H)-quinolinone

分子式：C₂₀H₂₇N₅O₂

分子量：369.47

性狀：Cilostazol 為白色~米白色結晶粉末。微溶於 methanol 和 ethanol，幾乎不溶於水、0.1 N HCl 和 0.1N NaOH。

構造式：



【臨床藥理】依文獻刊載

1. 作用機轉

Cilostazol 對於間歇性跛行症療效的作用機轉尚未完全明瞭。Cilostazol 及其數種代謝物是 cyclic AMP (cAMP) phosphodiesterase III (PDE III) 抑制劑，可抑制 phosphodiesterase 活性和阻礙 cAMP 的代謝，促使在血小板和血管中的 cAMP 濃度增加，進而有抗血小板凝集和血管擴張作用。

本劑對各種凝集誘導因素如：thrombin、ADP、collagen、arachidonic acid、epinephrine 和折斷應力 (shear stress) 所引起的血小板凝集具可逆性的抑制作用。

對服用 Cilostazol 的病人檢測血脂質之影響時，與安慰劑組比較，發現服用 Cilostazol 100 mg，一天二次的病人 12 週後其血中三酸甘油脂 (triglycerides) 降低 29.3 mg/dl (15%) 和高密度脂蛋白-膽固醇 (HDL-cholesterol) 增加 4.0 mg/dl (≈10%)。

2. 心血管作用

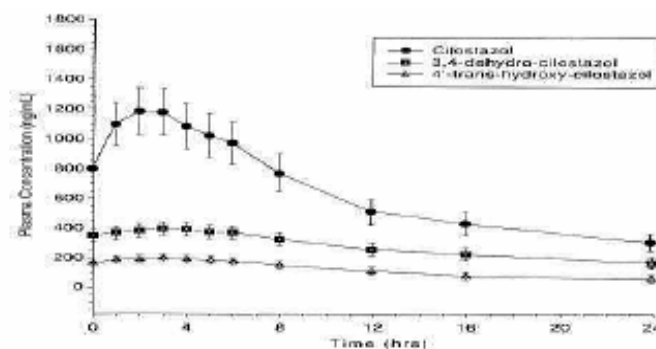
Cilostazol 對血管和心血管功能均有影響。它對血管產生非均勻性的擴張作用，對股動脈的擴張作用較椎動脈、頸動脈或上位腸系膜動脈為大，而腎動脈則不受影響。

在狗和獼猴，Cilostazol 會增加心跳、心肌收縮力、冠狀動脈血流和心室自動性等如預期的 PDE III 抑制劑效果。在服用抗血小板凝集需要的劑量時，左心室收縮力會增加，房室傳導也會加速。

患者接受 Cilostazol 50 和 100 mg，一天二次之治療，隨著劑量增加比例，心跳每分鐘平均增加 5.1 次和 7.4 次。於264 名病人用 Holter 監測器評估的結果顯示，較多接受 Cilostazol 治療的病人比起用安慰劑治療的病人有增加心室性期外收縮和非持續性的心室性心搏過速的現象，但這種增加現象與劑量無關。

【藥物動力學】依文獻刊載

Cilostazol 可經口投與吸收。高脂肪食物會增加吸收， C_{max} 約增加90%，AUC（血中濃度曲線下總面積）約增加25%。絕對生體可用率則尚未知。絕大部分Cilostazol 係由肝臟酵素系統 cytochrome P-450 代謝，主要是由 CYP3A4 代謝，大部分代謝產物由尿液排泄。口服後之 Cilostazol 有兩個具活性之代謝物，其中之一顯現至少50%的藥理作用(PDE III抑制作用)。其藥物動力學約與劑量成比例。Cilostazol 及其活性代謝物之排泄半衰期約 11~13 小時。長期投與時，Cilostazol 及其活性代謝物會蓄積約 2 倍，而且數天內血中濃度即可達到穩定狀態。Cilostazol 及其兩個主要的活性代謝物在健康人和周邊動脈疾病（PAD）引起的間歇性跛行（Intermittent claudication）症病人有相似的藥物動力學。下圖所示為 Cilostazol 100 mg，一天二次多劑量投與，在穩定狀態呈現的 $mean \pm SEM$ 血漿濃度與時間關係圖：



分布

血漿蛋白質及紅血球結合率

Cilostazol 的蛋白質結合率達 95~98%，主要為與白蛋白結合。平均結合率：3,4-dehydro-cilostazol (97.4%)；4'-trans-hydroxy-cilostazol (66%)。

輕度肝障害並不影響蛋白質結合。在腎障害患者，其游離型 Cilostazol 比在健康人高 27%。Cilostazol 由血漿蛋白中被 Erythromycin、Quinidine、Warfarin和 Omeprazole 取代的現象並不具臨床意義。

代謝和排泄

Cilostazol 之排泄主要係由代謝後，其代謝產物經由尿液排泄。由體外試驗顯示，Cilostazol 主要由 CYP3A4 代謝，次由 CYP2C19 代謝。其主要活性代謝物 3,4-dehydro-cilostazol 再經由何種酵素代謝則仍未知。

具放射性標示 Cilostazol 100 mg 經口投與後，血漿中所得分析物的 56% 為 Cilostazol，15% 為 3,4-dehydro-cilostazol（其活性為 Cilostazol 之 4-7 倍），4% 為 4'-trans-hydroxy-cilostazol（其活性為 Cilostazol 之 1/5）。

Cilostazol 主要排泄途徑為尿液（74%），其餘由糞便（20%）排泄。尿排泄中測不出原型之 Cilostazol，不到投與劑量的 2% 以 3,4-dehydro-cilostazol 排泄。約有 30% 以 4'-trans-hydroxy-cilostazol 由尿排泄，其餘（少於 5%）以其他的代謝物排泄。目前沒有明顯證據顯示 Cilostazol 會誘導肝臟微酵素。

特殊病人族群

1) 年齡、性別

Cilostazol 和其代謝物的口服總廓清率和未結合的廓清率，如依體重調整，在 50-80 歲年齡層病人並無有意義的年齡及性別上差異。

2) 抽煙者

由族群藥物動力學分析顯示，抽煙會降低 Cilostazol 的可用量約 20%。

3) 肝障害患者

在輕度肝障害患者與在健康人之 Cilostazol 及其代謝物的藥物動力學相似。中度或嚴重肝障害的病患尚未被研究。

4) 腎障害患者

在輕~中度腎障害患者與在健康人之 Cilostazol 及其代謝物的藥理作用相似。嚴重腎障害會增加代謝物濃度與改變 Cilostazol 及其代謝物之蛋白質結合。然而，根據 Cilostazol 及其代謝物的血中濃度與對 PDEIII 的抑制能力可預期的藥理作用則變化很小。對洗腎病人的影響尚未被研究，但由於 Cilostazol 具有高度蛋白質結合率（95%~98%），可能不易藉由透析有效地排除。

藥動學和藥效學的藥物交互作用

Cilostazol 與其它血小板抑制劑可能有藥效學上的交互作用，與對代謝酵素 CYP3A4 或 CYP2C19 有作用之藥物有藥動學上的交互作用。

Cilostazol 不顯示會抑制肝臟酵素 CYP3A4。（見藥動學和藥效學的藥物交互作用：Lovastatin）

1) Aspirin

Cilostazol 併用 Aspirin 之短期投與（≤ 4 天）比 Aspirin 單獨投與時對 ADP 誘導之離體（ex vivo）血小板凝集的抑制作用增加 23~25%；但在臨床上對 PT（凝血酶原時間），aPTT（激活的部分凝血酶原時間）或流血時間無明顯的影響。對 Arachidonic acid 誘導之血小板凝集無加成或相乘作用。長期併用時的影響則尚未知。在 8 個隨機分配，安慰劑對照，雙盲臨床試驗中有 201 個病人併用 Aspirin 和 Cilostazol。Aspirin 療法最常用的劑量和平均投與期間是每天 75~81mg，137 天（107 個病人）和每天 325 mg，54 天（85 個病人）。

併服 Cilostazol 和 Aspirin 的病人出血副作用發生率比併服安慰劑和同等劑量 Aspirin 的病人沒有明顯的增加。

2) Warfarin

參與 R-Warfarin代謝的肝細胞色素異酵素有 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C19，而參與 S-Warfarin 代謝的則是 CYP2C9。

併服 Warfarin 單劑量25 mg 後，Cilostazol不會抑制R-和S-Warfarin 的代謝或藥理作用（PT，aPTT，流血時間或血小板凝集）。但 Warfarin和Cilostazol 多劑量併用時，對藥動學和藥效學的影響則尚未知。

3) Omeprazole

併用 Omeprazole 不會明顯地影響 Cilostazol 的代謝，但是

3,4-dehydro-cilostazol 的全身可用量則增加 69%，這可能是 Omeprazole 之強力抑制 CYP2C19 所導致的結果（請參照用法用量）。

4) Erythromycin 及其它巨環類抗生素

Erythromycin 是一種中強度的 CYP3A4 抑制劑。Erythromycin 500 mg每 8 小時服用一次併服 Cilostazol 單劑量 100 mg 時，增加 Cilostazol 之 C_{max} 47% 和 AUC 73%。Erythromycin 因抑制 Cilostazol 的代謝而使

4'-trans-hydroxy-cilostazol 之 AUC（血中濃度曲線下總面積）增加 141%。其它巨環類抗生素預期也可能有相似的作用（請參照用法用量）。

5) Diltiazem

Diltiazem 是一種中度 CYP3A4 抑制劑，自族群藥動學分析得知 Diltiazem 會增加 Cilostazol 血漿中濃度約 53%（請參照用法用量）。

6) Quinidine

Quinidine併用Cilostazol單劑量100 mg，不會改變Cilostazol之藥物動力學。

7) 強CYP3A4抑制劑

強CYP3A4抑制劑如Ketoconazole、Itraconazole、Fluconazole、Miconazole、Fluoroxamine、Fluoxetine、Nefazodone和Sertraline與Cilostazol之併用尚未被研究，但預期可能會使Cilostazol和其代謝物的血中濃度的增加比併用 Erythromycin 時更高。

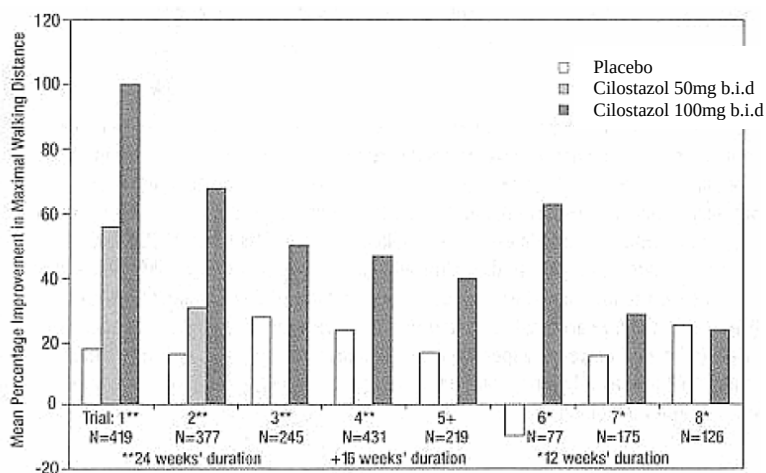
8) Lovastatin

Cilostazol 在血中濃度穩定狀態下併用 Lovastatin 單劑量80 mg 時，在臨床上不會造成 Lovastatin 和其氫氧化代謝物的血漿濃度有明顯的增加。

【臨床有效性】依文獻刊載

在 8 個大型，隨機分配，安慰劑對照的雙盲臨床試驗中，病人接受Cilostazol 50 mg，一天二次（n=303）；100 mg一天二次（n=998）或安慰劑（n=973），治療期間為 12~24 星期，評估 Cilostazol 對改善安定型間歇性跛行症病人步行距離之療效。有效性評估主要是依據標準踏車運動測試，判斷從基準線的最大步行距離的變化（與安慰劑組的變化比較）。結果顯示接受 Cilostazol 50mg 或 100 mg，一天二次的病人在統計上有意義地改善步行距離，包括跛行疼痛發作前的步行距離和運動受限制的症狀發生前的最大步行距離。Cilostazol對步行距離的效果早在第一次服藥治療的觀察點2~4 週就已出現。

下列圖闡釋：8 個臨床試驗研究結果對最大步行距離改善的平均百分比。



由 8 個臨床試驗看來，接受 Cilostazol 100 mg,一天二次的病人之最大步行距離改善範圍為 28% 到 100%（從基準線的平均改變百分率）。

在安慰劑組，相對應的改善百分率為 -10% 到 30%。

在 8 個臨床試驗中有 6 個進行步行障害的問卷調查，評估治療方式對步行能力的影響。分析顯示，接受 Cilostazol 100 mg，一天二次或 50 mg，一天二次的病人比安慰劑組的病人在步行速度和步行距離都有改善。在各種次族群評估中可見到步行表現的改善，包括性別、抽煙狀態、糖尿病，罹患周邊動脈疾病的期間，年齡和併用乙型阻斷劑或鈣離子阻斷劑。

Cilostazol尚未在快速進行性跛行病人或靜息腿痛、缺血性腿潰瘍或壞疽的病人研究。對肢體保存和住院的長期效果未被評估，目前尚沒有對存活率效果的可信賴估計（請參照注意事項）。

【適應症】

緩解間歇性跛足的症狀，如用於增加行走距離。

【用法用量】

建議劑量為 Cilostazol 一次100 mg，一天二次；在早餐、晚餐至少半小時前或 2 小時後服用。

Cilostazol併用CYP3A4 抑制劑如：Ketoconazole、Itraconazole、Erythromycin、Diltiazem 以及 CYP2C19 抑制劑如：Omeprazole 時，建議應採較低劑量 50 mg，一天二次。

葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，但因為葡萄柚汁和Cilostazol交互作用還未被評估，故服用 Cilostazol時，應避免飲用葡萄柚汁。

服用 Cilostazol的病人在 2~4 週內就有療效產生，但有時需要治療 12 週才有效果。

治療中止：現有數據表示Cilostazol可以降低劑量使用或停藥，不致於有反彈現象（例如血小板過度凝集）。

過量投與：因有關Cilostazol急性過量投與的資料有限。急性過量投與的徵候和症狀可預期是過度的藥理效應，如：嚴重頭痛、腹瀉、低血壓、心搏過速和心律不整之可能等，應小心觀察並給予支持性治療。因 Cilostazol 有高蛋白質結合率，

可能不易以血液透析或腹膜透析有效地排除。

口服 LD₅₀：mice 和 rat > 5.0g/kg；狗 > 2.0g/kg。

本藥須由醫師處方使用。

【使用上的注意事項】依文獻刊載

1. 禁忌（下列患者不可投與）

(1) Cilostazol 及其數種代謝物為 PDE III 抑制劑。數種具有此藥理作用的藥物與安慰劑比較，會使 III-IV 期鬱血性心衰竭（CHF）病患的存活率降低。因此，Cilostazol 禁用於具有任何程度的鬱血性心衰竭（CHF）患者。

(2) 對本劑的任一成份會過敏的患者。

2. 注意事項

(1) Cilostazol 禁用於鬱血性心衰竭患者。對沒有鬱血性心衰竭的患者，PDE III 抑制劑（包括 Cilostazol）的長期投與效果尚未知。在治療期間為 3~6 個月的安慰劑對照的 Cilostazol 臨床試驗中的病人顯示相當的穩定性（沒有新近發生的心肌梗塞或中風，沒有靜息痛或其他快速進行性疾病徵兆），只有 19 死亡例（0.7% 在安慰劑組；0.8% 在 Cilostazol 組）。計算出的相對死亡危險值為 1.2 且有很寬的 95% 信賴區間（0.5~3.1），但目前尚無有關對長期危險性或對有更嚴重潛在性心臟疾病患者的危險性的數據。

(2) 併用 Clopidogrel

目前尚無有關 Cilostazol 併用 Clopidogrel（血小板凝集抑制藥物，治療罹患周邊動脈疾病的病患用）的有效性或安全性的資料。

Cilostazol 和 Clopidogrel 之併用研究試驗正計劃中。

(3) 病人用藥資訊

請參閱病人用仿單

病人必須被告知：

1) 在治療開始前，詳細閱讀 Cilostazol 病人用仿單。每次接受治療時，資訊可能已更改，應再閱讀 Cilostazol 病人用仿單。

2) Cilostazol 應在飯前至少半小時或飯後 2 小時服用。

3) Cilostazol 對間歇性跛行症狀的改善無法立即見效。雖然有些病人在接受治療 2~4 週就可見到效果，也有些病人需要治療 12 週才有效果。

4) 有關長期投與或在有嚴重潛在性心臟疾病的病人時可能造成的心血管方面的危險，均記載於注意事項中。

(4) 肝功能障害

有中度到嚴重肝障害的病人在臨床試驗中未被研究。

(5) 藥物交互作用

由於絕大部分 Cilostazol 係由肝細胞色素異醣素群（cytochrome P450）代謝，併用 CYP3A4 抑制劑如 Ketoconazole、Erythromycin 或 CYP2C19 抑制劑如 Omeprazole 時，必須特別小心。藥物動力學研究顯示 Omeprazole、Erythromycin 會使 Cilostazol 和/或主要代謝物在全身性的可用量有顯著的增加。族群藥物動力學研究顯示：併服 Diltiazem（CYP3A4 抑制劑）的病人，其 Cilostazol 濃度較高（參照臨床藥理，藥動學和藥效學藥物交互作用）。然而，Cilostazol 似乎不會造成被 CYP3A4 代謝的藥物的血中

濃度增加，因為Cilostazol對Lovastatin 這種對CYP3A4 抑制作用非常敏感的藥物並無影響。

(6) 心血管毒性

在狗重覆經口投與Cilostazol $\geq$ 30 mg/kg/day, 52 週；150 mg/kg/day, 13 週；450 mg/kg/day, 2 週的試驗，會產生心血管損害包括心包膜出血，血鐵質沉積和左心室纖維化，右心房壁出血，冠狀動脈壁的平滑肌出血和壞死，冠狀動脈內膜增厚，冠狀動脈炎和冠狀動脈外層炎。

在伴有心血管損害最低劑量之52 週研究中，其未結合態Cilostazol的全身性可用量（AUC）比最大建議人類使用劑量（MRHD）100 mg, 一天二次時還少。在狗身上投與其他positive inotropic agents 包括PDE III 抑制劑和/或血管擴張劑，也有類似的損害報告。

在Rat 投與Cilostazol 劑量高達1500 mg/kg/day 5 或13 週未見有心血管損害情形。在此劑量下，未結合態Cilostazol 的全身性可用量為MRHD 的1.5 或5 倍（分別在雄Rat 和雌Rat）。Rat 投與Cilostazol劑量高達150 mg/kg/day 52 週也未見有心血管損害情形。在此劑量下，未結合態Cilostazol 的全身性可用量為MRHD 的0.5 或5 倍（分別在雄Rat 和雌Rat）。在雌Rat，Cilostazol 之AUC 在150 和1500 mg/kg/day 相似。猴子經口投與Cilostazol 劑量高達1800 mg/kg/day 13 週也未觀察到有心血管損害情形。在猴子，產生藥理作用之此劑量下，其血漿中Cilostazol 濃度比人類使用MRHD 時，以及在狗使用伴有心血管損害的劑量時還低。

(7) 致癌性、致突變、生育力不全：

Cilostazol 與食物併餵雄 Rat、雌 Rat 和 Mice 104 週，Rat 劑量高達500 mg/kg/day，Mice 劑量達1000 mg/kg/day，未發現有致癌的可能性。

就全身性可用量而言，在 Rat 和 Mice 投與最大劑量的研究比人類使用MRHD 所呈現的可用量為小。

Cilostazol 在細菌基因變異、細菌DNA（去氧核糖核酸）修復、哺乳類細胞基因變異和 Mice 活體內骨髓染色體變體分析測試均呈陰性。然而，它在體外中國 Hamster 卵巢細胞分析中，其染色體變體有明顯的增加。

雄 Rat 和雌 Rat 投與 Cilostazol 劑量高達 1000 mg/kg/day，不致影響其生育或交配行為。在此劑量下，未結合態 Cilostazol 的全身性可用量在雄 Rat 比人類使用 MRHD 的可用量小於 1.5 倍，雌 Rat 約為 5 倍。

(8) 懷孕

懷孕分級 C：在 Rat 發育毒性研究中，經口投與 Cilostazol 1000 mg/kg/day 伴有胎兒體重減輕和心血管、腎臟和骨骼異常（心室中隔，主動脈弓，鎖骨下動脈不正常，腎骨盆的擴張，第十四根肋骨，骨化遲緩）的發生率增加。在此劑量下，未懷孕 Rat 之非結合態 Cilostazol 的全身性可用量約 5 倍於人類使用 MRHD。在劑量 150 mg/kg/day（5 倍於MRHD 的全身性可用量為基礎），有心室中隔缺損和骨化遲緩發生率之增加。

在兔發育毒性研究中，在低劑量 150 mg/kg/day 就有胸骨骨化遲緩發生率之增加。未懷孕兔投與 150 mg/kg/day，非結合態 Cilostazol 的全身性可

用量比在人類使用 MRHD 所見到為低，3,4-dehydro-cilostazol 可用量幾乎偵測不到。

懷孕末期和授乳的 Rat 投與 Cilostazol，在劑量 150 mg/kg/day 下（5倍於MRHD 的全身性可用量為基礎），死產發生率增加和幼鼠之出生體重減少。

在懷孕婦女，尚無適當的、良好控制的臨床研究。

(9) 授乳婦

在 Rat 實驗中，Cilostazol 有通過乳汁移行的報告。

因為對餵奶嬰兒之潛在性危險，必須決定停止授乳或停止服用 Cilostazol。

(10) 兒科的投與

對兒科病人的安全性和有效性尚未確立。

(11) 老年人的投與

由 2,274 位參加 Cilostazol 的臨床試驗者中，56%是 65 歲或以上者，而 16%是 75 歲或以上者，其安全性或有效性和年輕受試者間大體上沒有不同。其他臨床經驗報告亦未證實老年病人和年輕病人間有不同的反應，但不能排除有些年紀大的病人對本劑有較大敏感性。藥物動力學研究未顯示 Cilostazol 和其代謝物在吸收、分布、代謝和排泄有任何年齡相關的效果。

3. 副作用

在 8 個安慰劑對照臨床試驗中，評估其副作用發生情形，於 2274 名病患，其中 1301 名服用 Cilostazol 50mg 或 100 mg，一天 2 次，127 天；973名服用安慰劑，134 天。結果如下：

唯一導致 $\geq 3\%$ 服用 Cilostazol 50 mg 或 100 mg 一天二次病人停藥的副作用是頭痛，其發生率為 Cilostazol 50mg 一天二次1.3%，Cilostazol 100 mg 一天二次 3.5%，安慰劑組 0.3%。其他會引起停藥而常發生的副作用有心悸，腹瀉，其發生率為 Cilostazol 組（50 mg 或 100 mg 一天二次）1.1%，安慰劑組 0.1%。

服用 Cilostazol 50 mg 或 100 mg 一天 2 次的病患最常發生（頻率 $\geq 2\%$ ）的副作用如下表所示。

其他發生率 $\geq 2\%$ 的副作用，但安慰劑組的發生頻率至少與服用 Cilostazol 100 mg 一天二次一樣的有：虛弱，高血壓，嘔吐，腿痙攣，感覺過敏，感覺異常，呼吸困難，皮疹，血尿，尿道感染，感冒症候群，心絞痛，關節炎和支氣管炎。

服用 Cilostazol 50mg 或 100 mg 一天二次的患者最常發生的副作用（發生率 $\geq$ 2%）及服用 Cilostazol 100 mg 一天二次的患者的副作用發生率大於服用安慰劑的患者			
以全身系統分類之副作用	Cilostazol 50mg 一天二次 (N=303) %	Cilostazol 100mg 一天二次 (N=998) %	安慰劑 (N=973) %
全身性			
腹痛	4	5	3
背痛	6	7	6
頭痛	27	34	14
感染	14	10	8
心血管			
心悸	5	10	1
心搏過速	4	4	1
消化道			
糞便異常	12	15	4
腹瀉	12	19	7
消化不良	6	6	4
脹氣	2	3	2
噁心	6	7	6
代謝和營養			
末梢水腫	9	7	4
肌肉-骨骼			
肌肉痛	2	3	2
神經			
頭暈	9	10	6
眩暈	3	1	1
呼吸道			
增加咳嗽	3	4	3
咽炎	7	10	7
鼻炎	12	7	5

在 8 個臨床試驗中，不管與藥品有無關係的副作用，服用 Cilostazol 50 mg 或 100 mg 一天二次的副作用發生頻率 $<$ 2%以及服用 Cilostazol 100 mg 一天二次的副作用發生頻率大於服用安慰劑組，列舉如下：

全身性：寒顫，臉水腫，發燒，全身水腫，不適，頸部僵硬，骨盆痛，腹膜後出血。

心血管：心房纖維顫動，心房撲動，腦梗塞，腦缺血，鬱血性心衰竭，心跳停止，出血，低血壓，心肌梗塞，心肌缺血，結性心律不整，姿態性低血壓，上室性心搏過速，昏厥，靜脈曲張，血管擴張，心室性期外收縮，心室性心搏過速。

消化道：厭食，膽結石，結腸炎，十二指腸潰瘍，十二指腸炎，食道出血，食道

炎，gamma-Glutamyl Transferase (GGT) 增加，胃炎，胃腸炎，齒齦出血，嘔血，黑糞症，消化性潰瘍，齒周膜膿腫，直腸出血，胃潰瘍，舌水腫。

內分泌：糖尿病。

血液和淋巴管：貧血，斑狀出血，缺鐵性貧血，紅血球過多症，紫斑症。

代謝和營養：肌酸酐增加，痛風，高脂血症，高尿酸血症。

肌肉骨骼：關節痛，骨骼痛，滑囊炎。

神經：焦慮，失眠，神經痛。

呼吸道：氣喘，流鼻血，咳血，肺炎，竇炎。

皮膚和其他：皮膚乾燥，癬，皮膚肥厚，蕁麻疹。

特殊感覺：弱視，失明，結膜炎，複視，耳痛，眼出血，視網膜出血，耳鳴。

泌尿生殖器：蛋白尿，膀胱炎，頻尿，陰道出血，陰道炎。

【保存上之注意】

- 本藥應置於小兒伸手不及處。
- 於25℃以下儲存。
- 請在有效期限內使用。

【包裝】

4-1000錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

製造廠：永信藥品工業股份有限公司

YUNG SHIN PHARMACEUTICAL INDUSTRIAL CO.LTD.

公司地址：台中縣大甲鎮中山路一段1191號

電話：(04) 26875100

台中幼獅廠：台中縣大甲鎮日南里工九路27號

藥商：躍欣生技醫藥股份有限公司

106 台北市復興南路一段三八0號四樓之三