

核准日期：2007年2月1日

修改日期：

外

## 丙酸氟替卡松乳膏说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：丙酸氟替卡松乳膏

商品名称：克廷肤®

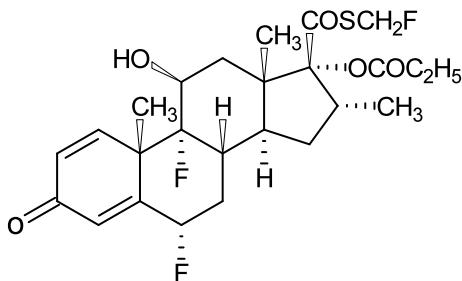
英文名称：Fluticasone Propionate Cream

汉语拼音：Bingsuan Futicasong Rugao

### 【成份】

化学名称：(6 $\alpha$ ,11 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ )-6,9-二氟-11-羟-16-甲基-3-氧代-17-(1-氧代丙氧基)-雄甾-1,4-二烯-17-硫代羧酸, S-氟甲基酯；

化学结构式：



分子式：C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：500.6

【性状】本品为乳剂型基质的白色软膏。

### 【适应症】

成人：

适用于各种皮质激素可缓解的炎症性和瘙痒性皮肤病，如：湿疹包括特异性湿疹和盘状湿疹；结节性痒疹；银屑病(泛发斑块型除外)；神经性皮肤病包括单纯性苔藓；扁平苔藓；脂溢性皮炎；接触性过敏；盘形红斑狼疮；泛发性红斑全身类固醇激素治疗的辅助用药，虫咬皮炎；粟疹。

儿童：

低效皮质激素无效的一岁以上(含一岁)儿童在医生的指导下可用本品缓解特异性皮炎引起的炎症和瘙痒。患有皮质激素可缓解的其他皮肤病的儿童使用本品前应咨询医生。

**【规格】** 15g: 7.5mg (0.05%)

### **【用法用量】**

湿疹/ 皮炎

成人及一岁以上(含一岁)儿童，每日一次将一薄层乳膏涂于患处。

其它适应症

每日两次将一薄层乳膏涂于患处。

使用持续时间

应每日使用本品直至疾病症状得到控制。用药频率应控制在最低有效剂量。儿童应用本品时，若治疗7-14天未改善症状，则应停药并进行重新评估。若症状得到控制(通常于7-14天内)，则需减少用药频率至最小有效剂量及最短用药时间。建议连续使用本品不长于4周。

本品供局部使用。

### **【不良反应】**

丙酸氟替卡松具有较好的耐受性，在安慰剂对照的临床试验中，最常见的副作用是：皮肤感染、感染性湿疹、病毒疣、单纯疱疹、脓疱疮、特异性皮炎、湿疹、湿疹恶化、红斑、烧灼感、刺痛、皮肤刺激、瘙痒、瘙痒恶化、毛囊炎、水疱、手指麻痹和皮肤干燥等。在儿童进行的开放临床试验中，常见的副作用是：灼烧感、暗黑色红斑、红斑疹、面部毛细血管扩张、非面部毛细管扩张、风疹。若出现过敏现象应立即停药。

发炎、毛囊炎、痤疮样皮疹、色素减退、口周皮炎、过敏性接触性皮炎、继发感染、皮肤萎缩、皮纹和痱子等不良反应少见，但当采用封包疗法时其发生频率明显增加。

长期和大量使用皮质激素，可引起局部皮肤萎缩，表现为：皮肤变薄，出现萎缩纹，毛细血管扩张，多毛及色素减退。

长期大量或大面积应用皮质激素，可通过充分的全身吸收而出现肾上腺皮质功能亢进。此现象更易见于婴幼儿及采用封包治疗的患者。婴儿涂药后使用尿布也应视为封包治疗。

在使用皮质激素治疗银屑病过程中或停药后诱发脓疱型银屑病的情况罕见。曾有用药后皮肤病和过敏性接触性皮炎的症状和体征加重的报告。

### 【禁忌】

- 1、禁用于对本品中任一成份过敏者。
- 2、禁用于玫瑰痤疮、寻常痤疮、酒渣鼻、口周皮炎、原发性皮肤病病毒感染(如：单纯疱疹，水痘)。
- 3、禁用于肛周及外阴瘙痒。
- 4、禁用于真菌或细菌引发的原发皮肤感染。
- 5、禁用于一岁以下婴儿的皮肤病，包括皮炎和尿布疹。

### 【注意事项】

- 1、局部应用皮质激素的全身吸收能可逆性抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴，从而导致治疗停止后糖皮质激素不足。局部应用皮质激素的全身吸收患者可见库欣综合征，高血糖症和糖尿病。
- 2、局部大面积使用皮质激素并采用封包疗法的患者应定期采用ACTH兴奋试验、午前血浆类固醇测定和尿液游离类固醇测定以检测下丘脑-垂体-肾上腺轴功能。
- 3、出现下丘脑-垂体-肾上腺轴功能抑制，应撤药、减少用药频率或使用低效类固醇。通常停止局部应用皮质激素后HPA轴功能可恢复。罕见糖皮质激素不足，此时需全身应用皮质激素。若需全身应用皮质激素，请参见其使用说明书。
- 4、儿童的相对体表面积较大，使用相同剂量时吸收量多，较易出现全身毒性，故用药时应尽可能采用最低有效治疗剂量。
- 5、儿童应尽量避免长期持续使用本品。连续应用丙酸氟替卡松4周以上的安全性和有效性尚未确定。
- 6、应在医生指导下使用本品。本品仅供外用。用于眼睑时应小心以防止药物进入眼内，从而避免局部刺激或诱发青光眼。
- 7、本品可引起皮肤不良反应，出现局部不良反应应及时告知医生。
- 8、除非有医生指导，否则使用本品时不应封包，也不应用于面部、腋下、腹股沟处。
- 9、本品不能用于尿布皮炎。因使用尿布被视作封包，故本品不应用于尿布包裹处。
- 10、若出现刺激，应立即停药并采取适当的治疗措施。皮质醇引起的过敏性接触性皮炎通过治愈的失败及适宜的临床检测来诊断。
- 11、面部在长期外用皮质激素进行治疗后较身体其他部位更易出现皮肤萎缩，在治疗银屑病、盘状红斑狼疮、严重湿疹时须谨记。
- 12、外用皮质激素治疗银屑病存在一些危险，如：停药后反跳复发，出现耐药、诱发脓疱型银屑病、皮肤防御功能受损所致局部或全身毒性。所以银屑病患者使用本品治疗时，监测病情很重要。应用本品治疗儿童牛皮癣前应咨询医生。

13、炎症性皮肤病损伤合并感染时，应进行适宜的抗微生物治疗。皮肤感染时应停用外用皮质激素制剂，而采用抗生素全身给药治疗。封包治疗使局部温暖湿润易引发细菌感染，所以封包治疗前应清洁皮肤。

14、本品赋形剂包括咪唑烷脒，其可释放微量降解产物甲醛。甲醛可造成所接触的皮肤出现过敏或刺激。

#### 15、运动员慎用。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】** 孕妇禁用，哺乳期妇女慎用。

**【儿童用药】** 一岁以下儿童禁用本品。儿童用药时应尽可能采用最低有效治疗剂量并避免长期持续使用本品。

**【老年用药】** 无特殊要求，参见**【用法用量】**。

**【药物相互作用】** 尚不明确。

#### **【药物过量】**

局部应用本品有可能吸收足够的量而产生全身反应。急性过量几乎不可能发生。慢性过量应用或误用可引起肾上腺皮质功能亢进。在这种情况下应逐渐停用类固醇。但因可能出现急性肾上腺抑制，应在医生指导下停药。

#### **【药理毒理】**

##### **药理作用**

丙酸氟替卡松是一高效，具有局部抗炎作用的糖皮质激素。经皮给药后，对HPA轴的抑制作用很弱，因此，其治疗指数高于大多数常用的类固醇制剂。

皮下注射给药会产生强效全身性糖皮质激素作用，但口服作用弱，可能为代谢失活所致。体外试验表明本药对人体的糖皮质激素受体有强亲和力和激动作用。

丙酸氟替卡松无预期外激素作用，对中枢神经系统、周围神经系统、胃肠道、心血管系统、呼吸系统无明显影响。

##### **毒理研究**

###### **遗传毒性**

丙酸氟替卡松体外三致试验结果显示标准 Ames 试验，*E. coli* 变异测验，*S. cerevisiae* 基因转变试验，中国仓鼠卵巢细胞分析均未见致突变现象。小鼠微核试验和培养人淋巴细胞试验未见致染色体畸变现象。

###### **生殖毒性**

生殖毒性试验结果显示雌性大鼠每日皮下注射丙酸氟替卡松50µg/kg，雄性大鼠每日皮下注射丙酸氟替卡松100µg/kg(后期减至每日50µg/kg)对交配和生殖力均无影响(分别为70kg 体重每天局部使用0.05%丙酸氟替卡松乳膏15g，透皮吸收为近3%时全身暴露水平的15倍和30倍。)

全身给药时在较低剂量下皮质类固醇就有致畸作用。有些皮质类固醇皮肤给药后亦产生致畸作用。试验结果显示小鼠每日皮下给予丙酸氟替卡松45µg/kg和150µg/kg(分别为人外用剂量的14和45倍)就出现致畸现象(腭裂)。

## 【药代动力学】

**吸收：**丙酸氟替卡松为活性成分。多种因素(如赋形剂和表皮屏障的完整性)影响局部应用皮质类固醇的透皮吸收。封闭性敷裹可增加渗透。局部应用皮质类固醇可从正常完整皮肤吸收。皮肤炎症和/或其他皮肤疾病可增加透皮吸收。

12名健康男性连续3周，每日2次使用0.05%丙酸氟替卡松乳膏12.5g，血药浓度一般都低于可检测水平(0.05ng/mL)。6名健康男性在封包下连续5天使用0.05%丙酸氟替卡松乳膏25g，血药浓度在0.07ng/mL至0.39ng/mL之间。

大鼠局部应用1g/kg放射标记的0.05%丙酸氟替卡松乳膏和软膏24小时。7日末药物消除近80%，其中大多数(73%)从用药部位消除。用药部位皮肤内消除小于1%。大约5%的药物透皮后全身吸收。在研究的7日内本品持续吸收，提示丙酸氟替卡松在用药部位有较长的驻留时间。

**分布：**健康受试者静脉给予1mg丙酸氟替卡松，分布迅速，与其高脂溶性和高组织结合的特性一致。表观分布容积为4.2L/kg(2.3 – 16.7 L/kg)。血浆蛋白结合率为91%。丙酸氟替卡松与红细胞的结合弱且可逆。丙酸氟替卡松与人皮质素传递蛋白无明显结合。

**代谢：**体外将放射标记的丙酸氟替卡松和人皮肤组织匀浆共同孵育未检测到丙酸氟替卡松的代谢物。静脉给予1mg丙酸氟替卡松，血浆清除为1093mL/min(618 – 1702 mL/min)，肾清除少于总量的0.02%。丙酸氟替卡松在肝脏经细胞色素P450 3A4介导的5-氟甲基硫代羧酸酶群水解，生成无活性的17-β-羧酸代谢物(人体能检测到的唯一代谢物)。体外试验结果显示该代谢物与人肺细胞糖皮质激素受体的亲和力不到丙酸氟替卡松的1/2000，其药理活性可忽略不计。在体外用培养人肝细胞试验检测到的其他代谢物在人体均未检测到。

**排泄：**健康受试者静脉给予1mg丙酸氟替卡松，呈多指数动力学特征，平均终末半衰期为7.2小时。

【贮藏】 30°C 以下保存。

【包装】 铝管，15g /管。

【有效期】 24个月。

【执行标准】 进口药品注册标准JX19990415

【批准文号】 进口药品注册证号H20080107

【生产企业】

企业名称：Glaxo Operations UK Limited

生产地址：Harmire Road, Barnard Castle, Durham, United  
Kingdom, DL12 8DT ( 英国 )

驻中国办事处：上海市西藏中路168号都市总部大楼6楼；

邮政编码:200001

电话号码：( 86 21 ) 23019800；

传真号码：( 86 21 ) 23019801

---

Cutivate® 和 克廷肤® 均为葛兰素史克集团公司所拥有之商标。

葛兰素史克(中国)投资有限公司，版权所有 2008年

版本编号 GDS12/IPI02