

**療黴舒**<sup>®</sup> 錠 250 毫克

**Lamisil**<sup>®</sup> Tablets 250 mg

衛署藥輸字第 019320 號

口服抗黴菌劑

**成份與劑型：**
Terbinafine hydrochloride 為 Lamisil 的主成分。250 毫克錠劑（中有割線）：每錠中含有 250 毫克的 Terbinafine hydrochloride 。賦形劑請參閱”賦形劑”。Lamisil 為口服錠劑。

**適應症：**
－甲癬（Onychomycosis）
－髮癬（Tinea capitis）
－嚴重且廣泛且經局部治療無效的皮膚黴菌感染
**注意：**不同於局部外用之療黴舒，口服療黴舒對花斑癬並無效。

**劑量 / 使用方法：**
本藥須由醫師處方使用。
治療時間（長短）須依感染之型態，及嚴重度而定。
**兒童：**
在 2 歲以下的小孩，沒有足夠資料顯示可以使用（通常< 12 公斤）。
小孩體重< 20 公斤 62.5 毫克（125 毫克半錠）一天一次
小孩體重 20-40 公斤 125 毫克（125 毫克一錠）一天一次
小孩體重> 40 公斤 250 毫克（125 毫克二錠）一天一次
**成人：**
一天一次 250 毫克

治療時間：
皮膚感染

足癬（趾間性，厚皮性）	2-6 星期
體癬、股癬	2-4 星期
皮膚念珠菌感染	2-4 星期

感染之徵兆與症狀可能不會於黴菌治療數週後完全消除。

頭皮、毛髮的感染

髮癬：4 星期
髮癬，主要發生於小孩身上。

甲癬（灰指甲）

大部份的病人，須進行 6~12 星期的治療療程。
--------------------------

手指甲甲癬（灰指甲）

大部份需要治療 6 星期。
---------------

腳趾甲甲癬（灰指甲）

大部份需要治療 12 星期
有些病人，其指甲長得慢，則須更長的時間。最理想的臨床效果會在停藥後及細菌培養檢查為陰性後的幾個月才看得到，這是與健康指甲生長的時間有關。

**肝功能障礙：**
Lamisil 錠劑不建議使用於慢性或急性肝疾病患者（參閱”警語及注意事項”）。

**腎功能障礙：**
Lamisil 錠劑使用於腎功能損害患者的研究尚未充份，因此不建議使用於這類患者（參閱”警語及注意事項”及”藥物動力學”）。

**老年人：**
沒有證據顯示老年人（65 歲以上）的劑量需不同於年輕病人的劑量，但老年人要服用 Terbinafine 時，必須考慮到原先已有腎或肝功能障礙的情況（參閱”警語及注意事項”）。

**小孩：**
2 歲以下沒有口服療黴舒的臨床證據，因此不建議使用。
**給藥方式：**
此錠劑需與水一起口服使用。最好在每天同一時間空腹或飯後服用。

<b>禁忌：</b> <p>對 Terbinafine 或療黴舒錠劑中之任何賦形劑過敏者。</p>
<b>警語及注意事項：</b> <p><b>肝功能</b> Lamisil 不建議使用於慢性或急性肝病之患者。在服用 Lamisil 之前，應先進行肝功能檢查。不論先前患者是否曾患有肝病均可能發生肝毒性，因此，建議定期監測肝功能檢查（在治療後 4 至 6 週），若肝功能檢測值上升，則應立即停止服用 Lamisil。以 Lamisil 錠劑治療的病患，曾有非常嚴重的肝臟衰竭之罕見病例報告（有些患者因此喪命，或需要進行肝臟移植）。在大部分的肝臟衰竭病例中，患者本身有嚴重的全身性潛伏病症，並且和服用 Lamisil 之間的因果關係還未確定（參閱”藥物不良反應”）。必須警告服用 Lamisil 錠劑之病人，如果持續發生不明原因的噁心、食慾不振、疲勞、嘔吐、右上腹部疼痛，或黃疸、深色尿或淺色糞便之症狀必須立刻通知醫生。病人若發生上述症狀時，應立刻停藥，並進行肝功能檢查。</p> <p><b>皮膚作用</b> 服用 Lamisil 錠劑的病患曾有嚴重的皮膚反應（如 Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死、藥物出疹伴隨嗜酸性白血球增多症與全身性症狀）的極罕見病例報告。如果皮膚的出疹情形惡化，應立即中斷 Lamisil 的治療。由於 Terbinafine 的上市後經驗曾通報過會促進乾癬、皮膚紅斑性狼瘡與全身性紅斑性狼瘡，或是使之惡化，因此已經罹患乾癬或紅斑性狼瘡的病患應謹慎使用。</p> <p><b>血液學作用</b> 以 Lamisil 錠劑治療的病患曾有惡性血質（嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、血小板減少症、全部血球減少症）的極罕見病例報告。病患因 Lamisil 治療而發生惡性血質的任何病因都必須評估，且要考慮可能要改變治療方式，包括停用 Lamisil 錠劑。</p> <p><b>腎功能</b> 腎功能障礙者（肌酐酸酐廓清率小於 50 毫升/每分鐘或血清肌酐酸酐大於 300 微莫耳/每公升）使用 Lamisil 錠劑的研究尚未充分，因此不建議使用（參閱”藥物動力學”）。</p> <p><b>交互作用</b> 體外與體內試驗顯示 terbinafine 會抑制 CYP2D6 代謝系統。因此，當病患同時服用經由 CYP2D6 代謝途徑之某些藥物，例如以下藥物類別中的某些成份，如：三環抗憂鬱劑（TCAs）、交感神經 β 受體阻斷劑（β-blockers）、選擇性 serotonin 再吸收抑制劑（SSRIs）、抗心律不整藥（包括 1A、1B 及 1C 類）及乙型單胺氧化酶抑制劑，倘若此種藥物有狹窄範圍的治療濃度，須追蹤藥物血中濃度（參閱”交互作用”）。</p>
<b>交互作用：</b> <p><b>所觀察到、需列入考量的交互作用</b> 交互作用對於使用 Lamisil 的影響 Terbinafine 的血漿清除率會因為其他引起代謝之藥物而增加，或是會受到抑制細胞色素 P450 之藥物的抑制。如果必須同時服用上述之</p>

藥物，Lamisil 劑量需要相對地進行調整。
以下**藥品會增加 terbinafine 的藥效或血漿濃度**
Cimetidine 會減少 33% 的 terbinafine 清除率。
由於 fluconazole 對 CYP2C9 及 CYP3A4 這兩種酵素都有抑制作用，因而會使 terbinafine 的血中最高藥物濃度（Cmax）及曲線下面積（AUC）分別增加 52% 和 69%。當 terbinafine 同時併用其他能抑制 CYP2C9 和 CYP3A4 的藥物（如 ketoconazole 及 amiodarone）時，可能會發生類似的曝藥量增加現象。
以下**藥品會減少 terbinafine 的藥效或血漿濃度**
Rifampicin 增加 100% 的 terbinafine 清除率。
**交互作用對其他藥品造成的影響**
Terbinafine 會增加以下藥品的藥效或血漿濃度
咖啡因

Terbinafine 會減少靜脈注射咖啡因 19% 之清除率。
主要由 CYP2D6 代謝的化合物
經由體外及體內試驗顯示 terbinafine 會抑制藉由 CYP2D6 媒介的代謝反應。這個研究發現當與主要經由此酵素代謝的藥物併用，例如以下藥物類別中的某些成份：三環抗憂鬱劑（TCAs）、交感神經 β 受體阻斷劑、選擇性 serotonin 再吸收抑制劑（SSRIs）、抗心律不整藥（包括 1A、1B 及 1C 類）及乙型單胺氧化酶抑制劑，倘若此等藥物在血液中之治療濃度範圍較窄時，須謹慎留意（參閱”注意事項”）。Terbinafine 會減少 desipramine 82% 之清除率。在一項針對 dextromethorphan（止咳劑及 CYP2D6 探針性試藥）快速代謝型健康受試者的試驗中，terbinafine 平均可增加尿液中 dextromethorphan/dextrophan 代謝比率達 16-97 倍。因此，terbinafine 可能會將 CYP2D6 快速代謝者（基因型 (genotype)）轉換成緩慢代謝表現型 (phenotype) 的狀態。
**其他與 Lamisil 併用時沒有交互作用、或作用可忽略不計的藥物資訊**
根據體外及健康受試者試驗結果，Terbinafine 幾乎不會抑制或誘導經由細胞色素 P450 代謝的藥品（如 terfenadine、triazolam、tolbutamide 或口服避孕藥）。除了那些由 CYP2D6 代謝藥物（參見如下）。

Terbinafine 不會影響 antipyrine 或 digoxin 的清除率。
Terbinafine 不會影響 fluconazole 的藥物動力學，且 terbinafine 與潛在共同藥物 cotrimoxazole (trimethoprim 和 sulfamethoxazole)、zidovudine 或 theophylline 之間，過去並未在臨床上發現相關的交互作用。
有些病人口服療黴舒與口服避孕藥一起服用，而有月經不規律現象的報告，雖然此不正常現象亦存在於只服用口服避孕藥者。
**Terbinafine 會減少以下藥品的藥效或血漿濃度**
Terbinafine 會增加 ciclosporin 15% 之清除率。
**藥物與飲食間的交互作用**
Terbinafine 的生體可用率會稍微受到食物影響（AUC 的增加量低於 20%），但其影響並未大到需要進行劑量調整。

**具有懷孕能力的女性、懷孕、授乳及生育力**
**具有懷孕能力的女性**
有些病人口服療黴舒與口服避孕藥一起使用，而有月經不規律現象的報告，雖然此不正常現象亦存在於只服用口服避孕藥者。
針對具有懷孕能力的女性，目前的數據並未提供特殊建議。
**懷孕**
胎兒毒性的動物實驗中，顯示無不良作用。因為懷孕者使用療黴舒的臨床經驗很少，因此建議懷孕婦女不要使用，除非使用療黴舒可能的好處大於可能的危險性。
**授乳**
Terbinafine 可能出現在乳汁中，口服使用療黴舒者不可授乳。

生育力沒有來自人類用藥經驗的相關資訊。老鼠的生育試驗顯示生育或繁殖表現上沒有不良現象。

**藥物不良反應：**
表 1 為臨床試驗和上市後經驗中發生的藥物不良反應，依 MedDRA 的系統器官分類列出。於每個系統器官類別，依資料庫中不良反應發生的頻率排序，首先列出的是最常發生的不良反應。每個頻率分組的不良反應，依嚴重度遞減來列出。此外，每個不良反應發生頻率依下列的定義來分類（CIOMS III）：很常見（≥ 1/10），常見（≥ 1/100，< 1/10），不常見（≥ 1/1,000，< 1/100），罕見（≥ 1/10,000，< 1/1,000），非常罕見（≥ 1/10,000）。

血液和淋巴系統的問題	
不常見	貧血
非常罕見	嗜中性白血球減少症，顆粒性白血球缺乏症，血小板減少症，全部血球減少症
免疫系統的問題	
非常罕見	過敏性反應（包括血管水腫），皮膚及全身性紅斑性狼瘡
精神方面的問題	
常見	沮喪
不常見	焦慮
神經系統及精神疾病之問題	
很常見	頭痛
常見	味覺干擾* 包括味覺喪失*，頭暈
不常見	感覺異常，感覺遲鈍
眼睛視力方面的問題	
常見	視覺損傷
耳朵方面的問題	
不常見	耳鳴
胃腸道的問題	
很常見	胃腸道症狀（腹脹、食慾下降、消化不良、噁心、輕微的腹痛、腹瀉）
肝臟的問題	
罕見	肝衰竭，肝炎，黃疸，膽汁淤積，肝酶增加（參閱”警語及注意事項”）
皮膚及皮下組織的問題	
很常見	出疹、蕁麻疹
不常見	光敏感反應
非常罕見	Stevens-Johnson 症候群，毒性表皮壞死，急性全身性膿疱疹、多形性紅斑、毒性皮膚疹、剝脫性皮炎、水泡性皮炎 癬狀皮疹或牛皮癬惡化 落髮
肌肉骨骼、結締組織的問題	
很常見	肌肉骨骼的反應（關節疼痛、肌肉痛）
一般異常	
不常見	發燒
常見	疲倦
調查研究	
不常見	體重下降**

- \* 味覺干擾，包括味覺喪失，通常在藥物中止後幾個星期內就會恢復。曾有個案發生長時間的味覺干擾。
- \*\* 由於味覺干擾造成體重下降。

**自發性通報及文獻個案中的藥物不良反應（發生頻率未知）**

以下藥物不良反應係來自 Lamisil 上市後經驗（依據自發性通報病例與文獻個案）。由於這些自願性通報不良反應的族群大小未定，進而無法確實估計發生頻率，因此歸類為頻率未知。各項藥物不良反應係依 MedDRA 系統器官分類逐項列出。於每個系統器官類別的不良反應，依嚴重度遞減來列出。

**表2　自發性通報及文獻個案中的藥物不良反應（發生頻率未知）**

<b>免疫系統異常：</b> 過敏反應、類血清病反應（serum sickness-like reaction）
<b>神經系統異常：</b> 嗅覺喪失症（包括永久的嗅覺喪失）、嗅覺減退
<b>眼睛異常：</b> 視覺模糊、視力降低
<b>耳部及迷路異常：</b> 聽力減退、聽覺受損
<b>血管異常：</b> 血管炎
<b>皮膚及皮下組織異常：</b> 藥物出疹伴隨嗜酸性白血球增多症與全身性症狀
<b>胃腸道異常：</b> 胰臟炎
<b>肌肉骨骼及結締組織異常：</b> 橫紋肌溶解症
<b>一般異常及使用部位異常：</b> 類流感
<b>檢查值異常：</b> 血中肌酸磷酸激酶增加

**藥物過量：**

有少數藥物過量的個案報告，曾用到5公克。在人體表現的副作用反應，主要是頭痛、噁心、上腹痛及頭昏。

藥物過量的建議治療方式為持續排出藥物，主要方法可給予活性碳來除去藥物或必要時採取解除症狀的支持性治療。

**臨床藥理學：**

**作用機轉**

Terbinafine 是屬於 Allylamine 類藥物，於皮膚、頭髮及指甲具廣效抗黴菌作用，其中包含 皮 癬 菌（Dermatophytes）如 Trichophyton（e.g. T. rubrum、T. mentagrophytes、T. verrucosum、T. tonsurans、T. violaceum），小芽胞癬菌屬（Microsporium）(e.g. M. canis)，Epidermophyton floccosum，與念珠菌類之酵母菌（e.g. C. albicans）及皮膚芽胞菌屬（Pityrosporum）。對於皮癬菌（Dermatophytes）、菌絲黴菌（Moulds）與某些同質二形性黴菌（Dimorphic Fungi），terbinafine 在低濃度即有殺黴菌作用（Fungicidal）。對於酵母菌類（Yeasts）的作用，則依不同的菌種而有殺黴菌或抑黴菌作用（Fungistatic）。

Terbinafine 可干擾黴菌麥角硬脂醇（Ergosterol）早期之生合成，導致麥角硬脂醇之不足及細胞內積聚很多的 Squalene，然後造成黴菌細胞的死亡。Terbinafine 是抑制了黴菌細胞膜上的 Squalene epoxidase，而此酵素（Squalene epoxidase）的作用與細胞色素 P450 系統（Cytochrome P450 System）並無相關。

**藥效學**

口服 Terbinafine 後，其集中於皮膚、頭髮、指甲上的藥品濃度和殺黴菌的作用有關。

**藥物動力學**

吸收

口服 terbinafine 後的吸收程度良好（>70%）。單一口服劑量 250 毫克的 terbinafine 可以在服用後 1.5 小時達到 1.3 微克 / 毫升（microgram/mL）的平均最高血中濃度。在穩定狀態中（在約 28 天達到穩定狀態濃度的 70%），terbinafine 的高峰濃度相較於單一劑量平均高出了 25%，且血漿 AUC 增加了 2.3 倍。

分佈

Terbinafine 與血漿蛋白結合很強，可達 99%，能藉著快速擴散作用，穿透真皮層而集中在親脂性的角質層中。Terbinafine 也可經由皮脂分泌，因此在毛囊、頭髮與皮脂多的皮膚中，可達到相當高的濃度，臨床也證實治療的最初幾個星期，Terbinafine 已可達到指甲內。生物轉化 / 代謝

Terbinafine 可快速且廣泛地被至少 7 種 CYP 酵素所代謝，主要代謝酵素為 CYP2C9、CYP1A2、CYP3A4、CYP2C8 和 CYP2C19。生體轉化後的代謝物，不具有抗黴菌作用。

排除

代謝物主要由尿液排泄。從血漿 AUC 的增加，可以計算藥效半衰期約為 30 小時。多劑量給藥後將延長採血，結果顯示三相式的藥物排除，終半衰期為 16.5 天左右。

**生體可用率**

Lamisil 錠劑經過首次代謝後，terbinafine 的絕對生體可用率約為 50%。

**特殊族群**

並未發現在穩定狀態的 terbinafine 血漿濃度與年齡的變化有臨床上之相關性。

在對腎功能障礙患者（肌酐酸酐廓清率小於 50 毫升 / 每分鐘）或已有肝功能疾病的患者做單一劑量的藥物動力學研究中顯示，Lamisil 的廓清率有可能降低約 50%。

**臨床試驗：**

**甲癬**

針對甲癬的治療，在美國 / 加拿大有三項以安慰劑對照、感染指甲甲及 / 或腳趾甲的臨床試驗（SFD301、SF5、SF1508），參與病患在治療上的反應說明了 Lamisil 錠劑的療效。第一項腳趾甲試驗在第 48 週（治療 12 週、療程完成後追蹤 36 週）進行評估，結果顯示有 70% 的病患治癒黴菌，其定義係指氫氧化鉀與培養同時出現陰性。59% 的病患顯示治療效果（黴菌治癒且牽連 0% 的指甲、或新長出的無黴菌指甲 >5mm）；38% 的病患證實治癒黴菌、臨床上也已痊癒（牽連 0% 的指甲）。

第二項皮膚癬性甲癬的腳趾甲試驗也同時培養非皮癬菌，證實具有類似的抗皮癬菌療效。目前尚未建立皮膚癬性甲癬存在時的非皮癬菌病理培養機轉。目前無從得知這類相關性的臨床意義。手指甲的試驗在第 24 週（治療 6 週、療程完成後追蹤 18 週）評估，結果顯示 79% 的病患已治癒黴菌，75% 的病患具備有效治療，59% 的病患不但治癒黴菌、臨床上也已痊癒。第一項腳趾甲試驗的甲癬成功治療時間平均約 10 個月，手指甲試驗為 4 個月。在第一項腳趾甲試驗中，在病患達成臨床治癒後至少 6 個月、完成 Lamisil 療程後至少 1 年進行評估，臨床復發率約 15%。

**髮癬**

在 SF 8001、SFE 304、SF 8002 等三項比較性療效試驗中，共有 117 位可評估病患接受口服的 Lamisil（每天 62.5 – 250 mg），其中 97% 是兒童。每日晚餐後給予單一劑量，持續 4 週（Lamisil）或 8 週（griseofulvin）。療效於 8 週後以及追蹤檢查（試驗 SF 8001 與 SFE 304 為第 12 週、試驗 SF 8002 為第 24 週）時評估，以黴菌檢測陰性與症狀學減輕予以證實。在三項試驗中，服用 Lamisil 的病患有 85%、88% 和 72% 在追蹤時達到黴菌檢測結果陰性－griseofulvin 的對應數字為 73%、89% 和 69%。在接受 Lamisil 治療的病患中，有 82%、78% 和 69% 達到衍生變數「有效治療」（黴菌陰性加上無症狀與徵象、或只有輕微程度），相較之下服用 griseofulvin 的病患為 66% -74% 和 59%；試驗 SF 8001 的結果具統計上顯著差異，且對 Lamisil 有利。

有兩項第二期藥效與治療時間關係的研究（treatment duration study）、共 342 名髮癬病患（多為兒童）的試驗已經完成。

美國與加拿大針對感染 Trichophyton 髮癬的兒童進行一項為期 12 週、隨機分配、雙盲、平行分組的試驗（SFO327C T201）。試驗目標為判定 Lamisil 治療（錠劑）的理想週期（1、2 或 4 週）與安全性，劑量依體重調整、每天一次。第二項試驗為歐洲針對感染小芽胞癬菌髮癬（>4 歲）的病患進行一項為期 16 週、隨機分配、有效對照、平行分組的多中心試驗。Lamisil 的治療週期組（6、8、10 和 12 週）為雙盲，而 griseofulvin 活性對照組為開放標示（SFO327C T202）。試驗目標係針對感染小芽胞癬菌的髮癬病患，找出安全的 Lamisil（錠劑）最適治療週期。Lamisil 在兩項試驗中是以體重

作為給藥劑量的基礎，方式如下：<20kg：62.5 mg，20-40 kg：125 mg，>40 kg：250mg，每天一次。Lamisil 在兩項試驗中均耐受良好。分析療效數據之後，顯示 2 週和 4 週的治療週期對於 Trichophyton 菌屬感染造成的髮癬均能提供良好療效。在小芽胞癬菌的試驗中，不同治療週期組之間的完全治癒率並無明顯差異，完全治癒率最高（62%）的是 6 週的療程，耐受性與順應性良好。這些結果都顯示出相較於 griseofulvin 的標準療程，Lamisil 能夠將 Trichophyton 菌屬感染的髮癬從 6-8 週的治療週期降低至僅需 2-4 週。在針對髮癬執行的第二期臨床試驗中，588 名招募兒童通報的通常是輕微而相對少見的不良反應，而且通常與治療沒有特定的關係。有 11 人通報出血清丙胺酸轉胺酶（SGPT）濃度上升，1 人喪失味覺。其他事件包括輕度的胃腸道症狀或皮膚症狀、以及實驗室檢查顯示有併發感染的現象。

**針對皮膚黴菌感染（體癬、股癬、足癬）和念珠菌屬（例如白色念珠菌）造成的皮膚酵母菌感染，由於感染的部位、嚴重性或範圍之故，一般成認適用口服療程**在 50R（4 週試驗）、6-7OR（4 週試驗）和 11-21OR（6 週試驗）等三項對照、雙盲、隨機分配的多中心試驗中，評估 Lamisil 錠劑對於治療體癬和股癬的療效和安全性。

有兩項雙盲、以安慰劑為對照的試驗（50R、6-7OR）係針對診斷體癬 / 股癬的病患，評估 Lamisil 125 mg、每天兩次（b.i.d）的療效。試驗包括隨機分配至 Lamisil 的病患共 43 人、安慰劑 45 人。各組之間的人口統計和免疫記憶數據並無顯著差異。療效於 4 週後以及追蹤檢查時進行評估，以黴菌檢測陰性與臨床症狀學減輕予以證實。這兩項試驗證實了口服 Lamisil 在療程結束和追蹤時的療效，相較之下接受安慰劑治療的病患幾乎不具有療效。第三項試驗（11-21OR）是一項為期 6 週、雙盲、隨機分配的多中心試驗，比較 Lamisil 125mg b.i.d. 和 griseofulvin 250mg b.i.d 的療效和安全性。每組納入 126 名病患進行療效分析。本試驗顯示接受 Lamisil 治療的試驗組具有高度的黴菌治癒率、徵象與症狀皆有所減少，Lamisil 125mg b.i.d. 在療程結束與追蹤時的整體療效也明顯更佳（93-94%），相較之下對照組的整體療效為 86-87%。

簡而言之，在上文治療體癬 / 股癬的主要療效試驗中，服用 4-6 週的 Lamisil 125mg b.i.d. 經統計證實具有比安慰劑和上市藥物 griseofulvin 更優越的療效。在一項雙盲、以安慰劑為對照的 4 週試驗 SF 00438 中，針對皮膚念珠菌病的病患比較 Lamisil 125 b.i.d 與安慰劑。每個治療組隨機分配 21 名病患，並分別評估其中 19 人。在治療結束時，有 29% 的治療組病患與 17% 的安慰劑病患證實已治癒黴菌，67% 的 Lamisil 治療病患在追蹤結束時黴菌結果為陰性。考慮到上文的反應率，Lamisil 療程的最短治療週期應該要有 2 週，同時大約一半的病患需治療 3-4 週才能達成治癒。關於足癬的治療，有兩項雙盲對照試驗比較了 Lamisil 125mg b.i.d 與安慰劑（39-40OR）及 griseofulvin 250mg b.i.d（20OR）。兩項試驗均招募慢性復發性疾病的病患。在試驗 39-40OR 中，有 65% 的 Lamisil 病患在追蹤時通報黴菌治癒，以安慰劑治療的病患卻沒有反應。試驗 20OR 顯示 Lamisil 具有高度的療效，6 週療程後有 88% 的病患於追蹤時已治癒，相較之下 griseofulvin 的病患為 45%。10 個月後再觀察這些病患，通報出 94% 的治癒率，相較之下相同病患族群的 griseofulvin 療效為 30%。

**表 3　主要療效試驗－體癬 / 股癬、足癬、念珠菌感染**

試驗	類型	藥物	可評估病患人數	退出人數	黴菌結果陰性 %		臨床結果 %	
					療程結束	追蹤	療程結束	追蹤
5OR	4 週 DB- 安慰劑	Lamisil 125 b.i.d 安慰劑	13 15	4 2	73 0	89 0	54 0	62 0
6-7OR	4 週 DB- 安慰劑	Lamisil 125 b.i.d 安慰劑	33 33	7 3	97 29	97 37	89 12	91 12
11-21 OR	6 週 125 b.i.d. DB-Griseofulvin	Lamisil 125 b.i.d Griseofulvin 250 b.i.d	126 126	13 16	97 90	100 94	93 87	94 86

SF 00438	2 週 DB- 安慰劑	Lamisil 125 b.i.d 安慰劑	19 19	3 3	29 17	67 47	11 11	47 11
39-40 OR	6 週 125 b.i.d. DB- 安慰劑	Lamisil 125 b.i.d 安慰劑	23 19	0 0	68 14	77 0	59 0	65 0
20OR	6 週 125 b.i.d. DB-Griseofulvin	Lamisil 125 b.i.d Griseofulvin 250 b.i.d	16 22	2 6	94 27	100 55	75 27	88 45

**非臨床安全性數據：**

在老鼠和狗的長期試驗（為期 1 年）中，在高達每天 100 毫克 / 公斤的口服劑量下，兩個物種都沒有見到顯著的毒性。口服高劑量下，肝臟和腎臟，經顯示為可能的目標器官。在一項為期二年的小白鼠口服致癌性的試驗中，在每天 130（雄性）及 156（雌性）毫克 / 公斤的劑量下，顯示沒有因治療所造成的腫瘤或其他異常結果。在為期二年的大白鼠口服致癌性的試驗中，在每天 69 毫克 / 公斤的最高劑量下，觀察到雄性的肝腫瘤發生率會增加。此項變化，可能與細胞轉小體的增生有關，已經證明具物種特定性，因為在小白鼠、狗、或猴子的致癌性或其他試驗中並沒有見到。

在猴子的高劑量試驗期間，於較高的劑量下（無毒性濃度 50 毫克 / 公斤）可觀察到網膜中不規則的折射。這些不規則性現象與眼球組織中出現的 terbinafine 代謝物有關，並在停藥之後消失。它們與組織學的變化無關。

在一項為期八週的幼鼠口服無毒性濃度（no-toxic-effect level, NTEL）試驗中，每日劑量接近 100 毫克 / 公斤，只發現肝臟重量稍微增加，而於每日給予成犬 ≥ 100 毫克 / 公斤時（AUC 值相當於兒童的 13 倍（雄性）及 6 倍（雌性）），觀察到中樞神經系統障礙的症狀包括各別動物發生癇孳的單一症狀。在成鼠或猴子靜脈注射 terbinafine 時也發現類似情形。

在標準的體外和體內的遺傳毒性的試驗組合中，沒有證據顯示有導致突變或細胞分裂的可能。在大白鼠或兔子的試驗中沒有觀察到有任何在生育力或其他生殖方面的不良反應。

**賦形劑：**

magnesium stearate、silica colloidal anhydrous、hydroxypropylmethyl cellulose、microcrystalline cellulose、sodium carboxymethyl starch.

**不可調配性：**

未知

**貯存：**

須避光貯存於 30℃以下，請參閱外盒說明。藥物超過有效期，不可再使用，其有效期限會印製在包裝上。

**使用及處置指示：**

Lamisil 須放在小孩拿不到及看不到的地方。

**製造廠：**Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.

Wimblehurst Road,Horsham,West Sussex, RH12 5AB, UK
**藥 商：**台灣諾華股份有限公司

**地 址：**台北市仁愛路二段 99 號 11 樓

Information issued: 10 Dec 2012
TWI-070613