

核准日期：2006年08月11日
修改日期：2011年02月14日
2012年02月29日
2012年10月01日
2013年02月20日
2013年12月02日
2013年12月26日
2020年11月30日



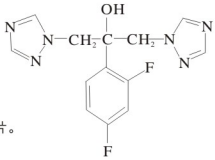
【药品名称】

通用名称：氟康唑分散片
英文名称：Fluconazole Dispersible Tablets
汉语拼音：Fukangzuo Fensanpian

【成份】本品主要成份为氟康唑。

化学名称：α-(2,4-二氟苯基)- α-(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基乙醇。

化学结构式：



分子式：C₁₃H₁₂F₄N₆O

分子量：306.28

【性状】本品为白色或类白色片。

【适应症】

本品适用于以下真菌病：

1.全身性念珠菌病：包括念珠菌血症、播散性念珠菌病及其他形式的侵入性念珠菌感染，如腹膜、心内膜、肺及泌尿道感染。也可用于恶性肿瘤、重症监护患者、接受放疗、化疗或免疫抑制剂治疗或受到其他易致念珠菌感染的因素作用的患者。

2.隐球菌病：包括隐球菌脑膜炎及其他部位（如肺、皮肤）的隐球菌感染。可用于免疫功能正常患者、艾滋病患者及器官移植或其他原因引起免疫功能抑制的患者。艾滋病患者可服用本品用来维持治疗，以预防隐球菌病的复发。

3.粘膜念珠菌病：包括口咽部、食道、非侵入性支气管管等粘膜念珠菌病、肺部念珠菌感染、念珠菌尿症、皮肤粘膜和慢性萎缩性口腔念珠菌病。可用于免疫功能正常或免疫功能受损患者。

4.急性或复发性阴道念珠菌病。

5.对接受化疗或放疗而容易发生真菌感染的白血病患者及其他恶性肿瘤患者，可用本品进行预防治疗。

6.皮肤真菌病：包括体癣、手癣、足癣、花斑癣、头癣、指趾甲癣等皮肤真菌感染。

7.皮肤着色真菌病。

【规格】(1)50mg (2)0.15g

【用法用量】

用温开水分散后口服或直接吞服。

本品的血浆消除半衰期长，因而治疗阴道念珠菌病时仅需单剂量一次给药；治疗其他真菌感染时，每日亦只需给药一次，而给药时应持续至临床症状和体征消失或实验室检查提示真菌感染已消失。用药时间不足可能导致感染的复发。艾滋病、隐球菌脑膜炎或复发性口咽部念珠菌病患者通常需维持治疗以预防复发。

成人：

1.念珠菌血症、播散性念珠菌病及其他侵入性念珠菌感染：常用剂量为第1日400mg,以后每200mg。根据临床反应,可将日剂量增至400mg。疗程亦视临床反应而定。

2.隐球菌脑膜炎及其他部位隐球菌感染，常用剂量为第1日400mg。以后每200～400mg。疗程视服药后临床及真菌学反应而定,但对隐球菌脑膜炎而言,治疗期一般为脑脊液菌检转阴后,再持续6～8周。

为预防艾滋病患者的隐球菌脑膜炎复发,在患者完成一个疗程的基本治疗后,可继续给予本品作维持治疗，日剂量为200mg,持续10～12周。

3.口咽部念珠菌病：常用剂量为每日50mg一次,连续7～14天。免疫功能严重受损者,可根据需要延长疗程。对与牙托有关的萎缩性口腔念珠菌病,常用剂量为每日50mg一次,连续14天,同时在牙托部位给予局部抗感染治疗。其他粘膜念珠菌感染：如食道炎、非侵入性支气管感染、肺部感染、念珠菌尿症、慢性粘膜皮肤念珠菌病等，常用剂量为每日50mg一次，连续14～30天。

对上述粘膜念珠菌感染中异常难治的病例，剂量可增至每日100mg一次。

4.阴道念珠菌病：150mg一次单剂量口服。

5.为预防恶性肿瘤患者发生真菌感染，在患者接受化疗或放疗时，可每日一次口服本品50mg。

6.皮肤真菌病：对手癣、足癣、体癣、股癣、头癣和皮肤念珠菌感染，推荐剂量为每周150mg一次或每日50mg一次，疗程一般为2～4周；但是癣的疗程可延长至6周；对花斑癣，推荐剂量为每日50mg一次，疗程为2～4周，头癣疗程为6～8周。

7.指趾甲癣：每周150mg一次；疗程2～4个月，视病情可适当延长疗程。

8.着色真菌病：每日400～600mg，疗程4～6个月，视病情可适当延长疗程。有研究资料报告，每日最高剂量可增至800mg。

老年人：

无肾功能损伤者，可采用成人的正常剂量。肾功能损伤者（肌酐清除率<50ml/min）应根据受损程度相应调整给药方案,详见方法如下。

肾功能受损患者，本品大部分以原形由尿排出，因此，只需给药的1次治疗不需调节剂量；若需多次给药时，应给予常规剂量，此后则按肌酐清除率来调整给药时间间隔或每日剂量，详见方法如下：

肌酐清除率（ml/min）	给药时间间隔／每日剂量
>50	24小时（常规剂量）
50（未透析）	常规剂量的一半
定期透析患者	每次透析后应用100%的推荐剂量

儿科用法：

国外最近研究资料报道，通过对70名肿瘤化疗、骨髓移植、免疫缺陷患儿及12名早产儿、低体重新生儿的药代动力学研究表明，本品在16岁以下少年儿童体内的血浆半衰期与成人不同，分别是：1日龄为73.7h；周龄为53.2h；2周龄为46.6h；3月龄至2岁为21.7h；2岁至12岁为20.9h；12岁至16岁为23.5h。其他药代动力学参数（如生物利用度、表观分布容积等）与成人相似，故对不同年龄儿童推荐剂量如下：

>4周的患者：

粘膜真菌感染：3mg/kg体重／日,每日给药一次；

深部系统真菌感染：6mg/kg体重／日,每日给药一次；

严重威胁生命的感染：12mg/kg体重／日,每日给药一次。

2～4周的患者：kg体重剂量同上,每2天给药一次。

<2周的患者：kg体重剂量同上,每3天给药一次。

【不良反应】

虽然不能确定所有事件都是由氟康唑引起的，但我们仍在此报告了在临床试验期间及产品上市后的报告中所收集到的所有不良事件。

氟康唑通常耐受良好。

在临床试验过程中观察到的、并与氟康唑相关的最常见的不良反应为：

中枢和周围神经系统：头痛。

皮肤：皮疹。

胃肠道症状：腹痛、腹泻、胃肠胀气、恶心。某些患者，尤其是那些有严重基础病的患者，如艾滋病和癌症患者，在接受氟康唑和其它对照药治疗时观察到肝肾功能和血液学检查结果的改变及肝功能异常（参见【注意事项】），但尚不明确该结果的临床意义及与治疗药物有关。

肝胆系统：肝毒性，包括罕见的致死性肝毒性病例，碱性磷酸酶升高，胆红素升高和SGOT及SGPT升高。

另外，本品上市后发生了下列不良事件：

中枢和周围神经系統：眩晕、抽搐。

皮肤：脱皮、剥脱性皮肤病，包括Stevens-Johnson综合征及中毒性表皮溶解性坏死。

胃肠道症状：消化不良、呕吐。

造血和淋巴系统：白细胞减少，包括中性粒细胞减少和粒细胞缺乏症。血小板减少症。

免疫系统：过敏反应（包括血管神经性水肿、面部浮肿、瘙痒）。

肝胆系统：肝衰竭、药物性肝炎、肝细胞坏死、黄疸。

代谢/营养：高胆固醇血症、高甘油三酯血症、低钾血症。

其他感染：味觉异常。

【禁忌】

对氟康唑和其它唑类药物过敏的患者禁用。根据多剂量药物相互作用研究结果，多剂量接受氟康唑每日400mg或更高剂量治疗的患者禁止同时服用特非那定。接受氟康唑治疗的患者禁止同时服用西沙必利。（参见【药物相互作用】）

【注意事项】

偶有患者在使用氟康唑后出现严重肝毒性，包括致死性肝毒性，主要发生在有严重基础疾病或情况者。尚未观察到患者使用氟康唑后出现的肝毒性与其每日用药量、疗程、性别和年龄有关。使用氟康唑后，其肝毒性通常是可逆的。氟康唑使用过程中肝功能异常的患者，应密切监测患者有无更严重肝损害发生。如患者的临床症状和体征提示出现了与使用氟康唑可能有关的肝损害，应停用氟康唑。氟康唑治疗过程中，偶有患者出现剥脱性皮肤反应，如Stevens-Johnson综合征及中毒性表皮坏死溶解等。艾滋病患者更易对多种药物发生严重的皮肤反应。如在浅部真菌感染患者服用氟康唑后出现皮疹，应停药。如侵入性系统性真菌感染患者出现了皮疹，应对其严密监测，一旦出现大泡性损害或多形性红斑，应立即停用氟康唑。

服用氟康唑（每日剂量<400mg）的患者同时应用特非那定时应予以严密监测（参见【药物相互作用】）。

与其它唑类抗真菌药相比，偶有患者服用氟康唑后发生过敏的报道。

【孕妇及哺乳妇女用药】

孕妇用药

在妊娠妇女中尚未进行充分和设有对照的研究。有报道患孢子菌病的母亲接受了大剂量氟康唑（每日400～800mg）3个月或超过3个月的治疗后，婴儿出现了多处先天性异常。这些异常是否与氟康唑有关尚不清楚。对动物胎物的不良反应只有在大量用药并产生母体毒性时才能发生。氟康唑剂量为5mg或10mg/kg体重时对动物胎物无影响；在剂量为25和50mg/kg体重或更高剂量时，可观察到胎儿解剖学异常（多肋，肾盂扩张）及孵化延迟。在剂量为80mg/kg体重（约为人体推荐剂量的20～60倍）至320mg/kg体重范围内，可引起大鼠胚胎致死数增加并引起胎位异常，其中包括泡沫状、胃裂和颅面骨骨化异常等。这些作用与大鼠雌激素合成受到抑制有关，而且可能是已知的雌激素水平降低对胚胎、器官形成和分娩过程的影响所致。

除非患者患有严重的、甚至威胁生命的真菌感染，并且预期的治疗益处超过对胎儿潜在的危害时，可考虑使用氟康唑，否则妊娠妇女应避免使用本品。

哺乳期用药

氟康唑在乳汁中的浓度与其血浆浓度相似，因此不推荐哺乳期妇女使用本品。

【儿童用药】

16岁以下儿童使用本品的资料有限，因此，除必须使用抗真菌感染治疗而又无其它合适药物可采用，不推荐将本品用于儿童。

【老年用药】

如患者无肾功能受损的表现，应采用常规推荐剂量。对肾功能受损

的患者（肌酐清除率<50ml/min），应调整给药方案（参见【用法用量】中肾功能受损患者）

肾功能受损患者

氟康唑主要以药物原形由尿排出。单剂量给药治疗时不需要调整剂量。对接受多剂量氟康唑治疗的肾功能受损患者（包括儿童），首剂可给予剂和剂量50～400mg。此后，应按下表给予每日剂量（根据适应症）：

肌酐清除率（ml/min）	推荐剂量的百分比
>50	100%
≤50（非透析患者）	50%
定期透析患者	每次透析后应用100%的推荐剂量

【药物相互作用】

抗凝血液：在一项药物相互作用的研究中，氟康唑可使服用华法林的健康男性志愿者的凝血酶原时间延长（12％）。上市后的临床报道称，同其它唑类抗真菌药相比，接受氟康唑治疗并同服华法林治疗的患者随着凝血酶原时间延长可发生出血性不良事件（皮下淤血、鼻衄、胃肠道出血、血尿和黑便）。应严密监测同时接受香豆素类抗凝血液治疗患者的凝血酶原时间。

苯二氮卓类药物（短效）：口服咪达唑仑后给予氟康唑可引起后者血药浓度明显升高，并出现精神运动性反应。咪达唑仑的这种作用在口服氟康唑患者中较静脉给药氟康唑患者表现得更为明显。如患者需要同时接受氟康唑和苯二氮卓类药物治疗，应考虑减少苯二氮卓类药物的剂量，并对患者进行适当的监测。

西沙必利：有报道同时使用氟康唑和西沙必利的患者可出现心脏不良反应，包括尖端扭转型室性心动过速。接受氟康唑治疗的患者禁止使用西沙必利。

环孢素：一项对肾移植患者进行的药代动力学研究发现，氟康唑200mg，每日一次可使环孢素的血药浓度缓慢升高。但是，一项对骨髓移植患者进行的多剂量研究结果显示，氟康唑100mg，每日一次，不影响环孢素的血药浓度。建议对合用环孢素和氟康唑的患者，应监测环孢素的血浆浓度。

氢氯噻嗪：在一项药物相互作用动力学研究中，使用氟康唑的健康志愿者同时使用多剂量氢氯噻嗪后，可使氟康唑的血浆浓度升高40％。虽然医生对此应有所注意，但尚需调整氟康唑给药方案。

口服避孕药：同时服用口服避孕药和多剂量氟康唑进行了两项药代动力学研究。氟康唑50mg，每日一次对激素水平未见有意义的影响。氟康唑200mg，每日一次可使乙炔雌二醇和左旋甲炔诺酮的药时曲线下面积分别增加40%和24％。因此，在按照上述应用多剂量氟康唑时，不会影响到同时服用口服避孕药的效果。

苯妥英：氟康唑与苯妥英合用时，可使苯妥英的血药浓度升高并具有临床意义。如需两药同时使用时，应监测苯妥英的血药浓度，并调整苯妥英剂量使其血药浓度维持在治疗水平。

利福布汀：有报道氟康唑与利福布汀合用存在药物相互作用，导致利福布汀血药浓度升高。有报道氟康唑与利福布汀合用可引起葡萄膜炎。应严密监测合用氟康唑和利福布汀的患者。

利福平：氟康唑与利福平合用时，可导致氟康唑的药时曲线下面积减少25%，并使其半衰期缩短20％。对合用氟康唑和利福平的患者，应考虑增加氟康唑的剂量。

磺胺嘧啶类药物：对同时口服磺胺类药物（氯磺丙脲、格列本脲、格列吡嗪和甲苯磺丁脲）的健康志愿者，氟康唑可延长这些药物的血清半衰期。糖尿病患者有可能同时使用氟康唑和口服磺胺类药物，此时应警惕患者可能发生低血糖。

他克莫司：有报道氟康唑与他克莫司同时使用时，两药间存在药物相互作用，导致他克莫司的血清浓度升高。有报道氟康唑与他克莫司合用时可引起肾毒性。应严密监测合用氟康唑和他克莫司的患者。

特非那定：由于合用特非那定和唑类抗真菌药的患者发生了严重心率失常（继发于QTc间期延长），因此进行了药物相互作用的研究。一项研究表明，氟康唑200mg，每日一次并未引起QTc间期的延长。另一项研究表，氟康唑400mg和800mg，每日一次与特非那定合用的研究结果显示，氟康唑按每日400mg或更高剂量使用时，可明显升高特非那定的血浆浓度。禁止400mg或更高剂量的氟康唑与特非那定合用（参见【禁忌】）。当氟康唑每日剂量低于400mg并与特非那定合用时，应严密监测特非那定的血药浓度。

茶碱：一项与安慰剂对照的药物相互作用研究显示，氟康唑200mg，连用14日可导致茶碱平均血浆清除率降低18％。接受高剂量茶碱治疗或具有其他茶碱中毒危险的患者，在合用氟康唑时应注意观察其茶碱中毒症状；如患者出现中毒症状，应相应调整治疗方案。

齐多夫定：两项药代动力学研究结果表明，氟康唑与齐多夫定合用时，可使齐多夫定的血药浓度升高，最有可能的原因是齐多夫定转化为其主要代谢产物的能力降低。一项研究测定了艾滋病患者或艾滋病病毒携带者给予氟康唑200mg，每日一次给药前和第15天齐多夫定的血药浓度。齐多夫定的药时曲线下面积明显增加（20％）。第二项随机、两阶段、两药交叉治疗的研究，检测了艾滋病患者中齐多夫定的血药浓度。两阶段间隔21天，患者接受齐多夫定200mg，每8小时一次，同时合用或不合用氟康唑400mg，每日一次，连服7天治疗。合用氟康唑时，齐多夫定的药时曲线下面积明显增加（74％）。因此，对合用氟康唑和齐多夫定的患者，应监测与齐多夫定有关的不良反应的发生。

使用氟康唑的患者同时使用阿司咪唑或其它通过细胞色素P-450系统代谢的药物时，可能导致这些药物的血清浓度升高。在缺乏明确资料的情况下，氟康唑与上述药物合用时应非常谨慎，并严密监测患者。

药物相互作用的研究结果显示，当氟康唑与食物，西咪替丁和抗酸药同时口服，或患者因骨髓移植而接受全身放疗后服用氟康唑时，并未发现明显氟康唑的吸收障碍。

医生应注意其他尚未研究但可能发生的药物相互作用。

【药物过量】

曾有氟康唑用药过量的报道。有报道，一位42岁艾滋病感染患者服用氟康唑8200mg后，出现了幻觉和兴奋性偏执行为。这位患者被收住院后48小时内病情恢复正常。

对用药过量的患者，应采取对症治疗（支持疗法及必要时洗胃）。

氟康唑大部分由尿排出；强迫利尿可能增加其清除率。3小时的血液透析治疗可使氟康唑的血浆浓度降低约50％。

【药理毒理】

药理作用

氟康唑属三唑类广谱抗真菌药，通过高度选择性地抑制真菌细胞色素P-450甾醇C-14-α-脱甲基作用，使真菌内的14-α-甲基甾醇堆积，从而抑制真菌的繁殖和生长。

体外试验表明：本品对新型隐球菌和念珠菌属有抑菌活性。动物经口和静脉注射氟康唑，对以下动物真菌感染模型有效：念珠菌属感染

（包括免疫缺陷动物的全身性念珠菌病）；新型隐球菌感染（包括颅内感染）；小孢子菌属和毛癣菌属感染等。氟康唑还对皮炎芽生菌感染和粗球孢子菌感染（包括颅内感染）有效；对荚膜组织胞浆菌引起的正常动物和免疫抑制动物的感染也有效。

毒理研究

遗传毒性结果表明：Ames试验、小鼠淋巴瘤L5178Y细胞系试验、动物骨髓微核试验、人体淋巴瘤细胞染色体试验结果均为阴性。

生殖毒性试验结果表明：大鼠经口给予氟康唑20mg/kg，可轻度延迟分娩过程，但不影响其生育力。大鼠围产期结果可见，雌鼠接受20mg/kg和40mg/kg时，某些动物出现难产和延迟分娩。主要表现为死胎数量轻度增加和存活新生鼠数量减少。大量剂量氟康唑对大鼠分娩的影响可能与其非特异性地降低该种属动物的雌激素水平有关。在接受氟康唑治疗的妇女中尚未观察到这种激素水平的变化。

致癌试验进行了小鼠和大鼠的研究，小鼠和大鼠分别按2.5、5或10mg/kg体重/日剂量（约为人体按体重的2～7倍）口服氟康唑24个月，提示氟康唑无致癌作用。但雄性小鼠接受本品剂量为5mg/kg和10mg/kg，连续给药24个月，可见动物肝细胞腺瘤发生率增高。

【药代动力学】

氟康唑口服与静脉注射的药代动力学特性相似。氟康唑口服吸收良好，且血浆浓度（和系统生物利用度）可同剂量药物静脉给药后浓度的90％以上。口服吸收不受进食影响。禁食条件下，服用氟康唑后0.5～1.5小时血浆浓度达峰值，血浆消除半衰期接近30小时。血浆浓度与给药剂量成正比。氟康唑每日一次给药4～5天后，可达到其稳态浓度的90％。

给予氟康唑饱和剂量（第一天），即相当于每日常规剂量的2倍后，其血浆浓度可在第二天接近稳态浓度的90％。表观分布容积接近体内水分量。血浆蛋白结合率高低（11～12％）。

研究显示，氟康唑能够很好地渗透到各种液体中。氟康唑在唾液和痰液中的浓度与血浆浓度相近。在真菌性脑膜炎患者的脑脊液中，氟康唑浓度约为同时血浆浓度的80％。

氟康唑在皮肤角质层、表皮及真皮层和分泌的汗液中可达到高浓度，甚至超过其血清浓度。氟康唑可在角质层中蓄积。氟康唑50mg，每日一次，连服12天后，其浓度为73.9 μg/g，停药7天后，其浓度仍为5.8 μg/g。氟康唑150mg，每周一次，用药第7天，药物在角质层中的浓度为23.4 μg/g，第二次服药7天后，药物浓度仍达7.1 μg/g。

氟康唑150mg，每周一次，连用4个月，在正常人和患者指甲的浓度分别为34.05 μg/g和1.8 μg/g；并且在治疗结束6个月仍能在指甲中检测到氟康唑。

氟康唑的主要排泄途径为肾脏，接近80％剂量的药物在尿中以原形排出。氟康唑的清除率与肌酐清除率成正比。未发现血液循环中有氟康唑的代谢产物。

氟康唑的血浆消除半衰期长，因此可用单剂量治疗阴道念珠菌病，每日一次和每周用药治疗其他适应症。

一项研究比较了氟康唑两种制剂单剂量服用100mg后的唾液及血药浓度，即口服胶囊及混悬液含漱并在口腔内保留2分钟吞服。在氟康唑混悬液摄入后5分钟可观察到药物在唾液中所达峰值浓度，此浓度超过氟康唑口服4小时后药物在唾液中所达峰值浓度的182倍。约4小时，服用两种制剂者唾液中氟康唑的浓度相近。氟康唑混悬液在唾液中的平均药时曲线下面积（AUC_{0-∞}）明显超过胶囊剂。从唾液和血浆的药代动力学参数来看，两种剂型的药物清除率无明显不同。

儿童药代动力学

已报道的儿童药代动力学参数如下所示：

被研究儿童 的年龄	剂量 (mg/kg体重)	半衰期 (小时)	药时曲线下面积 (AUC, μg · h/ml)
11天～11个月	单剂量静脉给药3mg/kg体重	23	110.1
9个月～13岁	单剂量口服2mg/kg体重	25.0	94.7
9个月～13岁	单剂量口服8mg/kg体重	19.5	362.5
5岁～15岁	多剂量口服2mg/kg体重	17.4*	67.4
5岁～15岁	多剂量口服4mg/kg体重	15.2*	139.1
5岁～15岁	多剂量口服8mg/kg体重	17.6*	196.1
5岁～15岁	多剂量静脉给药3mg/kg体重	15.5	41.6

*所示为服药最后一天测定的结果

对收住在重症监护病房的早产儿（孕期为28周左右）的研究显示，静脉应用氟康唑6mg/kg体重，每3天给药一次疗程共5天后，氟康唑的平均消除半衰期（小时）第一天为74（44～185），随着日龄的增长消除半衰期逐渐缩短，第7天平均为53（30～131），第13天为47（27～68）。

氟康唑的平均药时曲线下面积（μg · h/ml）第一天为271（173～385），第7天为490（292～734），第13天为360（167～566）。

氟康唑的平均分布容积（ml/kg）第一天为1183（1070～1470），随着日龄的增长而逐渐增加，第7天为1184（510～2130），第13天为1328（1040～1680）。

【贮 藏】遮光，密封保存（10～30℃）。

【包 装】(1)50mg: 1铝塑包装，3片/板×1板/盒；

2铝塑包装，6片/板×1板/盒；

3铝塑包装，6片/板×2板/盒；

(2)0.15g: 1铝塑包装，1片/板×1板/盒；

2铝塑包装，2片/板×1板/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2010年版第一增补本

【批准文号】(1)50mg: 国药准字H20051101

(2)0.15g: 国药准字H20051100

【药品上市许可持有人】

名 称：海南星隆制药股份有限公司

地 址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

【生产企业】

企业名称：海南星隆制药股份有限公司

生产地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68616800

传真号码：0898-68616811

网 址：http://www.hnnhuanglong.com