

**安疏倍乾粉注射劑****Amsulber Powder for Injection "CYH"**

網號：K38

**成分：**

Each Vial contains :	3qm	1.5qm	0.75qm
Ampicillin(as sodium) sterile	2.0gm (potency)	1.0gm (potency)	0.5gm (potency)
Sulbactam(as sodium) sterile	1.0gm (potency)	0.5gm (potency)	0.25gm (potency)

**【定性與定量組成】**

Sulbactam sodium 是一種以青黴素核為基本構造的衍生物，化學上稱作 sodium penicillanate sulfone，是一種白色、易溶於水的結晶粉末，分子量為 255.22。Ampicillin sodium 自青黴素核 6-aminopenicillanic acid 衍生而得，化學上稱為 D(-)- $\alpha$ -aminobenzyl penicillin sodium salt，其分子量為 371.39。

Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射所含的 Sulbactam sodium 和 ampicillin sodium 的比例為 1:2。

**【劑型】**

Sulbactam sodium/ampicillin sodium 混合肌肉/靜脈注射劑以小瓶包裝的乾燥粉末供應，所含 Sulbactam 與 ampicillin 分別相當於 1000 mg + 2,000 mg，500 mg + 1,000 mg 以及 250 mg + 500mg。

**【臨床特性】****適應症：**

鏈球菌、葡萄球菌、大腸桿菌、克雷氏菌、沙雷氏菌、流行感冒嗜血桿菌、吡嗪陰性變性桿菌屬、檸檬酸菌屬、厭氧性細菌(*Bacteroides*、*Fusobacterium*、*Clostridium difficile*)、*Branhamella catarrhali* 引起之感染症。

**用量：**本藥限由醫師使用

Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑可以用靜脈內或肌肉內注射的途徑給予，稀釋的方式如下：

總劑量 (g)	Sulbactam-Ampicillin 的相當劑量	包裝	稀釋體積(ml)	最大最終濃度 (mg/ml)
1, 0.375	0.125-0.25	10 ml/瓶	0.8	125-250
2, 0.75	0.25-0.5	10 ml/瓶	1.6	125-250
3, 1.5	0.5-1.0	20 ml/瓶	3.2	125-250
4, 3.0	1.0-2.0	20 ml/瓶	6.4	125-250
5, 0.75	0.25-0.5	100 ml PBU	25	10-20
6, 1.5	0.5-1.0	100 ml PBU	50	10-20
7, 3.0	1.0-2.0	100 ml PBU	100	10-20

PBU =piggyback unit

用於靜脈注射時，Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑應使用無菌的注射用水或其他適合的溶液配製(參閱**使用指示**)。為確保已完全溶解，需待泡沫消失後以肉眼檢視之。以 bolus injection 方式給予時給藥速度至少需 3 分鐘，或是可以用較大量之溶劑稀釋後以靜脈輸注 15-30 分鐘的方式給藥。

Sulbactam sodium/ampicillin sodium 注射劑也可用於深層肌肉注射，注射時若會造成疼痛，可改用 0.5% 的無菌 lidocaine hydrochloride anhydrous 注射液來配製注射劑。

**使用於成人**

Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑常用的劑量為 1.5g 到 12g 的日劑量，分成每 6 或 8 小時給予一次，每天 Sulbactam 的最大劑量為 4g，較不嚴重的感染可以每 12 小時注射一次。

感染的嚴重度	Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑的每日劑量
輕微	1.5 ~3 (0.5 +1 至 1 + 2)
中度	最大到 6 (2 + 4)
嚴重	最大到 12 (4 + 8)

可依照疾病的嚴重度和病人的腎功能狀況來增加或減少注射的頻率。治療時間在病人發燒或其他異常症狀治癒後仍需持續給藥 48 小時，一般正常療程為期 5-14 天，但是在治療嚴重的病例時，可以延長治療時間或是額外再給予 ampicillin。

治療須限制鈉鹽攝取的病人時，應注意每 1500 毫克的 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑就大約含有 115 毫克(5 毫莫耳)的鈉離子。

用於預防手術感染時，應在誘導麻醉時給予 1.5-3 公克的 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑，以使有足夠的時間在手術期間達到有效的血清和組織濃度。此劑量可以每 6-8 小時重複給予一次，除非治療需要，否則通常在手術後 24 小時即可停止用藥。

治療無併發症的淋病，可給予 1.5g 單一劑量的 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑，並應同時口服 1.0 公克的 probenecid 以延長保持 Sulbactam 及 ampicillin 在血漿中的濃度。

**使用於孩童、嬰兒和新生兒**

對大部分孩童、嬰兒和新生兒感染所使用的 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑劑量為 150 毫克/公斤/天(相當於 Sulbactam 50 毫克/公斤/天 ampicillin 100 毫克/公斤/天)。

對於孩童、嬰兒和新生兒，按照一般 ampicillin 的使用方式，每 6 或 8 小時注射一次。

對於一週大的新生兒(特別是早產兒)，建議使用劑量為 75 毫克/公斤/天(相當於 每天 25 毫克/公斤的 sulbactam 和 50 毫克/公斤的 ampicillin)，分成每 12 小時注射一次。

**使用於腎功能受損患者**

在腎功能嚴重受損患者中(肌酸酐清除率 $\leq$ 30 毫升/分鐘)，sulbactam 和 ampicillin 的清除動力學受影響的程度相似，因此血漿中二者的比例維持不變。針對腎功能嚴重受損患者，應比照一般 ampicillin 的使用方法，減少給藥頻率。

**【禁忌】(依文獻記載)**

本混合製劑禁用於對青黴素(penicillin)過敏的患者。

**特殊警語與使用注意事項(依文獻記載)**

曾有報告指出以 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑等青黴素治療可能導致嚴重且偶爾致死的過敏反應。這些反應傾向於發生在有青黴素過敏史或對多種過敏原有過敏反應的病人身上。已有報告指出以頭孢子菌素治療有青黴素過敏病史的病人時，也會出現嚴重過敏反應。給藥前應小心詢問病人對青黴素、頭孢子菌素與其他過敏原是否曾發生過敏反應。若是患者發生過敏反應，應停止用藥並給予適當治療。

當病人出現嚴重的過敏反應應立即以腎上腺素緊急治療，並視情況進行下列處置：給予氧氣、靜脈注射類固醇，以及如氣管插管等呼吸道維持治療。

如同使用其他抗生素一般，持續觀察有無包括真菌在內的非感受性微生物生長的跡象是很重要的。假如發生 superinfection 時，應停止用藥並給予適當治療。

幾乎所有抗菌劑(包括 sulbactam sodium/ampicillin sodium 在內)使用後都有發生 *Clostridium difficile* 相關性腹瀉(CDAD)的報告，嚴重程度從輕微腹瀉到致死性結腸炎不等。抗菌劑治療改變結腸的正常菌叢，導致 *C. difficile* 過度生長。

*C. difficile* 會製造 A 毒素與 B 毒素，促使 CDAD 的發生。製造超毒素(hypertoxin) 的 *C. difficile* 使致病率與死亡率增加，由於這些感染可能對抗菌療法沒有反應，因此可能需要切除結腸。凡是使用抗生素以後出現腹瀉症狀的病人，都必須考慮 CDAD。必須仔細詢問病史，因為曾有在投與抗菌劑之後二個月發生 CDAD 的報告。

如同任何強效的全身性藥物，在延長治療的期間內，建議定期檢查身體器官系統的功能，包括腎臟、肝臟和造血功能，尤其是在新生兒，特別是早產兒及其他嬰兒接受治療時，更應注意。

因為感染性單核球增多症是由病毒引起的，不應使用 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑來治療，接受 ampicillin 治療的單核球增多症病人中，有高比例病人會出現皮膚疹的現象。

**與其他藥物的交互作用及其他形式的交互作用(依文獻記載)**

**Allopurinol:** 同時使用 allopurinol 和 ampicillin 時，會讓同時接受兩種藥物治療的病人發生出疹的機率，高於只接受 ampicillin 治療的病人。

**胺基酸醣類藥物(Aminoglycosides):** 在體外試驗中，將 ampicillin 和胺基酸醣類藥物混合使用時，會導致相互失去活性的結果；假如同時使用這類的抗生素時，應注射於不同部位且至少間隔 1 小時以上(參見**配伍禁忌**)。

**抗凝血劑(Anticoagulants):** 注射青黴素可能改變血小板凝集和凝固試驗的結果，這些作用可能與抗凝劑的作用相加。

**制菌(Bacteriostatic)藥物(氯黴素 chloramphenicol、紅黴素 erythromycin、磺胺類藥物 sulfonamides、四環素 tetracyclins):** 這類藥物可能干擾青黴素的殺菌效果，最好避免同時使用。

**含雌性素的口服避孕藥:** 已有病例報告指出婦女使用 ampicillin 會降低口服避孕藥的效果，而導致非預期的懷孕。雖然兩者之間的關連性薄弱，但當病人使用 ampicillin 時，應有其他或替代的避孕方式供患者選擇。

**Methotrexate:** 和青黴素同時使用時會導致 methotrexate 的清除率下降，而導致 methotrexate 中毒之危險，因此應密切監控病人的情況。此外可能增加 leucovorin 的劑量及治療時間。

**Probenecid**：當同時使用時，probenecid 會降低 ampicillin 和 sulbactam 的腎小管分泌作用(tubular secretion)，這種影響會導致血清中藥物濃度升高和藥物在血清中停留的時間增長，延長清除半衰期、以及增加中毒的危險。

**干擾實驗室檢查**：使用 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑時，若以 Benedict 試劑、Fehling 試劑和 Clinitest™ 進行尿液分析時，會出現偽陽性尿糖反應。懷孕婦女使用 ampicillin 之後，血漿中的 conjugated estriol、estriol-glucuronide、conjugated estrone 和 estradiol 的濃度會暫時降低。使用 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑時，也有這種影響。

#### 懷孕與哺乳(依文獻記載)

動物生殖研究已經顯示，並沒有證據指出會因為 sulbactam 和 ampicillin 的使用而影響生殖能力或傷害胎兒。sulbactam 會穿過胎盤屏障。懷孕和哺乳時使用的安全性尚未確立。

**對儀器操作以及駕駛的影響(依文獻記載)**：未知。

#### 不良反應(Undesirable effects) (依文獻記載)

如同其他的注射型抗生素，主要的副作用是注射部位疼痛，特別是以肌肉注射的方式給予時。少數的病人在靜脈注射後可能有靜脈炎或注射部位反應。

**血液與淋巴系統障礙**：已有報告指出在 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 治療期間，會出現貧血、溶血性貧血、血小板減少症、嗜伊紅血球增生、白血球減少等現象，這些症狀在停止治療後會回復，因此被認為過敏反應(sensitivity reactions)。

**胃腸障礙**：噁心、嘔吐、腹瀉、小腸結腸炎、偽膜性結腸炎。

**肝臟障礙**：膽紅素血症(bilirubinemia)、肝功能不正常和黃疸。

**免疫系統障礙**：類過敏反應和過敏性休克。

**檢驗**：ALT(SGPT)和 AST(SGOT) transaminases 會暫時升高。

**神經系統障礙**：罕有的全身性痙攣的報告。

**腎臟及泌尿系統障礙**：罕有間質性腎炎的報告。

**皮膚與皮下組織障礙**：出疹、瘙癢、其他皮膚反應，罕見的報告如 Stevens- Johnson 症候群、上皮壞死(epidermal necrolysis)和多形性紅斑。

使用 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑時，可能觀察到與單獨使用 ampicillin 相關的不良反應。

#### 藥物過量(依文獻記載)

目前所得到的在人體中 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 急性中毒的資料仍有限。使用過量所造成的症狀，預計主要是報告指出的藥物不良反應的延伸。應該考慮當 CSF(腦脊液)中  $\beta$ -lactam 抗生素濃度過高時，可能導致包括癲癇在內的神經性作用。因為 sulbactam 和 ampicillin 都可以藉由血液透析的方式將其由循環系統中移除，倘若腎臟功能受損的病人使用過量時，可以血液透析的方式促進體內藥物的排除。

#### 【藥理學特性】 (依文獻記載)

##### 藥效學特性

以無細胞的細菌系統所進行的生化研究中，已經顯示在對青黴素具抗藥性之微生物中，Sulbactam 是許多重要  $\beta$ -內酰胺酶( $\beta$ -lactamase)的不可逆抑制劑。雖然 Sulbactam 的抗菌作用主要限於奈瑟菌(Neisseriaceae)，但在以抗藥性菌株的完整微生物研究中已證實，Sulbactam sodium 可有效避免青黴素和頭孢子菌素被抗藥性微生物破壞。於該研究中，Sulbactam sodium 與青黴素與頭孢子菌素併用顯現出明顯的協同效果(synergistic effect)。因為 Sulbactam sodium 也會和一些青黴素結合蛋白質(penicillin-binding proteins)結合，因此針對某些對藥物有感受性的菌株而言，合併使用 sulbactam 時比單獨使用  $\beta$ -lactam 類抗生素時會得到更大效果。

本品的殺菌成分為 ampicillin，與苯甲基青黴素相同，其對其具感受性的微生物之作用方式，是在該細菌活性增殖期間抑制細胞壁 mucopeptide 的生物合成。Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑能有效的對廣範圍的革蘭氏陽性和陰性細菌，包括：*Staphylococcus aureus*、*Staphylococcus epidermidis* (包括對青黴素有抗藥性和一些對 methicillin 有抗藥性的菌株)；*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus faecalis* 和其他鏈球菌種；*Haemophilus influenzae*、*Haemophilus parainfluenzae*( $\beta$ -lactamase 陽性和陰性菌株)；*Branhamella catarrhalis*；厭氧菌包括 *Bacteroides fragilis* 及相關菌種；*Escherichia coli*、*Klebsiella* 菌種、*Proteus* 菌種(包括吡啶陽性反應和陰性反應兩種)、*Morganella morganii*、*Citrobacter* 菌種、*Enterobacter* 菌種、*Neisseria meningitidis*(腦膜炎雙球菌)、*Neisseria gonorrhoeae*(淋病奈瑟菌)。

#### 藥物動力學特性

Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑能快速進入大部分的人體組織和體液中。除了腦膜發炎情況外，穿透到腦和脊髓部分的量不高。Sulbactam sodium /ampicillin sodium 肌肉或靜脈注射劑後，在血中可以達到很高的濃度。這兩種成分的半衰期都大約為 1 小時，大部分的 Sulbactam sodium /ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑是以原型於尿液中排泄。

#### 【藥學特性】 (依文獻記載)

**賦形劑**：無

#### 【配伍禁忌】 (依文獻記載)

Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑和 aminoglycosides 應該要分別配製及使用。因為在體外實驗中 aminoglycosides 會受各種 aminopenicillin 類藥物影響而失去活性。

#### 使用/處理指示

Sulbactam sodium 能和大多數的靜脈注射液相容，但 ampicillin sodium 卻不能，因此 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑在含有葡萄糖或其他碳水化合物溶液中較不穩定，而且不應與血液製劑或蛋白質水解物混合。Ampicillin 和 Sulbactam sodium/ampicillin sodium 肌肉/靜脈注射劑與 aminoglycosides 為配伍禁忌，因此不應將其以物理法混合在同一容器中(參閱用法用量)。肌肉注射用的濃縮液應在配製後的 1 小時內使用，用不同稀釋液配製的靜脈輸注液使用期限如下：

稀釋液	Sulbactam+ampicillin 濃度	使用期限(小時)	
		25°C	4°C
無菌注射用水	稀釋到 45mg/ml	8	
	45mg/ml		48
	稀釋到 30mg/ml		72
生理食鹽水	稀釋到 45mg/ml	8	
	45mg/ml		48
	稀釋到 30mg/ml		72
M/6 乳酸鈉注射液	稀釋到 45mg/ml	8	
	稀釋到 45mg/ml		8
5%葡萄糖注射液	15-30mg/ml	2	
	稀釋到 3mg/ml	4	
	稀釋到 30mg/ml		4
含 5%葡萄糖之 0.454%生理食鹽水	稀釋到 3mg/ml	4	
	稀釋到 15mg/ml		4
10%轉化糖注射液	稀釋到 3mg/ml	4	
	稀釋到 30mg/ml		3
乳酸化林格氏注射液	稀釋到 45mg/ml	8	
	稀釋到 45mg/ml		24

**儲存注意事項**：於 30°C 以下儲存。

**包裝**：0.75、1.5、3.0 公克小瓶裝，100 支以下盒裝。

**賦形劑**：無

#### 委託者



中化裕民健康事業股份有限公司

Chungwa Yuming Healthcare Co., Ltd.

台北市中正區襄陽路23號8樓

#### 製造廠



中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

台中工廠：台中市工業區 15 路 10 號