

PIC/S GMP 優良藥品
安治妥肌肉/靜脈乾粉注射劑
Cefzone for IM/IV powder for Injection
衛署藥製字第 036510 號 G-3640
本藥限由醫師使用

1. 性狀

1.1 有效成分及含量

每 vial 含 Cefoperazone Sodium.....0.578g , 1.1568g
(equivalent to Cefoperazone potency 0.5g , 1g)

1.1 賦形劑：無

1.2 劑型：乾粉注射劑

1.3 藥品外觀：本品是白色結晶性粉末

2. 適應症

適用於治療由感受性細菌所引起的下列感染：上下呼吸道感染症、上下泌尿道感染、腹膜炎、膽囊炎及其他腹腔內感染，敗血病、腦膜炎、皮膚及軟組織感染。骨、關節感染、骨盆發炎、子宮內膜炎、淋病及其他生殖道感染。

〔說明〕

感受性細菌：

革蘭氏陽性菌：金黃色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎球菌、化膿性鏈球菌、糞鏈球菌， β - 溶血性鏈球菌。

革蘭氏陰性菌：

大腸桿菌、克雷白氏菌屬、腸產氣桿菌屬、檸檬酸菌屬、嗜血菌屬、奇異變形桿菌，普通變形桿菌、莫根氏變形桿菌、Rettgeri 變形桿菌，Providencia 菌屬、沙雷氏菌屬、沙門氏和志賀氏菌屬、綠膿桿菌、Acinetobacter, Calcoaceticus、淋病雙球菌、腦膜炎雙球菌、鮑氏百日咳桿菌、葉氏菌屬。

厭氧性細菌：

革蘭氏陽性及陰性球菌(膿球菌、膿鏈球菌屬和 veillon 球菌屬)。

革蘭氏陽性桿菌(梭菌屬、真細菌屬和乳桿菌屬)

革蘭氏陰性桿菌(梭菌屬 Bacteroides fragilis)

預防感染：

本劑適用於進行腹腔、婦科手術心臟血管和整形外科手術等患者手術後感染的預防。

併用療法：

本劑具廣效性，幾乎所有感染都可單獨使用本劑而予以有效治療，需要的話，本劑可與其他抗生素併用，如果與 aminoglycoside 併用在治療期間，必須作腎功能檢查。

3. 用法及用量

3.1 用法用量:通常成人每日劑量是 2-4 公克,均分劑量:每 12 小時注射一次。在嚴重感染,可以增至每日 8 公克,每 12 小時注射一次,當每日給予 12 公克的劑量時,可每 8 小時注射一次,從藥品動力學試驗,當劑量增至每日 16 公克,均分劑量使用時,亦未有不良反應發生,在感受性試驗知道結果以前,就可開始使用本劑治療。對單純性之淋球菌尿道炎的推薦劑量是單一劑量 500 毫克肌肉注射。

當 Cefoperazone 與 aminoglycoside 併用治療時(見適應症),因為它們之間的物理性配合禁忌,應分別注射於不同部位。

靜脈給藥

間歇性靜脈輸注——輸注時間自 15 分鐘至 1 小時。

直接靜脈注射——注射時間應不少於 3-5 分鐘。

肌肉注射務必以深部肌肉注射,注射於大臀肌或前大腿

3.2 調製方式

靜脈給藥

間歇性靜脈輸注——每公克或 2 公克 Cefoperazone 須溶於 20ml 至 100ml 的無菌靜脈輸注液內,輸注時間自 15 分鐘至 1 小時。

連續性靜脈輸注——每公克 Cefoperazone 須溶於 5ml 之無菌注射用水,或抑菌性注射用水溶液加入合適之靜脈內注射稀釋劑。

直接靜脈注射——Cefoperazone 最大劑量對成人給予 2 公克,對小孩給予每公斤 50 毫克,溶於合適的稀釋劑,最終濃度為 100 毫克/毫升,注射時間應不少於 3-5 分鐘。

肌肉注射——Cefoperazone 用於肌肉注射時可用注射用水或抑菌性注射水來稀釋,若稀釋後濃度高於 250 毫克/毫升時,則必須以 0.5%的 Lidocaine HCL 注射液來稀釋。

稀釋後之溶液濃度如下:

	Cefoperazone.濃度	添加注射用水量	可抽出量
0.5g vial	250 毫克/毫升	1.7 毫升	2.0 毫升
1g vial	250 毫克/毫升	3.5 毫升	4.0 毫升

3.3 特殊族群用法用量

因為腎臟排泄並非 Cefoperazone 之主要排泄途徑,當每日劑量是 2-4 公克時,腎衰竭的病人,並不需要調整其劑量,當病人腎小球濾過率低於 18ml/min,或是血清 creatinine 大於 3.5mg/dl 時,每日最高劑量應為 4 公克。

嬰兒與小孩之劑量,一般皆按每公斤體重 25 至 50 毫克的劑量,每天二至四次以靜脈或肌肉注射,即可得到滿意的效果,惟每天按每公斤體重給予 300 毫克的劑量,亦曾適用於治療某些嬰兒與小孩之嚴重感染,包括沒有併發症的細菌性腦膜炎。

4. 禁忌

對 Cephalosporin 過敏的患者不能使用。

5. 警語及注意事項

5.1 在以 Cefoperazone 治療前，必須確定病人過去對 Cephalosporin, penicillin 或其他藥物是否有過敏，對 penicillin 過敏的患者本劑必須小心使用。

嚴重皮膚不良反應：本成分上市後經驗曾有 Stevens-Johnson 症候群(SJS)、毒性表皮溶解症(TEN)、急性廣泛性發疹性膿疱症(AGEP)、藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀(DRESS)之報告，給藥後要仔細觀察。發生異常時，應停藥並進行適當的處理。

出血：曾有使用 Cefoperazone 發生嚴重出血，甚至死亡之案報導。使用 Cefoperazone 時，應密切監控出血、血小板減少症及凝血異常之相關徵狀，若持續出血且未找到相關造成出血之原因，應停止使用 Cefoperazone。

維他命 K 缺乏症及凝血異常：如同其他抗生素，以 Cefoperazone 治療的病人中曾發生維他命 K 缺乏症導致凝血異常，其機轉可能與抑制腸內細菌的正常合成的維他命 K 有關。高危險族群包含：營養狀況不佳、吸收不良(如膽囊纖維變化)、酒精中毒和長期靜脈營養療法(如透過靜脈或鼻胃管給藥)的病人。因已經有伴隨出血或未出血的凝血酶原低下症的案例被報導，故這些病人應監測其凝血酶原時間，必要時補充維他命 K。

以 Cefoperazone 給藥五天內飲酒，曾發生過潮紅、流汗、頭痛與心跳過速的現象，類似反應亦曾發生在其他 Cephalosporin，使用 Cefoperazone 而飲酒的患者應予以注意。如同其他抗生素，長期使用 Cefoperazone 期間，可能發生非感受細菌的過度繁殖。需要口服或注射人工營養的病人，必須避免含有酒精性溶液。

5.4 實驗室檢測

以 Benedict's of Fehling's 溶液試驗，尿糖可能會呈假陽性反應

6. 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

曾經以小白鼠、大白鼠和猴子進行生殖之研究，給予高達 100 倍的人類劑量，並無顯示因 Cefoperazone 引起的生育障礙或有畸胎的發現事實，然而，在妊娠期間本劑只能在絕對需要時使用。

6.2 哺乳

只有少量 Cefoperazone 在人乳中排出，雖然本劑不易進入哺乳母親的乳汁中，但在哺乳期間，用藥仍須小心。

6.4 小兒

Cefoperazone 曾經被使用於嬰兒，但在六個月以下的小孩，本劑並未曾進行廣泛之研究，其安全性在早產兒和新生兒中並未確立，Cefoperazone 並不從血漿蛋白結合部位取代出膽紅質，然嬰兒給藥仍須注意。

6.6 肝功能不全

Cefoperazone 廣排於膽汁中，對於肝臟疾患和/或膽道阻塞之患者，會延長 Cefoperazone 的血中半衰期和增加藥物的尿中排泄。這些病人除非同時伴有腎臟疾患以每日給藥兩次，毋需作劑量上次調整。

肝臟功能不良與併有腎臟疾病的患者，必須檢查其血清濃度，必要時得調整其劑量。若每天劑量不超過 2 公克時，則可以不必密切監督血中濃度，若作血液透析時，則血液中之半衰期會稍微縮短，因此，用藥時間最好安排在透析完後。

7. 交互作用：目前尚無資訊

8. 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

副作用：過敏反應——與所有 Cephalosporin 相同，曾經發生丘疹性紅斑、蕁麻疹、嗜伊紅血球增多及藥物熱等過敏反應，這些反應大多發生在有過敏病史，尤其對青黴素過敏之患者。

血液學——曾經發生在嗜中性白血球稍減，與其他 β -lactam 抗生素相同，長期用藥可能發生可逆性中性白血球減少，有些病人在接受 Cephalosporin 治療期間，做 direct coomb's test 會呈陽性。

曾有血紅素及血球容積比減少的報告，此與其他頭孢芽素所發表的文獻一致偶而有暫時性的嗜伊紅血球過多的現象。

肝臟——曾經發生 SGOT、SGPT 及 alkaline phosphatase 濃度暫時升高。

胃腸道——曾經發生通便習慣改變(糞便鬆軟或腹瀉)，然大部份是不嚴重的，所有這些例子，這些症狀當治療停止時就消失。

局部反應——肌肉注射 Cefoperazone 後，耐受性十分良好，偶爾發生短暫疼痛，與其他 Cephalosporin 相同，靜脈給藥時，有些患者在靜脈輸注部位會發生血栓性靜脈炎。

不良反應：皮膚和皮下組織疾病：Stevens-Johnson 症候群(SJS)、毒性表皮溶解症(TEN)、急性廣泛性發疹性膿疱症(AGEP)、藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀(DRESS)

血液和淋巴系統疾病：凝血異常、血小板減少症、凝血酶原低下症

血管疾病：出血

8.3 上市後經驗

本成分上市後經驗曾有 Stevens-Johnson 症候群(SJS)、毒性表皮溶解症(TEN)、急性廣泛性發疹性膿疱症(AGEP)、藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀(DRESS)之報告，給藥後要仔細觀察。發生異常時，應停藥並進行適當的處理。

9. 過量：目前尚無資訊

10. 藥理特性

10.1 作用機轉：**Cefoperazone** 的殺菌作用的抑制細菌細胞壁的合成。

Cefoperazone 對於臨床上各種重要的微生物都具有活性，並且對於大部份病原菌所產生的 β -lactamases 的分解作用都具有抵抗性。

10.2 藥效藥理特性：目前尚無資訊

10.3 臨床前安全性資料：目前尚無資訊

11. 藥物動力學特性

注射單一劑量 **Cefoperazone** 後，能達到很高的血清、膽汁和尿中濃度。

Cefoperazone 平均血清半衰期約為 2 小時，**Cefoperazone** 在全身體液與組織均能達到治療濃度，包括腹水，腦脊髓液(腦膜炎患者)，尿液膽汁、膽囊壁、痰、肺、扁桃腺、竇粘膜、心耳、腎臟、輸尿管、前列腺、睪丸、子宮、輸卵管、骨骼、臍帶血液和羊膜液。

Cefoperazone 經由膽汁和尿液排泄，注射後 1-3 小時逐達到最高膽汁濃度，甚至超過當時血清濃度的 100 倍。在沒有膽道阻塞的病人靜脈注射 2 公克 **Cefoperazone** 後，膽汁中濃度半小時是 66mcg/ml，3 小時後更高達 6000 mcg/ml。

在腎功能正常的個體經由不同的劑量和用法，12 小時後 **Cefoperazone** 在尿中仍有 20-30%。靜脈點滴 2 公克 **Cefoperazone**，15 分鐘後，尿中濃度更高於 2200 mcg/ml。肌肉注射 2 公克 **Cefoperazone**，最高尿中濃度高達 1000 mcg/ml。在正常的個體 **Cefoperazone** 重覆使用，並不會積蓄在體內，腎臟機能不全的病人，其最高血清濃度 AUC' s；，血清半衰期和正常的個體相類似。肝功能不良的病人，則會延長其血清半衰期及增加尿中的排泄，而腎機能與肝機能皆不全的病人，**Cefoperazone** 可能被積蓄在血清中。

12. 臨床試驗資料：目前尚無資訊

13. 包裝及儲存

13.1 包裝：0.5、1.0 公克/小瓶裝，100 支以下盒裝。

13.2 效期：如外包裝所示

13.3 儲存條件：本品置於 25°C 陰涼處所避光貯存。

委託製造廠：政德製藥股份有限公司

地 址：雲林縣大埤鄉嘉興村豐田路二號

委託者：意欣國際有限公司

地 址：高雄市三民區懷安街 119 號

電 話：(07)386-3323 • 386-7252