

雪復定 靜脈注射劑

Cefdimе for IV Injection

【藥效動力學性質】依文獻記載

Ceftazidime 是一個殺菌型的頭孢子菌素類抗生素，可抵抗大多數的乙內醯胺酶，並可廣範有效的對抗革蘭氏陽性及革蘭氏陰性菌。

【藥物動力學性質】依文獻記載

Ceftazidime 於注射途徑投藥後便達到高而延長的血清濃度。在人體以肌肉注射 500 毫克及 1 公克後，平均的血清高峰濃度迅速地達到每升 18 及 37 毫克。於靜脈滴注 500 毫克、1 公克及 2 公克五分鐘之後，平均的血清濃度分別是每升 46、87 及 170 毫克。

無論經靜脈或肌肉注射投藥，八至十二小時之後，有效的治療濃度，仍存在於血清中。血清半衰期於健康的志願者約為 1.8 小時，於腎功能明顯正常的病人則約為 2.2 小時。Ceftazidime 與血清蛋白的結合量是低的，約為 10%。

Ceftazidime 不在體內代謝而是以不變的活性形態經由腎小球濾過而排泄入尿中。在二十四小時內，約 80 至 90% 的劑量會排泄入尿中。低過 1% 是經由膽汁排泄，明顯地限制了進入腸內的份量。

在組織如骨、心、膽汁、痰、眼房水、滑液、胸膜液及腹膜液，ceftazidime 的濃度會達到高於能抑制普遍細菌的最低濃度。抗生素轉移至胎盤是容易發生的。

Ceftazidime 很不容易滲入完整的血腦屏障，所以在沒有發炎的情況下，腦脊髓液中只能達到低的濃度。當腦膜炎時，腦脊髓液內則會達到每升 4 至 20 毫克的治療濃度或更高的藥物濃度。

調製指南：

加水容量及溶液濃度，參照下表。當需調配少量劑量時，這是有用的。

溶液的調製			
	小瓶含量	需加入之溶劑量 (毫升)	約量濃度 (毫克/毫升)
500 毫克	靜脈注射	5.0	90
1 克	靜脈注射	10	90
2 克	靜脈注射	10	170
	靜脈滴注	50*	40

註：加水應分兩個階段（參照本文）

注意：在此濃度下，使用 0.9% 氯化鈉注射液，5% 右旋葡萄糖注射液或其他准用的稀釋液（參見藥品注意事項）做為注射用水時，會產生低張溶液。

所有供應的瓶量都是減壓的。當產品溶解時，二氧化碳會被釋放，正壓力便因而產生。

為方便使用，有提議採用以下的調製技巧。

500 毫克、1 公克及 2 公克靜脈注射：

- 一、將針嘴插過瓶封口，並注入提議的稀釋容量。真空狀況會幫助稀釋液的進入。將針嘴拔出。
- 二、搖動至溶解：二氧化碳被釋放，約一至二分鐘後便成為一清澈的溶液。
- 三、將瓶倒置。將注射推進器完全壓下才把針嘴插過瓶封口，並將全部溶液容量抽入注射器內（瓶內的壓力可幫助抽離）。確保針嘴留在溶液內而不進入空間。抽出的溶液可能含有細小的二氧化碳氣泡；這是可以不用理會的。

2 公克靜脈滴注：

此小瓶做為短期靜脈輸注時（例如：不高於 30 分鐘），可由以下方式調製成：

- 一、將針嘴插過瓶封口，並注入 10 毫升稀釋液。真空狀況會幫助稀釋液的進入。將針嘴拔出。
- 二、搖動至溶解：二氧化碳被釋放，約一至二分鐘後便成為一清澈的溶液。
- 三、將一支放氣針嘴插過瓶封口以釋出瓶內的壓力。放氣針嘴留在原位，然後加入餘量的 40 毫升稀釋液。

拔出放氣針嘴及注射器針嘴；將瓶搖動，如常的一般方法裝置供滴注用。

註：為保存產品的無菌狀況，則放氣針嘴不應在產品已溶解前插過瓶封口是重要的。

若病人是正在接受滴注液時，這些溶液可直接投入靜脈內或引入滴注設備的管內。**Ceftazidime** 可與多種常用的靜脈滴性液相配合。

供應 **ceftazidime** 靜脈注射劑的瓶裝是減壓的。在調製時二氧化碳會被釋放，正壓力因而產生。

小瓶裝的 **ceftazidime** 靜脈注射劑應貯存於溫度 25°C 以下。

小瓶裝的 **ceftazidime** 靜脈注射劑不含任何防腐劑，因而應作單劑量製劑來使用。

符合優良藥品製備標準，最好採用新鮮調成的 **ceftazidime** 注射劑溶液。若不可行時，以注射用水或下列的任何一種注射液調製後，其藥效可在冰箱內（2-8°C）保存 24 小時。

Ceftazidime 濃度介乎每毫升 1 毫克與 40 毫克之間可加入下列溶劑：

0.9%氯化鈉注射液

M/6 乳酸鈉注射液

複合乳酸鈉注射液（Hartmann 氏溶液）

5%葡萄糖注射液

0.225%氯化鈉加 5%葡萄糖注射液

0.45%氯化鈉加 5%葡萄糖注射液

0.9%氯化鈉加 5%葡萄糖注射液

0.18%氯化鈉加 4%葡萄糖注射液

10%葡萄糖注射液

葡萄聚糖 40 注射液 10%於 5%葡萄糖注射液內

（**Ceftazidime** 於重碳酸鈉注射液內較於其他的靜脈滴注液中不穩定，所以並不提議用其作稀釋液。）

在腹膜透析液（乳酸）中，濃度在 0.05mg/ ml 與 0.25mg/ ml 之間。

當混合成 4mg/ ml 混合時：（兩者均保存良好藥效）

氫化腎上腺酮（氫化腎上腺酮磷酸鈉）每毫升 1 毫克於 0.9%氯化鈉注射液或於 5%葡萄糖注射液內。

Cefuroxime（**cefuroxime** 鈉）每毫升 3 毫克於 0.9%氯化鈉注射液內。

Cloxacillin（**cloxacillin** 鈉）每毫升 4 毫克於 0.9%氯化鈉注射液內

肝素每毫升 10 單位或每毫升 50 單位於 0.9%氯化鈉注射液內

氯化鉀每升 10mEq 或 40mEq 於 0.9%氯化鈉注射液內

Ceftazidime 注射劑瓶裝 500 毫克，以 1.5 毫升的注射用水來調製後，可加入 **metronidazole** 注射液（500 毫克於 100 毫升內），而兩者亦均保存其功效。溶液從淡黃徘徊至琥珀色，依濃度、溶劑及貯藏情況而定。在提議的範圍內，產品的藥效並不相逆地受這種顏色變更的影響。

【成份】

Each vial contains: **Ceftazidime** (as pentahydrate)..... 250 mg (potency)

Each vial contains: **Ceftazidime** (as pentahydrate)..... 500 mg (potency)

Each vial contains: **Ceftazidime** (as pentahydrate).....1000 mg (potency)

Each vial contains: Ceftazidime (as pentahydrate).....2000 mg (potency)

賦形劑：無

【適應症】

Ceftazidime 是殺菌性頭孢子菌抗生素、對多種乙內醯胺酶有抵抗力、並對廣範的革蘭氏陽性及陰性的細菌有效。

【說明】依文獻記載

適用範圍：

單一感染

由二至多種易受性細菌所引發的混合感染

一般嚴重的感染

呼吸道感染

耳、鼻及喉部感染

泌尿道感染

皮膚及軟部組織感染

腸胃、膽及腹部感染

骨及關節感染

透析：

有關血和腹膜透析及持續移動性的腹膜透析（CAPD）而併發的感染。

在腦膜炎的治療，在推薦用 ceftazidime 作為單一治療劑之前，應先得知細菌感受性試驗之結果。亦可使用於對其他抗生素治療產生抗藥性的細菌感染，包括胺基醣苷類及數種頭孢子菌素。但於適當時，可安全地連同胺基醣苷類或其他乙內醯胺酶抗生素使用，例如在嚴重的嗜中性血球減少情況，或在懷疑是脆性厭氧桿菌屬的情況，亦可與另一抗厭氧菌的抗生素同用。此外，ceftazidime 亦可用於經尿道之前列腺切除手術，預防術前術後之感染。

細菌學：

Ceftazidime 的藥效是殺菌的，其功能在細胞壁的蛋白質目標上發揮，導致抑制細胞壁的合成。廣範圍的因住院而獲得的有關感染病原體系和隔離菌屬，於實驗室內試驗都對 ceftazidime 易受，包括抗 gentamicin 和其他氨基糖苷素的菌系。其對絕大多數臨床重要的革蘭氏陽性及陰性兩者細菌所生產的乙內醯胺酶都具有高度的穩定力，因而對很多抗 ampicillin 及 cephalothin 的菌系都有效。Ceftazidime 於體外實驗顯具高度內在活性，在狹窄的最低抑制濃度範圍內便對絕大多數的菌屬有效，且於不同的接種水平下其最低抑制濃度亦只改變極微。在體外實驗的 ceftazidime 已證實對下列的各種細菌有效：

革蘭氏陰性：

綠膿桿菌、帚型菌種（其他）、肺炎桿菌、克雷白氏菌種（其他）、奇異變形桿菌、變形桿菌、摩爾根氏變形桿菌、雷極氏變形桿菌、providencia 菌種、大腸桿菌、大腸桿菌種、citrobacter 菌種、沙雷氏菌種、沙門氏菌種、志賀氏菌種、耶耳辛氏腸結腸炎菌、敗血性出血性桿菌 acinetobacter 菌種、淋病雙球菌、腦膜炎雙球菌、流行性感官嗜血桿菌（包括對 ampicillin 具抗藥性之菌系）、副流行性感官嗜血菌（包括對 ampicillin 具抗藥性之菌系）。

革蘭氏陽性：

金黃色葡萄球菌（具 methicillin 感受性之菌系）、白色表皮葡萄球菌（具 methicillin 感受性之菌系）、細球菌種、釀膿鏈球菌、乙簇鏈球菌、肺炎鏈球菌、輕症鏈球菌、鏈球菌種（糞鏈球菌除外）。

厭氧菌系：脛球菌種、脛鏈球菌種、鏈球菌種、丙桿菌種、產氧夾膜桿菌、梭菌種、厭氧桿菌種（多系的脆性厭氧桿菌屬則具抗藥性）。

於實驗室內實驗，ceftazidime 對具 methicillin 抗藥性的葡萄球菌、糞鏈球菌及多種其他的腸球菌、單核球增多性李司忒氏菌、campylobacter 菌種或梭狀 difficile 桿菌沒有

功效。

於體外試驗併用 ceftazidime 及 aminoglycoside 類抗生素顯示功效至少是加成的；而在一些試驗的菌種則具協同效果。此特性對治療發熱的嗜中性血球減少的人會是重要的。

【用法用量】依文獻記載

本藥限由醫師使用。

Ceftazidime 是供注射用，劑量依感染的嚴重程度、感受性和感染種類，及病人的年齡、體重和腎功能而定。

成人：

Ceftazidime 的成人劑量範圍是每天 1 至 6 公克；每 8 或 12 小時做靜脈注射。於大多數的感染症，應投用每 8 小時 1 公克或每十二小時 2 公克的劑量。於泌尿道及許多較輕的感染症，每十二小時 500 毫克或 1 公克已足夠。於非常嚴重的感染症，特別是於免疫受損的病人，包括那些患有嗜中性血球減少者，應投用每八或十二小時 2 公克或十二小時 3 公克的劑量。

當使用於前列腺手術做預防用藥時，應在麻醉引導階段給予 1g 的劑量（從 1g 的安瓶取出）。第二劑則考慮在導管移除時給予。

老年人：

由於老年急症病患的 ceftazidime 清除率較低，因此一般劑量不超過每日 3 公克，特別是年紀超過 80 歲的老人。

囊腫纖維性變症：

在患有帚形菌屬肺部感染的纖維囊性而腎功能卻是正常的成人，應使用每天每公斤 100 至 1500 毫克的高劑量，分三次投藥。在腎功能正常的成人，每天 9 克曾被使用過。

嬰兒及兒童：

超過兩個月大的兒童，每天每公斤 30 至 100 毫克，分二或三次投藥。

使用於受感染，而免疫受損或纖維性囊腫的兒童，或於患有腦膜炎的兒童。可給予高達每日每公斤體重 150 毫克（最高每天 6 克）之劑量，分三次給藥。

新生嬰兒及至兩個月大的兒童：

雖則臨床經驗是有限的，然而每天每公斤 25 至 60 毫克分二次投藥的劑量卻已證實是有效的。Ceftazidime 在新生嬰兒的血清半衰期會是成人的三至四倍。

在腎功能損害情況的劑量：

Ceftazidime 差不多完全是經由腎小球濾過而排泄的。因此，在患有腎功能損害的病人，有提議應減低 ceftazidime 的劑量來補償其較慢的排泄，而在輕微的損害情況則除外，即腎小球濾過率(GFR)超過每分鐘 50 毫升。在懷疑患有腎功能不全的病人，可投用首次負荷量 1 公克 ceftazidime。

然亦應做腎小球濾過率能力來決定適當的維持劑量。

腎功能不全的患者：

對於那些在加護病房中持續進行靜脈血液透析或高流量血液過濾的腎衰竭病患，建議使用劑量為每日 1 公克，分數次給予。至於低流量血液過濾的病患，則依據腎功能不全的建議劑量給藥。

提議的維持劑量如下：

在腎功能不全情況提議的 ceftazidime 維持劑量

肌氨酸酐內廓清率	血清肌氨酸酐約量*	Ceftazidime 單劑量提議	投藥頻率
毫升/分鐘	分子微米/升(毫克/100 毫升)	公克	小時
50~31	150~200 (1.7~2.3)	1.0	12
30~16	200~350 (2.3~4.0)	1.0	24
15~6	350~500 (4.0~5.6)	0.5	24
<5	>500 (>5.6)	0.5	48

*這些評價是資料指南，並不準確地預測所有病人的腎功能，特別是老年人的，因為他們的血清肌氨酸酐濃度可能高估其腎功能。

在患有嚴重感染，特別是患有嗜中性血球減少的病人，若是沒有腎功能不全情況的存在，通常他們需每天接受 6 公克 ceftazidime，以上作成表所列的單劑量是可以增加 50% 或適當地提高投藥頻率的。在這些病人，有提議應觀察 ceftazidime 的血清水平，而最低的水平不應超過每升 40 毫克。

在只有血清肌氨酸酐資料的時候，可用下列的公式（Cockcroft 氏公程式）來計算肌氨酸酐的廓清率。

血清肌氨酸酐將描述腎功能的平穩狀況：

$$\text{男性：肌氨酸酐廓清率（毫升 / 分鐘）} = \frac{\text{體重(公斤)} \times (140 - \text{年齡})}{72 \times \text{血清肌氨酸酐(mg / dL)}}$$

女性：0.85 × 以上的評值

轉為血清肌氨酸酐由 mol/L 至 mg/dL，用 88.4 除之。

兒童的肌氨酸酐廓清率應根據身體外表面積或胖瘦的體型作調整，而在腎功能不全的情況下亦應如成人一樣地減低投藥的頻率。

在血液透析過程中，ceftazidime 的血清半衰期範圍是三至五小時。適當的 ceftazidime 維持劑量應隨每次血透析期後重覆。

腹膜透析時的劑量：

Ceftazidime 亦可於腹膜透析或攜帶式持續腹膜透析時使用。與靜脈注射一樣，ceftazidime 可加入透析液中（通常在 2 公升透析液中加入 125 到 250 毫克）。

用法：

本品僅可做靜脈投與。

【禁忌症】依文獻記載

Ceftazidime 禁忌用於對頭孢子菌抗生素類有過敏的病人。

【警告】依文獻記載

過敏性反應：

一如其他的乙內醯胺酶抗生素類，在引用 ceftazidime 療法前應小心詢問對 ceftazidime、頭孢子菌素類、青黴素類或其他藥物的過敏反應病歷。對於曾對青黴素類或乙內醯胺酶類抗生素發生過敏反應的患者，應給予特別的照護。只在備有特別謹慎措施時才可投用 ceftazidime 對於青黴素有 I 型或直接過敏反應的病人。倘若有對 ceftazidime 產生敏感的反應，便停止用藥。嚴重的過敏反應情況可能需要採用腎上腺（adrenaline）、氫化腎上腺酮、抗組織胺或其他緊急的護理。

腎功能相關注意事項：

應謹慎地投用高劑量的頭孢子菌抗生素類於正在接受腎毒性藥物作合併治療的病人，例如氨基糖苷類代抗生素，或強效的利尿劑如 frusemide 因有懷疑這些合併藥會相逆地影響腎功能。Ceftazidime 的臨床經驗證明在提議的劑量水平下，這情況是不成問題的。沒有表證於正常的治療劑量時，ceftazidime 會相反地影響腎功能；但是，一如所有經腎排泄的抗生素類，劑量需根據腎功能的減低程度而相應降低。以避免發生由於抗生素濃度升高所產生的臨床結果，如神經性的後遺症曾被報導發生在未適當降低劑量的情況下。（參見腎功能被傷害下劑量）

無感受性菌種的過度生長：

一如其他廣效性抗生素類，長期使用 ceftazidime 可能會引致無感受性菌種的過度生長（例如念珠菌種、腸球菌）。在此情況下，需要中止療法或做適當的處置。重覆的評估病人的狀況是必要的。

與其他藥物和其他型式之交互作用：

Ceftazidime 不干擾糖尿的酶試驗，用減銅法（Benedict's Fehings, Clinitest）則可能觀察到輕微的干擾。Ceftazidime 不干擾肌氨酸酐的鹼性苦味酸鑑定法。約有 5%

病人顯示與使用 ceftazidime 有關聯的正性 coombs' 試驗，這可能會干擾血液的交叉配合。

Cloramphenicol 在體外與 ceftazidime 及其他頭孢子菌素類抗生素互為拮抗劑。此一發現的臨床相關性尚未明瞭，但若欲同時併用 ceftazidime 及 chloramphenicol 則必須考慮其互相拮抗的可能性。

懷孕與哺乳：

沒有實驗證據顯示 ceftazidime 有胚胎致病或致畸胎作用。但一如所有藥物，在妊娠的前數月中及嬰兒早期內，應小心投用。在妊娠期間使用，應衡量比對預期的利益及可能性產生的危險。

有低濃度的 ceftazidime 會分泌於人奶中，所以當哺乳的母親在使用 ceftazidime 時應謹慎小心。

【副作用】依文獻記載

臨床試驗的經驗顯示一般對 ceftazidime 的耐受性均良好。

副作用是少見的而包括的有：

局部：因靜脈投藥有靜脈炎或血栓性靜脈炎。

過敏：斑丘疹或蕁麻疹、發熱、瘙癢和非常少數的血管浮腫及過敏性反應（包括支氣管痙攣和/或低血壓）。

與其他頭孢子菌素類抗生素一樣，罕有會出現毒性表皮壞死症狀。

胃腸道：腹瀉、噁心、嘔吐、腹痛和非常少數的口腔鵝口瘡或結腸炎。如同其他頭孢子菌素類抗生素，clotridium difficile 引起的腸炎可能以偽性膜性腸炎的型態顯現。

其他可能與 ceftazidime 療法或與不明病原有關聯的相逆情況包括：

生殖泌尿道的：念珠菌病、陰道炎。

中樞神經系統的：頭痛、眩暈、感覺失常和壞的味覺。

曾有報告在腎功能不全而未適當降低 ceftazidime 濃度的病患，發生神經系統的後遺症包括顫抖、肌陣攣、痙攣及腦部病變。

在 ceftazidime 療程中，短暫的實驗室試驗所記錄有關的改變包括：

嗜伊紅血球增多，正性 coombs' 試驗、非常罕見的溶血性貧血，血小板增多症及輕微提高一種或多種的肝酶，ALT (SGPT)、AST (SGOT)、LDH、GGT 和鹼性磷酸酯酶。

一如其他的頭孢子菌素類，短暫的提高血尿素、血尿素氮和/或血清肌氨酸酐偶然有被注意到。白血球減少症、嗜中性白血球減少症、血小板減少症及淋巴球增多症亦稀有被發現。

【過量】依文獻記載

藥物過量會導致神經的病變包括腦病變、痙攣及昏迷。

血清中的 ceftazidime 是可用透析法來減低的。

【儲存條件】

25°C 以下儲存，避光。

【包裝】

250mg、500mg、1000mg、2000mg 玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。

委託製造者：

新瑞生物科技股份有限公司

台南市中西區民權路二段 158 號 2 樓

製造廠：

瑞士藥廠股份有限公司新市廠

台南市新市區中山路 182 號