

口服 Cephem 系抗生素

協復鼎[®]膠囊 Seftem[®] Capsules

【組 成】

商 品 名	Seftem Capsules 100mg
成份・含量 (1 膠囊中)	Ceftibuten 100mg(力價)
賦 形 劑	結晶性纖維素 硬酯酸鎂 膠囊本體：Sodium Lauryl Sulfate、Gelatin、Polysorbate 80、藍色 1 號、紅色 3 號。
形狀・劑型	外蓋與本體呈白色，二者接合處有藍色膠條黏合之不透明硬膠囊
外 觀	
大 小	2 號膠囊
平均重量	約 0.29g
識 別 碼	

【適應症】

對本劑有感受性的細菌引起之下列感染症：支氣管炎、支氣管擴張症感染、慢性呼吸道疾患二次感染、腎盂腎炎、膀胱炎、急性攝護腺炎、淋菌性尿道炎。

【用法・用量】

- 一、支氣管炎、支氣管擴張症感染、慢性呼吸道疾患二次感染、腎盂腎炎、膀胱炎、急性攝護腺炎：通常成人經口給予 Ceftibuten 一次 200mg(力價)，1 日 2 次。
- 二、淋菌性尿道炎：通常成人經口給予 Ceftibuten 一次 100mg(力價)，1 日 3 次。
- 三、依年齡及症狀得適宜增減之。
- 四、本藥須由醫師處方使用。

【注意事項】

使用本劑時為避免抗藥性出現，原則上應先確認其感受性，並給藥治療該疾患所需之最短給藥期限。

一、下列患者請勿給藥

曾因使用本劑而引起休克之患者。

二、下列患者原則上禁止給藥，但在必要時請慎重給藥

對本劑成份或 Cephem 系抗生素曾有過敏反應發生的患者。

三、下列患者請慎重給藥

- 1.曾經對 Penicillin 系抗生素有過敏反應的患者。
- 2.本人或雙親、兄弟中有容易發生支氣管喘息、發疹、蕁麻疹等過敏體質的患者。
- 3.嚴重腎功能障礙患者（因會持續血中濃度，故需減少給藥量或拉長給藥間隔）。（參照體內藥動學）
- 4.經口攝取不良或非經口攝取營養的患者、高齡者、全身狀態不良的患者（有 Vitamin K 缺乏症現象發生，請仔細觀察）。
- 5.高齡者（參照對高齡者之給藥）

四、重要注意事項

為防止休克發生，請於使用前充分問診。

五、副作用

獲得許可之安全性評估對象 2279 例中，出現副作用的有 54 例(2.37%)，臨床檢查值異常之 1662 例病患中，有 77 例出現異常(4.63%)。

再次審查結束時，可評估安全性的例數為 10818 例，包括臨床檢查值異常之副作用有 94 例(0.87%)。

(1) 重大副作用

- 1) 休克、Anaphylaxis 樣症狀(低於 0.1%)：罕有休克、Anaphylaxis 樣症狀(呼吸困難、全身潮紅、浮腫等)發生，給藥後應仔細觀察。若有症狀發生時，請停止給藥，並作適當處理。
- 2) 急性腎功能不全(低於 0.1%)：罕有急性腎功能不全等嚴重腎功能障礙發生，請定期檢查、仔細觀察，有異常情況發生時請停止給藥，並作適當處理。
- 3) 偽膜性大腸炎(低於 0.1%)：罕有偽膜性大腸炎等伴有血便之嚴重大腸炎發生。如有腹痛、多次的下痢等症狀發生時，馬上停止給藥，並作適當的處理。

(2) 同類藥品重大副作用

其他 Cephem 系抗生素曾發生之副作用，有類似情況發生時請停止給藥，並作適當處理。

- 1) 溶血性貧血：曾有溶血性貧血發生之報告。
- 2) 皮膚黏膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壞死症(Lyell 症候

群)：曾有皮膚黏膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壞死症(Lyell 症候群)發生，請仔細觀察。

3) 間質性肺炎、PIE 症候群：曾有發燒、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 光檢查異常、嗜酸性白血球增多等伴有間質性肺炎、PIE 症候群等症狀發生，如有此種症狀發生時，應立即停止給藥，並給予腎上腺皮質激素作適當的處理。

(3) 其他副作用

種 類 \ 頻 率	0.1~1%	<0.1%	發生頻率不明
過敏反應 ^註		發疹、蕁麻疹、搔癢、發燒等	紅斑
血 液 ^註	嗜酸性球增多	貧血(紅血球減少、Hemoglobin 減少、Hematocrit 減少)顆粒性白血球減少、	
腎 臟 ^註		BUN 上升、Creatinine 上升	
肝 臟 ^註	GOT 上升、GPT 上升	AL-P 上升、LDH 上升、Bilirubin 上升	
消 化 道	下痢、腹痛、胃痛、胃部不適	噁心、嘔吐、食慾不振	
重覆感染		口內炎	念珠菌症
Vitamin 缺乏症			Vitamin K 缺乏症(低 Prothrombin 血症、出血傾向等)，Vitamin B 群缺乏症(舌炎、口內炎、食慾不振、神經炎等)
其 他		頭重感、全身倦怠感、頭暈	

註：如有異常症狀時請停止給藥，並作適當的處理

六、高齡者的給藥

對於高齡者要注意以下要點，留意其用量及給藥間隔等，並觀察患者狀態慎重給藥。

- (1) 高齡者因生理機能降低，故較易發生副作用。
- (2) 高齡者易有 Vitamin K 缺乏所導致之出血傾向。

七、孕婦的給藥

關於孕婦給藥的安全性尚未確立，孕婦或有可能懷孕的婦女，在治療上判斷

其有益性高於危險性時，才可給藥。

八、對小兒之給藥

對於體重不足兒(早產兒)、新生兒、嬰兒、幼兒等小兒給藥的安全性尚未確立。

九、對臨床檢查值的影響

- 1.除了 TES-tape 反應外、Benedict 試劑、Fehling 試劑、Clini-test 的尿糖檢查會呈偽陽性反應，故應予注意。
- 2.直接 Coombs 試驗時，有時會呈陽性反應，故應予注意。

十、使用上的注意

藥劑交付時，應教導病患對於以 PTP 包裝的藥品需將藥品自 PTP 包材中取出服用(曾有誤服 PTP 包材，堅硬的銳角部份刺入食道黏膜，甚至穿孔造成縱隔洞炎等嚴重之併發症的報告)。

【體內藥物動力學】

一、血中濃度

(1)健康成人

健康成年男子以 100mg(力價)空腹單次經口給藥，其血中濃度及藥物動力學數值如圖 1 及表 1 所示。Cmax(最高血中濃度)與AUC(曲線下面積)有用量依存性。而進食會使Cmax(最高血中濃度)下降、 $T_{1/2}$ (半衰期)延長、AUC(曲線下面積)減少。

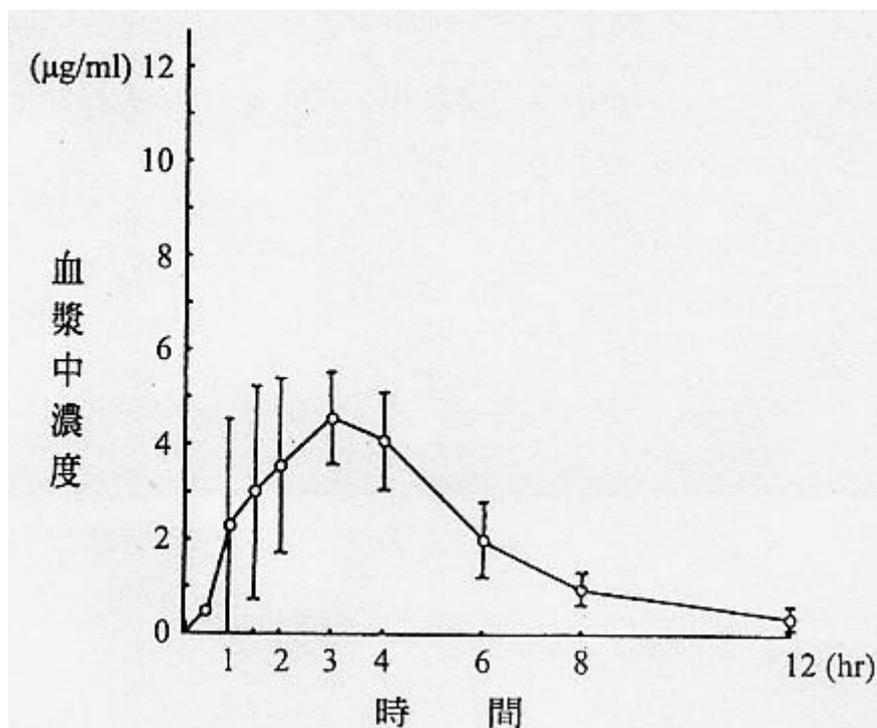


圖 1 經口給藥時之血中濃度

表 1 藥動學數值

給藥量 (mg, 力價)	n	Cmax ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$)	T _{1/2} (hr)
100	6	5.6 \pm 0.7	2.8 \pm 0.9	23.1 \pm 3.1	1.5 \pm 0.2

(測定法：bioassay) (mean \pm S.D.)

(2)腎功能障礙患者

腎功能障礙患者飯後單次口服 200mg(力價)時，其血中濃度及藥物動力學數值如圖 2 及表 2 所示。隨著腎臟功能的低下，T_{1/2}會延長，AUC增加。

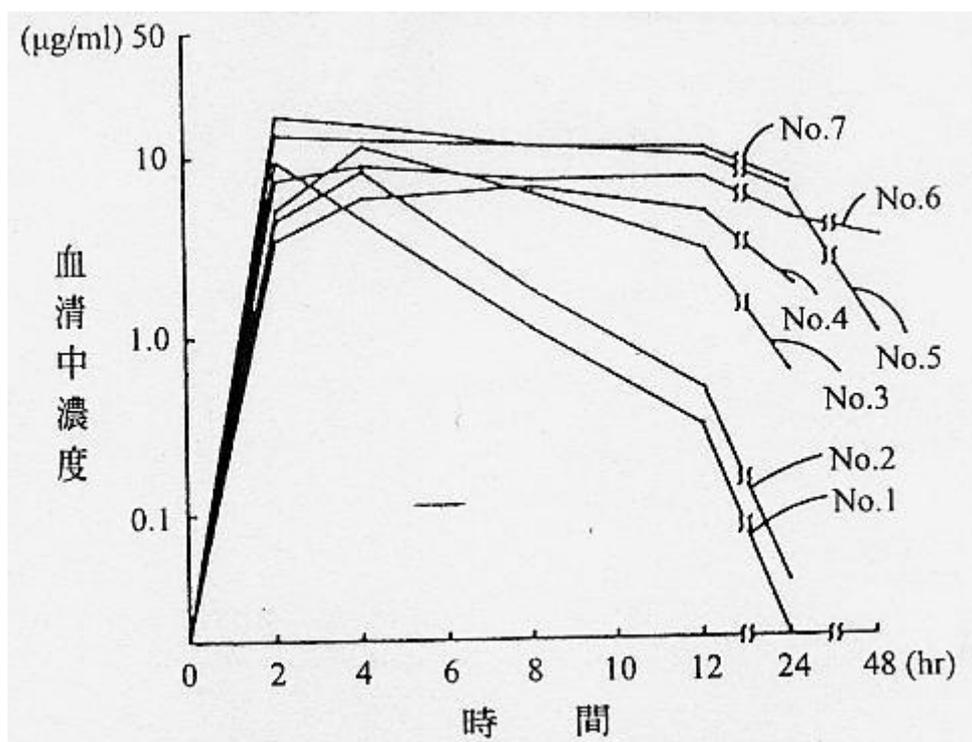


圖 2 經口給藥時之血中濃度

表 2 藥動學數值

腎功能	No.	Ccr (ml/min)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$)	T _{1/2} (hr)
正常群	1	131	13.76	0.76	38.70	1.93
	2	90	9.14	3.25	45.63	1.17
中度 障礙群	3	38.3	11.82	3.71	101.07	3.54
	4	31.4	6.67	6.76	117.70	6.88
重度 障礙群	5	<10	13.01	2.53	324.54	18.24
	6	6.8	8.37	3.70	586.14	28.88
	7	<10	16.93	0.89	423.84	16.12

(測定法：bioassay)

二、其他體液、組織內穿透性

於痰液、攝護腺組織內穿透性良好。

另外，不會移行到乳汁。

三、代謝

Ceftibuten 的活性代謝物，在人體內 7 位側鏈會呈 trans form，在血漿中約為血中濃度的 5%，尿中約檢出給藥量的 8%。

四、排泄

主要經腎臟排泄，健康成年男子以 100mg(力價)(n=9)與 200mg(力價)(n=21)空腹單次經口給藥，12 小時後的尿中累積回收率分別為 71.5% 及 67.0%。

五、其他

血清蛋白質結合率：健康成人之血中濃度為 0.8~16 μ g/mL 時，血清蛋白質結合率平均為 65.2%。

【臨床結果】

一、雙盲比較試驗

以 Cefaclor 作為對照藥品，以慢性呼吸道感染症及複雜性泌尿道感染症為對象進行雙盲比較試驗，確認本劑有用性。

二、一般臨床試驗

取得許可時，在一般臨床試驗中可評估有效性的對象有 327 例，有效率為 77.1%(252 例)。

疾患名	有效例數/評估有效性例數	有效率 (%)
急性支氣管炎	11/14	78.6
慢性支氣管炎	83/105	79.0
支氣管擴張症感染	21/32	65.6
慢性呼吸道疾患之二次感染	16/21	76.2
腎盂腎炎	24/33	72.7
單純性膀胱炎	3/3	-
複雜性膀胱炎	52/69	75.4
膀胱炎	1/3	-
急性攝護腺炎	25/27	92.6
淋病性尿道炎	16/20	80.0

【藥效・藥理】

一、抗菌作用

Ceftibuten 對革蘭氏陰性菌中的 *E. coli*、*Klebsiella sp.*、*Proteus sp.*、*H.*

influenzae、*Neisseria gonorrhoeae* 等顯示強大的抗菌力，MIC 皆小於 0.006~0.2 μ g/ml，抗菌力為 Cefaclor 的 2~64 倍。對於使用 Cefaclor 無效的 *Serratia sp.*、*Enterobacter sp.*，本劑亦能達到較佳的抗菌效果。本劑對革蘭氏陽性菌中的 *Staphylococcus*、*Enterococcus* 並無抗菌效果。除了 *Bacteroides fragilis* 所產生的 β -lactamase 以外，對 Penicillinase 型及 Cephalosporinase 型的任何 β -Lactamase 均相當安定。

二、作用機轉

藉由阻礙細菌之細菌壁合成而達到殺菌效果。

【主成份之物理化學資料】

一般名：Ceftibuten

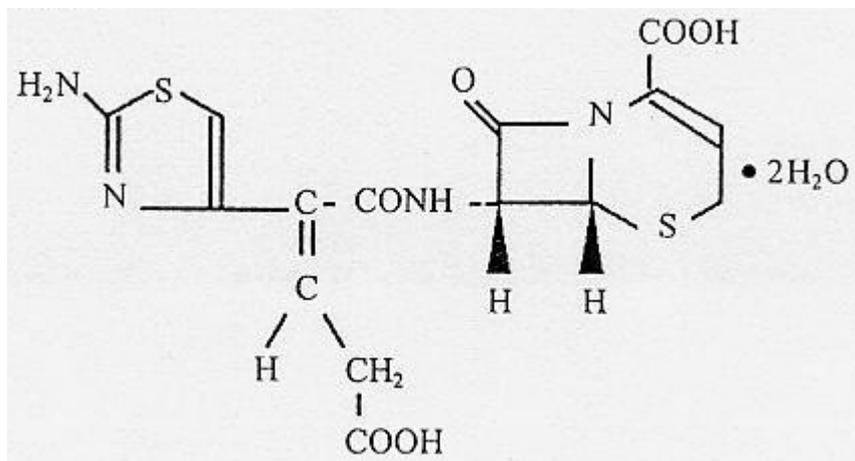
略 號：CETB

化學名：(+)-(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-4-carboxy-2-butenamido]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate

分子式：C₁₅H₁₄N₄O₆S₂ · 2H₂O

分子量：446.46

化學構造式：



性狀：白色~淡黃色結晶性粉末，略具特殊氣味，易溶於 Dimethylformamide 及 Dimethylsulfoxide，幾不溶於水、乙醇及乙醚。

熔點：約 235°C(分解點)

分配係數：0.004 [pH7，1-Octanol/緩衝液]

【包裝】

PTP 100 Capsules (10Capsules×10)

【保存注意事項】

貯存方法：室溫保存

有效期間：2 年

製 造 廠：Shionogi & CO., Ltd., Kanegasaki Plant

製造廠址：(P)7, Moriyama, Nishine, Kanegasaki-cho, Isawa-gun, Iwate, Japan
(O)1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka, Japan

藥 商：台灣塩野義製藥股份有限公司

地 址：台北市南京東路二段二號四樓

電 話：(02)25516336(代表號)