

可活能[®]注射劑 0.25 公克
可活能[®]注射劑 0.5 公克
可活能[®]注射劑 1.0 公克
可活能[®]注射劑 2.0 公克

Cefotaxime

POWDER FOR INJECTION

Claforan I.V. Injection 0.25g

衛署藥輸字第 022318 號

Claforan I.V. Injection 0.5g/1.0g

衛署藥輸字第 022319 號

Claforan I.V. Injection 2.0g

衛署藥輸字第 022320 號

[品名]:

可活能注射劑 250mg, 500mg, 1g & 2g。

[組成]:

Claforan 為白色至淡黃色粉末，溶於注射用水後變成淡黃色溶液，供靜脈或肌肉注射。新鮮配製的溶液色澤程度有差異，並不表示藥效或安全性發生變化。

小瓶內含粉末，可溶於注射用水後，供注射使用。

250mg 小瓶含相當於 250mg cefotaxime 之 cefotaxime sodium。

500mg 小瓶含相當於 500mg cefotaxime 之 cefotaxime sodium。

1g 小瓶含相當於 1g cefotaxime 之 cefotaxime sodium。

2g 小瓶含相當於 2g cefotaxime 之 cefotaxime sodium。

每公克 Claforan 約含有 48mg (2.09mmol) 的鈉。

[性質]:

Claforan 是廣效性殺菌劑，屬於頭孢子菌類抗生素 (cephalosporin antibiotic)。在體外，Claforan 對第一代或第二代頭孢子菌類抗生素敏感、或有抗藥性的革蘭氏陰性菌之抗菌力特別高，對抗革蘭氏陽性菌的活性則與其它頭孢子菌類抗生素類似。

[適應症]:

對下列疾病具感受性細菌之感染：下呼吸道感染、泌尿器官感染、生殖器官感染、敗血症、皮膚感染、腹腔感染、骨骼關節炎症、中樞神經系統感染。

[說明]:

在確認引起感染的細菌之前，或已經確定 Claforan 對於引起感染之細菌有效時，Claforan 用於治療下列感染：

敗血病

呼吸道感染如急性或慢性支氣管炎、細菌性肺炎、感染性的支氣管擴張症、肺膿瘍及手術後胸腔感染。

泌尿道感染如急性或慢性腎盂腎炎、膀胱炎及無症狀性菌尿症。

軟組織感染如蜂窩性組織炎、腹膜炎及傷口感染。

骨頭及關節感染如骨髓炎、敗血性關節炎。

產科及婦科感染如骨盆發炎性疾。

淋病，特別是青黴素治療無效或不適用時。

其它細菌性感染如腦膜炎以及其它適合使用靜脈注射抗生素治療的感染症。

<細菌學>:

在體外，下列細菌對 Claforan 具有感受性。

-革蘭氏陽性菌:

葡萄球菌，包括凝血酵素陽性、凝血酵素陰性及產生青黴素酵素的菌種。

β -溶血性及其它鏈球菌如 *Streptococcus mitis* (viridans) (許多種腸球菌比較有抗藥性如 *Streptococcus faecalis*)。

Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae

Clostridium spp.

-革蘭氏陰性菌:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae 包括 ampicillin 抗藥性菌種

Klebsiella spp.

Proteus spp. (*indole* 陽性及 *indole* 陰性兩者)

Enterobacter spp.

Neisseria spp. (包括 *N. gonorrhoea* 產生 β -內醯胺酵素的菌種)

Salmonella spp. (包括 *Sal. typhi*)

Shigella spp.

Providencia spp.

Serratia spp.

Citrobacter spp.

雖然有些 *Bacteroides fragilis* 的菌種具有抗藥性，Claforan 在體外具有對抗綠膿桿菌及類細菌屬 (*Bacteroides*) 的活性。

在體外，有些證據顯示 Claforan 與胺基配醣體抗生素 (如 gentamicin)，對抗包括一些綠膿桿菌的某些革蘭氏陰性菌時，藥效具有協同作用。在體外，兩者間並無拮抗作用。*Pseudomonas spp.* 所引起的重度感染，可以加上胺基配醣體抗生素治療。

[用法與用量]

本藥限由醫師使用。

<劑量>：

Claforan 可以靜脈注射、bolus 注射、輸注或肌肉注射。依感染嚴重程度、病原菌的敏感性及病患的狀況來決定劑量、給藥途徑及注射頻率。在得知敏感度測試結果前，即可開始用藥。

-成人：

輕度至中度感染的成人，建議劑量是 12 小時 1g，然而，劑量可依感染嚴重程度、病原菌的敏感性及病患的狀況調整。在得知敏感度測試結果前，即可開始用藥。

嚴重感染時，劑量可以提高至一天 12g，分成 3 至 4 次給藥，由具敏感性 *Pseudomonas spp.* 所引起的感染，通常每日劑量需要高於 6g。

-嬰兒及兒童：

一般的劑量範圍是 50-100mg/kg/day，分成 2 至 4 次給藥。然而，在非常嚴重感染時，可能需要提高劑量至 150-200mg/kg/day。

-早產兒：

因早產兒之腎廓清功能尚未完全成熟，每日劑量不應超過 50mg/kg/day。

-治療淋病的劑量：

可由肌肉或靜脈注射 1g 一次。

-腎功能不全病患的劑量：

因可由腎臟以外的途徑排除，重度腎衰竭時 (GFR<5ml/min=血漿肌氨酸酐約為 751micromol/l) 僅需降低 Claforan 的劑量。首次投與 1g 的速效劑量 (loading dose) 後，日劑量應減半但注射頻率不變，即 12 小時 1g 變成 12 小時 0.5g，8 小時 1g 變成 8 小時 0.5g，8 小時 2g 變成 8 小時 1g 等。如同其他病患，劑量需要依感染過程及病

患一般的狀況再調整。

<給藥途徑>：

-靜脈及肌肉注射：

Claforan 以注射用水依稀釋表配製，充份振盪至粉末溶解，將小瓶內的藥物全部抽到針筒內立刻使用。

稀釋表：

小瓶容量	加入稀釋液
250mg	2ml
500mg	2ml
1g	4ml
2g	10ml

-靜脈注射：

Claforan 可用靜脈注射，1-2g 溶於 40-100ml 的注射用水，或溶於[儲存注意事項]欄所列之輸注液中。配製好的輸注液，可給藥 20-60 分鐘。

[禁忌]：

已知或懷疑對頭孢子菌類抗生素過敏之病患禁用。

[警語及使用之注意事項]：

使用頭孢子菌類抗生素前，應先詢問病患對青黴素及其它 β 醯胺類抗生素是否會產生過敏反應，因為 5-10% 的病患有交叉過敏反應。

這兩類抗生素產生的過敏反應 (無防禦性反應) 可能很嚴重，而且有時會致死，產生過敏反應時應停藥。

重度腎功能不良的病患應依[用法及用量]欄所建議的劑量給藥。

如同其它的抗生素，若長期使用 Claforan，可能造成非感受性細菌如 *Enterococcus spp.* 的過度生長，因此必需反覆評估病患的狀況。Claforan 治療期間若發生重複感染 (superinfection)，臨床上需要時，應使用特別的抗菌療法。

Claforan 與 lidocaine 共同配製時，絕對不可以用於下列情況：

- ★ 靜脈投與
- ★ 30 個月以下的嬰兒
- ★ 對本藥曾有過敏反應的病患
- ★ 非節律性心傳導阻斷 (unpaced heart block) 的病患
- ★ 重度心衰竭的病患

需要限制攝取鈉的病患，應將 Claforan 中鈉的含量 (2.09mmol/g) 考慮在內。

於 cefotaxime 治療期間，可能會產生白血球減少症、噬中

性白血球減少症及較罕見的骨髓病變、全血球減少症或顆粒性白血球缺乏症。

當療程超過十天，則應監測血球數目並且考慮停止治療，以免產生異常結果。

使用 Claforan 的病患可能容易產生偽膜性結腸炎 (pseudomembranous colitis)，雖然任何抗生素都可能造成偽膜性結腸炎，但廣效性抗生素如頭孢子菌類抗生素的危險性較高。一旦發生，這種副作用有可能是嚴重的，當病患長期使用較高劑量時，這種副作用可能更常發生，並需檢測是否有 *C. difficile* 毒素，萬一懷疑有結腸炎時應停止 Claforan 治療。可以用測量毒素來確定診斷，若臨床上需要，則應使用特別的抗生素療法 (如口服 vancomycin 或 metronidazole)，並應避免使用會造成糞便蓄積的產品。

[藥物相互作用及其它相互作用]：

使用胺基配醣體抗生素或強效利尿劑如 furosemide 的病患，給與高劑量的頭孢子菌類抗生素時應小心，因為這些藥物併用時可能對腎臟功能有不良的影響。然而，在建議劑量時，腎毒性增加似乎不成為 Claforan 的問題。

Probenecid 會干擾 Claforan 在腎小管的傳輸，延緩 Claforan 的排除，因而增加血中濃度。

如同其它的頭孢子菌類抗生素，cefotaxime 可能會增強胺基配醣體抗生素或強效利尿劑 (例如 furosemide) 等具有腎毒性藥物的腎毒性作用，故應監測病患的腎功能。

干擾實驗室檢查：用頭孢子菌類抗生素治療時，Coombs 試驗可能呈陽性反應，cefotaxime 治療時可能有相同的現象。

測定葡萄糖時有還原性物質存在，可能產生假陽性反應，但使用專一性葡萄糖氧化酵素法則不會。

[懷孕與授乳]：

-懷孕：已知 Claforan 會通過胎盤，雖然動物試驗並未顯示對胚胎發育有不良影響，但懷孕婦女使用 Claforan 的安全性尚未確立，因此，若無謹慎評估預期效益及可能的風險，懷孕前期三個月不應使用 Claforan。

-授乳：Claforan 會分泌至乳汁中。

[對開車及機器操作的影響]：

由於曾觀察到暈眩的副作用，claforan 可能會減弱病患的集中力及做出適當反應的能力。在此情況下，病患應避免

開車及操作機械。

[不良反應]：

以下不良反應發生率依 CIOMS 系統分類：

非常常見 $\geq 10\%$ ；常見 ≥ 1 且 $<10\%$ ；不常見 ≥ 0.1 且 $<1\%$ ；罕見 ≥ 0.01 且 $<0.1\%$ ；非常罕見 $<0.01\%$ ；未知(未能從現有資料估算)

感染及侵襲

未知：重複感染 (Superinfection)

血液及淋巴系統疾病

不常見：白血球減少症、嗜伊紅血球過多症、血小板減少症

未知：骨髓病變、全血球減少症、嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、溶血性貧血

免疫系統疾病

不常見：赫克斯海默氏反應 (Jarisch-Herxheimer reaction, JHR)

未知：過敏反應、血管性水腫、支氣管痙攣、過敏性休克

神經系統疾病

不常見：抽搐

未知：腦性疾病 (如意識受損、行動異常)、頭痛、暈眩

心臟疾病

未知：從中央靜脈導管快速輸注 bolus 後產生的心律不整

胃腸道疾病

不常見：腹瀉

未知：噁心、嘔吐、腹部疼痛、偽膜性結腸炎

肝臟疾病

不常見：肝臟酵素 (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT 及/或鹼性磷酸鹽酵素) 增加及/或膽紅素上升

未知：肝炎 (有時併發黃疸)

皮膚及皮下組織疾病

不常見：疹子、搔癢、蕁麻疹

未知：多型性紅斑、史蒂芬強森症候群 (Stevens-Johnson syndrome)、毒性表皮壞死症 (toxic epidermal necrolysis)、急性廣泛性發疹性膿胞症 (acute generalized

exanthematous pustulosis)

腎臟及泌尿道疾病

不常見：腎功能降低/血清肌酸酐增加（尤其與胺基配糖體抗生素併服時）

未知：急性腎衰竭、間質性腎炎

一般性疾病及注射部位狀況

非常常見：肌肉注射之注射部位疼痛

不常見：發燒、注射部位發炎，包括靜脈炎、血栓性靜脈炎

未知：肌肉注射時（如果輸注液含 lidocaine），對 lidocaine 產生的全身性過敏反應

肝臟疾病：

肝臟酵素 (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT 及/或鹼性磷酸鹽酵素) 增加及/或膽紅素上升已有被報導。這些異常的結果，可被解釋為受到了感染。其數值很少超過正常範圍上限的兩倍，並可能引起肝臟損傷的特徵，通常為膽汁鬱積，但更常無症狀產生。

重複感染：

如同其他抗生素，cefotaxime 之投予可能會導致抗藥菌種的增生，尤其是在投予時間延長的情況下，重複評估病患的情況是必要的。如果發生重複感染，則需採取適當的措施。

赫克斯海默氏反應(Jarisch-Herxheimer reaction, JHR)：

如同其他抗生素使用的報導，在治療疏螺旋體菌屬感染症 (borreliosis) 的前幾天，可能會產生赫克斯海默氏反應。在治療疏螺旋體菌屬感染症的數週後，曾有發生一種或一種以上之下列症狀的報告：皮膚疹、發癢、發燒、白血球減少、肝臟酵素增加、呼吸困難、關節不適，這些現象與患者原先正在治療之疾病的症狀在某種程度是一致的。

肌肉注射投予：

肌肉注射時可使用含 1% lidocaine 輸注液。因溶液含有 lidocaine，所以可能會產生全身性的過敏反應，特別是在不小心用於靜脈注射時，或注射於高度血管化的組織部位，或是使用過量時。

[藥物過量]：

腹膜透析或血液透析可以降低 Claforan 的血漿濃度，藥物過量、尤其是腎功能不良時，有可逆性腦性疾病的危險性。

[藥理性質]：

-藥效性質：

Claforan 是廣效性殺菌劑，屬於頭孢子菌類抗生素 (cephalosporin antibiotic)，在體外，Claforan 的抗菌力對第一代或第二代頭孢子菌類抗生素敏感或有抗藥性的革蘭氏陰性菌特別高，對抗革蘭氏陽性菌的活性則與其它頭孢子菌類抗生素類似。

-藥動性質：

藥動學：

1000mg 靜脈 bolus 注射後，cefotaxime 的最高血漿濃度平均值通常介於 81 與 102µg/ml 之間，500mg 及 2000mg 的劑量其血漿濃度分別是 38 與 200µg/ml，靜脈注射 1000mg 或肌肉注射 500mg 10 或 14 天後並無藥物蓄積的現象。1g 靜脈輸注 30 分鐘後，Cefotaxime 達穩定狀態時的分佈體積為 21.6L/1.73m²。

在許多人體組織與體液曾做過 cefotaxime 的濃度試驗（通常用非選擇性分析法測量），腦膜未受感染時，cefotaxime 在腦脊髓液的濃度低，但在罹患腦膜炎的兒童，濃度則界於 3 及 30µg/m 之間，當腦膜被感染時，通常 cefotaxime 通過血液腦障壁的濃度高於常見敏感性細菌的 MIC 值。投與 1 或 2g 後，在含膿的痰液、支氣管分泌物及肋膜液中的濃度是 0.2-5.4µg/ml，此濃度可抑制大部分的革蘭氏陰性菌。給與一般治療劑量後，在女性生殖器官、中耳炎滲出物、前列腺組織、間質液、腎組織、腹腔液及膽囊壁的濃度，可以有效抑制大部分敏感性細菌。膽汁中可測得高濃度的 cefotaxime 與 desacetyl-cefotaxime。

有一部份的 cefotaxime 在排除前被代謝，主要的代謝物是 desacetyl-cefotaxime，具有抗菌活性。Cefotaxime 60% 未經代謝由尿液排除，24% 代謝變成 desacetyl- cefotaxime，血漿廓清率界於 260 與 390ml/min 之間，腎臟廓清率界於 145 至 217ml/min 之間。

健康成年人靜脈注射 cefotaxime 後，cefotaxime 原型 (parent compound) 的排除半衰期是 0.9 至 1.14 小時，而 desacetyl 代謝物大約是 1.3 小時。

新生兒的藥動學受胎兒週數及年齡的影響，早產兒及同年齡但出生體重輕的新生兒半衰期會延長。

重度腎功能不良時，cefotaxime 本身的排除半衰期至少約增加至 2.5 小時，desacetyl-cefotaxime 大約增加至 10 小時，腎功能降低時，cefotaxime 及其主要代謝物從尿液回收的總量也減少。

無臨床試驗前的安全性資料。

[有效期限]：

產品：24 個月。

配製溶液：24 小時。

[儲存注意事項]：

產品：25°C 以下避光儲存。

配製溶液：靜脈及肌肉注射最好僅使用新鮮配製的溶液，Claforan 可與下列數種常用的靜脈輸注液相容，冷藏時(2-8°C) 藥效能保持 24 小時：

注射用水

氯化鈉注射液

5% 葡萄糖注射液

葡萄糖與氯化鈉注射液

複方乳酸鈉注射液 (Ringer-lactate 注射液)

24 小時後未用完的溶液必需丟棄。

Claforan 也可與 1% lidocaine 相容，然而必需使用新鮮配製的溶液。

Claforan 也可與 metronidazole 輸注液 (500mg,100ml) 相容，冷藏時 (2-8°C) 藥效能保持 24 小時，配製溶液儲存時顏色有些變深，然而在建議儲存環境下此情形不表示藥效或安全性改變。

[包裝]：

100 支以下小瓶盒裝。

[製造廠]：

Patheon UK Limited

Kingfisher Drive, Covingham, Swindon, Wiltshire, SN3 5BZ,
England

[藥商]：

賽諾菲股份有限公司

台北市復興北路 337 號 12,13,14 樓

CCDS v4, May 2014