

# 可活能<sup>®</sup> 注射劑

# 可活能<sup>®</sup> 注射劑

# 可活能<sup>®</sup> 注射劑

# 0.5公克

# 1.0公克

# 2.0公克

Cefotaxime

POWDER FOR INJECTION



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。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、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：

- 敗血症
  - 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腔炎性疾。
  - 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，包括凝血酶素陽性、凝血酶素陰性及產生青黴素酶的菌種。  
*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-內酰胺酶的菌種)  
*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，充分振盪至粉末溶解，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
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-內酰胺類抗生素是否會產生過敏反應，因為5-10%的病患會有交叉過敏反應。  
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 (suppur infection)，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、嗜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，需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。可以用測量毒素療法 (如口服vancomycin或metronidazole) 的抗生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≥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：腦性疾痛 (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、瘙癢、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/血漿肌酐酸增加 (尤其與胺基配醣體抗生素併服時)
- 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，對革蘭氏陽性菌的活性則與其它頭孢子菌類抗生素類似。  
-藥物性質：  
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/1.73m<sup>2</sup>。  
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在腦脊液中的濃度低，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需棄去。  
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]:  
Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A. Ş.  
Küçükkanlıstran 39780 Lüleburgaz, Kırklareli, TURKEY

[藥商]:  
賽諾菲股份有限公司  
台北市復興北路337號12,13,14樓