

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5

聯絡電話：02-82277999 分機 2201

聯絡人：顏嘉琪

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 110 年 04 月 29 日

發文字號：字第 11004036 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新包裝照片/新版仿單

C/A/

主旨：本公司經銷藥品 Unasyn Tablets(優耐迅口服錠劑，衛署藥輸字第 019086 號)-包裝及仿單變更通知

說明：

- 一、本公司為輝瑞大藥廠股份有限公司之經銷商。
- 二、輝瑞大藥廠藥品 Unasyn Tablets(優耐迅口服錠劑，衛署藥輸字第 019086 號)，自批號 EG2137/EG2138 起包裝上藥商地址變更為台北市信義區松仁路 100 號 42-43 樓(新仿單版本為(Japan 20180918-3))
- 三、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司
負責人 顏嘉琪



~新包裝照片~



優耐迅口服錠劑 Unasyn Tablets

衛署藥輸字第019086號

儲存：需貯存於30℃以下，在外盒打開後藥品需避免潮濕環境，且儘快在短時間內使用
效期：參閱外盒標示
注意：本藥須由醫師處方使用

禁忌：此藥藥用於下列病人

1. 有因 *sulamicillin tosilate* 引起休克病史者
2. 罹患感染性單核白血球增多症之病人[報告指出，此類病人投與ampicillin時，發生紅斑(erythema) 機率比較高。]

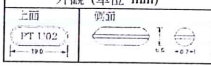
【原則性禁忌：(在下列病人身上應避免使用此藥，但若有特殊需要，可小心投與。)]
有對此藥成分或青黴素(penicillins)過敏者。

【組成及性質】

1. 組成

商品名	優耐迅錠 375mg
活性成分	Sulamicillin Tosilate Hydrate (I.P.) 375 mg (活性成分)
非活性成分	乳糖、玉米澱粉、羧甲基澱粉鈉、羥丙基纖維素、硬脂酸鎂、羥丙甲纖維素(Hypromellose)、二氧化鈦、滑石、macrogol、棕櫚蠟

2. 產品描述

外觀 (單位 mm)	辨識碼	顏色等
	PT U02	白色 膜衣錠

【適應症】

鏈球菌、葡萄球菌、大腸桿菌、克雷氏菌、沙雷氏菌、流行感冒嗜血桿菌、陰性變形桿菌屬、棒狀酸菌屬及厭氧性細菌(Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium Difficile)引起之感染症。

說明：

對ampicillin抗藥性但對sulamicillin仍有感受性的細菌所引起之感染，包括葡萄球菌屬(*Staphylococcus* species)、鏈球菌屬(*Streptococcus* species)、腸球菌屬(*Enterococcus*)、肺炎鏈球菌(*D. pneumoniae*)、淋球菌(*N. gonorrhoeae*)、大腸菌屬(*E. coli*)、奇異變形菌(*Proteus mirabilis*) and 嗜血桿菌(*H. influenzae*) 毛囊炎(*Folliculitis*)，包括膿疱性痤瘡(pustular acne)、癰(furuncle)、癰病(furunculosis)、癰(carbuncle)、蜂窠組織炎

1

	methotrexate的清除率下降	除延遲，因此methotrexate的毒性增加。
Probenecid	同時使用會導致血清中藥物濃度升高和藥物在血清中停留的時間增長，延長半衰期，以及增加中毒的危險。	Probenecid 有抑制腎小管分泌的作用，因此會延遲本藥的排泄。

4. 不良反應⁽¹⁾⁽²⁾

藥品的不良反應或臨床檢驗值的異常事件在14,920人中認定801個案例(5.37%)，14,920位使用人中(使用錠劑者有11,416位，使用細粉者有3,504位)，3,430個案例是在研發階段使用(使用錠劑者有3,005位，使用細粉者有425位)，11,490 個案例是在藥物核准後的階段使用(使用錠劑者有8,411位，使用細粉者有3,079位)。

錠劑主要是投與在成人身上，11,416人中有546人發生不良反應或臨床檢驗值的異常(4.78%) 主要的不良反應或臨床檢驗值的異常為腹瀉或軟便(2.38%)，皮疹(0.33%)，AST (GOT)升高(0.43%)，ALT (GPT) 升高(0.46%)等。

細粉主要用在小孩身上，3,504人中有255人發生不良反應或臨床檢驗值的異常(7.28%)，主要的不良反應或臨床檢驗值的異常為腹瀉或軟便 (6.31%)等。

(1) 嚴重不良反應

- 1) 休克(0.01%⁽¹⁾)、過敏性反應(發生頻率不明⁽²⁾)：可能發生休克、過敏性反應的症狀，因此需保持密切觀察，若有任何症狀如異常表徵出現，需立即停藥並採取適當的處置。
- 2) Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死溶解症(TEN)、剝落性皮膚炎、急性廣泛性發疹性膿疱症(發生頻率不明⁽²⁾)：可能發生Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死溶解症、剝落性皮膚炎和急性廣泛性發疹性膿疱症。因此對病人需保持密切觀察，若有任何症狀出現，需立即停藥並採取適當的處置。
- 3) 急性腎臟疾病、間質性腎炎(發生頻率不明⁽²⁾)：嚴重的腎臟疾病如急性腎臟疾病和間質性腎炎可能發生，因此需要透過定期的實驗室檢驗小心觀察。若有異常發生，應立即停藥並給予適當的處置。
- 4) 血液疾病(發生頻率不明⁽²⁾)：可能發生嚴重的血液疾病如顆粒性白血球減少症、溶血性貧血、血小板減少症，因此需要透過定期的實驗室檢驗小心觀察。若有異常發生，應立即停藥並給予適當的處置。
- 5) 出血性結腸炎(0.04%⁽¹⁾)，偽膜性結腸炎(發生頻率不明⁽²⁾)：嚴重的結腸炎伴隨血便，如出血性結腸炎及偽膜性結腸炎可能發生，因此若有腹痛或腹瀉，應立即停止投藥並採取適當的處置。
- 6) 肝功能異常、黃疸(發生頻率不明⁽²⁾)：可能發生肝功能異常，黃疸，因此需要小心觀察，包括定期的實驗室檢驗。若有異常發生，應立即停止投藥並採取適當的處置。

#1：包括錠劑及細粉的不良反應總發生率

#2：因為多數病例是自發性報告，所以發生率不明

(2) 其他不良反應

若出現下列不良反應，應視需要採取適當的處置，例如降低劑量或停藥。

3

(phlegmon)、淋巴管炎(lymphangitis)、癰疽(panaritium)、膿性指甲溝炎(purulent paronychia)、皮下膿瘍(subcutaneous abscess)、汗腺炎(spiradenitis)、感染性動脈粥狀瘤(infectious atheroma)、咽喉炎(Pharyngo-laryngitis)、扁桃腺炎(tonsillitis)、急性支氣管炎(acute bronchitis)、慢性支氣管炎(chronic bronchitis)、感染性支氣管擴張(bronchiectasia)(infected)、慢性呼吸道疾病之繼發性感染(secondary infections of chronic respiratory tract disease)、肺炎(pneumonia)、肺膿瘍(lung abscess)、腎盂腎炎(Pyelonephritis)、膀胱炎(cystitis)、淋病(Gonorrhea)、尿道內感染(Intrauterine infections)、淚囊炎(Dacryocystitis)、角膜潰瘍(corneal ulcer)、中耳炎(Otitis media)、竇炎(sinusitis)。

【用法用量】

成人：每次口服一顆(375mg)，每天2-3次，劑量應依病人年齡或症狀做調整。

<注意：使用此藥原則上依據藥物敏感性試驗結果，給予最短的療程，以避免抗藥菌株的產生>

【使用時注意】

1. 下列病人需小心使用

- (1) 病人對頭孢素類抗生素(cephem series)有過敏反應者
- (2) 病人本身或其父母兄弟姊妹容易有過敏反應者，例如支氣管氣喘、紅疹，或麻疹的體質
- (3) 病人有嚴重腎衰竭【此類病人藥物在血中的排泄時間會延長，投與時需注意給藥劑量或投與間隔，參見「藥物動力學資料」】
- (4) 病人口服進食有困難或正使用非胃腸道方式提供營養或病人衰弱者【可能出現維他命K缺乏的症狀，這類病人需小心嚴密觀察】
- (5) 老年病人(參見「老年人的使用」)

2. 重要基本注意事項

為預測病人是否產生休克的不良反應，應仔細詢問病人有關這方面的問題。

3. 藥物交互作用

同時使用時的注意事項 (同時使用時需小心)

藥名等	臨床症狀/治療	機制/危險因子
Allopurinol	報告指出，同時投與ampicillin和allopurinol會造成較高的紅斑發生率 ⁽¹⁾	雖然機制還不清楚，但報告指出，67名同時接受ampicillin和allopurinol的住院病人有22.4%出現紅疹，而1257名單獨投與ampicillin的病例有7.5%出現紅疹，也有報告指出，283名投與allopurinol但未併用ampicillin的病人有2.1%出現皮疹。
抗凝血劑	青黴素可能會改變血小板凝集和血液凝固，進而增加出血的傾向。	出血的傾向可能因抗凝血效果與青黴素抑制血小板凝集與血液凝固的作用相加而增加
口服避孕藥	報告指出，避孕效果降低。	口服避孕藥使腸內細菌叢改變，可能會抑制此藥經由腸肝循環再吸收。
Methotrexate	與青黴素同時使用會使	Methotrexate的腎小管分泌作用可能被抑制，排

2

	>1% ⁽¹⁾	0.1 - <1% ⁽¹⁾	<0.1% ⁽¹⁾	發生率未知 ⁽²⁾
過敏 ⁽³⁾		皮疹	蕁麻疹、癢	紅斑、血管性水腫、皮膚炎
血液		嗜伊紅血球增加	顆粒性白血球減少症、血小板減少症、白血球減少症、嗜中性白血球減少症	貧血
肝臟		AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-P升高		
胃腸道	腹瀉/軟便	噁心/嘔吐、胃不舒服、胃痛/腹痛	食慾缺乏、舌炎	黑色毛樣舌、消化不良、胃/胸口灼熱
重複感染 (superinfection)			口腔炎	
中樞神經系統			頭暈	攣攣
其他			發燒、頭痛、不舒服、嗜眠	維生素K 缺乏症狀(血內凝血前原減少症、出血傾向等) 維生素B群缺乏症狀(舌炎、口腔炎、食慾缺乏、神經炎等)、呼吸困難、倦怠

#1：不良反應頻率的根據是錠劑及細粉的病例次數

#2：因為多數病例是自發性報告，所以發生率不明

#3：若症狀出現應予停藥

5. 老年人的使用

對老年人的用藥應小心，並對這類病人嚴密監測，謹記下列注意事項，用藥劑量及用藥間隔。

1. 老年病人因為身體機能減退，易有不良反應的發生
2. 老年病人因為維生素K 缺乏，易有出血傾向

6. 孕婦、臨盆婦及授乳婦的使用

1. 懷孕：因為在兔子身上投與大劑量ampicillin (3,000 mg/kg/day)曾有效畸胎報告，所以孕婦或可能懷孕的婦女只有在利益大於危險性時，才可以使用優耐迅錠。
2. 授乳：因為曾有報告指出，ampicillin會分泌至乳汁中⁽¹⁾⁽²⁾，此藥不應用於授乳婦。若授乳婦使用此藥應停止授乳。

7. 小孩的使用

此藥用於早產兒或新生兒的安全性尚未建立。

4

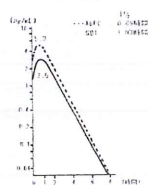
1. 需注意若使用Benedict 試劑, Fehling 試劑, clinitest 等方法做尿液檢測, 可能有偽陽性糖尿結果產生。
2. 懷孕婦女使用ampicillin之後, 血漿中的conjugated estriol、estriol-glucuronide、conjugated estrone和estradiol的濃度會暫時降低, 故應注意。

腦脊液中的 β -lactam 抗生素濃度過高時，可能導致包括抽搐在內神經性作用的發生。當腎臟功能受損的病人使用過量時，可以利用血液透析促進藥物由循環系統排出體外。

1. 將藥品交給病人時：告知病人服藥前需將藥由泡殼包裝PTP包裝拿出，曾有報導指出若吞入PTP包裝片，其尖銳邊角可能會刺傷食道黏膜造成穿孔及嚴重之併發症如縱膈炎等。
2. 由於藥物若卡在食道內並在其中崩散，可能導致少見的食物潰瘍，病人應被告知服藥時需服用適量的水，若在臨睡前服藥，必須特別小心。

若延長療程時，建議需定期檢查器官系統是否有功能障礙，包括腎臟、肝臟、及造血系統。

Unasyn 錠劑經口服後，以很快的速度被吸收，並會被酯酶素分解成 ampicillin (ABPC) 及 sulbactam (SBT) 兩種物質，這兩種物質都顯示出相當高的血清濃度。下圖顯示10個健康的成人每日服用三次，每次一次375 mg 的 Unasyn 錠劑，連續15天後血清中的平均濃度，我們可以發現15天當中血清濃度維持在相同的濃度，並沒有造成體內堆積的現象。



10 個健康的成人每日口服二次，每次一顆375 mg的Unasyn錠連續15天後，其尿液中

婦科感染(子宮內感染等)	62/64	96.9%
眼睛感染(淚囊炎等)	45/56	80.4%
耳鼻喉科感染* (慢性中耳炎等)	130/226	57.5%

在開放性試驗評估 Unasyn 的細菌學反應，對於 1872 株細菌 Unasyn 有 83.3% (1559/1872) 的除菌率。在 866 株測定過 MIC 或 beta-lactamase 活性的菌株中，有 260 株對 ampicillin 具有抗藥性，Unasyn 對於這些菌株有 64.6% (168/260) 的除菌率。對於能大量製造 beta-lactamase 的菌株，Unasyn 有 75.3% (247/328) 的除菌率。

- (1) 廣效鏈黴素的抗菌譜相當廣泛，包含了革蘭氏陽性菌，例如 *Staphylococcus* 屬、*Serratia* 屬、*Enterococcus* 屬、*S. pneumoniae*，以及革蘭氏陰性菌包含 *N. gonorrhoeae*、*E. coli*、*Proteus mirabilis*、*H. influenzae*，其作用是殺菌劑。
- (2) *Nausynin* 是針對於ampicillin抗革蘭氏或放線菌族，都可產生強力的抗菌效果，達到藥品MIC的濃度後，會使具有R-plasmid的 *E. coli* 及 *Proteus vulgaris* 的外形改變，變成球形或溶許的細胞，這種情形在ampicillin MIC濃度處理的細菌看不到。
- (3) 在以動物為模型小鼠的感染能試驗發現，*Nausynin*比單質使用ampicillin更能有效防止死²²⁽²³⁾。這是由於產品中sulbactam成分能抑制beta-lactamase的活性，在體內提高ampicillin對beta-lactamase的穩定度，使得ampicillin能對於更多細菌展現殺菌效果，包含會製造beta-lactamase的菌株。

Sulbactam在體內單獨就能有效並不可逆地抑制Ic、II、III、IV型的beta-lactamase，對於Ia及V型的beta-lactamase也有一些作用³⁰。因此，Ampicillin可以避免被beta-lactamase水解，進而發揮其廣效而強大的抗菌活性。

學名	:	Sultamicillin Tosilate Hydrate
代碼	:	SBTPC
化學名稱	:	(2S,5R)-(3,3-Dimethyl-4,4,7-t

下表顯示，隨著腎功能不全的程度，服用 750 mg 的單一劑量後，血液中 SBT 及 ABPC 的半衰期($T_{1/2}$)也隨之延長(註：國內所核准每次使用 Unasyn 的劑量為 375mg)。

Ccr(mL/min)	半衰期 $T_{1/2}$ (hr) ¹	最多24小時尿液中的回收率(%) ¹
80-144	1.3/0.9	66/55
25-69	2.6/2.3	40/30
6-12	8.5/8.1	25/19
<5	3.3/2.4 ²	無研究

此外，我們推測使用血液透析的病人並不需要做劑量調整，因為 ABPC 及 SBT 兩種物質都可通過透析膜，不會造成體內的堆積 <供參考用>。

曾有報告指出，穿透到傷口滲出液⁽⁸⁾、腹水⁽⁹⁾、盲腸壁⁽⁹⁾、下顎扁桃腺組織⁽¹⁰⁾、及女性生殖器官⁽¹¹⁾的濃度，都可達到令人滿意的濃度；也可以滲透到痰液⁽¹²⁾及膽汁⁽¹³⁾中。

大部分的藥品都以ampicillin及sulbactam藥品的原型從人類尿液中排出，並沒有發現具有細菌學活性的代謝物⁽¹⁴⁾。

在沒有對照組的開放性臨床試驗中發現，Unasyn錠劑對於2187位病人中的79.8%（1746人）顯示出很好的療效或有效。大部分的病人每日服用2-3錠，連續治療3-14天。

在一連串的比較性試驗中，Unasyn錠劑也顯示出對於表淺化膿性疾疾病^[5]、急性扁桃腺炎^[6]、呼吸道感染(RTI)^[7]、複雜性泌尿道感染(UTI)^[8]、及化膿性中耳炎^[9]等疾疾病有用。下表列出本藥對於主要感染的臨床療效：

感染症	治療の人数/ 總病人数	有效率 %
表皮化膿性疾病(毛囊炎、癬等)	284/339	83.8%
呼吸道感染(上呼吸道感染、肺炎等)	536/682	78.6%
泌尿道感染(腎盂腎炎、膀胱炎、淋病等)	994/1230	80.8%

$$\text{Ph}-\text{C}(\text{NH}_2)(\text{M})-\text{CONH}-\text{Im} + \text{Im}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Im} \rightarrow \text{Ph}-\text{C}(\text{NH}_2)(\text{M})-\text{CONH}-\text{Im}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Im} + 2\text{H}_2\text{O}$$

活性：Sultamicillin tosilate的活性是以單位體積內sultamicillin ($C_{15}H_{10}N_4O_5S$) 的重量(活性成分)表示。

特性 : Sultamicillin tosilate hydrate 是白色到淡黃色間的白色粉末，具有淡淡的特殊氣味及苦味。可溶於乙腈、甲醇或乙醚 (99.5) 中，幾乎不溶於水。

Unasyn 錠劑 375mg: 4~1000 錠盒裝

製造廠: Pfizer Global Supply Japan Inc.
地 址: Aza-5-Gochi, 2-Banchi, Taketoyo, Chita-Gun, Aichi, Japan
藥 商: 輝瑞大藥廠股份有限公司
地 址: 台北市信義區松仁路100號42、43樓

- 1) Boston Collaborative Drug Surveillance Program : N Engl J Med 286(10) : 505, 1972
- 2) MHW, Iyakuhin Kenkyu, 25(5):394, 1994
- 3) Intra-company data
- 4) Matsuda, S.: Biological Research in Pregnancy 5(2) : 57, 1984
- 5) Foulds, G.: Clin Pharmacol Ther 38(6) : 692, 1985
- 6) Okada, K. et al.: Journal of the Japanese Association for infectious disease: 59(7): 749, 1985
- 7) Boelaert, J. et al. : Program & Abstracts of the 23th Interscience Conference on Antimicrobial Agent & Chemotherapy, No.842, 1983
- 8) Sakai, K. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2): 446, 1985
- 9) Sawada, Y. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2) : 395, 1985
- 10) Mori, Y. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2): 793, 1985
- 11) Cho, N. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2): 714, 1985
- 12) Tomita, H. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2) : 369, 1985
- 13) Yura, J. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2):435, 1985

- 14) Intra-company data
- 15) Umemura, S. et al.: Nishinohon Journal of Dermatology: 47(4): 716, 1985
- 16) Baba, S. et al.: Otologia 31(5): 1047, 1985
- 17) Kobayashi, H. et al.: Journal of the Japanese Association for infectious disease 59(7): 708, 1985
- 18) Kawada, Y. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2): 685, 1985
- 19) Kawamura, S. et al.: Otologia 31(5): 1023, 1985
- 20) Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2), 1985
- 21) Yokota, T. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2): 10, 1985
- 22) Goto, S. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2): 37, 1985
- 23) Kawasaki, K. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 2): 82, 1985
- 24) Yokota, T. et al.: Chemotherapy (Tokyo) 33(Suppl. 4): 11, 1984