

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3

聯絡人員：劉小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23323

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國110年04月27日

發文字號：110 裕字-第000475號

主旨：本公司銷售諾華-Sandoz之藥品「Irbesartan Sandoz 300mg Film Coated Tablets(爾本沙丁"山德士"膜衣錠300毫克)」、「Ezetimibe Sandoz 10mg Tablets(脂易穩錠)」、「Pantoprazol Sandoz 40mg gastro-resistant tablets(平潰"山德士"腸溶膜衣錠40毫克)」、「HYCAMTIN CAPSULES 0.25MG(癌康定膠囊0.25毫克)」及「Ceftriaxone Sandoz powder for Injection 2G(西特亞"山德士"乾粉注射劑2克)」包裝變更事宜，如說明段。

說明：

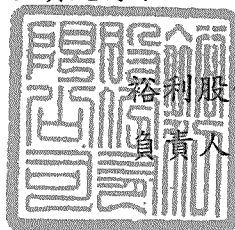
一、本公司銷售諾華-Sandoz之藥品「Irbesartan Sandoz 300mg Film Coated Tablets(爾本沙丁"山德士"膜衣錠300毫克)」、「Ezetimibe Sandoz 10mg Tablets(脂易穩錠)」、「Pantoprazol Sandoz 40mg gastro-resistant tablets(平潰"山德士"腸溶膜衣錠40毫克)」、「HYCAMTIN CAPSULES 0.25MG(癌康定膠囊0.25毫克)」及「Ceftriaxone Sandoz powder for Injection 2G(西特亞"山德士"乾粉注射劑2克)」承蒙 貴院採用，特此致謝。

二、接獲原廠通知，上述產品變更資訊如下：

品項	變更資訊	變更起始批號
Irbesartan Sandoz 300mg Film Coated Tablets	藥商地址更新，LOT/EXP鋼印改噴印。	KZ1509
Ezetimibe Sandoz 10mg Tablets	新增包裝廠資訊，LOT/EXP鋼印改噴印。	LD7318
Pantoprazol Sandoz 40mg gastro-resistant tablets	藥商地址更新。	LA5069
HYCAMTIN CAPSULES 0.25MG	新增分包裝廠廠址，藥商地址更新，封口貼樣式及位置變更，移除MAN標示。	ACB0043
Ceftriaxone Sandoz powder for Injection 2G	藥商地址更新、移除i.v、移除Fobric標示。	LA5815

三、特此通知，造成不便懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、新舊包裝圖檔及仿單。



裕利股份有限公司

負責人：許待明



台灣諾華股份有限公司 函

受文者：裕利股份有限公司、臺灣渥克股份有限公司、友利行醫藥有限公司、嘉鐸醫藥生技股份有限公司

發文日期：中華民國 110 年 04 月 14 日

發文字號：山德士醫字第 110041401 號

主旨：本公司產品「Irbesartan 300mg Film Coated Tablets 爾本沙丁膜衣錠300毫克」包裝變更通知。

說明：

一、本公司產品「Irbesartan 300mg Film Coated Tablets 爾本沙丁膜衣錠300毫克」包裝變更：

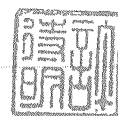
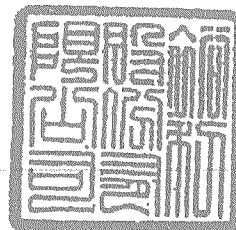
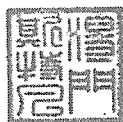
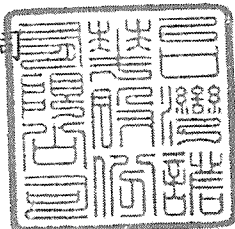
1. 藥商地址更新，LOT/EXP 鋼印改噴印。
2. 其餘項目不變。

起始批號：KZ1509

二、特此通知說明，以確保相關醫院和病患用藥權益。

藥商：台灣諾華股份有限公司

負責人：斯特凡·湯門

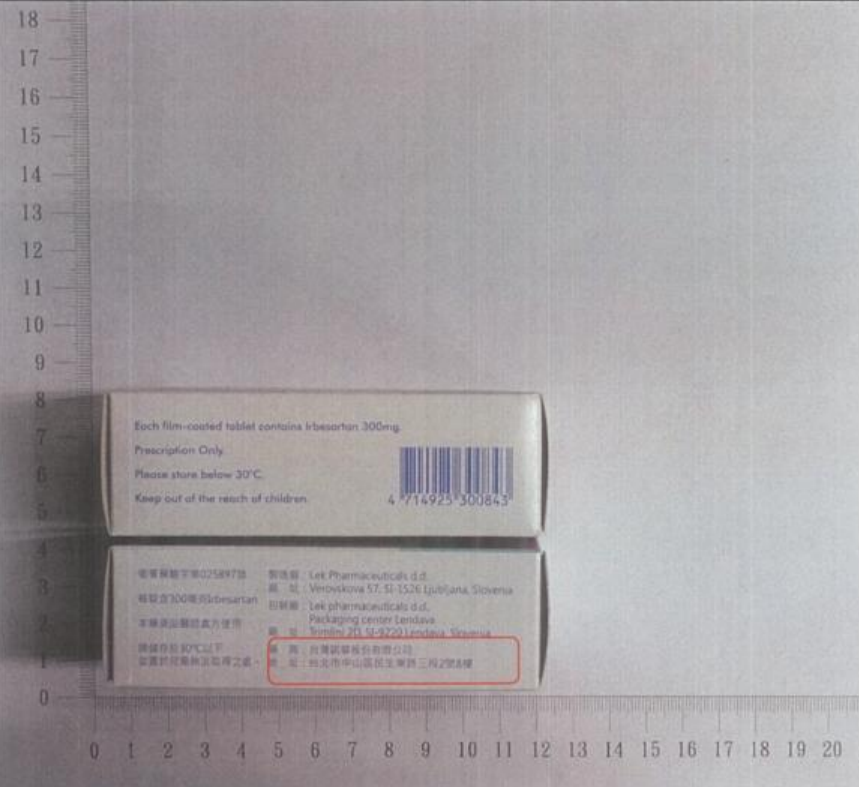
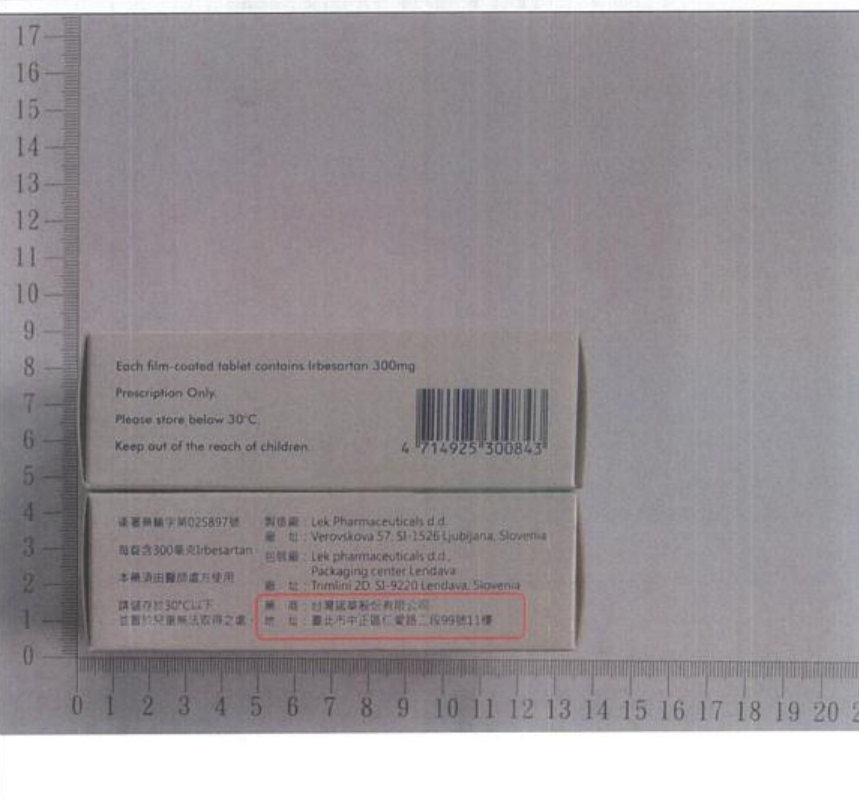


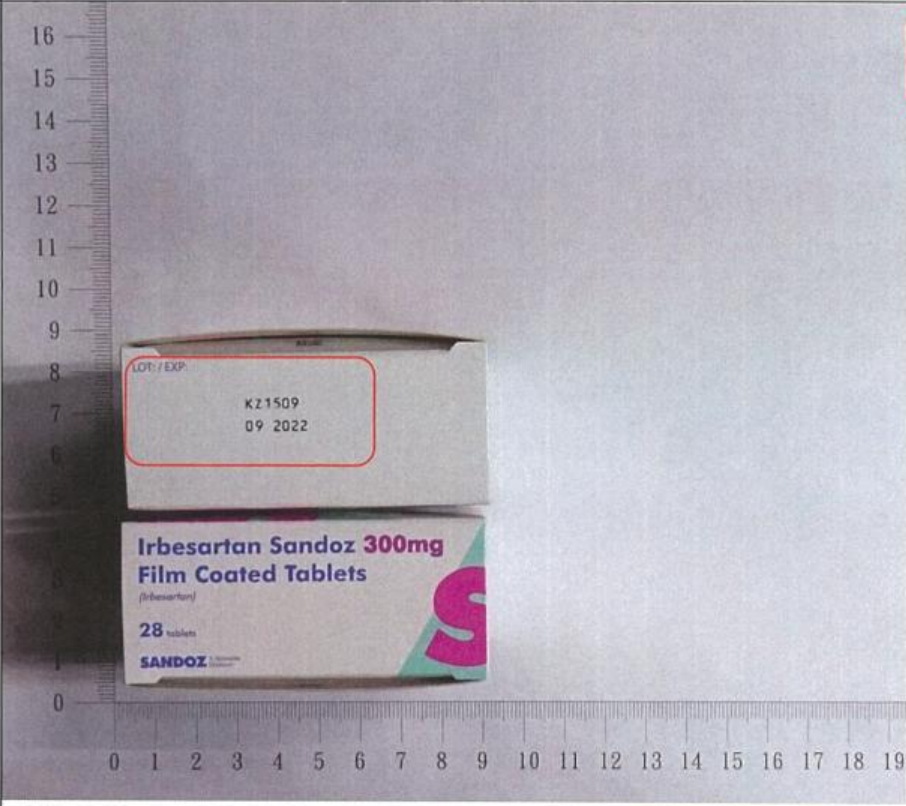
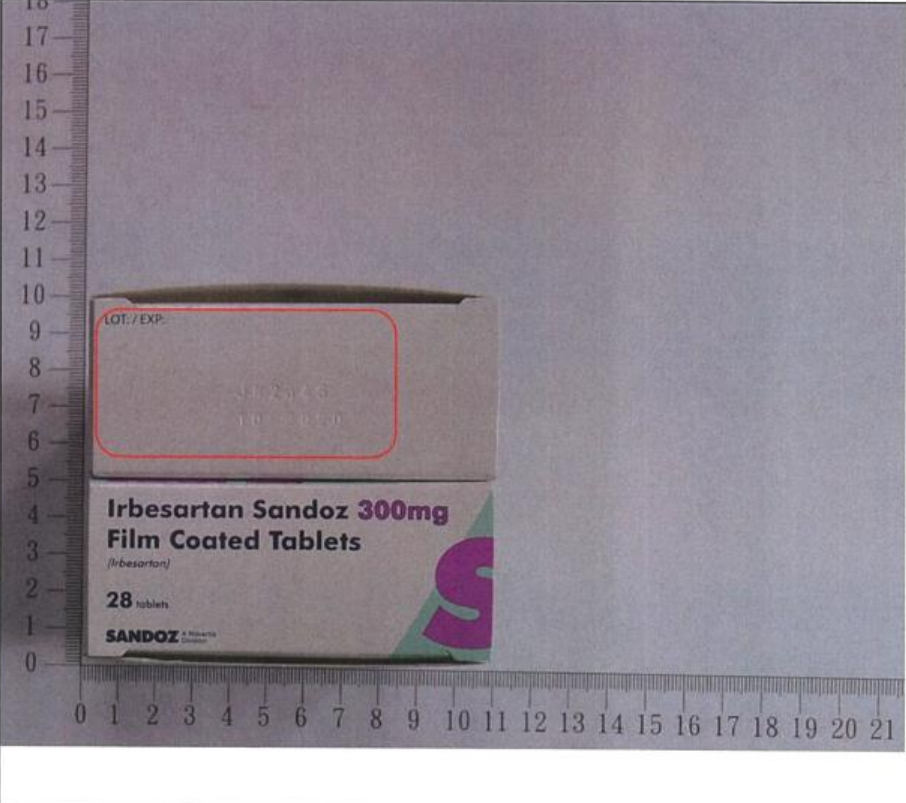
產品名稱：Irbesartan 300mg Film Coated Tablets

爾本沙丁膜衣錠300毫克

新包裝始於批號：KZ1509

1. 藥商地址更新，LOT/EXP 鋼印改噴印。
2. 其餘項目不變。

	外 盒 內 容
新 品	 藥商地址更新
舊 品	

	外 盒 內 容
新 品	 LOT/EXP 鋼印改噴印
舊 品	

逆

07 20

身

三六

56

2

大令

2

25

120

82 2

2

(18)

23

21

計 2

臨

2.4

ra

10

10

12

•

13

地

软
度

包
尾

系
地

TV

100

449

台灣諾華股份有限公司 函

受文者：裕利股份有限公司、臺灣渥克股份有限公司、嘉錚醫藥生
技股份有限公司、友利行醫藥有限公司

發文日期：中華民國 110 年 04 月 14 日
發文字號：山德士醫字第 110041405 號

主旨：本公司產品「Ezetimibe 10mg Tablets 脂易穩錠」包裝變更
通知。

說明：

一、本公司產品「Ezetimibe 10mg Tablets 脂易穩錠」包裝變更：

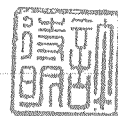
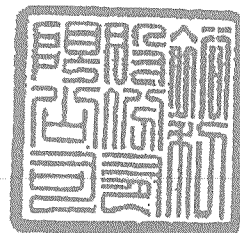
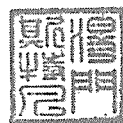
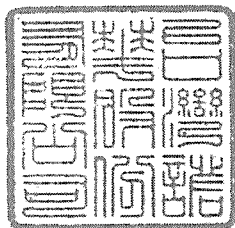
1. 新增包裝廠資訊，LOT/EXP 鋼印改噴印。
2. 其餘項目不變。

起始批號：LD7318

二、特此通知說明，以確保相關醫院和病患用藥權益。

藥商：台灣諾華股份有限公司

負責人：斯特凡·湯門

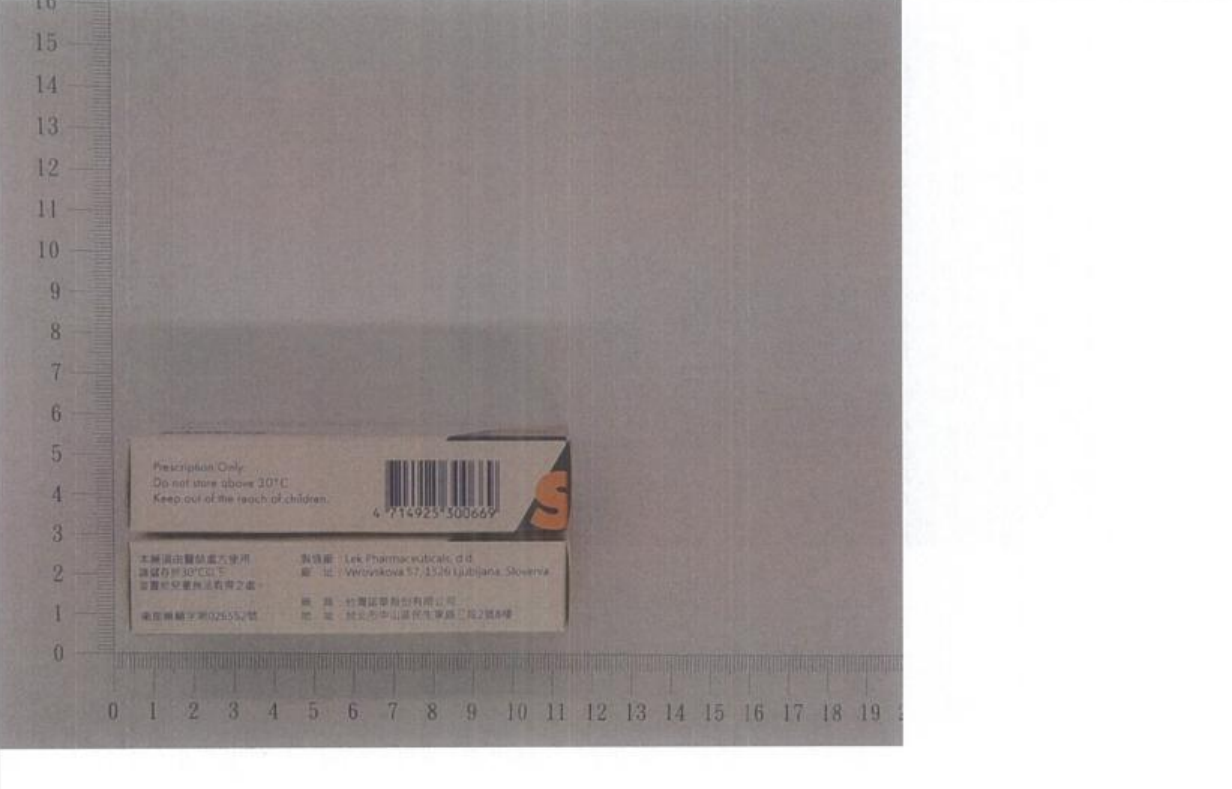


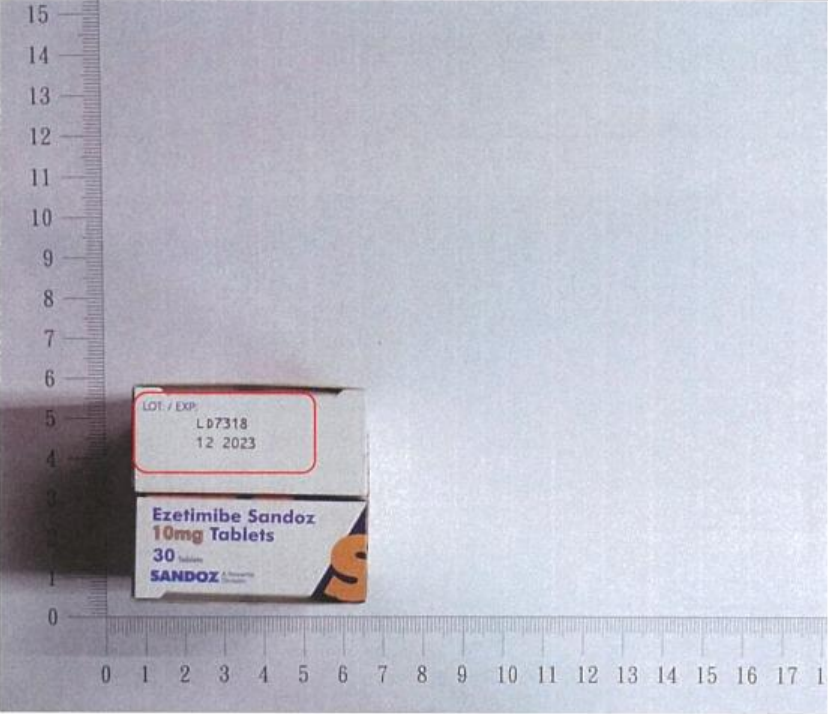
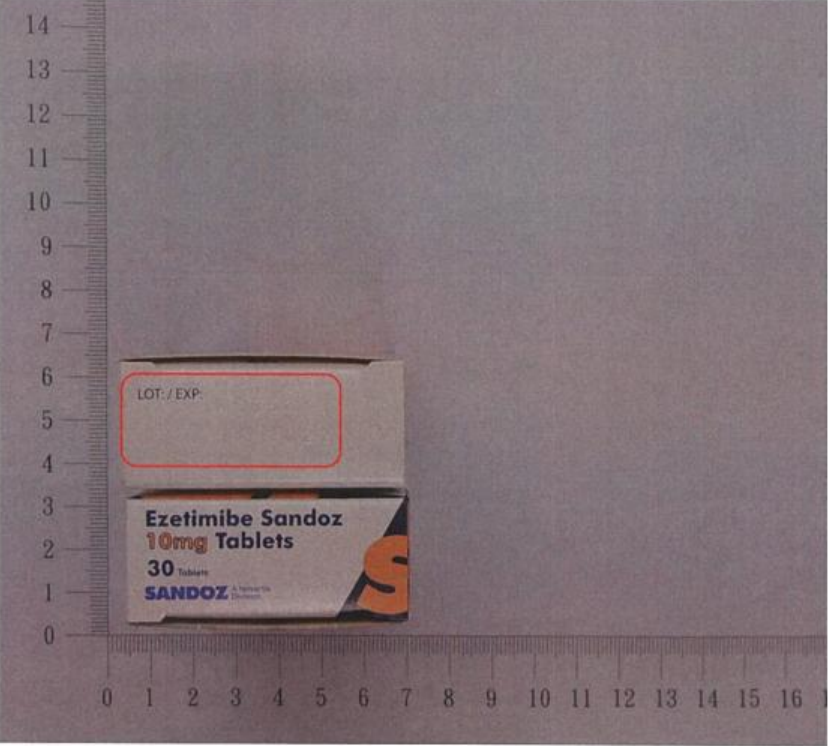
產品名稱：Ezetimibe 10mg Tablets

脂易穩錠

新包裝始於批號：LD7318

1. 新增包裝廠資訊，LOT/EXP 鋼印改噴印。
2. 其餘項目不變。

	外 盒 內 容
新 品	 新增包裝廠資訊
舊 品	

	外 盒 內 容
新 品	 LOT/EXP 鋼印改噴印
舊 品	

台灣諾華股份有限公司 函

受文者：裕利股份有限公司、臺灣渥克股份有限公司

發文日期：中華民國 110 年 04 月 14 日

發文字號：山德士醫字第 110041404 號

主旨：本公司產品「Pantoprazol 40mg gastro-resistant tablets
平潰腸溶膜衣錠40毫克」包裝變更通知。

說明：

一、本公司產品「Pantoprazol 40mg gastro-resistant tablets 平潰腸溶膜衣錠
40毫克」包裝變更：

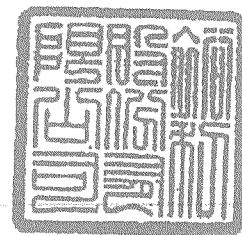
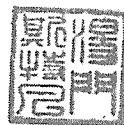
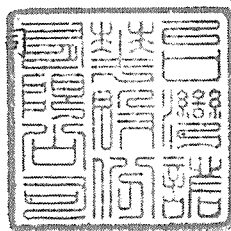
1. 藥商地址更新。
2. 其餘項目不變。

起始批號：LA5069

二、特此通知說明，以確保相關醫院和病患用藥權益。

藥商：台灣諾華股份有限公司

負責人：斯特凡·湯門

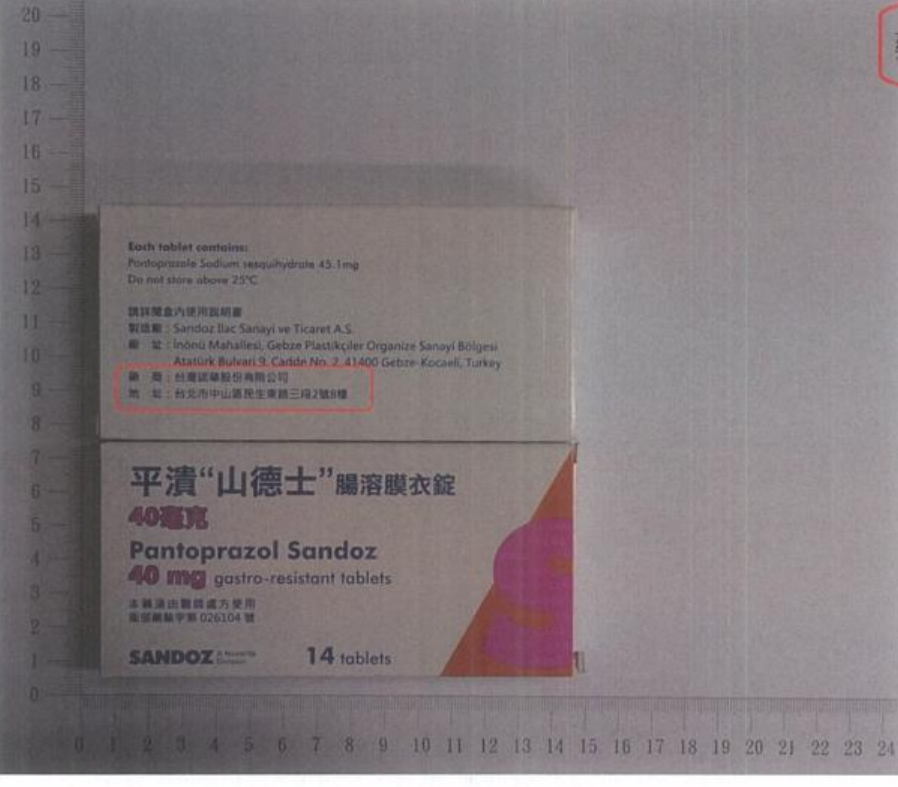


產品名稱：Pantoprazol 40mg gastro-resistant tablets

平潰腸溶膜衣錠40毫克

新包裝始於批號：LA5069

1. 藥商地址更新。
2. 其餘項目不變。

外 盒 內 容	
新 品	
舊 品	

平潰“山德士”腸溶膜衣錠40毫克

Pantoprazol Sandoz 40mg gastro-resistant tablets

衛部藥輸字第 026104 號

SANDOZ A Novartis Division

【品名】

平潰“山德士”腸溶膜衣錠 40 毫克

[說明]本品成份可以抑制胃酸分泌。分子式 $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot 1.5H_2O$ ，分子量 432.4。

【劑型、含量】

腸溶膜衣錠。

每錠腸溶膜衣錠含 Pantoprazole 40mg (相當於 pantoprazole sodium sesquihydrate 45.1mg)

【賦形劑】

Sodium carbonate, cellulose microcrystalline, crospovidone, hydroxypropylcellulose, Silica colloidal anhydrous, calcium stearate, opadry Yellow, Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30 percent, triethyl citrate, purified water

【藥理分類】選擇性氫離子幫浦抑制劑，化學結構屬於 substituted benzimidazole 類。

【適應症】合併二種適當之抗微生物製劑治療幽門螺旋桿菌相關之消化性潰瘍、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、中度及嚴重胃食道逆流性疾病、Zollinger-Ellison Syndrome。

【用法用量】依文獻記載：

本藥須由醫師處方使用。

成人：

合併二種適當之抗微生物製劑治療幽門螺旋桿菌相關之消化性潰瘍、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、中度及嚴重胃食道逆流性疾病、Zollinger-Ellison Syndrome。

成人建議口服劑量是 40 毫克(一天一次)，使用 8 星期。若某些患者於 8 星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再投予 8 星期的療程。

伴隨幽門螺旋桿菌的胃及十二指腸潰瘍的病人，藉由合併療法可根除此種細菌。視藥物的抗藥性型態，建議之合併療法如下：

a) Pantoprazol Sandoz 腸溶膜衣錠一錠

+ Amoxicillin 1000mg

+ Clarithromycin 500mg

每天二次

b) Pantoprazol Sandoz 腸溶膜衣錠一錠

+ Metronidazole 500mg

+ Clarithromycin 500mg

每天二次

c) Pantoprazol Sandoz 腸溶膜衣錠一錠

+ Amoxicillin 1000mg

+ Metronidazole 500mg

每天二次

具有病理性過度分泌胃酸情況的患者(指: Zollinger-Ellison Syndrome)，成人建議口服起始劑量是 40 毫克(一天兩次)，接下來的劑量必須依患者的情況做調整，用藥時間必須持續到症狀有所改善。某些嚴重情況，有時劑量可以高達每天 240 毫克。某些患者甚至必須治療 2 年以上。

12歲以上之青少年：

中度及嚴重胃食道逆流性疾病

建議口服劑量是 20 至 40 毫克(一天一次)，使用不超過 8 星期為原則。若某些患者於 8 星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再投予 8 星期的療程。12~18 歲青少年使用超過 8 星期的經驗有限。

12歲以下孩童：

本品不建議使用於 12 歲以下孩童，因尚未建立相關資料。

對於腎功能缺損，肝功能缺損或老年人患者，不需要調整劑量。對於洗腎患者也不需要調整劑量。

【禁忌】勿使用於已知對本品處方中任何成份過敏的患者。

由於尚未有足夠的臨床資料證明本品用在伴有幽門螺旋桿菌的中度至嚴重肝或腎功能不全的病人的效果及安全性，因此本品不可使用於此類的病人。

【注意事項】依文獻記載：

對於 Zollinger-Ellison-Syndrome 及其他胃酸分泌過多情況的長期治療，應依個別臨床症狀審慎使用 Pantoprazole 及其他制酸劑，因當過度抑制胃酸時會降低對維生素 B12 (cyanocobalamin) 的吸收。Pantoprazole 不適用於輕度胃腸疾病神經性胃部不適。在合併療法，應觀察個別藥物特性。使用 Pantoprazole 治療之前，應先確定病人沒有任何的惡性胃潰瘍或惡性食道疾病，因為 Pantoprazole 治療會消除惡性疾病的症狀而延誤診斷。診斷胃食道逆流性疾病須作內視鏡檢查確定。至今仍未有使用於孩童的經驗。本品不適合割半或嚼碎，必須整顆吞服，可以空腹使用或飯後使用，與制酸劑合用不會影響本品的吸收。

由觀察研究發現，PPI 類藥品高劑量或長時間使用時，可能會增加胃部、脊椎或手腕等部位骨折之風險，惟因果關係尚未確立。

當處方該類藥品時，應考量病人情況，使用較低有效劑量或較短治療時程。

PPI 類藥品使用於具有骨質疏鬆風險之患者時，宜監控病患骨質狀況，並適當補充 Vitamin D 與 Calcium。

曾有通報案件顯示，當長期使用 PPI 類成份藥品(至少使用 3 個月，大部分在使用一年以上)，可能出現罕見低血鎂之不良反應，可能無症狀或嚴重不良反應症狀，包括手足抽搐、心律不整、癲癇發作等。大部分出現低血鎂之病他需要補充鎂離子予以治療，並停止使用 PPI 類成份藥品。針對使用 PPI 類成份藥品之病人，如將長期使用、併用 digoxin 或其他可能造成低血鎂之藥品(如利尿劑)時，醫療人員宜於用藥前及用藥後定期監測病人血中鎂濃度。

懷孕：FDA pregnancy category B。

授乳婦：是否會分泌至人類乳汁中目前並不清楚。

小孩：安全性與有效性尚未建立。

老人：65 歲以上的老年人患者治療反應與 65 歲以下的患者相似，

致癌性、致突變性、對於生育能力的影響：

在一個 24 個月的致癌性研究中，Sprague-Dawley 鼠投予口服劑量 0.5 ~ 200mg/kg/day，以身體表面積為基礎，大約是 50 公斤體重的人類服用每日 40mg 劑量的 0.1 ~ 40 倍。在胃底部，依照相對劑量之 0.5 ~ 200mg/kg/day 的劑量投予，會造成 enterochromaffin-like (ECL) 細胞增殖、良性和惡性神經內分泌細胞腫瘤。在胃前部，投予 50 和 200mg/kg/day 劑量(以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的 10 和 40 倍)，會造成良性鱗狀細胞乳狀瘤和惡性鱗狀細胞癌。Pantoprazole 的治療鮮少和腸胃腫瘤有關，包括投予劑量 50mg/kg/day 的十二指腸腺癌，以及投予劑量 200mg/kg/day 的胃底良性息肉和腺癌。肝臟方面，0.5 ~ 200mg/kg/day 的投予，會造成肝細胞腺瘤和癌瘤發生率有劑量相關的增加現象。胸腺部位，200mg/kg/day 的投予，會造成小鼠和母鼠濾泡細胞腺瘤和癌瘤發生率都有增加的現象。在 Sprague-Dawley 鼠投予 pantoprazole 之 6 個月和 12 個月毒性研究中，觀察到肝細胞腺瘤和肝細胞癌瘤的零星發生。

在一個24個月的致癌性研究中，344隻Fisher鼠投予口服劑量5～50mg/kg/day，以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的1～10倍。在胃底部，5～50mg/kg/day的投予會造成enteochromaffin-like(ECL)細胞增殖、良性和惡性神經內分泌細胞腫瘤。此研究的劑量選擇可能不適用於廣泛地評估pantoprazole的致癌潛力。

在一個24個月的致癌性研究中，B6C3F1老鼠投予口服劑量5～150mg/kg/day，以身體表面積為基礎，大約建議劑量的0.5～15倍。在肝臟部位，150mg/kg/day的投予會造成母鼠肝細胞腺腫和癌瘤發生率有增加的現象。5～150mg/kg/day的投予會造成胃底部的ECL細胞增殖。

一個為期26週、p53(轉殖基因鼠的致癌性研究沒有呈現陽性結果。

在人體外淋巴細胞染色體異常分析試驗、兩個老鼠微核測試(為了檢測染色體的斷裂影響)的其中一個、以及中國大鼠體外卵巢細胞/HGPRT早熟突變分析試驗(為了檢測致變性影響)中，pantoprazole呈現陽性反應。在老鼠體內肝臟DNA共價結合分析試驗中，觀察到不確定的結果。在生物體外的Ames突變分析試驗、在生物體外老鼠肝細胞的非排定DNA合成(UDS)分析試驗、生物體外AS52/GPT哺乳動物細胞前進基因的突變分析試驗、生物體外老鼠淋巴瘤L5178Y細胞的胸腺嘧啶激酶突變測試、以及在生物體內老鼠骨髓細胞染色體異常分析中，pantoprazole則是呈現陰性反應。

對雄鼠投予pantoprazole口服劑量到500mg/kg/day(以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的98倍)，以及雌鼠投予劑量到450mg/kg/day(以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的88倍)，發現在生育和繁殖能力上並沒有影響。

【交互作用】依文獻記載：本品主成份是經由肝臟cytochrome P450酵素系統而代謝，主要是CYP2C19與CYP3A4。本品與下列藥品合用時，沒有交互作用發生，可以不用調整劑量：

theophylline, antipyrine, antacids, caffeine, carbamazepine, diazepam, diclofenac, digoxin, ethanol, glyburide, glibenclamide, oral contraceptive (levonorgestrel/ ethiny estradiol), metoprolol, naproxen, nifedipine, phenytoin, piroxicam, midazolam, clarithromycin, amoxicillin, metronidazole。

於臨床藥物研究，雖然未發現本品與phenprocoumon或warfarin併用時有交互作用，但於上市後期間，有少數個別案例之國際標準凝血時間(INR)產生變化。因此，對於用豆香素抗凝血劑的病人，在投予pantoprazole初期、結束或不定期投予本品時，應觀察凝血酵素原時間及國際標準凝血時間(INR)。

【副作用】依文獻記載：使用Pantoprazole治療偶爾有頭痛、青少年月經困難、胃腸疾病，如：上腹疼痛、腹瀉、便秘或胃腸脹氣。可能也會有過敏反應，如皮膚癢、搔癢。少數病例有風疹塊、黏液性水腫、關節痛、口乾或過敏反應包括典型症狀之過敏性休克，如：暈眩、脈搏速率增加或出汗增加。少數報告發現有噁心、暈眩及視覺干擾(視覺模糊)、史蒂文生症(Stevens Johnson syndrome)、多形性紅斑、光敏感反應、頭鱗癬、間接性腎臟炎、嚴重肝細胞受損引發黃疸伴隨有/無肝衰竭、血管水腫、肌痛、嘔吐、白血球減少症、血小板減少症、肝酵素上升(transaminases, γ -GT)、三酸甘油酯上升。極少數病例有下臂或腿部腫脹、抑鬱及肌肉疼痛、關節痛、口乾、心悸過速。此些症狀於停藥後即會消失。若發生任何非上述副作用時，病人應告知醫師或藥師。倘若有任何的副作用發生，請務必告知醫師，以便醫師決定應採取之措施。

上市後經驗：

代謝和營養方面異常-低血鎂。

【藥動學】依文獻記載：

本品最高血中濃度(Cmax)與血中濃度時間曲線下面積(AUC)在10毫克至80毫克範圍內呈線性。在連續給藥的

情況下，本品不會累積在體內而且藥動學也不會改變。

吸收：本品吸收快速，當口服40毫克的劑量時，其最高血中濃度約2.5ug/mL，於服藥後約2.5小時出現。

分布：分佈體積約11.0-23.6L，主要分佈於細胞外液。

代謝：本品於肝臟中進行明顯的代謝反應，是經由cytochrome P450系統。

排泄：約71%的劑量會排泄於尿液中，約18%的劑量會經由膽管排泄於糞便中。

老人：不需考慮年齡而調整劑量。

小孩：單次投予5-16歲之孩童口服劑量20或40mg的pantoprazole，其血中濃度時間曲線底下(AUC)及最高血中濃度(Cmax)的範圍界於成人的反應數值內。單次投予2-16歲之孩童靜脈注射0.8或16/公斤體重的pantoprazole，pantoprazole的清除率與年齡或體重並無特定的相關連性。血中濃度時間曲線下面積(AUC)及分佈體積是根據成人資料而來。

性別：不需考慮性別而調整劑量。

腎功能缺損：不需考慮腎功能而調整劑量。

肝功能缺損：不需考慮肝功能而調整劑量。

【包裝】2-1000錠鋁箔盒裝

【保存條件】本品於25°C以下儲存時，有效期限均標示於外包裝上。超過有效期限後，請勿使用。

製造廠：Sandoz Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.

廠址：İnönü Mahallesi, Gebze Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi Atatürk Bulvarı 9, Cadde No. 2, 41400 Gebze-Kocaeli, Turkey

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段2號8樓

TWI-220520

台灣諾華股份有限公司 函

受文者：裕利股份有限公司、臺灣渥克股份有限公司

發文日期：中華民國 110 年 04 月 14 日

發文字號：山德士醫字第 110041403 號

主旨：本公司產品「Hycamtin Capsule 0.25mg 癌康定膠囊0.25毫克」包裝變更通知。

說明：

一、本公司產品「Hycamtin Capsule 0.25mg 癌康定膠囊0.25毫克」包裝變更：

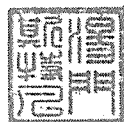
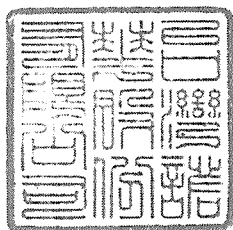
1. 新增分包裝廠廠址，藥商地址更新，封口貼樣式及位置變更，移除MAN標示。

2. 其餘項目不變。

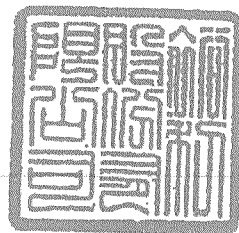
起始批號：ACB0043

二、特此通知說明，以確保相關醫院和病患用藥權益。

藥商：台灣諾華股份有限公司



負責人：斯特凡·湯門



產品名稱：Hycamtin Capsule 0.25mg

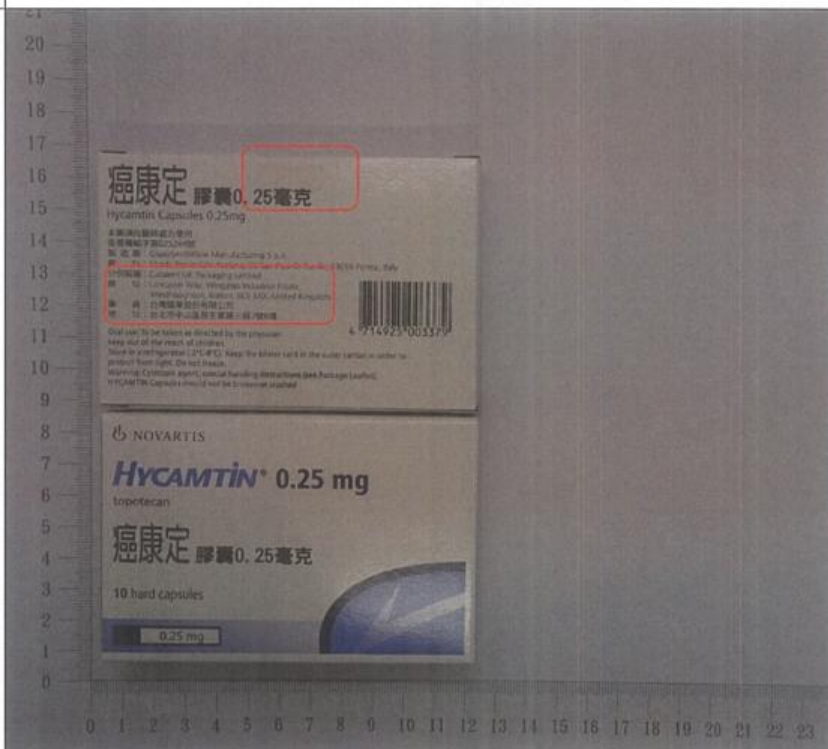
癌康定膠囊0.25毫克

新包裝始於批號：ACB0043

1. 新增分包裝廠廠址，藥商地址更新，封口貼樣式及位置變更，移除 MAN 標示。
2. 其餘項目不變。

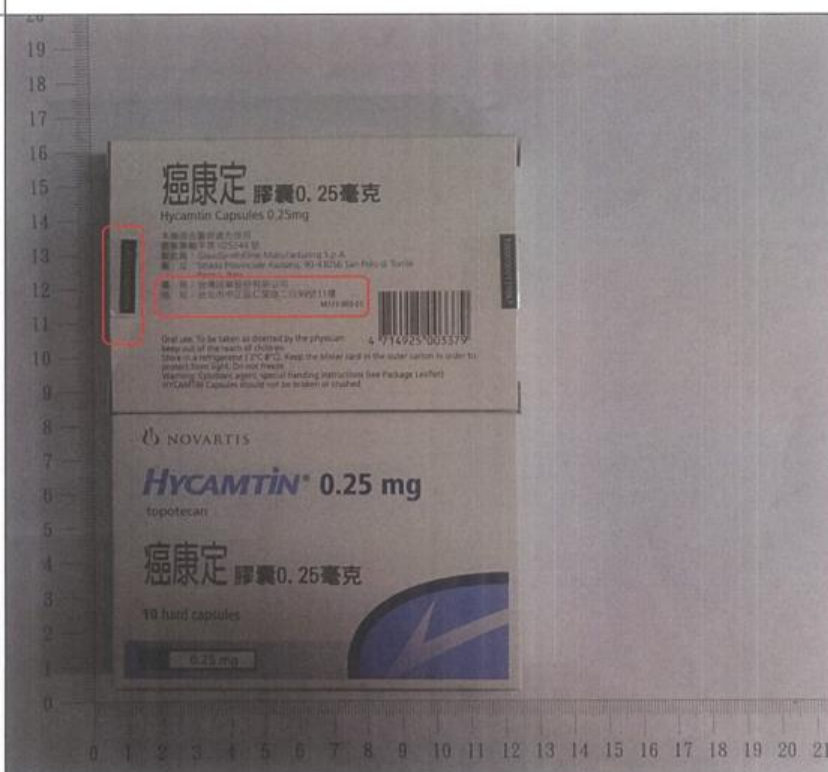
外 盒 內 容

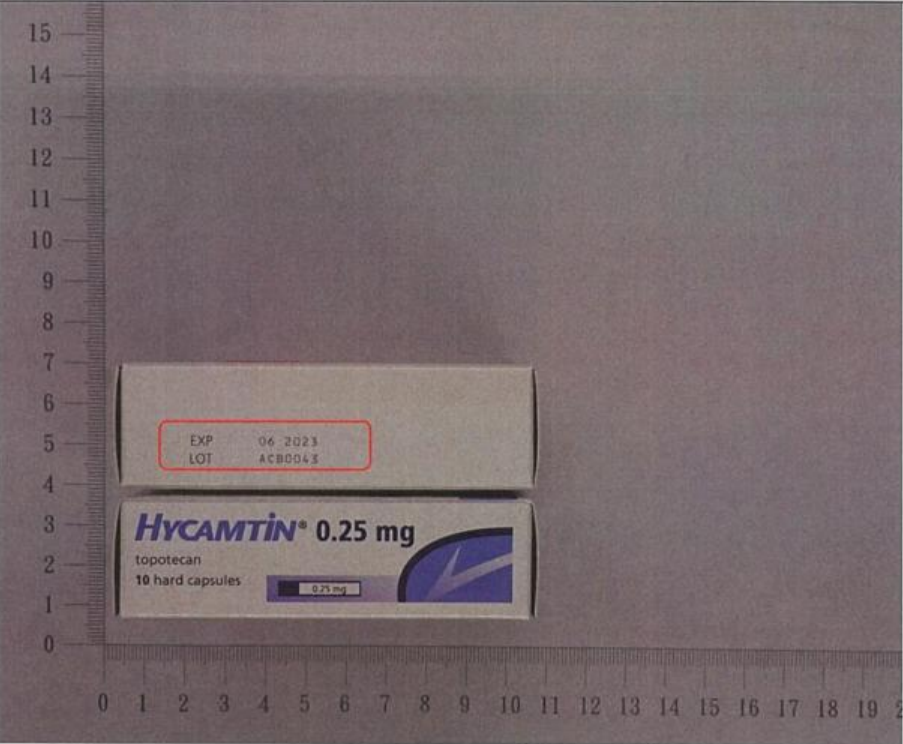
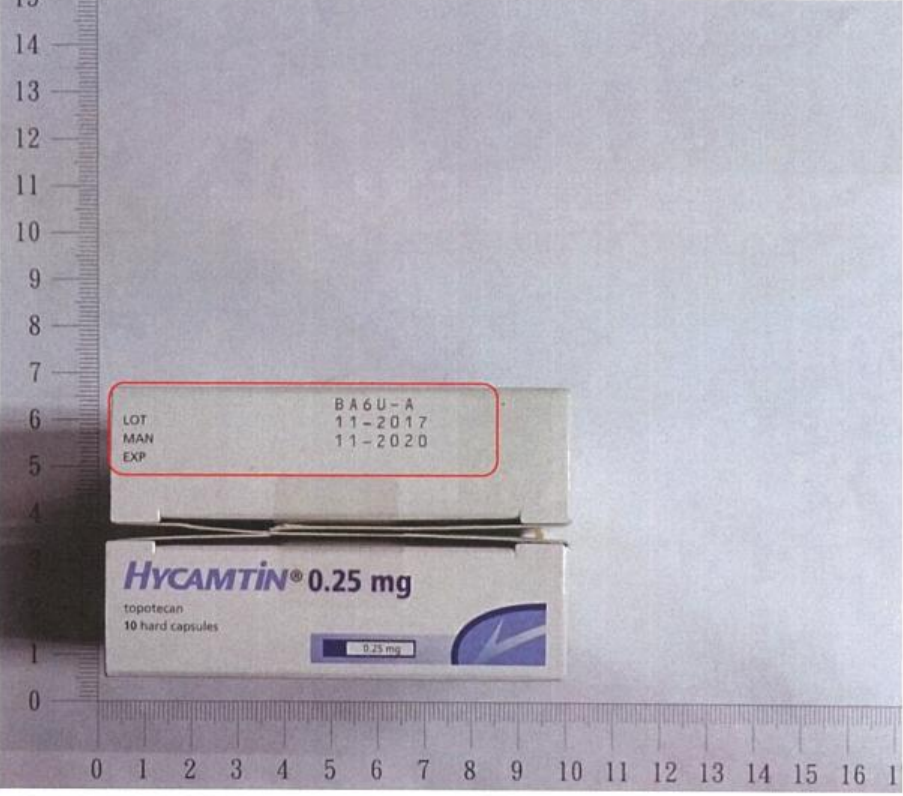
新
品



新增分包裝廠廠址
藥商地址更新
封口貼樣式及位置變更

舊
品



	外 盒 內 容
新 品	 移除 MAN 標示
舊 品	

台灣諾華股份有限公司 函

受文者：裕利股份有限公司、臺灣渥克股份有限公司、西海生技股份有限公司

發文日期：中華民國 110 年 04 月 14 日

發文字號：山德士醫字第 110041402 號

主旨：本公司產品「Ceftriaxone 2g powder for Injection 西特亞靜脈注射劑2克」包裝變更通知。

說明：

一、本公司產品「Ceftriaxone 2g powder for Injection 西特亞靜脈注射劑2克」包裝變更：

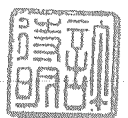
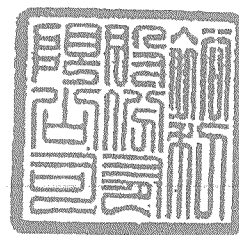
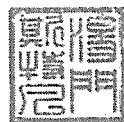
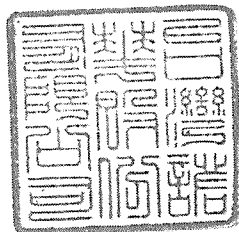
1. 藥商地址更新，移除i.v.，移除Fobric 標示。
2. 其餘項目不變。

起始批號：LA5815

二、特此通知說明，以確保相關醫院和病患用藥權益。

藥商：台灣諾華股份有限公司

負責人：斯特凡·湯門



產品名稱：Ceftriaxone 2g powder for Injection

西特亞靜脈注射劑2克

新包裝始於批號：LA5815

1. 藥商地址更新，移除 i.v.，移除 Fobric 標示。
2. 其餘項目不變。

外 盒 內 容

新
品

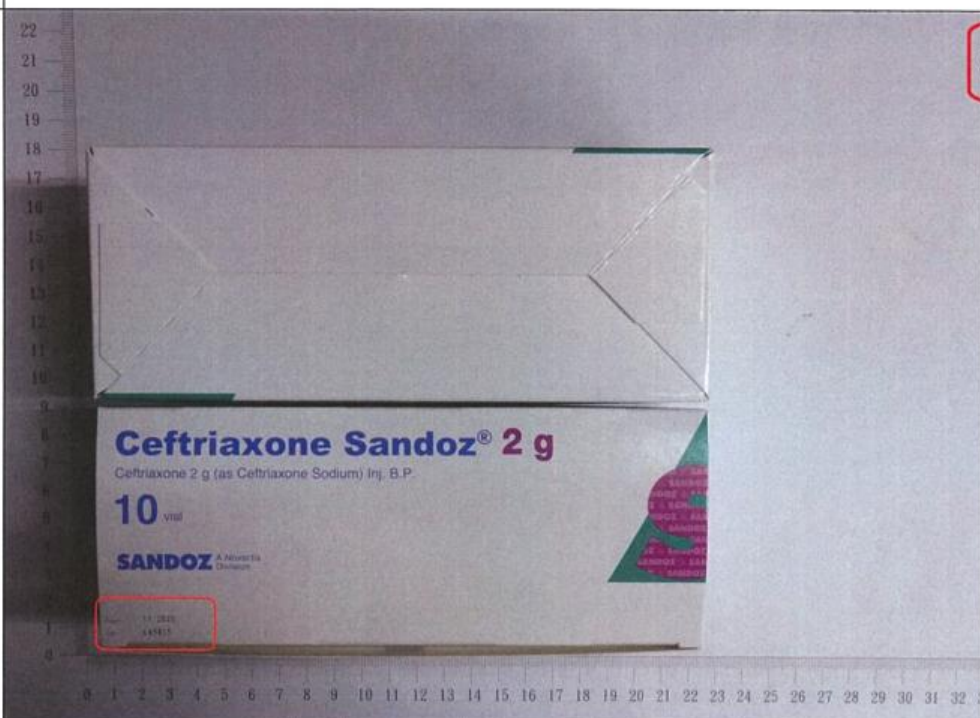


舊
品



外 盒 內 容

新
品



移除 Fobric 標示

舊
品



西特亞“山德士”乾粉注射劑

Ceftriaxone Sandoz® Powder for injection

廣效的cephalosporin抗生素製劑
本藥限由醫師使用

- ### 1. 說明
- #### 1.1 治療/藥理分類
- Ceftriaxone是一作用時間長，且廣效的注射用cephalosporin抗生素製劑

- #### 1.2 劑型
- 乾粉注射劑

- #### 1.3 使用途徑

- 靜脈注射
- 靜脈輸注
- 肌肉注射

- #### 1.4 無菌/輻射活性
- 無法提供

- #### 1.5 成分含量

主成份：ceftriaxone雙鈉鹽。
小瓶內各含相當於效價0.5 g、1g 或2 g的乾燥ceftriaxone成分。
本品中每克ceftriaxone約含83毫克3.6 mEq的鈉。

2 臨床特性

2.1 適應症

葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他感受性細菌引起的感染症。

說明：

適應症欄所述之適應症，例如：敗血症、腦膜炎、擴散性淋菌病(包括早期及晚期)、腹部感染症(包括腹膜炎、膽道及胃腸道感染症)、骨、關節、軟組織、皮膚及傷口之感染、免疫機能受損之感染病人、腎臟及泌尿道之感染、呼吸道感染(特別是肺炎、耳鼻喉之感染)、生殖道感染(包括淋病)。

2.2 用法用量

標準劑量

成人和12歲以上的孩童

一般劑量為Ceftriaxone 1-2 g，每天一次(每24小時)，在嚴重的感染或致病菌對Ceftriaxone的感受性僅是中等時，其劑量可能增加到4 g，一天給藥一次。

治療期間

療程會因疾病的進程而改變，以抗生素療法的一般原則而言，在病人退熱或經過實已根絕細菌後，Ceftriaxone後仍需繼續投藥至少48-72小時。

合併療法

由實驗得知Ceftriaxone與aminoglycosides配合使用時，對革蘭氏陰性細菌有協同殺菌作用，雖然這種合併療法的協同作用不一定會發生，但對一些微生物如Pseudomonas aeruginosa所導致嚴重而有生命危險的感染時，仍必需考慮使用此種合併療法，因兩種藥物在物理性上的不相容，投藥時須依建議劑量分開使用。

使用方法

通常溶液在調配完成後，應立即使用。配製好的溶液可儲存於2-8℃下48小時，常溫下(25℃)保存24小時。
靜脈注射：靜脈注射時，Ceftriaxone 500 mg溶於5 ml、Ceftriaxone 1 g溶於10 ml或Ceftriaxone 2 g溶於20 ml的滅菌注射用水。靜脈注射的時間要超過2-4分鐘。

靜脈輸注：輸注時間至少須30分鐘以上，靜脈輸注時，Ceftriaxone 2g溶於40 ml之下列不含鈣的輸注液：sodium chloride 0.9%、sodium chloride 0.45%+dextrose 2.5%、dextrose 5%、dextrose 10%、dextran 6% in dextrose 5%、hydroxy ethyl starch 6-10%。注射用水。由於不相容的可能性，Ceftriaxone溶液請勿和其他含抗生素藥物溶液或上述以外的其他溶液混合使用。

肌肉注射：肌肉注射時，Ceftriaxone 500 mg溶於2 mL的1% Lidocaine hydrochloride溶液、Ceftriaxone 1 g則溶於3.5 mL的1% Lidocaine hydrochloride溶液。注射於身體較大的肌肉，且每邊注射的建議劑量不可超過1 g。
Lidocaine溶液不應該靜脈給藥。

2.2.1 特殊劑量指示

肝臟受損病人

病人腎功能正常而肝臟功能有損害時，不需調低劑量。

腎臟受損病人

病人肝功能正常而腎功能不全時，不需減低Ceftriaxone劑量。只有在腎衰竭末期前(preterminal renal failure) (Creatinine clearance小於10 ml/minute)的情況下，每日劑量不可超過2 g。病人有嚴重肝和腎功能不全時，需每隔固定的時間測量ceftriaxone的血藥濃度，如需要時應調整劑量。透析的病人一般不需給予額外的劑量，然而因為這些病人的排除速率會被改變，一般須偵測ceftriaxone血藥濃度以決定是否需要調整劑量。

老年人

服用成人建議劑量，毋須再調整劑量。

兒童

新生兒、嬰兒至12歲的小孩

下列為每天給藥1次的建議劑量：

新生兒(至14天)：每日給藥20-50 mg/kg體重，每日劑量不要超過50 mg/kg，沒有必要去區分早產兒和足月嬰兒。

嬰兒和小孩(15天至12歲)：每日一次20-80 mg/kg。

小孩體重大於50 kg就必需使用成人的一般劑量。

靜脈注射給藥劑量≥50 mg/kg體重時，必須以輸注法給藥，而且給藥時間至少需超過30分鐘。

腦膜炎

嬰兒和小兒的細菌性腦膜炎，剛開始治療時，日劑量為100 mg/kg (最大可至4 g)，只要致病菌被鑑別出來，且感受性也被確認後，劑量可減低至前述的劑量。在下列的治療期間可獲得最好的治療結果：

Neisseria meningitides	4天
Haemophilus influenza	6天
Streptococcus pneumoniae	7天

萊姆病(Lyme borreliosis)

小孩和成人的劑量為50 mg/kg，最多可至2 g，每日一次，共14天。

手術期間組織的預防感染

依據感染的危險性，在開刀前30-90分鐘投予單一劑量Ceftriaxone 1-2 g，在直腸外科手術，投予Ceftriaxone，併用或不併用5-nitro-imidazole如ornidazole (分開投予，見使用方法)，證實有有效的預防感染。

2.3 禁忌 (依文獻記載)

對cephalosporins抗生素過敏的病人不能使用Ceftriaxone。對penicillin過敏的病人，必須牢記使用本品時會產生交叉過敏反應(allergic cross-reaction)的可能性。

高膽紅血症的新生兒或早產兒不得使用Ceftriaxone治療，在體外試驗顯示，Ceftriaxone可使血清albumin中將bilirubin取代出來，這些病人有發展成膽紅素腦病的可能性。

Ceftriaxone不得與含鈣療法併用在新生兒身上，因其可能有發生ceftriaxone-calcium鹽類沉澱物的危險性。(見2.4.1, 2.4.4, 2.6.1)

2.4 警告及注意事項 (依文獻記載)

(1)未滿28 (≤28)天的新生兒正以靜脈注射方式接受含鈣藥品及營養品，則這些新生兒不應再投予ceftriaxone成分

注射劑；(2)大於28 (>28)天以上的病人，可以相繼使用含ceftriaxone與含鈣藥品，但是輸注管必須完全以可相容的溶液沖洗；(3)ceftriaxone與含鈣藥品不應以Y型管同時投予病人；(4)因為ceftriaxone-calcium沉澱發生於大於28 (>28)天以上的病人之風險很小，因此這些病人可以同時使用ceftriaxone與含鈣產品，但必須遵循前述指示使用，另外不可以將ceftriaxone與含鈣產品，包括Ringer's或Hartmann's溶液或非口服方式之含鈣營養品等混合使用，根據體外研究結果發現，如果遵循前述注意事項使用ceftriaxone與含鈣溶液或其產品，發生ceftriaxone-calcium沉澱的風險很低；(5)目前並沒有資料顯示靜脈輸注ceftriaxone與口服含鈣產品或肌肉注射ceftriaxone與靜脈注射或口服含鈣產品之間不會發生沉澱。

2.4.1 一般

和其他cephalosporins一樣，即使有完整的病歷，但仍不能排除發生過敏性休克的可能。

幾乎所有的抗菌劑包括ceftriaxone均報導過偽膜性結腸炎發生的例子，因此，病人服用抗菌劑後，若有腹瀉，需注意此診斷。和其他的抗菌劑一樣，對感受性差的微生物(non-susceptible microorganisms)也可能發生重複感染(superinfection)。

通常給予超過標準建議劑量的劑量後，在作膽道超音波時會看到陰影，而這些陰影曾經被誤以為是膽結石，然而事實上，這些陰影是ceftriaxone的鈣鹽沉澱物，通常在完成或停止Ceftriaxone的治療後，即可消失。臨床上述這些現象幾乎不可能會發生臨床症狀。對有發生臨床症狀的案例而言，建議採取較保守的非外科手術處理。

同時若須藉由停止Ceftriaxone的療程而來改善臨床症狀的案例，則須經由醫師作慎重的判斷。

Ceftriaxone不得與含鈣溶液或產品混合或同時注射，即使是經由不同輸注管線。

未滿28 (≤28)天的新生兒正以靜脈注射方式接受含鈣藥品及營養品，則這些新生兒不應再投予ceftriaxone成分之注射劑。

大於28 (>28)天以上的病人，可以相繼使用含ceftriaxone與含鈣藥品，但是輸注管必須完全以可相容的溶液沖洗。ceftriaxone與含鈣藥品不應以Y型管同時投予病人。

因為ceftriaxone-calcium沉澱發生於大於28 (>28)天以上的病人之風險很小，因此這些病人可以同時使用ceftriaxone與含鈣產品，但必須遵循前述指示使用，另外不可以將ceftriaxone與含鈣產品，包括Ringer's或Hartmann's溶液或非口服方式之含鈣營養品等混合使用，根據體外研究結果發現，如果遵循前述注意事項使用ceftriaxone與含鈣溶液或其產品，發生ceftriaxone-calcium沉澱的風險很低。目前並沒有資料顯示靜脈輸注ceftriaxone與口服含鈣產品或肌肉注射ceftriaxone與靜脈注射或口服含鈣產品之間不會發生沉澱。

於最後一次注射ceftriaxone後48小時內，不得給予含鈣溶液或產品。

曾發生於新生兒及早產兒的致命案例中，發現其肺及肝中有ceftriaxone的鈣鹽沉澱物，在某些案例中，其ceftriaxone與含鈣溶液的輸注時間與輸注管線也不同(見2.3, 2.4.4, 2.6.1)

有極少數使用Ceftriaxone治療的病人有發生膜腦炎的案例，其病因學可能是因為膽道阻塞而引起的。臨床大部分病人都有造成膽道淤滯和膽道淤泥的危險因子，例如進行大規模的治療、嚴重疾病和進行全身靜脈營養輸注。Ceftriaxone相關的膽道沉澱物的起因或輔助因子的角色不能被排除在外。

Ceftriaxone在新生兒、嬰兒和小孩的安全性和有效性已建立完成，在劑量和用法的章節有詳細介紹。研究顯示ceftriaxone和其他一些cephalosporins相同，可使血清albumin中將bilirubin取代出來。

Ceftriaxone不可用於新生兒(尤其是早產兒)身上，因為有發展成膽紅素腦病的危險性。

長期治療時，須定期檢查血液(blood profile)。

2.4.2 藥物濫用及依賴性

無法提供

2.4.3 駕駛及機器操作能力

沒有數據指出對服用者的駕駛和使用機器的能力有任何影響。

2.4.4 與其他藥品間的交互作用以及其它形式的交互作用

併用大劑量的Ceftriaxone和強效的利尿劑(如：furosemide)，至目前為止的觀察，並沒有傷害腎臟的功能，也沒有證據顯示Ceftriaxone會增加aminoglycosides的腎毒性。使用Ceftriaxone後，喝酒也並不會產生像使用 disulfiram後所引起的副作用。Ceftriaxone不含其他某些cephalosporins中可能會引起的ethanol無法耐受性和出血現象的N-methylthiotetrazole基。Ceftriaxone的排除作用不會被probencid改變，體外的實驗顯示，併用chloramphenicol和ceftriaxone會有拮抗作用。

Ceftriaxone不可加入含鈣溶液中，如Hartmann's solution及Ringer's solution (見2.3, 2.4.1, 2.6.1)。依據文獻報告，ceftriaxone和famsacrine、vancomycin及fluconazole及aminoglycosides均不相容。

2.5 特殊族群的使用 (依文獻記載)

2.5.1 懷孕

Ceftriaxone會穿過胎盤屏障，對於人類懷孕之安全性尚未建立，以動物實驗來研究生殖能力，沒有證據顯示有胚胎毒性、胎兒畸形、致畸胎性或對男性或女性生育力、生產或出生前後(perinatal)和產後的(postnatal)的發育有副作用。在靈長類動物並未觀察到胚胎毒性或致畸胎性。

2.5.2 授乳母親

低濃度ceftriaxone會分泌於人類乳汁，授乳婦女務請小心使用Ceftriaxone。

2.5.3 兒童使用

見2.2.1特殊劑量指示。

2.5.4 老年人使用

見2.2.1特殊劑量指示。

2.5.5 腎功能受損

見2.2.1特殊劑量指示。

2.5.6 肝功能受損

見2.2.1特殊劑量指示。

2.6 不良反應

2.6.1 上市後經驗

在Ceftriaxone治療期間，發現下列的副作用均為可逆的，不論是自發的或是在停藥後：

全身性副作用：

有關腸胃道的不適 (約2%)：稀便或腹瀉、噁心、嘔吐、口臭和舌炎。

血液學上的變化(約2%)：嗜伊性紅血球增多症、白血球減少症、顆粒性細胞減少症、溶血性貧血、血小板減少症，曾報導過類粒狀白血球缺乏之症(< 500/mm³)的獨立案例，大多數發生在治療10天後和總劑量為20 g或更多的劑量使用時。

皮膚反應(約1%)：疹、過敏性皮膚炎、癢、蕁麻疹、水腫，曾報導過嚴重皮膚的不良反應(如多形性紅斑、Stevens Johnson syndrome或Lyell's Syndrome等毒性表皮壞死)。

其他罕見的副作用：

頭痛及眩暈，於驗血中有症狀的ceftriaxone鈣鹽沉澱物、肝酵素增加、寡尿、血清肌酸酐增高、生殖器官的微菌病、發燒、顫抖和過敏或類過敏性反應。

Ceftriaxone不得與含鈣溶液或產品混合或同時注射，即使是經由不同輸注管線。

曾發生新生兒及早產兒，其肺及肝中有ceftriaxone鈣鹽沉澱物的致命反應案例，在某些案例中，其ceftriaxone與含鈣溶液的輸注時間與輸注管線是不同的。(見2.3, 2.4.4, 2.6.1)

曾報導過極罕見的pseudomembranous enterocolitis和血液凝結疾病等副作用。

曾報導過極少見的腎結石沉澱的病例，大多數發生在三歲以上的小孩且每天以高劑量(例如：≥80 mg/kg/day)或全部劑量超過10克治療和存在其他危險因子(例如限制飲水、睡眠受限等)的人。這些副作用可以有症狀性或無症狀性的，可能導致腎功能缺損，且停止使用Ceftriaxone，此反應是可逆的。

局部副作用：

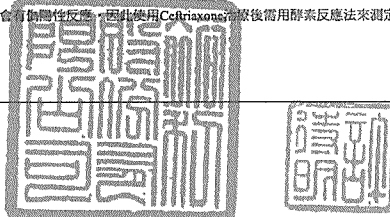
僅有極少數的病人，在靜脈注射後，發生靜脈炎的反应，這種副作用可以以緩慢(2-4分鐘)注射來減低。

2.6.1.1 實驗室數值異常

對於檢驗診斷的影響

使用Ceftriaxone之病人在進行Coombs' test時，少數可能有偽陽性反應，Ceftriaxone和其他抗生素相同，對半乳糖血症可能有偽陽性反應。

相同的，以非酵素法測定尿中葡萄糖，可能會有假陽性反應，因此使用Ceftriaxone治療後需用酵素反應法來測定尿糖。



2.7 過量

當發生藥物過量時，用血液透析法或腹膜透析法並無法降低藥品濃度，並無特定的解毒劑，藥物過量需根據症狀來治療。

3. 藥理特性及療效

3.1 藥效學特性 (依文獻記載)

Ceftriaxone的殺菌作用主要是抑制細菌細胞壁的合成。在生物體外，ceftriaxone對革蘭氏陰性和革蘭氏陽性的微生物有廣譜的抗菌活性。Ceftriaxone對大部份的β-lactamases，不論是penicillinases或cephalosporinases，均具有高度的穩定性。在生物體外和臨床上的感染，ceftriaxone對下列微生物通常都有作用(見適應症和用法用量)：

革蘭氏陽性菌：

Staphylococcus aureus (methicillin-sensitive)、*Staphylococci coagulase-negative*、*Streptococcus pyogenes* (β-hemolytic, group A)、*Streptococcus agalactiae* (β-hemolytic, group B)、β-hemolytic *Streptococci* (non-group A or B)、*Streptococcus viridans*、*Streptococcus pneumoniae*。

註：Methicillin-resistant *Staphylococcus spp.*對cephalosporins包括ceftriaxone具抗藥性。一般而言，*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*和*Listeria monocytogenes*常具抗藥性。

革蘭氏陰性菌：

Acinetobacter anitratus (mostly *A. baumannii*)、*Aeromonas hydrophila*、*Alcaligenes faecalis*、*Alcaligenes odorans*、*Alcaligenes-like bacteria*、*Borrelia burgdorferi*、*Campylobacter jejuni*、*Citrobacter diversus* (including *C. amalonotus*)、*Citrobacter freundii*、*Escherichia coli*、*Enterobacter aerogenes*、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter spp. (other)*、*Haemophilus ducreyi*、*Haemophilus influenzae*、*Haemophilus parainfluenzae*、*Hafnia alvei*、*Klebsiella oxytoca*、*Klebsiella pneumoniae*、*Moraxella catarrhalis* (former *Branhamella catarrhalis*)、*Moraxella osloensis*、*Moraxella spp. (other)*、*Morganella morganii*、*Neisseria gonorrhoeae*、*Neisseria meningitidis*、*Pasteurella multocida*、*Plesiomonas shigelloides*、*Proteus mirabilis*、*Proteus penneri*、*Proteus vulgaris*、*Pseudomonas fluorescens*、*Pseudomonas spp. (other)*、*Providencia rettgeri*、*Providencia spp. (other)*、*Salmonella typhi*、*Salmonella spp. (non-typhoid)*、*Serratia marcescens*、*Serratia spp. (other)*、*Shigella spp.*、*Vibrio spp.*、*Yersinia enterocolitica*、*Yersinia spp. (other)*。

*這些菌種中一些分離菌株對ceftriaxone有抗藥性，主要是由於染色體中含有產生β-lactamase的基因密碼。

**這些菌種中一些分離菌株有抗藥性，這是由於有價效性的質體引導β-lactamase產生的緣故。

註：很多上述微生物菌株對其他抗生素，如amino-penicillins和ureido-penicillins，傳統的cephalosporins和aminoglycosides有多重抗藥性，但對ceftriaxone則具感受性。*Treponema pallidum*在生物體外和動物實驗具有感受性。臨床研究指出，ceftriaxone療法對第一級和第二級梅毒有很好的作用。臨床有一些例外的*P. aeruginosa*分離菌株對ceftriaxone有抗藥性。

厭氧菌：

Bacteroides spp. (bile-sensitive)、*Clostridium spp. (excluding C. difficile)*、*Fusobacterium nucleatum*、*Fusobacterium spp. (other)*、*Gaflia anaerobica* (formerly *peptococcus*)、*Peptostreptococcus spp.*。

*這些菌種中一些分離菌株對ceftriaxone有抗藥性，主要是由於β-lactamase的產生。

註：許多β-lactamase-producing *Bacteroides spp.*的菌種(特別是*B. fragilis*)具抗藥性。

*Clostridium difficile*具抗藥性。

Ceftriaxone的感受性可以用培養血擴散試驗或使用感受性試驗標準化技術的洋菜膠或肉湯稀釋法來測定，如NCCLS (National Committees for Clinical Laboratory Standards) 所建議的。NCCLS對ceftriaxone的要點說明如下：

	具感受性	具中度感受性	具抗藥性
稀釋試驗			
抑制濃度(mg/l)	≤ 8	16-32	≥ 64
擴散試驗			
(含30 µg ceftriaxone薄片)			
抑制環直徑(mm)	≥ 21	20-14	≤ 13

由於在生物體外試驗顯示ceftriaxone對具cephalosporin抗藥性的某些菌株有效，微生物應以含ceftriaxone的貼片來測試。如果NCCLS建議法無法每日使用時，另外可選具有標準化的感受性說明指導方針，如ID19、ICS所建議的和其他可替代的來使用。

3.2 藥物動力學特性 (依文獻記載)

Ceftriaxone的藥物動力學為非線性動力學；若依據總藥物濃度來計算，所有基本的藥物動力學參數，除排泄半衰期外，都與劑量有關係。

3.2.1 吸收

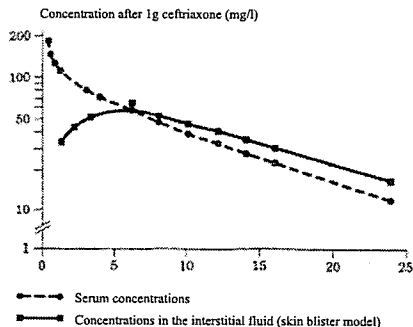
以肌肉注射單一劑量1 g，2-3小時後，達最高血漿濃度約為81 mg/l。肌肉注射後的血漿濃度-時間曲線下面積和靜脈注射相同，這表示肌肉給藥ceftriaxone可達100%的生體可用率。

3.2.2 分佈

Ceftriaxone之分佈體積約為7-12升，給予單一劑量ceftriaxone 1-2 g，顯示具有極性的組織和體液滲透力；且其濃度大於對大部分感染菌有效的最低抑制濃度，可在超過60個組織或體液中持續超過24小時有效濃度。這些組織或體液包括有肺、心臟、膽管/肝、扁桃腺、中耳和鼻結膜、骨髓和腦脊液、骨髓、前列腺和滑膜的液體。靜脈給藥由於ceftriaxone可以很快擴散到組織間液，而對有感受性的微生物其殺菌濃度可以維持24小時(見下圖)。

蛋白質結合

Ceftriaxone和albumin呈可逆性結合，當濃度增加時，結合會減少，如血漿濃度少於100 mg/l時，結合率可達95%，但濃度增加至300 mg/l時，結合率則降至85%。由於albumin的含量比較低，組織間液中游離ceftriaxone的濃度會比血漿中高。



滲透進入特別組織

Ceftriaxone對新生兒、嬰兒、小孩發炎腦膜的滲透：

靜脈注射給予Ceftriaxone 50-100 mg/kg (分別為新生兒和嬰兒)，24小時後，ceftriaxone在腦脊液中的濃度高於1.4 mg/l。靜脈給藥約4小時後，可達腦脊液中最高濃度，平均值为18mg/l。平均腦脊液濃度是細菌性腦膜炎病人血漿濃度的17%，而為無菌腦膜炎病人血漿濃度的4%。

在腦膜炎的成人病患給予50 mg/kg，在2-24小時期間，腦脊液中的濃度比一般腦膜炎致病菌所需的最小抑菌濃度高出數倍。

Ceftriaxone可穿過胎盤障壁且其分泌於乳汁中的濃度很低。

3.2.3 代謝

Ceftriaxone並不會全身性的代謝，只有腸內菌可將ceftriaxone轉變成不活性代謝物。

3.2.4 排除

血漿廓清率為10-22 ml/min，腎廓清率為5-12 ml/min。

50-60%的ceftriaxone以原型排泄於尿液中，40-50%則以原型排泄至膽汁中，成人的ceftriaxone排泄半衰期約為8小時。

3.2.5 特殊族群之藥物動力學

腎功能受損病人

腎或肝功能不全的病人，ceftriaxone的藥物動力學只受到輕微改變，其排除半衰期只略為增加。如只有腎功能不全，ceftriaxone由膽汁排除的量會增加；若僅肝功能不全，則由腎臟排除的量會增加。

肝功能受損病人

參見以上“腎功能受損病人”。

老年人

超過75歲的老年人，其平均排除半衰期通常為年輕成人的2-3倍。

兒童

新生兒約70%的劑量可由尿液中收集到，小於8天的嬰兒和超過75歲的人，其平均排除半衰期通常為年輕人的2-3倍。

3.3 臨床前安全性 (依文獻記載)

3.3.1 致畸胎性

以動物實驗來研究生殖能力，沒有證據顯示有胚胎毒性、胎兒毒性、致畸胎性或對男性或女性生育力、生產或出生前後 (perinatal) 和產後的 (postnatal) 的發育有副作用。在靈長類動物並未觀察到胚胎毒性或致畸胎。

4. 藥劑特性

4.1 儲存

貯存於30°C以下，將小瓶保存在外盒中以避光。

配製後溶液的物理和化學的穩定性，在25°C以下可維持24小時，在2-8°C可維持48小時。

藥品不可在超過外盒所標示之有效期限(EXP)後使用。

請將藥品置於小孩無法拿到之處。

本藥限由醫師使用。

賦形劑：無

包裝

靜脈注射用1小瓶乾燥粉末其效價相當於0.5 g、1 g或2 g的Ceftriaxone。

製造廠：Sandoz GmbH

廠址：Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl, Austria

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段2號8樓

TWI-051020

☐ Probedrucknummer	4
☐ Materialnummer	
☐ Draftnummer	
☐ Format	280x330 mm
☐ benötigte Farben / Farbeinteilung	
☐ Rasterung	
☐ Webercode (Farbe)	366
☐ Tastmarke	
☐ Flattermarke	
☐ Randabstand	
☐ Logo	
☐ Schriftgröße	
☐ Text gelesen	☐ Text elektronisch geprüft
☐ Approbierung Auftraggeber notwendig?	
☐ technische Freigabe Produzent notwendig?	
Datum	
Unterschrift	

Konvertiert aus
beigestelltem Kundenfile

exceet Card Austria GmbH
4. Probedruck
09.11.2020

SERVER

 SANDOZ a Novartis company		PMP/PMD-textcontrol	
Bestellnr. / order no.: 000 00 000	Materialnr. / material no.: 46279418	Draftnr. / draft no.: 96 935 6/9	
Farben / colours: Black, PMS Warm Red			
Rasterung / Farbverlauf: Scanning / Colour course:			
Format / size: 280 x 330 mm		Schriftgröße / font-size: - pt	
exceet Card Austria GmbH	Datum / date: 09.11.2020	Nochmalige Vorlage / new proof ☐	Druckreif / good for printing:
Grafik erstellt von / graphic made by: Felschlunger Jasmin / FJ / FJ / FJ			

FUNDUSBEARBEITUNG

