抗微生物劑

STI-006
衛署藥製字第044070號

雙合®黴素 Soonmelt®

靜脈注射劑

For Intravenous Injection

【成　　分】
每vial中含：Amoxicillin (as Sodium) ..... 0.5, 1gm (potency)
Clavulanic acid (as Potassium) ... 0.1, 0.2gm (potency)

【適　應　症】
葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。
說明：Soonmelt適用於短期治療發生於下列部位的細菌感染症：
—上呼吸道感染(包括耳鼻喉部感染)：如再發的扁桃腺炎、鼻竇炎、中耳炎。
—下呼吸道感染：如急性與慢性支氣管炎、肺葉肺炎及支氣管肺炎。
—生殖泌尿道感染：如膀胱炎、尿道炎、腎盂腎炎。
—皮膚與軟組織感染：如癤瘡、膿瘍、蜂窩組織炎、傷口感染。
—骨骼與關節感染：如骨髓炎。
—其它感染症：如腹內敗血症。
Soonmelt靜脈注射劑也適用於預防重大外科手術過程中所可能發生的感染症，如胃腸道、骨盆腔、頭部與頸部、心臟、腎臟等部位的手術、及關節替換手術與膽道手術。
對本品具感受性之病原菌詳列於"藥效學特性"中。

【劑量與用法】
本藥限由醫師使用。
– 治療感染症的劑量
成人及12歲以上的兒童：通常爲每8小時一次，每次1.2克。對較嚴重的感染症，可將給藥頻率提高爲每6小時一次。
3個月大至12歲的兒童：通常爲每8小時一次，每次給予30mg/kg*的Soonmelt。對較嚴重的感染症，可將給藥頻率提高爲每6小時一次。
0-3個月大的嬰兒：對早產兒及足月出生的嬰兒，於剛出生期間的劑量爲每12小時一次，每次給予30mg/kg*的Soonmelt，之後再增爲每8小時一次。
*每30毫克的Soonmelt中含有25毫克的amoxicillin及5毫克的clavulanic acid。
– 外科手術預防療法的成人劑量
一般劑量爲1.2克的Soonmelt靜脈注射劑，於麻醉誘導期給予。對有高感染危險的手術，如結腸直腸手術，可能必須在24小時期間給予三至四劑1.2克的Soonmelt靜脈注射劑。這些劑量通常在第0、8、16（及24)小時時給予。如果該手術發生感染的危險極高，則此療法應持續數日。
手術時若出現明確的感染徵兆，則必須於手術後採取靜脈注射用或口服用之Soonmelt的標準療程。
– 腎功能缺損者的劑量
成人：

輕度缺損（肌酸酐廓清率＞30mL/min）	中度缺損（肌酸酐廓清率10-30mL/min）	嚴重缺損（肌酸酐廓清率＜10mL/min）
無須改變劑量	先靜脈注射一劑1.2克，然後再每12小時靜脈注射600毫克	先靜脈注射一劑1.2克，然後再每24小時靜脈注射600毫克。由於洗腎會降低Soonmelt的血中濃度，因此可能必須於洗腎期間與洗腎終了額外靜脈注射一劑600毫克的劑量

兒童：
對兒童也應採取相同的劑量降低方式。
– 肝功能缺損者的劑量
小心給藥；定期監測肝功能。
每小瓶1.2克的Soonmelt中含有1.0毫莫耳的鉀和3.1毫莫耳的鈉（估計值）。
– 給藥方式
Soonmelt靜脈注射劑可以靜脈注射或間歇輸注的方式給藥；但不適用於肌內注射給藥。

【禁　忌　症】
-- **Penicillin過敏者。**
-- **應注意與其它β內醯胺類抗生素(如cephalosporins)發生交叉敏感性的可能性。**
-- **先前曾發生與Soonmelt或penicillin相關之黃疸／肝功能障礙者。**

【注 意 事 項 】
以penicillin治療的病患曾有嚴重且偶爾會致死之過敏性(類過敏性)反應的報告。這些反應較易發生於有penicillin過敏病史的患者(見"禁忌症")。
有些接受Soonmelt治療的病患，其肝功能檢驗值可能會產生變化。這些變化的臨床意義尚不明確，但對明顯肝功能不良之患者投予Soonmelt時仍應小心。
曾有極少數發生膽汁鬱滯性黃疸的報告，可能很嚴重，但通常是可逆轉的。停止治療最多六週後，其癒候與症狀即會變得不明顯。
對中度或嚴重腎功能損害的患者，應遵循"劑量與用法"中的建議調整Soonmelt的劑量。
曾有患者在使用amoxicillin之後發生併有淋巴腺熱(glandular fever)的紅斑疹(erythematous rashes)。如有疑似淋巴腺熱時，應避免使用Soonmelt。
使用時間延長偶爾也可能會造成不感受性微生物體過度增生。對正接受限鈉飲食的患者，當必須注射給予高劑量時，必須考慮其中的鈉含量。
在給予高劑量的Soonmelt期間，應維持適當的水份攝取量與排尿量，以降低發生結晶尿的可能性。當amoxicillin在室溫下以高濃度出現於尿液中時，可能會在導尿管中形成沉澱。應定期檢查導尿管的通透性。

【藥物交互作用】
有些接受Soonmelt治療的病患曾有出血時間(bleeding time)及凝血酶原時間(prothrombin time)延長的報告。對正在進行抗凝血治療的病患，應小心使用Soonmelt。和其它廣效性抗生素一樣，Soonmelt可能會減低避孕藥的效果，故應向患者提出警告。不建議和probenecid併用。Probenecid會降低腎小管對amoxicillin的分泌作用，和Soonmelt併用可能會提高並延長amoxicillin的血中濃度，但不影響clavulanic acid。
若於amoxicillin治療期間合併使用allopurinol，會增加發生過敏性皮膚反應的可能性。目前並無Soonmelt與allopurinol併用的資料可供參考。

【懷孕與授乳】
懷孕期間之使用：
以口服及注射途徑給予Soonmelt的動物(小白鼠與大白鼠)生殖研究顯示並無致畸作用。於人類懷孕期間使用Soonmelt的資料極為有限。和所有藥物一樣，除非醫師認為有必要，否則應避免於懷孕期間使用，特別是在懷孕的最初三個月期間。
授乳期間之使用：
Soonmelt或可在授乳期間使用。雖然會有微量的藥物出現在乳汁，但除了會有感受度升高的危險之外，對以母乳餵哺的嬰兒並無任何不良的影響。

【對駕駛及機械操作能力的影響】
並未發現任何已知的影響。

【不 良 反 應 】
和amoxicillin一樣，副作用並不常見，且大都輕微而短暫。
胃腸道反應
包括腹瀉、消化不良、噁心及嘔吐。曾有發生念珠菌症、與抗生素相關之結腸炎(包括偽膜性結腸炎及出血性結腸炎)的報告，但極為罕見。噁心雖不常見，但於較高的口服劑量下較常發生。若以口服治療會發生胃腸道副作用，則於開始進食時服用Soonmelt或可降低這些現象的發生率。和其它抗生素一樣，用於治療2歲以下的兒童時，胃腸道副作用的發生率可能會升高。但在臨床試驗中，2歲以下之兒童退出治療的比例只有4%。
對肝臟的影響
曾在使用β內醯胺類抗生素的病患中發現AST及(或)ALT中度上升的現象，但這些結果的意義並不確知。曾有使用Soonmelt後發生肝炎及膽汁鬱滯性黃疸的報告，但極少見；不過，這些反應可能相當嚴重，並會持續達數月之久。報告顯示，這些反應主要是發生於成人或高齡患者，且略較常見於男性。
瘙癢及症候可能會在治療期間發生。但通常較常見於停止治療之後，最長可延遲至數週之後出現。這些肝臟反應通常是可逆轉的。但在極罕見的情況下，曾有發生死亡病例的報告。肝臟反應主要見於男性和高齡患者的報告，並可能與治療時間延長有關。
過敏性反應
偶爾會發生蕁麻疹和紅斑疹。曾有發生多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群、毒性壞死性上皮剝離、剝離性皮膚炎的報告及急性全身性疱疹。若發生其中任何一種皮疹，均應停止治療。和其它β內醯胺類抗生素一樣，曾有發生血管水腫、水腫、過敏性反應、血清病變樣症候群及過敏性血管炎的報告。
可能會發生間質性腎炎，但極為罕見。
對血液學的影響
和其它β內醯胺類抗生素一樣，曾有發生可逆性白血球減少症(包括嗜中性白血球減少症或顆粒性白血球減少症)、可逆性血小板減少症及溶血性貧血的報告，但極為少見。
對中樞神經系統(CNS)的影響
曾出現CNS方面的影響，但極為罕見。這些影響包括可逆性的亢奮、暈眩、頭痛及痙攣。痙攣現象可能會發生於腎功能缺損或使用高劑量的患者。
局部作用
偶爾會有注射部位發生靜脈炎的報告。

【過　　量】
Soonmelt使用過量的病例通常沒有症狀。若意外地過量時，可能會出現明顯的胃腸道症狀，以及體液與電解質平衡障礙的現象。採取症狀療法，並注意水及電解質的平衡，可緩解這些現象。Soonmelt可經由血液透析而自循環中排除。在給予高劑量的Soonmelt期間，應維持適當的水份攝取量與排尿量，以降低發生amoxicillin結晶尿的可能性。

【藥效學特性】
許多抗生素的抗藥性是因爲病菌的酵素在抗生素對病菌發揮作用之前就將抗生素破壞而引起的。Soonmelt 中的clavulanate在此防禦機制中的作用就是阻斷β內醯胺酵素(β-lactamase enzymes)，因此使得病原菌對amoxicillin在體內易達到之濃度下所能發揮的快速殺菌作用產生感受性。
Clavulanate本身僅具極少量的抗菌活性；但在與amoxicillin合併成Soonmelt之後，即成爲一個抗菌範圍極廣的抗生素，可廣泛應用於醫院及診所。
Soonmelt可對廣泛的病原菌產生殺菌作用，這些病原菌包括：
革蘭氏陽性菌 (Gram-positive)
–好氧菌：Bacillus anthracis*、Corynebacterium菌屬、Enterococcus faecalis*、Enterococcus faecium*、Listeria Monocytogenes、Streptococcus pneumoniae、Streptococcus pyogenes、Streptococcus viridans、Streptococcus agalactiae、Streptococcus菌屬、Stapylococcus aureus*、Coagulase negative stapylococci*(包括Stapylococcus epidermidis)。
–厭氧菌：Clostridium菌屬、Peptococcus菌屬、Peptostreptococcus。
革蘭氏陰性菌(Gram-negative)
–好氣菌：Bordetella pertussis、Brucella菌屬、Escherichia coli*、Gardnerella vaginalis、Haemophilus influenaze*、Helicobacter pylori、Klebsiella菌屬*、Legionella菌屬、Moraxella catarrhalis* (Branhamella catarrhalis)、Neisseria gonorrhoeae*、Neisseria meningitidis*、Pasteurella multocida、Proteus mirabilis*、Proteus vulgaris*、Salmonella菌屬*、Shigella菌屬*、Vibrio cholerae、Yersinia enterocolitica*。
–厭氧菌：Bacteroides菌屬*(包括Bacteroides fragilis)、Fusobacterium菌屬*。
* 這些菌屬中，有些菌種會產生β內醯胺酵素(β-lactamase)，使其對單方的amoxicillin不具感受性。
對amoxicillin具感受性之病原菌所引發的感染症可使用Soonmelt治療，因其含有amoxicillin成分。因此，對amoxicillin具感受性之病原菌與對Soonmelt具感受性且可產生β內醯胺酵素的病原菌所共同造成的混合感染症，或可以Soonmelt來加以治療。

【藥物動力學特性】
Soonmelt中之兩種成分的藥物動力學極爲相符。Clavulanate與amoxicillin兩者的血漿蛋白結合率都很低；在血漿中約維持70%的游離態。
Soonmelt的劑量加倍後，其所達到的血中濃度也約增爲兩倍。

【臨床應用前的安全數據】
無進一步的相關資料。

【不 相 容 性 】
Soonmelt靜脈注射劑不可和血液製劑、其它蛋白液(如蛋白質水解產物)或靜脈注射用脂質乳劑混合使用。
若Soonmelt和aminoglycoside同時處方使用時，不可將這兩種抗生素混合在同一針筒、靜脈注射容器或給藥裝置中，因爲aminoglycoside在這些情況下會喪失其活性。

【使用處置須知】
600毫克小瓶裝　以10毫升的BP注射用水溶解泡製
（最終容積爲10.5毫升）
1.2克小瓶裝　以20毫升的BP注射用水溶解泡製
（最終容積爲20.9毫升）
泡製期間可能會出現暫時性的粉紅色澤。泡製後的溶液通常呈現一種淡淡的稻草顏色。
靜脈注射：
Soonmelt靜脈注射溶液的穩定性和其濃度相關，因此，
Soonmelt靜脈注射劑在泡製後應立即使用，並以3-4分鐘的時間緩慢靜脈注射給予。
Soonmelt靜脈注射溶液應於泡製後20分鐘內使用。
Soonmelt可直接注射進入靜脈或透過適管給予。
靜脈輸注：
亦可以BP注射用水或BP氯化鈉靜脈注射液(0.9% w/v)輸注
Soonmelt靜脈注射劑。將600毫克的泡製溶液立即加入50毫升的輸注液中，或將1.2克的泡製溶液立即加入100毫升的輸注液中(如使用輸注小袋或同軸滴管)，不可有所延遲*。
輸注時間應持續30-40分鐘，並應於泡製後四小時內完成。
至於其它的適當輸注液，請見"穩定性與相容性"。
*泡製後的溶液應立即加入全量的輸注液中。
任何殘留的抗生素溶液均應丟棄不用。
可於開始時使用注射劑治療，然後再改用口服製劑繼續治療。
治療時間不可延續超過14天而未加以評估。
穩定性與相容性
有多種不同的輸注液可用於靜脈輸注Soonmelt。在下列輸注液的建議量中，於5℃與室溫(25℃)下可維持令人滿意的抗生素濃度。泡製後並保存於室溫下時，應於下述時間內完成輸注過程。

靜脈輸注液	25℃下的穩定時間
B.P.注射用水	4小時
B.P.氯化鈉靜脈輸注液(0.9% w/v)	4小時
B.P.乳酸鈉靜脈輸注液(六分之一莫耳)	4小時
B.P.複合氯化鈉靜脈輸注液(林格氏液)	3小時
B.P.複合乳酸鈉靜脈輸注液(林格氏乳酸鹽溶液：Hartmann氏溶液)	3小時
B.P.氯化鉀與氯化鈉靜脈輸注液	3小時

泡製後的溶液不可冷凍。
Soonmelt在含有葡萄糖、聚葡萄糖或重碳酸鹽的輸注液中較不穩定。因此，泡製後的Soonmelt溶液不可加入這類輸注液中，但或可以3-4分鐘的時間緩慢注入滴管中。
當貯存於5℃下時，應將泡製後的溶液加入預先冷藏的輸注袋中，如此即可貯存長達8小時。之後，此輸注溶液應於達到室溫後立即給予。

靜脈輸注液	5℃下的穩定時間
B.P.注射用水	8小時
B.P.氯化鈉靜脈輸注液(0.9% w/v)	8小時

【保存上之注意】
1. 本藥應置於小兒伸手不及處。
2. 陰涼處儲存，需低於25℃。
3. 請依外包裝標示，於有效期限內使用完畢。

【包　　裝】
0.6,1.2公克/小瓶，100支以下盒裝。

YUNGSHIN 永信藥品工業股份有限公司
YUNG SHIN PHARMACEUTICAL IND. CO., LTD.
公 司 地 址：台中市大甲區中山路1段1191號
電　　話：(04)2687510 0
台中幼獅三廠：台中市大甲區日南里工六路26號

2150840
2150840