

【成分・性狀】	
成分・含量（每1小瓶）	Flomoxef Sodium 1 g（力價）
性狀・劑型	白色～淡黃白色之粉末、無味、極易溶於水（注射劑）
pH	4.0～5.5100 mg（力價）/ml 水溶液
滲透壓比 （對生理食鹽水之比）	約 2 1 g（力價）/10 ml 水溶液

【適應症】
對 Flomoxef Sodium 有感受性之下列病原菌所引起之嚴重感染：
葡萄球菌屬、鏈球菌屬（腸球菌除外）、肺炎球菌、Peptostreptococcus 屬、Branhamella catarrhalis、淋菌、大腸菌、Klebsiella 屬、Proteus 屬、Influenzae 菌、Bacteroides 屬。

【用法、用量】
本藥限由醫師使用
成人：Flomoxef Sodium 1 日 1～2 g（力價），分 2 次以靜脈注射或點滴靜注投與。
小兒劑量：以 1 日每公斤 60～80 mg（力價）計算，分 3～4 次以靜脈注射或點滴靜脈注射投與。
早產兒、新生兒：（出生 3 天內）1 次每公斤 20 mg（力價）1 日 2～3 次，出生 4 天後 1 日 3～4 次以靜脈注射或點滴靜脈注射投與。
對於難治性或重症感染，成人可以增量到 1 日 4 g（力價），分 2～4 次投與。
早產兒、新生兒、小兒可增量到 1 日 150 mg（力價）/kg，分 3～4 次投與。

注射液的調製法
Flomoxef Sodium 以 20 ml 容量 Vial 包裝，以 4 ml 以上的注射用水、5% 葡萄糖注射液或生理食鹽水加入，充分振盪，使完全溶解。

【使用注意事項】
使用 Flomoxef Sodium 時，為減少抗藥性菌株的產生，原則上於疾病治療時，儘量在確認致病菌株感受性後，於最短时间内投與 Flomoxef Sodium。
一、 禁忌（下列患者請勿投與）：對 Flomoxef Sodium 或本品成分曾發生過休克現象的患者。
二、 原則禁忌（下列患者以不投與為原則，若特別需要 Flomoxef Sodium 時，請慎重投與）：曾經對於 Cephem 系抗生素有過敏症狀的患者。
三、慎重投與（下列患者請慎重投與）
1.曾經對於 Penicillin 系抗生素有過敏症狀的患者。
2.本人或雙親、兄弟有容易發生支氣管喘息、發疹、蕁麻疹等過敏體質者。
3.高度腎障害患者（因血中濃度下降延緩，需減低投與量或延長投與間隔）。
4.經口攝取不良患者或全身靜脈營養注射患者、全身狀態不良患者（有 Vitamin K 缺乏症情況者請特別注意）。
5.高齡者。

四、重要的一般注意事項
因為無法預測休克及 Anaphylaxis-like 症狀的發生，因此必須執行以下之措施：
1.為了防止休克發生，請於使用前充分問診，必須確認其對於同類抗生素是否曾經發生過敏現象。
2.投與時，必須要充分準備休克發生時之急救措施。
3.投與開始至結束，必須使患者保持安靜狀態、充分觀察。

併用藥物注意事項		
藥品名	臨床症狀・處置方法	作用機轉・危險因子
利尿劑 Furosemide 等	有發生腎功能障礙及使腎功能障礙惡化之疑慮，故併用時要注意監測腎功能。	明確之作用機轉尚未完全清楚。可能與併用利尿劑造成細胞對水份再吸收減少，而腎小管細胞之藥物濃度隨之上升有關。

六、副作用（依文獻記載）
在申請許可時及申請追加適應症許可時之安全性評估對象 3,314 例中，發生副作用的有 78 例（2.35%），而為確立安全性對 3,054 例病患實施臨床檢查值檢查，發現有 334 例（10.94%）有異常之臨床檢查值¹⁾。
再審查結束時之安全性評估對象 27,651 例中，包含有臨床檢查值異常之副作用發生例有 810 例（2.93%）²⁾。（副作用之發生頻率是依照核准時及再審查終了時之成績及自發性報告）

1.重大副作用
(1)休克、Anaphylaxis-like 症狀（＜0.1%）
罕有休克、Anaphylaxis-like（呼吸困難、全身潮紅、浮腫等）症狀，請注意觀察，若有上述情形發生時，請中止投與，並做適當處理。
(2)急性腎不全（＜0.1%）
罕有急性腎不全等嚴重腎障害情形發生，請定期檢查並小心觀察，若有異常情形時，請中止投與，並做適當處理。
(3)全血球減少、無顆粒球症（＜0.1%）、血小板減少（頻率不明）、溶血性貧血（頻率不明）
罕有全血球減少、無顆粒球症，血小板減少及溶血性貧血的情形，若有異常情形時，請中止投與，並做適當處理。
(4)偽膜性大腸炎（＜0.1%）
罕有偽膜性大腸炎等伴有血便的嚴重大腸炎發生，若有腹痛、頻頻下痢之情形時，應即中止投與，並做適當處理。
(5)皮膚黏膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壞死症（Lyell 症候群）（＜0.1%）
罕有皮膚黏膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壞死症（Lyell 症候群）的情形，需小心觀察。若有異常症狀時，請中止投與，並做適當處理。
(6)間質性肺炎、PIE 症候群（＜0.1%）
罕有伴隨發燒、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 光線異常、嗜酸性白血球增多等症狀之間質性肺炎、PIE 症候群，如有此種症狀發生時，應即中止投與，並進行以腎上腺皮質激素投與等適當的處理。
(7)肝功能障礙、黃疸（頻率不明）
因有 AST、ALT、ALP、 γ -GTP、LAP 等檢查值上升，而出現黃疸之可能，需定期檢查肝功能及小心觀察，若有異常症狀時，請中止投與，並做適當處理。

頻度	種類		
	0.1～＜5%	＜0.1%	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	發疹	蕁麻疹、搔癢感、發紅、發燒、顏面潮紅、皮膚感覺異常	
血液 ^{注1)}	貧血(紅血球減少、Hemoglobin 減少、Hematocrit 減少)、嗜酸性白血球增加、顆粒球減少	血小板增加或減少	
腎臟 ^{注1)}		BUN 上升、Creatinine 上升、蛋白尿	少尿症
肝臟 ^{注2)}	AST 上升、ALT 上升、ALP 上升、 γ -GTP 上升	黃疸、LAP 上升	
消化道	下痢	軟便、噁心、嘔吐、腹脹	
重複感染		口內炎、念珠菌症	
Vitamin 缺乏症			Vitamin K 缺乏症（低 Prothrombin 血症、出血傾向等）、Vitamin B 群缺乏症狀（舌炎、口內炎、食慾不振、神經炎等）

其他		頭重感、全身倦怠感、尿道異常感、血清 Amylase 上升、尿 Amylase 上升	
----	--	--	--

注 1：如有發現異常症狀時請中止投與並做適當處理。
注 2：如有發現異常時請中止投與並做適當處理。
七、高齡者的投與
高齡者請注意下列各點，並觀察患者情形慎重調整其用量及投藥間隔。
1.高齡者因生理機能衰退，較易發生副作用。
2.高齡者若缺乏 Vitamin K，可能會有出血的情形。

八、孕婦、產婦、授乳婦的投與
關於懷孕期投與的安全性尚未確立，孕婦或有可能懷孕的婦人，在治療上判斷其有益性高於危險性時，才可投與。

九、小兒的投與
出生體重低（早產兒）之腎臟未發育完全會使血中半衰期延長，而有長時間維持高血中濃度之虞，請慎重投與。

十、對臨床檢查值的影響
1.除了 TES-tape 反應外，Benedict 試劑、Fehling 試劑、Clini-test 的尿糖檢查會呈偽陽性反應，應予注意。
2.直接 Coombs 試驗時，有時會呈陽性反應，應予注意。

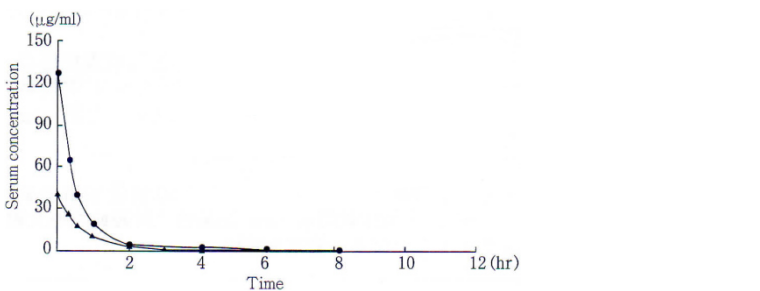
十一、使用時的注意事項
1.調製方法
調製後請儘快使用，若必須事先調配保存時，室溫下請於 6 小時以內使用完畢，冰箱保存於 24 小時以內使用完畢。

2.靜脈注射
靜脈內大量投與時會發生血管痛、靜脈炎、灼熱感，為了預防其發生，要十分注意注射液的調製、注射部位、注射方法，應儘量放慢注射的速度。

十二、其他
投與 Flomoxef Sodium 時，請定期進行肝功能、腎功能、血液等檢查。

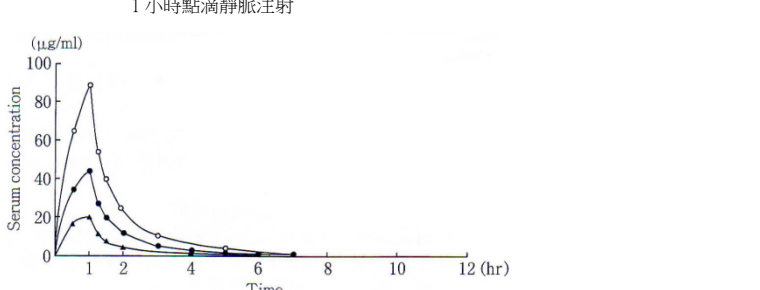
【體內藥物動力學】（依文獻記載）

一、血中濃度
1.健康成人³⁾（靜脈注射、點滴靜脈注射時之血中濃度及藥物動力學參數）
靜脈注射



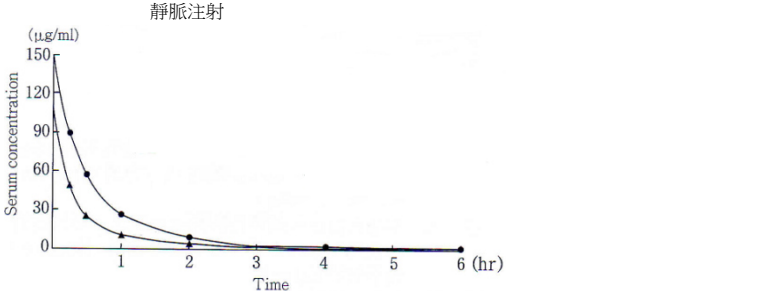
記號	投與量[g（力價）]	n	C5 _{min} ^{注1)} （ μ g/ml）	T _{1/2} （ β ）（min）
▲	0.5	4	39.4	46.3
●	1	22	126.2	49.6

（測定法：bioassay）（mean）
注 1：血中濃度（投與 5 分鐘後）



記號	投與量[g（力價）]	n	C _{max} （ μ g/ml）	T _{1/2} （ β ）（min）
▲	0.5	4	19.6	73.4
●	1	25	44.0	49.2
○	2	10	89.5	40.0

（測定法：bioassay）（mean）
2.腎機能正常小兒³⁾（靜脈注射、點滴靜脈注射時之血中濃度及藥物動力學參數）
靜脈注射



記號	投與量[mg（力價）/kg]	n	年齡（歲）	C15 _{min} ^{注1)} （ μ g/ml）	T _{1/2} （ β ）（min）
▲	20	26	7.8	49.5	48.0
●	40	10	5.8	89.6	73.8

（測定法：bioassay）（mean）
注 1：血中濃度（投與 15 分鐘後）

30 分鐘點滴靜脈注射

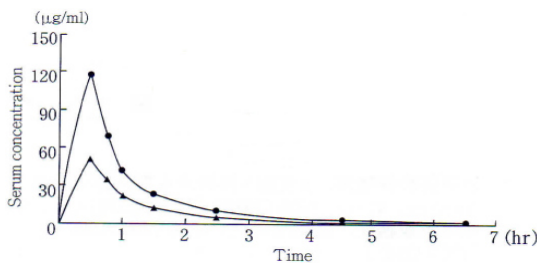


表 4 藥物動力學參數
(腎機能正常小兒，30 分鐘點滴靜脈注射)

記號	投與量 [mg (力價) /kg]	n	年齡 (歲)	C _{max} (μg/ml)	T _{1/2} (β) (min)
▲	20	12	8.6	52.0	48.6
●	40	6	8.7	119.2	61.2

(測定法：bioassay) (mean)

3.早產兒、新生兒⁴⁾(靜脈注射時之血中濃度及藥物動力學參數) 早產兒 20 mg (力價) /kg，靜脈注射

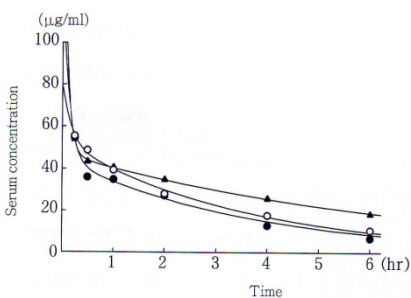


表 5 藥物動力學參數
(早產兒)

記號	年齡 (日)	n	C15 _{min} ^{注1} (μg/ml)	T _{1/2} (β) (hr)
▲	0~3	6	54.0	4.28
●	4~7	6	54.6	2.27
○	8~28	7	55.5	3.02

(測定法：bioassay) (mean)

注 1：血中濃度(投與 15 分鐘後)
新生兒 20 mg (力價) /kg，靜脈注射

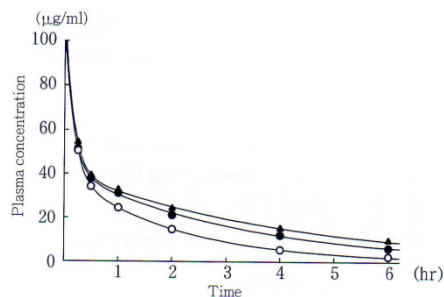


表 6 藥物動力學參數
(新生兒)

記號	年齡 (日)	n	C15 _{min} ^{注1} (μg/ml)	T _{1/2} (β) (hr)
▲	0~3	14	54.4	2.99
●	4~7	14	51.4	2.32
○	8~28	24	50.7	1.79

(測定法：bioassay) (mean)

注 1：血中濃度(投與 15 分鐘後)

4.腎機能障害患者^{5,6,7)}(靜脈注射時之血中濃度及藥物動力學參數) 隨著腎機能の低下，有血中半衰期延長及延遲由尿液排泄の情形。因此要對腎機能障害患者 投與 Flomoxef Sodium 時，需適當調整其投與量及投與間隔。

1 g (力價)，靜脈注射

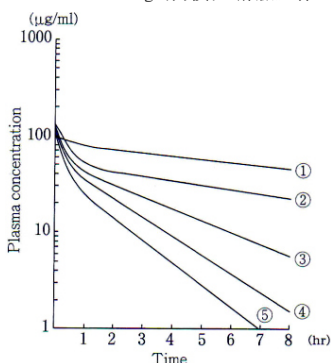
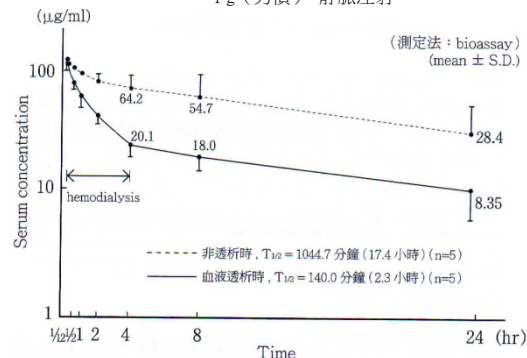


表 7 藥物動力學參數(腎機能障害患者)

	Creatinine Clearance	n	T _{1/2} (β) (hr)
①	Ccr < 5	3	9.62
②	5 ≤ Ccr ≤ 20	4	6.95
③	20 < Ccr ≤ 40	10	2.48
④	40 < Ccr ≤ 70	10	1.57
⑤	70 < Ccr	6	1.31

(測定法：bioassay, HPLC) (mean)

5.血液透析患者⁷⁾(靜脈注射時之血中濃度及藥物動力學參數) 1 g (力價)，靜脈注射



二.分佈

可移行到膽汁³⁾、痰液³⁾、腹腔內滲出液³⁾、骨盆腔滲出液³⁾、膽囊³⁾、子宮³⁾、子宮附屬器官³⁾、中耳黏膜⁹⁾、肺組織³⁾等。而對產婦(n=5)以靜脈注射投與 1 g (力價) Flomoxef Sodium 後，母乳中藥物濃度為平均 0.5 μg/ml 以下。

三.代謝

Flomoxef Sodium 在生物體內僅有少數被代謝，大部份(12 小時約為 80~90%)以活性體由尿液排出體外。另外代謝後會形成活性代謝物 flomoxef oxide 及非活性代謝物 hydroxyethyltetrazaethiol (HTT)，至 24 小時為止此兩種代謝物的尿中回收率分別為 0.1~0.3%、10~23%¹⁰⁾。

四.排泄

主要由腎臟排泄，以 0.5 g (力價)(n=4)、1 g (力價)(n=4) 靜脈注射或 1 g (力價)(n=13)、2 g (力價)(n=10) 1 小時，0.5 g (力價)(n=3)、1 g (力價)(n=4)、2 g (力價)(n=4) 2 小時點滴靜脈注射於健康成人後，其尿中排泄率與投與量無關，在投與後 2 小時平均為 50~70% 排出，12 小時後平均為 80~90% 排出¹⁰⁾。

五.其他

血清蛋白結合率：以超濾法測得之血清蛋白結合率為 35%¹¹⁾。

【臨床成績】(依文獻記載)

在申請許可時及申請追加適應症許可時之一般臨床試驗有效性評估對象 1,513 例中，有效率為 74.0% (1,120 例)¹⁾。

疾病名	有效例數/有效性評估對象例數	有效率 (%)
敗血症、感染性心內膜炎	20 / 26	76.9
外傷、燙傷及手術創傷等表淺性二次感染	31 / 45	68.9
咽喉炎、喉頭炎、扁桃腺炎、急性支氣管炎	136 / 145	93.8
慢性呼吸道疾患之二次感染	99 / 125	79.2
腎盂腎炎、膀胱炎	416 / 660	63.0
前列腺炎(急性、慢性)	19 / 20	95.0
腹膜炎、腹腔內膿瘍	102 / 125	81.6
膽囊炎、膽管炎	61 / 85	71.8
Bartholin 腺炎	25 / 26	96.2
子宮內感染	87 / 96	90.6
子宮附屬器炎	40 / 44	90.9
子宮旁結合組織炎	29 / 30	96.7
中耳炎	26 / 47	55.3
鼻竇炎	29 / 39	74.4

【藥理作用】(依文獻記載)

一、抗菌作用

Flomoxef Sodium 於試管內，無論嗜氧性或厭氧性，對革蘭氏陽性菌及革蘭氏陰性菌均有廣範圍的抗菌作用。對於革蘭氏陽性菌的葡萄球菌屬、肺炎球菌及腸球菌除外的各種鏈球菌屬均有抗菌力。對於革蘭氏陰性菌的大腸菌、Klebsiella 屬、Proteus 屬、H.influenzae 菌、Branhamella catarrhalis 及淋菌有抗菌力。對於厭氧菌的 Peptostreptococcus 屬、Bacteroides 屬有抗菌力。

二、作用機轉

阻礙細菌的細胞壁合成而達到殺菌。對 Penicillin 結合蛋白有結合親和性，特別對於 Murein 架橋酶素有阻礙作用而顯示抗菌力。Flomoxef Sodium 的特徵是不易誘導金黄色葡萄球菌主要耐性機構之一的 PBP-2' 產生^{12,13)}。

【儲存方式】請儲存於 25℃ 以下。

【包裝】每小瓶 1 公克，玻璃小瓶 100 支以下盒裝。

【賦形劑】無。

【文獻】

- 1) 塩野義製藥集計：3 文獻，包括清水喜八郎：Jpn. J. Antibiot., 41(12), 1809 (1988). [198801524]
- 2) 厚生省藥務局：醫藥品研究，28(6), 494 (1997). [199700343]
- 3) 清水喜八郎：Jpn. J. Antibiot., 41(12), 1809 (1988). [198801524]
- 4) 藤井良知等：Jpn. J. Antibiot., 46(7), 518 (1993). [199301069]
- 5) 中村光男等：最新醫學，42(8), 1715 (1987). [198700962]
- 6) 熊田徹平等：Chemotherapy, 35(S-1), 632 (1987). [198701925]
- 7) 北條敏夫等：Chemotherapy, 35(S-1), 613 (1987). [198701924]
- 8) 柴孝也：第 34 回日本化學療法學會總會新藥 Symposium 發表，倉敷 (1986). [198603041]
- 9) 高瀬善次郎等：Chemotherapy, 35(S-1), 1279 (1987). [198701934]
- 10) 安永幸二郎等：Chemotherapy, 35(S-1), 494 (1987). [198701922]
- 11) 木村靖雄等：Chemotherapy, 35(S-1), 161 (1987). [198701949]
- 12) 横田健等：Chemotherapy, 35(S-1), 33 (1987). [198701915]
- 13) 村上和后等：Chemotherapy, 35(S-1), 108 (1987). [198701928]



中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200

台南三廠：台南市官田區二鎮里工業西路 46 號之 8^(B)