

萬古利凡[®]乾粉靜脈注射劑

Vancomycin Powder for I.V. Injection “CYH”

網號：

Vancomycin Hydrochloride 注射劑可有效地對抗葡萄球菌，如金黃色葡萄球菌和表皮葡萄球菌（包括對 methicillin 有抗藥性的細菌、鏈球菌如化膿鏈球菌、肺炎鏈球菌（包括對 pe.有抗性之菌種、無乳鏈球菌、草綠色鏈球菌、牛鏈球菌和腸內球菌（如屎鏈球菌）；難治梭菌（如引起偽膜腸結腸炎毒性菌種；和類白喉菌。其他在體外有感受性的微生物包括：革核球增多性李斯特氏菌、乳桿菌、放線菌、梭狀芽胞桿菌、桿菌。

Vancomycin Hydrochloride 作用機序主要是抑制細菌的細胞壁的合成，可改變細菌細胞膜的通過性和核糖核酸的合成。Vancomycin Hydrochloride 口服不易吸收，肌肉注射異常疼痛，只適合靜脈注射治療全身性感染。腎功能正常者血漿排除的半衰期為 4~6 小時，腎功能不良會延長排泄時間，全身性和腎臟的清除率會因年紀的增加而減少。正常時 Vancomycin Hydrochloride 並不能穿透正常血腦障礙到脊髓液，但當腦膜炎時則可穿透到達腦脊液。

Vancomycin Hydrochloride 與 Aminoglycoside 併用，體外試驗顯示對金黃色葡萄球菌、非腸球菌、D 群鏈球菌、腸球菌和鏈球菌等菌株具有協同作用。Vancomycin Hydrochloride 可用來治療對 methicillin 有抗藥性的易感受菌種所引起的嚴重感染，及對 pe.過敏的病人，及因球菌引起的心內膜炎或敗血症、骨路下呼吸道和皮膚的感染，尚可用來治療類白喉心內膜炎。靜脈注射 Vancomycin Hydrochloride 對 pe.過敏且有先天性心臟病、風濕性或後天性心臟瓣膜症的患者，可預防細菌由牙齒或外科手術侵入上呼吸道而引起的心內膜炎。

【成份】Each vial contains: Vancomycin Hydrochloride equivalent to Vancomycin base.....500 mg, 1000 mg

【適應症】

葡萄球菌感染所導致之心內膜炎、骨髓炎、肺炎、敗血症、軟組織感染、腸炎、梭狀桿菌感染所導致之偽膜性結腸炎。

【用法用量】本藥限由醫師使用。

正常的人：

成人：

每天靜脈注射劑量 2g，可每 6 小時 500 mg 或 12 小時 1g，每種劑量給予時間要超過 60 分鐘，其他的因素如年齡、肥胖可能要調節劑量。

兒童：

每天靜脈注射的劑量，依 40 mg/kg 的比例計算，可以分開或合併到兒童 24 小時體液的需要量。每一劑量投與的時間至少需要 60 分鐘以上。

嬰幼兒和新生兒：

在嬰幼兒和新生兒方面，每天靜脈注射的總劑量很低，最初劑量建議 15 mg/kg，一星期大的新生兒每 12 小時 10 mg/kg，一個月大的嬰兒每 8 小時 10 mg/kg。並且密切追蹤血清中 Vancomycin Hydrochloride 的濃度，保證嬰幼兒及新生兒的安全。

經由 Intrathecal（腰椎或 Intraventricular）的輸注 Vancomycin 的安全性和效力尚未建立。

腎功能不全和年老者：

腎功能不全者，應調整劑量。而年老者，因腎功能退化，劑量的還原時間會比預期的還要長。測定 Vancomycin Hydrochloride 在血清的濃度對腎功能改變的嚴重病人會有很大的幫助。Vancomycin Hydrochloride 在血清的濃度之測定，可利用微生物分析、放射線免疫分析、螢光素免疫分析或高壓液體層分析。

如果胺基酸酐的清除可精確的測定出來，對於腎損傷的病人可依下表的劑量給藥。此劑量是每天 mg 之腎絲球過濾速率 ml/min 的 1.5 倍。請看下表：

腎功能不全者 Vancomycin 劑量表 (取自 Moellering 等)	肌酸酐清除率 ml/min	Vancomycin 劑量 mg/24 hr
	100	1,545
	90	1,390
	80	1,235
	70	1,080
	60	925
	50	770
	40	620
	30	465
	20	310
	10	115

※ 最初劑量不可少於 15 mg/kg，對中度至重度腎不全患者亦同。

上表並不適合腎功能不全者。對於這些病人，最初的劑量應給與 15 mg/kg，為達到治療的血清濃度，持續劑量為 1.9 mg/kg/24 hr。因為每一個維持劑量是 250 至 1000 mg，可以好幾天投與一劑量給腎功能不全的病人，比每天給藥來的方便。對於無尿者，可 7 至 10 天頭與 1000 mg 的劑量。

當只有血清肌酸酐知道時，可利用下列的公式（依據性別、體重和年齡）來計算肌酸酐的清除。所算出的肌酸酐清除率 (ml/min) 只是估計值。肌酸酐清除率可迅速的計算出來。

男人：
$$\frac{\text{體重 (kg)} \times (140 - \text{年齡})}{75 \times \text{血清中肌酸酐的濃度 (mg/dl)}}$$

女人：
$$0.85 \times \text{上面的數值}$$

血清中的肌酸酐可顯示腎功能的正常。否則，肌酸酐清除的估計值是不適當的。下列的情形是表示病人的測出的清除值超過實際值：(1) 腎功能降低的特性，如休克、嚴重的心臟衰竭或尿液減少 (2) 對於肥胖者或有肝病、水腫或腹水患者，在肌肉量和體重有正常的關係 (3) 同時會產生衰弱、營養失調或無活力。

經由 Intrathecal（腰椎或 Intraventricular）的輸注 Vancomycin 的安全性和效力尚未建立。

給藥的方法可採取間歇性輸注。

【注射液之配製】

Vancomycin Hydrochloride 粉末 500 mg 瓶裝內加入 10 ml 的無菌注射用水或 1000 mg 瓶裝內加入 20 ml 無菌注射用水。需要稀釋才能使用。

配好之液可貯存於冰箱中 96 小時，且效力沒有明顯的減退。

配好製劑 500 mg 須加入至少 100 ml 的稀釋液稀釋，而 1000 mg 加入 200 ml 以上的稀釋液稀釋，依此劑量稀釋，且超過 60 分鐘的間歇性靜脈注射給藥。

與其他藥物靜脈互溶：以下的稀釋液可以物理性和化學性互溶。

5%葡萄糖注射劑；5%葡萄糖注射劑和氯化鈉注射劑；Lactated Ringer's 注射劑；5%葡萄糖和 Lactated Ringer's 注射劑；Normosol-M 和 5%葡萄糖；0.9%氯化鈉注射劑

【禁忌】(依文獻記載)

曾對 Vancomycin Hydrochloride 過敏之患者。

【警語】(依文獻記載)

快速過量投與（如數分鐘內），可能產生嚴重低血壓，包括休克，及罕有的心跳停止。應與稀釋劑混合成溶液來投與，注射時須須達 60 分鐘以上，以避免快速灌注引起之反應發生。通常停止灌注，此反應很快會消失。

偶有耳毒性發生，可能是短暫性或永久性，有此報告之大多數患者為投藥過量或原本有失聰現象或與他種有耳毒性製劑同時服用。如 aminoglycoside 併用治療。腎不全患者使用時須十分注意，因腎毒性的危險性，隨長期、高血中濃度又稍微增加傾向。腎功能障礙患者使用劑量必須加以調整【參見注意事項及用法用量】。

【注意事項】(依文獻記載)

一般注意

曾有報告指出在多劑量口服投與來治療難治梭菌 C.difficile 產生的假膜性結腸炎時，患者的血清濃度室有臨床上的意義。

長期使用 Vancomycin Hydrochloride，可能導致非感受性菌的過度生長，小心觀察病人是很重要的。治療期間若發生重複感染，須採取適當處置。罕有以靜脈注射 Vancomycin 而引起，由難治梭菌產生的假膜性結腸炎的報告。

為使腎毒性之危險性減至最低，治療老年腎功能障礙病人，或是病患同時併用 aminoglycoside 治療時，必須連續監視其腎功能，並依下述劑量給予特殊治療【參見用法用量】。

為了使耳毒性之危險性減至最低，連續做聽力功能試驗，也許有所助益。

有發生可逆性嗜中性白血球減少症的報告【參見副作用】。所以病患將進行長期療法或是併用之藥物會產生嗜中性白血球減少症時，應定期監測白血球數。

對組織有刺激性，務必採安全的靜脈注射投與途徑。肌肉注射或是不慎溢出血管外，會發生疼痛、腫痛及壞死現象。

血栓性靜脈炎可能發生，但若以稀釋溶液（2.5~5 g/l）徐緩注射並輪流改變灌注部位，則此反應發生的頻率和嚴重性能減至最少。

與麻醉劑同時投與灌注相關症狀（包括低血壓、面潮紅、紅斑、蕁麻疹和搔癢症）發生的頻率，有增加的報告。在麻醉誘導之前，給與點滴 60 分鐘，則此灌注相關症狀的發生率，能減至最低。

椎管內（腰髓內或腦室內）投與的安全性和有效性，尚未評估。

藥物交互作用

麻醉劑和 Vancomycin 併用投與，曾有紅斑和類似組織胺面潮紅【參見注意事項小孩使用】和類過敏性反應【參見副作用】。

用時併用和 / 或持續全身性或局部投與其他具有潛在神經毒性和 / 或腎毒性藥物，如 amphotericin B, aminoglycosides, bacitracin, polymyxin B, viomycin 或 cisplatin 對症給與時，須小心監視。

致癌性、突變性及對生育功能的損害

Vancomycin Hydrochloride 尚未對動物有長期致癌性的研究。實驗室試驗未發現有突變性效應。尚有限定生育力的研究。

懷孕使用

Pregnancy Category B 胎齡學研究，即以人體使用量的 5 倍投與小白鼠及人體使用量的 3 倍，沒有證據顯示，造成胎兒傷害。在一控制下臨床試驗，給予孕婦治療嚴重葡萄球菌感染，並過量使用靜脈注射藥物以評估對嬰兒潛在的耳毒性和腎毒性作用，結果在臍帶血中有發現，但並無發生感覺神經性失聰或腎毒性歸因於 Vancomycin Hydrochloride 的案例。有一嬰兒其母親於懷孕第三季使用，有遺傳性失聰，但非由所致。在此研究中，因病人數目有限，且只在懷孕期第二季及第三季投與，故 Vancomycin Hydrochloride 是否會導致胎兒傷害，目前仍未得知。由於動物生殖研究並非經常為人體反應的預兆指標，故只有在確實需要時，才可投與。

授乳母親

Vancomycin Hydrochloride 會自母親的母乳中排泄。故當給一授乳婦人 Vancomycin Hydrochloride 時，須十分注意。由於有副作用發生的可能性，故須斟酌藥物對母親的重要性，決定是否停止授乳或停藥。

小孩使用

對早產兒和嬰兒，確定期望之血清濃度，有許是適當的。同時投與麻醉劑，小孩會伴有紅斑和類似組織胺面潮紅現象【參見副作用】。

老年人使用

隨年齡增加，腎絲球濾過作用的自然衰退，如果劑量不調整，血清濃度可能會提高。老年人使用，劑量須做調整【參見用法用量】。

【副作用】(依文獻記載)

灌注相關症狀

在快速灌注時或之後，病患有可能發生過敏性反應症狀，包括低血壓、喘咳、呼吸困難、蕁麻疹或搔癢症。快速灌注也可能產生身體上部潮紅（紅頸）或疼痛及胸部或背部肌肉的痙攣。這些反應通常在 20 分鐘以內消失，也有可能持續數小時，動物研究顯示，給予動物大劑量 Vancomycin，在高濃度及快速度注射情況下，會產生低血壓及心跳過慢。如果徐緩給藥，灌注 60 分鐘以上，則罕見這些反應發生。對於正常志願受試者進行的研究顯示，Vancomycin Hydrochloride 以低於或等於 10 mg/min 的灌注速度，灌注相關症狀並沒有發生。

腎毒性

罕有腎衰竭，主要為血清肌酸酐 (serum creatinine) 或血尿素氮 (BUN) 濃度增加的報告。特別是投與大量 Vancomycin 的病人尤甚。罕有間質性腎炎發生的報告，大多數的病人都是原本即有腎功能障礙或是與 aminoglycoside 同時併用。在 Vancomycin 停用之後大都數病人血血症 (azotemia) 會消失。

耳毒性

有產生失聰的報告，大都數病人為腎功能障礙或原本有失聰或同時和具有耳毒性的藥物併用治療，罕有頭暈、眩暈、耳鳴現象。

造血方面

療法開始進行一週或數週，或是總投與劑量超過 25 g 時，有發生可逆性嗜中性白血球減少症的報告。當停藥時，嗜中性白血球減少現象立即恢復正常，罕見血小板減少症。

靜脈炎

有注射部位發炎報告。

其他

偶有過敏反應、藥物熱、噁心、寒顫、嗜伊紅血球增多、皮膚疹（包括剝落性皮炎），Stevens-Johnson 症狀，以及罕見的血管炎的報告。

【服藥過量】(依文獻記載)

須小心監督，給予適當處理，維持正常腎絲球濾過作用。不易從透析中移去。用離子交換樹脂 polysulfone resin 進行血液過濾及血液灌注，據報有助於增加從體內排掉。老鼠的靜脈注射半致死劑量為 319 mg/kg，小白鼠為 400/kg。

在處理服藥過量時須考慮多重服藥過量的可能性，藥物與藥物間的相互作用，以及在病人體內不尋常的藥物動力學 (drug kinetics)。

【儲存條件】請貯存於乾燥、陰涼 (25°C 以下) 及小孩接觸不到之處所。

【包裝】500 毫克，1000 毫克玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。

賦形劑：無

委託者

 中化裕民健康事業股份有限公司
Chung Hwa Yehing Healthcare Co., Ltd.
C-Y-H 總公司：臺北市中正區襄陽路23號8樓

製造廠

 中國化學製藥股份有限公司
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.
新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口182-1號