



優耐迅 口服錠劑

Unasyn Tablets



衛署藥輸字第019086號

保存:需貯存於室溫下，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:3年(外盒上有標示)

合成的盤尼西林(penicillin)製劑

注意:本藥須由醫師處方使用。

禁忌:此藥禁用於下列病人

1.病人有因sultamicillin tosylate引起休克病史者

2.病人為感染性單核白血球增多症【此類病人據文獻顯示在投與ampicillin時，有較高的機率會發生紅腫現象(erythema)】

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)。

病人有對此藥成分或盤尼西林(penicillins)過敏者。

組成及性質

商品名:優耐迅錠

成分 / 每錠含量:Sultamicillin tosylate / 375mg (活性成分)

顏色 / 型式:白色膜衣錠

外觀 (單位mm):19.0mm x 6.5mm x 6.7mm

辨識碼:PTU02

適應症

鏈球菌、葡萄球菌、大腸桿菌、克雷氏菌、沙雷氏菌、流行感冒嗜血菌、陰性變形桿菌屬、檸檬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sultamicillin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(*Streptococcus species*)，腸球菌屬(*Enterococcus*)，肺炎鏈球菌(*S.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*，包括膿瘍性痤瘡)，癰(furuncle)，癰病(furunculosis)，癰(carbuncle)，蜂窩組織炎(phlegmon)，淋巴管炎(lymphangitis)，淋巴管炎(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)，慢性呼吸道疾病之續發性感染(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)

劑量及用法

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，應給予最短的療程，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)病人對藥物之cephem構造(頭芽孢素類抗生素及cephamycins)有過敏病史者。

(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，或蕁麻疹的體質

(3)病人有嚴重腎功能不全。【此類病人藥物在血清中的排除時間會延長，投與時需注意給藥的劑量或投與間隔，參見“藥物動力學資料”】

(4)病人進食有困難或正使用非胃腸道方式供給營養或衰弱之病人。

【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等不良反應，應仔細詢問病人有關這方面的問題

*3.不良反應

藥品的不良反應或不正常的臨床檢驗值在14920人中有發生801個案例

(5.37%)(錠劑: 11,416例及細粉: 3,504例)其中3,430個案例是在研發階段發生(錠劑: 3,005例及細粉: 425例), 11,490個案例是在藥物核准後使用研究階段發生(錠劑: 8,411例及細粉: 3,079例)

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異常(4.78%)，主要的不良反應或臨床檢驗值異常為腹瀉或軟便(2.38%)，皮膚紅疹(0.33%)，GOT升高(0.43%)，GPT升高(0.46%)等。

細粉主要投與在小孩身上, 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:可能發生休克的症狀(0.01%)#1.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

2) Lyell症候群:可能發生Lyell症候群(毒性表皮壞死溶解)。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(由於是自發性報告，所以發生率未知)

3) 急性腎衰竭:嚴重的腎疾病，如急性腎衰竭可能發生，因此透過定期的實驗室檢驗小心觀察是需要的。若有異常發生，應立即停藥並給予

適當的處置(由於是自發性報告，所以發生率未知)

*4) 出血性結腸炎，偽膜性結腸炎:嚴重的結腸炎伴隨血便，如出血性結腸炎(0.04%)#1或偽膜性結腸炎可能發生，因此，若出現痛或腹瀉，需立即給予適當的處置(如停藥)，(至於偽膜性結腸炎，發生率未知)

(2)其他不良反應

若有下列不良反應發生，應立即採取適當的處置，如調整劑量或停藥。

部位 / 發生率 ^{#1}	>/=1% 或 發生率未知 ^{#2}	0.1 - <1%	<0.1%
過敏 ^{#3}		紅疹	蕁麻疹，癢
血液	貧血 ^{#2}		粒性細胞過少症 (granulocytopenia), 血小板缺乏症 (thrombocytopenia)
肝臟		GOT, GPT, ALP升高	
胃腸道	腹瀉或軟便	噁心嘔吐， 胃不舒服， 胃痛	缺乏食慾
超感染	結腸炎 ^{#2}		口腔炎
其他	維他命K缺乏症(前凝血 酵素減少，有出血傾向 等.) ^{#2} ，維他命B群缺乏 症候(舌炎，口腔炎，食 慾缺乏，神經炎等) ^{#2}		發燒、頭痛、不 舒服、失眠

#1): 包括錠劑及細粉的總發生率

#2): 表現的發生率無法確認因為是上市後自發性不良反應報告或是他國的試驗報告

#3): 若症狀出現應予停藥

4.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降低易有不良反應的發生。

(2)老年病人因為維他命K缺乏易有出血傾向。

5.孕婦、產婦及授乳婦的使用

(1)懷孕:因為在兔子身上投與大劑量ampicillin(3,000 mg/kg/day)曾有致畸胎報告，優耐迅錠在孕婦或有可能懷孕婦女身上的投與，有在評估過利益多於危險性時才可以使用

(2)授乳:因為曾有報告ampicillin會分泌至乳汁中³⁾⁴⁾，此藥不應用於授乳婦，若授乳婦使用此藥時應停止授乳

6.小孩的使用

此藥用於早產兒或新生兒的安全性尚未建立

7.對實驗室檢驗值的作用

需注意若使用Benedict reagent, Fehling reagent, clinitest等方法做尿液檢測，可能有偽陽性糖尿結果產生⁵⁾

8.投與時注意事項

*(1)當藥品交給病人時，告知病人需將藥由PTP包裝拿出，曾有報導指出吸入PTP包裝會黏至咽喉黏膜，造成嚴重之併發症，如穿孔，縱隔炎等。

(2)由於藥物若在咽喉崩散，可能導致少見的咽喉潰瘍，病人應被告知在服藥時應服用適量的水，且若藥品在睡前才服用時，應特別提醒

9.其他注意事項

*(1)若延長療程時，建議需定期檢查器官系統是否失去功能，包括腎臟，肝臟，及造血系統

(2)據報告，同時投與ampicillin及allopurinol有較高的紅斑發生機率。⁶⁾

【藥物動力學】

1.血清中濃度

Unasyn錠劑經口服後，吸收快速，並會被酯酵素分解成ampicillin及sulbactam兩種物質，這兩種物質都顯示出相當高的血清濃度。下方圖表顯示10個健康志願者，以口服的方式每日服用375 mg的Unasyn錠劑兩顆，連續15天後的ampicillin及sulbactam血清中平均濃度。我們可以發現15天當中的血清濃度維持在一定的濃度，並沒有造成體內堆積的現象。

2.尿液排泄⁷⁾

10個健康的志願者每日口服375 mg的Unasyn兩顆連續15天，其尿液中ampicillin及sulbactam的濃度分別為1163 ug/ml及661ug/ml，尿液中兩種物質的最高濃度都是出現在服藥後0-2小時之間。服藥後8小時尿液中ampicillin的回收率為68.9%，sulbactam為60.1%。服藥後的第8天及第15天的尿液回收率是相同的。

*3.腎功能不全的病人⁸⁾

下表中顯示，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(T1/2)也隨之延長(註:日本國內所核准每次使用Unasyn的劑量為375mg)。

Ccr(mL/min)	半衰期 T1/2(hr)	24小時後尿液中的回收率(%)
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*	未曾研究

* : 透析出來的

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>。

4.組織穿透

曾有報告指出：穿透到傷口的滲出液⁹⁾、腹水¹⁰⁾、盲腸、下頸扁桃腺組織¹¹⁾及女性生殖器¹²⁾的濃度，都可達到令人滿意的濃度。滲透到痰液¹³⁾、膽汁¹⁴⁾的情形也曾被發現。

5.代謝

大部分的藥品都以ampicillin及sulbactam藥品的原型從尿液中排出，並沒有發現過具有細菌學活性的代謝物¹⁵⁾。

【臨床試驗的結果】

1.臨床效果

在某個開放性，沒有對照組的臨床試驗中發現，Unasyn錠劑對於2187位病人中有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錠劑也顯示出對於軟組織感染¹⁶⁾、急性扁桃腺炎¹⁷⁾、呼吸道感染¹⁸⁾、複雜性泌尿道感染¹⁹⁾、化膿性中耳炎²⁰⁾等疾病有很大的用處。下表列出藥物對於主要感染的療效：

感染病	治癒的人數*/ 總病人數	有效率%
軟組織感染* (毛囊炎、癌等.)	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* (腎盂炎、膀胱炎、淋病等)	994/1230	80.8%
婦產科感染 (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%

*包括比較性試驗的結果

2.細菌學的效果²¹⁾

在開放性的試驗當中，Unasyn錠劑對於1872株細菌能有83.3%(1559/1872)的除菌率。886株中有260株MIC值顯示或有beta-lactamase活性顯示對ampicillin有抗藥性的，Unasyn對於這些菌株有64.6%(168/260)的除菌率。對於能高度製造beta-lactamase的菌株中，Unasyn有75.3% (247/328)的除菌率。
*對ampicillin的MIC值大於等於25ug/ml的菌株(corresponding to +, + by ampicillin sensitivity disc)就被認為是對ampicillin有抗藥性的菌株，除了H. influenzae其MIC是被定在大於等於3.13 ug/ml。

【藥理學】

1.抗微生物活性

(1) Unasyn錠劑的抗菌譜相當廣，包含了革蘭氏陽性菌，例如Staphylococcus、Streptococcus、Enterococcus、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) Unasyn錠劑對於不論是ampicillin抗藥菌株或敏感菌株，都能表現出很好的抗菌效果，在達到藥品MIC的濃度後具有R-plasmid的E. coli及Proteus細菌的外形會有所改變，會變成球型或菌體溶解，這種情形是沒有以MIC濃度以上處理的細菌會表現出來的²²⁾。

(3) 在小白鼠身上的感染試驗中發現，Unasyn比單獨使用ampicillin更能減少死亡率²³⁾²⁴⁾。這是因為產品中sulbactam的成分能抑制beta-lactamase的活性，在體內的情況下維持ampicillin對beta-lactamase的穩定度，使得ampicillin能對於更多種的細菌表現出好的效果，包括會製造beta-lactamase的菌株。

2.作用機轉

Sulbactam在體內單獨就能有效並不可逆地抑制Ic、II、III、V型的beta-lactamase，而對於Ia及IV型的beta-lactamase效果較弱²⁵⁾。因此Ampicillin可以避免被beta-lactamase所水解，進而發揮其廣大而有效的抗微生物效果。

【有關於有效成分的物理化學特性】

學名：Sultamicillin tosylate

代碼：SBTPC

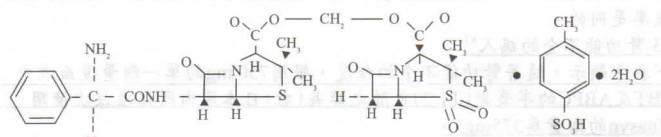
化學名稱：hydroxymethyl(+)-(2S,5R,6R)-6-[(R)-(2-amino-2-phenyl-acetamide)]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate,(2S,5R)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate(ester)S,S-dioxide p-toluenesulfonate dihydrate

分子式： $C_{25}H_{30}N_4O_9S_2-C_7H_8O_3S-2H_2O$

分子量：802.90

熔點：150 - 160°C (decomposed)

結構式：



活性：sultamicillin tosylate ($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2-C_7H_8O_3S-2H_2O$) 的活性是以單位體積內 sultamicillin ($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$) 的重量表示。標準的1mg的 sultamicillin 內含1mg活性成分。

特性：Sultamicillin tosylate 是白色到淡黃色間的白色粉末，具有特殊的氣味及苦味。可溶於甲醇，略為溶於乙醇中，極微溶於水中，幾不溶於乙醚中。

供應包裝

Unasyn錠劑：100,500錠(PTP)

儲藏

請儲存於30°C以下

製造廠名及廠址

日本輝瑞大藥廠/PFIZER JAPAN INC. 〒481-0001 愛知県東海市守山町守山1-1
AZA-5-GOCHI, 2-BANCHI,

TAKETOYO-CHO, CHITA-GUN, AICHI JAPAN

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：台北縣淡水鎮中正東路2段177號

REFERENCES

- (1) MHW, Iyakuhin Kenkyu, 25(5):394, 1994
- (2) Pfizer Pharmaceuticals Inc. : Intra-company data (side effect survey report to MOWH, 1994)
- (3) S. Matsuda : Biological Research in Pregnancy 5(2) : 57, 1984
- (4) G. Foulds : Clin Pharmacol Ther 38(6) : 692, 1985
- (5) E. M. Mary, et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 38 : 1340, 1981
- (6) Boston Collaborative Drug Surveillance Program : New England Journal of Medicine 286(10) : 505, 1972
- (7) K. Okada, et al. : Journal of the Japanese Association for infectious disease: 59(7): 749, 1985
- (8) J. Boelaert, et al. : Program & Abstracts of the 23th Interscience Conference on Antimicrobial Agent & Chemotherapy, No.842, 1983
- (9) K. Sakai, et al. : Chemotherapy 33(S-2): 446, 1985
- (10) Y. Sawada, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 395, 1985
- (11) Y. Mori, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 793, 1985
- (12) N. Cho, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 714, 1985
- (13) H. Tomita, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 369, 1985
- (14) J. Yura, et al.: Chemotherapy 33(S-2):435, 1985
- (15) K. Enogaki, et al.: Intracompany data, 1984
- (16) S. Umemura, et al.: Nishinihon Journal of Dermatology: 47(4):716, 1985
- (17) S. Baba, et al.: Otolgia 31(5): 1047, 1985
- (18) H. Kobayashi, et al.: Journal of the Japanese Association for infectious disease 59(7): 708, 1985
- (19) Y. Kawada, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 685, 1985
- (20) S. Kawamura, et al.: Otolgia 31(5): 1023, 1985
- (21) Chemotherapy 33(S-2), 1985
- (22) T. Yokota, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 10, 1985
- (23) S. Goto, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 37, 1985
- (24) K. Kawasaki, et al.: Chemotherapy 33(S-2): 82, 1985
- (25) T. Yokota, et al.: Chemotherapy 32(S-4): 11, 1984

001
80704