



口服 Cephem 系抗生素

協復鼎[®] 膠囊

Seftem[®] Capsules

【組成】

商 品 名	Seftem Capsules 100mg
成份·含量 (1 膠囊中)	Ceftibuten 100mg (力價)
賦形劑	結晶性纖維素 硬脂酸鎂 膠囊本體中：Sodium Lauryl Sulfate、Gelatin、Polysorbate 80、藍色 1 號、紅色 3 號。
形狀·劑型	外蓋與本體呈白色，二者接合處有藍色膠條黏合之不透明硬膠囊
外 觀	
大 小	2 號膠囊
平均重量	約 0.29g
識 別 碼	

【適應症】

對本劑有感受性的細菌引起之下列感染症：支氣管炎、支氣管擴張症感染、慢性呼吸道疾患二次感染、腎盂腎炎、膀胱炎、急性攝護腺炎、淋菌性尿道炎。

【用法·用量】

- 一、支氣管炎、支氣管擴張症感染、慢性呼吸道疾患二次感染、腎盂腎炎、膀胱炎、急性攝護腺炎：通常成人經口給予 Ceftibuten 一次 200mg (力價)，1 日 2 次。
- 二、淋菌性尿道炎：通常成人經口給予 Ceftibuten 一次 100mg (力價)，1 日 3 次。
- 三、依年齡及症狀得適宜增減之。
- 四、本藥須由醫師處方使用。

【注意事項】

使用本劑時為避免抗藥性出現，原則上應先確認其感受性，並給藥治療該疾患所需之最短給藥期限。

- 一、下列患者請勿給藥
曾因使用本劑而引起休克之患者。
- 二、下列患者原則上禁止給藥，但在必要時請慎重給藥
對本劑成份或 Cephem 系抗生素曾有過敏反應發生的患者。
- 三、下列患者請慎重給藥
 1. 曾經對 Penicillin 系抗生素有過敏反應的患者。
 2. 本人或雙親、兄弟中有容易發生支氣管喘息、發疹、蕁麻疹等過敏體質的患者。
 3. 嚴重腎功能障礙患者 (因會持續血中濃度，故需減少給藥量或拉長給藥間隔)。(參照體內藥動學)
 4. 經口攝取不良或非經口攝取營養的患者、高齡者、全身狀態不良的患者 (有 Vitamin K 缺乏症現象發生，請仔細觀察)。
 5. 高齡者 (參照對高齡者之給藥)
- 四、重要注意事項
為防止休克發生，請於使用前充分問診。
- 五、副作用
獲得許可之安全性評估對象 2279 例中，出現副作用的有 54 例 (2.37%)，臨床檢查值異常之

1662 例病患中，有 77 例出現異常（4.63%）。

再次審查結束時，可評估安全性的例數為 10818 例，包括臨床檢查值異常之副作用有 94 例（0.87%）。

(1) 重大副作用

- 1) 休克、Anaphylaxis 樣症狀（低於 0.1%）：罕有休克、Anaphylaxis 樣症狀（呼吸困難、全身潮紅、浮腫等）發生，給藥後應仔細觀察。若有症狀發生時，請停止給藥，並作適當處理。
- 2) 急性腎功能不全（低於 0.1%）：罕有急性腎功能不全等嚴重腎功能障礙發生，請定期檢查、仔細觀察，有異常情況發生時請停止給藥，並作適當處理。
- 3) 偽膜性大腸炎（低於 0.1%）：罕有偽膜性大腸炎等伴有血便之嚴重大腸炎發生。如有腹痛、多次的下痢等症狀發生時，馬上停止給藥，並作適當的處理。

(2) 同類藥品重大副作用

其他 Cephem 系抗生素曾發生之副作用，有類似情況發生時請停止給藥，並作適當處理。

- 1) 溶血性貧血：曾有溶血性貧血發生之報告。
- 2) 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）：曾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）發生，請仔細觀察。
- 3) 間質性肺炎、PIE 症候群：曾有發燒、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 光檢查異常、嗜酸性白血球增多等伴有間質性肺炎、PIE 症候群等症狀發生，如有此種症狀發生時，應立即停止給藥，並給予腎上腺皮質激素作適當的處理。

(3) 其他副作用

種類	頻率	0.1~1%	<0.1%	發生頻率不明
過敏反應 ^註			發疹、蕁麻疹、搔癢、發燒等	紅斑
血液 ^註		嗜酸性球增多	貧血（紅血球減少、Hemoglobin 減少、Hematocrit 減少）顆粒性白血球減少	
腎臟 ^註			BUN 上升、Creatinine 上升	
肝臟 ^註		GOT 上升、GPT 上升	Al-P 上升、LDH 上升、Bilirubin 上升	
消化道		下痢、腹痛、胃痛、胃部不適	噁心、嘔吐、食慾不振	
重覆感染			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（舌炎、口內炎、食慾不振、神經炎等）
其他			頭重感、全身倦怠感、頭暈	

註：如有異常症狀時請停止給藥，並作適當的處理

六、高齡者的給藥

對於高齡者要注意以下要點，留意其用量及給藥間隔等，並觀察患者狀態慎重給藥。

- (1) 高齡者因生理機能降低，故較易發生副作用。
- (2) 高齡者易有 Vitamin K 缺乏所導致之出血傾向。

七、孕婦的給藥

關於孕婦給藥的安全性尚未確立，孕婦或有可能懷孕的婦女，在治療上判斷其有益性高於危險性時，才可給藥。

八、對小兒之給藥

對於體重不足兒（早產兒）、新生兒、嬰兒、幼兒等小兒給藥的安全性尚未確立。

九、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，故應予注意。
2. 直接 Coombs 試驗時，有時會呈陽性反應，故應予注意。

十、使用上的注意

藥劑交付時，應教導病患對於以 PTP 包裝的藥品需將藥品自 PTP 包材中取出服用（曾有誤服 PTP 包材，堅硬的銳角部份刺入食道黏膜，甚至穿孔造成縱隔洞炎等嚴重之併發症的報告）。

【體內藥物動力學】

一、血中濃度

(1) 健康成人

健康成年男子以 100mg（力價）空腹單次經口給藥，其血中濃度及藥物動力學數值如圖 1 及表 1 所示。C_{max}（最高血中濃度）與 AUC（曲線下面積）有用量依存性。而進食會使 C_{max}（最高血中濃度）下降、T_{1/2}（半衰期）延長、AUC（曲線下面積）減少。

表 1 藥動學數值

給藥量 (mg, 力價)	n	C _{max} (μg/ml)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₁₂ (μg·hr/ml)	T _{1/2} (hr)
100	6	5.6±0.7	2.8±0.9	23.1±3.1	1.5±0.2

(測定法：bioassay)(mean±S.D.)

(2) 腎功能障礙患者

腎功能障礙患者飯後單次口服 200mg（力價）時，其血中濃度及藥物動力學數值如圖 2 及表 2 所示。隨著腎臟功能的低下，T_{1/2} 會延長，AUC 增加。

表 2 藥動學數值

腎功能	No.	C _{cr} (ml/min)	C _{max} (μg/ml)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/ml)	T _{1/2} (hr)
正常群	1	131	13.76	0.76	38.70	1.93
	2	90	9.14	3.25	45.63	1.17
中度障礙群	3	38.3	11.82	3.71	101.07	3.54
	4	31.4	6.67	6.76	117.70	6.88
重度障礙群	5	< 10	13.01	2.53	324.54	18.24
	6	6.8	8.37	3.70	586.14	28.88
	7	< 10	16.93	0.89	423.84	16.12

(測定法：bioassay)

二、其他體液、組織內穿透性

於痰液、攝護腺組織內穿透性良好。

另外，不會移行到乳汁。

三、代謝

Ceftibuten 的活性代謝物，在人體內 7 位側鏈會呈 trans form，在血漿中約為血中濃度的 5%，尿中約檢出給藥量的 8%。

四、排泄

主要經腎臟排泄，健康成年男子以 100mg（力價）(n=9) 與 200mg（力價）(n=21) 空腹單次經口給藥，12 小時後的尿中累積回收率分別為 71.5% 及 67.0%。

五、其他

血清蛋白質結合率：健康成人之血中濃度為 0.8~16μg/mL 時，血清蛋白質結合率平均為 65.2%。

【臨床結果】

一、雙盲比較試驗

以 Cefaclor 作為對照藥品，以慢性呼吸道感染症及複雜性泌尿道感染症為對象進行雙盲比較試

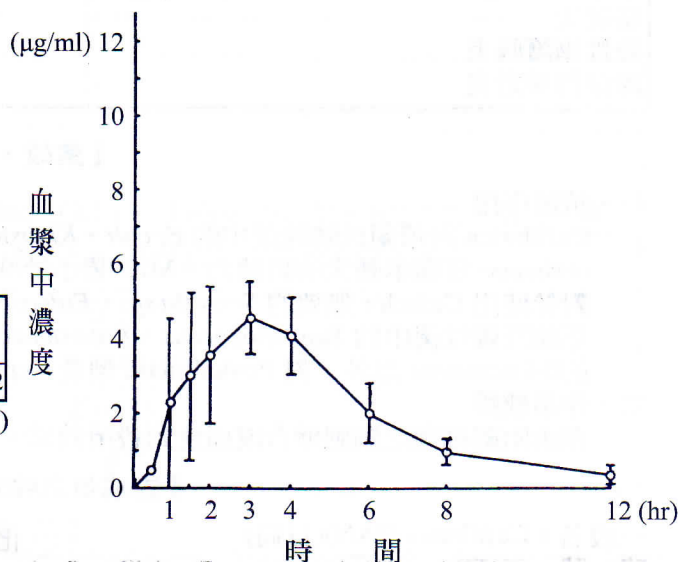


圖 1、經口給藥時之血中濃度

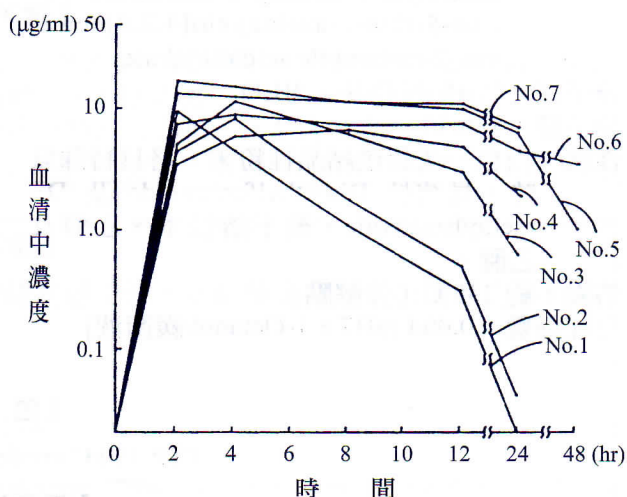


圖 2、經口給藥時之血中濃度

驗，確認本劑有用性。

二、一般臨床試驗

取得許可時，在一般臨床試驗中可評估有效性的對象有 327 例，有效率為 77.1% (252 例)。

疾患名	有效例數/評估有效性例數	有效率(%)
急性支氣管炎	11/14	78.6
慢性支氣管炎	83/105	79.0
支氣管擴張症感染	21/32	65.6
慢性呼吸道疾患之二次感染	16/21	76.2
腎盂腎炎	24/33	72.7
單純性膀胱炎	3/3	-
複雜性膀胱炎	52/69	75.4
膀胱炎	1/3	-
急性攝護腺炎	25/27	92.6
淋菌性尿道炎	16/20	80.0

【藥效·藥理】

一、抗菌作用

Ceftibuten 對革蘭氏陰性菌中的 *E. coli*、*Klebsiella sp.*、*Proteus sp.*、*H. influenzae*、*Neisseria gonorrhoeae* 等顯示強大的抗菌力，MIC 皆小於 0.006~0.2μg/ml，抗菌力為 Cefaclor 的 2~64 倍。對於使用 Cefaclor 無效的 *Serratia sp.*、*Enterobacter sp.*，本劑亦能達到較佳的抗菌效果。本劑對革蘭氏陽性菌中的 *Staphylococcus*、*Enterococcus* 並無抗菌效果。除了 *Bacteroides fragilis* 所產生的 β-Lactamase 以外，對 Penicillinase 型及 Cephalosporinase 型的任何 β-Lactamase 均相當安定。

二、作用機轉

藉由阻礙細菌之細胞壁合成而達到殺菌效果。

【主成份之物理化學資料】

一般名：Ceftibuten (JAN)(日局)

略號：CETB

化學名：(+)-(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-4-carboxy-2-butenamido]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate

分子式：C₁₅H₁₄N₄O₆S₂ · 2H₂O

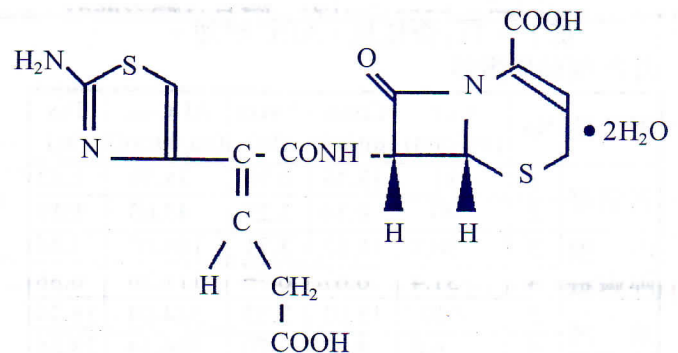
分子量：446.46

性狀：白色~淡黃色結晶性粉末，略具特殊氣味，易溶於 Dimethylformamide 及 Dimethylsulfoxide，幾不溶於水、乙醇及乙醚。

熔點：約 235°C (分解點)

分配係數：0.004 [pH7, 1-Octanol/緩衝液]

化學構造式：



【包裝】

PTP 100 Capsules (10 Capsules × 10)

【保存注意事項】

貯存方法：室溫保存

有效期間：2 年

製造廠：Shionogi & Co., Ltd., Kanegasaki Plant

製造廠址：(P)7, Moriyama, Nishine, Kanegasaki-cho, Isawa-gun, Iwate, Japan

(O)1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka, Japan

藥商：台灣塩野義製藥股份有限公司

地址：台北市南京東路二段二號四樓

電話：(02) 25516336 (代表號)