

安滅菌糖漿用粉劑 457 毫克/5 毫升

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5ml

Amoxicillin trihydrate - Potassium clavulanate

衛署藥輸字第 022447 號

定性與定量組成

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 每 5 毫升中含 400 毫克 Amoxicillin(以 Amoxicillin trihydrate 型態存在)以及 57 毫克 clavulanic acid (以 potassium clavulanate 型態存在)。

劑型

本品為乾粉製劑，調劑時，加水配製成口服無糖糖漿。

臨床特性

【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】

AUGMENTIN Syrup(457 mg/5mL)每日口服投予兩次(b.i.d)，適用於當懷疑病原菌可能是會產生 β 內醯胺酵素(β -lactamase)而對 Amoxicillin 具抗藥性的菌株時，短期治療下列部位的病菌感染症；在其它的情況下，則應考慮使用單方 Amoxicillin。

一上呼吸道感染症(包括耳鼻喉)；如復發的扁桃腺炎、鼻竇炎、中耳炎。

一下呼吸道感染症；如急性與慢性支氣管炎(特別是嚴重者)、肺葉肺炎及支氣管肺炎。

一泌尿道感染症；如膀胱炎(特別是復發或有併發症者，但前列腺炎除外)。

一皮膚與軟組織感染症；如蜂窩組織炎、動物叮咬。

一牙科感染症；如併有擴散性蜂窩組織炎的嚴重牙齒膿腫。

一對本品具感受性之病菌詳列於“藥效學”中。

對 Amoxicillin 具感受性之病菌與對 AUGMENTIN 具感受性之可產生 β 內醯胺酵素的病菌所共同造成的混合感染症，可以 AUGMENTIN Syrup(457 mg/5mL)治療之，這類感染症應該不須再加上另一個對抗 β 內醯胺酵素的抗生素。

【劑量及用法】

本藥須由醫師處方使用

一般建議的每日劑量為：

- 治療輕至中度感染症(上呼吸道感染症，如復發性扁桃腺炎；下呼吸道感染症；及皮膚與軟組織感染症)：25/3.6 mg/kg/day。
- 治療較嚴重的感染症(上呼吸道感染症，如中耳炎及鼻竇炎；下呼吸道感染

症，如支氣管肺炎；及泌尿道感染症)：45/6.4 mg/kg/day。
下表為兒童給藥指南：

兩歲以上之兒童

25/3.6 mg/kg/day	2 - 6 歲 (13 - 21 公斤)	2.5 毫升 <i>AUGMENTIN</i> Syrup 457 mg/5 mL，一天兩次。
	7 - 12 歲 (22 - 40 公斤)	5.0 毫升 <i>AUGMENTIN</i> Syrup 457 mg/5 mL，一天兩次。
45/6.4 mg/kg/day	2 - 6 歲 (13 - 21 公斤)	5.0 毫升 <i>AUGMENTIN</i> Syrup 457 mg/5 mL，一天兩次。
	7 - 12 歲	10.0 毫升 <i>AUGMENTIN</i> Syrup 457 mg/5 mL，一天兩次。

兩個月大至兩歲之兒童

兩歲以下之兒童應根據體重調整劑量

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL

體重 (公斤)	25/3.6 mg/kg/day (ml/一天兩次*)	45/6.4 mg/kg/day (ml/一天兩次*)
2	0.3	0.6
3	0.5	0.8
4	0.6	1.1
5	0.8	1.4
6	0.9	1.7
7	1.1	2.0
8	1.3	2.3
9	1.4	2.5
10	1.6	2.8
11	1.7	3.1
12	1.9	3.4
13	2.0	3.7
14	2.2	3.9
15	2.3	4.2

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 35 毫升和 70 毫升包裝附有一計量器，見“使用及操作說明”。

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 於兩個月大以下兒童之使用經驗尚不足以提供劑量建議。

腎功能未成熟之兒童：

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 不建議使用於腎功能未成熟之兒童。

腎功能損害：

對腎絲球體過濾速率(CFR)大於 30 ml/min 之兒童，毋須調整劑量，*AUGMENTIN* Syrup 457 mg/5 mL 不建議使用於腎絲球體過濾速率(CFR)低於 30 ml/min 之兒童。

肝功能損害：

小心用藥；定期監測肝功能，目前尚無足夠的證據可據以提供劑量建議。

投予：

為使潛在的胃腸不耐藥性減至最低，應於開始進食時服用。則可使 *AUGMENTIN* 吸收達較佳狀況，治療時間之長短應視適應症之需要適切訂定，且不應超過 14 天而未加以檢查評估。可先以注射方式開始治療，之後再改用口服劑型繼續治療。

【禁忌症】

對 β -lactams(penicillins, cephalosporins)有過敏病史之病人。

出現過與 *AUGMENTIN* 或 penicillin 有關的黃疸/肝功能失常的病史。

【警語及注意事項】

- 在開始 *AUGMENTIN* 治療之前，應仔細詢問是否曾經發生 penicillins、cephalosporins 以及其他過敏原相關之過敏反應。
- 以 penicillins 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 penicillins 過敏病史的患者(見“禁忌症”)。
- 疑似有感染性單核白血球增多症時，應避免使用 *AUGMENTIN*，因為在這個狀況下使用 Amoxicillin 可能出現麻疹樣疹。
- 延長使用偶而可能會造成非感受性微生物的過度生長。
- 已有報告使用抗生素與偽膜性結腸炎相關，且嚴重程度範圍可能由輕度至危及生命。因此，對於在抗生素使用期間或之後發生腹瀉的病人，需要考慮偽膜性腸炎的可能性。若發生長期或嚴重的腹瀉或病人出現腹部絞痛，治療應立即停止，並對病人進一步探討。
- 曾有罕見的報告顯示病人在接受 *AUGMENTIN* 及口服抗凝血治療後會出現異常的凝血時間延長(INR 上升)情形。對於同時正在接受抗凝血療法的病人，應小心監測。必要時應調整口服抗凝血製劑以維持適當的抗凝血功能。
- 某些接受 *AUGMENTIN* 治療的病人中，曾發現肝功能試驗結果產生變化的例子。這些變化的臨床意義尚不清楚，但肝功能不正常的病人在使用 *AUGMENTIN* 時應特別小心。
- 極少數報告會有膽汁鬱滯性黃疸的出現，可能會很嚴重但為可逆。在停止給藥後六週內，其徵候及症狀可能漸不明顯。
- 對於患有腎功能損傷的病人，*AUGMENTIN* 的劑量應依照劑量及用法一節所建議的內容作適當調整。
- 在排尿量減少的病人，曾經發生結晶尿，但非常罕見，大多數發生在接受注射治療的病人。高劑量 Amoxicillin 給藥期間，建議維持適當的水份攝取和排尿，以減少發生結晶尿的可能性(見“過量”)。
- *AUGMENTIN* Syrup 457 mg/5 mL(草莓口味)每 5 毫升的劑量中含有 16.64 毫克的天冬胺酸衍生物(aspartame)，因此，使用於苯酮尿症(phenylketonuria)患者，時應加小心。

【藥物交互作用】

不建議同時使用 probenecid，因其會減少腎小管對 *AUGMENTIN* 的排除作用。*AUGMENTIN* 與 probenecid 併用，可能會提高並延長 Amoxicillin 的血中濃度，不過不影響 clavulanate。

Amoxicillin 與 allopurinol 併用會增加皮膚過敏反應的可能性；至於 AUGMENTIN 與 allopurinol 併用，目前無相關數據。

和其他抗生素相同，AUGMENTIN 可能會影響腸內菌株，造成雌激素再吸收降低並使得口服避孕藥效果下降。

曾有罕見的案例見於文獻報告中，關於持續使用 acenocoumarol 或 warfarin 且併用 Amoxicillin 的病患出現 INR (International normalized ratio) 上升的情形。如需併用此類藥物，應小心監測凝血時間或 International normalized ratio 且適時增加或停用 AUGMENTIN。

有文獻指出接受 mycophenolate mofetil 的病人，在開始口服 amoxicillin 加 clavulanic acid 後降低大約 50% 活性代謝物 mycophenolic acid 的給藥前濃度，但給藥前濃度的改變可能無法準確地代表整體 mycophenolic acid 暴露量的變化。

【懷孕與授乳】

利用小老鼠及大白鼠所進行的動物試驗中，在經口及注射的方式投予 AUGMENTIN 後顯示此藥並不會有畸胎的情形發生。一針對孕婦早產和胚胎膜早熟破裂(premature rupture of the foetal membrane, pPROM)進行之單盲試驗指出，AUGMENTIN 之預防療法可能與新生兒壞死性腸炎的危險性增加有關。如同所有其他藥品一樣，若非醫師認為有必要，在懷孕期間應避免使用，尤其是在懷孕的前三個月。

在授乳的期間仍可使用 AUGMENTIN，本藥用於母體時，對於嬰兒並不會有所傷害，唯一的例外是當微量的藥物隨著母乳進入嬰兒體內時，可能會有造成過敏的危險。

【對駕駛及機械操作能力的影響】

目前未發現有相關副作用。

【不良反應】

根據大型臨床試驗的數據，將副作用的發生率歸類為極常見(very common)、常見(common)、不常見(uncommon)或罕見(rare)。至於歸類為極罕見(very rare)的副作用，則是使用上市後的數據，因此其較接近通報率而非實際的發生率。

極常見(very common)：> 1/10

常見(common)：> 1/100，< 1/10

不常見(uncommon)：> 1/1000，< 1/100

罕見(rare)：> 1/10000，< 1/1000

極罕見(very rare)：< 1/10000

感染及寄生蟲

常見：皮膚黏膜念珠菌症。

血液及淋巴系統疾患

罕見：可逆性白血球減少症(含中性球減少)及血小板減少。

極罕見：可逆性顆粒性白血球減少、溶血性貧血。流血時間及凝血時間延長。

免疫系統疾患

極罕見：血管神經性水腫、過敏反應、血清病變樣症候群、過敏性血管炎。

神經系統疾患

不常見： 頭昏、頭痛。

極罕見： 可逆性亢奮與痙攣。痙攣可能發生在腎功能不全或使用高劑量的病人。

腸胃道疾患

成人：

極常見： 腹瀉。

常見： 噁心、嘔吐。

兒童：

常見： 腹瀉、噁心、嘔吐。

所有族群：

噁心常與較高的口服劑量相關。倘若腸胃之反應明顯，可於開始進食時服用以減輕腸胃不適。

不常見： 消化不良。

極罕見： 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-見“警語及注意事項”)。

黑色毛樣舌。

於兒童曾有極罕見牙齒表面變色發生的報告。良好的口腔衛生習慣可以幫助預防牙齒變色的發生且此情形通常可以刷牙移除。

肝膽疾患

不常見： 曾在使用 β -lactams 類抗生素的病人，發現中度 AST 及(或)ALT 上升的現象，然目前其重要性不明。

極罕見： 肝炎及膽汁鬱滯性黃膽。其他 penicillins、cephalosporins 亦有相同之報告。

肝臟反應主要發生於男性及高齡患者，並可能與治療時間延長有關。在孩童則極罕見。

徵候及症候可通常在治療期間或治療後不久即出現，但也有些病例是在治療結束數週後才發生。這些反應通常是可逆轉的。至於肝臟方面的反應但可能會很嚴重，也曾報告有極罕見的死亡病例。這些大部分發生在帶有嚴重疾病的病人或同時服用已知會造成肝損害的藥物。

皮膚及皮下組織疾患

不常見： 皮疹、搔癢、蕁麻疹。

罕見： 多形性紅斑。

極罕見： Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死、水泡剝離性皮膚炎、急性全身性膿疹。

若發生其中任何一種過敏性皮膚炎反應，均應停止治療。

腎及泌尿道疾患

極罕見： 間質性腎炎、結晶尿(見“過量”)。

【過量】

可能有明顯的腸胃道症狀、體液與電解質的失衡。採取症狀療法，並注意水與電解質的平衡，可緩解症狀。

曾經發現 Amoxicillin 結晶尿在某些情況下引起腎衰竭(見警語及注意事項)。

可以血液透析移除循環中的 AUGMENTIN。

藥理學特性

【藥效學】

細菌的抗藥性來自於細菌產生的酵素，使抗生素作用在病原體前就已被破壞。AUGMENTIN 中的 clavulanate 就是針對此一防衛機制抑制 β -lactamase，增加微生物對抗生素的感受度，使 Amoxicillin 在一般血中濃度時就能對微生物形成快速的殺菌效果。Clavulanate 本身略具抗菌效果，但與 Amoxicillin 配方成 AUGMENTIN 後，則形成一廣效性抗生素，可廣泛使用於醫院與診所。

下表中，依據微生物對 AUGMENTIN 之體外感受性分類。

微生物對 AUGMENTIN 之體外感受性
已於臨床試驗中證實 AUGMENTIN 之臨床療效者以(*)顯示。
不產生 β -lactamase 之微生物以([†])鑑別。若一分離物對 amoxicillin 有感受性，可被視為具 AUGMENTIN 感受性。
常見之感受性菌種
<u>格蘭氏陽性需氧菌:</u> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> * [†] <i>Streptococcus agalactiae</i> [†] <i>Streptococcus spp. (other β-hemolytic)</i> [†] <i>Staphylococcus aureus (methicillin susceptible)*</i> <i>Staphylococcus saprophyticus (methicillin susceptible)</i> Coagulase negative staphylococcus (methicillin susceptible)
<u>格蘭氏陰性需氧菌:</u> <i>Bordetella pertussis</i>

*Haemophilus influenzae**

Haemophilus parainfluenzae

*Moraxella catarrhalis**

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

格蘭氏陽性厭氧菌:

Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Peptostreptococcus spp.

格蘭氏陰性厭氧菌:

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

具抗藥性可能是問題之菌種

格蘭氏陰性需氧菌:

*Escherichia coli**

Klebsiella oxytoca

*Klebsiella pneumoniae**

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

格蘭氏陽性需氧菌:

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecium

*Streptococcus pneumoniae**[†]

Viridans group streptococcus

固有抗藥性之微生物

格蘭氏陰性需氧菌:

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Hafnia alvei

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

Stenotrophomas maltophilia

Yersinia enterocolitica

其他:

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Chlamydia spp.

Coxiella burnetii

Mycoplasma spp.

【藥物動力學】

【吸收】

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 中的兩種成分，Amoxicillin 與 clavulanate，在生理酸鹼值的水溶液中均可完全游離。口服投予後，兩種成分均可快速充分地吸收。當於開始進食時服用 AUGMENTIN，其吸收極佳。

在成人中，一天兩次投予 AUGMENTIN 875/125 mg 錠劑，或一天三次投予 AUGMENTIN 500/125 mg 錠劑，其 Amoxicillin 的平均濃度曲線下面積(AUC)事實上是相同的。投予不同劑量的 Amoxicillin，待常態化之後，比較 Amoxicillin 的半衰期($T_{1/2}$)與血中最高濃度(C_{max})，結果發現一天兩次 875 mg 與 500 mg 一天三次這兩種療法之間未見任何差異。同樣地，在劑量適當地常態化之後，兩種療法間的 clavulanate 之半衰期、血中最高濃度、或濃度曲線下面積亦未見任何差異。。

在成人中，投予 AUGMENTIN 與開始進食的相對時間，對 Amoxicillin 的藥物動力學並無任何明顯的影響。在一項對 AUGMENTIN 875/125 mg 錠劑的研究中顯示，投藥與食物消化的相對時間，對 clavulanate 的藥物動力學有明顯的影響。相較於空腹狀態、或開始進食 30 分鐘後、或開始進食 150 分鐘後投藥，於開始進食時投予 AUGMENTIN 可達到最高的 clavulanate 濃度曲線下面積及血中最高濃度，且個體間的差異也最小。

下表為於開始進食時投予單一劑量的 875/125 mg 之 Amoxicillin/clavulanate 之後，Amoxicillin 與 clavulanate 之平均血中最高濃度(C_{max})、半衰期($T_{1/2}$)與濃度

曲線下面積(AUC)
平均藥物動力學參數

投予之藥物	劑量 (mg)	血中最高濃度 (C _{max}) (mg/L)	達到最高濃度 所需之時間 (T _{max})* (hours)	濃度曲線下 面積 (AUC) (mg.h/L)	半衰期 (T _{1/2}) (hours)
AUGMENTIN 1 g					
Amoxicillin	875 mg	12.4	1.5	29.9	1.36
Clavulanate	125 mg	3.3	1.3	6.88	0.92

*中位數值(Median values)

口服投予劑量相當之單方 Amoxicillin 與 AUGMENTIN 所達到之 Amoxicillin 血中濃度相近。

【分佈】

AUGMENTIN 中之兩種成份的藥物動力學極為相符。

Clavulanate 與 Amoxicillin 兩者血漿蛋白結合率都很低；在血漿中均維持 70% 的游離態。

AUGMENTIN 的劑量加倍後，其所達到的血中濃度也約增為兩倍。

【臨床前安全性資料】

無進一步相關資料。

藥劑學特性

【賦形劑】

Crospovidone, silicon dioxide (anhydrous), carmellose sodium, xanthan gum, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, sodium benzoate, aspartame, strawberry flavour

【不相容性】

未知。

【有效期限】

藥品有效期限標示於包裝上。

【貯存注意事項】

乾粉製劑應貯存於密封容器中，置於 25°C 以下之乾燥處。

配製後的懸浮液應貯存於冰箱(2-8°C)，並在七天內使用。

本品應置於兒童不及之處。

【容器之性質與內容物】

澄清玻璃瓶裝，上附鋁製螺旋蓋，內含白色之乾粉製劑。AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 35 毫升和 70 毫升包裝附有一計量器。

或單劑量袋裝(僅限 AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL)。

配製後形成灰白色懸浮液。

【使用及操作說明】

玻璃瓶裝：

調劑時，應將乾粉製劑配製成口服用懸浮液，詳述如下：

- 使用前檢查瓶蓋封口是完整的。
- 倒置並搖動瓶身使粉末鬆開。
- 加入定量的水(如下指示)。倒置並搖動均勻。
- 或者，加水僅至標籤之標線下方。倒置並搖動均勻，後再加水至到達標線處。再次倒置並搖動。
- 靜置 5 分鐘，以確定分散完全。
- 每次服藥前均勻搖動瓶身。

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL – 草莓口味

填重量	配製時應加入水量	配製後口服懸浮液的最終容積
5.3 克	32 毫升	35.4 毫升
10.6 克	64 毫升	70.8 毫升
21.0 克	127 毫升	140.5 毫升

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 35 毫升和 70 毫升包裝附有一計量器。

袋裝：

單劑量袋裝，內含 2.5 毫升劑量之 AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 粉劑。

使用指示：使用前應檢視包裝是否完整無損。

1. 沿虛線剪開包裝，將內容物完全倒入玻璃杯中。
2. 將水注入袋中至半滿。
3. 倒入杯中，攪拌混合。
4. 配製後立刻喝掉。

如果一次須服用二或四包，可在同一杯中混合使用。

版本編號：GDS021/IPI08

版本日期：18 January 2013

製造廠：SmithKline Beecham Limited

廠 址：Clarendon Road, Worthing, West Sussex BN14 8QH, U.K.

藥 商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地 址：台北市忠孝西路一段六十六號二十四樓