



## 2.7 過量

當發生藥物過量時，用血液透析法或腹膜透析法並無法降低藥品濃度。並無特定的解毒劑。藥物過量需根據症狀來治療。

## 3. 藥理特性及療效

### 3.1 藥效學特性(依文獻記載)

Ceftriaxone的殺菌作用主要是抑制細菌細胞壁的合成。在生物體外，ceftriaxone對革蘭氏陰性和革蘭氏陽性的微生物有很廣的抗菌範疇。Ceftriaxone對大部份的β-lactamases，不論是penicillinases或cephalosporinases，均具有高度的穩定性。在生物體外和臨床上的感染，ceftriaxone對下列微生物通常都有作用(見適應症和用法用量)：

#### 革蘭氏陽性需氧菌：

*Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)、*Staphylococci coagulase-negative*、*Streptococcus pyogenes* (β-hemolytic, group A)、*Streptococcus agalactiae* (β-hemolytic, group B)、β-hemolytic *Streptococci* (non-group A or B)、*Streptococcus viridans*、*Streptococcus pneumoniae*。

註：Methicillin-resistant *Staphylococcus spp.*對cephalosporins包括ceftriaxone具抗藥性。一般而言，*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*和*Listeria monocytogenes*常具抗藥性。

#### 革蘭氏陰性需氧菌：

*Acinetobacter lwoffii*、*Acinetobacter anitratus* (mostly *A. baumannii*)\*、*Aeromonas hydrophila*、*Alcaligenes faecalis*、*Alcaligenes odorans*、*Alcaligenes-like bacteria*、*Borrelia burgdorferi*\*、*Capnocytophaga spp.*、*Citrobacter diversus* (including *C. amalonaticus*)、*Citrobacter freundii*\*、*Escherichia coli*、*Enterobacter aerogenes*\*、*Enterobacter cloacae*\*、*Enterobacter spp. (other)*\*、*Haemophilus ducreyi*、*Haemophilus influenzae*、*Haemophilus parainfluenzae*、*Hafnia alvei*、*Klebsiella oxytoca*、*Klebsiella pneumoniae*\*\*、*Moraxella catarrhalis* (former *Branhamella catarrhalis*)、*Moraxella osloensis*、*Moraxella spp. (other)*、*Morganella morganii*、*Neisseria gonorrhoeae*、*Neisseria meningitidis*、*Pasteurella multocida*、*Plesiomonas shigelloides*、*Proteus mirabilis*、*Proteus penneri*\*、*Proteus vulgaris*、*Pseudomonas fluorescens*\*、*Pseudomonas spp. (other)*\*、*Providentia rettgeri*\*、*Providentia spp. (other)*、*Salmonella typhi*、*Salmonella spp. (non-typhoid)*、*Serratia marcescens*\*、*Serratia spp. (other)*\*、*Shigella spp.*、*Vibrio spp.*、*Yersinia enterocolitica*、*Yersinia spp. (other)*。

\*這些菌種中一些分離菌株對ceftriaxone有抗藥性，主要是由於染色體中含有產生β-lactamase的基因密碼。

\*\*這些菌種中一些分離菌株有抗藥性，這是由於有廣效型的質體引導性β-lactamase產生的緣故。

註：很多上述微生物菌株對其他抗生素，如amino-penicillins和lureido-penicillins，傳統的cephalosporins和aminoglycosides有多重抗藥性，但對ceftriaxone則具感受性。*Treponema pallidum*在生物體外和動物實驗具有感受性。臨床研究指出，ceftriaxone療法對第一級和第二級梅毒有很好的作用。臨床上有一些例外的*P. aeruginosa*分離菌株對ceftriaxone有抗藥性。

#### 厭氧菌：

*Bacteroides spp. (bile-sensitive)*\*、*Clostridium spp. (excluding C. difficile)*、*Fusobacterium nucleatum*、*Fusobacterium spp. (other)*、*Gaffkia anaerobica* (formerly *peptococcus*)、*Peptostreptococcus spp.*

\*這些菌種中一些分離菌株對ceftriaxone有抗藥性，主要是由於β-lactamase的產生。

註：許多β-lactamase-producing *Bacteroides spp.*的菌種(特別是*B. fragilis*)具抗藥性。

*Clostridium difficile*具抗藥性。

Ceftriaxone的感受性可以用培養皿擴散試驗或使用感受性試驗標準化技術的洋菜膠或肉湯稀釋法來測定，如NCCLS (National Committees for Clinical Laboratory Standards) 所建議的。NCCLS對ceftriaxone的要點說明如下：

	具感受性	具中度感受性	具抗藥性
稀釋試驗			
抑制濃度(mg/l)	≤ 8	16-32	≥ 64
擴散試驗			
(含30 μg ceftriaxone薄片)			
抑制環直徑(mm)	≥ 21	20-14	≤ 13

由於在生物體外試驗顯示ceftriaxone對具cephalosporin抗藥性的某些菌株有效，微生物應以含ceftriaxone的貼片來測試。如果NCCLS建議法無法每日使用時，另外可選具有標準化的感受性說明指導方針，如DIN、ICS所建議的和其他可替代的來使用。

### 3.2 藥物動力學特性(依文獻記載)

Ceftriaxone的藥物動力學為非線性動力學；若依據總藥物濃度來計算，所有基本的藥物動力學參數，除排泄半衰期外，都與劑量有關係。

#### 3.2.1 吸收

以肌肉注射單一劑量1 g，2-3小時後，達最高血漿濃度約為81 mg/l。肌肉注射後的血漿濃度-時間曲線下面積和靜脈注射相同，這表示肌肉給藥ceftriaxone可達100%的生體可用率。

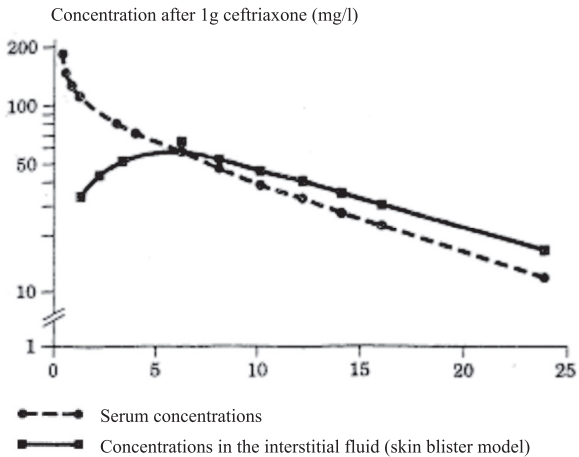
#### 3.2.2 分佈

Ceftriaxone之分佈體積約為7-12升。授予單一劑量ceftriaxone 1-2 g，顯示具有極佳的組織和體液滲透力；且其濃度大於對大部分感染病菌有效的最低抑制濃度，可在超過60個組織或體液中持續超過24小時有效濃度，這些組織或體液包括有肺、心臟、膽管/肝、扁桃腺、中耳和鼻黏膜、骨頭和腦脊髓、肋膜、前列腺和滑膜的液體。

靜脈給藥由於ceftriaxone可以很快擴散到組織間液，而對有感受性的微生物其殺菌濃度可以維持24小時(見下圖)。

#### 蛋白質結合

Ceftriaxone和albumin呈可逆性結合，當濃度增加時，結合會減少，如血漿濃度少於100 mg/l時，結合率可達95%，但濃度增加至300 mg/l時，結合率則降至85%。由於albumin的含量比較低，組織間液中游離ceftriaxone的濃度會比血漿中高。



#### 滲透進入特別組織

Ceftriaxone對新生兒、嬰兒、小孩發炎腦膜的滲透：

靜脈注射給予Ceftriaxone 50-100 mg/kg (分別為新生兒和嬰兒)，24小時後，ceftriaxone在腦脊髓液的濃度高於1.4 mg/l。靜脈給藥約4小時後，可達腦脊髓液中最高濃度，平均值為18mg/l。平均腦脊髓液濃度是細菌性腦膜炎病人血漿濃度的17%，而為無菌腦膜炎病人血漿濃度的4%。

在腦膜炎的成人病患授予50 mg/kg，在2-24小時期間，腦脊髓液的濃度比一般腦膜炎致病菌所須的最小抑菌濃度高出數倍。

Ceftriaxone可穿透胎盤障壁且其分泌於乳汁中的濃度很低。

#### 3.2.3 代謝

Ceftriaxone並不會全身性的代謝，只有腸內菌可將ceftriaxone轉變成不活性代謝物。

#### 3.2.4 排除

血漿廓清率為10-22 ml/min。腎廓清率為5-12 ml/min。

50-60%的ceftriaxone以原型排泄於尿液中，40-50%則以原型排泄至膽汁中。成人的ceftriaxone排泄半衰期約為8小時。

#### 3.2.5 特殊族群之藥物動力學

##### 腎功能受損病人

腎或肝功能不全的病人，ceftriaxone的藥物動力學只受到輕微改變，其排除半衰期只略為增加。如只有腎功能不全，ceftriaxone由膽汁排除的量會增加；若僅肝功能不全，則由腎臟排除的量會增加

##### 肝功能受損病人

參見以上“腎功能受損病人”

##### 老年人

超過75歲的老年人，其平均排除半衰期通常為年輕成人的2-3倍。

##### 兒童

新生兒約70%的劑量可由尿液中收集到。小於8天的嬰兒和超過75歲的人，其平均排泄半衰期通常為年輕人的2-3倍。

### 3.3 臨床前安全性(依文獻記載)

#### 3.3.1 致畸胎性

以動物實驗來研究生殖能力，沒有證據顯示有胚胎毒性、胎兒毒性、致畸胎性或對男性或女性生育力、生產或出生前後(perinatal)和產後的(postnatal)的發育有副作用。在靈長類動物並未觀察到胚胎毒性或致畸胎。

## 4. 藥劑特性

### 4.1 儲存

貯存於30°C以下，將小瓶保存在外盒中以避光。

配製後溶液之物理和化學的穩定性，在25°C以下可維持24小時，在2-8°C可維持48小時。

藥品不可在超過外盒所標示之有效期限(EXP)後使用。

請將藥品置於小孩無法拿到之處

本藥限由醫師使用

賦形劑：無

### 包裝

靜脈注射用1小瓶乾燥粉末其效價相當於0.5 g、1 g或2 g的Ceftriaxone。

製造廠：Sandoz GmbH

廠址：Biochemistraße 10, A-6250 Kundl, Austria

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段2號8樓

TWI-051020