

安滅菌錠 375 毫克

Augmentin tablets 375 mg

衛署藥輸字第 018155 號

安滅菌糖漿用粉劑

Augmentin for syrup

衛署藥輸字第 018433 號

定性與定量組成

AUGMENTIN 375 毫克錠劑 (2:1 配方):每錠內含 250 毫克 amoxicillin (以 amoxicillin trihydrate 的型態存在)及 125 毫克 clavulanic acid (以 potassium clavulanate 的型態存在)。

AUGMENTIN 156 毫克/5 毫升糖漿 (4:1 配方):泡製後,每 5 毫升中含 125 毫克 amoxicillin (以 amoxicillin trihydrate 的型態存在)及 31.25 毫克 clavulanic acid (以 potassium clavulanate 的型態存在)。

劑型

AUGMENTIN 375 毫克錠劑：白色橢圓形膜衣錠，一面刻有 AUGMENTIN 字樣。

AUGMENTIN 156 毫克/5 毫升糖漿：米白色粉劑，用以加水製備成水果口味的糖漿。

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 適用於短期治療發生於下列部位的細菌感染症：

- 上呼吸道感染(包括耳鼻喉部感染)：如再發的扁桃腺炎、鼻竇炎、中耳炎。
- 下呼吸道感染：如急性與慢性支氣管炎、肺葉肺炎及支氣管肺炎。
- 生殖泌尿道感染：如膀胱炎、尿道炎、腎盂腎炎。
- 皮膚與軟組織感染：如癬瘡、膿瘍、蜂窩組織炎、傷口感染。
- 骨骼與關節感染：如骨髓炎。
- 牙科感染：如齒槽膿腫。
- 其它感染症：如腹內敗血症。

對本品具感受性之病原菌群列於“藥效學特性”中。

【劑量與用法】

本藥須由醫師處方使用

使用劑量須依據病人的年齡、腎功能狀況及感染嚴重程度下服用。

劑量以 amoxicillin/clavulanate 的含量表示，除非當劑量以各別組成呈現。

為了將此藥物對腸胃所造成的不適降至最低，應於用餐開始時服用。此藥在用餐開始時服用可得到最佳吸收效果。

如未重作評估，此藥之使用不可持續超過 14 天。

治療的方式可先以注射的方式開始給藥，再改以口服的方式繼續給藥。

AUGMENTIN 糖漿配備劑量裝置。有關糖漿的準備，請參閱使用及操作說明。

AUGMENTIN 375 毫克錠劑(2:1 配方)不建議用於符合下列任一條件之兒童:

- (1) 年齡低於 6 歲。
- (2) 體重小於 40 公斤。

成人及體重 40 公斤以上的兒童

Augmentin 375 毫克錠劑(2:1 配方)一般每日建議劑量為:

輕至中度感染

每 8 小時一顆 AUGMENTIN 375 毫克錠劑。

嚴重感染

每 8 小時投予兩顆 AUGMENTIN 375 毫克錠劑。

兒童

Augmentin 156 毫克/5 毫升糖漿 (4:1 配方) 一般每日建議劑量為:

- 較低劑量：20/5 至 40/10 mg / kg / day，分三次治療輕度至中度感染（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）。
- 較高劑量：40/10 至 60/15 mg / kg / day，分三次治療較嚴重的感染（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）。

對於 2 歲以下兒童，沒有超過 40/10 mg / kg / day 劑量的臨床數據。

下表為兒童給藥指南

2 歲及 2 歲以上兒童

| AUGMENTIN 156 毫克/5 毫升糖漿 (4:1 配方) | | |
|---|-------------------------------|-------------------------------|
| 體重(kg) | 較低劑量範圍 (mL 每 8 小時) | 較高劑量範圍 (mL 每 8 小時) |
| 10 to 14 | 5 | 7.5 |
| 15 to 18 | 7.5 | 10 |

2 歲以下兒童

| AUGMENTIN 156 毫克/5 毫升糖漿 (4:1 配方) | | |
|---|---|--|
| 體重 (kg) | 於 20/5 mg/kg/day 較低劑量 (mL 每8 小時) | 於 40/10 mg/kg/day 較高劑量 (mL 每8 小時) |
| 1 | 0.3 | 0.5 |
| 2 | 0.5 | 1.1 |
| 3 | 0.8 | 1.6 |
| 4 | 1.1 | 2.1 |
| 5 | 1.3 | 2.7 |
| 6 | 1.6 | 3.2 |
| 7 | 1.9 | 3.7 |
| 8 | 2.1 | 4.3 |
| 9 | 2.4 | 4.8 |
| 10 | 2.7 | 5.3 |
| 11 | 2.9 | 5.9 |
| 12 | 3.2 | 6.4 |
| 13 | 3.5 | 6.9 |
| 14 | 3.7 | 7.5 |
| 15 | 4.0 | 8.0 |

一腎功能缺損者

成人

劑量調整基於 amoxicillin 的最大建議量。

肌酸酐清除率 (CrCl) 大於 30 mL / min 的病人無需調整劑量。

| | |
|----------------------------|--|
| CrCl 10-30 mL/min | 一般建議劑量為每12 小時一顆AUGMENTIN 375 毫克錠劑 (2:1 配方) |
| CrCl < 10 mL/min | 一般建議劑量為每24 小時一顆AUGMENTIN 375 毫克錠劑 (2:1 配方) |
| 血液透析 | 一般建議劑量為每24 小時一顆AUGMENTIN 375 毫克錠劑 (2:1 配方) |

| | |
|--|---|
| | 克錠劑 (2:1 配方)，在透析過程中再加一顆，在透析結束時重複（因 amoxicillin 和 clavulanic acid 在血清濃度均降低）。 |
|--|---|

兒童：

建議使用 AUGMENTIN 375 毫克錠劑(2:1 配方)及 AUGMENTIN 156 毫克/5 毫升糖漿(4:1 配方)也應採取與成人相同的劑量降低方式。

一肝功能缺損者

小心投藥：定期監測肝功能。

每顆 375 毫克的 AUGMENTIN 錠劑中含有 0.63 毫莫耳(25 毫克)的鉀。

—

【禁忌症】

對 β 內醯胺類抗生素(如 penicillin、cephalosporin)有過敏病史之病人。

曾發生與 AUGMENTIN 相關之黃疸/肝功能障礙者。

【警語及注意事項】

在開始 AUGMENTIN 治療之前，應仔細詢問是否曾發生 penicillin、cephalosporins 以及其他過敏原相關之過敏反應。

以 penicillin 治療的病人曾有嚴重且偶爾會致死之過敏性反應(包含類過敏性及嚴重的不良反應)的報告。這些反應較易發生於有 penicillin 過敏病史的病人(見“禁忌症”)。如果出現過敏反應時，必須停止使用 AUGMENTIN 治療，並選擇適當的替代性療法。嚴重的類過敏性反應需要立即使用腎上腺素進行緊急治療。於治療時可能也會需要氧氣、靜脈注射類固醇及呼吸道處置(包含插管)。

若病人出現疑似感染引起的單核白血球增多症，應避免使用 AUGMENTIN，否則可能出現與使用 amoxicillin 相關之麻疹狀的皮疹。

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 (prothrombin time) 延長(INR 上升)。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。

有些接受 AUGMENTIN 治療的病人，其肝功能檢驗值可能會產生變化。這些變化的臨床意義尚不明確，但對明顯肝功能不良之病人投予 AUGMENTIN 時仍應小心。

曾有極少數發生膽汁鬱滯性黃疸的報告，可能很嚴重，但通常是可逆轉的。停止治療最多六週後，其癥候與症狀即會變得不明顯。

對腎功能損害的病人，應遵循“劑量與用法”中的建議調整 AUGMENTIN 的劑量。
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”）。

每 1 毫升的 AUGMENTIN 懸浮液中含有 2.5 毫克的 aspartame(其中含 phenylalanine)甘味劑，因此，使用於苯酮尿症(phenylketonuria)病人時應小心。

【藥物交互作用】

不建議和 probenecid 併用。Probenecid 會降低腎小管對 amoxicillin 的分泌作用，和 AUGMENTIN 併用可能會提高並延長 amoxicillin 的血中濃度，但不影響 clavulanate。
若於 amoxicillin 治療期間合併使用 allopurinol，會增加發生過敏性皮膚反應的可能性。目前並無 AUGMENTIN 與 allopurinol 併用的資料可供參考。

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 的病人出現 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】

以口服及注射途徑投予 AUGMENTIN 的動物(小白鼠與大白鼠)生殖研究顯示並無致畸作用。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。和所有藥物一樣，除非醫師認為有必要，否則應避免於懷孕期間使用，特別是在懷孕的最初三個月期間。

AUGMENTIN 或可在授乳期間使用。除了因微量分泌於乳汁所致過敏危險之外，對以母乳餵哺的嬰兒並無任何不良的影響。

【對駕駛及機械操作能力的影響】

並未發現有駕車及機械操作能力方面的不良反應。

【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

常見： 皮膚黏膜念珠菌症

血液及淋巴系統

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

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

不常見： 頭昏、頭痛

極罕見： 可逆性亢奮、無菌性腦膜炎、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

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(**Black hairy tongue**)。曾有罕見之牙齒表面變色發生於孩童身上，良好的口腔衛生可預防此現象的發生，如刷牙即可除去。

肝膽

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病人，並可能與治療時間延長有關。在孩童則極罕見。

徵候及症候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

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、剝離性皮膚炎、急性全身性膿疹、藥物敏感症候群(**DRESS**)。

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

極罕見： 間質性腎炎、結晶尿(見“過量”)。

【過量】

可能會出現明顯的胃腸道症狀，以及體液與電解質平衡障礙的現象。採取症狀療法，並注意水及電解質的平衡，可緩解這些現象。

曾經發現有 amoxicillin 結晶尿，某些案例中並導致腎衰竭(見“警語及注意事項”)。

AUGMENTIN 可經由血液透析而自循環中排除。

藥理學特性

【藥效學】

許多抗生素的抗藥性是因為病菌的酵素在抗生素對病菌發揮作用之前就將抗生素破壞而引起的。AUGMENTIN 中的 clavulanate 在此防禦機制中的作用就是阻斷 β 內醯胺酵素(β -lactamase enzymes)，因此使得病原菌對 amoxicillin 在體內易達到之濃度下所能發揮的快速殺菌作用產生感受性。

Clavulanate 本身僅具極少量的抗菌活性；但在與 amoxicillin 合併成 AUGMENTIN 之後，即成為一個抗菌範圍極廣的抗生素，可廣泛應用於醫院及診所。

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 |
| 格蘭氏陽性需氧菌: |
| <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> * [†] |

| |
|--|
| <p><i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin susceptible)*</p> <p><i>Staphylococcus saprophyticus</i> (methicillin susceptible)</p> <p><i>Coagulase negative staphylococcus</i> (methicillin susceptible)</p> |
| <p><u>格蘭氏陰性需氧菌:</u></p> <p><i>Bordetella pertussis</i></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i>*</p> <p><i>Haemophilus parainfluenzae</i></p> <p><i>Moraxella catarrhalis</i>*</p> <p><i>Neisseria gonorrhoeae</i></p> <p><i>Pasteurella multocida</i></p> <p><i>Vibrio cholerae</i></p> |
| <p><u>格蘭氏陽性厭氧菌:</u></p> <p><i>Clostridium spp.</i></p> <p><i>Peptococcus niger</i></p> <p><i>Peptostreptococcus magnus</i></p> <p><i>Peptostreptococcus micros</i></p> <p><i>Peptostreptococcus spp.</i></p> |
| <p><u>格蘭氏陰性厭氧菌:</u></p> <p><i>Bacteroides fragilis</i></p> <p><i>Bacteroides spp.</i></p> <p><i>Capnocytophaga spp.</i></p> <p><i>Eikenella corrodens</i></p> |

| |
|---|
| <p><i>Fusobacterium nucleatum</i></p> <p><i>Fusobacterium spp.</i></p> <p><i>Porphyromonas spp.</i></p> <p><i>Prevotella spp.</i></p> |
| <p>具抗藥性可能是問題之菌種</p> |
| <p><u>格蘭氏陰性需氧菌:</u></p> <p><i>Escherichia coli</i>*</p> <p><i>Klebsiella oxytoca</i></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i>*</p> <p><i>Klebsiella spp.</i></p> <p><i>Proteus mirabilis</i></p> <p><i>Proteus vulgaris</i></p> <p><i>Proteus spp.</i></p> <p><i>Salmonella spp.</i></p> <p><i>Shigella spp.</i></p> |
| <p><u>格蘭氏陽性需氧菌:</u></p> <p><i>Corynebacterium spp.</i></p> <p><i>Enterococcus faecium</i></p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i>*†</p> <p><i>Viridans group streptococcus</i></p> |
| <p>固有抗藥性之微生物</p> |
| <p><u>格蘭氏陰性需氧菌:</u></p> <p><i>Acinetobacter spp.</i></p> |

| |
|---|
| <p><i>Citrobacter freundii</i></p> <p><i>Enterobacter spp.</i></p> <p><i>Hafnia alvei</i></p> <p><i>Legionella pneumophila</i></p> <p><i>Morganella morganii</i></p> <p><i>Providencia spp.</i></p> <p><i>Pseudomonas spp.</i></p> <p><i>Serratia spp.</i></p> <p><i>Stenotrophomas maltophilia</i></p> <p><i>Yersinia enterocolitica</i></p> |
| <p><u>其他:</u></p> <p><i>Chlamydia pneumoniae</i></p> <p><i>Chlamydia psittaci</i></p> <p><i>Chlamydia spp.</i></p> <p><i>Coxiella burnetti</i></p> <p><i>Mycoplasma spp.</i></p> |

【藥物動力學】

AUGMENTIN 中之兩種成分的藥物動力學極為相符。兩者的最高血中濃度都大約在口服後一小時左右。AUGMENTIN 的口服吸收在用餐開始時達最佳狀態。AUGMENTIN 的劑量加倍後，其所達到的血中濃度也約增為兩倍。Clavulanate 與 amoxicillin 兩者的血漿蛋白結合率都很低；在血漿中約維持 70% 的游離態。

【臨床前安全性資料】

無進一步的相關資料。

藥劑學特性

【賦形劑】

AUGMENTIN 375 毫克錠劑：

每錠中含有硬脂酸鎂、sodium starch glycollate、矽膠、microcrystalline cellulose、二氧化鈦 (E171)、hydroxypropyl methylcellulose、polyethylene glycol 及 dimeticone (silicone oil)。

AUGMENTIN 糖漿用粉劑：

粉劑中含有 xanthan gum、hydroxypropyl methylcellulose、aspartame、二氧化矽、矽膠、琥珀酸、乾燥香料(覆盆子、柑橘和金黃糖漿)。

AUGMENTIN 產品不含蔗糖、酒石酸鹽或任何其他含氮染料; AUGMENTIN 糖漿用粉劑不含防腐劑。

【不相容性】

並無任何已知的不相容性。

【有效期限】

標示於包裝上。

【貯存注意事項】

產品過了包裝上刊載的保存期限後，請勿服用。

本品應儲存在原始包裝中，並置於乾燥處以防潮。

參考包裝上之儲存溫度。

貯存於 25°C 以下的 AUGMENTIN 錠劑，應於開封後 30 天內服用完畢(請參考使用及操作說明)

AUGMENTIN 錠劑包裝內含乾燥劑。請勿移除或食用。

泡製後的 AUGMENTIN 糖漿應貯存於冷藏庫中(2°C to 8°C)，並在七天之內使用。不可冷凍。(請參考使用及操作說明)

本品應置於兒童不及之處。

【容器之性質與內容物】

AUGMENTIN 375 毫克錠劑：

錠劑裝在含有泡囊包裝的外盒內。

每個泡囊包裝都存放在密封袋內，並附有乾燥劑。

AUGMENTIN 糖漿用粉劑：澄清玻璃瓶，內含乾燥粉劑，用以泡製成 100 毫升的懸浮液。兒童安全包裝瓶上有可拆卸的鋁箔密封。瓶子標籤上標有標線。瓶子附有計量器。

【使用及操作說明】

AUGMENTIN 375 毫克錠劑：密封袋內含乾燥劑；請勿移除或食用。按照貯存注意事項部分的說明，請丟棄所有已開封及未使用的錠劑。

AUGMENTIN 糖漿用粉劑：使用前應檢查瓶上鋁箔密封是否完整
使用時應將乾燥粉劑依下列指示泡製成口服懸浮液：

-
- 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。
- 每次服藥前均勻搖動瓶身。

| 劑量規格(mg/5 mL) | 泡製時應加入的水量 (mL) | 泡製後之口服懸浮液的最終容積(mL) |
|---------------|-------------------|--------------------|
| 156 | 92 | 100 |

內附劑量器可更精確測量劑量

7 天後應丟棄未使用的懸浮液

任何未使用的藥品或廢棄物應按照當地法規要求進行處理。

版本編號：GDS26/IPI16

版本日期： 13 Jun 2019

安滅菌錠 375 毫克(Augmentin tablets 375 mg)

製造廠：SmithKline Beecham Limited

廠 址：Clarendon Road, Worthing, West Sussex, UK, BN14 8QH

安滅菌糖漿用粉劑 (Augmentin for syrup)

製造廠：Glaxo Wellcome Production

廠 址：ZI de la Peyenniere, 53100 Mayenne, France

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 66 號 24 樓

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies

©2020 GSK group of companies or its licensor