“羅氏”羅氏芬®

靜脈注射劑1公克
靜脈注射劑500毫克

Rocephin®“Roche”

For I.V. Injection 1 g
For I.V. Injection 500 mg

(1) 未滿28 (≤28) 天的新生兒正以靜脈注射方式接受含鈣藥品及營養品，則這些新生兒不應再投予ceftriaxone成分之注射劑；(2) 大於28 (>28) 天以上的病人，可以相繼使用含ceftriaxone與含鈣藥品，但是輸注管必須完全以可相容的溶液沖洗；(3) ceftriaxone與含鈣藥品不應以Y型管同時投予病人；(4) 因為ceftriaxone-calcium沉澱發生於大於28 (>28) 天以上的病人之風險很小，因此這些病人可以同時使用ceftriaxone與含鈣產品，但必須遵循前述指示使用。另外不可以將ceftriaxone與含鈣產品，包括Ringer's或Hartmann's溶液或非口服方式之含鈣營養品等混合使用。根據體外研究結果發現，如果遵循前述注意事項使用ceftriaxone與含鈣溶液或其產品，發生ceftriaxone-calcium沉澱的風險很低。(5) 目前並沒有資料顯示靜脈輸注ceftriaxone與口服含鈣產品或肌肉注射ceftriaxone與靜脈注射或口服含鈣產品之間不會發生沉澱。

廣效的cephalosporin抗生素製劑

1. 說明

1.1 治療/藥理分類

Rocephin®是一作用時間長，且廣效的注射用cephalosporin抗生素製劑

1.2 劑型

注射用粉劑
輸注用粉劑

1.3 使用途徑

- 靜脈注射
- 靜脈輸注

1.4 無菌 / 輻射活性

不適用

1.5 成分含量

主成分：ceftriaxone雙鈉鹽。
小瓶內各含相當於效價0.5克或1克的乾燥ceftriaxone成份。
注射用溶劑：靜脈注射用溶劑安瓿含滅菌注射用水。
Rocephin®中每克ceftriaxone約含83毫克 (3.6 mEq) 的鈉。

2. 臨床特性

2.1 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：
適應症欄所述之感染症，例如：敗血症；腦膜炎；擴散性萊姆病 (包括早期及晚期)；腹部感染症 (包括腹膜炎、膽道及胃腸道感染)；骨、關節、軟組織、皮膚及傷口之感染；免疫機能受損之感染病患；腎臟及泌尿道之感染；呼吸道感染 (特別是肺炎、耳鼻喉之感染)；生殖器感染 (包括淋病)。

2.2 用法用量

標準劑量
成人和12歲以上的孩童。
一般劑量為Rocephin® 1-2克，每天一次 (每24小時)。在嚴重的感染或致病菌對Rocephin®的感受性僅是中等時，其劑量可能增加到4克，一天給藥一次。

治療期間
療程會因疾病的進程而改變，以抗生素療法的一般原則而言，在病人退熱或經證實已根絕細菌後，Rocephin®後仍需繼續投藥至少48-72小時。
合併療法
由實驗得知Rocephin®和aminoglycosides配合使用時，對格蘭氏陰性細菌有協同殺菌作用。雖然這種合併療法的協同作用不一定會發生，但對一些微生物如Pseudomonas aeruginosa所導致嚴重而有生命危險的感染時，仍必需考慮使用此種合併療法。由於Rocephin®和aminoglycosides間的化學不相容性，兩種藥物投藥時須依建議劑量分開使用。
Rocephin®與IV給藥之amsacrine、vancomycin及fluconazole間的化學不相容性亦被觀察到。
使用方法
*通常*溶液在調配完成後，應立即使用。
配製後之溶液，在室溫下，物理和化學的穩定性可維持6小時 (或在2-8°C的冰箱中可達24小時)。依據調配濃度和貯存時間的不同，溶液顏色會呈淡黃色至琥珀色，溶液顏色並不影響本藥的效價和耐受性。
靜脈注射：靜脈注射時，Rocephin® 500毫克溶於5毫升，或Rocephin® 1克溶於10毫升的滅菌注射用水。靜脈注射的時間要超過2-4分鐘。
靜脈輸注：輸注時間至少要30分鐘。
不可使用含鈣溶液(例如Ringer's溶液或Hartmann's溶液)配製Rocephin®小瓶或進一步稀釋已配製後之小瓶，因為會產生沉澱。當Rocephin®與含鈣溶液在同一個靜脈注射管線混合時，也會發生ceftriaxone-calcium沉澱。Rocephin®不應與含鈣靜脈注射溶液同時投與，包括含鈣溶液持續靜脈輸注，如經由Y型管投與之非腸道營養。然而，在新生兒以外的病人，如果可以在兩次輸注之間徹底以可相容的溶液沖洗輸注管，則可以相繼使用Rocephin®與含鈣溶液(見2.4.4與其他藥品交互作用以及其它形式的交互作用)。
目前並沒有資料顯示靜脈輸注ceftriaxone與口服含鈣產品或肌肉注射ceftriaxone與靜脈注射或口服含鈣產品之間不會發生沉澱。

2.2.1 特殊劑量指示

肝臟受損病人：
病人*腎功能正常*而*肝臟功能有損害*時，不需調低劑量。
腎臟受損病人：
病人*肝功能正常*而*腎功能不全*時，不需要減低Rocephin®劑量。只有在腎衰竭末期前 (肌酸酐清除率小於10毫升/分鐘) 的情況下，每日劑量不可超過2克。
Ceftriaxone無法透過腹腔或血液透析移除。接受透析的病人在透析後不需額外補充劑量。
重度腎功能及肝功能受損病人
病人有重度的肝和腎功能不全時，建議進行安全性與療效的臨床監測。
老年人
老年病人若無重度腎功能及肝功能受損，可使用成人建議劑量，毋需再調整劑量。
兒童
新生兒、嬰兒和至12歲的小孩
下列為每天給藥1次的建議劑量：
新生兒 (至14天)：每日給藥20-50毫克/公斤體重。每日劑量不要超過50毫克/公斤。
Rocephin®禁用於胎齡41週(孕齡+實際年齡)以內的早產兒(見2.3禁忌)。
Rocephin®對於需要(或預期需要)接受含鈣溶液治療，包括含鈣溶液持續靜脈輸注如靜脈營養的新生兒(≤28天)為使用禁忌，因為會有產生ceftriaxone-calcium沉澱的風險(見2.3禁忌)。
新生兒、嬰兒和小孩 (15天至12歲)：每日一次20-80毫克/公斤。
小孩體重大於50公斤就必需使用成人的一般劑量。
嬰兒及12歲以下的兒童以靜脈注射給藥劑量≥ 50毫克/公斤體重時，必須以輸注法給藥，而且給藥時間至少需超過30分鐘。新生兒靜脈輸注給藥應超過60分鐘，以降低膽紅素腦病的潛在風險。
腦膜炎
*嬰兒和小孩*的細菌性腦膜炎，剛開始治療時，每日單一劑量為100毫克/公斤 (最大可至4克)，只要致病菌被鑑定出來，且感受性也被確認後，劑量可依據調低。在下列的治療時間可獲得很好的治療結果：

腦膜炎雙球菌（Neisseria meningitidis）	4天
感冒嗜血桿菌（Haemophilus influenzae）	6天
肺炎雙球菌（Streptococcus pneumoniae）	7天

萊姆病 (Lyme borreliosis)
小孩和成人的劑量為50毫克/公斤，最多可至2克，每日一次，共14天。
手術周期的預防感染
依據感染的危險性，在開刀前30-90分鐘投予單一劑量Rocephin® 1-2克。在直腸外科手術，投予Rocephin®，併用或不併用5-nitro-imidazole如ornidazole (分開投予，見2.2用法用量)，證實可有效的預防感染。

2.3 禁忌

過敏
Rocephin®禁用於已知對ceftriaxone，其任何賦形劑或任何其他cephalosporin過敏的病人。先前對penicillin及其他β lactam類藥劑產生過敏反應的病人對ceftriaxone過敏的風險較高(見2.4.1警告與注意事項－過敏)。
Lidocaine
含lidocaine的ceftriaxone溶液絕對不應用於靜脈注射。
早產兒
Rocephin®禁用於胎齡41週(孕齡+實際年齡)以內的早產兒。
高膽紅素血症新生兒
高膽紅素血症的新生兒不得使用Rocephin®治療。在體外試驗顯示，ceftriaxone可從血清albumin中將bilirubin取代出來，導致這些病人可能有發展成膽紅素腦病的風險。
新生兒及含鈣靜脈輸注溶液
Rocephin®禁用於需要(或預期需要)接受含鈣溶液治療的新生兒(≤28天)，包括含鈣溶液持續靜脈輸注如靜脈營養，因為會有產生ceftriaxone-calcium沉澱的風險(見2.2用法用量和2.4.5與其它藥品間的交互作用以及其它形式的交互作用)。
在少數併用Rocephin®與含鈣溶液的新生兒少數致命的案例中，在解剖報告中，曾在肺及腎觀察到結晶的物體。在某些案例中，Rocephin®與含鈣溶液使用相同的輸注管線，在輸注管線中會觀察到一些沉澱。至少有一新生兒死亡報告，是在不同的時間經由不同的輸注管線投與Rocephin®及含鈣溶液；在該新生兒案例的解剖報告中並無觀察到結晶的物體。除了新生兒以外，其他病人並無類似的報告(見2.6.2上市後經驗)。

2.4 警告及注意事項

2.4.1 一般

過敏
如同所有的β-lactam類抗菌劑，本品曾有嚴重甚至致命的過敏反應被通報過 (見2.6.2上市後經驗)。一旦發生重度過敏反應時，必須立即停止ceftriaxone治療並展開適當的緊急措施。在開始使用Ceftriaxone治療前，應確認病患是否有對ceftriaxone、其他cephalosporin，或任何其他類型之β-lactam類藥劑的過敏病史。若使用ceftriaxone治療對其他β lactam類藥劑有過敏病史的病患時，應特別小心。
溶血性貧血
使用cephalosporin類的抗菌劑，包括Rocephin®的病人，有報導過免疫媒介性溶血性貧血症。在成人與兒童皆有被報導在服藥期間發生嚴重溶血性貧血的案例，包含死亡。如果病人在使用ceftriaxone期間產生貧血，必須考慮是否為cephalosporin引發的貧血，且在確認出貧血的原因之前，必須中止ceftriaxone的治療。
困難梭狀芽孢桿菌(Clostridium difficile)有關的腹瀉(CDAD)
幾乎所有抗菌劑，包括Rocephin®皆有發生與*Clostridium difficile*有關的腹瀉(CDAD)的報告，且其嚴重程度可能從輕度腹瀉到致死性結腸炎。抗菌劑的治療會改變正常的腸道菌叢，而導致*C. difficile*的過度生長。
*C. difficile*會製造促成CDAD產生的毒素A和B。會過度產生毒素的*C. difficile*菌株會增加發病率和致死率，因為這些感染可能難以抗菌劑治癒且可能需要結腸切除治療。
針對所有使用抗生素後發生腹瀉的病患應考量是否為CDAD。因為CDAD曾被報導在停用抗菌劑超過2個月後發生，因此必須詳細評估其病史。
如果懷疑或確認為CDAD，目前使用的非針對*C. difficile*的抗生素可能也必須終止。必須依照臨床狀況，給予適時的液體或電解質管理、補充蛋白質，給予治療*C. difficile*的抗生素和建立外科手術的評估。
重複感染
和其他的抗菌劑一樣，也可能受感受性差的微生物(non-susceptible microorganisms)重複感染(superinfection)。
鈣－ceftriaxone沉澱
在接受ceftriaxone治療的患者中曾以超音波觀察到鈣－ceftriaxone沉澱在膽囊中，尤其是在每天1公克及更高的劑量下。這類沉澱物出現的機率在兒童患者中為最高。沉澱物在停止ceftriaxone治療後即消失，且極少造成症狀。在有症狀的案例中，建議進行保守的非手術處置，並由醫師根據患者的效益－風險評估結果考慮是否應停止ceftriaxone治療。
同時若須藉由停止Rocephin®的療程而來改善臨床症狀的案例，則須經由醫師作慎重的判斷。
根據已知的學術資料，給予ceftriaxone及含鈣溶液或其他含鈣的產品，除了新生兒以外，並無血管內沉澱的報告。然而，即使是經由不同輸注管線，ceftriaxone仍不得與含鈣溶液混合或同時注射。(見2.3禁忌中有關新生兒資訊一段、2.4.4與其它藥品間的交互作用以及其它形式的交互作用和2.6.2上市後經驗)。
胰臟炎
有極少數使用Rocephin®治療的病人有發生胰臟炎的案例，其病因學可能是因為膽道阻塞而引起的。臨床上大部分病人都有造成膽道鬱滯和膽道淤泥的危險因子，例如進行大規模的治療、嚴重疾病和進行全身靜脈營養輸注。Rocephin®相關的膽道沉澱物的起因或輔助因子的角色不能被排除在外。
小兒
Rocephin®在新生兒、嬰兒和小孩的安全性和有效性已建立完成，在用法用量的章節有詳細介紹。研究顯示ceftriaxone和其他一些cephalosporins相同，可從血清albumin中將bilirubin取代出來。
Rocephin®不可用於有發展膽紅素腦病風險的新生兒(尤其是早產兒) (見2.3禁忌)。
血液監測
長期治療時，須定期檢查全血球計數。

2.4.2 藥物濫用及依賴性

不適用

2.4.3 駕駛及機器操作能力

Rocephin®治療期間可能發生不良反應(如暈眩)，進而可能影響到駕駛及機器操作的能力(見2.6不良反應)。病人在駕駛或操作機器時應特別小心。

2.4.4 實驗室檢測

對檢驗診斷的影響
使用Rocephin®之病人在進行Coombs' test時，可能會有偽陽性反應。Rocephin®和其他抗生素相同，對半乳糖血症可能會有偽陽性反應。
相同的，以非酵素法測定尿中葡萄糖，可能會有偽陽性反應，因此使用Rocephin®治療後需用酵素反應法來測定尿糖。
Ceftriaxone的存在可能造成以一些血糖監測系統測得的血糖估計值偏低的錯誤。請參考各種系統的使用說明。必要時應使用替代的檢測方法。

2.4.5 與其它藥品間的交互作用以及其它形式的交互作用

併用大劑量的Rocephin®和強效的利尿劑(如：furosemide)，至目前為止的觀察，並沒有傷害腎臟的功能。關於aminoglycosides與cephalosporins併用時增加腎毒性的可能，目前的佐證不一。針對這類情況，應嚴格遵循臨床實務中建議的aminoglycoside濃度及腎功能監測。使用Rocephin®後，喝酒也並不會產生像使用disulfiram後所引起的副作用。Ceftriaxone不含其他某些cephalosporins中可能會引起的ethanol無法耐受性和出血現象的N-methylthiotetrazole基。Rocephin®的排除作用不會被probenecid改變。
體外的實驗顯示，併用chloramphenicol和ceftriaxone會有拮抗作用。
不可使用含鈣溶液(例如Ringer's溶液或Hartmann's溶液)配製Rocephin®小瓶或進一步稀釋已配製後之小瓶，因為會產生沉澱。當Rocephin與含鈣溶液在同一個靜脈注射管線混合時，也會發生ceftriaxone-calcium沉澱。Rocephin®不應與含鈣靜脈注射溶液同時投與，包括含鈣溶液持續靜脈輸注，如經由Y型管投與之非腸道營養。然而，在新生兒以外的病人，如果可以在兩次輸注之間徹底以可相容的溶液沖洗輸注管，則可以相繼使用Rocephin®與含鈣溶液。根據成人和由臍帶血取得的新生兒血漿的體外研究結果，證實新生兒發生ceftriaxone-calcium沉澱的風險較高(見2.2用法用量和2.3禁忌)。
併用ceftriaxone及維生素K拮抗劑可能提高出血的風險。在ceftriaxone治療期間及治療後應頻繁監測凝血參數，並視情況調整抗凝血劑的劑量(見2.6不良反應)。

2.5 特殊族群的使用

2.5.1 懷孕

Ceftriaxone會穿透胎盤障壁。對於人類懷孕之安全性尚未建立。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、生產或週產期 (perinatal) 和產後的 (postnatal) 的發育有不良作用。在靈長類動物並未觀察到胚胎毒性或致畸胎性。

2.5.2 授乳母親

低濃度ceftriaxone會分泌於人類乳汁，授乳婦女務請小心使用Rocephin®。

2.5.3 兒童使用

見特殊劑量指示。

2.5.4 老年人使用

見特殊劑量指示。

2.5.5 腎功能受損

見特殊劑量指示。

2.5.6 肝功能受損

見特殊劑量指示。

2.6 不良反應

2.6.1 臨床試驗

Ceftriaxone治療中最常通報的不良反應為嗜酸性白血球增多症、白血球減少症、血小板減少症、腹瀉、皮疹及肝臟酵素增加。
從臨床試驗中得到判定ceftriaxone 不良反應頻率的資料。頻率分類使用下方慣例：
很常見(≥1/10)
常見(≥1/100－<1/10)
不常見(≥1/1000－<1/100)
罕見(≥1/10000－<1/1000)

表1 不良反應列表

系統器官分類	常見	不常見	罕見
感染和寄生蟲感染		生殖器真菌感染	偽膜性結腸炎
血液與淋巴系統異常	嗜酸性白血球增多症 白血球減少症 血小板減少症	顆粒性白血球減少症 貧血 凝血病變	
神經系統異常		頭痛 暈眩	
呼吸道、胸部和縱膈異常			支氣管痙攣
胃腸異常	腹瀉 稀便	噁心 嘔吐	
肝膽系統異常	肝臟酵素增加		
皮膚和皮下組織異常	皮疹	搔癢	蕁麻疹
腎臟和泌尿系統異常			血腫 尿糖
全身性的障礙和投藥部位狀況		靜脈炎 注射部位疼痛 發燒	水腫 寒顫
調查研究		血液肌酸酐增加	

2.6.2 上市後經驗

在Rocephin®的上市後使用中曾發現下列不良反應。這些反應的通報來自不確定大小的族群，因此，不一定總是能夠有效估算其頻率和/或確立與暴藥量的因果關係。
全身性副作用：
有關腸胃道的不適：胰臟炎、口炎和舌炎。
血液學上的變化：曾報導過顆粒狀白血球缺乏症(<500/mm^3)的少數案例，大多數發生在10天的療程和總劑量為20克或更多的劑量使用時。
皮膚反應：曾有急性廣泛性發疹性膿皰症(AGEP)以及重度皮膚不良反應的零星案例(如多形性紅斑、Stevens Johnson syndrome或Lyell syndrome/毒性表皮壞死)被通報。
神經系統的異常：痙攣
感染和寄生蟲感染：重複感染
其他罕見的副作用：
於膽囊中有症狀的ceftriaxone鈣鹽沈澱物、核黃疸、寡尿和過敏或類過敏性反應。
與鈣的交互作用：
為了評估ceftriaxone和鈣的交互作用，執行兩個體外試驗，一個使用成人血漿和另一個使用以由臍帶血取得的新生兒血漿。Ceftriaxone以最高至1 mM (此濃度超過人體以30分鐘的時間靜脈輸注2公克ceftriaxone後的血中濃度)的濃度與鈣最高至12 mM (48mg/dL)的濃度合併使用。在成人，當鈣濃度達到6 mM (24 mg/dL)或以上，以及在新生兒，當鈣濃度達到4 mM (16 mg/dL)或以上時，由血漿回收的ceftriaxone量會下降，此現象可以反應出ceftriaxone-calcium的沉澱。
在少數併用Rocephin®與含鈣溶液的新生兒少數致命的案例中，在解剖報告中，曾在肺及腎觀察到結晶的物體。在某些案例中，Rocephin®與含鈣溶液使用相同的輸注管線，在輸注管線中會觀察到些微的沉澱。至少有一新生兒死亡報告，經由不同的輸注管線且輸注時間點亦不同；在此新生兒驗屍報告中並無觀察到結晶的物體。除了新生兒以外，其他病人並無類似的報告(見2.4.1一般[警告及注意事項])。
曾有ceftriaxone沉澱在尿道中的案例報告，大多數發生在以高劑量(例如：≥80毫克/公斤/天或全部劑量超過10克)治療的小孩和存在其他危險因子(例如脫水、行動受限)的人。這副作用可以是無症狀性或有症狀性的，且可能導致輸尿管阻塞及腎後性急性腎衰竭，但通常停止使用Rocephin®後此副作用即可逆轉。
局部副作用：
僅有極少數的病人，在靜脈注射後，發生靜脈炎的反應。這可以以緩慢(2-4分鐘)注射來減低。
調查研究：Coombs檢測偽陽性、半乳糖血症檢測偽陽性、以非酵素方法判定血糖得到偽陽性結果。

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

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對多種革蘭氏陰性和革蘭氏陽性的微生物具有抗菌活性。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2.1適應症)：
革蘭氏陽性需氧菌：
Staphylococcus aureus (methicillin-sensitive)、Staphylococci coagulase-negative、*Streptococcus pyogenes* (ß-hemolytic, group A)、*Streptococcus agalactiae* (ß-hemolytic, group B)、ß-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 lwoffi、*Acinetobacter anitratus* (mostly *A. baumanii*)*、*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ß-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ß-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ureido-penicillins，先前的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。除了一些例外臨床分離出來的 *P. aeruginosa* 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ß-lactamase的產生。
註：許多ß-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。
如果往常沒有使用NCCLS建議時，另外可選具有標準化的感受性說明指導方針，如DIN、ICS所建議的和其他來替代使用。

3.2 藥物動力學特性

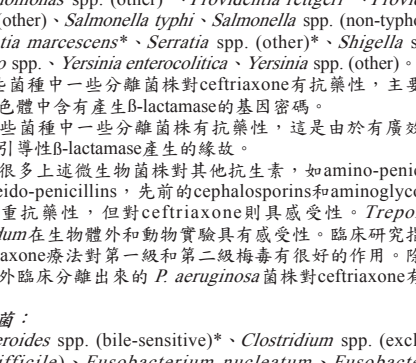
Ceftriaxone的藥物動力學為非線性動力學；若依據總藥物濃度來計算，所有基本的藥物動力學參數，除排除半衰期外，都與劑量有關係，增加比例低於劑量增加比例。非線性是因為血漿蛋白質結合率達到飽合，因此只在總血漿ceftriaxone中而非游離 (未結合) ceftriaxone中觀察到。

3.2.1 吸收

以肌肉注射單一劑量1克，2-3小時後，達最高血漿濃度約為81毫克/升。肌肉注射後的血漿濃度-時間曲線下面積和靜脈注射相等劑量相同，這表示肌肉注射給藥ceftriaxone可達100%的生體可用率。
靜脈推注ceftriaxone 500 mg及1 g後，平均最高ceftriaxone血漿濃度分別約為120及200 mg/l。靜脈輸注ceftriaxone 500 mg、1 g及2 g後，ceftriaxone血漿濃度分別約為80、150及250 mg/l。肌肉內注射後，平均最高ceftriaxone血漿濃度約為靜脈給予同等劑量後觀察到的濃度之半。

3.2.2 分佈

Ceftriaxone之分佈體積約為7-12升。投予單一劑量ceftriaxone 1-2克，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呈可逆性結合在低於100 mg/l血漿濃度下的血漿蛋白質結合率約為95%。結合可達到飽合，而結合比例隨濃度升高而下降(300 mg/l血漿濃度下達85%)。
滲透進入特別組織
Ceftriaxone會穿透腦膜，腦膜發炎時穿透的比例最高。在細菌性腦膜炎患者的腦脊髓液(CSF)中，通報平均最高ceftriaxone濃度達25%的血漿濃度，相較之下腦膜未發炎患者中的血漿濃度為2%。CSF中最高ceftriaxone濃度約在靜脈注射後4至6小時達到。
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並不會進行全身性的代謝；但腸內菌可將ceftriaxone轉變成無活性代謝物。

3.2.4 排除

血漿廓清率為10-22毫升/分鐘。腎廓清率為5-12毫升/分鐘。
50-60%的ceftriaxone以原型排除於尿液中，40-50%則以原型排除至膽汁中。成人的ceftriaxone排除半衰期約為8小時。

3.2.5 特殊族群之藥物動力學

腎功能或肝功能受損病人
*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(少於2倍)，即使是重度腎功能不全的患者亦同。
腎功能不全病人的半衰期小幅延長可以非腎途徑廓清率的代償性增加解釋，是由於蛋白質結合率降低以及相對應的非腎途徑總ceftriaxone廓清率增加所致。
在肝功能不全的病人，由於腎臟廓清率的代償性增加，ceftriaxone的排除半衰期並未延長。這也是因為血漿游離ceftriaxone的比例升高，進而導致藥物總廓清率增加的矛盾現象，總廓清率增加的同時分佈體積亦增加。
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

新生兒的ceftriaxone半衰期延長。從出生到14日齡，可能因腎絲球過濾率降低及蛋白質結合變化等因子導致游離ceftriaxone的濃度進一步升高。兒童期的半衰期比新生兒或成人短。
新生兒、嬰兒及兒童的總ceftriaxone血漿廓清率及分佈體積則高於成人。

3.3 臨床前安全性

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、生產或週產期 (perinatal) 和產後 (postnatal) 的發育有不良作用。在靈長類動物並未觀察到胚胎毒性或致畸胎性。

4. 藥劑特性

4.1 儲存

不可貯存於30°C以上，將小瓶保存在外盒中以避光。配製後之溶液，在室溫下，物理和化學的穩定性可維持6小時 (或在2-8℃的冰箱下可達24小時)。

4.2 使用、處置及丟棄的特殊指示

藥品不可在超過外盒所標示之有效期限 (EXP) 後使用。

4.3 包裝

靜脈注射用：1小瓶乾燥粉末其效價相當於0.5克或1克的ceftriaxone和1安瓿含5毫升或10毫升注射用水。

“羅氏”羅氏芬靜脈注射劑500毫克　衛署藥輸字第015031號
“羅氏”羅氏芬靜脈注射劑1公克　衛署藥輸字第015040號

注射針筒/針頭的處理
以下有關使用及處理注射針筒/其他藥用針頭的要點，須嚴格地遵守：
- 針頭與注射針筒絕不重覆使用。
- 所有使用過的針頭與注射針筒必須放置於專用回收容器中 (具有防止刺穿功能的處理容器)
- 將回收容器置於兒童無法拿到之處。

未使用/過期藥品的處理
藥物排放至環境中須減到最小量。藥物不可經由廢棄水處理且避免以家庭廢棄物處理。若有的話，使用回收系統進行回收。

本藥限由醫師使用

2014年7月
CDS 6.0_FE
02.16-ROC-3B01

製造廠：F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Kaiseraugst plant)
廠　址：Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland
注射用水製造廠：Cenexi S.A.S
廠　址：52, rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, France
藥　商：羅氏大藥廠股份有限公司
地　址：台北市民生東路3段134號9樓
電　話：(02) 2715-3111

“羅氏芬”與“Rocephin”註冊商標係由赫夫門羅氏藥廠股份有限公司授權羅氏大藥廠股份有限公司使用。