

廣效性合成抗菌劑

撲菌特錠 400毫克

BAKTAR® TABLETS 400mg

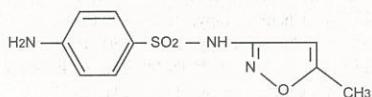
Sulfamethoxazole、Trimethoprim製劑

撲菌特錠由長效性磺胺劑Sulfamethoxazole配合2,4-Diaminopyrimidine系抗生物質Trimethoprim製成之製劑。Sulfamethoxazole能阻礙微生物體內葉酸之生合成，Trimethoprim則能抑制葉酸之活性化，而發揮其抗菌作用。兩種成份之合併使用對細菌葉酸代謝過程中之兩個連續步驟同時予以阻斷，在藥效上能發揮相乘性之抗菌作用。

【組成及性狀】

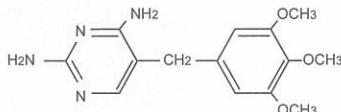
撲菌特錠 本品為扁圓形，正面有割線之白色錠劑，每錠含
Sulfamethoxazole 400mg
Trimethoprim 80mg
賦形劑包含：Hydroxypropylcellulose(SL)、
Carboxymethylcellulose Calcium、
Magnesium Stearate

Sulfamethoxazole具有下列化學構造式：



一般名：Sulfamethoxazole
化學名：N¹-(5-Methyl-3-isoxazolyl)sulfanilamide
分子式： $C_{10}H_{11}N_3O_3S$
分子量：253.28
融點：169~172°C
性狀：白色結晶或結晶性粉末，無臭，味略苦，粉末及製劑狀態均極安定，露光後略帶淡黃色。

Trimethoprim之化學構造式如下：



一般名：Trimethoprim
化學名：2,4-Diamino-5-(3,4,5-trimethoxybenzyl)pyrimidine
分子式： $C_{14}H_{18}N_4O_3$
分子量：290.32
融點：199~203°C
性狀：白色結晶或結晶性粉末，無臭，味苦，粉末及製劑狀態均極安定。

【作用(藥理、毒性)】

1. 試管內抗菌作用¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

對革蘭氏陽性菌及陰性菌(綠膿桿菌除外)皆呈現抗菌力。Trimethoprim與Sulfamethoxazole兩劑併用，較其單獨使用時，更能使抗菌作用相乘增大，進而具殺菌作用。臨床分離菌株之感受性分佈為：革蘭氏陽性菌、陰性菌(大腸桿菌、Klebsiella、大腸變形桿菌、流行性感冒菌、赤痢菌、傷寒菌)，很少有耐性菌。

2. 吸收、排泄

(1) 血中濃度⁴⁾⁽⁵⁾

本劑2錠(臨床常用量)經口投藥後，大約經4小時可達

最高血中濃度。Sulfamethoxazole之血中濃度約達45 μg/ml，Trimethoprim約為1.4 μg/ml。投藥後12小時之血中濃度分別為 Sulfamethoxazole 約27 μg/ml，Trimethoprim約0.6 μg/ml。

兩劑之血中半衰期為9~12小時，投藥後之血中濃度比例常保持恆定。

(2) 尿中排泄⁴⁾⁽⁵⁾

本劑2錠(臨床常用量)投藥後，尿中濃度在3~6小時 Sulfamethoxazole約為300 μg/ml，Trimethoprim約為150 μg/ml，9~12小時Sulfamethoxazole約為200 μg/ml，Trimethoprim約為100 μg/ml。

(3) 組織內分佈⁶⁾

實驗用白鼠(Rat)經口投藥後，Sulfamethoxazole及Trimethoprim均有良好之組織移行性，尤以腎內、肺內濃度為最高。

3.動物毒性：

Sulfamethoxazole及Trimethoprim以5:1之比例配合，其毒性如下：

(1) 急性毒性(LD₅₀mg/kg)⁷⁾

投藥方式	小白鼠♂	小白鼠♀	白鼠♂	白鼠♀
經口	7200	6400	7300	7200
腹腔內	2010	2197	2450	1840
皮下	>3000	>3000	>3000	>3000

(2) 亞急性毒性⁷⁾

Wistar品種白鼠經口投藥30日所得結果為，投藥360mg/kg以上時，甲狀腺重量增加。體重減少、血紅素量、Hematocrit值、胸腺及腎重量之下降與肝重量之增加，在投藥1800mg/kg以上才有發現。在臨床化學檢查、尿所見、臟器重量、組織學檢查等與對照群比較並無顯著差異。

甲狀腺重量增加係起因於Sulfamethoxazole。

(3) 慢性毒性⁸⁾

以SD品種白鼠經口投藥6個月所得結果為，投藥300mg/kg以上時，可見Hematocrit值下降。而投藥在1200mg/kg以上時才見紅血球數目減少、甲狀腺、脾、肝重量之增加，但停藥一個月內即可恢復。其他所見，則與對照群無顯著差異。

(4) 催畸形性⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

以SD品種白鼠試驗所得結果為在投藥1200mg/kg以上時才見催畸形性(骨骼異常、內臟異常、外形異常)。以ICR品種白鼠試驗所得結果為投藥達3000mg/kg才發現有口蓋裂。

Trimethoprim對白鼠之催畸形作用，可藉同時投予Folic acid(活性葉酸)以資防止。

【適應症】

葡萄球菌、鏈鎖球菌、肺炎雙球菌、大腸菌、赤痢菌及綠膿桿菌引起之感染症。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

通常成人1日量4錠，分2次口服。但依年齡、症狀得適宜增減。

【使用注意事項】

1.一般注意

(1)開始投藥前，應先對患者說明可能發生之主要副作用，如血液障礙(貧血、出血傾向等)、發疹等，認為有異常現象時，應指示迅速與主治醫師連絡。

(2)為預測血液障礙、休克等，請作充分問診。

2.下列患者，請勿投藥

(1)既往對本劑以及磺胺劑有過敏症患者。

(2)孕婦以及可能已懷孕婦人。

(3)新生兒、早產兒。

3.下列患者，請慎重投藥：

(1)血液障礙患者以及既往患過血液障礙之患者。

(2)肝障礙患者。

(3)腎障礙患者。

(4)高齡者。

(5)本人及其雙親、兄弟容易引起支氣管喘息、發疹、尋麻疹等過敏性體質患者，又既往對他種藥物發生過敏症之患者。

4.副作用

(1)血液：偶有再生不良性貧血、白血球減少、顆粒性血球減少、血小板減少、溶血性貧血、巨赤芽球性貧血等(初發症狀：發燒、咽頭痛、口內潰瘍、皮膚、黏膜、結膜蒼白、紫斑等)症狀發生，要充分觀察，如有異常，請即停藥。

(2)過敏反應：偶有休克症狀(初發症狀：不快感、口內異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、發汗等)發生，應充分觀察，如有異常，請即停藥，並作適當處理。

(3)皮膚：偶有Stevens Johnson症候群(發燒、皮膚及黏膜發疹、紅斑、結膜炎等症候群)、Lyell症候群(中毒性表皮壞死症)、發疹以及光線過敏症，應充分觀察，如有異常，請即停藥。

(4)肝臟：偶有黃疸，GOT、GPT上升等現象，應充分觀察，如有異常，請即停藥。

(5)腎臟：偶有腎障礙(BUN上升、血尿等)發生，應充分觀察，如有異常，請作減量、停藥等適當處理。

(6)神經系：偶有頭痛、末梢神經炎、打瞌睡狀態、頭暈等症狀發生，如有異常，請即停藥。

(7)呼吸器：偶有PIE症候群(伴有好酸球增多之肺浸潤：發燒、咳嗽、伴有咯痰之情況較多)發生，如有此等症狀發生，請即停藥。

(8)胃腸：偶有血便發生，如有此症狀，請即停藥。有時亦有食慾不振、噁心、嘔吐、下痢、胃部不快感、舌炎、舌苔、便秘、口角炎、口內炎等症狀發生。

(9)其他：偶有發燒、熱感、血壓上升或下降、動悸、顏面紅潮、浮腫、血色素尿發生。

5.對於孕婦、授乳婦之投藥

(1)動物實驗中有催畸形作用，故孕婦以及可能已懷孕婦人，請勿投藥。

(2)藥物能通過母乳而移行，曾發生高Bilirubin血症，故授乳婦儘量避免投藥，不得已必須投藥時，請避免授乳給新生兒、早產兒。

6.對於新生兒、早產兒之投藥

曾有高Bilirubin血症發生，故新生兒、早產兒請勿投藥。

7.相互作用

(1)Sulfonylamine系以及Sulfonylurea系經口糖尿病劑。

(2)Coumarin系抗凝血劑。

8.其他

動物實驗(Rat)，有時會有甲狀腺腫及甲狀腺機能異常現象發生。

【副作用病例】

1.在日本治療症例2204例中，208例(7.4%)有副作用。主要者為：食慾不振、噁心、嘔吐等胃腸障礙計156例(7.1%)，發疹、瘙癢感等過敏症計41例(1.9%)，發燒9例(0.4%)，頭痛、眩暈感等神經症狀共8例(0.4%)。又白血球減少有2例及GOT、GPT上升有1例。此等副作用在停藥後皆能消失。

2.發售後之調查統計，在11792例中之1497例(12.7%)有副作用。其中主要者為：胃腸障礙1222例(10.4%)、過敏症185例(1.6%)、發燒8例(0.07%)、神經症狀28例(0.24%)白血球減少13例(0.11%)、貧血3例(0.03%)、血小板減少1例(0.01%)、肝障礙5例(0.01%)。此等副作用在停藥後皆能消失。

3.在其他地區關於副作用之統計為：37340例中胃腸障礙1084例(2.9%)、過敏症493例(1.3%)、血液障礙132例(0.35%)、頭痛35例(0.09%)、眩暈34例(0.09%)、腎障礙11例(0.03%)、肝障礙5例(0.01%)。其中重要者有巨赤芽球性貧血3例、溶血性貧血1例、無顆粒細胞症5例、全血球減少症2例、Lyell症候群2例。

【保管注意事項】

儲存方式：請以密閉容器保存於30°C以下、避光處。

【包裝】

8~1000錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

【參考文獻】

1)五島瑤智子等：Chemotherapy, 21(2): 77, 1973

2)中澤昭三等：Chemotherapy, 21(2): 88, 1973

3)西村治雄等：Chemotherapy, 21(2): 170, 1973

4)國內23症例(1回2錠投與群)體液濃度的集計結果(1973)

5)小川直保等：Chemotherapy, 21(2): 241, 1973

6)真下啟明等：Chemotherapy, 21(2): 246, 1973

7)本多一裕等：Chemotherapy, 21(2): 175, 1973

8)伊藤隆太等：東邦醫會誌, 19(6): 673, 1972

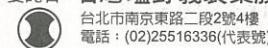
9)藤村一等：Sulfamethoxazole、Trimethoprim、以及其配合劑Sulfamethoxazole-Trimethoprim的畸形學的安全性(1974)

10)長谷川靖彥等：Sulfamethoxazole·Trimethoprim及Sulfamethoxazole-Trimethoprim配合劑對Rat的畸形性(1974)

11)V. Udall : Postgraduate Medical Journal, 45(Suppl.): 42, 1969

12)L. Havas, et al. : Clinical Trials Journal, 10(3): 81, 1973

委託者：台灣塩野義製藥股份有限公司



台北市南京東路二段2號4樓

電話：(02)25516336(代表號)

製造廠：杏輝藥品工業股份有限公司



台灣宜蘭縣冬山鄉中山村中山路84號

電話：(03)9581101(代表號)

IT-2080-03