⑦

修訂日期：2022年11月8日　　衛署藥製字第004919號

廣效性合成抗菌劑

撲 菌 特® 錠 400毫克

BAKTAR® TABLETS 400mg

Sulfamethoxazole、Trimethoprim製劑

本藥須由醫師處方使用

特殊警語

因可能發生血液異常、休克等嚴重不良反應，請僅在其他藥品無效或無法使用時方考慮投與本藥。[請參考8.1.1、8.1.3]

1.性狀

1.1有效成分及含量

1錠中含有Sulfamethoxazole 400mg及Trimethoprim 80mg

1.2賦形劑

Hydroxypropylcellulose(SL)、Carboxymethylcellulose Calcium、Magnesium Stearate

1.3劑型

錠劑

1.4 藥品外觀

性狀	無臭、味苦、為扁圓形、正面有刻線之白色錠劑。
外觀	正面 反面 側面
大小	直徑 約 11.0mm 厚度 約 5.1mm
重量	約 0.50g
識別碼	SHIONOGI 780

2.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。

2.1適應症相關之使用注意事項

因多重抗藥性細菌引起上述適應症時，當其他藥品無效或無法使用時方投與本藥。

3.用法及用量

3.1用法用量

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。

3.3特殊族群用法用量

腎損傷病人，請參照下表調整投與量並謹慎投藥。[請參考6.7]

以肌酸酐廓清率(Ccr)為劑量調整指標[2)3)]

Ccr（mL/min）	建議劑量
30＜Ccr	正常劑量
15≦Ccr≦30	正常劑量的1/2
Ccr＜15	不建議投藥

Ccr：肌酸酐廓清率(creatinine clearance rate)

4.禁忌

4.1 對本藥中任一成分或磺胺劑曾發生過敏症之病人

4.2孕婦以及可能已懷孕之婦人[請參考6.1]

4.3低出生體重兒、新生兒[請參考6.4]

4.4葡萄糖-六-磷酸鹽去氫酵素(G-6-PD)缺乏症病人[恐有溶血風險]

5. 警語及注意事項

5.1警語/注意事項

5.1.1為避免抗藥性菌的產生，使用本藥時，原則上應確認藥物敏感性，以利為疾病治療所需之最短期間內投藥。

5.1.2為能預測血液異常、休克等狀況，請充分問診。

5.1.3開始投藥前，應先對病人說明可能發生之主要不良反應，並指導病人如果認為發生血液異常(有貧血、出血傾向等)、發疹等的皮膚異常時，請儘速與主治醫師聯絡。

5.1.4為提早發現不良反應，於投藥療程中，應進行必要的臨床檢查(含血液檢查、肝功能檢查、腎功能檢查、血中電解質含量等)。[請參考8.1.1-8.1.14]

5.1.5嚴重皮膚不良反應(SCARs)：上市後曾有嚴重皮膚過敏反應，包含「史蒂文生氏強生症候群(SJS)、毒性表皮壞死溶解症(TEN)、急性廣泛性發疹性膿皰症(AGEP)和藥物反應伴隨嗜伊紅性白血球增高及全身症狀症候群(DRESS)」的案例被通報，其中包括致命的案例。如果出現嚴重皮膚不良反應相關症狀或癥候，應立即停藥並給予適當臨床處置。

5.4實驗室檢測

5.4.1與methotraxate併用時，因拮抗二氫葉酸還原酶的效果加乘，請注意methotraxate濃度可能偏高。

5.4.2 請注意肌酸酐值(Jaffe's 反應等)可能偏高。

6.特殊族群注意事項

6.1懷孕

懷孕或可能懷孕之婦女，請勿投藥。

曾有報告指出，於孕期中單獨或併用本藥時，該病人之新生兒出現先天畸形之案例。此外，在動物實驗中有催畸形作用。(大鼠每日口服投與1200mg/kg以上時，造成骨骼異常、內臟異常、外觀異常；小鼠每日口服投與3000mg/kg時，造成顎裂)。[請參考4.2]

6.2哺乳

請考慮治療益處和母乳餵養的益處，投藥期間考慮繼續或停止母乳餵養。本藥會分泌至乳汁中，使得低出生體重兒、新生兒發生高膽紅素血症。

6.4小兒

請勿對低出生體重兒、新生兒投藥。可能會造成高膽紅素血症。

6.5老年人

請留意用量等謹慎投藥。本藥主要透過腎臟排泄，因老年人腎功能常常較低，恐造成藥物血中濃度持續偏高的可能。

6.6肝功能不全

有時會有肝功能惡化的情況。[請參考8.1.8]

6.7腎功能不全

因血中藥物濃度持續偏高，請考慮減量等方式。[請參考3.3, 11.5.1]

6.8其他族群

6.8.1有併發症/病史的病人

6.8.1.1血液異常病人以及既往曾有血液異常之病人

除非確定無法避免，否則請勿給藥。可能血液疾病惡化。[請參考8.1.1]

6.8.1.2本人及雙親、兄弟容易引起支氣管喘息、發疹、蕁麻疹等過敏性體質患者，或者曾對其他藥物發生過敏症之病人除非確定無法避免，否則請勿給藥。

6.8.1.3葉酸缺乏或代謝異常的病人(曾進行胃部切除手術、服用其他抗葉酸劑、產後、先天性葉酸代謝異常等病人)

會使葉酸缺乏情況惡化，有時會引起巨母紅血球性貧血。[請參考8.1.1]

7.交互作用

Trimethoprim 是肝臟酵素CYP2C8 抑制劑。[請參考11.6]

7.1併用藥物注意事項(併用時注意)

藥品名	臨床症狀、處置方法	作用機轉、危險因子
抑制葉酸代謝的藥品Methotrexate [請參考8.1.1]	增加Methotrexate作用，有時會出現全血細胞減少等症狀。	皆有抑制葉酸代謝作用。
Sulfadoxine・Pyrimethamine [請參考8.1.1]	與Pyrimethamine併用，有時會出現巨母紅血球性貧血	
Diaphenylsulfone [請參考8.1.1, 11.6]	與Diaphenylsulfone併用，有時會出現血液異常(巨母紅血球性貧血、全血細胞減少等)。	皆有抑制葉酸代謝作用，此外Trimethoprim 為CYP2C8抑制劑。
Repaglinide [請參考11.6]	使Repaglinide血液濃度上升。	Trimethoprim 為CYP2C8抑制劑。
Sulfonylurea類口服糖尿病用藥Gliclazine、Glibenclamide等 [請參考8.1.12]	增強前述藥物降血糖效果，有時會出現低血糖症狀。	本藥會抑制此類藥物經肝代謝作用。
Coumarin類抗凝血劑Warfarin potassium	增強Coumarin類抗凝血劑的作用，有時會有出血症狀。	
Phenytoin	增強Phenytoin作用。	本藥會抑制Phenytoin經肝代謝作用。
Cyclosporine [請參考8.1.9]	增加腎損傷症狀。	皆有腎毒性。 危險因子：特別是腎臟移植後病人。
Tacrolimus hydrate [請參考8.1.9]		皆有腎毒性。
Zidovudine	增加Zidovudine毒性，有時會出現顆粒球減少等症狀。	機轉不明。
Ganciclovir、Valganciclovir hydrochloride	有報告指出，Ganciclovir之廓清率減少12.9%、藥物半衰期延長18.1%、Trimethoprim 之C_{min}值增加 12.7%。	機轉不明。
含Lamivudine藥品	報告指出，Lamivudine 之AUC增加43%，總清除率減少30%，腎廓清率減少35%。	本藥之Trimethoprim，會使前述藥物的腎小管分泌作用降低。
Digoxin類藥品	使Digoxin的血中濃度上升。	
三環抗憂鬱藥Clomipramine hydrochloride、Imipramine hydrochloride、Amitriptyline hydrochloride等	使三環抗憂鬱藥效果減弱。	機轉不明。
血管收縮素受體阻斷劑Olmesartan、Medoxomil等 血管收縮素轉化酵素抑制劑Enalapril maleate等 醛固酮拮抗劑、保鉀利尿劑Spironolactone等 [請參考8.1.13]	與前述藥物併用，有時會產生高血鉀症狀。	皆使血鉀濃度上升。

8.副作用/不良反應

因有下列不良反應出現的可能性，故請充分觀察，發現異狀時請停止給藥並進行適當處置。

8.1臨床重要副作用/不良反應

重大不良反應

8.1.1再生不良性貧血、溶血性貧血、巨母紅血球性貧血、高鐵血紅蛋白血症、顆粒性白血球缺乏症、血小板減少(以上頻率不明)。[請參考特殊警語, 5.1.4, 6.8.1.1, 6.8.1.3, 7.1]

8.1.2血栓性血小板減少紫癜(TTP)、溶血性尿毒症候群(HUS)(以上頻率不明)：

有可能發生TTP(主要徵狀：血小板減少、溶血性貧血伴隨破碎的紅血球出現、神經精神症狀、發熱、腎損傷)、HUS(主要徵狀：血小板減少、溶血性貧血伴隨破碎的紅血球出現、急性腎損傷)，應留心觀察血液檢查(血小板、紅血球等)及腎功能檢查結果，發現異常時請停止給藥並進行血漿置換等適當處置。[請參考5.1.4]

8.1.3休克(小於0.1%)、過敏反應(以上頻率不明)

初期症狀：不適感、口內異常感、喘鳴、暈眩、便意、耳鳴、出汗、浮腫等)。[請參考特殊警語, 5.1.4]

8.1.4嚴重皮膚不良反應(SCARs)上市後曾有嚴重皮膚過敏反應，包含「史蒂文生氏強生症候群(SJS)、毒性表皮壞死溶解症(TEN)、急性廣泛性發疹性膿皰症(AGEP)和藥物反應伴隨嗜伊紅性白血球增高及全身症狀症候群(DRESS)」的案例被通報，其中包括致命的案例。

8.1.5藥物過敏症候群[3)](頻率不明)：

初期症狀為皮疹、發熱，此外可能伴隨肝損傷、淋巴結腫脹、白血球數增加、嗜酸性白血球增多、非典型淋巴球出現等遲發性嚴重過敏症狀，故請充分觀察，如有上述症狀出現請停止給藥並進行適當處置。另外，多伴隨第六型人類疱疹病毒(HHV-6)等再活化現象，即使停藥後，仍請注意皮疹、發熱、肝損傷等症狀可能復發或延長。[請參考5.1.4]

8.1.6急性胰臟炎(頻率不明)[請參考5.1.4]

8.1.7伴隨血便之嚴重大腸炎(如：偽膜性大腸炎等)(頻率不明)

腹痛、頻繁腹瀉時，請採取立即停藥等適當處置。[請參考5.1.4]

8.1.8重度肝損傷(頻率不明) [請參考5.1.4, 6.6]

8.1.9急性腎損傷、間質性腎炎(頻率不明)[請參考5.1.4, 7.1]

8.1.10無菌性腦膜炎、末梢神經炎(頻率不明)[請參考5.1.4]

8.1.11間質性肺炎、間質性肺氣腫(PIE)(頻率不明)(發熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X光異常、嗜酸性白血球增多等)[請參考5.1.4]

8.1.12低血糖(頻率不明)[請參考5.1.4, 7.1]

8.1.13高血鉀、低血鈉症 (頻率不明):

有時會出現電解質異常狀況，發現異常時請停止給藥並進行電解質異常矯正等適當處置。 [請參考5.1.4, 7.1]

8.1.14橫紋肌溶解症 (頻率不明)：

出現肌肉痛、無力感、血清肌酸激酶(Creatine Kinase)上升、血中或尿中肌紅蛋白濃度上升等橫紋肌溶解之症狀。此外伴隨著急性腎功能惡化、急性腎損傷等嚴重症狀。 [請參考5.1.4]

其他不良反應

種類＼頻率	0.1~0.5%	＜0.1%	頻率不明
血液		顆粒球減少	血小板減少
過敏	皮疹、搔癢	紅斑	水疱、蕁麻疹、光過敏
皮膚			皮膚血管炎(白血球細胞破裂性血管炎、IgA血管炎等)
消化系統	食慾不振、噁心、嘔吐、腹瀉、便秘、腹痛、胃不適感、舌炎、口角炎、口腔炎	口渴	血便
肝臟		AST(GOT)上升、ALT(GPT)上升	黃疸、ALP上升
腎臟			腎損傷(BUN上升、血尿等)
神經精神系統	頭痛	暈眩、頭昏眼花感、麻痺感	顫抖、無力、疲倦感、嗜睡狀態
其他	發熱、覺得熱	血壓下降、胸悶、出汗、血紅素尿	關節痛、肌肉疼痛、葡萄膜炎、血壓上升、心悸、臉潮紅、浮腫

9.過量

9.1臨床症狀：

出現想吐、嘔吐、腹瀉、神經精神症狀(頭痛、暈眩等)、結晶尿、血尿等。

9.2處置方法：

依據症狀進行洗胃、催吐、通過強迫利尿、促進腎排泄、血液透析(腹膜透析無效)等。[請參考11.5.1]

10.藥理特性

10.1作用機轉

Sulfamethoxazole能抑制微生物體內葉酸之生合成，Trimethoprim則能抑制葉酸之活化，而發揮抗菌作用。兩種成分之併用，因為對細菌之葉酸代謝過程之連續兩處同時予以抑制，故能發揮加乘性抗菌作用。

10.2藥效藥理特性

抗菌作用

試管試驗中發現，相較於單獨使用之藥效，Sulfamethoxazole與Trimethoprim兩藥併用時，能使抗菌作用加乘，進而具殺菌作用。對腸球菌屬、大腸桿菌、赤痢菌、傷寒桿菌、副傷寒桿菌、檸檬酸桿菌屬、克雷伯氏菌屬、腸內菌屬、變形桿菌屬、摩根氏桿菌屬、雷氏普威登斯菌及流感嗜血桿菌具有抗菌作用。

10.3臨床前安全性資料

大鼠動物實驗中，有時會有甲狀腺機能異常現象發生。

11.藥物動力學特性

11.1血中濃度

11.1.1健康成人

健康成人飯後單次口服投與2錠後，血中濃度變化與藥物動力學如圖11-1、表11-1所示[3)]。

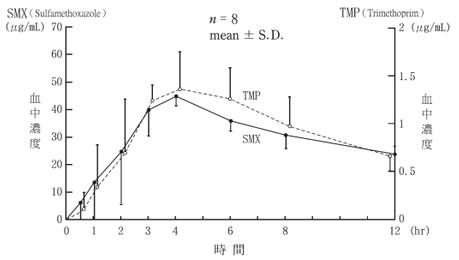


圖11-1 口服投與時之血中濃度

表11-1 藥物動力學參數

投與量(錠)	n		C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-12} (μg•hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
2	8	SMX	46.8±3.9	3.4±0.9	352.83±53.09	7.8±0.8
		TPM	1.46±0.31	3.3±0.7	11.10±2.30	6.8±1.2

SMX：HPLC

TMP：氣相層析法

(平均值±標準偏差)

11.1.2圖11-2顯示了空腹時健康成年人的單次口服2g血漿濃度，表11-2顯示了藥物動力學參數。

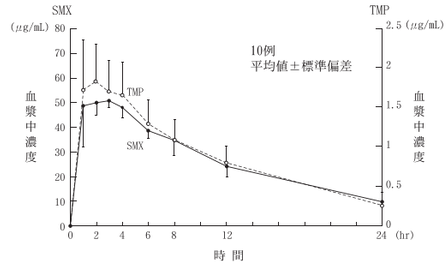


圖11-2口服投與時之血中濃度

表11-2 藥物動力學參數

投與量(錠)	n		C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-12} (μg•hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
2	10	SMX	58.0±6.5	1.7±0.7	675.49±100.73	9.4±1.6
		TPM	2.06±0.34	2.0±1.2	21.74±4.06	8.2±3.7

SMX：HPLC

TMP：氣相層析法

(平均值±標準偏差)

11.2分布

11.2.1蛋白結合率

Sulfamethoxazole：約50~60% (血漿，超濾法)[6)]。

Trimethoprim：約42% (血清，血液透析法)[7)]。

11.3代謝

於健康成人1例，口服Sulfamethoxazole 4g，確認尿中代謝。部分Sulfamethoxazole會於體內代謝為N4-acetyl-sulfamethoxazole、glucuronyl-sulfamethoxazole [8)]。

部分Trimethoprim會於大鼠體內代謝為3-demethyl-trimethoprim、4-demethyl-trimethoprim得葡萄醛酸化合物(glucuronide conjugate)及 trimethoprim-N-oxide [9)]。

11.4排泄

健康成人6例，單次口服投與2錠，其sulfamethoxazole及trimethoprim之尿中濃度於24 小時內約為60%， 48小時內約為70~85% [10)]。

11.5特殊背景的病人

11.5.1腎損傷病人

口服投與sulfamethoxazole-trimethoprim 複方錠2錠(sulfamethoxazole 800mg、trimethoprim 160mg)予肌酸酐廓清率為4mL/min 以下之尿毒症病人4例，其sulfamethoxazole及trimethoprim血清中藥物平均半衰期分別於未透析時為28.4小時及 22.8小時、透析時為11.1小時及 9.4小時[11)]。(外國人資料) [請參考6.7]

11.6藥物交互作用

1)Sulfamethoxazole會抑制肝臟酵素CYP2C9[14)] (in vitro)

2)Trimethoprim會抑制肝臟酵素CYP2C8[12)] 及有機陽離子轉運蛋白(OCT2)[15)] (in vitro) 。[請參考7., 7.1]

12.臨床試驗資料

目前尚無資訊

13.包裝及儲存

13.1包裝

8~1000錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

13.2效期

如外包裝所示。

13.3儲存條件

請以密閉容器保存於30°C以下、避光處。

14.病人使用須知

14.1藥物交付時：

請指導病人如何自PTP鋁箔包裝取出本藥。(報告指出，如誤食PTP鋁箔片，可能使其尖銳處刺入食道粘膜，甚至引起穿孔導致縱膈膜炎等嚴重併發症)。

15.其他

15.1 物理化學特性

15.1.1 Sulfamethoxazole 的物理化學性質

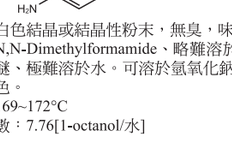
一般名：Sulfamethoxazole

化學名：4-Amino-N-(5-Methylisoxazoly-3-yl)_benzenesulfonamide

分子式：C10H11N3O3S

分子量：253.28

化學結構式：



性狀：白色結晶或結晶性粉末，無臭，味略苦，極易溶於N,N-Dimethylformamide、略難溶於乙醇(95%)、難溶於乙醚、極難溶於水。可溶於氫氧化鈉試劑、照光後會逐漸變色。

熔點：169~172°C

分配係數：7.76[1-octanol/水]

15.1.2Trimethoprim的物理化學性質

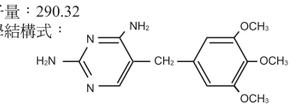
一般名：Trimethoprim

化學名：2,4-Diamino-5- (3,4,5- trimethoxybenzyl) - pyrimidine

分子式：C14H18N4O3

分子量：290.32

化學結構式：



性狀：白色結晶或結晶性粉末，無臭，味苦。易溶於醋酸(100%)，略難溶於甲醛、西醋酸、三氯甲烷，難溶於乙醇(95%)、丙酮，極難溶於水，幾乎不溶於乙醚。

熔點：199~203℃

分配係數：4.37[pH7.4，l-octanol/緩衝液]

15.2主要文獻

[文獻請求編號]

1) 厚生勞動省，健康局，結核病和傳染病科：正確使用抗菌劑指南

2) Rieder, J.等:Antibiotic. Chemother. 1974;18: 148-198 [200101129]

3) T.T. Yoshikawa: J. Am. Geriatric. Soc. 1990; 38: 1353-1372 [200101123]

4) 厚生勞動省：嚴重藥物不良反應疾病因應手冊：藥物. 過敏症候群. (http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html)

5) 神木照雄：內部資料(單次投與時的血中濃度) [190000631]

6) 酒井克治等：最新醫學。1959;14:3139-3146 [195900028]

7) 深谷一太等: [Chemotherapy, 1973; 21: 273-282 [197300218]

8) 岡本三郎: 最新醫學, 1960; 15: 1882-1890 [196000118]

9) 飯照彥等:Chemotherapy, 1973; 21: 229-231 [197300201]

10) 大久保一衛等:Chemotherapy, 1973; 21: 241-245 [197300213]

11) Craig. W. A. 等: Ann. Intern. Med. 1973;78: 491-497 [200101122]

12) Nissenson. A. R. 等: Am. J. Nephrol. 1987; 7: 270-274 [202000236]

13) Walker. S. E. 等: Perot. Dial. Int. 1989; 9:51-55 [198902300]

14) Wen. X. 等: Drug Metab. Dispos. 2002; 30: 631-635 [201700297]

15) Jung. N. 等: Drug Metab. Dispos. 2008; 36: 1616-1623 [201700298]

藥　商：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

宜蘭縣冬山鄉中山村中山路84號

電話：(03)9581101(代表號)

SHIONOGI

IT-2080-07