

# 久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5

聯絡電話：02-82277999 分機 2201

聯絡人：顏嘉瑱

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 112 年 03 月 15 日

發文字號：字第 11203024 號

速別：普通件

附件：仿單變更處/新版仿單/衛生福利部核准公文

主旨：本公司經銷藥品：Zinfo 600mg (捷復寧注射劑 600 毫克，衛部藥輸字第 026611 號)-  
仿單變更通知。

說明：

- 一、本公司為輝瑞大藥廠股份有限公司之經銷商。
- 二、經銷藥品：Zinfo 600mg (捷復寧注射劑 600 毫克，衛部藥輸字第 026611 號)，  
自批號 0003E2 起仿單用法用量內容更新，變更內容詳見附件標示處(新仿單版本  
為 CDS 20210402-2)。
- 三、此次變更係依衛生福利部核准發文字號：衛授食字第 1106030390 號，是項藥品之  
成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺



久裕企業股份有限公司

負責人：傅 輝 東

# 捷復寧注射劑 600 毫克

Zinforo 600 mg powder for concentrate for solution for infusion

衛部醫輸字第 026611 號  
本藥限由醫師使用

## 1. 性狀

### 1.1 有效成分及含量

每瓶含 ceftriaxone fosamil 600 毫克，相當於 ceftriaxone 530 毫克

### 1.2 賦形劑

L-精氨酸

### 1.3 劑型

乾粉注射劑

### 1.4 藥品外觀

淺黃白色至淡黃色粉末

## 2. 適應症

適用於治療新生兒、嬰兒、兒童、青少年及成人對 ceftriaxone fosamil 具感受性兩種的社區性肺炎 (CAP) 及複雜性皮膚與軟組織感染 (cSSTI) (參見第 5.1 及 10 節)

## 3. 用法及用量

### 3.1 用法用量

#### 成人和兒童病人的劑量

Zinforo 用於成人的一般建議劑量為 600 毫克每 12 小時靜脈輸注 5 至 60 分鐘 (標準劑量)。兒童病人應減少劑量 (參見表 1)。治療持續的時間應依治療之感染類型、嚴重程度和病人的臨床反應而定 (參見表 1)。新生兒、嬰兒、兒童及青少年的建議劑量請參見表 1。

對於已證實或懷疑由金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) (對 ceftriaxone 的最低抑菌濃度 (MIC) < 2 毫克/升) 引起的 cSSTI 治療，Zinforo 的劑量為 600 毫克每 12 小時靜脈輸注 5 至 60 分鐘 (標準劑量)，兒童病人依年齡和體重給予適當劑量 (參見表 1)。

用於治療已證實或懷疑由 *S. aureus* (對 ceftriaxone 的 MIC = 2 毫克/升或 4 毫克/升) 引起的 cSSTI 病人，Zinforo 的劑量為 600 毫克每 8 小時靜脈輸注約 120 分鐘 (高劑量)，兒童病人適當減少劑量 (參見表 1)。

表 1 病人的使用劑量 (肌酐清除率 (CrCL) > 50 毫升/分鐘) \*

- 氯化鈉 4.5 毫克/毫升 及右旋葡萄糖 25 毫克/毫升 注射液 (0.45% 氯化鈉及 2.5% 右旋葡萄糖)
- 乳酸林格氏液 (Lactated Ringer's solution)

可使用 250 毫升、100 毫升或 50 毫升輸注裝置輸注，從開始配製到完成靜脈輸注準備，時間不應超過 30 分鐘。

一毫升的配製完成注射液，含 30 毫克 ceftriaxone fosamil。

兒童病人的輸注劑量應依照兒童的體重變動。在準備及給予輸注液時，ceftriaxone fosamil 濃度不要超過 12 毫克/毫升。

藥品配製及稀釋後的儲存條件，請見第 13.3 節。

本藥物不得與上述以外的其他藥物混合。

### 3.2 特殊族群用法用量

#### 腎功能不全病人

當肌酐清除率 (CrCL) ≤ 50 毫升/分鐘時應調整劑量 (參見第 5.1 及 11 節)，請見表 2。兒童及青少年的建議劑量是根據藥物動力學模型建立。末期腎病 (ESRD) 病人僅能如表 2 進行給藥。

對於患有末期腎病 (ESRD) 者，沒有足夠的資訊建議年滿 12 歲至未滿 18 歲體重小於 33 公斤的青少年以及 2 個月至未滿 12 歲的兒童如何調整劑量。沒有足夠的資訊建議患有中度或嚴重腎功能不全或者是末期腎病未滿 2 歲的兒童病人如何調整劑量。

表 2 腎功能不全病人的使用劑量 (肌酐清除率 (CrCL) ≤ 50 毫升/分鐘)

適應症 / 建議治療期間 (天數)	年齡組	肌酐清除率 (毫升/分鐘) *	用量	輸注時間 (分鐘) / 頻率
標準劑量 cSSTI <sup>b</sup> / 5 - 14 CAP <sup>c</sup> / 5 - 7	成人及 ≥ 12 歲至 < 18 歲，體重 ≥ 33 公斤的青少年	> 10 至 ≤ 50	400 毫克	5 - 60 <sup>d</sup> / 每 12 小時
		≥ 15 至 ≤ 30	300 毫克	
		ESRD，包括血液透析 <sup>e</sup>	200 毫克	
	≥ 12 歲至 < 18 歲，體重 < 33 公斤的青少年	> 30 至 ≤ 50	8 毫克/公斤至最多 300 毫克	5 - 60 <sup>d</sup> / 每 8 小時
		≤ 30	8 毫克/公斤至最多 300 毫克	

適應症 / 建議治療期間 (天數)	年齡組	用量	輸注時間 (分鐘) / 頻率
標準劑量 cSSTI <sup>b</sup> / 5 - 14 CAP <sup>c</sup> / 5 - 7	成人及 ≥ 12 歲至 < 18 歲，體重 ≥ 33 公斤的青少年	600 毫克	5 - 60 <sup>d</sup> / 每 12 小時
	≥ 12 歲至 < 18 歲，體重 < 33 公斤的青少年，以及 ≥ 2 歲至 < 12 歲的兒童	12 毫克/公斤至最多 400 毫克	5 - 60 <sup>d</sup> / 每 8 小時
	≥ 2 個月至 < 2 歲	8 毫克/公斤	5 - 60 <sup>d</sup> / 每 8 小時
高劑量 確認或懷疑由金黃色葡萄球菌引起的 cSSTI <sup>b</sup> (對 ceftriaxone 的 MIC = 2 毫克/升或 4 毫克/升) / 5 - 14	成人	600 毫克	120 / 每 8 小時 <sup>f</sup>
	≥ 2 歲至 < 18 歲的青少年和兒童	12 毫克/公斤至最多 600 毫克	120 / 每 8 小時 <sup>f</sup>
	≥ 2 個月至 < 2 歲	10 毫克/公斤	120 / 每 8 小時 <sup>f</sup>

<sup>a</sup> 複雜性皮膚與軟組織感染 (cSSTI)。

<sup>b</sup> 社區性肺炎 (CAP)。

<sup>c</sup> 輸注時間少於 60 分鐘、新生兒和高劑量的建議劑量是根據藥物動力學和藥效動力學分析，參見第 5.1 及 10 節。

<sup>d</sup> 尚無本品使用於出生時胎齡週數小於 34 週及出生天數小於 12 天新生兒之相關研究。

<sup>e</sup> 使用 Cockcroft-Gault 公式計算成人，以及使用 Schwartz 公式 (單位：毫升/分鐘 / 1.73 平方公尺) 計算兒童病人的劑量。

### 3.2 調製方式

粉末必須以注射用水配製，配製溶液必須在稀釋後立即使用。配製完成的注射液為不含顆粒的淺黃色溶液。

製備及應用注射液時，應使用標準無菌技術。

Zinforo 粉末應使用 20 毫升無菌注射用水配製，配製完成的注射液應先搖晃，再置於含有下列任一稀釋劑的輸注袋或輸注瓶：

- 氯化鈉 9 毫克/毫升 (0.9%) 注射液
- 右旋葡萄糖 (dextrose) 50 毫克/毫升 (5%) 注射液

適應症 / 建議治療期間 (天數)	年齡組	肌酐清除率 (毫升/分鐘) *	用量	輸注時間 (分鐘) / 頻率
		> 30 至 ≤ 50	400 毫克	
高劑量 確認或懷疑由金黃色葡萄球菌引起的 cSSTI <sup>b</sup> (對 ceftriaxone 的 MIC = 2 毫克/升或 4 毫克/升) / 5 - 14	成人	≥ 15 至 ≤ 30	6 毫克/公斤至最多 200 毫克	120 / 每 8 小時 <sup>d</sup>
		≥ 15 至 ≤ 30	300 毫克	
		ESRD，包括血液透析 <sup>e</sup>	200 毫克	
	≥ 2 歲至 < 18 歲的青少年和兒童	> 30 至 ≤ 50	10 毫克/公斤至最多 400 毫克	120 / 每 8 小時 <sup>d</sup>
		≥ 15 至 ≤ 30	8 毫克/公斤至最多 300 毫克	

<sup>a</sup> 使用 Cockcroft-Gault 公式計算成人，以及使用 Schwartz 公式計算兒童病人的劑量 (單位：毫升/分鐘 / 1.73 平方公尺)。劑量為根據 CrCL。應密切監測 CrCL，並根據腎功能變化調整劑量。

<sup>b</sup> 複雜性皮膚與軟組織感染 (cSSTI) - 社區性肺炎 (CAP)。

<sup>c</sup> 輸注時間少於 60 分鐘和高劑量的建議劑量是根據藥物動力學和藥效動力學分析，參見第 5.1 及 10 節。

<sup>d</sup> Ceftriaxone 為可血液透析的；因此應於血液透析日當天血液透析後才給予 Zinforo。

#### 肝功能不全病人

肝功能不全病人無需調整劑量 (參見第 11 節)。

#### 老年病人

老年病人應依據其腎功能作劑量調整。

肌酐清除率 > 50 mL/min 的老年病人無需調整劑量 (參見第 11 節)。

#### 建議用法

兒童病人的輸注劑量應依照兒童的體重變動。在準備及給予輸注液時，ceftriaxone fosamil 濃度不要超過 12 毫克/毫升。



如同其他 β-內酰胺類藥物，已證實給藥間隔高於最低抑制濃度 (MIC) 時間百分比 (%T > MIC) 與 ceftriaxone 之抗菌活性最佳相關性。

#### 抗藥性機轉

對於能產生 TEM、SHV、CTX-M 族之腐敗性 β-內酰胺酶 (ESBL)、絲狀硫菌素酶 (例如 KPC)、B 類或 C 類金屬 β-內酰胺酶 (AmpC 頭孢子菌素類) 的腸桿菌 (Enterobacteriales)、ceftriaxone 不具活性，也可能透過無法穿透細菌或藥物輸出幫浦的機轉，而產生抗藥性。同一種細菌中，可能同時存在上述一種或多種機轉。

#### 交叉抗藥性

ceftriaxone 與其他頭孢子菌素不同，對於大多數 MRSA、PNSP 皆具有活性，能夠結合這些細菌中改變的 PBP 而維持作用。其他 β-內酰胺類藥物多半會失去易感性。

#### 與其他抗藥藥物的交互作用

體外試驗顯示，ceftriaxone 與其他常用抗藥藥物併用時，並未產生拮抗作用 (例如 amikacin、azilivomycin、aztreonam、daptoycin、levofloxacin、linezolid、meropenem、tigecycline、vancomycin)。

#### 易感性檢驗

特定物種的後天抗藥性流行率，隨地理區域及時間而有不同，建議應取得當地資訊，尤其是治療嚴重感染時，若當地抗藥性流行率顯示本藥物的效用存疑時，應視為要諮詢專家建議。

特定臨床分離株對 ceftriaxone 之易感性，應採用標準方法檢測，判斷後續結果時，應適當考慮感染源及臨床微生物學學則。

#### 對抗特定病原體的臨床療效

臨床試驗中顯示，下列在體外對 ceftriaxone 有易感性的病原體，本藥物具有療效。

#### 社區型肺炎

臨床試驗下包含致病菌為 MRSA 之社區型肺炎，亦未確立對抗 PNSP 的臨床療效。

#### 格蘭氏陽性菌

- 肺炎鏈球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) (包括併發菌血症的病例)
- 金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) (原二甲氧苄嘧啶敏感菌株 [MSSA])

#### 格蘭氏陰性菌

- 大腸桿菌 (*Escherichia coli*)
- 淋病奈瑟菌 (*Neisseria meningitidis*)
- 副溶血性桿菌 (*Haemophilus parainfluenzae*)
- 克雷伯氏肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*)

#### 對抗其他相關病原體的抗菌活性

尚未確立對抗下列病原體的臨床療效 (但體外試驗顯示，在下列後天抗藥性機轉時，其對 ceftriaxone 具易感性)：

#### 厭氧性格蘭氏陽性菌

消化鏈球菌 (*Peptostreptococcus*) 屬

#### 厭氧性格蘭氏陰性菌

#### 梭菌 (*Fusobacterium*) 屬

#### 複雜性皮膚與軟組織感染

#### 格蘭氏陽性菌

- 金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) (包括 methicillin-resistant 菌株)
- 化膿性鏈球菌 (*Streptococcus pyogenes*)
- 無乳鏈球菌 (*Streptococcus agalactiae*)
- 暗軟克氏菌 (*Streptococcus anginosus*) (包括 *S. anginosus*、*S. intermedius* 及 *S. constellatus*)
- 異乳鏈球菌 (*Streptococcus dysgalactiae*)

#### 格蘭氏陰性菌

- 大腸桿菌 (*Escherichia coli*)
- 克雷伯氏肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*)
- 產酸克雷伯氏菌 (*Klebsiella oxytoca*)
- 摩根氏桿菌 (*Morganella morganii*)

#### 10.3 臨床前安全性資料

給予大鼠的主要毒性標靶器官是腎臟，組織病理學之發現包括色素沉積及腎小管上皮發炎，腎臟改變不可逆。但經過 4 週復原後，嚴重性可減輕。

在大鼠及猴子的單劑和多劑試驗中，在相對較高的暴露量下 ( $\geq 7$  倍每日兩次 600 毫克的估計  $C_{max}$  濃度) 曾觀察到抽搐的現象。

大鼠及猴子中，其他值得注意的重要毒理學發現包括膀胱及脾臟的組織學變化。

#### 基因毒理學

體外染色體畸變檢測發現 Ceftriaxone fosamil 及 ceftriaxone 會導致染色體斷裂。然而在 Ames、鼠鼠淋巴瘤及非程序 DNA 合成分析中並未顯示致突變性之證據。此外，大鼠及鼠鼠的體內微核測試結果皆為陰性。未針對 ceftriaxone fosamil 或 ceftriaxone 進行致癌性測試。

#### 生殖毒理學

總括來說，在高達 5 倍臨床暴露量下，並未觀察到大鼠的生育能力或產後發育有任何不良影響。在大鼠胚胎器官形成期間，給予低於臨床暴露量的 ceftriaxone fosamil 可觀察到胚胎的體重有輕微變化，以及頂間骨的骨化遲遲。然而，在大鼠整個孕期和哺乳期間給予 ceftriaxone fosamil，並未影響到胎體積或生長。在接近臨床暴露量下，給予懷孕兔子 ceftriaxone 會導致其胎胎的角形舌骨翼 (angulated hyoid alae) 發生率增加，此為兔子胎胎常見的骨骼變異。

#### 幼體毒性

出生後 7 天至 20 天的哺乳大鼠以靜脈注射方式給予 ceftriaxone fosamil 的耐受性良好，其母暴露量約是兒童體重的 0.2 倍。在出生後 50 天，所有組別包括對照組均觀察到腎皮質髓髓。腎髓包含在腎臟的一小部分且不會造成腎功能或是泌尿系統參數的顯著改變。因此，這些結果不屬於不良反應的一種。

#### 11. 藥物動力學特性

Ceftriaxone 在單劑量 50 至 1000 毫克範圍內， $C_{max}$  及 AUC 均隨劑量成比例增加。腎功能正常的健康成人或是輕度腎功能不全成人 ( $CrCL > 50 mL/min$ ) 每 8 或 12 小時以

靜脈輸注方式多次給予 600 毫克劑量後，ceftriaxone 並未明顯累積。

給與健康成年受試者連續 5 天每日 8 小時 5 分鐘或 60 分鐘輸注 600 毫克 ceftriaxone fosamil，ceftriaxone 之全身暴露量 (AUC、 $T_{1/2}$  及清除率) 相似，在兩劑輸注時間下，ceftriaxone 之  $T_{1/2}$  發生於 ceftriaxone fosamil 輸注完畢後 5 分鐘。Ceftriaxone 之平均 (SD)  $C_{max}$  在 5 分鐘輸注時間為 32.5 (4.82) mg/L (n=11) 而在 60 分鐘輸注時間為 17.4 (3.87) mg/L (n=12)。

#### 分佈

Ceftriaxone 的血漿蛋白結合率 (約 20%)，且不會分佈進入紅血球。健康成年男性靜脈輸注單劑 600 毫克放射標記的 ceftriaxone fosamil 後，穩定態分佈體積中位數為 20.3 公升，與細胞外液體積的體積相近。

#### 代謝

Ceftriaxone fosamil (前藥) 會在血漿中，由磷酸酯 (phosphatase) 酵素轉為活性 ceftriaxone，而血漿中的前藥藥物濃度主要可在靜脈輸注期間測得。Ceftriaxone 的 β-內酰胺環水解後，會形成不具抗藥活性、隨體代謝物 ceftriaxone M-1。健康受試者單次靜脈輸注 600 毫克 ceftriaxone fosamil 後，平均血漿 ceftriaxone M-1 相對於 ceftriaxone 的 AUC 比例約為 20-30%。

在合併的人類肝臟微粒體外試驗中，ceftriaxone 的代謝轉率極低，顯示 ceftriaxone 並非由肝臟 CYP450 酵素代謝。

#### 排除

Ceftriaxone 主要由腎臟排除。Ceftriaxone 的腎臟清除率，與腎臟的腎絲球過濾率相近或略低，而體外運輸蛋白研究顯示，ceftriaxone 的腎臟排除並未涉及主動分泌。

Ceftriaxone 在健康成人的平均終端排除半衰期約為 2.5 小時。

健康成年男性單次靜脈輸注 600 毫克放射標記的 ceftriaxone fosamil 後，約 88% 的放射性出現在尿液中，6% 出現在糞便中。

#### 特殊族群

##### 腎功能不全病人

成年、青少年以及兒童病人 ( $CrCL \leq 50 mL/min$ ) 需要調整劑量 (參見第 3 節)。

沒有足夠的資訊建議患有末期腎病 (ESRD) 12 歲至 18 歲 (未滿) 體重小於 33 公斤的青少年以及 2 歲至 12 歲 (未滿) 的兒童如何調整劑量。沒有足夠的資訊建議患有中度或嚴重腎功能不全或終末期腎病未滿 2 歲的兒童病人如何調整劑量。

##### 肝功能不全病人

尚未確立 ceftriaxone 用於肝功能不全病人的藥物動力學。由於 ceftriaxone 似乎不會進行大量肝臟代謝，因此肝功能不全應不至顯著影響 ceftriaxone 的全身清除率。因此建議肝功能不全病人不需調整劑量。

##### 老年病人

靜脈輸注給予單劑 600 毫克 ceftriaxone fosamil 後，健康老年受試者 ( $\geq 65$  歲) 與健康年輕受試者 (18-45 歲) 之間的 ceftriaxone 藥物動力學類似。老年病人的  $AUC_{0-24}$  略為增加 33%，主要因為老年相關的腎功能變化，肌酸酐清除率高於 50 mL/min 的老年病人，無需調整 ceftriaxone 劑量。

#### 兒童病人

體重小於 33 公斤之新生兒、嬰兒、兒童和青少年的使用劑量需要調整 (參見第 3 節)。

#### 性別

男性及女性的 ceftriaxone 藥物動力學類似，無需依性別而調整劑量。

#### 種族

在臨床試驗資料的族群藥物動力學分析中，已將種族視為共變數進行評估。結果在白人、西班牙裔、黑人、亞洲人或其他受試者之間，ceftriaxone 的藥物動力學並無顯著差異，不建議根據種族調整劑量。

#### 12. 臨床試驗資料

##### 臨床試驗療效

##### 片劑型別

兩項隨機分組、多機構合作、多國合作、雙盲、非劣性試驗 (FOCUS 1 及 FOCUS 2)，總計收錄 1240 名診斷患有 CAP 的成人病人，比較 ceftriaxone fosamil (每 12 小時於 60 分鐘內靜脈輸注 600 毫克) 與 ceftriaxone (每 24 小時於 30 分鐘內靜脈輸注 1 克)。兩項試驗的設計相同，唯 FOCUS 1 試驗中，兩個治療組都從第 1 天開始接受 2 劑口服 clarithromycin (每 12 小時 500 毫克) 做為輔助治療。FOCUS 2 則未使用任何口服抗生素進行輔助治療。試驗收錄的病人為胸片放射影像檢查顯示新發肺炎或肺炎惡化，且具有 CAP 的表徵及症狀。需要住院及靜脈輸注治療。在治療期間為 5 天至 7 天。修改後意圖治療或族群 (MITTE)，包括依隨機分配治療組接受任何劑量試驗藥物，且 PORT 風險層 III 或 IV 級的所有病人。臨床可評估族群 (CE)，包括 MITTE 族群中適當透過試驗計畫書的病人。

主要療效指標為下表及 MITTE 的共同主要族群在治療後 (Test of Cure, TOC) 回診時的臨床反應。

表 4 兩項第三期 CAP 試驗中，治療 5 天至 7 天後在 TOC 回診的臨床治療率

	Ceftriaxone n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)	治療差異 (雙側 95% CI)
<b>FOCUS 1</b>			
CE	194/234 (86.6)	183/234 (78.2)	8.4 (1.4, 15.4)
MITTE	244/291 (83.8)	233/300 (77.7)	6.2 (-0.2, 12.6)
<b>FOCUS 2</b>			
CE	193/235 (82.1)	166/215 (77.2)	4.9 (-2.5, 12.5)
MITTE	235/289 (81.3)	206/273 (75.2)	5.9 (-1.0, 12.7)

下表說明於兩項第三期 CAP 試驗的整合資料中，微生物可評估族群依治療區分，在 TOC 回診的臨床治療率。

表 5 CAP 病人微生物可評估族群中依感染病原體區分的臨床治療率 (兩項第三期 CAP 試驗的整合資料)

細菌	Ceftriaxone n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)
格蘭氏陽性菌		
肺炎鏈球菌 ( <i>Streptococcus pneumoniae</i> )	54/63 (85.7)	41/59 (69.5)
金黄色葡萄球菌 ( <i>Staphylococcus aureus</i> ) (原發性 MSSA)	18/25 (72.0)	14/25 (56.0)
格蘭氏陰性菌		

細菌	Ceftriaxone n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	15/18 (83.3)	17/20 (85.0)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	10/16 (100.0)	15/17 (88.2)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	10/12 (83.3)	9/12 (75.0)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	13/15 (100.0)	10/12 (83.3)

**亞洲 CAP 試驗**

亞洲一項隨機分配、多機構合作、雙盲、非劣性試驗。研究對象為 771 名肺炎患者。CAP 成人患者。比較 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 與 ceftriaxone 2g 每日 1 次 (每 24 小時) 30 分鐘內靜脈輸注 2 次。治療期間為 5 至 7 天。主要療效評估指標為在 CAP 治療成人中 CE 族群的 TOC 比例。TOC 比例為 ceftriaxone 和 ceftriaxone 2g 每日 1 次的差值。主要療效評估指標 (ceftriaxone - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

在 CE 族群 MITT 族群中，Zinforo 600 毫克 (每 12 小時) 與 ceftriaxone 2g 每日 1 次 (每 24 小時) 的差值。次要療效評估指標 (Zinforo 600 毫克 - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。次要療效評估指標 (Zinforo 600 毫克 - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

**表 6 TOC 的臨床反應 - 不劣性 (CE 族群)**

臨床反應	病人人數 (%)		差異	差異之 95% CI
	Ceftriaxone (N=247)	Ceftriaxone (N=231)		
臨床反應	208 (84.2)	170 (73.6)	10%	(3.3, 18.0)
臨床治療失敗	39 (15.8)	61 (26.4)		

**表 7 TOC 的臨床反應 (MITT 族群)**

族群	臨床反應	Ceftriaxone n (%)	Ceftriaxone n (%)	差異	95% CI	差異
MITT	n	366	366			
	臨床反應	293 (80.1)	244 (66.7)	13.4	(7.0, 19.7)	
	臨床治療失敗	50 (13.7)	89 (24.3)			
未定		23 (6.3)	33 (9.0)			

**表 8 CAP 病人微生物可評估族群，依感染病原區分的臨床治療率 (亞洲 CAP 試驗資料)**

細菌	Ceftriaxone n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	19/22 (86.4)	13/15 (86.7)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	2/2 (100.0)	1/3 (33.3)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	9/10 (90.0)	6/7 (85.7)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	0/0	4/6 (66.7)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	3/5 (100.0)	5/6 (83.3)

細菌	Ceftriaxone n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	11/14 (78.6)	12/14 (85.7)

**可評估病原區分試驗**

將可評估病原區分試驗與 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 比較。研究對象為 1396 名肺炎患者。比較 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 與 ceftriaxone 2g 每日 1 次 (每 24 小時) 30 分鐘內靜脈輸注 2 次。治療期間為 5 至 7 天。主要療效評估指標為在 CAP 治療成人中 CE 族群的 TOC 比例。TOC 比例為 ceftriaxone 和 ceftriaxone 2g 每日 1 次的差值。主要療效評估指標 (ceftriaxone - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

次要療效評估指標 (Zinforo 600 毫克 - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。次要療效評估指標 (Zinforo 600 毫克 - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

**表 9 兩項在 cSSTI 的三期試驗中，治療至 21 天後在 TOC 的臨床治療率**

	Ceftriaxone n/N (%)	Vancomycin/Aztreonam n/N (%)	治療差異 (雙側 95% CI)
<b>CANVAS 1</b>			
CE	388/416 (93.1)	280/300 (93.3)	-2.2 (-6.6, 2.1)
MITT	304/351 (86.6)	297/345 (85.6)	1.0 (-1.2, 6.2)
<b>CANVAS 2</b>			
CE	271/294 (92.2)	269/292 (92.1)	0.1 (-4.4, 4.5)
MITT	291/342 (85.1)	289/338 (85.5)	-0.4 (-5.8, 5.0)

下列列出微生物學上評估病人根據病原區分在 TOC 中的臨床治療率

**表 10 根據感染病原區分，從微生物學上評估 cSSTI 病人的臨床治療率 (資料來自兩項整合後的三期試驗)**

細菌	Ceftriaxone n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	19/22 (86.4)	13/15 (86.7)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	2/2 (100.0)	1/3 (33.3)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	9/10 (90.0)	6/7 (85.7)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	0/0	4/6 (66.7)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	3/5 (100.0)	5/6 (83.3)

細菌	Ceftriaxone N/N (%)	Vancomycin/Aztreonam n/N (%)
<b>肺炎克雷伯菌</b>		
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	352/378 (93.1)	336/356 (94.4)
MSSA (methicillin-susceptible 菌)	212/228 (93.0)	225/238 (94.5)
MRSA (methicillin-resistant 菌)	142/152 (93.4)	115/122 (94.3)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	56/56 (100.0)	56/58 (96.6)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	21/22 (95.5)	18/18 (100.0)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	13/13 (100.0)	15/16 (93.8)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	12/13 (92.3)	15/16 (93.8)
<b>肺炎克雷伯菌</b>		
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	20/21 (95.2)	19/21 (90.5)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	17/18 (94.4)	13/14 (92.9)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	11/12 (91.7)	5/6 (83.3)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	10/12 (83.3)	6/6 (100.0)

\*包括 *S. anginosus*, *S. intermedius* 及 *S. constellatus*

**伴隨全身性反應的複雜性皮膚與軟組織感染在共病症 (Complicated skin and soft tissue infections with systemic inflammatory response or underlying comorbidity) (COVERS)**

一項隨機分配、多中心的雙盲試驗 (COVERS)。研究對象為 772 名患有全身性發炎和/或患有共病症的 cSSTI 病人。比較 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 與 ceftriaxone 2g 每日 1 次 (每 24 小時) 30 分鐘內靜脈輸注 2 次。治療期間為 5 至 7 天。主要療效評估指標為在 COVERS 試驗成人中 CE 族群的 TOC 比例。TOC 比例為 ceftriaxone 和 ceftriaxone 2g 每日 1 次的差值。主要療效評估指標 (ceftriaxone - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

**表 11 在 COVERS 試驗中，治療至 14 天後在 TOC 的臨床治療率**

	Ceftriaxone n/N (%)	Vancomycin/Aztreonam n/N (%)	治療差異 (雙側 95% CI)
CE	342/395 (86.6)	180/211 (85.3)	1.3 (-1.3, 7.5)
MITT	396/506 (78.3)	202/255 (79.2)	-1.0 (-6.9, 5.4)

下列列出微生物學上評估病人根據病原區分在 TOC 中的臨床治療率

**表 12 根據感染病原區分，從微生物學上評估 cSSTI 病人的臨床治療率 (資料來自 COVERS)**

細菌	Ceftriaxone N/N (%)	Vancomycin/Aztreonam n/N (%)
<b>肺炎克雷伯菌</b>		
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	109/119 (91.6)	61/71 (85.9)
MSSA (methicillin-susceptible 菌)	88/94 (93.6)	49/57 (86.0)
MRSA (methicillin-resistant 菌)	21/25 (84.0)	12/15 (80.0)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	14/15 (93.3)	7/7 (100)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	16/18 (88.9)	4/4 (100)
<b>肺炎克雷伯菌</b>		
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	11/12 (91.7)	9/10 (90.0)
肺炎克雷伯菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	5/7 (71.4)	3/4 (75.0)

\*包括 *S. anginosus*, *S. intermedius* 及 *S. constellatus*

**兒童病人**

cSSTI 兒童試驗是一項在兩個月至 <18 歲的兒童病人所進行的、隨機、平行、活性藥物對照試驗。

研究對象為 163 名年齡在兩個月至 <18 歲、有 cSSTI 臨床紀錄的兒童病人。隨機、多中心、平行、活性藥物對照試驗。比較 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 與 ceftriaxone 2g 每日 1 次 (每 24 小時) 30 分鐘內靜脈輸注 2 次。治療期間為 5 至 7 天。主要療效評估指標為在 COVERS 試驗成人中 CE 族群的 TOC 比例。TOC 比例為 ceftriaxone 和 ceftriaxone 2g 每日 1 次的差值。主要療效評估指標 (ceftriaxone - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

試驗的主要目的為評估 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 的安全性及耐受性。本試驗的檢定力不足足以進行比較性推論效能分析。未來將將試驗指標列為主要評估指標。

MITT 族群在治療期間 (療法結束後 8 至 15 天) 的臨床治療率為 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 與 ceftriaxone 2g 每日 1 次 (每 24 小時) 30 分鐘內靜脈輸注 2 次的差值。主要療效評估指標 (ceftriaxone - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

伴隨肺炎 (CAP) 兒童試驗是一項在兩個月至 <18 歲 (未滿) 的兒童病人所進行的、隨機、多中心、平行、活性藥物對照試驗。總共收錄 163 名診斷為社區肺炎的兒童。為隨機分配、多中心、活性藥物對照試驗。比較 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 與 ceftriaxone 2g 每日 1 次 (每 24 小時) 30 分鐘內靜脈輸注 2 次。治療期間為 5 至 7 天。主要療效評估指標為在 COVERS 試驗成人中 CE 族群的 TOC 比例。TOC 比例為 ceftriaxone 和 ceftriaxone 2g 每日 1 次的差值。主要療效評估指標 (ceftriaxone - ceftriaxone 2g 每日 1 次) 為 -10%。

試驗的主要目的為評估 ceftriaxone 1g 每日 2 次 (每 12 小時) 的安全性及耐受性。本試驗的檢定力不足足以進行比較性推論效能分析 (comparative inferential efficacy analysis)。未來將將試驗指標列為主要評估指標。

MITT 族群在治療後 (試驗藥物的最終劑量後 8 到 15 天) 的臨床治療率為 cefuroxime fosamil 組 87.9% (94/107) 而對照組 88.9% (32/36)，兩者治療差異為 -1.0 (95% CI -11.5, 14.1)。

### 13. 包裝及儲存

#### 13.1 包裝

20 毫升玻璃瓶 (第 1 型)，使用高純丁基橡膠塞及箔膜密封，附有微開式蓋子  
100 支以下包裝。

#### 13.2 效期

保存期限請參見外盒。

#### 13.3 儲存條件

配製後：  
藥物配製後應立即使用。

#### 稀釋後：

使用第 3.2 節所列的稀釋劑製備為靜脈輸注液後，應在 6 小時內使用。已證實，在 2-8°C 下，使用中的化學及物理穩定性可維持 24 小時。稀釋藥品自冷藏取出至室溫後，必須在 6 小時內使用。

就微生物學觀點而言，除非在經過驗證的無菌條件下配製及稀釋，否則藥品從配製及稀釋後應立即使用。若未立即使用，使用者應自行負責使用前的存放時間及條件。

#### 13.4 儲存注意事項

請存放於 30°C 以下。  
請以原始包裝儲存，避免光線照射。  
藥品配製及稀釋後的儲存條件，請見第 13.3 節。

### 15. 其他

#### 棄置說明

每一藥瓶僅供單次使用。  
未使用的藥品或廢棄物，應適當處理棄置。

版本：CDS 20210402-2

製造廠：ACS Dobfar S.p.A  
廠址：Viale Addetta, 2a/12-3/5 20067 Tribiano, Milan, Italy  
包裝廠：ACS Dobfar S.p.A  
廠址：Nucleo Industriale S. Atto, 64100 Teramo, Italy  
乘商：輝瑞大藥廠股份有限公司  
地址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓