

【容器之性質與內容物】
 潔淨玻璃瓶，內含乾燥粉劑，用以泡製成懸浮液，免受安全包裝瓶上有可拆卸的細菌密封。瓶子標籤上標有標籤，瓶身附有計量器。
 或單劑量裝取用裝AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL。Single-use paper/aluminium/polyethylene laminate 裝含有粉劑未用以前配。

【使用及操作說明】

AUGMENTIN 包裝：使用前應檢查瓶上細菌密封是否完整。

使用時，應將乾粉劑配製成口服用懸浮液，詳述如下：
• 倒置藥瓶瓶瓶身使粉劑鬆動。
• 加入定量的水(如下指示)，倒置藥瓶均勻。
• 或者，加水僅至標籤之標線下方，倒置藥瓶均勻，後再加水至到達標線處，再次倒置藥瓶。
• 靜置分鐘，以確定分數完全。
• 每次服用前均勻攪拌藥膏。

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL (7:1配分) –綜合水果口味

稱重量 (g)	配製時應加入水量 (mL)	配製後口服懸浮液的最終容積 (mL)
6.3	31	35
12.6	62	70
25.2	124	140

每份計量者可容許誤差約至

7天應盡快去使用的懸浮液

包裝：

單劑量包裝，內含2.5毫升劑量之AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 粉劑。

使用時應將乾燥粉劑倒入下列指示泡製成口服懸浮液：使用前應檢查包裝是否完整無損。泡製後將包裝袋，將內容物完全倒入成量杯中。

將水注入袋中及水滿。

倒入杯中，攪拌混合。

配製後立刻喝掉。

如果一次服用量超過一包，可在同一杯中混合使用。

任何未使用的藥品或藥物應按照當地法規要求進行處理。

臨床編號：GDS026/PI14

版本日期：13 Jun 2019

製造廠：Glaxo Wellcome Production
 廠址：ZI de la Peymerie, 53100 Mayenne, France
 藥商：荷蘭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2樓

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies ©2020 GSK group of companies or its licensor

Side 4

- 曾有罕見的報告顯示病人在接受 AUGMENTIN 及口服抗凝血的治療後會出現異常的凝血時間延長(INR 上升)情形。對於何時正在接受抗凝血治療的病人，應小心監測。必要的應調整口服抗凝血劑量以維持適當的抗凝血功能。
 - 某些接受 AUGMENTIN 治療的病人中，曾發現肝功能試驗結果產生變化的例子。這些變化的臨床意義尚不清楚，但肝功能不正常的病人在使用 AUGMENTIN 時應特別小心。

- 輸少酸血症曾有繼發性高鈉血的出現，可能會很嚴重但為自限。在停止治療後六個月內，其濃度及症狀可逐漸不明顯。

- 對於患有腎功能損害的病人，AUGMENTIN 的劑量應依照劑量及用法。而所建議的內存作適當調整。
 - 在肝臟量減少的人中，曾經發生結核。很少常見，大多數發生在接受注射治療的病人。高劑量 Amoxicillin 結核期間，建議維持適當的水份攝取量排尿，以減少發生結核病的可塑性(“適量”)。

- AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL (綜合水果口味)每4毫升的劑量中含有 12.5 毫克的天然鹼鹽每生母 (aspartame)。因此，使用於苯酮尿症(phenylketonuria)病人時，應加小心。

【藥物交互作用】
 不能同時使用 probenecid，因其會減少腎小管對 AUGMENTIN 的排洩作用。AUGMENTIN 與 probenecid 併用，可能會提高並延長 Amoxicillin 的血中濃度，不過不影響 clavulanate。

Amoxicillin 與 allopurinol 併用會增加皮膚過敏反應的風險性。至於 AUGMENTIN 與 allopurinol 併用，目前無相關證據。

與其他抗生素相同，AUGMENTIN 可能會影響腸內菌種。造成菌叢再吸收降低並使得口服避孕藥效果下降。曾有罕見的案例是在文獻報告中，雖然持續使用 acenocoumarol 或 warfarin 且併用 Amoxicillin 的病人出現 INR (International normalized ratio) 上升的情形，如需用用此類藥物，應小心監測凝血時間或 International normalized ratio 且隨時增加或用 AUGMENTIN。

文獻顯示接受 mycophenolate mofetil 的病人，在開始口服 amoxicillin 肌 clavulanate acid 後降低大約 50% 活性代謝物 mycophenolic acid 的結藥劑濃度，但結藥劑濃度的改變可能無法準確地代表整體 mycophenolic acid 暴露量的變化。

【授乳與授乳】
 利用小老鼠及大白鼠所進行的動物試驗中，在經口及注射的方式投予 AUGMENTIN 後顯示此藥並不會有顯著的積累發生。一對對孕婦產前胎盤胎膜早破發症(premature rupture of the foetal membrane, PROM)進行之學習試驗指出，AUGMENTIN 之預防療法可能與新生兒提早發病的危險性增加有關，如同所有其他藥品一樣，若非絕對認為有必要，在懷孕期間應避免使用，尤其是在懷孕的前三個月。

在授乳的期間仍可使用 AUGMENTIN，本藥用於授乳時，對於嬰兒並不會有所傷害，唯一的例外是當微量的藥物隨著母乳進入嬰兒體內時，可能會有造成過敏的危險。

【對駕駛及機械操作能力的影響】

目前未發現有相關副作用。

【不良反應】
 根據大規模臨床試驗的數據，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

感染及寄生蟲

常見：皮膚黏膜念珠菌症。

血液及淋巴系統感染
 罕見：可逆性白血球減少症(含中性粒減少)及血小板減少。

極罕見：可逆性顆粒性白血球減少、嗜血性貧血、血流時間及凝血時間延長。

免疫系統感染

極罕見：血管神經性水腫、過敏反應、血清病變樣候群、過敏性血管炎。

神經系統感染

不常見：頸痛、頭痛。

極罕見：可逆性亢奮、無痛性眼膜炎、癱瘓、癱瘓可能發生在腎功能不全或使用高劑量的病人。

腸胃道感染

成人：

極常見：腹瀉。

常見：噁心、嘔吐。

罕見：腹瀉、噁心、嘔吐。

所有族群：
 不常見：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：與抗生素相關之結核炎(包括偽菌絲結構炎及出血性腸炎)。
 罕見：腸炎(見“警告及注意事項”)。

黑色念珠舌。

於兒童曾有極罕見牙齒表面變色發生的報告，良好的口腔衛生習慣可以幫助預防牙齒變色的發生且此情形通常可以刷牙移除。

肝臟感染

不常見：曾在服用非-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疸。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。

過敏及終於可能常在治療期間或治療後不久即出現，但也可能有病例是在治療結束後才發生。這反應通常是可逆轉的。至於有關方面的反應但可能會很嚴重，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。

皮膚及皮下組織感染
 不常見：皮疹、瘙癢、蕁麻疹。

罕見：多形性紅斑。

極罕見：Stevens-Johnson 候群、毒性表皮壞死、水泡剝離性皮膚炎、急性全身性膿瘡、藥物過敏症候群(DRESS)。

若發生在任何一種過敏性皮膚炎反應，均應停止治療，腎及泌尿道感染

極罕見：間質性腎炎、結晶尿(見“過量”)。

【過量】

可能有明顯的腸胃道症狀、體液與電解質的失衡，採取症狀療法，並注意水與電解質的平衡，可緩解症狀。

曾經發現 Amoxicillin 結晶尿在某些情況下引起腎衰竭(腎臟急性衰竭)。

AUGMENTIN 可經由血液透析而自循環中清除。

藥理學特性

【藥效學】
 細菌的抗藥性來自於細菌產生的酵素，使抗生素作用在菌體前就被破壞。AUGMENTIN 中的 clavulanate 就是針對此一功能破壞抑制-lactamase，增加抗生素對抗生素的敏感度。使 Amoxicillin 在一般由中或重症時造成菌叢互相形成快速的殺菌效果。Clavulanate 本身尚具抗效果，但與 Amoxicillin 配分成 AUGMENTIN 後，則形成一廣效性抗生素，可廣泛使用於醫院與診所。

安滅菌糖漿用粉劑457毫克/5毫升 AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 ml

Amoxicillin trihydrate - Potassium clavulanate

衛署藥輸字第022447號

適應症及劑量

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL (7:1配分)：泡製後每5毫升中含有400毫克 Amoxicillin (以 Amoxicillin trihydrate 型態存在)以及57毫克 clavulanic acid (以 potassium clavulanate 型態存在)。

劑型
 本品為白色至灰白色乾粉劑型，加水配製成灰白色綜合水果口味懸浮液。

臨床特性

【適應症】
 細菌感染，如肺炎、肺炎雙球菌、肺炎球菌及其他具有感性細菌引起之感染症。

【說明】
 AUGMENTIN Syrup (457 mg/5 mL) (7:1配分) 每日口服投予兩次(b.i.d.)，適用於治療細菌感染可能是會產生β內醣胺酶(β-lactamase)所引 Amoxicillin 無法抵抗的菌種時。短期而發下列部位的細菌感染症；在其它的情況下，則應考慮使用單方 Amoxicillin。
 一上呼吸道感染(包括耳鼻喉)：如復發的扁桃腺炎、鼻竇炎、中耳炎。
 一呼吸道感染：如急性慢性化性支氣管炎(特別是嚴重者)、肺炎肺炎及支氣管肺炎。
 一泌尿道感染症：如膀胱炎(特別是復發或有併發症者，但前列腺除外)。
 一皮膚病後性感染療程：如疔瘡性膿瘍、動物叮咬。

一牙科感染症：如併發膿性牙周炎及拔牙後牙齦膿腫。

一腎水腫及感性之病菌詳列於“藥效學”章。

對 Amoxicillin 具感性之病菌與對 AUGMENTIN 具感性之可產生β內醣胺酶之病菌所共同造成的混合感染症，可以 AUGMENTIN Syrup (457 mg/5 mL) (7:1配分) 治療之，這類感染症應在不須再添加另一個對抗β內醣胺酶的抗生素。

【劑量及用法】

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(Amoxicillin/clavulanate 的含量表示，除非當劑量以個別組成呈現。

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。如未盡作準備，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治療，再改以口服的方式繼續治療。

AUGMENTIN 應置配備劑量裝置，有關精確的準備，請參閱使用及操作說明。

7:1配方一般建議的每日劑量為：

● 較低劑量：25/3.6 至45/6.4 mg/kg/day，分兩次治療成人患者(包括上下呼吸道感染，如併發性扁桃腺炎、下呼吸道感染及皮膚病後性組織感染)。

● 較高劑量：45/6.4 至70/10 mg/kg/day，分兩次治療嚴重的感染症(上呼吸道感染，如中耳炎及鼻竇炎；下呼吸道感染，如支氣管肺炎；泌尿道感染症)。

對於2歲以下兒童，沒有超過45/ 6.4 mg /day 劑量的臨床數據。

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL (7:1 配分) 沒有臨床數據提供2個月以下兒童的劑量建議。

下表為兒童給藥指南：

兩歲及兩歲以上之兒童

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL (7:1配分)			
體重 (kg)	較低的劑量 (mL 每12小時)	較高劑量 (mL 每12小時)	
12 to 16	2.5	5	
17 to 26	2.5	7.5	
27 to 35	7.5	10	
36 to <40	10	12.5	

兩個月大至兩歲以下之兒童

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL (7:1配分)			
體重 (公斤)	約25/3.6 mg/kg/day 較低劑量 (mL 每12小時)	約45/6.4 mg/kg/day 較高劑量 (mL 每12小時)	
2	0.3	0.6	
3	0.5	0.8	
4	0.6	1.1	
5	0.8	1.4	
6	0.9	1.7	
7	1.1	2.0	
8	1.3	2.3	
9	1.4	2.5	
10	1.6	2.8	
11	1.7	3.1	
12	1.9	3.4	
13	2.0	3.7	
14	2.2	3.9	
15	2.3	4.2	

腎功能障害：

肌酐清除率(CrCl)大於30 mL / min 的病人無需調整劑量。

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL (7:1配分) 之建議使用於肌酐清除率(CrCl)於30 mL / min 病人。

腎功能障害：

小心用藥：定期監測肝功能，目前尚無足夠的證據可據以提供建議。

【禁忌症】

對β-lactams (penicillins, cephalosporins) 有過敏病史之病人，

出現過與AUGMENTIN 或 penicillin 有關的副作用功能失常的病史。

【警告及注意事項】

- 在開始 AUGMENTIN 治療之前，應仔細詢問是否曾經發生 penicillins、cephalosporins 以及其他過敏原相關的過敏反應。

- 以 penicillins 治療的病人曾有嚴重且偶爾會致死的過敏反應(包含類過敏)及嚴重的反轉不良反應的報告，這些反應較易發生於使用 penicillins 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 劑。能遵照適當的特性性療法。嚴重的類過敏反應應當立即使用肾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器輔助(包含換氣)。

- 疑有感染會導致白血球增加多症時，應避免使用 AUGMENTIN，因為在這個狀況下使用 Amoxicillin 可能出現類纖維症。

- 延長使用劑量可能會造成非感受性微生物的適應生長。

- 已有報告使用低生長菌為菌種性結核菌相關，且嚴重程度範圍可由輕微至致命。因此，對於接受長期服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。

Side 1

下表中，依據微生物對 AUGMENTIN 之體外感性分類。

微生物對 AUGMENTIN 之體外感性

已於臨床試驗中證實 AUGMENTIN 之臨床療效者以(*)顯示。

不產生非-lactamase 之微生物以(†)顯示。若一生物體對 amoxicillin 具感性，可被視為 AUGMENTIN 感受性。

† 非-lactamase 菌種

革蘭氏陰性菌叢：
Bacillus anthracis
Enterococcus faecalis
Listeria monocytogenes
*Streptococcus pyogenes**
*Streptococcus agalactiae**
Streptococcus spp. (other β-hemolytic)[†]
*Staphylococcus aureus (methicillin susceptible)**
Staphylococcus saprophyticus (methicillin susceptible)
Campylobacter jejuni/staphylococcus (methicillin susceptible)

革蘭氏陰性菌叢：
Bordetella pertussis
*Haemophilus influenzae**
Haemophilus parainfluenzae
*Moraxella catarrhalis**
Neisseria gonorrhoeae
Pasteurella multocida

革蘭氏陰性菌叢：
Clostridium spp.
Papovavirus aiger
Papistrepptococcus magnus
Peptostreptococcus micros
Peptostreptococcus spp.

革蘭氏陰性菌叢：
Bacteroides fragilis
Bacteroides spp.
Campylobacter spp.
Eikenella corrodens
Fusobacterium nucleatum
Fusobacterium spp.
Porphyromonas spp.
Prevotella spp.

革蘭氏陰性菌叢：
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas spp.
Serratia spp.

革蘭氏陰性菌叢：
Neisseria meningitidis
Neisseria meningitidis
Neisseria meningitidis
Yersinia enterocolitica

革蘭氏陰性菌叢：
Klebsiella oxytoca
*Klebsiella pneumoniae**
Klebsiella spp.

革蘭氏陰性菌叢：
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Proteus spp.

革蘭氏陰性菌叢：
Salmonella spp.
Shigella spp.

革蘭氏陰性菌叢：
Corynebacterium spp.
Enterococcus faecium
*Streptococcus pneumoniae**
Yersinia group streptococcus

革蘭氏陰性菌叢：
Citrobacter freundii
Enterobacter spp.
Haifa alvei

革蘭氏陰性菌叢：
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas spp.
Serratia spp.

革蘭氏陰性菌叢：
Neisseringthomas multophilus
Yersinia enterocolitica

其他：
Chlamydia pneumoniae
Chlamydia psittaci
Chlamydia spp.
Coxiella burnetii
Mycoplasma spp.

【藥物動力學】

【吸收】

AUGMENTIN Syrup 457 mg/5 mL 中的兩種成分，Amoxicillin 與 clavulanate，在生理酸鹼性的水溶液中均可完全溶解。口服投予後，兩種成分均可快速充分地吸收。

當於開始進食時服用 AUGMENTIN，其吸收值在成人中，一天兩次投予 AUGMENTIN 875/125 mg 較劑，或一天三次投予 AUGMENTIN 500/125 mg 較劑，其 Amoxicillin 的平均濃度曲線下面積(AUC)事實上是一相同的。投予不同劑量的 Amoxicillin，非常態之後，比較 Amoxicillin 的半衰期(T_{1/2})與血中最高濃度(C_{max})，結果發現一天兩次875 mg 與500 mg 一天三次這兩種療法之間未見任何差異。同樣地，在劑量適當的情況下，兩種療法間 clavulanate 之半衰期、血中最高濃度、或濃度曲線下面積亦未見任何差異。

在成人中，投予 AUGMENTIN 與開始進食的相對時間，對 Amoxicillin 的藥物動力學並無任何明顯的影響。在一項對 AUGMENTIN 875/125 mg 投劑的研究中顯示，從晚餐後進食的相對時間，對 clavulanate 的藥物動力學有明顯的影響，相較於空腹進食、或開始進食30分鐘後、或開始進食150分鐘後投藥，於開始進食時投予 AUGMENTIN 可達到最高 clavulanate 濃度曲線下面積及血中最高濃度，且兩個劑量的差異也最小。

下表為於開始進食時投予單一劑量的875/125 mg 之 Amoxicillin/clavulanate 之後，Amoxicillin 與 clavulanate 之平均血中最高濃度(C_{max})、半衰期(T_{1/2})與濃度曲線下面積(AUC)

平均藥物動力學參數

投予之藥物	劑量	血中最高濃度 (C _{max})	達到最高濃度所需時間 (T _{1/2})	濃度曲線下面積 (AUC)	半衰期 (T _{1/2})
	(mg)	(mg/L)	(hours)	(mg·h/L)	(hours)
AUGMENTIN	1g				
Amoxicillin	875	12.4	1.5	29.9	1.36
Clavulanate	125	3.3	1.3	6.88	0.92

* 中位數值(Median values)

口服投予劑量相當之單方 Amoxicillin 與 AUGMENTIN 所達到的 Amoxicillin 血中濃度相等。

【分佈】

AUGMENTIN 中之兩種成份的藥物動力學極為相似，Clavulanate 與 Amoxicillin 兩者血漿蛋白結合率都很低；在血漿中均維持70%的自由游離態。AUGMENTIN 的劑量加倍後，其所達到的血中濃度也均增加兩倍。

【臨床前安全性資料】

無進一步相關資料。

藥劑學特性

【賦形劑】

Xanthan gum, hydroxypropylmethylcellulose, colloidal silica, succinic acid, silicon dioxide, aspartame and dry flavours (raspberry, orange "1", orange "2", and golden syrup).

【不相容性】

未知。

【有效期限】

瓶蓋有軟帽膠非於包裝