

檔 號：
保存年限：

中華民國醫師公會全國聯合會 函

地址：106646臺北市大安區安和路1段29號
9樓

承辦人：蕭婷婷

電話：(02)2752-7286分機121

傳真：(02)2771-8392

電子信箱：a040827@mail.tma.tw

受文者：社團法人台灣急診醫學會

發文日期：中華民國114年10月7日

發文字號：全醫聯字第1140001326號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

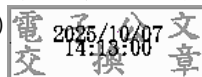
附件：如文 (0001326A00_ATTCH2. pdf)

主旨：貴署擬啟動含乳酸林格氏注射劑型(Lactated Ringer's
Injection)藥品之臨床效益及風險再評估，函詢本會意見
案，復如附件，請查照。

說明：復 貴署114年9月1日FDA藥字第1141419770A號函。

正本：衛生福利部食品藥物管理署

副本：台灣內科醫學會(含附件)、台灣家庭醫學醫學會(含附件)、台灣泌尿科醫學會
(含附件)、台灣兒科醫學會(含附件)、台灣婦產科醫學會(含附件)、社團法人台
灣急診醫學會(含附件)



理事長 陳 相 國

含乳酸林格氏注射劑型(Lactated Ringer's Injection)藥品

回復單位：中華民國醫師公會全國聯合會 114.10.01

問題(一)：請提供臨床上針對旨揭藥品與含ceftriaxone成分藥品同時併用導致嚴重不良反應之臨床見解，以及是否有適當預防或降低風險之方法。

嚴重不良反應機制與臨床證據

Ceftriaxone與含鈣溶液（如乳酸林格氏注射劑）同時或近時併用時，可能產生ceftriaxone-calcium沉澱，導致血管內結晶、器官損傷甚至死亡，尤其在新生兒族群。美國FDA藥品標籤明確警示，ceftriaxone不可與含鈣溶液同時靜脈給藥，特別是新生兒（尤其早產兒及高膽紅素血症者）禁用此組合，因已報告致命性肺、腎沉澱事件。成人及兒童雖未有致命報告，但仍有沉澱風險，可能造成腎損傷、血管阻塞等嚴重不良反應。

預防及降低風險方法

不可用含鈣溶液（如乳酸林格氏注射劑）稀釋或同時靜脈給藥ceftriaxone。如需序列給藥，必須以相容液體（如生理食鹽水）徹底沖洗管路，避免殘留，確保兩者不在同一管路或Y-site同時存在。美國FDA藥品標籤明確規範此操作流程。口服或肌肉注射ceftriaxone與含鈣製劑未見不良反應報告，僅靜脈途徑需嚴格注意。

臨床建議與注意事項

新生兒（尤其早產兒及高膽紅素血症者）禁用ceftriaxone與含鈣溶液併用。成人及兒童應嚴格遵守管路沖洗及分時給藥原則，避免同時或近時靜脈併用。臨床人員應加強藥品相容性查核，避免混合或同時給藥，確保病患安全。此建議依據美國FDA藥品標籤，然而尚缺乏大型臨床試驗或美國專業學會指引補充。

問題(二)：臨床上是否有疑似旨揭成分藥品與含ceftriaxone成分藥品同時併用而導致嚴重不良反應之案例或國內相關統計數據？

國際臨床案例實證

根據法國國家藥物監測委員會於2006年發布的報告，該機構在2002年至2004年期間進行的調查發現，新生兒因ceftriaxone-calcium沉澱物在肺部和腎臟導致致命的案例。該調查分析了10個區域檔案和21個國際檔案，其中記錄了一例早產兒在2002年因calcium-ceftriaxone交互作用死亡。在後續審查的178個國際案例中，發現7例calcium-ceftriaxone交互作用案例、13例膽道結石和7例腎結石案例，其中14例發生在一歲以下嬰兒，另有2例死因不明。

美國食品藥物管理局（FDA）的不良事件報告系統（AERS）資料庫為「自發通報」資料，分析104例自發通報資料顯示，7.7%被歸類為與栓塞事件「很可能」相關，20.2%被歸類為「可能」相關。FDA在2007年的警訊中指出，至少發現了3例新生兒因此藥物交互作用導致死亡的案例，病理解剖確見肺與腎沉澱。

台灣本土案例與司法判決

台灣最受矚目的案例發生於2008年三軍總醫院澎湖分院。一名19歲女大學生因感冒發燒住院，診斷為右側急性腎盂腎炎，醫師給予ceftriaxone抗生素治療。隔日發現患者出現低血鈣情形，醫師遂指示護理師注射葡萄糖酸鈣。在注射過程中，護理師調整點滴速度後，患者隨即出現血壓降低、癲癇發作並引起休克。雖經急救並轉院治療，該患者仍因缺氧性腦病變造成四肢癱瘓。此案歷經多次法院審理，最終於2024年5月由最高法院判決確定，涉案醫師、護理師和醫院須賠償1,551萬1,722元。

參考文獻

Evaluation of a Potential Clinical Interaction between Ceftriaxone and Calcium - PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2849391>

問題(三)：是否建議將旨揭藥品與含ceftriaxone成分藥品同時併用列為「禁忌症」，以及是否建議加註包含新生兒、兒童及成人共用輸注管路之相關警語，請提供臨床見解。

一、是否列為禁忌症

● 新生兒 (≤ 28 天)

國際 (FDA、EMA) 與台灣仿單均已明確列為「禁忌症」。

→ 建議：列為禁忌症

● 嬰兒、兒童及成人 (> 28 天)

臨床風險顯著降低，迄今缺乏確定致命案例。

但體外實驗與藥液混合仍會生成沉澱；Y-site 同管輸注曾觀察到結晶堵塞。

因此國際建議並未將其列為「禁忌症」，而是要求避免同時或同管路輸注，並規定序貫給藥＋沖管。

→ 建議：不需列為禁忌症，但應加註嚴格警語。

二、警語建議

建議於仿單或藥品標示加註下列內容：

● 新生兒 (≤ 28 天)

「Ceftriaxone 與含鈣輸液（如乳酸林格氏液、林格氏液、膠體溶液Tetraspan、含鈣營養輸液、鈣鹽注射劑）禁忌同時或序貫使用。」

● 嬰兒、兒童與成人 (> 28 天)

「Ceftriaxone 不可與含鈣輸液（如乳酸林格氏液、林格氏液、膠體溶液Tetraspan、含鈣營養輸液、鈣鹽注射劑）同時輸注或於同一輸注管路混合。」

「若需透過同一管路給藥，應先停止含鈣輸液，以 0.9% 生理食鹽水徹底沖管，再給予 ceftriaxone，輸注結束後再沖管。」

「不得使用含鈣輸液稀釋或重建 ceftriaxone。」

問題(四)：是否建議參酌美國FDA核准之仿單修訂內容，於「警語及注意事項」處加刊不適用於治療乳酸性中毒或嚴重代謝性酸中毒、高乳酸血症(嚴重肝功能不全病人)、高血糖(包含葡萄糖耐受不良和糖尿病病人)及肝代謝未成熟嬰兒等使用族群，以及藥品交互作用(包含併用酸性/鹼性藥品或鋰)等相關風險。

乳酸林格氏液警語建議

建議於「警語及注意事項」處加刊以下內容，以參酌美國FDA核准仿單修訂及現行醫學文獻：

1. 謹慎使用族群：

- **乳酸性中毒或嚴重代謝性酸中毒**：乳酸林格氏注射劑含有乳酸鹽，於乳酸性中毒或嚴重代謝性酸中毒患者，可能加重乳酸堆積而影響酸鹼平衡。
- **嚴重肝功能不全併高乳酸血症**：因乳酸林格氏注射劑含乳酸鈉，需經肝臟代謝轉換為碳酸氫根達到鹼化作用。嚴重肝功能不全病人乳酸清除能力下降，使用乳酸林格氏液可能導致乳酸堆積與高乳酸血症惡化。
- **高血糖併葡萄糖耐受不良或糖尿病病人**：乳酸可經肝臟轉化為葡萄糖，糖尿病或葡萄糖耐受不良患者使用乳酸林格氏注射劑可能加重高血糖。
- **肝代謝未成熟的新生兒**：新生兒肝臟乳酸代謝能力尚未成熟，使用乳酸林格氏注射劑可能導致乳酸堆積與酸中毒惡化。

2. 藥品交互作用警語：

- **併用酸性或鹼性藥品**：乳酸林格氏注射劑為弱鹼性溶液，與酸性藥物如 salicylates、barbiturates併用，這些藥物的腎臟清除率可能增加。與鹼性藥物如交感神經促進劑 (ephedrine、pseudoephedrine) 與 dextroamphetamine (dexamfetamine) sulfate併用，這些藥物的腎臟清除率可能降低。
- **併用鋰**：乳酸林格氏注射劑可能增加鋰鹽的腎臟清除，導致鋰血中濃度下降；併用時應密切監測鋰濃度。

問題(五)：其他意見或建議。

1. 台灣含鈣的注射液，不止乳酸林格氏注射劑(Ringer's lactate, Hartmann's solution)，還有晶體溶液的林格氏注射液(Ringer's injection, Haringer Injection)，膠體溶液的Tetraspan含鈣營養輸液(Total Parenteral Nutrition [TPN]、B-Bluid、Smof-Kabiven、Clinimix等)，以及氯化鈣注射劑 (Calcium Chloride Injection)、葡萄糖酸鈣注射劑 (Calcium Gluconate Injection)。以上藥物，皆需要標註警示與ceftriaxone併用的警示。
2. 近年依據實證醫學方法學制定的歐洲重症醫學會國際輸液臨床指引，等張平衡緩衝型晶體溶液(isotonic balanced buffered crystalloid)為治療休克等重症疾病之首選。台灣目前此類輸液只有乳酸林格氏注射劑，缺乏國際廣泛使用且實證較多的PlasmaLyte，這在急重症醫學上的使用，以及韌性醫療上的運用，為非常巨大的侷限與瓶頸。尤其如果確定要參照美國FDA，修訂乳酸林格氏注射劑警語時，台灣民眾將面臨嚴重休克時僅可使用現今實證醫學上證實有潛在傷害之0.9% NaCl的窘境。台灣應該想辦法上市其他等張平衡緩衝型晶體溶液，如PlasmaLyte。