

斯沛服乾粉注射劑

G-9886 衛署藥製字第 049147

號

Supecef Powder for Injection

網號：K55,K58

產品概述 依文獻記載

Cefepime 鹽酸鹽注射劑是 Cefepime 鹽酸鹽及 L-精胺酸之滅菌混合物，為廣效性頭孢子類抗生素，專供肌肉或靜脈注射用。

【成分、含量】 Each vial contains：Cefepime Hydrochloride 500 mg，1 g，2 g (potency) eq. to Cefepime

【臨床藥理學】依文獻記載

成人：對正常成年男性以 0.5、1 及 2 公克之 Cefepime 靜脈滴注 30 分鐘或單劑量肌注後，藥物在血漿中之平均濃度，摘要如表一。肌注後，Cefepime 可完全吸收。Cefepime 在特定組織及體液中之濃度，列於表二。

表一：正常成年男性 Cefepime 在血漿中之平均濃度(mcg/mL)

Cefepime 劑量	0.5 小時	1 小時	2 小時	4 小時	8 小時	12 小時
0.5 公克靜脈注射	38.2	21.6	11.6	5.0	1.4	0.2
1 公克靜脈注射	78.7	44.5	24.3	10.5	2.4	0.6
2 公克靜脈注射	163.1	85.8	44.8	19.2	3.9	1.1
0.5 公克肌肉注射	8.2	12.5	12.0	6.9	1.9	0.7
1 公克肌肉注射	14.8	25.9	26.3	16.0	4.5	1.4
2 公克肌肉注射	36.1	49.9	51.3	31.5	8.7	2.3

表二：正常成年男性 Cefepime 在各不同體液或組織中之平均濃度(mcg/mL)

組織或體液	劑量(靜脈注射)	給藥後平均抽樣時間	平均濃度
尿液	0.5 公克	0 ~ 4	292
	1 公克	0 ~ 4	926
	2 公克	0 ~ 4	3120
膽汁	2 公克	9.4	17.8
腹膜液	2 公克	4.4	18.3
水泡液	2 公克	1.5	81.4
支氣管黏膜	2 公克	4.8	24.1
痰液	2 公克	4.0	7.4
前列腺	2 公克	1.0	31.5
盲腸	2 公克	5.7	5.2
膽囊	2 公克	8.9	11.9

Cefepime 代謝成氮-甲基咯啉(N-methylpyrrolidine)，隨即轉化成氮-氧化物(N-oxide)。由尿中所回收原型 Cefepime 之量，約為投予劑量之 85%；尿中可發現高濃度原形之 Cefepime。尿液中 N-methylpyrrolidine 少於投予劑量之1%。N-oxide 有 6.8 %，另有 2.5%則為 Cefepime 之鏡像異構物。Cefepime 與血清蛋白結合率平均約為 16.4 %，且不影响血清中之藥物濃度。

Cefepime 之平均半衰期約為 2 小時，且在 250 毫克至 2 公克之劑量範圍之間都相同。健康志願者接受 2 公克靜脈輸注 8 小時，連續 9 天後，並無堆積之現象。Cefepime 之全身總清除率約為 120 mL/min，而腎臟清除率平均為 110 mL/min，顯示 Cefepime 幾乎僅經由腎臟機轉代謝，主經腎絲球體過濾來排除。大於 65 歲之健康志願者，接受 Cefepime 1 公克單劑量靜脈輸注後，與年輕者比較起來，其血中濃度與時間所組成之曲線下面積較高，而腎臟清除率較低。故老年患者若腎功能不全時，應調整其劑量(參閱警告及劑量及給藥)。

肝功能不全之患者，接受 1 公克單劑量後，Cefepime 之藥物動力學並無變化。Cefepime 之藥物動力學在纖維性囊腫(cystic fibrosis)之患者，亦無臨床上有意義之變化。此類患者使用 Cefepime 時，並無調整劑量之必要。隨著患者腎功能不全之程度，排除半衰期亦隨之延長，其與全身清除率及肌酸酐清除率間，呈線性關係。提供了此類患者劑量調整之基準(參閱劑量及給藥)。

對腎臟功能嚴重不良，進行血液透析之患者，此藥之半衰期平均為 13 小時；進行移動型腹膜透析之患者，此藥之半衰期平均為 19 小時。

兒童：Cefepime 單劑量及多劑量之藥物動力學，以 2.1 個月至 11.2 歲之嬰兒及兒童進行評估，其以 50 mg/kg 之劑量用靜脈輸注或肌肉注射給藥；多劑量則以每 8 小時或 12 小時給藥一次，至少 48 小時。在單劑量靜脈輸注後，全身清除率之平均值為 3.3 mL/min/kg，分布體積之平均值為 0.3 L/kg。總排除半衰期平均值為 1.7 小時。由尿中所回收未變化 Cefepime 之量，約為投予劑量之 60.4%；腎臟清除率為 2.0 mL/min/kg，腎臟為排除之主要途徑。在多劑量靜脈輸注後，血漿中 Cefepime 在穩定狀態之平均濃度，與初次劑量後之濃度類似；再重複給藥後，僅有輕微之堆積。嬰兒及兒童之其他藥物動力學參數，無論其給藥之頻率(8 小時或 12 小時)，在初次劑量與多劑量間並無差異。在各年齡間或男女性間之藥物動力學，亦無差異。在肌肉注射，達到穩定狀態之後，血漿中 Cefepime 最高濃度平均為 68 mcg/mL，到達此濃度之平均時間為 0.75 小時。血漿中 Cefepime 最低濃度平均為 6.0 mcg/mL，到達此濃度之平均時間為 8 小時。肌注後之生體可用率平均為 82%。Cefepime 在腦脊髓液(CSF)之濃度與血漿之相對關係如表三。

表三：Cefepime 在嬰兒及兒童血漿(PL)及 CSF 濃度及 CSF/PL 比之平均值(SD)

抽樣時間(小時)	人數	血漿濃度(mcg/mL)	CSF 濃度(mcg/mL)	CSF/PL	*患者年齡由 3.1 個月至 12.0 歲之間，平均年齡(SD)為 2.6 (3.0)歲。
0.5	7	67.1(51.2)	5.7(7.3)	0.12(0.14)	
1	4	44.1(7.8)	4.3(1.5)	0.10(0.04)	
2	5	23.9(12.9)	3.6(2.0)	0.17(0.09)	
4	5	11.7(15.7)	4.2(1.1)	0.87(0.56)	
8	5	4.9(5.9)	3.3(2.8)	1.02(0.64)	

懷疑是中樞神經系統感染之患者，以 Cefepime 50 mg/kg 靜脈輸注 5 ~ 20 分鐘，每 8 小時 1 次進行治療。血漿及腦脊髓液單次抽樣，係在特定患者於規定之抽樣時間收集，即在 Cefepime 治療後第 2 及第 3 天靜脈注射結束之後取樣。

纖維性囊腫(cystic fibrosis)患者罹患急性肺炎時，以 Cefepime 治療已顯示出有其臨床療效(n=24，平均年齡為 15 歲，年齡範圍為 5~147 歲)。此類患者使用抗生素治療，或有可能無法根除病菌。臨床上一相關於 Cefepime 藥物動力學之變化，在纖維性囊腫患者身上並沒有被觀察到。

【臨床試驗】依文獻記載

外科預防：適合之對象依隨機、公開標示、多中心方式進行臨床試驗，準備進行結腸直腸手術患者之年齡≥19 歲(平均 66 歲)，其在術前接受 Cefepime 2 公克單劑量靜脈輸注後，再給予 metronidazole 500 mg 單劑量靜脈輸注(n=307)；與 Ceftriaxone 2 公克單劑量靜脈輸注後，再給予 metronidazole 500 mg 單劑量靜脈輸注(n=308)；結果兩種給藥方式之療效相當。給藥時間範圍為開刀前 0 ~ 3 小時。兩治療組之臨床成功率(術後 6 週內未發生手術位置及腹腔內感染)均為 75%(參閱劑量及給藥)。

【微生物學】依文獻記載

Cefepime 為一殺菌劑，其作用為抑制細菌細胞壁之合成。其廣效性可有效對抗廣大範圍之革蘭氏-陽性及革蘭氏-陰性細菌，包括大多數對胺糖苷(aminoglycosides)或第三代頭孢子類抗生素有抗藥性之菌株。Cefepime 對大多數β-內醯胺酵素(β-lactamases)之水解，有高度之抵抗能力；對染色體編碼之β-內醯胺酵素的親和力很低；且其對革蘭氏陰性細菌之細胞有迅速穿透之能力。

在使用大腸桿菌(Escherichia coli)及腸產氣桿菌(Enterobacter cloacae)之研究中，Cefepime 對盤尼西林結合蛋白 3 (penicillin bound protein 3,PBP 3)之親和力最高，其後為 PBP2，接著為 PBP1a 及 1b。其與 PBP2 之親和力明顯高於其他注射方式給藥之頭孢子類抗生素。此可能加強其抗菌活性。Cefepime 對 PBP1a 及 1b 之中度親和力，亦可能對其整體抗菌活性有所貢獻。

Cefepime 由其殺菌時間分析(殺菌曲線)及最低殺菌濃度(MBC)測定，顯示出對大多數之細菌具有殺菌能力。Cefepime 對所有培養之革蘭氏-陽性及革蘭氏-陰性細菌進行測試時，有超過 80% 之菌種，其最低殺菌濃度/最低抑菌濃度(MBC/MIC)之比值≤2。Cefepime 在體外研究中，與 aminoglycosides 具有協同作用，尤其用於對抗綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)菌種時。Cefepime 已顯示對下列菌種之大多數菌株能有效對抗：

革蘭氏-陽性需氧菌：金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)包括產生β-內醯胺酵素菌株)。表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*)包括產生β-內醯胺酵素菌株)。其他葡萄球菌，包括 *S.hominis*，*S.saprophyticus*。化膿性鏈球菌(*Streptococcus pyogenes*)A 族鏈球菌)。 *Streptococcus agalactiae* (B 族鏈球菌)。肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)包括對 penicillin 有中度抗藥性之菌株，penicillin 對其之 MIC 為 0.1 ~ 1 mcg/mL)。其他β-溶血性鏈球菌(C，G，F 族)，牛鏈球菌(*S.bovis*)D 族)，草綠色鏈球菌(*S.Viridans*)

注意：大多數腸球菌(*enterococcus*)菌株，如 *Enterococcus faecalis*，及對 methicillin 有抗藥性之葡萄球菌，對大多數頭孢子類抗生素亦有抗藥性，包括 Cefepime。

革蘭氏-陰性需氧菌：醋酸鈣不動桿菌(*Acinetobacter calcoaceticus*) (亞種：*anitratus*，*lwoffii*)。

親水性產氣單胞菌(*Aeromonas hydrophila*)，*Capnocytophaga* 屬。枸橼酸桿菌屬(*Citrobacter spp.*)，包括 *C.diversus*，*C.freundii*。Campylobacter jejuni。腸產氣桿菌屬(*Enterobacter spp.*)，包括 *E.coliaceae*，*E.aerogenes*，*E.sakazakii*。大腸桿菌(*Escherichia coli*)。伽氏陰道桿菌(*Gardnerella vaginalis*)。杜克氏嗜血桿菌(*Haemophilus ducreyi*)。流行性感冒嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)。副流行性感冒嗜血桿菌(*Haemophilus parainfluenzae*)。海芬氏菌(*Haifia alve*)。克雷伯氏菌屬(*Klebsiella spp.*)，包括 *K.pneumoniae*，*K oxytoca*，*Kozaenae*。退伍軍人桿菌(*Legionella*)。摩根氏菌(*Morganella morganii*)。莫拉克菌屬(*Moraxella catarrhalis*)(*Branhamella catarrhalis*) (包括會產生β-內醯胺酵素之菌株)。淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)。腦膜炎奈瑟氏菌(*Neisseria meningitidis*)。 *Pantoea agglomerans* (前稱 *Enterobacter agglomerans*)。變形桿菌屬(*Proteus spp.*)，包括 *S.mitablis*，*S.vulgaris*。普羅威登斯菌屬(*Providencia spp.*)，包括 *P.rettgeri*，*P.sutzei*。假單胞菌屬(*Pseudomonas spp.*)，包括 *P.aeruginosa*，*P.pulida*，*P.sutzei*。沙門氏菌屬(*Salmonella spp.*)。沙雷氏菌屬(*Serratia*)，包括 *S.marcescens*，*S.liquefaciens*。志賀菌屬(*Shigella spp.*)。腸炎耶爾森氏菌(*Yersinia enterocolica*)。

注意：Cefepime 對 *Stenotrophomonas maltophilia* 前稱 *Xanthomonas maltophilia* 及 *Pseudomonas maltophilia* 之多種菌株無法有效對抗。

厭氧菌：類桿菌屬(*Bacteroides spp.*)。梭狀芽胞桿菌(*Clostridium perfringens*)。梭桿菌屬(*Fusobacterium spp.*)。消化鏈球菌(*Peptostreptococcus*)。 *Prevotella melaninogenia* (前稱 *Bacteroides melaninogenicus*)。范永氏球菌屬(*Veillonella spp.*)。

注意：Cefepime 對 *Bacteroides fragilis* 及 *Bacteroides difficile* 無法有效對抗。

【感受性試驗】依文獻記載

擴散法技術：依實驗室報告，配合含有 Cefepime 30mcg 標準化感受性紙盤之結果，且要符合臨床實驗標準國家委員會，依據下列標準來解釋：

微生物	環狀區域直徑(mm)		
	有感受性 (Susceptible, S)	中度抑制 (Intermediate, I)	有抗藥性 (Resistant, R)
除了嗜血桿菌屬*及肺炎鏈球菌*外之微生物	≥18	15 ~ 17	≤14
嗜血桿菌屬*	≥26	- *	- *

*注意：此分離出之菌種應使用專一性之測試方法，來檢測其感受性。嗜血桿菌屬分離菌株之環狀區域直徑 < 26 mm 者，應視為不確定，並進一步之評估。肺炎鏈球菌分離菌株應以 oxacillin 1 mcg 紙盤測試，oxacillin 環狀區域直徑 ≥20 mm 者，可視為對 Cefepime 有感受性。

報告為「有感受性(S)」表示血中通常可達到之藥物濃度，對病原體有抑制能力。報告為「中度抑制(I)」表示當使用高劑量時，或感染局限於組織或體液(間質液及尿液)，可形成局部之高濃度時，對病原體有抑制能力。報告為「有抗藥性(R)」表示血中通常可達到之藥物濃度，對病原體並無抑制能力，應選擇其他療法。

對其他β-內醯胺類紙盤測試有抗藥性之菌株，應以 Cefepime 紙盤測試，因 Cefepime 在體外對仍可有效對抗。Cefepime 紙盤不可用來測試其他頭孢子類抗生素之感受性。對照用之微生物，應採取標準化之品質管制措施。

稀釋法技術：使用標準化稀釋方法或等效價稀釋液(如 E-test™)，所獲得之最小抑菌濃度(MIC)，應依下列標準解釋：

微生物	最小抑菌濃度(MIC)(mcg/mL)		
	有感受性 (Susceptible, S)	中度抑制 (Intermediate, I)	有抗藥性 (Resistant, R)
除了嗜血桿菌屬*及肺炎鏈球菌*外之微生物	≤8	16	≥32
嗜血桿菌屬*	≤2	- *	- *
肺炎鏈球菌*	≤0.5	1*	≥2

*注意：此分離出之菌種應使用專一性之測試方法，來檢測其感受性。嗜血桿菌屬分離菌株之 MIC > 2 mcg/mL 者，應視為不確定，並進一步之評估。如果肺炎鏈球菌菌株無法由腦膜炎病人再次發現，Cefepime 對肺炎球菌之 MIC 呈現中度抑制作用時，對 Cefepime 療法可能會有反應。如同擴散法技術一樣，採用稀釋法技術，應採用實驗室對照用之微生物。

【適應症】對 Cefepime 具感受性之細菌性感染症。

說明：

成人：

Cefepime 適用於治療成人因感受性細菌引起之感染，如下列：下呼吸道感染，包括肺炎及支氣管炎。泌尿道感染，或有無其他併發症，包括腎盂腎炎。皮膚及皮膚結構之感染。腹腔內感染，包括腹膜炎及膽道感染。婦科感染。敗血症。合併發燒之嗜中性白血球減少症之經驗治療。

小兒科：肺炎。泌尿道感染，或有無其他併發症，包括腎盂腎炎。皮膚及皮膚結構之感染。腹腔內感染，包括腹膜炎及膽道感染。敗血症。合併發燒之嗜中性白血球減少症之經驗治療。細菌性腦膜炎。

可能的話，應進行培養及感受性測試，以決定病原體對 Cefepime 之感受性。在感受性試驗之結果尚未確定之前，可先用 Cefepime 進行經驗療法。然而，一旦報告出來，應依其感受性之結果調整抗生素療法。

因為其殺菌範圍之廣效性，能有效對抗革蘭氏-陽性及革蘭氏-陰性細菌，在病原體鑑定出來之前，可先用 Cefepime 進行單一療法。在病人處於需氧及厭氧性混合感染之危險下，尤其是細菌對 Cefepime 之感受性不佳時，在病原體鑑定出來之前，建議與抗厭氧性藥物同時啟用。一旦報告出來，Cefepime 與其他抗生素併用療法，是否應繼續，應依其感受性之結果調整抗生素療法。

劑量及給藥：※本藥限由醫師使用。

Cefepime 可用靜脈或肌肉注射給藥。其劑量及給藥途徑，依病原體之感受性、感染之嚴重程度、腎功能及病人之總體狀況而定。

成年及兒科患者體重 > 40 公斤：

成年及兒科患者體重 > 40 公斤，腎功能正常者，Cefepime 劑量之調節依指導原則(表四)而定。

表四：成年及兒科患者體重 >40 公斤，腎功能正常者之給藥建議表*

感染之嚴重度	劑量及給藥途徑	給藥間隔
輕至中度泌尿道感染(UTI)	0.5～1 公克，IV 或 IM	每 12 小時 1 次
輕至中度非泌尿道感染	1 公克，IV 或 IM	每 12 小時 1 次
嚴重感染	2 公克，IV	每 12 小時 1 次
非常嚴重或有生命威脅之感染	2 公克，IV	每 8 小時 1 次

*治療期間通常為 7～10 天；更嚴重之感染或許要治療更久。合併發燒之嗜中性白血球減少症，其經驗療法為 7 天，或直至嗜中性白血球減少症緩解。

小兒科患者且腎功能正常者(1 個月至 12 歲)之建議劑量：

肺炎、泌尿道感染及皮膚及皮膚結構之感染：

病人年齡大於 2 個月且體重小(等)於 40 公斤：50 mg/kg，每 12 小時 1 次，給藥 10 天。對嚴重感染者，給藥間隔可縮短為每 8 小時 1 次。

敗血症、細菌性腦膜炎及合併發燒之嗜中性白血球減少症之經驗療法：

病人年齡大於 2 個月且體重小(等)於 40 公斤：50 mg/kg，每 8 小時 1 次，給藥 7～10 天。年齡小於 2 個月之病人，使用 Cefepime 之經驗相當有限。不過以年齡大於 2 個月患者之劑量(50 mg/kg)，所得之藥物動力學資料微模型，推算出 30 mg/kg，每 12 小時 1 次，或每 8 小時 1 次，可考慮用於 1～2 個月大之患者。無論年齡大於 2 個月患者之劑量(50 mg/kg)或 1～2 個月病人之劑量(30 mg/kg)，均與成人使用之劑量(2 gm)可相比較。這些患者使用 Cefepime 時，應特別謹慎地監視。

對體重大於 40 公斤之小兒科患者，建議採用成人劑量(參閱表四)。小兒科患者之劑量，不可超過成人建議之最大劑量(2 gm，q8h)。小兒科患者使用肌肉注射之經驗相當有限。

腎功能不全之患者：

對腎功能不全者，Cefepime 之劑量應調整，以彌補腎臟清除率之降低。輕度至中度腎功能不全者，Cefepime 建議之初始劑量，可和腎功能正常者之劑量相同。腎功能不全者，Cefepime 建議之成人維持劑量如表五所列。

當只有血清肌酸酐可資利用時，下列公式(Cockcroft 及 Gault 公式)可用來估計肌酸酐清除率。血清肌酸酐相當於腎功能之穩定狀態。

男性：肌酸酐清除率(mL/min)=[體重(kg)×(140-年齡)] /【72×血清肌酸酐(mg/dL)】

女性：0.85×用公式計算出之男性值

表五：腎功能不全成人患者之維持劑量表

肌酸酐清除率(mL/min)	建議之維持劑量			
> 50	(正常劑量，無須調整)			
	2 g, q8h	2 g, q12h	1 g, q12h	0.5 g, q12h
30～50	2 g, q12h	2 g, q24h	1 g, q24h	0.5 g, q24h
11～29	2 g, q24h	1 g, q24h	0.5 g, q24h	0.5 g, q24h
≤10	1 g, q24h	0.5 g, q24h	0.25 g, q24h	0.25 g, q24h
血液透析	0.5 g, q24h	0.5 g, q24h	0.5 g, q24h	0.5 g, q24h

★藥物動力學模型顯示這類病人降低劑量有其必要。使用 Cefepime 如同時進行血液透析時，劑量應依下列方式給藥：第一天治療 Cefepime 之初始劑量 1 g，其後每天 0.5 g；在透析當天，在透析完畢後給藥。可能的話，每天給藥之時間宜固定。

透析患者：進行血液透析之患者，在 3 小時透析期間內，其體內之 Cefepime 約有 68%被移除。進行連續式移動式腹膜透析之患者，其 Cefepime 需投予之劑量與腎功能正常者相同(如 0.5g，1 g 或 2 g，依感染之嚴重程度而定)，但給藥間隔為 48 小時

腎功能不全之小兒科患者：因為小兒科患者其排除 Cefepime 主靠尿路排除(參閱臨床藥理學)，故此族群使用 Cefepime 時，應考慮調整劑量。如上述表五所示，增加給藥間隔或降低劑量均可考慮採用。當只有血清肌酸酐可供利用時，下列公式可用來估計肌酸酐清除率。肌酸酐清除率(mL/min/1.73 m²) = 0.55×身高(cm)/血清肌酸酐(mg/dL)或肌酸酐清除率(mL/min/ 1.73 m²) = 【0.52×身高(cm) - 3.6】/血清肌酸酐(mg/dL)

肝功能不全：肝功能不全之患者，無須調整劑量。

【溶液之製備及給藥】 Cefepime 需依表六所示稀釋劑體積來調配，所用之稀釋劑列於表六之後。

表六：製備 Cefepime 溶液		稀釋劑加入之體積(mL)	小瓶中之大約體積(mL)	Cefepime 之大約濃度(mg/mL)
靜脈注射	0.5 g 小瓶	5	5.6	100
	1 g 小瓶	10	11.3	100
	2 g 小瓶	10	12.5	160
肌肉注射	0.5 g 小瓶	1.3	1.8	280
	1 g 小瓶	2.4	3.6	280

靜脈(IV)給藥：

當病人感染嚴重或威脅生命時，靜脈給藥是最佳給藥途徑，特別是休克存在時。

靜脈直接注射給藥時，Cefepime 應用無菌注射用水、5%葡萄糖液、或 0.9%氯化鈉液，依表六稀釋劑之容積調配。調配好之溶液可直接靜脈注射(3～5 分鐘)或當患者正接受相容性之靜脈輸液時，注入輸液管線之中(參閱相容性及安定性)。

靜脈輸注給藥時，Cefepime 0.5 g、1 g 或 2 g 之小瓶，應用上述靜脈直接注射液之方式調配，其後將調配好之溶液，加入含有相容性輸液(參閱相容性及安定性)之容器中。

肌肉注射給藥(IM)：

Cefepime 應採用下列稀釋劑之一：無菌注射用水、5%葡萄糖液、0.9%氯化鈉液，或添加 paraben 或 benzyl alcohol 制菌注射用水，依表六所建議之容積調配，其後再注入大塊肌肉之深部(如臀肌外上四分之一處)。依藥物動力學之研究，劑量 1 公克以下(容積 <3.1 mL)者，可在單一位置注射；而最大劑 2 g (6.2 mL)則要分二個位置注射。雖然 Cefepime 亦可使用 0.5% 或 1.0%之 Lidocaine 鹽酸鹽調配，但因注射給藥僅有一點點疼痛，甚或不痛，故通常無此必要。

相容性及安定性：

Cefepime 在濃度 1～40 mg/mL 間時，與下列靜脈輸液相容：0.9%氯化鈉液、5%及 10%葡萄糖液、M/6 乳酸鈉注射劑、5%葡萄糖液及 0.9%氯化鈉液、乳酸林格爾及 5%葡萄糖液。這些溶液在室溫下 24 小時，仍然穩定；在冰箱中可保存 7 天。

Cefepime 溶液與多數β-內酰胺抗生素一樣，因為物理及化學上之不相容，不可加入 metronidazole、vancomycin、gentamicin、tobramycin，或 netimicin sulfate 之溶液中。無論如何，如果 Cefepime 須與上述抗生素併用，仍可用分開給藥之方式來給藥。

肌肉注射：

Cefepime 以下列稀釋劑依表六直接調配，在室溫下 24 小時，仍然穩定；在冰箱中可保存 7 天。無菌注射用水、5%葡萄糖液、0.9%氯化鈉液添加 paraben 或 benzyl alcohol 之制菌注射用水，或 0.5%或 1.0%之 Lidocaine 鹽酸鹽。

注意：注射用藥物在注射之前，應目視有無微粒物質；若有任何微粒物質，即不可使用。

如同其他頭孢子類抗生素一樣。Cefepime 粉末及溶液在儲存時，可能顏色會稍微變深，然對其效價並無影響。

說明：以下是依文獻記載

【禁忌症】 Cefepime 禁止用於先前對此配方之任何組成、頭孢子類抗生素、盤尼希林或其他β-內酰胺類抗生素有過敏反應之病人。

【警告事項】 對腎功能不全之病人，如因腎功能不良(肌酸酐≤50 mL/min)或其他會損及腎功能之狀況，導致尿排出量降低時，應調整 Cefepime 之劑量，以補償腎排除率之降低。因腎功能不良或其他會損及腎功能之狀況，使用正常劑量時，會使患者血中抗生素之濃度升高及延長，故 Cefepime 用於此類患者時，應降低其維持劑量。後續之劑量需依腎臟功能不良之程度、感染之嚴重程度，及病原體對其感受性強弱而定(參閱劑量及給藥及臨床藥理學)。在上市後監視部分，下列嚴重不良反應曾被報告過：可逆性腦部病變(知覺方面之障礙，包括精神紊亂、幻覺、意識不清及昏迷)、肌陣攣、抽筋發作(包括非痙攣性痙攣)，及/或腎衰竭(參閱不良反應事件)。大多數案例發生於腎功能不全之患者，且其接受 Cefepime 之劑量超過正常建議劑量。一般來說，神經毒性之症狀在 Cefepime 停用之後，及/或血液透析之後會緩解，但仍有發生致命性結果之案例。

【注意事項】

當病人曾發生過敏症狀時，尤其是藥物，給予抗生素時應特別小心。如果對 Cefepime 發生過敏反應時，應停用 Cefepime 並採取適當之治療措施。嚴重之過敏反應可能需用 epinephrine 及其他支持療法。

事實上，所有廣效性抗生素，都會發生過偽膜性結腸炎之報告，包括 Cefepime。因此，使用本抗生素之患者。若有腹瀉症狀時，應考慮此診斷，是相當重要的。輕微之結腸炎，光是停藥本身即有可能好轉，中度至嚴重之案例則需要更積極之處置。

Cefepime 如與有腎毒性潛力之藥品併用時(如 aminoglycosides 及強效利尿劑)，應小心監測其腎臟功能。

如同其他抗生素一樣，Cefepime 可能會使無感受性之細菌過度生長，故治療期間可能發生重複感染(superinfection)，此時應採取適當之處置。

致病性、致突變性及繁殖力損害：動物實驗並未針對致癌性進行長期之評估。在體外及體內試驗中，已顯示其並無基因毒性。在老鼠研究中，未見其對繁殖力方面之損害。

懷孕：在小鼠、老鼠及兔子進行生殖力研究中，未發現其對胎兒有損害之證據；然而並未對懷孕婦女進行適當且有對照組之研究。因為動物生殖力研究，並無法用來推測人類之反應，因此懷孕期間僅在有確定需要之狀況下，方可使用 Cefepime。

授乳： Cefepime 在人類乳汁中僅有極低濃度會排出，但哺乳中之婦女使用 Cefepime 仍需谨慎。

老年患者使用：在超過 6400 位之成人參與臨床研究中，有 35%以上超過 65 歲，而超過 71 歲者有 16%。在臨床研究中，使用正常成人建議劑量下，臨床有效性及安全性在老人族群與年輕族群相當，除非其有腎功能不良之狀況。與年輕族群比較時，老人族群之排除半衰期會稍長、腎臟清除率有稍低。如其腎功能不良時，建議應調整其劑量(參閱劑量及給藥)。已知 Cefepime 絕大部分由腎臟排除，如病人之腎功能不全時，會增加此藥發生毒性反應之危險性。因為老年人之腎功能通常較差，故應小心選擇劑量並監測其腎功能(參閱警告、不良反應及臨床藥理學)。嚴重不良反應，包括可逆性腦部病變(知覺方面之障礙，包括精神紊亂、幻覺、意識不清及昏迷)、肌陣攣、抽筋發作(包括非痙攣性痙攣)，及/或腎衰竭；腎功能不良使用正常劑量 Cefepime 之老人病患，曾發生過上述嚴重不良反應(參閱警告、不良反應)。

駕駛/操作機械： Cefepime 對駕駛/操作機械能力之影響尚未進行研究。

不良反應事件：患者對 Cefepime 之耐受性良好。在臨床研究中(n=5598)，最常見之不良反應事件為腸胃症狀及過敏反應。對 Cefepime 之不良反應，包括確定有及可能有因果關係者列之如下：

- 不良反應發生率 > 0.1%～1%者(除特別註明項目外)有：
 - 過敏：皮疹(1.8%)、皮膚癢、蕁麻疹。
 - 胃腸道：噁心、嘔吐、口腔念珠菌病、腹瀉(1.2%)、結腸炎(包括偽膜性結腸炎)。
 - 中樞神經系統：頭痛。
 - 其他：發燒、陰道炎、紅斑。
- 不良反應發生率 0.05%～0.1%者有：腹痛、便秘、血管舒張、呼吸困難、眩暈、感覺異常、外陰癢、味覺異常、寒顫及未註明之念珠菌病。
- 不良反應發生率 < 0.05%～0.1%者有：過敏性反應及抽筋發作。

靜脈輸注部位發生局部反應者有 5.2%，包括靜脈炎(2.9%)及發炎(0.1%)。病患對本藥品肌肉注射之耐受良好，只有 2.6%之患者在注射部位有疼痛或發炎。

在臨床研究期間，檢驗數值有些會發生暫時性異常。包括發生率 1%～2%者(除特別註明項目外)：有丙氨酸轉胺基酵素上升(3.6%)、天門冬氨酸轉胺基酵素上升(2.5%)、鹼性磷酸脂酵素、總膽固醇、貧血、嗜酸性白血球增多、凝血酵素原時間延長、部分血柱形成質時間延長(2%)，及無溶血下發生 Coombs 試驗陽性反應(18.7%)。有 0.5～1%之患者發生血尿素氮及/或血清肌酸酐暫時上升，暫時性血小板減少症。亦發生暫時性之白血球減少症及嗜中性白血球減少症。

上市後之經驗： Cefepime 除了北美臨床研究所提之不良反應事件外，在世界各地上市後之經驗，亦有一些報告出來。因為自發性報告並無對照組管制，其與 Cefepime 治療間之因果關係，並未確立。如同同類之其他藥物，腦部病變(知覺方面之障礙，包括精神紊亂、幻覺、意識不清及昏迷)、肌陣攣、抽筋發作(包括非痙攣性痙攣)，及/或腎衰竭，均有報告提出。大多數案例發生於腎功能不全之患者，且其接受 Cefepime 之劑量超過正常建議劑量(參閱警告)。如同其他頭孢子類抗生素，過敏性反應包括過敏性休克，暫時性之白血球減少症、嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球減少症及血小板減少症，均有報告。下列對檢驗數據影響之不良反應，曾在頭孢子類抗生素使用過程中報告過：Stevens-Johnson 症候群、多形性紅斑、毒性表皮壞死、毒性腎臟病變、再生不良性貧血、溶血性貧血、出血及尿糖偽陽性反應。

小兒科： Cefepime 對嬰兒及兒童之安全性，與其對成人之安全性相似。在臨床研究中與 Cefepime 較有關且最常見之不良反應為皮疹。

藥物過量：如果發生藥物過量之案例，特別是腎功能不全之患者，血液透析可有效移除體內的 Cefepime，腹膜透析則無效。腎功能不全之患者，給予大劑量時，曾發生意外之藥物過量案例(參閱劑量及給藥、警告及不良反應)。藥物過量之症狀包括腦部病變(知覺方面之障礙，包括精神紊亂、幻覺、意識不清及昏迷)、肌陣攣、抽筋發作(包括非痙攣性痙攣)，及神經肌肉之過度興奮。

【保存條件】 請於室溫 30℃以下避光貯存。

【包裝】 500 毫克，1 公克，2 公克小瓶裝，100 支以下盒裝。



中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200

新豐工廠：新竹縣新豐鄉子口 182-1 號 B