

麥希平 靜脈乾粉注射劑

Macepim powder for IV Injection

產品概述：

Cefepime 鹽酸鹽注射劑為廣效性頭孢子類抗生素。Cefepime for Injection 製劑專供靜脈注射用。

成分：Each vial contains:Cefepime HCl equivalent to cefepime base 0.5g, 1g, 2g (potency) (with excipient L-Arginine)

賦形劑：L-Arginine

臨床藥學【依文獻記載】

成人

對正常成年男性以0.5、1及2公克之Cefepime for Injection 靜脈滴注30分鐘，藥物在血漿中之平均濃度，摘要如表一。

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

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120mL/min，而腎臟清除率平均為110 mL/min，顯示Cefepime幾乎僅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 for Injection 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 for Injection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，並無臨床上有意義之變化。此類患者使用Cefepime for Injection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50mg/kg 之劑量用靜脈輸注注射給藥；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3.3mL/min/kg，分布體積之平均值為0.3L/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。

Cefepime在腦脊髓液(CSF)之濃度與血漿之相對關係如表3。

表3：Cefepime在嬰兒及兒童血漿(PL)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
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)

*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。

懷疑是中樞神經系統感染之患者，以Cefepime 50mg/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 for Injection 治療已顯示出其臨床療效(n=24，平均年齡為15歲，年齡範圍為5-47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 powder for Injection 2公克單劑量靜脈輸注後，再給予metronidazole 500mg 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 500mg 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 為一般菌劑，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-內酰胺酵素(β-lactamases)之水解，有高度之抵抗能力；對染色體編碼之β-內酰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，PBP3)之親合力最高，其後為PBP2，接著為PBP1a及Ib。其與PBP2之親合力明顯高於其他注射方式給藥之頭孢子類抗菌素。此可能加強其抗菌活性。Cefepime對PBP1a及Ib之中度親合力，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-內酰胺酵素菌株)。

表皮葡萄球菌(Staphylococcus epidermidis)(包括產生β-內酰胺酵素菌株)。

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0.1-1mcg/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：腸球菌(enterococcus)大多數菌株，如糞腸球菌(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，Iwoffii)

親水性產氧單胞菌(Aeromonas hydrophila)

Capnocytophaga 屬

枸橼酸桿菌屬(Citrobacter spp.)，包括C.diversus，C.freundil

Campylobacter jejuni

腸產氣桿菌屬(Enterobacter spp.)，包括E.cloacae，E.aerogens，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)(包括會產生β-內酰胺酵素之菌株)

副流行性感冒嗜血桿菌(Haemophilus parainfluenzae)

海芬氏菌(Hafnia alvei)

克雷伯氏菌屬(Klebsiella spp)，包括K.pneumoniae，K.oxytoca，K.ozanaeae

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-內酰胺酵素菌株)

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.mirabilis，S.vulgaris

普羅威登斯菌屬(Providencia spp.)，包括Prettgeri，P.stutzeri

假單胞菌屬(Pseudomonas spp.)，包括P.aeruginosa，P.putida，P.stutzeri

沙門氏菌屬(Salmonella spp.)

沙雷氏菌屬(Serratia)，包括S.marcescens，S.liquefacients

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.)

梭狀芽孢桿菌(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		
	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<26mm者，應視為不確定，並進行進一步之評估。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≥20mm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，對病源體有抑制能力。報告為「中度抑制(I)」表示當使用高劑量時，或感染侷限於組織或體液(間質液及尿液)，可形成局部之高濃度時，對病源體有抑制能力。報告為「有抗藥性(R)」表示血中通常可達到之藥物濃度，對病源體並無抑制能力，應選擇其他療法。對其他β-內酰胺類紙盤測試有抗藥之菌株，應以Cefepime 紙盤測試，因Cefepime 在體外對仍有效對抗。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：使用標準化之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)

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 >2mcg/mL者，應視為不確定，並進行進一步之評估。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，有或無其他併發症，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，有或無其他併發症，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。

類別：本藥限由醫師使用

劑量及給藥【依文獻記載】

Cefepime powder for Injection 可用靜脈注射給藥。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 >40kg

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4)而定表4：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	每12小時1次
輕至中度非泌尿道感染	1公克，IV	每12小時1次
嚴重感染	2公克，IV	每12小時1次
非常感染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)通常建議劑量：

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：50mg/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：50mg/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(50mcg/kg)，所得之藥物動力學資料為模型，推算出30mg/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(50mg/kg)或年齡1-2個月病人之劑量(30mg/kg)，均與成人使用之劑量(2gm)可相比較。這些患者使用Cefepime時，應特別謹慎的監視。

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4)。小兒科患者之劑量，不可超過成人建議之最大劑量(2gm，q8h)。

腎功能不全之患者【依文獻記載】

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5所列。

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

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

女性：0.85×用公式計算出之男性值

表5：腎功能不全成人患者之維持劑量表

肌酐酐清除率(mL/min)	建議之維持劑量			
>50	(正常劑量，無須調整)			
	2g.q8h	2g.q12h	1g.q12h	0.5g.q12h
30-50	2g.q12h	2g.q24h	1g.q24h	0.5g.q24h
11-29	2g.q24h	1g.q24h	0.5g.q24h	0.5g.q24h
≤10	1g.q24h	0.5g.q24h	0.25g.q24h	0.25g.q24h
血液透析	0.5g.q24h	0.5g.q24h	0.5g.q24h	0.5g.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1g，其後每天0.5g；在透析當天，在透析完畢後給藥。可能的話，每天給藥的時間宜固定。

透析患者【依文獻記載】

進行血液透析之患者，在3小時透析時間內，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、1g 或2g，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主要靠尿液排除(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5所示，增加給藥間隔或降低劑量均可考慮採用。當只有血清肌酐酐可資利用時，下列公式可用來估計肌酐酐清除率。

肌酐酐清除率(mL/min/1.73m²)=0.55×身高(cm)血清肌酐酐(mg/dL)

或肌酐酐清除率(mL/min/1.73m²)=【0.52×身高(cm)-36】/血清肌酐酐(mg/dL)

肝功能不全【依文獻記載】

肝功能不全之患者，無須調整劑量。

【溶液之製備及給藥】【依文獻記載】

Cefepime for Injection 粉末需依表6所示稀釋劑體積來調配，所用稀釋劑列於表6之後。

表6：製備Cefepime for Injection 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			
0.5g/小瓶	5	5.6	100
1g/小瓶	10	11.3	100
2g/小瓶	10	12.5	160

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 Powder for Injection應用無菌注射水、5%葡萄糖液，或0.9%氯化鈉液，依表6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(參閱相容性及安全性)。

靜脈輸注射給藥時，Cefepime powder for Injection 0.5g、1g或2g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。

相容性及安定性【依文獻記載】

Cefepime powder for Injection在濃度1-40mg/mL間時，與下列靜脈輸液相容：0.9%氯化鈉液及5%葡萄糖液。這些溶液在室溫下24小時，仍然穩定。

Cefepime powder for Injection 溶液與多數β-內酰胺類抗生素一樣，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 for Injection 須與上述抗生素併用，仍可用分開給藥之方式來給藥。

注意：注射用藥物在注射用之前，應目視有無微粒物質；若有任何微粒物質，即不採用。如同其他頭孢子類抗生素一樣。Cefepime powder for Injection 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。

【禁忌症】【依文獻記載】

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】【依文獻記載】

對腎功能不全之病人，如因腎功能不良(肌酐酐≤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。後續之劑量需依腎功能不良之程度、感染之嚴重程度，及病源體對其感受性強弱而定(參閱劑量及給藥及臨床藥理學)。在上市後監視部份，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】【依文獻記載】

當病人發生過敏症狀時，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，應停用本藥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，都曾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。

致癌性、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【依文獻記載】

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，因此此懷孕期間僅有在確定需要之狀況下，方可使用本藥。

授乳【依文獻記載】

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仍需小心。

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75%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、腎臟清除率稍有稍低。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【依文獻記載】

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【依文獻記載】

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、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。

靜脈輸注射部位發生局部反應者有5.2%，包括靜脈炎(2.9%)及發炎(0.1%)。

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、總膽紅素、貧血、嗜酸性白血球增多、凝血酵素原時間延長、部分血栓形成質時間延長(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/或血清肌酐酐暫時上升，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【依文獻記載】

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管制，其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，亦有報告提出。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【依文獻記載】

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【依文獻記載】

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之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。

包裝：

0.5公克、1公克、2公克玻璃小瓶裝，100支以下盒裝。Cefepime for Injection 粉末應避光貯存在攝氏25度以下。



政德製藥股份有限公司

雲林縣大埤鄉嘉興村豐田路2號