



IAIn, IAI25n-001
衛署藥製字第049542號

喜 泰
Cipenem®

靜脈乾粉注射劑
Powder for IV Injection



本藥（Imipenem及Cilastatin sodium）為廣效性乙-內醯胺（Beta-lactam）類抗生素。本藥含二種成分：(1) Imipenem，係新型Beta-lactam抗生素thienamycins之代表 (2) Cilastatin sodium，其為阻斷Imipenem被腎臟代謝之專一性抑制劑，以增加Imipenem原型在泌尿道之濃度。Imipenem + Cilastatin中Cilastatin及Imipenem之重量比為1:1。Imipenem所屬之thienamycin抗生素，以其殺菌活性之強效範圍較任何已研究過之抗生素為廣而著稱。

【賦形劑】
Sodium bicarbonate

【微生物學】依文獻記載

Imipenem + Cilastatin為強效之細菌細胞壁合成抑制劑，可有效地殺死(bactericidal)大多數之病原菌—格蘭氏陽性菌，格蘭氏陰性菌，嗜氧菌及厭氧菌。Imipenem + Cilastatin不但和新型cephalosporins及penicillins類一樣對格蘭氏陰性菌具有強效，其亦兼有如早期狹效性Beta-lactam類抗生素對格蘭氏陽性菌之強效性。Imipenem + Cilastatin之殺菌範圍包括一些易對其他抗生素產生抗藥性之病原菌，如*Pseudomonas aeruginosa*，*Staphylococcus aureus*，*Enterococcus faecalis*及*Bacteroides fragilis*。Imipenem + Cilastatin對細菌所生之Beta-lactamase有抵抗力，因此可以有效地對抗對大多數Beta-lactam類抗生素先天具有抗藥性之病原菌，如*Pseudomonas aeruginosa*，*Serratia*屬，*Enterobacter*屬。Imipenem + Cilastatin之殺菌範圍比較任何已研究過之抗生素為廣，幾乎包括所有臨床之上各種病原菌，Imipenem + Cilastatin在體外之有效抗菌範圍包括：

Gram(-)嗜氧菌：
Achromobacter 屬
Acinetobacter 屬（前稱 *Mima-Herellea*）
Aeromonas hydrophila
Alcaligenes 屬
Bordetella bronchicanis
Bodetella bronchiseptica
Bordetella pertussis
Brucella melitensis
Burkholderia pseudomallei（前稱 *Pseudomonas pseudomallei*）
Burkholderia stutzeri（前稱 *Pseudomonas stutzeri*）
Campylobacter 屬
Capnocytophaga 屬
Citrobacter 屬
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri（前稱 *Citrobacter diversus*）
Eikenella corrodens
Enterobacter 屬
Enterobacter aerogenes
Enterobacter agglomerans
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae（包括產生Beta-內醯胺之菌株）
Haemophilus parainfluenzae
Hafnia alvei
Klebsiella 屬
Klebsiella oxytoca
Klebsiella ozaenae
Klebsiella pneumoniae
Moraxella 屬
Morganella morganii（前稱 *Proteus morganii*）
Neisseria gonorrhoeae（包括 *Penicillinase-producing strains*）
Neisseria meningitidis
Pasteurella 屬
Pasteurella multocida
Plesiomonas shigelloides
Proteus 屬
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia 屬
Providencia alcalifaciens
Providencia rettgeri（前稱 *Proteus rettgeri*）
Providencia stuartii
Pseudomonas 屬**
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Pseudomonas putida
Salmonella 屬
Salmonella typhi
Serratia 屬
Serratia proteamaculans（前稱 *Serratia liquefaciens*）
Serratia marcescens
Shigella 屬
Yersinia 屬（前稱 *Pasteurella*）
Yersinia enterocolitica
Yersinia pseudotuberculosis
** *Stenotrophomonas maltophilia*（前稱 *Xanthomonas maltophilia*，前稱 *Pseudomonas maltophilia*）及某些*Burkholderia cepacia*（前稱 *Pseudomonas cepacia*）的菌屬對Imipenem + Cilastatin不具感受性。

Gram(+)嗜氧菌：
Bacillus 屬
Enterococcus faecalis
Erysipelothrix rhusiopathiae
Listeria monocytogenes
Nocardia 屬
Pediococcus 屬
Staphylococcus aureus（包括青黴素酶產生菌株）
Staphylococcus epidermidis（包括青黴素酶產生菌株）
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus Group C
Streptococcus Group G
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

鏈球菌之Viridans菌株群（包括alpha及gamma溶血性菌株）
*Enterococcus faecium*及*methicillin-resistant staphylococci*對Imipenem + Cilastatin不具感受性。

Gram(-)厭氧菌
Bacteroides 屬
Bacterodes distasonis
Bacteroides fragilis
Bacteroides ovatus
Bacteroides thetaiotaomicron
Bacteroides uniformis
Bacteroides vulgatus
Bilophila wadsworthia
Fusobacterium 屬
Fusobacterium necrophorum
Fusobacterium nucleatum
Porphyromonas asaccharolyticus（前稱 *Bacteroides asaccharolyticus*）
Prevotella bivia（前稱 *Bacteroides bivius*）
Prevotella disiens（前稱 *Bacteroides disiens*）
Prevotella intermedia（前稱 *Bacteroides intermedius*）
Prevotella melaninogenica（前稱 *Bacteroides melaninogenicus*）
Veillonella 屬
Gram(+)厭氧菌：
Actinomyces 屬
Bifidobacterium 屬
Clostridium 屬
Clostridium perfringens
Eubacterium 屬
Lactobacillus 屬
Microaerophilic streptococcus
Peptococcus 屬
Peptostreptococcus 屬
Propionibacterium 屬（包括*P. acnes*）

Other
Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium smegmatis

體外試驗證實Imipenem與aminoglycoside併用時，能加強效果對抗某些分離出的*Pseudomonas aeruginosa*。

【適應症】
對Imipenem具有感受性之革蘭氏陰性菌，革蘭氏陽性菌感染症。
說明：本品因具極寬廣之殺菌活性，故特別適合用於治療多種細菌感染和嗜氧 / 厭氧菌混合型感染症，也適合用於病原菌尚未鑑定前之初期治療。本品適合用於治療下列具感受性細菌所引起之感染：
*腹腔內感染
*下呼吸道感染
*婦科感染
*敗血症
*泌尿生殖道感染
*骨及關節感染
*皮膚及軟組織感染
*心內膜炎

本品可用於治療具感受性之嗜氧 / 厭氧性菌株所引起之混合感染，此類混合感染大多由來自糞便，陰道，皮膚或口腔之菌株污染所致。在此種混合感染中*Bacteroides fragilis*為最常見之厭氧菌，此菌對aminoglycosides，cephalosporin及penicillin均具抗藥性，但對本品仍具感受性。

本品顯示能有效地對抗多種對cephalosporin類（包括：cefazolin，cefoperazone，cephalothin，cefoxitin，cefotaxime，moxalactam，cefamandole，ceftazidime和ceftiriazone）有抗藥性之嗜氧及厭氧性之革蘭氏陰性及陽性菌引起的感染症。同樣地，許多對aminoglycosides (gentamicin，amikacin，tobramycin) 和（或）penicillin類 (ampicillin，carbenicillin，penicillin-G，ticarcillin，piperacillin，azlocillin，mezlocillin)有抗藥性之菌株感染，對本品的治療具感受性。

註：本品不適用於治療腦膜炎。

預防用途：
病人進行已遭污染或可能導致污染之手術時，本品可用於預防手術後感染；或當手術後感染會產生嚴重之後果時，可事先投予本品預防。

【劑量及給藥法】
本品之建議劑量係以所需之Imipenem量表示，其中含有等量之Cilastatin。
本品之每日總劑量，需視其感染之種類及嚴重程度而定；其給藥間隔則視其病原菌感受性、腎功能及體重而定。

靜脈滴注：
治療：成人之劑量（病人具正常腎功能）
表一所示之劑量係以具正常腎功能（Creatinine清除率大於70 mL/min/1.73 m²）且體重大（等）於70 kg之患者為標準。對於病人之Creatinine清除率小（等）於70 mL/min/1.73 m²，以及（或）體重小於70 kg時，必須減低劑量（見表二）。尤其當病人之體重很輕且（或）有中度（或重度）腎功能不足時，更需減低劑量。
大多數之感染對每天1-2 gm分成3-4次之給藥法有良好反應。對中度感染，可用每天2次，每次1 gm之劑量來治療。對較無感受性之病菌所引起之感染，靜脈投與本品之每日總劑量可增至4 gm/day，或50 mg/kg/day，以選取較低劑量為原則。
當靜脈滴注本品之劑量小（等）於500 mg時，其滴注時間需大於20-30分鐘；當劑量大於500 mg時，其滴注時間需大於40-60分鐘。當滴注時，病人若有噁心感時，宜降低其滴注速率。

表一 具正常腎功能且體重大（等）於70 kg*之成人靜脈給藥劑量表			
感染嚴重程度	劑量 (mg of Imipenem)	給藥間隔 (hr)	每日總劑量 (gm)
輕微	250	6	1
中度	500	8	1.5
	1000	12	2
嚴重（且具感受性）	500	6	2
嚴重且（或）具生命危險—由較無感受性的病菌造成（主為 <i>P. aeruginosa</i> 類菌株）	1000	8	3
	1000	6	4

*當病人之體重小於70 kg時，必須依比例降低劑量。

因本品具高抗菌活性，故其每日總劑量最大不宜超過50 mg/kg/day或4 gm/day，以選取較低劑量為原則。但具正常腎功能之囊性纖維化症患者曾以高達90 mg/kg/day（分數次給藥，但不超過4 gm/day）之劑量治療。

本品曾成功地以單一治療方式處理免疫力系統受損之癌症患者之確定（或疑似）之感染，如敗血症。

治療：成人之劑量（病人之腎功能不足）

決定腎功能不足成人患者之劑量如下：

1. 依感染性質由表一選擇每日總劑量。
2. 依病人Creatinine清除率分類及由表一選擇之每日總劑量，由表二選擇適當之減量療程。（其滴注時間請參考具正常腎功能患者靜脈給藥劑量表）。

表二 腎功能不足之成人患者且體重大（等）於70 kg*之靜脈本品減量表			
每日總劑量 （由表一）	Creatinine清除率(mL/min/1.73 m²)		
	41-70	21-40	6-20
1.0 g/day	250	250	250
	q8 h	q12 h	q12 h
1.5 g/day	250	250	250
	q6 h	q8 h	q12 h
2.0 g/day	500	250	250
	q8 h	q6 h	q12 h
3.0 g/day	500	500	500
	q6 h	q8 h	q12 h
4.0 g/day	750	500	500
	q8 h	q6 h	q12 h

*當病人之體重小於70 kg時，必須依比例進一步降低劑量。

當病人之Creatinine清除率為6-20 mL/min/1.73 m²而使用500 mg之劑量時，可能增加癲癇發作(seizure)之危險性。

當病人之Creatinine清除率為小（等）於5 mL/min/1.73 m²時，不應使用靜脈注射之，除非在48 小時內安排血液透析。

血液透析：

當病人之Creatinine清除率為小於（等於）5 mL/min/1.73 m²且正接受血液透析時，可選用Creatinine清除率為6-20 mL/min/1.73 m²那組之建議劑量（請參考腎功能不足成人患者劑量表）。

血液透析時Imipenem及Cilastatin兩者均由血液中清除。在血液透析完成後及12 小時後病人應接受靜脈授予本品，血液透析患者（尤其有患有中樞神經系統疾病者）需密切監測，僅在其治療效益大於其癲癇發作之危險性時，才可靜脈授予本品。（請參考注意事項）

病人進行腹膜透析時，目前資料尙無法建議其靜脈授予本品時所需之劑量。

老年患者之腎功能狀態不能單靠血尿氮或Creatinine之數據來評估，但測定其Creatinine清除率可為此類病人劑量調節之參考。

預防用途：成人劑量及給藥法

成人預防手術後感染時，可在麻醉誘導時靜脈授予1000 mg 本品，三小時後再授予1000 mg。高感染性（如結腸直腸）手術時，可在誘導後8 及16 小時增投500 mg。

當病人之Creatinine清除率為小（等）於70 mL/min/1.73 m²時，目前資料尙無法建議其預防用途時所需之劑量。

治療用途：小兒科劑量及給藥法（三個月或更大）

嬰幼兒之劑量及給藥法建議如下：

(a) 小孩之體重大（等）於40 kg時可採用成人劑量。

(b) 小孩及幼兒之體重小於40 kg時可每六小時給予15 mg/Kg，但每日總劑量不宜超過2 gm。

臨床資料尙無法對三個月以下之幼兒或腎功能不良幼兒患者（血清Creatinine大於2 mg/dL）建議其所需之劑量。

本品不被建議用於治療腦膜炎，當有腦膜炎之可能時，需選用適合之抗生素。

當無腦膜炎時，本品可用於治療幼兒之敗血症。

靜脈滴注溶液之調配：

供靜脈滴注之本品 I.V.係滅菌粉末裝於藥瓶中。每瓶含有相當於250 mg之Imipenem及相當於250 mg及Cilastatin，或是含有相當於500 mg之Imipenem及相當於500 mg之Cilastatin。

本品 I.V.以碳酸氫鈉當緩衝溶液，調節其pH值介於6.5-8.5 之間。當溶液依指示調配及使用時，其pH值之變化很小。本品 I.V. 250 含18.8 mg之鈉(0.8 mEq)，而本品 I.V. 500 則含37.5 mg之鈉(1.6 mEq)。

本品 I.V. 滅菌粉末需依表三所示調配，並振搖至溶液澄清為止。溶液呈現無色至黃色，其顏色之差異並不影響藥效。

表三：本品I.V. 之調配		
I.V. 劑量 (mg of Imipenem)	稀釋液添加量 (mL)	I.V. 平均濃度 (mg/mL of Imipenam)
500	100	5
250	50	5

輸注瓶(Infusion bottles)之調配

請參見表三本品I.V.之調配

20 mL小瓶(vials)之調配

小瓶中的內容物必須調配成懸浮液後，再移入輸注容器中，最終輸注溶液為100 mL。

建議調配方法是加入大約10 mL輸注溶液至小瓶中（請參考本品I.V.之安定性），充分搖動後，將此懸浮液移入輸注容器。

注意：此懸浮液不可直接輸注用。

重覆加10 mL輸注溶液至小瓶中，確保能完全將小瓶中的內容物移入輸注容器中。混合輸注溶液必須搖動至澄清。

本品I.V.之安定性：

滅菌粉末：宜於室溫下貯存（E.P. = 15-25 °C）。

注意：本品**I.V.**與乳酸鹽(lactate)屬化學配伍禁忌，所以不應以含乳酸鹽之稀釋液來調配。然而本品I.V.可加入正在進行靜脈輸注的含乳酸鹽溶液一同輸注。本品**I.V.**不可與其它種抗生素混合或併用。
本藥限由醫師使用。

【禁忌】依文獻記載

Imipenem + Cilastatin禁用於對該品任何成分過敏的病人。

【注意事項】依文獻記載

一般通則

臨床文獻顯示本品與其他Beta-內醯胺類抗生素、cephalosporins及penicillin類有部分交叉過敏性現象。大多數Beta-內醯胺類抗生素曾有嚴重反應（包括過敏性休克）報告。啓用**Imipenem + Cilastatin**治療前，應詢問病患有無對Beta-內醯胺類抗生素過敏之病史。如對**Imipenem + Cilastatin**發生過敏反應，應停藥並採取適當處置。

幾乎所有的抗生素都曾有引起偽膜性結腸炎的報告。其程度由輕微至威脅生命不等，凡是抗生素類藥品都應小心的使用於那些曾經罹患過胃腸疾病（尤其是結腸炎）的病人身上，如果病人在使用抗生素後有下痢的情況出現時，應該去檢查是否罹患了偽膜性結腸炎。

雖然研究報告顯示，由*Clostridium difficile*所產生的毒素是引起偽膜性結腸炎的主要原因，但是其他原因也應列入考慮。

孕婦

Imipenem + Cilastatin使用於懷孕婦女方面的安全性報告尚未確立，除非已針對胎兒危險性進行效益評估後，才建議使用。

哺乳婦女

母乳中可測得**Imipenem**之存在，如果病人非採用**Imipenem + Cilastatin**治療不可時，必須停止哺乳。

兒童

臨床資料仍不充份，尚無法對三個月以下之幼兒或腎功能不良幼兒患者（血清Creatinine大於2 mg/mL）建議其所需之劑量。

中樞神經系統

本品與其他Beta-內醯胺類抗生素一樣，曾被報告有中樞神經系統副作用，例如肌肉陣攣，混淆感或癲癇發作(Seizure)，特別是服用超過依腎功能及體重計算之建議劑量者，而這些副作用大多發生於中樞神經系統障礙，（如腦部損害或曾有癲癇發作者）及腎功能損壞者，此

類病人會發生藥物聚積，因此這類患者的使用劑量必須小心觀察後訂定（參考「劑量及給藥法」），有癲癇病症的人應繼續使用抗痙攣藥治療。

如發生局部性顫抖，肌陣攣、癲癇，應評估病人的神經狀況並進行抗痙攣治療，如果中樞神經系統症狀仍持續，則必須減少**Imipenem+ Cilastatin**的劑量或停止使用。

當病人之Creatinine清除率為小（等）於5 mL/min/1.73 m²時，不應使用**Imipenem + Cilastatin**，除非在48 小時內安排血液透析。血液透析患者（尤其有患有中樞神經系統疾病者）需密切監測，僅在其治療效益大於其癲癇發作之危險性時，才可授予**Imipenem + Cilastatin**。

【藥物相互作用】依文獻記載

Imipenem + Cilastatin I.V.曾有報告與ganciclovir併用時，發生癲癇大發作。因此僅在其治療效益大於其危險性時，才可授予**Imipenem + Cilastatin**。

【副作用】依文獻記載

一般來說，**Imipenem + Cilastatin**的耐受性極佳，一項臨床對照試驗顯示**Imipenem + Cilastatin**的耐受性與cefazolin，cephalothin及cefotaxime一樣好，其所引起的副作用大多溫和且短暫，必須停藥的情形很少發生，至於嚴重的副作用亦甚少發生，最常見的不良反應均為局部反應。

局部反應

紅斑，局部發痛及硬塊，血栓靜脈炎。

過敏反應 / 皮膚

發疹、搔癢、尋麻疹、多形性紅斑、Stevens-Johnson氏症候群、血管神經性水腫、毒性表皮壞死（甚少）、剝落性皮膚炎（甚少）、念珠菌病、發熱包括藥物性發熱、過敏反應。

胃腸道方面

噁心、嘔吐、腹瀉、牙齒及（或）舌部著色。亦曾發生一般廣效型抗生素均可能引起的偽膜性腸炎。

血液方面

嗜伊紅血球過多症、白血球減少症、中性白血球減少症，（包括顆粒性白血球減少症、血小板減少症、血小板過多症及血色素減少，全血球減少和凝血時間延長）。有些病患對**Coomb's Test**呈現陽性反應。

肝功能

血清轉氨酵素、膽紅素及（或）血清鹼性磷酸酯酵素上升；肝衰竭（甚少）、肝炎（甚少）及猛爆性肝炎（極少）。

腎功能

少尿 / 無尿，多尿，急性腎衰竭（甚少）。**Imipenem + Cilastatin**對腎功能之影響，因病人常已先有腎前氮血症或腎功能受損情形，故很難加以確認。

血中肌酸酐及尿素氮增加，尿液變色，通常這種情況是無害的，但不應與血尿症混為一談。

神經系統 / 精神病學方面

與其他Beta-內醯胺類抗生素一樣，曾被報告引起CNS方面的副作，如肌肉陣攣，精神障礙包括幻覺、精神混亂，以及癲癇發作。感覺異常，腦病。

特殊感覺方面

聽力喪失、味覺受影響。

粒性血球減少症(Granulocytopenic)病人

粒性血球減少症病人使用**Imipenem + Cilastatin I.V.**比無此症之人較易發生由藥物引發之噁心、嘔吐。

【藥物過量】依文獻記載

臨床資料尚無討論**Imipenem + Cilastatin**藥物過量之治療法，雖然血液透析時**Imipenem**及**Cilastatin**兩者均由血液中清除，但血液透析在處理藥物過時之有效性尚未確立。

【保存上之注意】

- 本藥應置於小兒伸手不及處。
- 於25°C以下儲存。
- 請在有效期限內使用。

【包裝】

250/250 毫克玻璃小瓶裝、500/500 毫克玻璃小瓶裝，100支以下盒裝。



委託者：**永信藥品工業股份有限公司**
YUNG SHIN PHARMACEUTICAL IND. CO., LTD.
公司地址：台中市大甲區中山路1段1191號
電 話：(04)26875100

製造廠：**展旺生命科技股份有限公司南科分公司針劑廠**
台南市新市區創業路12號4樓、16號4樓、8號4樓及12號5樓