

希比洛 靜脈乾粉注射劑 1公克

Cepiro Powder for I.V. Injection 1 gm

本藥限由醫師使用

【成分】

Cefpirome sulfate(相當於cefpirome 1 公克)。

【劑型】

本品為乾粉注射劑，製備後供靜脈注射或靜脈輸注使用。

【適應症】

對Cefpirome sulfate具感受性細菌引起之感染症。

說明：

本品用以治療感染源尚未確定或下列感染疾病：

下呼吸道感染 (支氣管肺炎及葉性肺炎)。

併發性上泌尿道 (腎盂腎炎) 及下泌尿道感染。

皮膚及軟組織感染 (蜂窩性組織炎，皮膚膿腫及傷口感染)。

嗜中性白血球減少症患者之感染。

菌血症/敗血症。

上述疾病之嚴重感染。

【用法用量】

本品須以靜脈給藥，其劑量、給藥方式及間隔視感染嚴重度、對病原體敏感度、病患狀況及腎功能而定，對於腎功能正常之病患，其中度至重度感染的治療建議劑量如下：

適應症	每次劑量(公克)	給藥間隔(小時)	每日劑量(公克)
併發性上及下泌尿道感染	1.0	12	2.0
皮膚及軟組織感染	1.0	12	2.0
下呼吸道感染	1.0或2.0	12	2.0或4.0
菌血症/敗血症及重度感染	2.0	12	4.0
嗜中性白血球減少症病患者之感染	2.0	12	4.0

對於非常嚴重之泌尿道、皮膚及軟組織感染，每次劑量可增加至2.0公克。

老人:若無腎功能不全者，無需調整劑量。

兒童：12歲以下兒童因無足夠相關治療劑量之資料，故不建議使用。

腎功能不全患者之使用劑量：Cefpirome主要由腎臟排泄，故腎功能不全者需調降劑量以抵償其較低排泄力。

建議劑量如下：

Creatinine廓清率	正常腎功能之使用劑量	
	1.0公克，每天二次	2.0公克，每天二次
>50 ml/min	1.0公克，每天二次	2.0公克，每天二次
	劑量調整	
	初劑量1.0公克，而後	初劑量2.0公克，而後
50-20 ml/min	0.5公克，每天二次	1.0公克，每天二次
20-5 ml/min	0.5公克，每天一次	1.0公克，每天一次
<5 ml/min (洗腎病人)	每日0.5公克 洗腎後立即給予0.25公克	每日1.0公克 洗腎後立即給予0.5公克

【用法】

靜脈注射：每小瓶 Cefpirome 1 g 溶於 10 ml 注射用水，以至少3-5分鐘的時間直接注射靜脈或注入輸注管中。腎功能不全患者，以cefpirome sulfate 0.25 g溶於2 ml注射用水，或cefpirome sulfate 0.5 g 溶於5 ml 注射用水。

靜脈輸注：將1.0公克Cefpirome溶於100 毫升注射用水中，以至少20-30分鐘的時間輸注。

本品亦可溶於下列輸注液中：0.9% sodium chloride solution, Ringers solution, 5 and 10% glucose solution, 5% fructose solution。

【禁忌症】

對cephalosporin類抗生素過敏者。

【警語及注意事項】 依文獻記載

腎功能：和aminoglycosides或loop利尿劑併用時要特別小心，應監測腎功能。

腎功能不全：cefpirome sulfate 劑量應依creatinine廓清率來調整。

偽膜性結腸炎：數種不同類抗生素併用治療時，曾發生嚴重及持續性腹

瀉，這可能是偽膜性結腸炎的症狀 (大多由clostridium difficile所致)，有致命的可能性。以cephalosporin類抗生素治療極少併發此症狀，一旦診斷疑似偽膜性結腸炎，經乙狀結腸鏡檢確認後，應立即停用本品，改以其他對此症狀具專一性的抗生素治療 (如vancomycin或metronidazole) 。

不可使用會造成糞便鬱積的藥品。

使用本品前應先詢問是否有β-lactam 抗生素過敏的病史。

對使用頭孢菌素抗生素立即產生過敏反應病史之病患，嚴禁使用本品。若懷疑有過敏的可能，於第一次給藥時應有醫師在場，以便處理可能發生的過敏反應。

交叉過敏反應：有5-10%的案例發生 penicillin 和 cephalosporins 交叉過敏反應，對penicillin過敏者使用本品時應特別小心，開始給藥後應嚴密監視。

這兩類抗生素的過敏反應可能很嚴重，甚至致命。

過敏反應發生時應立即停藥。

血液組成：療程超過10天時，應監測血球數，若發生嗜中性白血球減少症時應停藥。

本品不可使用於兒童，除非有充分的臨床使用經驗。

【交互作用】 依文獻記載

藥品交互作用：並未發現本品之藥物交互作用，在一般治療劑量下，雖然無證據顯示本品對腎功能會產生不良反應，但cephalosporin類抗生素和某些抗生素併用時 (如aminoglycosides)，會增加腎毒性。Probenecid會干擾腎小管轉移本品，延緩其排泄及增加血漿濃度。本品治療期間，少數病例的Coombs test可能呈偽陽性反應，故於治療期間應以酵素法檢測糖尿病以避免可能的偽陽性結果。

其他交互作用：以picrate方法分析creatinine時，本品會有較強的類creatinine反應，建議採用酵素法來避免偽高性的creatinine值。若無法以酵素法檢測時，在下次給藥前應立即作血液檢查，因在建議劑量及給藥間隔下，本品血清濃度應低於干擾限值。

【懷孕及授乳】 依文獻記載

體外試驗顯示本品會通過人類胎盤，故孕婦不建議使用。動物試驗中並未顯示本品對胚胎或胎兒生長發育、懷孕過程及產前產後發育的直接或間接的傷害。

本品會分泌於乳汁中，故授乳婦應停用本品或停止授乳。

【對駕駛及機械操作的影響】 依文獻記載

尚無資料顯示本品會影響駕駛及機械操作的能力。

【副作用】 依文獻記載

以cephalosporin類抗生素治療可能發生下列現象：

過敏反應：皮膚過敏反應如皮疹、蕁麻疹、搔癢、發燒。嚴重過敏反應如血管水腫、氣管痙攣，可能需緊急治療。如同其他cephalosporin，曾有多形紅斑、Stevens-Johnson 症候群、毒性上皮溶解壞死等案例報告。

胃腸道：噁心及嘔吐、腹瀉，極少數發生偽膜性結腸炎 (見“警語及注意事項”)。

肝功能：血清中肝酵素 (如ASAT[GOT]、ALAT[GPT]、alkaline phosphatase)，Gamma GT, LDH或膽紅素會升高，這些檢查值的異常可能是由於感染所致。很少會超過正常值上限的兩倍而被認為肝臟受損。通常膽汁鬱滯沒有症狀。

腎功能：血清中creatinine及尿素稍微升高，但很少需要停藥，和其他cephalosporin的治療一樣，很少發生間質性腎炎，急性腎衰竭亦很罕見。

血液組成改變：血小板減少症、嗜伊紅血球過多症，少有溶血性貧血，如其他β-lactam抗生素，本品治療期間，尤其是長期給藥，可能有顆粒性白血球過少症，極少發生顆粒性白血球缺乏症。對於治療超過10天者，應監測血球數 (見“警語及注意事項”)。

局部反應：靜脈壁炎性刺激及注射部位疼痛。

神經反應：極少有痙攣的案例報告，如同其他的cephalosporin，尤其是用於腎功能不全的患者，高劑量會引發可逆性腦病變。

重覆感染：和其他cephalosporin一樣，特別在長期使用本品時，可能會導致非感受性細菌，包括moniliasis (candidiasis) 的過度生長，應重新評估病人的狀況，若二度感染發生時，應採取適當措施。

其他：注射後味覺和嗅覺會短暫受影響，頭痛，發燒。

【過量】 依文獻記載

若過量時，特別是腎功能不全患者，可能發生腦病變，一旦藥品的血漿濃度降低，腦病變通常會回復。腹膜透析或血液透析會降低本品的血清濃度，經4小時的血液透析後，本品約50%會被排出體外。

【藥效動態學】 依文獻記載

本品為殺菌性β-lactamase-stable cephalosporin類抗生素。β-lactam的作用為干擾細菌細胞壁polymer及petidoglycan的合成。本品在低濃度時，對革蘭氏陰性菌及陽性菌具廣效性殺菌作用，乃因可快速穿過細

胞壁，和標的酵素 (pencillin-binding proteins) 的結具有高度親和性。

這作用已於全世界許多醫院及社區型病原菌的體外試驗中證實。最近的研究未發現本品敏感度的改變。許多已對其他cephalosporin或aminoglycosides產生抗藥性的菌株，對本品仍具感受性。

抗菌範圍：

體外試驗顯示本品對下列細菌具感受性：

革蘭氏陽性菌：Staphylococcus aureus (包括對penicillin具抗藥性菌株)，coagulase-negative Staphylococcus spp. (包括對penicillin具抗藥性但對methicillin不具抗藥性的菌株)，Streptococcus Group A (Streptococcus pyogenes)，B (Streptococcus agalactiae)，C，F和G，Streptococcus mitis，Streptococcus sanguis，Streptococcus viridans，Streptococcus pneumoniae，Propionibacterium acnes，Peptostreptococcus anaerobius，Corynebacterium diphtheriae，Corynebacterium pyogenes。

革蘭氏陰性菌：Citrobacter spp.，Escherichia coli，Salmonella spp.，Shigella spp.，Klebsiella spp. (indole-positive和indole-negative)，Enterobacter spp.，Hafnia alvei，Serratia spp.，Proteus mirabilis，Proteus vulgaris，Proteus rettgeri，Morganella morganii，Providencia spp.，Yersinia enterocolitica，Pasteurella multocida，Haemophilus influenzae，Haemophilus ducreyi，Moraxella catarrhalis，Neisseria meningitidis，Neisseria gonorrhoeae，Aeromonas hydrophila。

體外試驗顯示本品對下列菌種之大部分菌株具感受性：

革蘭氏陽性菌：Clostridium spp.。

革蘭氏陰性菌：Pseudomonas aeruginosa，Pseudomonas spp. (non-aeruginosa)，Bacterioides fragilis (non-β-lactamase producing strains)。

體外試驗顯示下列菌種之大部分菌株對本品具抗藥性：

革蘭氏陽性菌：Enterococcus faecium，Listeria monocytogenes，Clostridium difficile。

革蘭氏陰性菌：Xanthomonas maltophilia，Fusobacterium varium，Bacteroides fragilis (β-lactamase-producing strains)。

本品對aminoglycosides抗生素的許多抗菌效果具協同作用。

臨床試驗中發現本品能成功治療下列病菌所引起的感染疾病：

革蘭氏陽性菌：Staphylococcus aureus，coagulase-negative Staphylococcus spp. (Staphylococcus epidermidis，Staphylococcus saprophyticus，Staphylococcus hominis，Staphylococcus warneri)，溶血及非溶血性streptococci，Streptococcus pyogenes (Group A)，streptococci serogroups B和 F，Streptococcus pneumoniae，Streptococcus agalactiae，Streptococci viridans group，Corynebacterium spp.。

革蘭氏陰性菌：Escherichia coli，Enterobacter spp.，indole-positive及indole-negative Klebsiella spp.和Proteus spp.，Morganella morganii，Providencia spp.，Citrobacter spp.，Salmonella spp.，Hafnia alvei，Serratia marcescens，Pasteurella multocida，Haemophilus influenzae及其他Haemophilus菌種，Moraxella catarrhalis，Neisseria spp.，Alcaligenes spp.，Pseudomonas aeruginosa及其他Pseudomonas菌種，Bacterioides spp.。

【藥物動力學】

分佈：本品1.0公克以單次靜脈注射給藥的平均最高血清濃度 (C_{5min}) 為80-90 mg/l。藥物動力學和劑量呈線性關係。分佈體積為14-19公升，多次給藥無蓄積現象，血清清除半衰期為1.8-2.2小時，與血清蛋白結合率小於10%，且與劑量無關。能快速穿過並進入下列身體組織及體液中：

組織/體液	劑量 (公克)	平均濃度			組織：血清或體液：血清比		
		2小時	<8小時	12小時	2小時	<8小時	12小時
組織 (mg/kg)							
攝護腺	1.0	12.9	6.1	1.7	0.3	0.4	0.6
支氣管黏膜	1.0	33.0	15.7	-	0.6	0.6	-
體液 (mg/l)							
組織間質液	1.0	32.9	13.3	2.9	1.9	2.3	3.0
腹膜液	1.0	46.3	10.6	-	1.1	1.0	-
腦脊髓膜液							
-發炎	2.0	2.7	3.6	2.3	0.05	0.9	0.7
-未發炎	2.0	0.5	0.8	-	0.01	0.13	-

最高血漿濃度高於一般常見病菌的最低抑菌濃度 (MIC)。

代謝及排泄：本品主要由腎臟排泄，給藥後80-90%在尿液中發現，以放射線活性檢測，發現尿中含98-99%原藥。給予1.0公克劑量，約30%經由血液透析排除。

特殊族群：

老人(>65歲)：於健康老年受試者單次靜脈注射本品2.0公克，其 C_{5min} 為174 mg/l，血清清除半衰期為3.4小時。給藥24小時後，71%的原藥由尿液排出。大於65歲病患，單次靜脈注射本品1.0及2.0公克， C_{5min} 分別為127.1及231.1 mg/l，清除半衰期分別為 4.4 ± 1.4 及 4.5 ± 1.6 小時。

腎功能不全患者：於腎功能受損不同程度的患者，單次靜脈注射本品2.0公克，其平均清除半衰期如下：

	creatinine廓清率 (ml/min)			
	>50	20-50	10-20	<10
清除半衰期(小時)	2.6	9.2	9.8	14.5

腎功能不全患者若creatinine廓清率低於50 ml/min時，才需調整劑量。

【賦形劑】

Sodium carbonate。

【不相容性】

- 1.本品不可加入含sodium bicarbonate的溶液中。
- 2.本品不可和其他抗生素，尤其是aminoglycosides混合在同一針筒內使用。

【貯存注意事項】

成品 (無菌乾粉) 避光貯於25°C以下。貯存期間，本品顏色可能會加深，但若依建議的條件貯存，則此顏色改變不影響本品的效價及安全性。

配製溶液：為符合優良藥品規範，使用本品的新鮮配製液較好。

本品溶於注射用水製備後可於2-8°C冷藏24小時。

本品亦可以下列常用的靜脈輸注液製備且不影響效價，製備後可於2-8°C冷藏24小時：

Water for Injections BP
0.9% Sodium Chloride Injection
5% Glucose Solution
10% Glucose Solution
5% Fructose Solution
Ringers Solution BPC

製備後溶液在貯存期間顏色可能加深，但若依建議條件貯存，則不影響其效價及安全性。

除上述可使用製備的溶液外，其餘藥品或輸注液並無資料證實可與本品混合使用。

【包裝】

每小瓶1公克，100支以下盒裝。

【使用及操作說明】

本品在微負壓環境下製造，負壓有利於溶劑的加入。當溶劑和乾粉混合時會釋放出二氧化碳而增加瓶內壓力，溶液中仍存有二氧化碳氣泡，但不會產生治療上的副作用。當製備輸注液時，溶劑若注入小瓶時，應將瓶身水平握住，並迅速插入針頭。

當乾粉在溶解時，會產生氣泡，可將小瓶兩端稍微交互傾斜5分鐘直到本品完全溶解。

TTY BIOPHARM

委託者：**台灣東洋藥品**

台灣東洋藥品工業股份有限公司

地址：台北市南港區園區街3-1號3樓

製造廠：**中國化學製藥股份有限公司**
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

廠址：台南三廠：台南市官田區二鎮里工業西路46號之8⑧