

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，ANTIFECT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:

病人年齡大於兩個月且體重小(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(50mg/kg)，所得之藥物動力學資料微模型，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ANTIFECT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4)。小兒科患者之劑量，不可超過成人建議之最大劑量(2gm，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5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) x (140-年齡)] / [72 x 血清肌酸酐(mg/dL)]

女性：0.85 x 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

肌酸酐清除率(mL/min)	建議之維持劑量			
	(正常劑量，無須調整)			
>50	2g,q8h	2g,q12h	1g,q12h	0.5g,q12h
	2g,q12h	2g,q24h	1g,q24h	0.5g,q24h
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，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主要靠路排除(參閱臨床藥理)，故此族群使用ANTIFECT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。當只有血清肌酸酐可資利用時，下列公式可用來估計肌酸酐清除率。

肌酸酐清除率(mL/min/1.73m²)=0.55x 身高(cm)/血清肌酸酐(mg/dL)

或

肌酸酐清除率(mL/min/1.73m²)=[0.52x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】

ANTIFECT粉末依表6所示稀釋體積來調配，所用之稀釋劑列於表6之後。

表6：製備ANTIFECT溶液

稀釋劑加入之體積(mL)	小瓶之大約體積(mL)	Cefepime之大約濃度(mg/mL)
靜脈注射		
0.5g小瓶	5	5.6
1g小瓶	10	11.3
肌肉注射		
0.5g小瓶	1.3	1.8
1g小瓶	2.4	3.6

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，ANTIFECT應用無菌注射用水、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(參閱相容性及安定性)。

靜脈輸液給藥時，ANTIFECT 0.5g、1g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)：

ANTIFECT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6所建議之容積調配，其後再注入大塊肌肉之深部(如大臀肌外四分之一處)。依藥物動力學之研究，劑量1公克以下(容積<3.1mL)者，可在單一位置注射;而最大劑量2g(6.2mL)則要分兩個位置注射。雖然ANTIFECT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

ANTIFECT在濃度1-40mg/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、M6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。

ANTIFECT溶液與多數β-內酰胺類抗生素一樣，因為物理與化學上之不相容，不可加入metronidazole、vancomycin、gentamicin、tobramycin，或netilmicin sulfate之溶液中。無論如何，如果ANTIFECT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：

ANTIFECT以下列稀釋劑依表6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。ANTIFECT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】

ANTIFECT禁止用於先前對此配方之任何組成、頭孢子類抗生素、盤尼西林或其他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(肌酸酐≤50mL/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ANTIFECT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】(依文獻記載)

當病人曾經發生過敏症狀時，尤其是藥物，給予抗生素時應特別小心。如果對ANTIFECT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。

ANTIFECT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，ANTIFECT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

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，因此懷孕期間僅有在確定需要之狀況下，方可使用本藥。

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(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。

腸胃道：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：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Cefepime肌肉注射之耐受性良好，只有2.6%之患者有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短暫性異常。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%)、天門冬胺酸轉胺基酵素上升(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。

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。

【賦形劑內容】無

【包裝】

ANTIFECT以每小瓶500毫克，1公克裝，100小瓶以下盒裝。

ANTIFECT粉末應避光貯存在攝氏25度以下。

衛署藥製字第047983號，G-9106，Code No.IA-04 2213600



PIC/S GMP藥廠
生達化學製藥股份有限公司
STANDARD CHEM. & PHARM. CO., LTD.
台南市新營區土庫里土庫6之20號