

“卡比”疫必寧靜脈乾粉注射劑

Imipenem/Cilastatin Kabi 500mg/500mg Powder for Solution for Infusion

本藥限由醫師使用
衛部藥輸字第 026741 號

成份

每一瓶含imipenem monohydrate（相當於500mg imipenem anhydrate）以及 cilastatin sodium（相當於 cilastatin 500mg），賦形劑: Sodium bicarbonate。

藥劑形態

白或略白或略黃色粉劑，調製輸注射液用之乾粉注射劑。

產品敘述

“卡比”疫必寧（imipenem 及 cilastatin sodium）為廣效性乙-內醯胺(beta-lactam)類抗生素。本產品含二種成份：(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。“卡比”疫必寧中 cilastatin 及 imipenem 之重量比為 1:1。非活性成分：Sodium bicarbonate。

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。

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-革蘭氏陽性菌，革蘭氏陰性菌，嗜氧菌及厭氧菌。Imipenem/Cilastatin 不但和新型 cephalosporins 及 penicillins 類一樣對革蘭氏陰性菌具有強效，其亦兼有如早期狹效性 beta-lactam 類抗生素對革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，幾乎包括所有臨床上之各種病原菌，Imipenem/Cilastatin 在體外之有效抗菌範圍包括：

Gram (一)嗜氧菌

Achromobacter 屬

Acinetobacter 屬 (前稱 Mima-Herellea)

Aeromonas hydrophila

Alcaligenes 屬

Bordetella bronchicanis

Bordetella 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 (包括產生乙-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

Bacteroides 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：Imipenem/Cilastatin 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。Imipenem/Cilastatin 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

Imipenem/Cilastatin 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 Imipenem/Cilastatin 仍具感受性。Imipenem/Cilastatin 顯示能有效地對抗多種對 cephalosporin 類 (包括：cefazolin、cefoperazone、cephalothin、cefoxitin、cefotaxime、moxalactam、cefamandole、ceftazidime 和 ceftriaxone) 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 Imipenem/Cilastatin 的治療具感受性。註：Imipenem/Cilastatin 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，”卡比”疫必寧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“卡比”疫必寧預防。

用法用量

“卡比”疫必寧之建議劑量係以所需之 Imipenem 量表示，其中含有等量之 cilastatin。“卡比”疫必寧之每日總劑量，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。對感受性較差之病菌所引起之感染，靜脈投與“卡比”疫必寧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“卡比”疫必寧之劑量小(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 1000	8 12	1.5 2
嚴重(且具感受性)	500	6	2
嚴重且(或)具生命危險-由感受性較差的病菌造成(主為 P. aeruginosa 類菌株)	1000 1000	8 6	3 4

* 當病人之體重小於 70 kg 時，必須依比例降低劑量。

因“卡比”疫必寧具高抗菌活性，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。Imipenem/Cilastatin 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：

- 依感染性質由表一選擇每日總劑量。
- 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“卡比”疫必寧減量劑量表

每日總劑量 (由表一)	Creatinine 清除率(mL/min/1.73 m ²)		
	41-70	21-40	6-20
1.0g/day	250 mg q8h	250 mg q12h	250 mg q12h
1.5g/day	250 mg q6h	250 mg q8h	250 mg q12h
2.0g/day	500 mg q8h	250 mg q6h	250 mg q12h
3.0g/day	500 mg q6h	500 mg q8h	500 mg q12h
4.0g/day	750 mg q8h	500 mg q6h	500 mg q12h

* 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“卡比”疫必寧，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(表二：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投予“卡比”疫必寧。血液透析患者(尤其有患有中樞神經系統疾患者)需密切監測，僅在其治療效益大於其癲癇發作之危險性時，才可靜脈投予“卡比”疫必寧。(請參考注意事項)

病人進行腹膜透析時，目前資料尚無法建議其靜脈投予“卡比”疫必寧時所需之劑量。

老年患者之腎功能狀態不能單靠血尿酸或 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：成人用法用量

成人預防手術後感染時，可在麻醉誘導時靜脈投予 1000 mg “卡比”疫必寧，三小時後再投予 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，目前資料尚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/dL)建議其所需之劑量。

“卡比”疫必寧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，“卡比”疫必寧可用於治療幼兒之敗血症。

靜脈輸注溶液之調配：

“卡比”疫必寧係無菌粉劑。每瓶含有相當於 500 mg 之 imipenem 及 500 mg 之 cilastatin。

“卡比”疫必寧以碳酸氫鈉(Sodium Bicarbonate)當緩衝溶液。含約 37.5 mg 之鈉(1.6 mEq)。

“卡比”疫必寧需依表三所示調配，並振搖至溶液澄清為止。最終溶液為無色至黃色，顏色之差異並不影響藥效。

表三：輸注溶液之調配

劑量 (mg of imipenem)	稀釋液添加量 (mL)	平均濃度 (mg/mL of imipenam)
500	100	5

20 mL 小瓶(vials)之調配

每一小瓶僅供單次使用。

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 0.9% 氯化鈉輸注溶液至小瓶中(如臨床情況不能使用氯化鈉溶液，可改用 5% 葡萄糖溶液)，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。

注意：“卡比”疫必寧與乳酸鹽(lactate)屬化學配伍禁忌，所以不應以含乳酸鹽之溶液來稀釋。然而“卡比”疫必寧可加入正在進行靜脈輸注的含乳酸鹽溶液一同輸注。”卡比”疫必寧不可與其它種抗生素混合或併用。

禁忌 (依文獻記載)

禁用於對本產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乙-內醯胺類抗生素、cephalosporins 及 penicillin 類有部分交叉過敏性現象。大多數乙-內醯胺類抗生素曾有嚴重反應(包括過敏性休克)報告。啟用 Imipenem/Cilastatin 治療前，應詢問病患 有無對乙-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。

由文獻病例報告顯示，病人服用 valproic acid 或 divalproex sodium，合併使用 carbapenems 類，包括 imipenem，會使 valproic acid 血中濃度減少。相互作用的結果，valproic acid 的血中濃度可能下降低於治療範圍，因此增加了突發性癲癇的風險。增加 valproic acid 或 divalproex sodium 的劑量可能不足以克服這種相互作用。一般不建議 imipenem 和 valproic acid 或 divalproex sodium 合併使用。服用 valproic acid 或 divalproex sodium，癲癇有良好控制的病人，應考慮使用除了 carbapenems 類以外

的抗菌劑，來治療感染。如果必須使用 Imipenem/Cilastatin，應考慮追加抗痙攣治療(見藥物相互作用)。

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 (依文獻記載)

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 (依文獻記載)

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 (依文獻記載)

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 (依文獻記載)

Imipenem/Cilastatin 與其他乙-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「用法用量」)，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患者)需密切監測，僅在其治療效益大於其癲癇發作之危險性時，才可投予 Imipenem/Cilastatin。

藥物相互作用 (依文獻記載)

Imipenem/Cilastatin 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，才可投予 Imipenem/Cilastatin。

由文獻病例報告顯示，病人服用 valproic acid 或 divalproex sodium，合併使用 carbapenems 類，包括 imipenem，會使 valproic acid 血中濃度減少。相互作用的結果，valproic acid 的血中濃度可能下降低於治療範圍，因此增加了突發性癲癇的風險。雖然此相互作用的作用機轉尚不清楚，由 in-vitro 和動物試驗的結果顯示，carbapenems 類可能抑制 valproic acid 的葡萄糖醛酸代謝物(VPA-g)水解為 valproic acid，因此降低了 valproic acid 的血中濃度(見注意事項)。

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而且短暫，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。臨床研究期間及上市後使用經驗已有以下的副作用報告。

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、蕁麻疹、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氣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

感覺異常、腦病、躁動、異動症。

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

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 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量時之有效性尚未確立。

貯存時注意事項

必須存放於 25°C 以下

請將小瓶存放於外盒中以避光保存

未開封保存期限：3 年

溶解或稀釋後之溶液須立即使用，由溶解開始至完成輸注時間間隔不得超逾 2 小時。

包裝：

20ml 玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。

製造廠：Facta Farmaceutici S.p.A.

廠 址：Nucleo Industriale S. Atto, S. Nicolò a Tordino, 64100 Teramo, Italy.

藥 商：台灣費森尤斯卡比股份有限公司

地 址：臺北市大安區仁愛路三段 32 號 5 樓

FKT-026741-0416