

Carbapenem 類抗生素製劑
美保平 乾粉注射劑 0.25 公克、0.5 公克、1 公克
Melopen Powder for Injection 0.25g、0.5g、1g

衛署藥製字第 050343 號(G10696 號)

本藥限由醫師使用

特殊警語 (不得用於下列病人)

- (1)對本品成份有過敏性休克病史的病人
- (2)使用Sodium Valproate的病人 [參看「藥物交互作用」]
- (3)本品只能使用點滴靜脈內注射。

1. 性狀

1.1 有效成分及含量

美保平乾粉注射劑0.25 公克，有效成份每瓶含量Meropenem trihydrate 0.25g (效價)

美保平乾粉注射劑0.5 公克，有效成份每瓶含量Meropenem trihydrate 0.5g (效價)

美保平乾粉注射劑1 公克，有效成份每瓶含量Meropenem trihydrate 1g (效價)

1.2 賦形劑

美保平乾粉注射劑0.25 公克，賦形劑含量Sodium carbonate Anhydrous 52 mg

美保平乾粉注射劑0.5 公克，賦形劑含量Sodium carbonate Anhydrous 104 mg

美保平乾粉注射劑1 公克，賦形劑含量Sodium carbonate Anhydrous 208 mg

1.3 劑型

乾粉注射劑

1.4 藥品外觀

白色~淡黃色的結晶形粉末

※本劑以生理食鹽水 100mL 溶解時, PH:6.7~8.7, 滲透壓比約 1(與生理食鹽水之比)

2. 適應症

對Meropenem具有感受性之細菌引起之感染症。

說明：對Meropenem具有感受性之細菌 (例如：Staphylococcus sp.，Streptococcus sp.，Enterococcus sp.，Neisseria meningitidis，Branhamella catarrhalis，E. coli，Citrobacter sp.，Klebsiella sp.，Enterobacter sp.，Serratia sp.，Proteus sp.，Pseudomonas sp.，Haemophilus influenzae and Bacteroides sp.) 所引起之下列感染症：

- 敗血症
- 蜂窩組織炎、淋巴結炎
- 扁桃腺膿瘍
- 肛門周圍膿瘍
- 骨髓炎
- 外傷、燙傷及手術感染
- 慢性支氣管炎、支氣管擴張 (伴有感染) 慢性呼吸系統疾病繼發感染、肺炎、肺膿瘍、膿胸
- 腎盂腎炎、複雜性膀胱炎
- 膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍
- 腹膜炎
- 子宮附屬器官發炎、子宮內感染、骨盆腔炎、子宮旁結締組織炎
- 化膿性腦膜炎
- 眼球炎
- 中耳炎、鼻竇炎
- 下顎關節炎、顎骨周圍蜂窩組織炎

3. 用法用量

3.1 用法用量

本藥限由醫師使用

給藥過程：本品只能使用點滴靜脈內注射。

使用本品時，給藥開始後第三天應判斷是否必要繼續給藥，停藥或改用更適宜的其它藥物。本品的使用期間以 14 天為原則。

成人一般用量為1天0.5~1g Meropenem(效價)，分2~3次投與，經 30分鐘以上靜脈點滴注射。根據年齡和症狀可調整劑量，對於嚴重患者或難治性感染患者，每天劑量可增至 2g(效價)。兒童患者一般用量為一天 30-60mg(效價)/kg，分3次投與，經30分鐘以上靜脈點滴注射。根據年齡和症狀，可調整劑量，對於嚴重或是難治性感染兒童患者，每

天劑量可增至120mg(效價)/kg。但是不能超過成人的一天最大劑量 2g。

3.2 調製方式

※本劑以生理食鹽水 100mL 溶解時, PH:6.7~8.7, 滲透壓比約 1(與生理食鹽水之比)

(1)給藥過程：本品只能使用點滴靜脈內注射。

(2)調整時

1.溶解後應立即使用。若有需要，不得不保存的情況下，用等張的生理食鹽水溶解後，在室溫下應於6小時以內使用，在5°C下應於24小時以內使用。關於在25±2°C的溫度下，把0.5g/vial 製劑溶解在一般輸液用液體時，殘存效價保持在90%以上的時間長短。

2. 本品溶解後，溶液為無色或呈微黃色澄清狀態，顏色濃淡不影響本品的效力。

3.3 特殊族群用法用量

1. (依文獻記載)嚴重腎功能不全的患者，應參考下表調整劑量及投藥間隔，並密切觀察患者的情況。[參看「慎重給藥」及「藥物動力學」]。

腎功能不全的患者(Ccr≤50mL/min)，投予的劑量及投藥間隔時間參考表如下：

肌酸酐清除率 Ccr (mL/min)	劑量及投藥間隔
26-50	一般劑量，每12小時投予一次
10-25	劑量減半，每12小時投予一次
<10	劑量減半，每24小時投予一次

血液透析患者在做完血液透析後，再投予Melopen(Meropenem在血液透析時會被清除)

2.使用本品時，原則上應確定細菌對藥物之敏感性，療程應控制在治療疾病所需的最短期間，以避免出現抗藥性菌種。

4. 禁忌

(不得用於下列病人)

(1)對本品成份有過敏性休克病史的病人

(2)使用Sodium Valproate的病人 [參看「藥物交互作用」]

原則禁忌 (原則上不得用於下列病人，因病情特殊需要時，應慎重給藥)

對本品成份有過敏史的病人

5. 警語及注意事項 (依文獻記載)

5.1 警語 / 注意事項

慎重給藥 (對下列病人應慎重給藥)

- (1)對Carbapenem類、Penicillin 類或 Cephem 類抗生素有過敏史的病人。
- (2)本人或父母，兄弟姐妹為易於引起支氣管哮喘、皮疹、蕁麻疹等反應體質的病人。
- (3)嚴重腎功能障礙的病人 [易引起痙攣、意識障礙等中樞神經系統症狀。請參看「與用法用量有關的使用注意事項」，「藥物動力學」]
- (4)嚴重肝功能障礙的病人 [有可能引起肝功能惡化]
- (5)老年人 [參看「老年人用藥注意事項」]
- (6)進食不良的病人或非經口投與營養注射劑的病人，全身狀況不良的病人 [有可能引起維生素 K 缺乏症狀]
- (7)曾有癲癇病史者或中樞神經障礙患者，易引起痙攣、意識障礙等中樞神經症狀。

重要注意事項

(1)本劑可能會引起過敏性休克，給藥前宜：

- 1)針對過去病歷，應充分問診。特別是對抗生素藥物有無過敏反應。
- 2)若發生休克時，要有充分的急救處理對策。
- 3)從給藥開始至終止都要使病人保持安靜狀態，且密切觀察。

(2)給藥後第3天至第5天應特別注意觀察皮疹等不良反應。出現不良反應時，應採取改用其它藥物等適當措施。連續給藥時，也應隨時觀察不良反應。

(3)使用本品前未能確定細菌敏感時，應在給藥開始後第3天確定敏感性後，判斷使用本品是否適當，當細菌對本品不敏感時，應立即改用其它適合之藥物。

(4)根據病人狀況，在不得已的情況下未確認病原菌便開始使用本品時，若於數天內病人狀況未好轉，應改用其它藥物等適當措施。連續給藥時，也應隨時觀察症狀好轉情況，不得隨意長期給藥。

(5)根據病人狀況需連續使用本品7天以上時，應明確判斷長期給藥的理由，且密切觀察是否皮疹及肝功能異常等副作用。使用本品不得隨意連續給藥。

(6)因有時出現 AST(GOT)、ALT(GPT)升高，故連續給藥一週以上時，應

進行肝功能檢查。

5.4 實驗室檢測

- (1)除了Tes-Tape外之臨床檢查，以Benedict's solution、Fehling's solution 作尿糖檢查，有時出現假陽性反應，應予以注意。
- (2)有時直接做Coombs' test為陽性反應，應予以注意。
- (3)有時urobilinogen test呈現偽陽性反應，應予以注意。

5.5 其它注意事項

- (1)在化膿性腦膜炎患者時，除了疾病的自然進程所導致的結果以外，我們知道由於藥物變得更容易進入中樞系統，所以易引起痙攣等中樞神經系統的症狀。
- (2)動物腎毒性試驗的結果發現，老鼠連續靜脈內投14天，無論投藥劑量是500mg/kg還是1000mg/kg，都沒有發現對腎臟有毒性的現象。給予猴子連續靜脈內投藥7天，投藥劑量為180mg/kg 以及500mg/kg時，在投藥初期尿中酵素(ALP、 γ -GTP、NAG)活性過度增加而且投藥劑量為500mg/kg時出現腎小管功能障礙的現象。
- (3)在老鼠進行3個月靜脈內亞急性毒性試驗的結果，給予雌性老鼠投予劑量超過120mg/kg以上的條件下，會導致AST(GOT)上升。另外，6個月靜脈內慢性毒性試驗的結果顯示，給予雌性老鼠投藥且劑量超過240mg/kg以上的條件下，會導致AST(GOT)和ALT(GPT)上升。

6.特殊族群注意事項

6.1 懷孕

判斷治療的有益性超過危險性時，才可用於妊娠期婦女或有可能妊娠的婦女。〔尚未確立妊娠期給藥的安全性。〕

6.2 哺乳

(2)給藥期間應避免哺乳。〔在研究報告中，發現本品在人類母乳中有分佈。1)〕

6.4小兒

本品未確立對早產兒、新生兒的安全性。

日本國內以兒童為對象的臨床試驗的結果，被報告的比較多的是血中AST(GOT)和ALT(GPT)的輕度上升。(請參考不良反應項目)

6.5 老年人

用於老年時，應注意以下問題並控制劑量及給藥間隔，密切觀察病人狀況，慎重給藥。

- (1)老年人生理功能多下降，並易出現副作用。
- (2)老年人有時出現維生素 K 缺乏而導致出血傾向。

6.6 肝功能不全

參看5.1警語/注意事項 (慎重給藥)

6.7 腎功能不全

參看3.1用法用量

6.8 其它族群

參看5.5 其它注意事項

7.交互作用

併用禁忌 (不可併用)

藥品名稱	臨床症狀、措施	機轉，危險因素
Sodium valproate	與本劑併用時會使 valproic acid 血中濃度降低，會引起癲癇病人再發作	機轉尚未解明

8.副作用/不良反應

8.1臨床重要副作用/不良反應

上市前臨床評價總例數2683例中，47例(1.8%)出現不良反應。主要不良反應為皮疹20例(0.7%)、腹瀉和軟便13例(0.5%)、噁心4例(0.1%)、嘔吐4例(0.1%)。另外，399例(14.9%)出現實驗室檢查值異常。實驗室檢查值主要異常變動為血中AST(GOT)升高 6.9%(178例/2573例)、ALT(GPT)升高7.9%(203例/2573例)、ALP升高2.5%(61例/2444例)、嗜酸性白血球細胞增多 3.5%(82 例/2345例)。上市後的使用調查5242例中，不良反應包括實驗室檢查值異常有567例(10.8%)。主要的不良反應包括 ALT(GPT)升高(3.3%：174件)，AST(GOT)升高(3.0%：155件)。日本國內以兒童為對象的臨床試驗的結果，52個病例之中有23例(44.2%)出現包括實驗室檢查值異常在內的副作用。主要的不良反應包括 ALT(GPT)升高(26.9%：14例)，AST(GOT)升高(17.3%：9例)等。日本國外以兒童為對象的臨床試驗的結果則為703 病例之中有107例(15.2%)出現不良反應。主要的不良反應包括腹瀉(755例中有16例，2.1%)，嘔吐(755例中有8例，1.1%)等。另外，實驗室檢查值主要異常變動為血中AST(GOT)升高(754例中有23例，3.1%)，ALT(GPT)升高(754例中有29例，3.8%)，血小板增加(754例中有18例，2.4%)，嗜酸性白血球增多(754例中有10例，1.3%)等。

(1) 臨床顯著不良反應

1)過敏性休克(<0.1%)、過敏性反應(<0.1%)

密切觀察呼吸困難、不適感、口腔不適、喘息、眩暈、便意、耳鳴、發汗、全身潮紅、血管性水腫、蕁麻疹等症狀時應立即停藥，並進行適當處置。

2)急性腎衰竭等腎功能障礙(<0.1%) 定期檢查腎功能，密切觀察，發現異常時，應停藥並進行適當處置。

3) 狂暴性肝炎(發生率不詳*1)、肝功能障礙(0.1%~<5%)、黃疸

(<0.1%)

嚴重肝炎例如狂暴性肝炎，肝功能異常，黃疸出現時，定期檢查肝功能，密切觀察，如有異常現象發生時，應立即終止投與並做適當處置。

4)伴有血便的嚴重大腸炎例如偽膜性大腸炎等(<0.1%)

密切觀察，出現腹痛、腹瀉等症狀時，應立即停藥，並進行適當處置。

5)間質性肺炎、嗜酸性細胞浸潤症候群(PIE syndrome)(<0.1%)

密切觀察，出現發燒、咳嗽、呼吸困難、胸部X光片異常、嗜酸性白血球細胞增多等症狀時，應停藥並使用皮質類固醇等，進行適當處置。

6)痙攣、意識障礙等中樞神經系統症狀(<0.1%)

密切觀察，如有上述症狀時應立即終止投與，並做適當治療，尤其有腎功能障礙或中樞神經障礙之患者容易發生，所以投與時要特別注意。

7)毒性表皮壞死溶解症(Toxic Epidermal Necrolysis)、史蒂芬強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)(發生率不詳*1)

密切觀察，如有此種症狀發生時，應立即終止投與並做適當處置。

8)全血球減少症、顆粒性白血球缺乏症(發生率不詳*1)、白血球減少症、血小板減少(<0.1%)定期做血液檢查，密切觀察，如有異常現象發生時，應立即終止投與並做適當處置。

(2)重大副作用(類似藥品)

血栓性靜脈炎

使用其他 Carbenem 抗生素投與中，偶有發生血栓性靜脈炎，應密切觀察，如有異常發生時，應終止投與並做適當處置。

(3)其它不良反應

出現以下副作用時，應根據需要採取降低劑量，停藥等適當處置。

	0.1~<5%	<0.1%	發生率不詳*1
過敏反應*2	皮疹、發燒	蕁麻疹、紅斑、搔癢、發紅	熱感
血液方面*2	顆粒性白血球減少、嗜酸性白血球細胞增多、血小板增多或減少、紅血球減少、血紅素減少	嗜鹼性球增多、淋巴球增多、嗜中性血球增多、單核白血球增多、降低白血球容積比出現非典型淋巴球	
肝	AST(GOT)、ALT(GPT) LDH、ALP、LAP、 γ -GTP、bilirubin urinary urobilinogen 升高	黃疸、cholinesterase 減少、	
腎	BUN 或 creatinine 升高	尿中 β 2-microglobulin 上升尿蛋白陽性	
消化系統	腹瀉	噁心、嘔吐、腹痛	食慾不振
重複感染		口內炎、念珠菌病(Candidiasis)	
維生素缺乏症		維生素 K 缺乏症狀(低凝血酶原症 Hypoprothrombinemia, 出血傾向等)、維生素 B 群缺乏症狀(舌炎、口內炎、食慾不振、神經炎等)	
其它	血中鉀離子上升	頭痛、倦怠感、血中鈉離子降低、血中鉀離子降低、CPK 升高、三酸甘油酯升高、胸部不適尿酸升高	肌躍症(Myoclonus)、譫妄

		或降低注射部位反應(發炎、疼痛、硬結)	
--	--	---------------------	--

*1: 因為是上市後使用者自發性的報告, 所以發生頻率不明。

*2: 出現這類異常症狀時, 應停藥並進行適當處理。

8.2 臨床試驗經驗

臨床成績(依文獻記載)

1. 成人感染症

在日本執行的雙盲比較的臨床試驗, 其臨床結果概要如下, 總有效率為 82.7% (1501例/1816例)。

臨床療效(疾病分類)

疾病名稱		有效率(有效以上)	
		例數	(%)
敗血症		78/118	(66.1)
淺表性化膿性疾患	蜂窩組織炎、淋巴結炎	31/32	(96.9)
	肛門周圍膿瘍	13/13	(100)
外科、骨科感染	骨髓炎	25/33	(75.8)
	關節炎	11/14	(78.6)
	外傷、燙傷及手術感染	51/62	(82.3)
呼吸系統感染	扁桃腺膿瘍	21/23	(91.3)
	慢性呼吸系統疾病繼發性感染	169/205	(82.4)
	肺炎	412/471	(87.5)
	肺膿瘍	17/20	(85.0)
	膿胸	5/8	(62.5)
尿路感染	腎盂腎炎	122/158	(77.2)
	複雜性膀胱炎	222/278	(79.9)
肝、膽道感染	膽囊炎	19/20	(95.0)
	膽管炎	34/38	(89.5)
	肝膿瘍	5/9	(55.6)
腹膜炎		89/113	(78.8)
婦產科感染	子宮附屬器官發炎	19/20	(95.0)
	子宮內感染	44/44	(100)
	子宮旁結締組織炎	10/12	(83.3)
眼科感染	眼球炎	2/3	(66.7)
耳鼻喉科感染	中耳炎	36/46	(78.3)
	鼻竇炎	27/29	(93.1)
牙科和口腔外科感染	下顎關節炎	25/25	(100)
	顎骨周圍蜂窩組織炎	14/22	(63.6)
合計		1501/1816	(82.7)

2. 小兒感染症

在日本執行的臨床試驗的結果概要如下表所示, 總有效率為 95.9% (49 例中 47 例有效)。

臨床療效(疾病分類)

疾病名稱		有效率(有效以上)	
		例數	(%)
敗血症		2/2	(—)
疑似敗血症		4/4	(—)
淺表性化膿性疾患	蜂窩組織炎、淋巴結炎	4/5	(—)
	呼吸系統感染	肺炎	25/25 (100)
	肺膿瘍	0/1	(—)
尿路感染	腎盂腎炎	3/3	(—)
化膿性腦膜炎		5/5	(—)
耳鼻喉科感染	中耳炎	3/3	(—)
牙科和口腔外科感染	上下顎關節炎	1/1	(—)
合計		47/49	(95.9)

在日本國外執行的臨床試驗的結果概要如下表所示, 總有效率為 98.6% (294例中290例有效)。對予化膿性腦膜炎的治療效果, 即根據採藥結束後的存活率評價, 為97.3% (112例中109例存活)。

臨床療效(疾病分類)

疾病名稱		有效率(有效以上)	
		例數	(%)
疑似敗血症		37/37	(100)
淺表性化膿性疾患	蜂窩組織炎、淋巴結炎	37/38	(97.4)
外科、骨科感染	外傷、燙傷及手術感染	2/2	(—)
呼吸系統感染	肺炎	95/96	(99.0)
	肺膿瘍	1/1	(—)
尿路感染	腎盂腎炎	71/72	(98.6)
腹腔內感染	腹膜炎	6/6	(100)
化膿性腦膜炎		41/42	(97.6)
合計		290/294	(98.6)

9. 過量

目前尚無資訊

10. 藥理特性

10.1 作用機轉

與青黴素結合蛋白(PBPs)有很高的親和性抑制細菌細胞壁的合成(細胞壁 peptidoglycan 架橋之形成)。¹⁸⁾

10.2 藥效藥理特性

1. 抗菌作用

美平平抗菌譜廣抗菌活性強, 對革蘭氏陽性菌, 革蘭氏陰性菌及厭氧菌都很活性, 為殺菌作用。本品尤其對革蘭氏陰性菌的抗菌力強, 對 non-glucose-fermenting G(-)細菌-P. aeruginosa 也有優異的抗菌活性。而且, 對各種革蘭氏陽性和陰性細菌產生的 β -lactamase 穩定。本品與其它 Carbapenem 類抗生素不同, 對人體腎脫氨酶-I(DHP-I)穩定。¹⁷⁻²⁷⁾

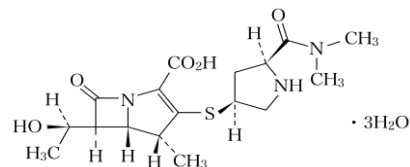
2. 有效成份的物理化學特性(依文獻記載)

一般名稱: Meropenem 水合物 (Meropenem hydrate)

縮寫: MEPM

化學名稱: (4R, 5S, 6S)-3-[(3S, 5S)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid hydrate

結構式:



分子式: $C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$

分子量: 437.51

性質: Meropenem hydrate 為白色~淡黃白色結晶形粉末, 無氣味。略溶於水, 幾不溶於乙醇(95)或乙醚。可溶於碳酸氫鈉試液(sodium bicarbonate test solution)。

融點: 在170°C左右開始變黃, 在230°C左右變黑並液化(分解)。分佈係數: 在n-octanol: 水系中, 本藥在n-octanol層中幾乎無分佈。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊

11. 藥物動力學特性

藥物動力學(依文獻記載)

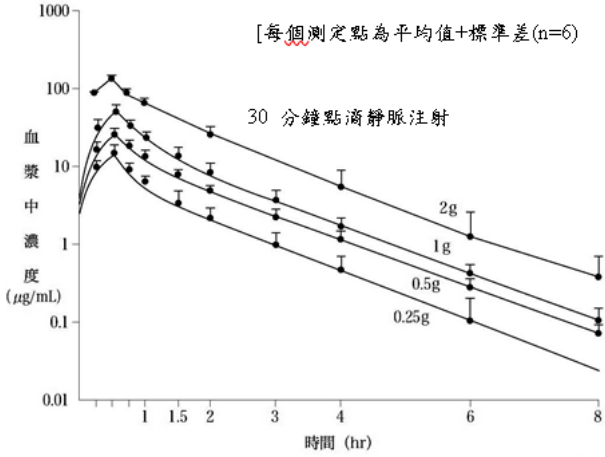
1. 血中濃度

健康成人靜脈輸注 30 分鐘後, 血漿中藥物濃度依劑量變動。在健康成人連續給藥後之體內動態和單次給藥時幾乎一樣, 未見藥物蓄積性。²⁻⁴⁾

健康成人的藥物動力學資料

給藥量 (例數)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	CL _t ^(*) (L/hr)	CL _r ^(**) (L/hr)
0.25g (n=6) ²⁾	15.8	0.98	16.3	16.27	9.60
0.5g (n=6) ²⁾	26.9	1.03	33.9	14.88	9.44
1g (n=6) ²⁾	53.1	1.02	58.0	17.46	10.50
2g (n=6) ⁴⁾	131	0.92	170	12.01	未測定

*1) 血漿 clearance **2) 腎 clearance



美保平單次點滴靜脈注射時的血漿中濃度 (成人)

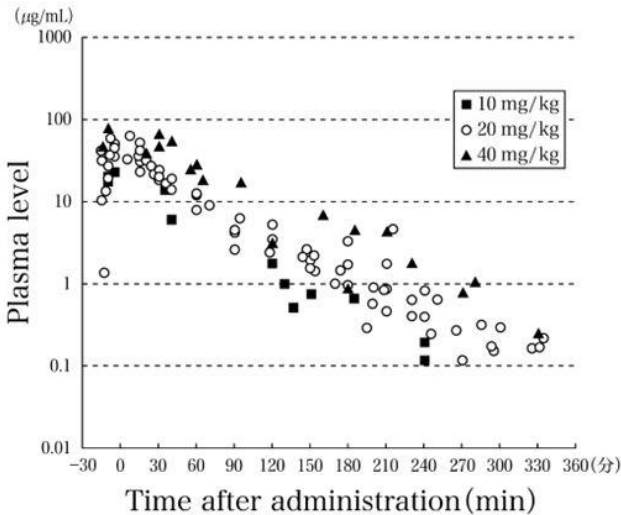
靜脈輸注於兒童感染患者30分鐘後,分析血中藥物濃度取得群體藥物動力學模式如下表:

兒童感染患者的群體藥物動力學模式

Parameter	推測值±標準誤差	CV%
Clearance (L/hr/kg)	0.428 ± 0.0151	—
Central compartment的分佈容積(L/kg)	0.287 ± 0.0181	—
Compartment間的移動clearance(L/hr/kg)	0.0452 ± 0.0203	—
Peripheral compartment的分佈容積(L/kg)	0.0537 ± 0.0127	—
Clearance的個體間變動	0.0229 ± 0.00812	15.2
個體內變動	0.0975 ± 0.0214	32.0

依據兒童感染患者的群體藥物動力學模式,預測藥物動力學參數如下表(30分鐘靜脈點滴輸注)

劑量(例數)	藥物學參數		
	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2β} (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)
10 mg/kg (n=6)	23.34 ± 0.96	0.97 ± 0.03	21.91 ± 2.42
20 mg/kg (n=36)	47.65 ± 1.70	0.99 ± 0.04	46.83 ± 6.04
40 mg/kg (n=8)	97.33 ± 5.22	1.01 ± 0.04	101.55 ± 14.29



美保平點滴靜脈注射時的血漿中濃度(兒童感染患者)

2. 排泄

本品主要從腎臟排泄。健康成人及兒童靜脈點滴注射30分鐘後,8小時的尿中排泄率在健康成人為60-65%²⁾,兒童平均為61%⁶⁾。

3. 組織內分佈

於痰⁷⁾,肺組織⁸⁾,膽汁,膽囊⁹⁾,腹腔內滲液¹⁰⁾,脊髓液^{6,11)}中的分佈良好。

4. 腎功能障礙時的血中濃度和尿中排泄

腎功能障礙的患者投與0.5g,經30分鐘點滴靜脈注射後,其血中濃度如下表所示。隨腎功能下降時,尿中排泄速度變慢,血中濃度消失速度延遲¹²⁾,這結果與日本國外臨床試驗結果相同¹³⁻¹⁵⁾。因此,對腎功能障礙病人使用本品時,需要調整劑量和給藥間隔。

腎功能障礙患者的藥物動力學參數¹²⁾

C _{cr} ^(*) (mL/min)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	CL _t ^(**) (L/hr)	CL _r ^(***) (L/hr)
≥50 (n=4)	1.54	36.6	14.64	7.61
30-50 (n=4)	3.36	74.6	7.67	2.78
≤30 (n=5)	5.00	186.8	2.99	0.92

*1) Creatinine clearance **2) 血漿 clearance **3) 腎 clearance

健康者及腎功能障礙患者的藥物動力學參數(日本國外數據)¹⁵⁾

C _{cr} ^(*) (mL/min)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	CL _t ^(**) (L/hr)	CL _r ^(***) (L/hr)
>80 (n=6)	1.05	36	15.30	11.58
30-80 (n=10)	1.93	88	6.50	4.37
2-30 (n=10)	5.22	179	3.39	1.24
<2 (n=6)	9.73	360	1.52	未測定

*1) Creatinine clearance **2) 血漿 clearance **3) 腎 clearance

12. 臨床試驗資料

參看 8.2 臨床試驗經驗

13. 包裝與儲存

13.1 包裝

小瓶裝

美保平乾粉注射劑 0.25 公克: 每小瓶 0.25g, 100 支以下盒裝
美保平乾粉注射劑 0.5 公克: 每小瓶 0.5g, 100 支以下盒裝
美保平乾粉注射劑 1 公克: 每小瓶 1g, 100 支以下盒裝

13.2 效期

使用和貯存注意事項

通常0.25g(效價)及0.5g(效價)用100mL以上之生理食鹽水等溶解使用(JP)。注射用水則不得使用,因不會產生等張溶液。

在25±2°C的溫度下,把本藥品0.5g溶解在一般輸注液時,本藥品的殘存效價維持在90%以上的時間如下表所示:

輸注液		殘存效價維持在90%以上的時間(hr)
名稱	容量(mL)	
生理食鹽水	10	6
	100	24
5%葡萄糖注射液	10	1
	100	3
5% Xylitol注射液	500	3
5% Fructose注射液	500	3
Hartmann's輸液	500	3
Potacol R注射液	500	6

貯存: 貯存於25°C以下。

13.3 儲存條件

貯存: 貯存於25°C以下。

15.其它

主要文獻

- (1) Sauberan, JB. et al. : *Pediatr Infect Dis J.*, 31(8): 832, 2012.
- (2) Nakajima, M. et al.: *Chemotherapy*, 40 (S-1): 258, 1992.
- (3) Unpublished data of Sumitomo Dainippon Pharma Co.,Ltd.: Phase I study; multiple dose administration of 3 g
- (4) Unpublished data of Sumitomo Dainippon Pharma Co.,Ltd.: Phase I study; multiple dose administration of 6 g
- (5) Ohata, Y. et al.: *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 26(5): 523, 2011
- (6) Toyonaga, Y. et al.: *Jpn. J. Chemotherapy*, 51(12): 762, 2003.
- (7) Yamazaki, T. et al.: *Chemotherapy*, 40(S-1): 432, 1992.
- (8) Honda, Y. et al.: *Chemotherapy*, 40(S-1): 302, 1992.
- (9) Yura, J. et al.: *Chemotherapy*, 40(S-1): 520, 1992.
- (10) Ono, S. et al.: *Chemotherapy*, 40(S-1): 500, 1992.
- (11) Unpublished data of Sumitomo Dainippon Pharma Co.,Ltd.:Phase III study; Clinical trial for 6 g for bacterial meningitis in Japan
- (12) Chimata, M. et al.: *Antimicrob. Agents Chemother.*, 37(2): 229, 1993.
- (13) Christensson, B.A. et al.: *Antimicrob. Agents Chemother.*, 36(7): 1532, 1992.
- (14) Leroy, A. et al.: *Antimicrob. Agents Chemother.*, 36(12): 2794, 1992.
- (15) Leroy, A. et al.: *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 42(5): 535, 1992.
- (16) Kenji, I. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 65(4): 271, 2012.
- (17) Fukazawa, M. et al.: *Chemotherapy*, 40(S-1): 74, 1992.
- (18) Sumita, Y. et al.: *Chemotherapy*, 40(S-1): 90, 1992.
- (19) Deguchi, K. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 49(2): 175, 1996.
- (20) Suzuki, Y. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 52(12): 695, 1999.
- (21) Suzuki, Y. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 54(4): 145, 2001.
- (22) Kanazawa, K. Et al.: *Jpn. J. Chemother.*, 52(1): 1, 2004.
- (23) Yamaguchi, K. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 57(1): 70, 2004.
- (24) Yamaguchi, K. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 58(6): 655, 2005.
- (25) Yamaguchi, K. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 60(6): 344, 2007.
- (26) Yamaguchi, K. et al.: *Jpn. J. Antibiotics*, 64(2): 53, 2011.
- (27) Watanabe, Y. et al.: *J. Jpn. Assoc. Infect. Dis.*, 81(6): 669,

製造廠：

政德製藥股份有限公司
雲林縣大埤鄉豐田工業區豐田路2號
TEL:(05)5911101

藥商

意欣國際有限公司
高雄市三民區懷安街119號
TEL:(07)3863323