

“汎生” 救樂那 乾粉注射劑
Melonam Powder for Injection “Panbiotic”
衛署藥製字第 052455 號 G10857

成分性質

每小瓶內含 Meropenem 0.25 公克(potency) 白色至淡黃色的結晶形粉末。

每小瓶內含 Meropenem 0.5 公克(potency) 白色至淡黃色的結晶形粉末。

本品為 Meropenem trihydrate 及 Sodium carbonate 之滅菌混合物，每 0.25 公克之 Meropenem 添加約 52 毫克之 Sodium carbonate。

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

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，關節炎，外傷感染，燙傷感染，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

用法和用量 本藥限由醫師使用

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他藥物。

本品的使用期限以 14 天為原則。

成人一般用量為 1 天 0.5~1g Meropenem(效價)，分 2~3 次投予，經 30 分鐘以上靜脈點滴注射。根據年齡和症狀可調整劑量，對於危重患者或是難治性感染患者，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 次投予，經 30 分鐘以上靜脈點滴注射。根據年齡和症狀，可調整劑量，對於危重患者或是難治性感染患者，每天劑量增至 120mg (效價) /kg，但是不能超過成人的一天最大劑量 2g。

靜脈點滴注射液的配製

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。注射用水則不得使用。

禁忌(不得用於下列病人)

(1) 對本品成分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)

對本品成分有過敏史的病人

與用法和用量有關的使用上注意

(1) 嚴重腎功能障礙(例如 creatinine clearance < 30mL/分鐘)的患者，採取減少給藥劑量或延長給藥間隔等措施，隨時觀察患者的情況，慎重給藥。(參看「慎重給藥」、「藥物動力學」)。

(2) 使用本品時，原則上應確定細菌對藥物的敏感性，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。

使用注意事項

1. 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「與用法和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狀況。

2. 重要注意事項

- (1) 可能引起過敏性休克，應充分問診。給藥前宜先進行 Skin test。
- (2) 包括實行 Skin test 時，做好搶救過敏性休克的準備，給藥後使病人保持安靜狀態，且密切觀察。
- (3) 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，應採取改用其他藥物等適當措施。連續給藥時，也應隨時觀察不良反應。
- (4) 使用本品前未能確定細菌感染時，應在給藥開始後第3天確定敏感性後，判斷使用本品使用是否適當，當細菌對本品不敏感時，應立即改用其他適合之藥物。
- (5) 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，應改用其他藥物等適當措施。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。
- (6) 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。
- (7) 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。

3. 藥物交互作用

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

4. 副作用

評價總例數 2683 例中，47 例(1.8%)出現副作用。主要副作用為皮疹 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)、Al-P 升高 2.5%(61 例/2444 例)、嗜酸性白血球細胞增多 3.5%(82 例/2345 例)。日本國內以兒童為對象的臨床試驗結果，52 個病例之中有 23 例(44.2%)出現實驗室檢查值異常。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%)出現副作用。主要的副作用包括腹瀉(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) 重大副作用

1) 過敏性休克(0.1%以下)、Anaphylaxis 樣症狀(頻率不詳*1)

密切觀察，出腹呼吸困難、不快感、口內異常感、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%以下)

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) 伴有血便的嚴重大腸炎例如偽膜性大腸炎等(0.1%以下)

密切觀察，出現腹痛、腹瀉等症狀時，應立即停藥，並進行適當的處置。

4) 間質性肺炎、PIE syndrome(0.1%以下)

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。

5) 痙攣，意識障礙等中樞神經系統狀態(0.1%以下)

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

6) 中毒性皮膚壞死(Lyell syndrome)(0.1%以下)、Stevens-Johnson syndrome 症候群(頻率不詳*1)

密切觀察，如有此症狀發生時，應立即終止投與並做適當處置。

7) 汎血性白血球減少症、無顆粒性白血球症(頻率不詳*1)、白血球細胞減少症，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，應立即終止投予並做適當處置。

8) 肝功能障礙(0.1~5%以下)，黃疸(0.1%以下)

定期檢查肝功能，密切觀察，如有異常現象發生時，應立即終止投予並做適當處置。

(2) 重大副作用(類似藥品)

1) 溶血性貧血

使其他 Carbapenem 抗生素投予中，偶有發生溶血性貧血，所以應定期做血液檢查，密切觀察，如有異常現象發生時，應立即終止投予並做適當處置。

2) 血栓性靜脈炎 使用其他 Carbapenem 抗生素投予中，偶有發生血栓性靜脈炎，應密切觀察，如有異常發生時，應終止投予並做適當處置。				
(3) 其它副作用 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。				
	0.5%以上	0.1~0.5%	0.1%以下	頻率不詳 *1
過敏反應 *2		皮疹、蕁麻疹、熱感、紅斑、搔癢、發燒、發紅等症狀		
血液方面 *2		顆粒細胞減少，嗜酸性白血球細胞增多，血小板增多或減少，淋巴細胞增多等症狀	嗜酸性白血球細胞增多，紅白血球細胞減少，血紅蛋白和血溶比降低等症狀	
肝	AST(GOT), ALT(GPT)升高	LDH, Al-P, LAP, γ -GTP, bilirubin, urinary urobilinogen 升高, cholinesterase 降低等症狀		
腎		尿中 β_2 -microglobulin, BUN, creatinine 升高等症狀		
消化系統		腹痛、腹瀉、噁心、嘔吐，食慾不振等症狀		
重複感染			口內炎, 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 族缺乏症(舌炎, 口內炎, 食慾不振, 神經炎等)	
其它			頭痛, 倦怠感	Myoclonus
*1: 因為是售後使用者自發性的報告，所以發生頻率不明。				
*2: 出現這類異常狀況時，應停藥並進行適當處理。				
5. 老年人用藥注意事項 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. 孕婦，產婦，授乳期婦女用藥注意事項 (1) 判斷治療的有益性超過危險性時，才可用於紅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) (2) 給藥期間應避免哺乳，(在動物試驗中，發現本品在母乳中有分布。1))				
7. 小兒用藥注意事項 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。(請參考副作用項目)				
8. 實驗檢查值的影響 (1) 除了 Tes-Tape 外之臨床檢查，以 Benedict's solution, Fehling's solution, Clini test 做尿糖檢查，有時出現假陽性反應，應予以注意。 (2) 有時直接做 Coombs' 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。				
9. 使用注意事項 (1) 給藥過程 本品只能使用點滴靜脈注射。 (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，請參考「使用和貯存注意事項」。 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。				
10. 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) 在 Ped. Inf. Dis. J 1999 文獻中出現聽覺喪失不良反應，於 Meropenem 組有				

30%，Cefotaxime 組有 20%。

(3) 動物腎毒性試驗的結果發現，老鼠連續靜脈內投藥 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(ALT, 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。

(4) 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)增強。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)活性增強。

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。在健康成人多劑量給藥後之體內動態和單劑量給藥時幾乎一樣，未見藥物蓄積性。²⁾

小兒靜脈輸注 30 分鐘後，血中藥物濃度變化，依 2-compartmental model 針對清除率(clearance)設定個體間變異數和個體內變異數屬 logarithmic normal distribution，並以體重作為共變數進行族群藥物動力學解析，其結果如下：全身清除率為 0.444L/hr/kg，central compartment 之分布體積為 0.921L/kg，peripheral compartment 之分布體積為 0.112L/kg，compartment 間 transfer 清除率為 0.160L/hr/kg，全身清除率之個體間變異數為 8.77%CV，血中藥物濃度之個體內殘差變異數為 47.7%CV。

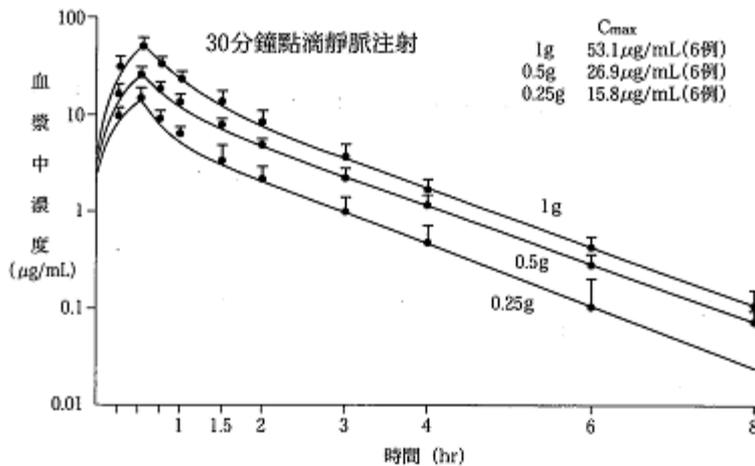
健康成人的藥物動力學資料

給藥量	Cmax (μ g/mL)	T1/2 (hr)	AUC (μ g.hr/mL)	CLt * ¹ (L/hr)	CLr * ² (L/hr)
0.25g	15.8	0.98	16.3	16.27	9.60
0.5g	26.9	1.03	33.9	14.88	9.44
1g	53.1	1.02	58.0	17.46	10.50

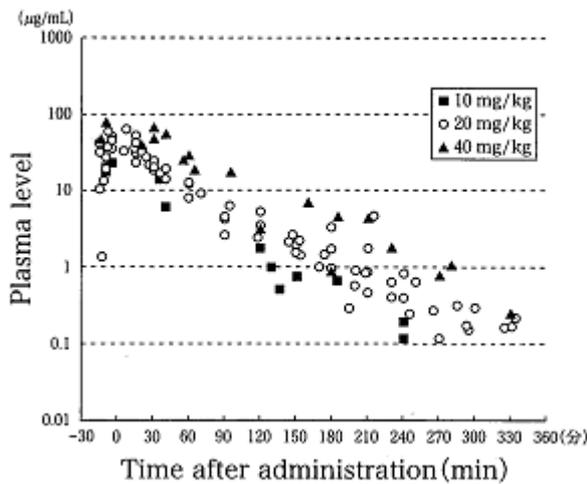
*¹血漿 clearance *²腎 clearance

兒童的藥物動力學資料

Parameter	推測值 \pm S.E.	CV%
Clearance(L/hr/kg)	0.444 \pm 0.0224	
中心 compartment 的分布容積(L/kg)	0.291 \pm 0.0225	
Compartment 間的移動 clearance(L/hr/kg)	0.160 \pm 0.0598	
末梢 compartment 的分布容積(L/kg)	0.112 \pm 0.0341	
Clearance 的個體間變動	0.00770 \pm 0.00366	8.77
個體內變動	0.228 \pm 0.0915	47.7



Meropenem 單次點滴靜脈注射時的血漿中濃度(成人)



Meropenem 點滴靜脈注射時的血漿中濃度(兒童)

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%。

3. 組織內分布

於痰³⁾、組織細胞⁴⁾、膽汁、膽囊⁵⁾、腹腔內滲液⁶⁾、脊髓液中的分佈良好。

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⁷⁾。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。

Ccr* ¹ (mL/min)	T1/2 (hr)	AUC (µg·hr/mL)	CLt* ² (L/hr)	CLr* ³ (L/hr)
50 ≤ Ccr (4 例)	1.54	36.6	14.64	7.61
3 ≤ Ccr < 50 (4 例)	3.36	74.6	7.67	2.78
Ccr < 3 (5 例)	5.00	186.8	2.99	0.92

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

臨床成績(依文獻記載)

1. 成人感染症

以雙盲比較試驗的適應症做臨床試驗，其臨床結果概要如下，總有效率為 82.7%(1501 例/1816 例)。

疾病分類臨床療效

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)
	外傷感染、手術感染	38/45	(84.4)
	燙傷感染	13/17	(76.5)
呼吸系統感染	扁桃腺膿瘍	21/23	(91.3)
	慢性支氣管炎	57/66	(86.4)
	支氣管擴張(伴有感染)	59/73	(80.8)
	慢性呼吸系統疾病繼發性感染	53/66	(80.3)
	肺炎	412/471	(87.5)
	肺膿瘍	17/20	(85.0)
尿路感染	膿胸	5/8	(62.5)
	腎盂腎炎	122/158	(77.2)
肝-膽道感染	複雜性膀胱炎	222/278	(79.9)
	膽囊炎	19/20	(95.0)
腹膜炎	膽管炎	34/38	(89.5)
	肝膿瘍	5/9	(55.6)
婦產科感染	腹膜炎	89/113	(78.8)
	子宮附屬器官發炎	19/20	(95.0)
	子宮內感染	44/44	(100)

	骨盆腔炎	4/6	(66.7)
	子宮旁結締組織炎	6/6	(100)
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)
齒科和口腔外科感染	下顎關節炎	25/25	(100)
	顎股周圍蜂窩性組織炎	14/22	(63.6)
合計		1501/1816	(82.7)

2. 小兒感染症

在日本實施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)。
疾病分類臨床療效

疾病名稱		有效率(有效以上)	
		例數(%)	
敗血症		2/2	(-)
敗血症疑似		4/4	(-)
淺表性化膿性疾患		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)

在日本國外實施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)。另外，對予化膿性腦膜炎的治療效果，即根據投藥結束後的存活率評價，為 97.3%(112 例中 109 例存活)。

疾病分類臨床療效

疾病名稱		有效率(有效以上)	
		例數(%)	
敗血症可疑		37/37	(100)
淺表性化膿性疾患		37/38	(97.4)
外科、骨科感染	外傷感染	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)

藥理作用(依文獻記載)

1. 抗菌作用

Meropenem 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，對人體腎脫氫鈦酶-I(DHP-I)穩定。^{8), 9), 10), 11), 12)}

2. 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)。

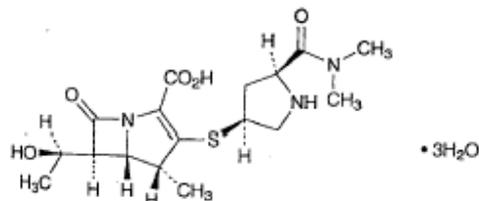
有效成份的物理化學特性(依文獻記載)

一般名稱：Meropenem 三水合化物(Meropenem trihydrate)

縮寫：MEPM

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

結構式：



分子式：C₁₇H₂₅N₃O₅S 3H₂O (437.51)

性質：Meropenem trihydrate 為白色~淡黃白色結晶形粉末，無氣味。略溶於水，幾不溶於乙醇或乙醚。

融點：在 170°C 左右開始變黃，在 230°C 左右變黑並液化(分解)。

分布係數：在 n-octanol : 水系中，本藥在 n-octanol 層中幾乎無分布。

使用和貯存注意事項

和一般輸注液的藥物相互作用

在 25±2°C 的溫度下，把本藥品 0.5g/vial 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
Hartman's 輸液	500	3
Potacol-R 注射液	500	3

包裝

每支 0.25 公克、0.5 公克、1.0 公克玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。

貯存：25°C 以下。

主要文獻

- 1) 射場一彥 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 132, 1992.
- 2) 中島光好 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 258, 1992.
- 3) 山崎 透 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 432, 1992.
- 4) 本田芳宏 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 302, 1992.
- 5) 由良二郎 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 520, 1992.
- 6) 小野成夫 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 500, 1992.
- 7) Chimata, M. et al. Antimicrob. Agents Chemother., 37(2) 229, 1993.
- 8) 深澤万左友 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 74, 1992.
- 9) 住田能弘 et al. Chemotherapy, 40(S-1) 90, 1992.
- 10) 出口浩一 et al. Jpn. J. Antibiotics, 49 : 175, 1996.
- 11) 鈴木由美子 et al. Jpn. J. Antibiotics, 52 : 695, 1999.
- 12) 鈴木由美子 et al. Jpn. J. Antibiotics, 54 : 145, 2001.



造廠：臺灣汎生製藥廠股份有限公司

址：高雄縣鳥松鄉大同路 5-1 號 電話：(07)7317861