



"松瑞"厄他培南注射劑1公克

Ertapenem for injection "SLC" 1g

衛部藥製字 第 059078 號

限由醫師使用

版本日期 2022-09-06

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Each vial contains:

有效成分：

Ertapenem Sodium.....1.046 gm (equivalent to Ertapenem...1gm)

1.2 賦形劑

Sodium Bicarbonate ... 175mg

Sodium Hydroxide 以調整pH至7.5

1.3 劑型

凍晶乾粉注射劑

1.4 藥品外觀

白色至淡黃色的結晶形粉末

2 適應症

對Ertapenem具有感受性之細菌引起之感染症。

說明：Ertapenem for Injection適用於治療病人由具感受性之微生物所引起的中度至重度感染，而且適用於下列感染在尚未鑑定出病原菌之前按經驗的治療處理(empiric therapy)：

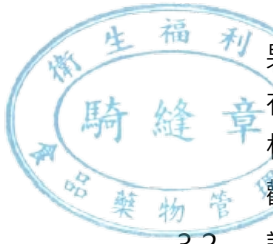
- 複雜的腹腔內感染
- 複雜的皮膚和皮膚組織感染
- 感染性肺炎(Community Acquired Pneumonia)
- 複雜的尿道感染，包括腎盂腎炎
- 急性骨盆感染，包括產後子宮內膜炎、敗血性流產和手術後婦科感染

3 用法及用量

本藥限由醫師使用。

3.1 用法用量

Ertapenem for Injection於13歲以上的病人，一般使用劑量是每天一次，每次1公克。而3個月大至12歲病童的一般使用劑量為15毫克/公斤一天兩次(最多不超過一天1克)。Ertapenem for Injection可以採取靜脈輸注或肌肉注射。當採取靜脈投與時，輸注Ertapenem for Injection的時間必須超過三十分鐘。對於某些感染如果適用肌肉注射治療時，可以改用肌肉注射Ertapenem for Injection代替靜脈輸注。Ertapenem for Injection一般的治療期間是3至14天，依感染型態和病原菌而有所不同(見適應症)。如



果病人的症狀獲得改善，可改用適當的口服抗生素。

在對照臨床試驗中，病人的治療期間從3天至14天。整個治療期間的長短是由主治醫師根據病人感染的部位和嚴重程度及病人的反應來做決定。在某些試驗中，主治醫師在觀察病人症狀獲得改善後，會將治療方式改成口服其他抗生素治療。

3.2 調製方式

13歲以上的病人

靜脈投與時的準備步驟：

不可以將Ertapenem for Injection與其他藥品混合或同時輸注。

不可以使用含有葡萄糖(α -D-GLUCOSE)的稀釋液。

在使用Ertapenem for Injection之前，必須先調配和稀釋。

1. 含1公克Ertapenem for Injection的小瓶加入10公撮的注射用水，0.9%氯化鈉注射液或制菌的注射用水。

2. 充分搖動使藥品溶解並立刻將溶液移到50公撮的0.9%氯化鈉注射液中。

3. 經稀釋的藥品必須在6小時內完成輸注。

肌肉注射的準備步驟：

在使用Ertapenem for Injection之前，必須先調配。

1. 含1公克Ertapenem for Injection的小瓶加入3.2公撮的1.0%或2.0%之lidocaine HCl***注射液(不含epinephrine)。充分搖動讓藥品溶解成溶液。***參閱lidocaine HCl之藥品說明書。

2. 立刻抽出小瓶內的溶液，並以深部肌肉注射的方式將藥品注入到大肌肉部位(例如臀部肌肉或大腿側邊肌肉)。

3. 調配好的肌肉注射溶液必須在調配後的一小時內使用。註：本調配好的溶液不可供作靜脈投與使用。

3個月大至12歲病童

靜脈投與時的準備步驟：

不可以將Ertapenem for Injection與其他藥品混合或同時輸注。

不可以使用含有葡萄糖(α -D-GLUCOSE)的稀釋液。

在使用Ertapenem for Injection之前，必須先調配和稀釋。

1. 含1公克Ertapenem for Injection的小瓶加入10公撮的注射用水，0.9%氯化鈉注射液或制菌的注射用水。

2. 充分搖動使藥品溶解並立刻抽取體積相當於15毫克/公斤體重的溶液(不超過1公克/天)，以0.9%氯化鈉注射液稀釋成濃度為20毫克/毫升或更稀。

3. 經稀釋的藥品必須在6小時內完成輸注。

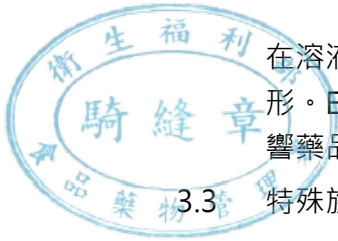
肌肉注射的準備步驟：

在使用Ertapenem for Injection之前，必須先調配。

1. 含1公克Ertapenem for Injection的小瓶加入3.2公撮的1.0%或2.0%之lidocaine HCl***注射液(不含epinephrine)。充分搖動讓藥品溶解成溶液。***參閱lidocaine HCl之藥品說明書。

2. 立刻抽出小瓶內體積相當於15毫克/公斤體重的溶液(不超過1公克/天)的溶液，並以深部肌肉注射的方式將藥品注入到大肌肉部位(例如臀部肌肉或大腿側邊肌肉)。

3. 調配好的肌肉注射溶液必須在調配後的一小時內使用。註：本調配好的溶液不可供作靜脈投與使用。



在溶液及容器允許的情況下，供注射的藥品在使用前必須檢視是否有顆粒和變色的情形。Ertapenem for Injection溶液呈無色至淡黃色，在這範圍內的顏色差異並不會影響藥品的效價。

3.3 特殊族群用法用量

3.3.1 腎功能不全患者

Ertapenem for Injection可以用於治療腎功能不全患者的感染。肌酸酐廓清率(Creatinine Clearance) > 30 mL/min/1.73m²的病人不需要調整劑量。嚴重腎功能不全之成年病人(肌酸酐廓清率≤30 mL/min/1.73m²)，包括接受血液透析的病人，每天必須使用500毫克的劑量。目前沒有腎功能不全病童的資料。

3.3.2 血液透析的患者

臨床試驗中，在進行血液透析之前，立刻靜脈注射單一劑量的1公克ertapenem，約30%的劑量可在透析液中回收。當接受血液透析的成年病人在進行血液透析之前的6小時內注射每天建議劑量500毫克Ertapenem for Injection時，在血液透析完畢後，建議再給與150毫克Ertapenem for Injection作為補充劑量。如果在血液透析之前超過6小時給與Ertapenem for Injection時，則不需要給與補充劑量。尚未有腹膜透析或血液過濾病人使用Ertapenem for Injection的資料。目前沒有血液透析病童的資料。

僅知病人的血清肌酸酐濃度時，可以使用下列的方程式**計算肌酸酐廓清率。血清肌酸酐濃度須代表穩定狀態時的腎功能。

男性：體重(公斤) x (140 - 年齡) / (72) x 血清肌酸酐(毫克/100公撮)

女性：(0.85) x (男性計算值)

** Cockcroft and Gault公式：Cockcroft DW · Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine · Nephron.1976

3.3.3 其他

肝功能受損的病人不須要調整劑量(見藥理特性，病人特徵，肝功能不全)。

Ertapenem for Injection建議劑量不受患者的年齡(大於13歲)或性別影響。

4 禁忌

(不得用於下列病人)《依文獻記載》

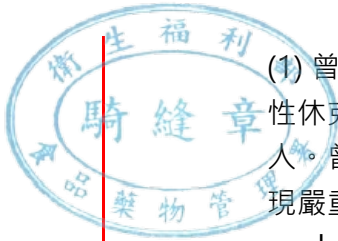
已知對本產品中任一成分過敏或對其他同類藥物過敏或對β-lactams曾有過敏反應的病人禁用本藥。

由於使用lidocaine HCl作為稀釋劑，已知對醯胺(amide)類局部麻醉劑過敏的病人及患有嚴重休克或心臟阻塞的病人，禁止採用經由肌肉注射的方式投與Ertapenem for Injection。(參閱lidocaine HCl之藥品說明書)。

5 警語及注意事項

《依文獻記載》

5.1 警語/注意事項



(1) 曾有接受 β -lactams類抗生素治療的病人發生嚴重且可能致命的過敏性反應(如過敏性休克)及嚴重皮膚不良反應，而這些反應較容易發生在對多種過敏原有過敏史的病人。曾有報告指出，對penicillin過敏的病人在接受其他 β -lactams類抗生素治療後出現嚴重的過敏反應。因此，在開始使用本品前，應該小心詢問病人是否對penicillins、cephalosporins、carbapenems、其他 β -lactams和其他過敏原有過敏的病史，並審慎評估病人使用本品之風險效益，另考量本品與 β -lactams類抗生素間可能潛在交叉過敏反應風險，應特別注意本品的使用。如果有過敏反應發生時，應立即停藥。嚴重的過敏性反應(如過敏性休克)必須採取立即的急救處置。

(2) 接受Ertapenem for Injection治療的病人曾出現癲癇和其他中樞神經系統(CNS)不良反應之報告(見副作用)。臨床研究中，在治療後的14天追蹤期間，接受Ertapenem for Injection (1克，每日一次)治療的成年病人，不論是否與藥物相關，癲癇發生率為0.5%。這些經驗最常見於有中樞神經系統疾病(例如，腦部病變或癲癇病史)和/或腎功能受到損害之病人。強力要求依照建議的劑量使用，尤其是在已知有會誘發癲癇因子的病人。已有癲癇病人應繼續使用驚厥治療。如果發生局部震顫、肌躍症或癲癇，病人須接受神經學評估並檢查Ertapenem for Injection的劑量，以確定是否應減少Ertapenem for Injection的劑量或停藥。

(3) 在文獻病例報告顯示，患者接受valproic acid或divalproex sodium，合併使用carbapenems，包括ertapenem，導致valproic acid濃度減少。由於這種交互作用的結果valproic acid濃度可能降至治療範圍外，因此增加了突發性發作的風險。增加valproic acid或divalproex sodium使用劑量，可能不足以克服這種交互作用。通常不建議ertapenem與valproic acid或divalproex sodium併用。使用valproic acid或divalproex sodium 控制良好的癲癇病人，治療感染時，應考慮使用除了carbapenems之外的抗菌類。如果必要使用Ertapenem for Injection時，應考慮補充抗驚厥治療（見藥物交互作用）。

(4) 如同其他的抗生素一樣，長期使用Ertapenem for Injection可能會造成不具感受性的微生物過度生長。重複評估病人的病情是必要的。如果治療期間出現重複感染(superinfection)時，必須採取適當的治療措施。

(5) 幾乎所有的抗生素(包括ertapenem)都曾引起偽膜性結腸炎(pseudomembranous colitis)，其嚴重程度有從輕微的至具生命威脅性的。因此，應該注意病人在接受抗生素治療後，是否出現腹瀉的情形。研究顯示，難治梭狀芽胞桿菌(Clostridium difficile)所產生的毒素是引起“抗生素相關之結腸炎”(antibiotic-associated colitis)的主要原因。

(6) 肌肉注射 Ertapenem for Injection時必須小心，應避免不慎將藥品注入血管中(見用法用量)。Lidocaine HCl是肌肉注射Ertapenem for Injection時的稀釋劑。請參考有關lidocaine HCl的藥品說明書。

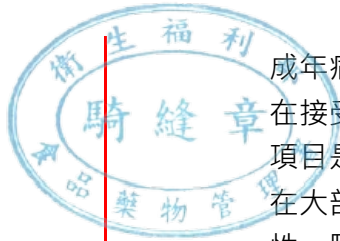
5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

5.3 操作機械能力

目前尚無資訊。

5.4 實驗室檢測



成年病人

在接受ertapenem注射治療的成年病人中，最常觀察到與藥物相關的實驗室檢驗異常項目是增加ALT、AST、鹼性磷酸酵素和血小板數目。

在大部份的臨床試驗中，經注射治療後接著改成適當的口服抗生素(參見藥效藥理特性、臨床試驗資料)。整個治療期間和治療後的14天後續追蹤期間，接受ertapenem治療的病人中，發生與藥物相關的實驗室檢異常項目與上述所列並無不同。

其他與藥物相關的實驗室檢異常項目包括：升高直接血清膽紅素、總血清膽紅素、嗜伊紅白血球、間接血清膽紅素、部份凝血活酵素時間(PTT)、尿液中細菌、尿素氮、血清肌酸酐、血糖、單核細胞、尿液中上皮細胞、尿液中紅血球；降低分裂的嗜中性白血球、白血球、紅血球容積比、血紅素和血小板數目。

在一項治療糖尿病足部感染的臨床試驗中，289位成年的糖尿病病人接受ertapenem治療，與藥物相關的整體實驗室檢驗異常經驗與以往的臨床試驗中觀察到的結果相似。

在一項針對結腸直腸外科手術，以預防手術部位感染為目的臨床試驗中，有476位成人病人在手術前接受1公克劑量的ertapenem，在注射治療期間並未觀察到其他的與藥物相關實驗室檢驗異常情形。

病童

在接受ertapenem注射治療的病童中，最常觀察到與藥物相關的實驗室檢驗異常項目是嗜中性白血球數量減少。

在整個治療期間加14天的追蹤期間，其他與藥物相關的實驗室檢異常項目包括：ALT增高、AST增高、白血球降低、及嗜酸性白血球增加。

5.5 其他注意事項

目前尚無資訊。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

《依文獻記載》

目前尚無有關懷孕婦女之適當及設計良好的對照試驗。僅有在對母體及胎兒的潛在益處大於危險性時，才可在懷孕期間使用Ertapenem for Injection。

6.2 哺乳

《依文獻記載》

目前Ertapenem會分泌至人類的乳汁中(見藥理特性，分佈)。當授乳婦女接受Ertapenem for Injection治療時，必須謹慎小心。

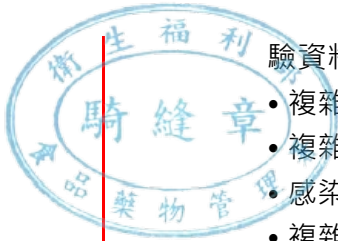
6.3 有生育能力的女性與男性

目前尚無資訊。

6.4 小兒

《依文獻記載》

Ertapenem for Injection用於3個月大至17歲病童的安全性及有效性的確立，係依據適當及有對照組的試驗結果：以成人為對象之試驗，病童的藥物動力學數值，及以對照組試驗於3個月大至17歲患有下列感染的病人之附加試驗結果(參見適應症及臨床試



驗資料，病童)。

- 複雜的腹腔內感染
- 複雜的皮膚和皮膚組織感染
- 感染性肺炎(Community Acquired Pneumonia)
- 複雜的尿道感染
- 急性骨盆感染

因為目前尚無相關資料，故不建議3個月以下的嬰兒使用Ertapenem for Injection。

6.5 老年人

在臨床試驗中，老年人(≥ 65 歲)使用Ertapenem for Injection的安全性和有效性與較年輕(< 65 歲)的病人相當。

6.6 肝功能不全

目前尚無資訊。

6.7 腎功能不全

目前尚無資訊。建議對重度和末期腎功能不全患者調整劑量(見用法用量)。

6.8 其他族群

目前尚無資訊。

7 交互作用

(不可併用)《依文獻記載》

藥物交互作用

當ertapenem併用probenecid時，probenecid會競爭主動的腎小球分泌，於是會抑制ertapenem的腎臟排泄。導致輕微但具統計學上意義的增加ertapenem的排除半衰期(19%)和全身暴露量(25%)。當ertapenem併用probenecid時，並不需要調整劑量。因為對半衰期的影響小，因此不建議併用probenecid來延長ertapenem的半衰期。

體外試驗顯示，ertapenem並不會抑制digoxin或vinblastine的P-醣蛋白媒介運送(P-glycoprotein-mediated transport)，而且ertapenem亦不是P-醣蛋白媒介運送的基質。以人類肝臟微粒體所進行的體外試驗顯示，ertapenem並不會抑制以6種主要細胞色素P-450(CYP)1A2，2C9，2C19，2D6，2E1和3A4為媒介的代謝作用。肇因藉由抑制P-醣蛋白媒介的藥物廓清率或抑制CYP媒介的藥物廓清率而造成藥物交互作用的情形不太可能發生(見藥理特性，分佈和代謝)。

除了probenecid之外，尚未進行其他特別的藥物交互作用試驗。

在文獻病例報告顯示，患者接受valproic acid或divalproex sodium，合併使用carbapenems，包括ertapenem，導致valproic acid濃度減少。由於這種交互作用的結果valproic acid濃度可能降至治療範圍外，因此增加了突發性發作的風險。雖然這種交互作用機轉不明，由體外試驗數據和動物研究結果顯示，carbapenems可能抑制了valproic acid之葡萄糖醛酸代謝物(VPA-g)水解回valproic acid，因此降低了valproic acid血中的濃度。(見警語及注意事項)

8 副作用/不良反應

《依文獻記載》

8.1 臨床重要副作用/不良反應

目前尚無資訊。

8.2 臨床試驗經驗

成年病人

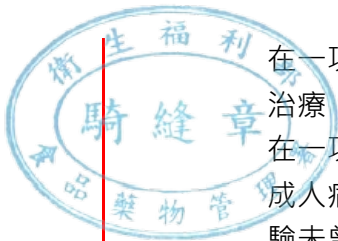
在臨床試驗中，接受ertapenem治療的病人總數超過1900位，其中有超過1850位是使用1公克Ertapenem for Injection的劑量。在這些臨床試驗中所報告的不良反應程度大都屬於輕度至中度。接受ertapenem治療的病人約有20%產生藥物相關的不良反應。有1.3%的病人因為藥物相關的不良反應而停用ertapenem。在接受ertapenem注射投與治療的病人中，最常見的藥物相關不良反應是腹瀉(4.3%)、靜脈輸注部位的併發症(3.9%)、噁心(2.9%)和頭痛(2.1%)。下列是接受ertapenem注射投與治療的成年病人中所見到的藥物相關不良反應：

相關不良反應：

	神經系統疾病	頭痛
常見 ($\geq 1/100$ ， $< 1/10$)	血管疾病	靜脈輸注部位的併發症、 靜脈炎/血栓靜脈炎
	腸胃道疾病	腹瀉、噁心、嘔吐
	神經系統疾病	頭暈、思睡、失眠、癲癇 發作、精神混亂
	心血管疾病	外滲、低血壓
	呼吸、胸部和縱膈的疾病	呼吸困難
罕見 ($> 1/1000$ ， $< 1/100$)	胃腸道疾病	口腔念珠菌病、便秘、胃 酸逆流、C. difficile- 相關的腹瀉、口乾、消化 不良、厭食
	皮膚和皮下組織疾病	紅斑、搔癢
	全身性疾病和投與部位的情形	腹部疼痛、味覺顛倒異 常、無力/疲倦、念珠 菌病、水腫 / 腫脹、發 燒、疼痛、胸痛
	生殖系統和乳房疾病	陰道搔癢

在臨床試驗中，接受ertapenem注射治療的病人中，有0.2%的病人曾有癲癇發作的不良反應，而接受piperacillin/tazobactam治療的病人中則有0.3%的病人會有癲癇發作不良反應，但接受ceftriaxone治療的病人則沒有癲癇發作的不良反應(0%)。

在大部份的臨床試驗中，經注射治療後接著改服適當的口服抗生素(參見藥效藥理特性、臨床試驗資料)。整個治療期間及治療後的14天後續追蹤期間，接受ertapenem治療的病人中，發生的藥物相關不良反應除上表所列之外，亦包括皮疹和陰道炎(發生率 $\geq 1.0\%$ ；常見)及過敏反應、不適和黴菌感染(發生率 $> 0.1\%$ ，但 $< 1.0\%$ ；罕見)。



在一項治療糖尿病足部感染的臨床試驗中，289位成年的糖尿病病人接受ertapenem治療，與藥物相關的整體不良反應經驗與以往的臨床試驗中觀察到的結果相似。

在一項針對結腸直腸外科手術，以預防手術部位感染為目的的臨床試驗中，有476位成人病人在手術前接受1公克劑量的ertapenem，在注射治療期間唯一在以往臨床試驗未曾發生過的與藥物相關的不良反應是竇性心搏過徐 (sinus bradycardia)，發生率 > 0.1%，但 < 1.0%(罕見)。

病童

總計有384位病童於臨床試驗中接受ertapenem治療，總的來說，其安全性與成人相當。在臨床試驗中，接受ertapenem注射投與治療，經通報最常見與藥物相關的臨床不良反應為腹瀉(5.5%)、注射部位痛(5.5%)及注射部位紅斑(2.6%)。下列是接受ertapenem注射投與治療的病童中所見到的藥物相關不良反應：

	胃腸道疾病	腹瀉、嘔吐
常見 ($\geq 1/100$ ， $< 1/10$)	全身性疾病和投與部位的情形	注射部位紅斑、痛、靜脈炎、腫
	皮膚和皮下組織疾病	疹子

其他在臨床試驗中，接受ertapenem注射投與治療，經通報之藥物相關不良反應發生率介於0.5%至1.0%之間的有：注射部位硬塊、搔癢、溫熱及靜脈炎。在病童的臨床試驗中，大部分的病童先接受注射治療，再換適當的口服抗生素。在整個治療期間，及治療後14天的追蹤期間，以ertapenem治療的病人發生藥物相關的不良反應和上述無差異。

8.3 上市後經驗

《依文獻記載》

本產品上市後曾發生下列不良經驗：

免疫系統：過敏包括類過敏性反應

精神疾患：精神狀態改變(包括躁動、攻擊行為、譫妄、失去定向感混亂、精神狀態變化)

神經系統疾患：意識水平降低、運動困難、步態障礙(gait disturbance)、幻覺、肌躍症、顫抖、腦病變(腎功能受損的患者，恢復期可能會延長)

腸胃道系統疾患：牙齒著色

皮膚及皮下組織疾患：急性廣泛性發疹性膿疱症、伴隨嗜酸性白血球增多全身過敏反應(DRESS syndrome)、蕁麻疹、過敏性血管炎、史蒂文生氏-強森症候群(SJS)及毒性表皮壞死溶解症(TEN)。

肌肉骨骼與結締組織疾患:肌肉無力。

9 過量

《依文獻記載》

尚無有關Ertapenem for Injection過量時的特別治療方法。故意造成Ertapenem for Injection過量的情形是不太可能發生。健康成年受試者每天靜脈注射Ertapenem for Injection 3公克，持續八天時，並未產生顯著的毒性。在臨床試驗中，在一天內不慎投與達3公克的劑量時，並未引起临床上重要的不良反應。在病童的臨床試驗中，單劑靜脈注射40毫克/公斤至最大劑量2公克，未有毒性發生。發生過量事件時，必須停用Ertapenem for Injection，並採取一般的支

持性療法，直到腎臟排除Ertapenem for Injection的功能開始運作。可以用血液透析法將Ertapenem for Injection排出體外；然而尚無有關血液透析法用於治療Ertapenem for Injection過量時的資料。

10 藥理特性

《依文獻記載》

10.1 作用機轉

在體外試驗中，ertapenem能廣泛對抗多種革蘭氏陽性和革蘭氏陰性需氧菌和厭氧菌。Ertapenem的殺菌作用機轉是抑制細胞壁的合成，這機轉的誘發是藉由ertapenem與penicillin結合蛋白(penicillin binding proteins; PBPs) 結合而成。在大腸桿菌中，ertapenem對PBPs 1a，1b，2，3，4，和5 有很強的親和力，尤其是PBPs 2 和3。大部份的 β -lactamases(包括penicillinases和cephalosporinases和廣效的 β -lactamases，但不包括metallo- β -lactamases在內。)所造成的水解作用並不會影響ertapenem的安定性。

10.2 藥效藥理特性

《依文獻記載》

感受性試驗

如果可行的話，應儘可能地定期提供包含院內及社區感染病原菌之體外受性試驗結果給醫師，以供醫師據以選擇最有效的抗生素。

稀釋法：

用以測定抗生素之最小抑菌濃度(MICs)的定量方法，依據最低抑菌濃度得以評估細菌對各種抗生素的感受性。因此，MICs須以標準程序測定。標準程序是依據稀釋測定方法(培養液或瓊脂)，加入標準接種菌量，及標準ertapenem粉末濃度的程序測定。

MIC測定值應依表四所列的標準作判讀。

擴散法：

以測量抑制環直徑的定量方法提供具再現性細菌對各種抗生素敏感估計，

凡標準程序須使用標準接種菌量。本程序係將10 mcg的ertapenem滲入紙錠，以測試微生物對ertapenem的感受性。紙錠擴散法的結果依表四所列的標準作判讀。

厭氧法：

對於厭氧菌可以標準的MICs測試方法，測定其對ertapenem之感受性。MIC測定值應依表一所列的標準作判讀。

表一、美國家臨床實驗室標準委員會訂定對於ertapenem感受性之判讀標準

病原菌	稀釋試驗(MICs mcg/mL)			圓紙片擴散試驗(抑制圈直徑mm)		
	S	I	R	S	I	R
Aerobes and facultative anaerobes and other	≤2	4	≥8	≥19	16-18	≤15



than

Streptococcus spp.

and

Haemophilus spp.

Streptococcus

pneumoniae

(penicillin

-	≤1 ^c	2	≥4	-	-	-
---	-----------------	---	----	---	---	---

susceptible

non-

meningitis

strains

only)^b

Streptococcus

spp.

(beta-	≤1 ^c	-	-	-	-	-
--------	-----------------	---	---	---	---	---

hemolytic

only)^{a,d}

Haemophilus

spp. ^a	≤0.5 ^e	-	-	≥19 ^f	-	-
-------------------	-------------------	---	---	------------------	---	---

Anaerobes

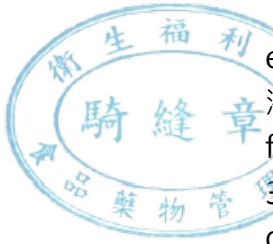
	≤4 ^g	8	≥16	-	-	-
--	-----------------	---	-----	---	---	---

a 目前缺乏對於有抗藥性的菌株任何具感受類別以外的定義資料。如果該菌株產生MIC結果為不具感受性，必須將這些菌株送至參考實驗室作進一步的試驗。

b 對penicillin具感受性的Streptococcus pneumoniae (1-mcg oxacillin紙錠抑制環直徑≥20 mm), 可視為對ertapenem具感受性。對於1-mcg oxacillin抑制環直徑≤19 mm的單離株，須以MIC測試法測定其對ertapenem的感受性。

c 對penicillin具感受性的Streptococcus pneumoniae (MIC ≤0.06mcg/mL)及其他非S. pneumoniae的Streptococcus spp. (MIC≤0.12 mcg/mL),可視為對ertapenem具感受性。不建議測試penicillin-intermediate或penicillin-resistant的單離株對ertapenem的感受性，因為目前尚無可靠判讀標準。

d 對penicillin具感受性的beta -hemolytic Streptococcus spp. (10單位的penicillin紙錠抑制環直徑≥24 mm),可視為對ertapenem具感受性。對10單位的penicillin紙錠抑制環直徑<24 mm的菌株須以MIC測試法測定其對ertapenem的感受性。目前尚無以紙錠擴散法測試viridans group streptococci對penicilline感受性的判讀標準，不應用來測試對ertapenem的感受性。



e 這些判讀標準適用於接種直菌落懸浮液Haemophilus Test Medium (HTM)之培養液，並於35°C、一般空氣中培養20 -24小時之微量稀釋法。

f 這些紙錠直徑適用於接種菌落懸浮液Haemophilus Test Medium (HTM)瓊脂，並於35°C、5% CO₂培養20 -24小時之紙錠擴散法。

g 此判讀標準適用於利用添加hemin、維他命K1、5%羊血的Brucella 瓊脂所進行的瓊脂稀釋法或者將6-24小時新鮮培養液接種於加強型thioglycollate medium，並培養於厭氧環境35 -37 °C，42 -48小時。

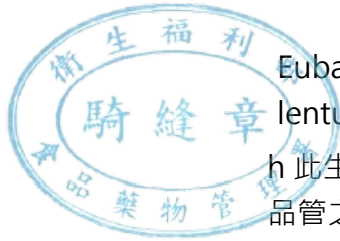
試驗結果報告為具感受性，表示該抗生素通常可達到之血中濃度可以抑制該病原菌；結果報告為具中度感受性，表示結果模稜兩可，若該微生物對其他臨床可用的藥不具感受性，則必須重複試驗。此時可能是藥物會集中在某些部位而具臨床上有有效性，或某些狀況時可使用較高劑量的藥物。為避免因一些技術上未控制的微小因素而導致極大的差異，此類別亦為判讀時提供一緩衝地帶；結果報告為具抗藥性，表示該抗生素通常可達到的血中濃度無法抑制該病原菌，應選用其他種的治療。

品管：

標準的感受性試驗程序須以品管用微生物來控制步驟技術方面誤差。Ertapenem標準品應可提供如表二所列的數據範圍。品管用微生物為具特質的特定菌種，這些菌種具有高穩定性能，提供一致性及具有再現性的感受性模式。這些特定菌種僅作為微生物學上品管之用，不具臨床意義。

表二、對ertapenem的品管容許範圍

QS Strain	ATCC®	稀釋試驗(MICs mcg/mL)	紙錠擴散試驗 (抑制環直徑mm)
Enterococcus faecalis	29212	4-16	未測試
Staphylococcus aureus	29213	0.06-0.25	未測試
Staphylococcus aureus	25923	未測試	24-31
Staphylococcus pneumoniae ^h	49619	0.03-0.25 ⁱ	28-35
Escherichia coli	25922	0.004-0.016	29-36
Haemophilus influenzae	49766	0.016-0.06 ^j	27-33 ^k
Pseudomonas aeruginosa	27853	2-8	13-21
Bacteroides fragilis	25285	0.06-0.25 ^l (0.06-0.5) ^m	未測試
Bacteroides thetaiotaomicron	29741	0.25-1.0 ^l (0.5-2.0) ^m	未測試



Eubacterium
lentum

43055

0.5-2.0^l(0.5-4.0)^m 未測試

h 此生物係用來作為 *Streptococcus pneumoniae* 及 *Streptococcus spp.* 感受性試驗品管之用。

i 這些品管容許範圍適用於 *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619，以直接菌落懸浮液接種於添加 2~5%細胞融解馬血之陽離子調整 Mueller-Hinton 培養液，並於 35°C、一般空氣中培養 20-24 小時之培養液微量稀釋法。

j 這些品管容許範圍適用於 *Haemophilus influenzae* ATCC 49766，以直接菌落懸浮液接種於 *Haemophilus* 試驗 培養基(HTM)，並於 35°C、一般空氣中培養 20-24 小時之培養液微量稀釋法。

k 這些品管容許範圍適用於 *Haemophilus influenzae* ATCC 49766，以直接菌落懸浮液接種於 *Haemophilus* 試驗 培養基(HTM)瓊脂，並於 35°C、5% CO₂培養 16-18 小時之紙錠擴散法。

l 這些品管容許範圍僅適用於接種直接菌落懸浮液或接種以 thioglycollate 滋養培養基培養 6 至 24 小時之新鮮培養液於含 hemin、vitamin K1 及 5%去纖維或裂解羊血之 *Brucella* 瓊脂，並於 35-37°C、無氧培養罐/箱中培養 42-48 小時之瓊脂稀釋法。

m 品管容許範圍適用於培養液微量稀釋法。

10.3 臨床前安全性資料

《依文獻記載》

10.3.1 微生物學

在體外試驗中，ertapenem能對抗多種革蘭氏陽性和革蘭氏陰性需氧菌和厭氧菌。Ertapenem的殺菌機轉是抑制細胞壁的合成，這機轉是藉由ertapenem與penicillin結合蛋白(penicillin binding proteins; PBPs)結合而成。在大腸桿菌中，ertapenem對PBPs 1a, 1b, 2, 3, 4,和5有強的親和力，尤其是PBPs 2和3。大部份β-lactamases(包括penicillinases和cephalosporinases和廣效的β-lactamases)所造成的水解作用並不會影響ertapenem的安定性，但不包括metallo-β-lactamases在內。

在體外試驗和臨床感染的情況下，ertapenem可以有效的對抗下列大部份的微生物菌株(見適應症)：

需氧性和兼性厭氧性革蘭氏陽性微生物：

*Staphylococcus aureus*金黃色葡萄球菌(包括產生penicillinase的菌株)

*Streptococcus agalactiae*缺乳糖鏈球菌

*Streptococcus pneumoniae*肺炎鏈球菌

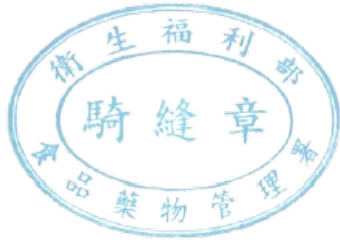
*Streptococcus pyogenes*化膿性鏈球菌

註：對Methicillin產生抗藥性的葡萄球菌對ertapenem也具有抗藥性。許多的Enterococcus faecalis(糞腸球菌)菌株和大部份的Enterococcus faecium菌株對ertapenem具有抗藥性。

需氧性和兼性厭氧性革蘭氏陰性微生物：

*Escherichia coli*大腸桿菌

*Haemophilus influenzae*流行性感嗜血桿菌(包括產生β-lactamase的菌株)



Klebsiella pneumoniae 克雷伯氏肺炎桿菌

Moraxella catarrhalis 黏膜炎莫拉菌

Proteus mirabilis 奇異變形桿菌

厭氧性微生物:

Bacteroides fragilis 鬆脆桿菌和其他鬆脆桿菌群中的菌種

Clostridium species 梭狀芽胞桿菌屬(不包括*Clostridium difficile* 難治梭狀芽胞桿菌)

Eubacterium species 真細菌屬

Peptostreptococcus species 消化鏈球菌屬

Porphyromonas asaccharolytica 非解糖卟啉單胞菌

Prevotella species 普雷沃氏菌屬

下列的體外試驗資料可供參考，但臨床上的意義尚未確定。

Ertapenem 對大部份的(≥90%)鏈球菌菌株(包括肺炎鏈球菌)的體外試驗最小抑菌濃度(minimum inhibitory concentration ; MICs)是≤ 1 mcg/mL，對大部份的(≥90%)嗜血桿菌菌株的體外試驗最小抑菌濃度是≤ 0.5 mcg/mL，而對於下面所列的大部份(≥90%)其他好氧及兼性厭氧微生物菌株的體外試驗最小抑菌濃度是≤ 2 mcg/mL和大部份的(≥90%)絕對厭氧微生物菌株的體外試驗最小抑菌濃度是≤ 4 mcg/mL。然而，ertapenem在臨床上治療這些微生物所引起之感染的安全性和有效性，目前尚未有適當設計的對照臨床試驗證明。

需氧性和兼性厭氧性革蘭氏陽性微生物：

不具凝固酵素(coagulase)，對methicillin有感受性(susceptible)的葡萄球菌類

具penicillin抗藥性的肺炎鏈球菌

Viridan streptococcus 草綠色鏈球菌

註：對Methicillin產生抗藥性的葡萄球菌對ertapenem也具有抗藥性。許多的*Enterococcus faecalis*(糞腸球菌)菌株和大部份的*Enterococcus faecium* 菌株對ertapenem具有抗藥性。

需氧性和兼性厭氧性革蘭氏陰性微生物：

Citrobacter freundii 弗勞地檸檬酸桿菌

Enterobacter aerogenes 產氧氣腸桿菌

Enterobacter cloacae 陰溝腸桿菌

產生ESBLs的大腸桿菌

Haemophilus parainfluenzae 副流行性感冒嗜血桿菌

Klebsiella oxytoca 產酸克雷伯氏菌

產生ESBLs的*Klebsiella pneumoniae* 肺炎克雷伯氏菌

Morganella morganii 摩根氏菌

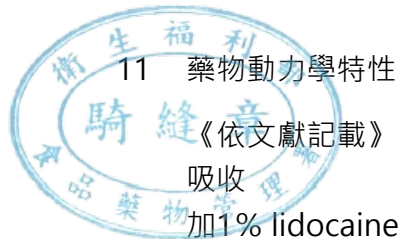
Proteus vulgaris 常見變形桿菌

Serratia marcescens 黏質沙雷菌

註：上述微生物中有許多對其他的抗生素[例如：青黴素penicillins、頭孢子類抗生素cephalosporins (包括第三代)和胺基配醣體aminoglycoside]具有多重抗藥性，但對ertapenem仍有感受性。

厭氧性微生物：

Fusobacterium species



11 藥物動力學特性

《依文獻記載》

吸收

加1% lidocaine HCl，USP 規格的注射液(不含epinephrine 的生理食鹽水)調配ertapenem，以肌肉注射1公克之建議劑量後，ertapenem能被充分的吸收。平均生體可用率大約是92%。每天肌肉注射1公克ertapenem後，達到平均最高血中濃度(Cmax)的時間大約是2小時(Tmax)。

分佈

Ertapenem 與人體血漿蛋白質結合率高。在健康年輕成人中，當ertapenem 的血中濃度升高時，ertapenem的蛋白質結合率會降低；ertapenem的血中濃度大約小於100 mcg/mL時，ertapenem的蛋白質結合率約是95%，而ertapenem的血中濃度大約為300 mcg/mL時，ertapenem的蛋白質結合率約是85%。健康年輕成人在接受單次30分鐘靜脈輸注(IV infusion)1公克或2公克ertapenem及單次肌肉(IM)注射1公克ertapenem後之平均血中濃度(mcg/mL) 如表三所列：

表三、單次劑量投與後，ertapenem於成人的血中濃度

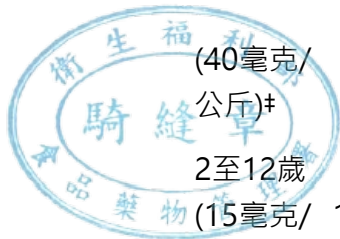
劑量/投 與途徑	平均血中濃度(mcg/mL)								
	0.5小時	1小時	2小時	4小時	6小時	8小時	12小時	18小時	24小時
1公克 IV*	155	115	83	48	31	20	9	3	1
1公克 IM	33	53	67	57	40	27	13	4	2
2公克 IV*	283	202	145	86	58	36	16	5	2

*以輸注時間大於30分鐘的固定輸注速率來進行IV投藥。

在0.5至2公克的劑量範圍內，ertapenem於成人的血中濃度曲線下面積(AUC)的增加幾乎與劑量成正比。在0.5至2公克的劑量範圍內以靜脈投與每天一次，或肌肉注射1公克每天一次，多次投與後，並未觀察到ertapenem 於成人有蓄積的現象。病童注射ertapenem後之平均血中濃度(mcg/mL)如表四所列：

表四、靜脈投與單次劑量後，ertapenem於病童的血中濃度

年齡層 (劑量)	平均血中濃度(mcg/mL)							
	0.5小時	1小時	2小時	4小時	6小時	8小時	12小時	24小時
3至23個 月大	103.8	57.3	43.6	23.7	13.5	8.2	2.5	-
(15毫克/ 公斤)†	126.8	87.6	58.7	28.4	-	12.0	3.4	0.4
(20毫克/ 公斤)†	199.1	144.1	95.7	58.0	-	20.2	7.7	0.6

(40毫克/
公斤)‡

2至12歲

(15毫克/ 公斤)†	113.2	63.9	42.1	21.9	12.8	7.6	3.0	-
(20毫克/ 公斤)†	147.6	97.6	62.3	34.5	-	12.3	4.9	0.5
(40毫克/ 公斤)‡	241.7	152.7	96.3	55.6	-	18.8	7.2	0.6

(40毫克/
公斤)‡

13 至 17

歲	170.4	98.3	67.8	40.4	-	16.0	7.0	1.1
(20 毫 克/公斤)	155.9	110.9	74.8	-	24.0	-	6.2	-
†	255.0	188.7	127.9	76.2	-	31.0	15.3	2.1

†

(1 g)§

(40 毫
克/公斤)

‡

*以約 30 分鐘輸注時間的固定速率來進行 IV 投藥。

† 劑量上限 1 克/天

‡ 劑量上限 2 克/天

§依據兩項安全性及有效性試驗的其中一項試驗的三位自願接受藥物動力學評估之受試者注射 1 克 ertapenem 的結果。

Ertapenem於成人的分佈體積(Vdss) 大約是8公升(0.11公升/公斤)；於三個月大至12歲的病童的分佈體積大約是0.2公升/公斤；於13至17歲的病童之分佈體積則大約是0.16公升/公斤。

Ertapenem會滲透至吸引(Suction-induced)所造成的皮膚水泡內。每天靜脈輸注1公克的ertapenem，於第三天時，自皮膚水泡內液體取樣，每一個取樣時間點之ertapenem濃度如表五所列。在皮膚水泡內液體中ertapenem之AUC與在血中ertapenem AUC的比值是0.61。

表五、成人每天靜脈輸注1公克ertapenem，於第三天時，在每一個取樣時間點之皮膚水泡內液體的ertapenem濃度(mcg/mL)

0.5小時	1小時	2小時	4小時	8小時	12小時	24小時
7	12	17	24	24	21	8

在最後一劑 1 公克靜脈輸注治療之後的連續五天中，每天任意時間內測量五位授乳婦女乳汁中的 ertapenem 濃度。五位授乳婦女在治療最後一天時(分娩後 5 至 14 天)的乳汁 ertapenem 濃度小於 0.38 mcg/mL；並未評估最高濃度。停藥後的第五天，有四位婦女的乳汁中偵測不到 ertapenem，而有一位僅偵測到微量(<0.13 mcg/mL)。體外試驗顯示，ertapenem 並不會抑制經由 P-醣蛋白媒介運送(P-glycoprotein-mediated transport)的 digoxin 或 vinblastine，而且 ertapenem 亦不是 P-醣蛋白媒介運送的受質(見藥物交互作用)。

代謝

健康年輕成人在靜脈輸注 1 公克放射性同位素標定的 ertapenem 後，血漿主要的放射性活性其中 94%來自 ertapenem。



Ertapenem 的主要代謝物是水解 β -lactam 環後所形成的開環衍生物。

以人類肝臟微粒體所進行的體外試驗顯示，ertapenem 並不會抑制下列 6 種細胞色素 P-450(CYP 之酶)1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 和 3A4 為媒介的代謝作用(見藥物交互作用)。

排泄

Ertapenem 主要是經由腎臟排除。健康年輕成人及 13 至 17 歲大的病人的 ertapenem 平均血中半衰期大約是四小時，3 個月大至 12 歲的病童大約是 2.5 小時。

健康年輕成人在靜脈輸注 1 公克放射性同位素標定的 ertapenem 後，約有 80%的 ertapenem 可在尿液中回收，而有 10%的 ertapenem 可在糞便中回收。在這些尿液回收的 ertapenem 中，約有 38%是以原形藥物排出，另有 37%是開環的代謝物。

健康年輕成人靜脈輸注 1 公克 ertapenem 後，在投藥後的 0 至 2 小時期間，尿液中 ertapenem 濃度平均超過 984 mcg/mL，而在投藥後的 12 至 24 小時期間，尿液中 ertapenem 濃度平均超過 52 mcg/mL。

特殊族群 《依文獻記載》

性別 《依文獻記載》

Ertapenem 在男人與女人的血中濃度是相似的。

老年人 《依文獻記載》

靜脈注射 Ertapenem 1 公克及 2 公克後，與較年輕成人(<65 歲)相比，老年人(≥ 65 歲)的血中濃度比較高，分別大約為 39%及 22%。老年人的劑量並不需要調整。

兒童病人 《依文獻記載》

成人及 13 至 17 歲大的病人給予每天 1 克靜脈注射 ertapenem 之血中濃度相當。

給予 20 毫克/公斤(劑量上限為 1 克)劑量之後，13 至 17 歲大的病人的藥物動力學各參數值大致與健康年輕成人相當。六位 13 至 17 歲大的病人中，有三位使用劑量少於 1 克。為便於評估藥物動力學數值，假設此年齡層的所有病人均給予 1 克的劑量且假設藥物動力學數值為線性。結果顯示，13 至 17 歲大的病人接受一天 1 公克的 ertapenem，其藥物動力學各參數值與成人相當。13 至 17 歲大的病人的曲線下面積、輸注終點濃度及兩次給藥時間中點的濃度與成人之比值分別為 0.99、1.20 及 0.84。

3 個月大至 12 歲的病童以靜脈注射單劑 15 毫克/公斤的 ertapenem，其兩次給藥時間中點的血中濃度與成人接受一天 1 克的兩次給藥時間中點之血中濃度相當(參見分佈)。3 個月大至 12 歲的病童之 ertapenem 血中清除率 (mL/min/kg)約為成人的兩倍。而 3 個月大至 12 歲的病童接受劑量 15 毫克/公斤 ertapenem 的曲線下面積值(推算成 30 毫克/公斤/天之暴露量)與健康年輕成人接受劑量 1 公克的值相當。

肝功能不全 《依文獻記載》

Ertapenem 的藥物動力學在肝功能不全病人尚未確立。由於極少量 Ertapenem 經由肝代謝，因此病人肝功能受損時，預期不致影響本品的藥物動力學。是故對肝損傷病人，不須調整劑量。

腎功能不全 《依文獻記載》

以靜脈注射 1 公克 ertapenem，輕度腎功能不全病人(Clcr 60-90 mL/min/1.73m²)，與健康對象(25 歲到 82 歲)相較，其 AUC 是相似的。中度腎功能不全病人(Clcr 31-59 mL/min/1.73m²)的 AUC 則會升高，其 AUC 約為健康對象的 1.5 倍。重度腎功能不全病人(Clcr 5-30 mL/min/1.73m²)的 AUC 亦會升高，其 AUC 約為健康對象的 2.6 倍。末期腎功能不全病人(Clcr <10 mL/min/1.73m²)的 AUC 也會升高，約為健康對象的 2.9 倍。血液透析前才剛靜脈注射 1 公克劑量時，發現近乎有 30%的劑量在透析物質中。目前沒有腎功能不全病童的資料。建議對重度和末期腎功能不全病人調整劑量(見用法用量)。



複雜的腹腔內感染

Ertapenem 用於治療成人之複雜性腹腔內感染係經一項隨機分配、多中心、雙盲、有對照的試驗評估的。在該試驗中，收錄有 665 位病人，以 ertapenem(一天一次 1 公克靜脈注射)和以 piperacillin/tazobactam(每六小時靜脈注射 3.375 公克)治療 5 到 14 天作比較。這些病人在納入試驗時依感染部位層分為兩組：局部複雜性盲腸炎(第一組)，及任何其他複雜的腹腔內感染包括結腸感染、小腸感染、膽囊感染、廣泛的腹膜炎(第二組)。治療後一到兩週，臨床上及微生物學上的治療成功率，ertapenem 為 89.6%(190/212)。

piperacillin/tazobactam 為 82.7%(162/196)；治療後四到六週，治癒成功率則是 ertapenem 為 86.7%(176/203)，piperacillin/tazobactam 為 81.3%(157/193)。治癒試驗的病人當中，第一組的成功率，ertapenem 為 90.4%(85/94)，piperacillin/tazobactam 為 90.1%(82/91)；第二組的成功率，ertapenem 為 83.5%(91/109)，piperacillin/tazobactam 為 73.5%(75/102)。治癒試驗以可評估之病人的病原菌微生物之臨床成功率如表六所示：

表六、治癒試驗以病原菌微生物評估複雜的腹腔內感染之成年病人的臨床成功率

病原菌	Ertapenem % (n/N)*	Piperacillin/Tazobactam % (n/N)*
<i>Escherichia coli</i>	86.7 (137/158)	80.0 (108/135)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	92.9 (13/14)	70.6 (12/17)
<i>Clostridia species</i>	88.8 (71/80)	78.1 (50/64)
<i>Eubacterium species</i>	92.7 (38/41)	86.2 (25/29)
<i>Peptostreptococcus species</i>	80.6 (29/36)	88.5 (23/26)
<i>Bacteroides fragilis group</i> †	86.7 (183/211)	85.9 (177/206)
<i>Prevotella species</i>	80.0 (20/25)	76.5 (13/17)

* 檢測出該病原菌且臨床治療成功人數/檢測出該病原菌的總人數

† 包括 *Bacteroides fragilis* 及 *B. fragilis* 群的種類

Ertapenem 可以 100% (3/3)成功地治療感染 *E. coli* 菌血症的病人。

複雜的皮膚和皮膚組織感染包括糖尿病下肢肢端感染

Ertapenem 用於治療成人之複雜性皮膚和皮膚組織感染，係經一項隨機分配、多中心、雙盲、有對照的試驗評估的。在該項試驗中，收錄有 540 位包括糖尿病下肢肢端感染、深層軟組織膿瘍、傷口感染及有膿水的蜂窩性組織炎之病人，以 ertapenem(一天一次 1 公克靜脈注射)或以 piperacillin/tazobactam(每六小時靜脈注射 3.375 公克)治療 7 到 14 天作比較。治療後 10 至 21 天的臨床治療成功率(治癒試驗)，ertapenem 為 82.2%(152/185)，

piperacillin/tazobactam 為 84.5%(147/174)。Ertapenem 及 piperacillin/tazobactam 對治癒試驗各種感染的臨床成功率分別為：糖尿病下肢肢端感染 65.7%(23/35)及 73.3%(22/30)；深層軟組織膿瘍 96.7%(29/30)及 94.4%(34/36)；傷口感染 83.3%(25/30)及 84.6%(22/26)；

有膿水的蜂窩性組織炎 93.1%(27/29)及 87.5%(21/24)。治癒試驗以可評估之病人的病原菌微生物之臨床成功率如表七所示：

表七、治癒試驗以病原菌評估臨床上複雜性皮膚和皮膚組織感染之成年病人的臨床成功率

病原菌	Ertapenem % (n/N)*	Piperacillin/Tazobactam % (n/N)*
<i>Staphylococcus aureus</i>	76.1 (54/71)	78.9 (56/71)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	81.3 (13/16)	93.8 (15/16)
<i>Escherichia coli</i>	94.1 (16/17)	80.0 (12/15)
<i>Peptostreptococcus species</i>	87.1 (27/31)	90.9 (20/22)
<i>Bacteroides fragilis group</i> †	100 (11/11)	92.3 (12/13)
<i>Prevotella species</i>	100 (12/12)	100 (17/17)

* 檢測出該病原菌且臨床治療成功人數/檢測出該病原菌的總人數

† 包括 *Bacteroides fragilis* 及 *B. fragilis* 群的種類

糖尿病足部感染

Ertapenem 用於治療成人之糖尿病足部感染，係經一項隨機分配、多中心、雙盲、有對照的試驗評估的。在該試驗中，收錄有 586 位病人，以 ertapenem (一天一次 1 公克靜脈注射)或以 piperacillin/tazobactam(每六小時靜脈注射 3.375 公克)治療作比較。兩種藥物療法均容許選擇改用口服 amoxicillin/clavulanate，總療程為 5 至 28 天(含注射劑及口服劑的時間)。治療後 10 天的臨床成功率，ertapenem 為 87.4%(180/206)及 piperacillin/tazobactam 為 82.7% (162/196)。治療後返診以臨床上可評估之病人的病原菌之臨床成功率，如表八所示：

表八、治療後回診以臨床上可評估之糖尿病足部感染之成年病人的病原菌之臨床成功率

病原菌	Ertapenem % (n/N)*	Piperacillin/Tazobactam % (n/N)*
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	84.5 (60/71)	81.3 (52/64)
<i>Streptococcus</i>	100.0 (11/11)	83.3 (5/6)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	71.4 (15/21)	84.6 (22/26)
<i>Escherichia coli</i>	90.9 (10/11)	100.0 (5/5)
<i>Peptostreptococcus species</i>	91.8 (56/61)	81.1 (43/53)
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	60.0 (6/10)	71.4 (5/7)
<i>Prevotella species</i>	87.0 (20/23)	78.9 (15/19)
<i>Bacteroides fragilis group</i> †	90.0 (18/20)	72.9 (10/13)

* 檢測出該病原菌且臨床治療成功人數/檢測出該病原菌的總人數

† 包括 *Bacteroides fragilis* 及 *B. fragilis* 群的種類

感染性肺炎(Community Acquired Pneumonia)



Ertapenem 用於治療成人自社區感染之肺炎，係經兩項隨機分配、多中心、雙盲、有對照的試驗評估的。該兩項試驗中針對以 ertapenem(1 公克注射劑一天一次)或 ceftriaxone(1 公克注射劑一天一次)治療作比較。兩種治療方式均容許轉換成口服 amoxicillin/clavulanate，總療程為 10 至 14 天(包含以注射劑和口服劑的時間)。這兩項試驗共收錄 866 位病人。治療後(治癒試驗)7 至 14 天，綜合各試驗的臨床成功率為 ertapenem 是 92.0%(335/364)，ceftriaxone 是 91.8%(270/294)。以綜合微生物學上可評估病人的病原菌之治癒試驗的臨床成功率如表九所示：

表九、以微生物學上可評估之社區感染之肺炎病人的病原菌之治癒試驗的臨床成功率

病原菌	Ertapenem % (n/N)*	Piperacillin/Tazobactam % (n/N)*
<i>Staphylococcus aureus</i>	100 (13/13)	88.9 (8/9)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	89.6 (86/96)	93.7 (74/79)
<i>Haemophilus influenzae</i>	87.9 (29/33)	93.5 (29/31)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	90.0 (27/30)	88.9 (24/27)

* 檢測出該病原菌且臨床治療成功人數/檢測出該病原菌的總人數

感染 *S. pneumoniae* 菌血症的病人，有 88.9%(16/18) 成功地以 ertapenem 治療，且這些病人當中沒有持續性菌血症的紀錄

複雜的尿道感染，包括腎盂腎炎

Ertapenem 用於治療成人複雜的尿道感染，包括腎盂腎炎，係經兩項隨機分配、多中心、雙盲、有對照的試驗評估的。該兩項試驗中針對以 ertapenem(1 公克注射劑一天一次)或 ceftriaxone(1 公克注射劑一天一次)治療作比較。兩種治療方式均容許轉換成口服 ciprofloxacin(500 毫克一天兩次)，總療程為 10 至 14 天(包含以注射劑和口服劑的時間)。這兩項試驗共收錄 850 位病人。治療後(治癒試驗)5 至 9 天，綜合試驗的微生物學上成功率為 ertapenem 是 89.5%(229/256)，ceftriaxone 是 91.1%(204/224)。這些病人在試驗基準期層分為腎盂腎炎和其他任何複雜的尿道感染兩組，腎盂腎炎這組的綜合試驗的微生物學上成功率為 ertapenem 是 91.3% (116/127)及 ceftriaxone 是 93.4%(99/106)。以綜合微生物學上可評估病人的病原菌之治癒試驗的根除率如表十所示：

表十、以綜合微生物學上可評估之複雜性尿道感染病人的病原菌之治癒試驗的根除率

病原菌	Ertapenem % (n/N)*	Piperacillin/Tazobactam % (n/N)*
<i>Escherichia coli</i>	92.1 (176/191)	92.3 (143/155)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	85.7 (24/28)	96.0 (24/25)
<i>Proteus mirabilis</i>	75.0 (9/12)	87.5 (7/8)

* 檢測出該病原菌且臨床治療成功人數/檢測出該病原菌的總人數

感染 *E. coli* 菌血症的病人，有 91.7%(22/24) 成功地以 ertapenem 治療，且這些病人當中沒有持續性菌血症的紀錄。

急性骨盆感染，包括產後子宮內膜炎、敗血性流產和手術後婦科感染

Ertapenem 用於治療成人之急性骨盆腔感染，係經一項隨機分配、多中心、雙盲、有對照的試驗評估的。在該試驗中，收錄有 412 位病人，其中包含 350 位因生產/產後感染，45 位敗血

性流產，分別以 ertapenem(一天一次 1 公克靜脈注射)或以 piperacillin/tazobactam(每六小時靜脈注射 3.375 公克)治療 3 至 10 天作比較。治療後(治癒試驗)2 至 4 週的臨床成功率為 ertapenem 是 93.9%(153/163)及 piperacillin/tazobactam 是 91.5%(140/153)。以微生物學上可評估之病人的病原菌之臨床成功率，如表十一所示：

表十一、以微生物學上可評估之急性骨盆腔病人的病原菌之臨床成功率

病原菌	Ertapenem % (n/N)*	Piperacillin/Tazobactam % (n/N)*
<i>Streptococcus agalactiae</i>	90.9 (10/11)	93.8 (15/16)
<i>Escherichia coli</i>	87.8 (36/41)	92.3 (36/39)
<i>Clostridia species</i>	100 (11/11)	100 (10/10)
<i>Peptostreptococcus species</i>	96.4 (80/83)	92.7 (76/82)
<i>Bacteroides fragilis group</i> †	96.8 (30/31)	92.5 (37/40)
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	92.9 (13/14)	92.3 (12/13)
<i>Prevotella species</i>	96.3 (52/54)	92.0 (46/50)

* 檢測出該病原菌且臨床治療成功人數/檢測出該病原菌的總人數

† 包括 *Bacteroides fragilis* 及 *B. fragilis* 群的種類

Ertapenem 可以 100%(6/6)成功地治療感染 *E. coli* 菌血症的病人。

預防結腸直腸外科手術後手術部位感染

一項收錄了1002位成人病人的隨機、雙盲、多中心探討手術預防性的臨床試驗，在結腸直腸外科手術前一小時，比較靜脈注射ertapenem (1公克)與靜脈注射cefotetan (2公克)，注射時間30分鐘以上。病人紀錄有手術部位感染、並發生吻合口漏(anastomotic leak)或不明原因使用抗生素者，在主要分析中視為無效的預防性給藥。術後四週回診時，觀察到的整體有效反應率(主要療效指標)，注射ertapenem組(病人338人)為72.0%，注射cefotetan組(病人334人)為57.2%(差異14.8%，[95% C.I. 7.5%，21.9%])，證明對於接受結腸直腸外科手術的病人ertapenem預防效果比對照組優越。術後四週回診時，觀察到的手術部位感染比率注射ertapenem組為18.1%，對照組為31.1%，也證明了ertapenem比cefotetan優越(差異-13.0%，[95% C.I. -19.5%，-6.5%])

病童

Ertapenem用於3個月至17歲病童，係經兩項隨機分配且多中心的臨床試驗評估。第一項試驗收錄了404位病人，比較以Ertapenem (3個月至12歲的病人每12小時靜脈注射15毫克/公斤；13至17歲的病人給予1公克靜脈注射一天一次)或ceftriaxone (3個月至12歲的病人，50毫克/公斤/天的劑量分兩次靜脈注射；13至17歲的病人給予劑量50毫克/公斤/天靜脈注射一天一次)治療複雜性尿道感染(UTI)、皮膚及軟組織感染(SSTI)、或感染性肺炎(CAP)。兩種治療方式均可選擇轉換成口服amoxicillin/clavulanate，總治療天數最高至14天(包含注射劑和口服)。針對複雜性尿道感染病人以可評估之完全根據計畫書執行之完成者(evaluable per protocol；EPP)分析的微生物學上成功率為ertapenem是87.0(40/46)，ceftriaxone是90.0%(18/20)。針對皮膚及軟組織感染病人以EPP分析之臨床成功率為ertapenem是95.5%(64/67)，ceftriaxone是



100%(26/26)·至於治療感染性肺炎的病人則為ertapenem是96.1%(74/77)·ceftriaxone是96.4%(27/28)。

第二個試驗收錄了112位病人·比較以ertapenem (3個月至12歲的病人每12小時靜脈注射15毫克/公斤；13至17歲的病人給予1公克靜脈注射一天一次)或ticarcillin/clavulanate (體重60公斤以下的病人使用50毫克/公斤每天4至6次·或體重60公斤以上的病人使用3公克每天4至6次)治療複雜性腹腔內感染及急性骨盆腔感染·治療期最長至14天。治療複雜性腹腔內感染病人(主要為穿孔性或複雜性闌尾炎)·以EPP分析的臨床成功率為ertapenem是83.7(36/43)·ticarcillin/clavulanate是63.6%(7/11)。治療急性骨盆腔感染病人(手術後或自發性的產後子宮內膜炎或敗血性流產)以EPP分析的臨床成功率為ertapenem是100%(23/23)·ticarcillin/clavulanate是100%(4/4)。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

單瓶裝：凍晶乾粉壹瓶·供靜脈輸注或肌肉注射

13.2 效期

如外盒所示。請見外包裝。

13.3 儲存條件

調配溶解前：凍晶乾粉之儲存不可超過 25°C(77°F)。

13.4 儲存注意事項

注射乾粉經溶解並立即以0.9%氯化鈉注射液稀釋後(見用法用量-使用說明)·可放在室溫(25°C)於6小時內使用·也可冷藏(5°C)至多24小時·自冷藏取出後須於4小時內使用。Ertapenem for Injection藥品溶液不可冷凍。

製造廠

松瑞製藥股份有限公司南科分公司
針劑廠 臺南市新市區創業路12號4樓、16號4樓

藥商

松瑞製藥股份有限公司南科分公司
針劑廠 臺南市新市區創業路12號4樓、16號4樓