

虎霸[®] 凍晶注射劑 50 毫克 Tigelin[®] Lyophilized Powder for Injection 50 mg

編號：R66

警告：所有導因死亡率(依文獻記載)

在第三期及第四期臨床試驗之綜合分析中，接受Tigecycline治療的患者相較於接受對照藥治療的患者，其所有導因死亡率較高。目前尚未釐清此項死亡率差異0.6%（95%信賴區間0.1, 1.2）的原因。應將TIGECYCLINE保留至其他治療不適用之情況下使用[參見適應症與用法(1.4)、警語和注意事項(5.1, 5.2)與副作用(6.1)]。

【成分】 Each vial contains：Tigecycline 50mg

1 適應症

對tigecycline具有感受性之細菌所引起之複雜性皮膚及皮膚結構感染、複雜性腹腔內感染症及社區感染性肺炎。

<說明>

1.1 複雜性皮膚及皮膚結構感染

Tigecycline注射劑可以應用在治療年滿18歲病人感染具藥物感受性大腸桿菌(*Escherichia coli*)、糞鏈球菌(*Enterococcus faecalis*)(僅對vancomycin具敏感性的菌株)、金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)對methicillin具敏感性及抗藥性的菌株)、無乳鏈鏈球菌(*Streptococcus agalactiae*)、咽峽炎鏈球菌群(*Streptococcus anginosus grp.*)(包括咽峽炎鏈球菌、中間鏈球菌及星座鏈球菌)(*S. anginosus, S. intermedius, and S. constellatus*)、醃臘球菌(*Streptococcus pyogenes*)、陰溝腸桿菌(*Enterobacter cloacae*)、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、鬆胞類桿菌(*Bacteroides fragilis*)等病菌株所引起的複雜性皮膚及皮膚結構感染症狀。

1.2 複雜性腹腔內感染症

Tigecycline注射劑可以應用在治療年滿18歲病人感染具藥物感受性弗羅羅得氏桿菌(*Citrobacter freundii*)、陰溝腸桿菌(*Enterobacter cloacae*)、大腸桿菌(*Escherichia coli*)、產酸克雷伯士菌(*Klebsiella oxytoca*)、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、糞渣鏈球菌(*Enterococcus faecalis*)(僅對vancomycin具敏感性及抗藥性的菌株)、金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)(對methicillin具敏感性及抗藥性的菌株)、咽峽炎鏈球菌群(*Streptococcus anginosus grp.*)(包括咽峽炎鏈球菌、中間鏈球菌及星座鏈球菌)(includes *S. anginosus, S. intermedius, and S. constellatus*)、鬆胞類桿菌(*Bacteroides fragilis*)、多形類桿菌(*Bacteroides thetaiotaomicron*)、單形類桿菌(*Bacteroides uniformis*)、普通類桿菌(*Bacteroides vulgatus*)、產氣英膜梭菌(*Clostridium perfringens*)、微小消化鏈球菌(*Peptostreptococcus micros*)等病菌株所引起的複雜性腹腔內感染症。

1.3 社區感染性肺炎

Tigecycline注射劑可以應用在治療年滿18歲病人感染具藥物感受性肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)，僅限於對penicilin有感受性之菌株)，包含同時併有菌血症病患，流感嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)，退伍軍人桿菌(*Legionellaneumophila*)等病菌株所引起的社區感染性肺炎。

1.4 用途限制

Tigecycline不適用於治療糖尿病性足部感染。一項使用Tigecycline治療糖尿病性足部感染的臨床試驗中，Tigecycline並未達到非劣效性標準。

Tigecycline不適用於院內感染或呼吸器相關肺炎。在一項對照臨床試驗中，接受Tigecycline治療的患者死亡率較高，且療效較差[參見警語和注意事項(5.2)]。

採取病人的檢體進行細菌培養，以分離與確認病人所感染的致病菌株，並進一步確認tigecycline對該致病菌株的抑菌效果。

1.5 使用

為減少抗藥性的產生及維持Tigecycline及其他抗生素療效，Tigecycline應只能用於治療已證實或疑似對tigecycline敏感的病株。當有細菌敏感性試驗報告時，則應依據此資訊選擇或更改抗生素。若缺乏上述資訊，則應以當地的流行病學資料及細菌敏感性試驗報告決定經驗性療法抗生素。

2 用法用量：本藥限由醫師使用

2.1 建議成人用量

建議Tigecycline的首次劑量為100 mg，維持劑量為50 mg，每12小時靜脈輸注(IV)一次，每次靜脈輸注時間為30-60分鐘。

Tigecycline治療複雜性皮膚感染症或複雜性腹腔內感染症的建議療程為5-14天。

Tigecycline治療社區感染性肺炎的建議療程為7-14天。治療期間的長短是依據感染的部位與感染程度而定，同時也必須參考病人的臨床表現與細菌學的檢查報告。

Tigecycline應用在18歲以下病人的安全性與療效評估尚未建立，因此並不建議18歲以下的病人使用Tigecycline。

腎功能不全或正接受血液透析的病人並不需要調整Tigecycline的劑量。[請參閱臨床藥理學(12.3)]

Tigecycline的治療劑量並不需考慮年齡、性別及種族等因素。[請參閱臨床藥理學(12.3)及特殊族群之使用(8.5)]

2.2 肝功能不全的病人用量

輕度或中度肝功能不全的病人(Child Pugh A與Child Pugh B)並不需要調整Tigecycline的劑量；嚴重肝功能不全的病人(Child Pugh C)，則Tigecycline的首次劑量仍為100 mg，但建議將維持劑量調降為25 mg，每12小時給藥一次，同時治療期間必須留意病人反應及追蹤療效。[請參閱臨床藥理學(12.3)及特殊族群之使用(8.6)]

2.3 藥品調劑與給藥

每一個Tigecycline小瓶的tigecycline可加入5.3 mL的0.9%氯化鈉溶液(USP)或5%葡萄糖溶液(USP)或乳酸林格爾注射液(Lactated Ringer’s Injection ,USP)溶解，以調配形成10 mg/mL的tigecycline澄清溶液。(注意：每一Tigecycline藥瓶內，tigecycline實際含量都較標示含量高6%，因此調配好的藥液只需取5 mL就已含有tigecycline 50 mg)。調配時須輕輕搖搖藥瓶，直到tigecycline凍晶完全溶解。

調配好的藥液必須經過轉換及進一步稀釋以供靜脈輸注。接著立即取出5 mL調配好的藥液加至100 mL的靜脈輸注液袋中進行輸注。調配首次劑量100 mg時，則需調配2小瓶的Tigecycline藥液；若調配維持劑量50 mg時，則僅需調配1小瓶Tigecycline即可。供靜脈輸注的Tigecycline藥液最高濃度為1 mg/mL。調配好的藥液應是呈黃色或橙色，若顏色不同則應立即丟棄不可使用。所有注射用藥於給藥前，都須先以目測方式檢查藥液內是否有顆粒物體或變色(如綠色或黑色)的情形。調配好的Tigecycline靜脈輸注液可保存在室溫下(不超過25呎/77呎) 24小時(6小時存於藥瓶內，剩餘的時間存於靜脈輸注溶液袋中)，若調配後貯存條件超過 25呎(77呎)，則需立即使用tigecycline。貯存於2-8呎(36-46呎)環境中，則可保存48小時接著立即加入於靜脈輸注溶液袋中。

Tigecycline給藥時必須使用專用的輸注管路，或以Y型輸注管路以便與其他的輸注藥液有所區隔；若有Tigecycline與其他藥品液共用一條輸注管路時，每次開始輸注Tigecycline前後均需以0.9%氯化鈉溶液(USP)或5%葡萄糖溶液(USP)或乳酸林格爾注射液進行輸注管路的沖洗，且所使用的輸注溶液必須與Tigecycline及其他共用此輸注管路的藥物皆能具有藥劑相容性(compatibility)。

2.5 藥品相容性

Tigecycline可相容於0.9%氯化鈉溶液(USP)或5%葡萄糖溶液(USP)或乳酸林格爾注射液這些輸注溶液，且可與下列藥品/藥液共用Y型輸注管路：艾米康絲菌素(amikacin)、多巴酚丁胺(dobutamine)、鹽酸杜帕明(dopamine HCl)、蔡菌素(gentamicin)、哈泊度(haloperidol)、乳酸林格爾(Lactated Ringer’s)、鹽酸利度卡因(lidocaine HCl)、美多普胺(metoclopramide)、嗎啡(morphine)、原腎上腺素(norepinephrine)、達梭黴素(piperacillin/tazobactam (EDTA 複方)、氯化鉀(potassium chloride)、異丙酚(propofol)、鹽酸雷尼替定(ranitidine HCl)、茶鹼(theophylline)及泰百黴素(tobramycin)。

2.6 藥品不相容性

下列藥品不可與Tigecycline下列藥品/藥液共用Y型輸注管路：二性黴素B(amphotericin B)、二性黴素B脂複合物(amphotericin B lipid complex)、二氦平(diazepam)、esomeprazole及奧美拉D唑(omeprazole)。

3 劑型與劑量規格

注射劑：每一小瓶容量為5 mL的玻璃注射瓶中裝有50 mg的橙色tigecycline凍晶粉末。

4 禁忌(依文獻記載)

對tigecycline敏感的病人禁止使用Tigecycline。反應包含過敏性反應 [請參閱警語和注意事項(5.3)與副作用(6.2)]。

5 警語和注意事項(依文獻記載)

本品因含有乳糖 (lactose) 賦形劑，因此患有罕見遺傳性疾病如半乳糖不耐症 (galactose intolerance)、Lapp乳糖酵素缺乏症 (Lapp lactase deficiency) 或葡萄糖-半乳糖吸收不良 (glucose-galactose malabsorption) 之病患不應使用本品。

5.1 所有導因死亡率

在第三期與第4期臨床試驗的綜合分析中曾觀察到使用Tigecycline治療之患者中的所有導因死亡率較對照組升高的現象。在所有使用對照藥物的13個第3與第4期臨床試驗中，有4.0% (150/3788)接受Tigecycline治療的病人和3.0% (110/3646)接受對照藥物治療的病人死亡。根據按試驗權重的隨機效果模式來針對這些試驗所進行的整合分析顯示，在使用Tigecycline與使

用對照藥物治療的病人之間，發生所有導因死亡率之調整後風險差異為0.6% (95% CI 0.1, 1.2)。包含上市後試驗在內，針對所有核准適應症(cSSSI、cAI、及CABP)試驗所進行的死亡率分析顯示，tigecycline之調整後死亡率為2.5% (66/2640)，而對照藥物為1.8% (48/2628)。依據試驗權重重層，調整後死亡率風險差異為0.6%(95% CI 0.0, 1.2)。這種死亡率差異的導因目前尚未確立。一般而言，死亡為感染變嚴重、感染併發症、或潛藏的伴隨疾病惡化之結果。應將Tigecycline保留至其他治療不適用之情況下使用[參見方框警告、適應症與用法(1.4)、警語和注意事項(5.2)與副作用(6.1)]。

5.2 醫院感染肺炎的死亡率不均衡且痊癒率較低

有一項醫院感染肺炎，包括呼吸器相關肺炎的病人試驗，並未能印證Tigecycline的療效。在這項試驗中，病人被隨機分配接受Tigecycline (起始劑量100 mg，之後每12小時給予50 mg)或對照品。此外，病人可以接受特定的附加治療。

對於與呼吸器相關肺炎病人的次組別分析，接受Tigecycline的病人相對於對照組的病人痊癒率較低(臨床可評估族群的47.9%比70.1%)。

在這項試驗中，觀察到罹患呼吸器相關肺炎而接受Tigecycline治療病人(25/131[19.1%])比接受對照品治療病人(15/122 [12.3%])的死亡率較高[請參閱副作用(6.1)]。在基礎期發生呼吸器相關肺炎及菌血症的患者中，接受Tigecycline治療者的死亡率與接受對照品治療者死亡率相比特別高(9/18 [50.0%]比1/13 [7.7%])。

5.3 過敏性反應

幾乎所有的抗生素製劑，包括Tigecycline，都曾引起過敏性反應，並可能會生命脅迫。Tigecycline與四環素(tetracycline)類的抗生素具有相似的化學結構，因此對四環素(tetracycline)類的抗生素敏感的病人應避免使用Tigecycline。

5.4 肝臟不良反應

以tigecycline治療病患增加膽紅素濃度，凝血酉每原時間和血清轉胺酉每 。特別幾個因受tigecycline治療導致肝毒性及肝衰竭個案已被報導。有些病人乃因受到多項醫藥治療。病人如在接受tigecycline治療期間有不正常肝功能檢測則必須要檢測以防肝功能惡化，同時也在持續接受tigecycline治療期間要評估其風險利益。肝功能異常也可能發生於停藥後。

5.5 胰臟炎

曾有與tigecycline治療有關的急性胰臟炎報告(包括死亡案例)。倘若病人接受tigecycline的治療出現急性胰臟炎的臨床症狀、徵候或檢驗值異常時，應考慮診斷為急性胰臟炎。曾有案例發生在沒有已知胰臟炎危險因子的病人身上。

停用tigecycline後，病人的情況通常會改善。對於懷疑有胰臟炎的病例，應考慮停止tigecycline治療[請參閱副作用(6.2)]。

5.6 胎兒危害

懷孕婦女接受Tigecycline治療時，可能有胎兒危害。應提醒女性病人若於接受tigecycline治療期間內懷孕，可能會使胎兒暴露於危險的環境中。老鼠與兔子的動物實驗皆發現tigecycline會通過胎盤並進入胎兒體內，進而導致胎兒的體重下降(與胎兒骨骼出現發育遲緩現象有關)，尤其是tigecycline的兔子實驗中曾因此造成胎兒的死亡[請參閱特殊族群之使用(8.1)]。

5.7 牙齒變色

若在牙齒的生長期接受Tigecycline的治療(例如懷孕的後半期、嬰兒期與未滿8歲的孩童)，可能會導致牙齒的永久性變色(黃色、灰色、棕色)。老鼠的動物實驗中，顯示Tigecycline會使骨頭變色。因此若使用其他的抗生素即可獲致療效或無其他抗生素的使用所禁忌時，應避免於牙齒生長期使用Tigecycline。

5.8 困難腸梭菌(*Clostridium difficile*)相關腹瀉

幾乎所有的抗生素製劑，包括TIGECYCLINE，都曾引起困難腸梭菌(*Clostridium difficile*)有關連的腹瀉(CDAD)，嚴重程度由輕度的腹瀉至致命的結腸炎。接受抗生素治療會使腸道菌落的生態發生改變，並導致困難腸梭菌(*Clostridium difficile*)的菌株過量增生。

困難腸梭菌(*Clostridium difficile*)會產生造成CDAD生長的毒素A與B。產生困難腸梭菌株的高毒素株會造成發病率與死亡率增加，因為這些感染可抵抗微生物抑制的治療並須要進行結腸切除術。使用抗生素後出現腹瀉的病患必須考慮是否會有CDAD的產生。因為CDAD曾在使用抗生素製劑後的2個月才被發現，必須謹慎的診斷病患的病歷史。若懷疑或確定有CDAD，可能須要停止正使用中但無法抑制困難腸梭菌(*Clostridium difficile*)的抗生素。應該給予臨床治療包括適當的液體與電解質之管理、蛋白質補充、困難腸梭菌(*Clostridium difficile*)之抗生素治療，與外科手術之評估。

5.9 腸道穿孔引發敗血症/敗血性休克的病人

臨床上有明顯腸道穿孔引起的續發性複雜性腹腔內感染症(complicated intraabdominal infection；cAI)病人應避免以Tigecycline進行單一抗生素治療。在Tigecycline的臨床試驗(n=1642)中，因腸道穿孔症而接受治療的病人中，分別有6位接受Tigecycline治療的病人與2位接受imipenem/cilastatin的病人後來出現敗血症/敗血性休克。這6位接受Tigecycline治療的病人有較高的APACHE II積分(中位數為13)，而2位接受imipenem/cilastatin治療的病人期APACHE II積分則較低(分別為4與6)；但由於僅有這幾位病人的個案，且不同治療組的病人其APACHE II的積分底線有差異，因此目前尚未建立彼此間的關聯性。

5.10 四環素(TETRACYCLINE)類藥物不良反應

Tigecycline與四環素(tetracycline)類的抗生素具有相似的化學結構，因此可能有相似的藥物不良反應，包括：光敏感性、偽腦瘤(pseudotumor cerebri)、抑制體內的合成代謝反應(anti-anabolic action，可導致BUN上升、氮血症、酸中毒與高血磷症等)。

5.11 出現抗藥性病菌株

在尚未確認致病菌株就先處方使用Tigecycline未必是對病人有利的治療方式，同時也會增加抗藥性病菌株出現的機率。

6 副作用(依文獻記載)

下列嚴重副作用將於標示處另敘述：

- 所有導因之死亡率[請參閱方框警告與警語和注意事項(5.1)]
- 醫院感染肺炎的死亡率不均衡且痊癒率較低[請參閱警語和注意事項(5.2)]
- 過敏性反應[請參閱警語和注意事項(5.3)]
- 肝臟不良反應[請參閱警語和注意事項(5.4)]
- 胰臟炎[請參閱警語和注意事項(5.5)]

6.1 臨床試驗的經驗

由於臨床試驗是設定在各種不同的情況下進行，因此臨床試驗中，某項藥物副作用發生率的高或低，並不能直接引用至其他藥物的臨床試驗，也未必會出現在臨床醫療中。

共有2514位受試者參與Tigecycline的臨床試驗，其中有7%的受試者因出現副作用而中止Tigecycline的治療，相對於接受其他藥物治療的病人則6%中止原來的藥物治療。在臨床試驗中，完成整個療程且感染症已獲得控制的病人中，發生率超過2%的副作用均列於表1：

表1. 在Tigecycline的臨床試驗中，完成整個療程且其感染症獲得控制的病人中，出現不良反應且發生率超過2%

身體系統副作用	TIGECYCLINE(N=2514)	接受其他藥物治(Comparators)(N=2307)
全身性		
腹痛	6	4
腰痛	2	2
全身無力	3	2
頭痛	6	7
感染	7	5
心血管系統		
靜脈炎	3	4
消化系統		
腹瀉	12	11
消化不良	2	2
噁心	26	13
嘔吐	18	9
血液淋巴系統		
貧血	5	6
代謝與營養		
鹼性磷酸酶升高	3	3
澱粉酶升高	3	2
高膽紅素血症	2	1
尿素氮(BUN)上升	3	1
傷口不易癒合	3	2
低血鈉	2	1
血蛋白過低	5	3
穀胺酸草醯乙酸轉氨基酶(SGOT)上升 ⁰	4	5
穀胺酸丙酮酸轉氨基酶(SGPT)上升 ⁰	5	5

^a首次劑量為100 mg，維持劑量為50 mg，每12小時給藥一次

^b Imipenem/Cilastatin 每6小時各500 mg

表7、依感染病原菌進行分類，評估對複雜性腹腔內感染症的臨床治癒率^a

感染之病原菌	Tigecycline n/N (%)	Imipenem/cilastatin n/N (%)
<i>弗羅恩得氏桿菌</i> <i>Citrobacter freundii</i>	12/16 (75.0)	3/4 (75.0)
<i>陰溝腸桿菌</i> <i>Enterobacter cloacae</i>	15/17 (88.2)	16/17 (94.1)
<i>大腸桿菌</i> <i>Escherichia coli</i>	284/336 (84.5)	297/342 (86.8)
<i>產酸克雷伯士菌</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>	19/20 (95.0)	17/19 (89.5)
<i>肺炎桿菌</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	42/47 (89.4)	46/53 (86.8)
<i>糞鏈球菌</i> <i>Enterococcus faecalis</i> (限對Vancomycin具敏感性的菌株)	29/38 (76.3)	35/47 (74.5)
對methicillin具敏感性的菌株	26/28 (92.9)	22/24 (91.7)
<i>金黃色葡萄球菌</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)		
對methicillin具抗藥性的菌株	16/18 (88.9)	1/3 (33.3)
<i>金黃色葡萄球菌</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)		
<i>咽峽炎鏈球菌群</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>grp.</i>	101/119 (84.9)	60/79 (75.9)
<i>鬆脆類桿菌</i> <i>Bacteroides fragilis</i>	68/88 (77.3)	59/73 (80.8)
<i>多形類桿菌</i> <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	36/41 (87.8)	31/36 (86.1)
<i>單形類桿菌</i> <i>Bacteroides uniformis</i>	12/17 (70.6)	14/16 (87.5)
<i>普通類桿菌</i> <i>Bacteroides vulgates</i>	14/16 (87.5)	4/6 (66.7)
<i>產氣莢膜梭菌</i> <i>Clostridium perfringens</i>	18/19 (94.7)	20/22 (90.9)
<i>月東鏈球菌</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>	13/17 (76.5)	8/11 (72.7)

^c二項且腹腔內感染症的雙重目標臨床試驗

^b包括**咽峽炎鏈球菌** (*Streptococcus anginosus*)、**中間鏈球菌** (*Streptococcus intermedius*)及**星座鏈球菌** (*Streptococcus constellatus*)

14.2 複雜性腹腔內感染症

Tigecycline在多個國家的不同醫學中心進行二項為期5~14天治療成人複雜性腹腔內感染症 (complicated intra-abdominal infections cIAD)的隨機雙盲對照臨床試驗(編號第1號臨床試驗與第2號臨床試驗)，比較Tigecycline (首次劑量為100 mg，維持劑量為50 mg，每12小時靜脈輸注給藥一次)與imipenem/cilastatin(每6小時靜脈輸注給藥各500 mg)的治療效果。參與臨床試驗的病人必須有複雜性的腹腔感染症狀，包括：盲腸炎、膽囊炎、憩室炎、胃/十二指腸穿孔、腹腔內膿瘍、小腸穿孔或腹膜炎等。主要療效指標為在療效評估期間(Test of cure visit)在微生物學上可評估群體(Microbiologically modified intent-to-treat；mITT)上之臨床治療率(clinical response)(請見表8)。依所感染的病原菌分類於療效檢測(TOC)所進行的治癒率評估報告請見表9。

表 8. 為期 5~14 天的複雜性腹腔內感染症雙重目標臨床試驗的治癒率

	Tigecycline ^a n/N (%)	mipenem/cilastatin ^b n/N (%)
編號第 1號臨床試驗		
微生物學上可評估群體 (ME)	199/247 (80.6)	210/255 (82.4)
微生物學上意圖治療群體 (m-mITT)	227/309 (73.5)	244/312 (78.2)
編號第2號臨床試驗		
微生物學上可評估群體 (ME)	242/265 (91.3)	232/251 (89.9)
微生物學上意圖治療群體 (m-mITT)	279/322 (86.6)	270/319 (84.6)

^a首次劑量為100 mg，維持劑量為50 mg，每12小時給藥一次

^b Imipenem/Cilastatin 每6小時各500 mg

表9、依感染病原菌進行分類，評估對複雜性腹腔內感染症的臨床治癒率^a

感染之病原菌	Tigecycline n/N (%)	Imipenem/cilastatin n/N (%)
<i>弗羅恩得氏桿菌</i> <i>Citrobacter freundii</i>	12/16 (75.0)	3/4 (75.0)
<i>陰溝腸桿菌</i> <i>Enterobacter cloacae</i>	15/17 (88.2)	16/17 (94.1)
<i>大腸桿菌</i> <i>Escherichia coli</i>	284/336 (84.5)	297/342 (86.8)
<i>產酸克雷伯士菌</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>	19/20 (95.0)	17/19 (89.5)
<i>肺炎桿菌</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	42/47 (89.4)	46/53 (86.8)
<i>糞鏈球菌</i> <i>Enterococcus faecalis</i> (限對Vancomycin具敏感性的菌株)	29/38 (76.3)	35/47 (74.5)
對methicillin具敏感性的菌株	26/28 (92.9)	22/24 (91.7)
<i>金黃色葡萄球菌</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)		
對methicillin具抗藥性的菌株	16/18 (88.9)	1/3 (33.3)
<i>金黃色葡萄球菌</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)		
<i>咽峽炎鏈球菌群</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>grp.</i>	101/119 (84.9)	60/79 (75.9)
<i>鬆脆類桿菌</i> <i>Bacteroides fragilis</i>	68/88 (77.3)	59/73 (80.8)
<i>多形類桿菌</i> <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	36/41 (87.8)	31/36 (86.1)
<i>單形類桿菌</i> <i>Bacteroides uniformis</i>	12/17 (70.6)	14/16 (87.5)
<i>普通類桿菌</i> <i>Bacteroides vulgates</i>	14/16 (87.5)	4/6 (66.7)
<i>產氣莢膜梭菌</i> <i>Clostridium perfringens</i>	18/19 (94.7)	20/22 (90.9)
<i>月東鏈球菌</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>	13/17 (76.5)	8/11 (72.7)

^c二項且腹腔內感染症的雙重目標臨床試驗

^b包括**咽峽炎鏈球菌** (*Streptococcus anginosus*)、**中間鏈球菌** (*Streptococcus intermedius*)及**星座鏈球菌** (*Streptococcus constellatus*)

14.3 社區感染性肺炎

Tigecycline在多個國家的不同醫學中心進行二項隨機、雙盲、活性對照用於治療成人社區感染性肺炎community-acquired pneumonia (CAP)試驗(試驗編號第1及第2號試驗)。此兩試驗以Tigecycline (首次劑量為100 mg，維持劑量為50 mg，每12小時靜脈輸注給藥一次)和levofloxacin (每12小時或24小時靜脈輸注500 mg)。在試驗編號第1號試驗中，可允許在靜脈輸注治療三天之後，於both treatment arms可轉換成口服每天levofloxacin 500 mg治療。全程治療為7~14天。患有社區感染性肺炎病人若需住院或靜脈輸注治療接納入此試驗中。

主要療效指標為在療效評估期間(Test of cure visit)在臨床可評估群體(clinically evaluable：CE)與在臨床上意圖治療群體(clinical modified intent-to-treat；c-mITT)上之臨床治療率(clinical response)。(請見表10)。依所感染的病原菌分類於療效檢測(TOC)所進行的治癒率評估報告請見表11。

表10. 為期7~14天的社區感染性肺炎雙重目標兩個臨床試驗的治癒率

	Tigecycline ^a n/N (%)	Levofloxacin ^b n/N (%)	95% CI ^c
編號第 1號臨床試驗 ^a			
臨床可評估群體(CE)	125/138 (90.6)	136/156 (87.2)	(-4.4, 11.2)
臨床上意圖治療群體(c-mITT)	149/191 (78)	158/203 (77.8)	(-8.5, 8.9)
編號第2號臨床試驗			
臨床可評估群體(CE)	128/144 (88.9)	116/136 (85.3)	(-5.0, 12.2)
臨床上意圖治療群體(c-mITT)	170/203 (83.7)	163/200 (81.5)	(-5.6, 10.1)

^a首次劑量為100 mg，維持劑量為50 mg，每12小時給藥一次

^b Levofloxacin每12或24小時各500 mg

^c95%信賴區間於治療差異

^d試驗編號(第 308 試驗)可允許轉換成口服每天 500mg levofloxacin 在至少三天的 Tigecycline 治療後。

表11、依感染病原菌進行分類，評估對社區感染性肺炎的臨床治癒率^a

感染之病原菌	Tigecycline n/N (%)	Levofloxacin n/N (%)
<i>流感嗜血桿菌</i> (<i>Haemophilus influenzae</i>)	14/17 (82.4)	13/16 (81.3)
<i>退伍軍人桿菌</i> (<i>Legionella pneumophila</i>)	10/10 (100.0)	6/6 (100.0)
<i>肺炎鏈球菌</i> (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)、僅限於對penicillin有感受性之菌株(<i>Streptococcus pneumoniae</i>) (penicillin-susceptible only) ^b)	44/46 (95.7)	39/44 (88.6)

^a 兩個社區感染性肺炎臨床試驗Two CABP studies

^b 包涵同時患有菌血症之病人[Tigecycline與levofloxacin的治癒率分別為20/22(90.9%)和13/18 (72.2%)]

為了同時評估Tigecycline的治療效果，以post-hoc analysis分析患有社區感染性肺炎且有較高死亡危險因子之病人，以支持其有抗病菌之治療效果 若在社區感染性肺炎病患併同下列因子任一者則屬於死亡高危險群：

- 年紀超過50歲
- PSI分數大於三
- 因肺炎鏈球菌感染之菌血症

下列分析結果呈現於表格12中，其中年紀超過50歲為高危險群中之最常見危險因子。

	Tigecycline n/N (%)	Levofloxacin n/N (%)	95% CI ^c
編號第1號試驗			
臨床可評估群體(CE)			
高危險群			
是	93/103 (90.3)	84/102 (82.4)	(-2.3, 18.2)
否	32/35 (91.4)	52/54 (96.3)	(-20.8, 7.1)
臨床上意圖治療群體(c-mITT)			
高危險群			
是	111/142 (78.2)	100/134 (74.6)	(-6.9, 14)
否	38/49 (77.6)	58/69 (84.1)	(-22.8, 8.7)
編號第2號試驗			
臨床可評估群體(CE)			
高危險群			
是	95/107 (88.8)	68/85 (80)	(-2.2, 20.3)
否	33/37 (89.2)	48/51 (94.1)	(-21.1, 8.6)
臨床上意圖治療群體(c-mITT)			
高危險群			
是	112/134 (83.6)	93/120 (77.5)	(-4.2, 16.4)
否	58/69 (84.1)	70/80 (87.5)	(-16.2, 8.8)

^a 有較高死亡風險病人包含下列風險因子：大於50歲，PSI score (Pneumonia Severity Index)≥3，因肺炎鏈球菌而感染之菌血症

^b 以95%信賴區間來看治療差異

^c 編號第1號試驗可允許轉換成口服每天500 mg levofloxacin在至少三天的Tigecycline治療後。

15 參考資料

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically ; Approved Standard-Tenth Edition*. CLSI document M07-A10, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2015.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Disk Diffusion Susceptibility Tests ; Approved Standard-Twelfth Edition*. CLSI document M02-A12, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2015.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria ; Approved Standard-Eighth Edition*. CLSI document M11-A8. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087 USA, 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; Twenty-fifth Informational Supplement*. CLSI document M100-S25. CLSI document M100-S23, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2015.

16 包裝/貯存與操作

每一Tigecycline (tigecycline)注射劑的5 mL玻璃注射小瓶內含50 mg的tigecycline凍晶。

包裝 : 每盒100支以下注射小瓶

尚未調劑的Tigecycline需保存於20°C至25°C (68°至77°F)的環境下，短程運輸過程可容忍的溫度範圍為15°至30°C (59°至86°F)(請參照USP有關室溫的規定)。保存期限為2年。調劑好並加入靜脈輸注溶液袋後，在室溫(不超過25°C/77°F)的保存期限為24小時內(6小時存於藥瓶內，剩餘的時間存於靜脈輸注溶液袋中)(請參閱用法用量(2.1))。

17 病人衛教資訊

- 建議病人、其家屬或照護者，使用抗生素後出現腹瀉是一個常見的問題，有時或許會發生頻繁水便或血便，這可能是更嚴重的腸道感染徵兆。如果發生嚴重的水便或血便，請告訴他們聯絡其健康照護提供者[請參閱警語和注意事項(5.8)]。
- 必須告訴病人Tigecycline及其他所有的抗生素只能用於治療細菌性感染的疾病。他們並不能治療由病毒所引起的感染性疾病(例如感冒)。當Tigecycline用於治療細菌性感染的疾病時，初期可能會減輕病人的不適，但這類藥物仍需遵循醫師指示才可使用。漏服藥物或擅自中止療程都可能導致(1)延遲抗生素發揮療效的時程(2)增加病菌產生抗藥性的風險，並導致Tigecycline或其他抗生素在後續療程中無法發揮預期的療效。

賦形劑 : Lactose，Hydrochloric acid，Water for Injection



中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)2312-4200

新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號

