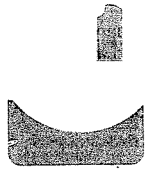


96. 7. 11

P880210



老虎徽素凍晶注射劑 50 毫克
TYGACIL™ 50mg

P880210

老虎徽素凍晶注射劑 50 毫克
TYGACIL™ 50mg

老虎徽素凍晶注射劑 50 毫克

TYGACIL™

(tigecycline) 50 mg Lyophilized Powder
for injection

衛署藥輸字第024443號

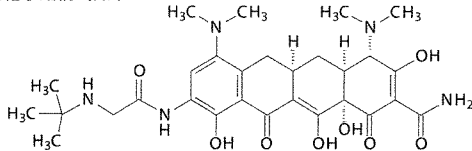
本藥限由醫師使用

TYGACIL® 僅限使用於治療對 TYGACIL® 具有敏感性的細菌感染症, 或可能對 TYGACIL® 具有敏感性的細菌所引起的感染症, 以降低病菌對 TYGACIL® 產生抗藥性的機率, 及確保 TYGACIL® 的療效。

藥品特性

TYGACIL® (tigecycline) 是一種具有胺基乙醯結構的靜脈輸注用環狀抗生素, 化學名稱為 (4*S*, 4*aS*, 5*aR*, 12*aS*)-9-[2-(*tert*-butylamino)acetamido]-4, 7-bis(dimethylamino)-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydro-3, 10, 12, 12*a*-tetrahydroxy-1, 11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide, 化學式為 C₂₃H₃₉N₅O₈, 分子量 585.65。

Tigecycline 的化學結構式如下:



TYGACIL® 是一種桔色結塊的凍晶粉末, 每一靜脈輸注用的 TYGACIL® 小瓶內含有 tigecycline 凍晶 50 mg。本產品不含防腐劑。

臨床藥理學特性

藥物動力學

在所有的臨床藥理研究中, 經靜脈投予單一劑量或多次劑量的 tigecycline 後所獲得的各項藥物動力學參數平均值詳列於表一, 每次靜脈輸注 tigecycline 的時間約為 30 ~ 60 分鐘。

表一、Tigecycline 的藥物動力學參數平均值 (變異係數%)

	單一劑量 100 mg (N=224)	多次劑量 ^a 50 mg q12h (N=103)
最高血中濃度 (µg/mL) ^b	1.45 (22%)	0.87 (27%)
最高血中濃度 (µg/mL) ^c	0.90 (30%)	0.63 (15%)
曲線下面積 (µg·h/mL)	5.19 (36%)	--
24 小時內的曲線下面積 (µg·h/mL)	--	4.70 (36%)
最低血中濃度 (µg/mL)	--	0.13 (59%)
半衰期 (h)	27.1 (53%)	42.4 (83%)
廓清率 (L/h)	21.8 (40%)	23.8 (33%)
腎臟廓清率 (mL/min)	38.0 (82%)	51.0 (58%)
分佈體積 (L)	568 (43%)	639 (48%)

^a 首次劑量為 100 mg, 維持劑量為 50 mg, 每 12 小時給藥一次

^b 每次輸注時間為 30 分鐘

^c 每次輸注時間為 60 分鐘

分佈

Tigecycline 在體外與血漿蛋白的結合率為 71 ~ 89% (相當於臨床試驗血中濃度 0.1 ~ 1.0 µg/mL)。人體內的 tigecycline 的血中濃度達穩定平衡狀態時, tigecycline 的擬似分佈體積為 500 ~ 700 L (7 ~ 9 L/kg)。因此 tigecycline 亦可廣泛分佈超出血液容積至各組織內。33 位健康受試者先接受靜脈輸注 tigecycline 100 mg 後, 接著每 12 小時再輸注 50 mg 的 tigecycline。0 ~ 12 小時內肺泡細胞的 tigecycline 曲線下面積 (AUC_{0-12h}) 為 134 µg·h/mL, 約為血中的 78 倍, 而上皮細胞層內液 (AUC_{0-12h}) 為 2.28 µg·h/mL, 則比血中高 32%。10 位健康受試者在皮膚水溶液方面, 0 ~ 12 小時內的 tigecycline 曲線下面積約較血中低 26%。

在單一劑量的研究方面, 先給予受試者 100 mg 的 tigecycline。4 小時後, tigecycline 在膽囊的濃度為血中的 38 倍 (n=6), 肺為 8.6 倍 (n=1), 結腸為 2.1 倍 (n=5), 關節液液囊內則為血中的 0.58 倍 (n=5), 骨組織僅為血中的 0.35 倍 (n=6)。但這些組織並未進行多次劑量的相關分析試驗。

代謝

Tigecycline 並不會被人體廣泛地代謝。以人體肝細胞微粒體、肝組織切片及肝細胞所進行的體外試驗, 結果顯示僅有微量的 tigecycline 會被代謝; 投予 ¹⁴C-tigecycline 至健康男性受試者後, 在其尿液與糞便中除了發現原型的 tigecycline 外, 另有少量的 tigecycline 的光旋異構物 (epimer) 及 glucuronide、N-acetyl 等代謝產物或(每項代謝產物皆不足投予劑量的 10%)。

排泄

投予 ¹⁴C-tigecycline 後, 再回收所有經由糞便及尿液排出的 tigecycline 及其代謝產物, 分析後得知有 59% 的 tigecycline 是經由膽道/糞便方式排出, 另有 33% 則是經由尿液排出, 大約有 22% 的 tigecycline 是以藥物原型經尿液排出。因此 tigecycline 主要的排泄途徑是經由膽道/糞便方式以藥物原型或其代謝物的型式排出體外, 其次才是以原型經肝臟葡萄糖酸化反應及腎臟排泄。

特殊族群

肝功能不全的病人

在一項投予單一劑量 tigecycline 的臨床試驗中, 分別比較同年齡及體重的健康受試者 (n=23) 與輕度肝功能不全病人 (Child Pugh A, n=10)、中度肝功能不全病人 (Child Pugh B, n=10) 及重度肝功能不全病人 (Child Pugh C, n=5) 等族群間的藥物動力學差異。Tigecycline 在輕度肝功能不全者與健康受試者的藥物動力學性質相仿; Tigecycline 在中度肝功能不全的病人 (Child Pugh B) 整體廓清率降低了 25%, 半衰期則延長了 23%; 重度肝功能不全的病人 (Child Pugh C) 整體廓清率降低了 55%, 半衰期則延長了 43%。因此對於輕度與中度肝功能不全的病人 (Child Pugh A 與 Child Pugh B) 並不需要調整 TYGACIL 的劑量, 但對於重度肝功能不全的病人 (Child Pugh C), TYGACIL 的首次劑量依然為 100 mg, 但維持劑量需調降為 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。(請參閱注意事項中有關肝功能異常的病人的使用說明與用法用量)。

腎功能不全的病人

在一項投予單一劑量 tigecycline 的臨床試驗中, 分別比較了六位健康受試者與六位嚴重腎功能不全病人 (creatinine clearance <30 mL/min)、八位腎臟病末期病人 (end stage renal disease; esrd), 其中 4 名於進行透析前 2 小時先投予 tigecycline, 另外 4 名則在透析完成後 1 小時才投予 tigecycline。分析結果顯示健康受試者與所有腎臟病人的 tigecycline 藥物動力學性質無顯著的差異, 且病人若進行血液透析也不會影響 tigecycline 的排泄情形。因此對於腎臟病人或進行血液透析的病人並不需要調整 TYGACIL 的劑量。

兒童

Tigecycline 應用在 18 歲以下病人的藥物動力學資料尚未建立。(請參閱注意事項中兒童的使用說明)。

老人

TYGACIL 在健康受試者中年輕人 (n=18) 與老人 (65 ~ 75 歲, n=15; 75 歲以上, n=13) 之間的藥物動力學性質並沒有顯著的差異, 因此成年病人使用 tigecycline 時, 不需因年齡不同而進行劑量調整。(請參閱注意事項中有關老年人的使用說明)。

性別

在一項包括 38 位女性與 298 位男性受試者的臨床藥理學研究中, tigecycline 的平均廓清率 (±SD) 並不受性別的影響(女性為 20.7±6.5 L/h, 男性為 22.8±8.7 L/h)。因此不需因性別不同而調整 tigecycline 的劑量。

種族

在一項包括 73 位亞洲人、53 位黑人、15 位西班牙人、190 位白人及 3 位其他人種的 tigecycline 臨床藥理試驗中, tigecycline 的平均廓清率 (±SD) 並不會因受試者的種族不同而受到影響(亞洲人為 28.8±8.8 L/h, 黑人為 23.0±7.8 L/h, 西班牙人為 24.3±6.5 L/h, 白人為 22.1±8.9 L/h, 其他人種為 25.0±4.8 L/h)。因此不需因種族不同而調整 tigecycline 的劑量。

藥物交互作用

在 TYGACIL 的臨床藥物交互作用試驗中, 給予健康受試者 TYGACIL 的首次劑量為 100 mg, 維持劑量為 50 mg, 每 12 小時給藥一次, 同時給予口服 digoxin (首次劑量為 0.5 mg, 維持劑量為 0.25 mg, 每 24 小時給藥一次) 後, 則 digoxin 的最高血中濃度 (C_{max}) 會略為降低 13%, 但曲線下面積 (AUC) 與廓清率 (clearance) 則不受影響, 但並不會改變 digoxin 達穩定血中濃度時的心電圖藥效學性質; 此外, digoxin 也不會影響 tigecycline 的藥物動力學性質。故對於同時接受 digoxin 與 tigecycline 治療的病人, 並不需要因此而調整 digoxin 或 tigecycline 的劑量。

給予健康受試者 TYGACIL 的首劑劑量為 100 mg，維持劑量為 50 mg，每 12 小時給藥一次，同時再給予單一劑量的 warfarin 25 mg，R-warfarin 與 S-warfarin 的廓清率 (clearance) 會分別降低 40% 及 23%，血中的最高藥物濃度 (C_{max}) 因此而分別增加了 38% 與 43%，曲線下面積 (AUC) 則分別增加 68% 與 29%，但並不會顯著地影響 warfarin 的 INR 值；此外，warfarin 並不會影響 tigeicycline 的藥物動力學性質。因此，若病人同時使用 warfarin 與 tigeicycline 時，必須留意病人的凝血酶原時間的變化或監測其他與凝血現象相關指標的變化。

Tigeicycline 的人類肝細胞微粒體 (microsome) 體外試驗中，tigeicycline 並不會抑制這六種肝臟酵素 (P450 isoforms): CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, and 3A4 的代謝活性，因此 tigeicycline 應該不會影響依賴這些酵素的藥物代謝情形；此外，因為 tigeicycline 並不會在人體內被廣泛的代謝，因此其他會改變這些酵素活性的藥物也不會影響 tigeicycline 的廓清率。

微生物學性質
Tigeicycline 是一種具胺基乙醯結構的環狀類抗生素，可以與細菌核糖體的 30S 單元體結合，抑制攜帶胺基酸分子的轉移核糖核酸 (amino-acyl tRNA) 進入細菌核糖體的 A 區域，進而抑制細菌合成胺基酸與蛋白質的能力。Tigeicycline 的結構是在 minocycline 的第 9 個碳原子上以胺基乙醯根 (glycylamido) 取代氫原子。這個化學結構特性並不存在於自然界也無法以四環素 (tetracycline) 透過半合成 (semisynthetic) 的方式生成 tigeicycline，並給予 tigeicycline 微生物的特質。一般細菌對四環素類抗生素產生抗藥性的機制有二種，分別是四環素因故會被排放到細胞外或細胞的核糖體具有自我保護機制，但這兩種機制並不會對 tigeicycline 的作用產生任何影響，因此在臨床感染疾病的治療與體外試驗中都證明 tigeicycline 具有廣效性的抑菌能力。目前並沒有發現 tigeicycline 會與其他抗生素發生交叉抗藥性 (cross resistance)。此外，對於可產生各種 β-內酰胺酶 (β-lactamases, 包括廣效性內酰胺酶)、菌體被藥物作用部位的變異、排出巨環類抗生素的耐浦、菌體內被藥物作用的酵素發生變異 (例如 gyrase 或 topoisomerase) 等細菌抗藥性機制也不會影響 tigeicycline 的藥效。在體外試驗中，並沒有發現 tigeicycline 會與其他常見的抗菌性藥物產生拮抗作用。整體而言，tigeicycline 被歸類於抑菌性藥劑。

在許多體外試驗與臨床的感染病例中，已經證明 Tigeicycline 可抑制下列病菌的生長，請參閱適應症的說明。

好氧性革蘭氏陽性微生物 (Aerobic facultative gram-positive microorganisms)
糞鏈球菌 *Enterococcus faecalis* (限對 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)
醃臘球菌 *Streptococcus pyogenes*

好氧性革蘭氏陰性微生物 (Aerobic and facultative gram-negative microorganisms)
弗羅德氏桿菌 *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*

厭氧性微生物 (Anaerobic microorganisms)
鬆脆類桿菌 *Bacteroides fragilis*
多形類桿菌 *Bacteroides thetaiotaomicron*
單形類桿菌 *Bacteroides uniformis*
普通類桿菌 *Bacteroides vulgatus*
產氣英模梭菌 *Clostridium perfringens*
月東鏈球菌 *Peptostreptococcus micros*

有許多體外試驗已經證實 tigeicycline 對下列病菌的抑菌效果，至少超過 90% 的菌株體外培養的菌落有超過 90% 可於 tigeicycline 的最低抑制濃度下達到敏感性臨界值 (susceptible breakpoint)，但其實際的臨床療效則尚未確立。但尚未有適當的臨床感染病例可以進一步確認 tigeicycline 用於治療這些致病菌的安全性與療效。

好氧性革蘭氏陽性微生物 (Aerobic and facultative gram-positive microorganisms)
禽鏈球菌 *Enterococcus avium*
酪黃腸球菌 *Enterococcus casseliflavus*
糞鏈球菌 *Enterococcus faecalis* (對 vancomycin 具抗藥性的菌株)
糞渣鏈球菌 *Enterococcus faecium* (對 vancomycin 具敏感性及抗藥性的菌株)
雞鏈球菌 *Enterococcus gallinarum*
單核血球增多性李斯特氏菌 *Listeria monocytogenes*
表皮葡萄球菌 *Staphylococcus epidermidis* (包括對 methicillin 具敏感性及抗藥性的菌株)
溶血葡萄球菌 *Staphylococcus haemolyticus*

好氧性革蘭氏陰性微生物 (Aerobic and facultative gram-negative microorganisms)
柯氏檸檬酸桿菌 *Citrobacter koseri*
產氣腸桿菌 *Enterobacter aerogenes*
多殺性巴氏桿菌 *Pasteurella multocida*
黏質沙雷氏桿菌 *Serratia marcescens*
嗜麥芽寡養單胞菌 *Stenotrophomonas maltophilia*

厭氧性微生物 (Anaerobic microorganisms)
狄氏類桿菌 *Bacteroides distans*
卵形類桿菌 *Bacteroides ovatus*
鏈球菌屬 *Peptostreptococcus* spp.
卟吩單胞菌屬 *Porphyromonas* spp.
普雷沃菌屬 *Prevotella* spp.

其他微生物
膿腫分支桿菌 *Mycobacterium abscessus*
龜分支桿菌 *Mycobacterium chelonae*
偶然分支桿菌 *Mycobacterium fortuitum*

藥物敏感性試驗
臨床微生物實驗室應盡可能針對各種引起院內感染及社區感染的致病菌株進行體外的抗生素敏感性測試，並定期將各項檢測結果彙集成累積性的致病菌株藥物敏感性測試報告，且提供給所屬地區的醫院及其他醫療院所，以協助臨床醫師選擇最有效的抗生素控制各項感染病症。

稀釋法
以定量分析法測定藥物的最低抑菌濃度 (MICs)。最低抑菌濃度的測定可供判定病菌是否對抗生素具有敏感性。最低抑菌濃度的測定必須以標準化的細菌培養法進行，如：培養液、培養基、微量稀釋 (broth, agar, or microdilution^{1,2,3,4})，或使用標準化的等量接種培養法，將待測菌株接

種於含有不同濃度的 tigeicycline 培養媒介物中。接種好氧性菌株的培養液必須先通過無菌測試 (12 小時內無法長出任何菌落)。各菌種的最低抑菌濃度測試結果詳列於表二。

擴散法
抑制圈直徑 (zone diameters) 的定量檢測法可供再次確認各種菌種對抗生素的敏感性。這項檢測方法需要以標準化的菌種接種濃度進行^{2,4}。使用事先以 15 µg 的 tigeicycline 浸潤過的圓形試藥紙片進行菌種對 tigeicycline 的敏感性測試。分析包含了試驗紙片的圈直徑與 tigeicycline 的最低抑菌濃度的相互關係。本項檢測法以標準化的 15 µg tigeicycline 單一試藥紙片敏感性試驗進行，試驗報告判斷結果詳列於表二之標準。

厭氧菌篩檢技術
因尚未建立稀釋培養液 (broth-dilution) 的品質管控標準，因此應以瓊脂稀釋法 (agar dilution method²) 進行 tigeicycline 厭氧菌的藥物敏感性測試。

表二、各菌種對 tigeicycline 敏感性試驗結果之分析標準

病原菌	最低抑菌濃度 (µg/mL)			擴散法(抑制圈直徑; mm)		
	S	I	R	S	I	R
金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (包括具 methicillin 抗藥性的致病菌株; MRSA)	≤0.5 ^a	-	-	≥19	-	-
鏈球菌 <i>Streptococcus</i> spp. (肺炎鏈球菌 <i>S. pneumoniae</i> 除外)	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
糞渣鏈球菌 <i>Enterococcus faecium</i> (對 vancomycin 具敏感性的菌株)	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
腸內桿菌屬 <i>Enterobacteriaceae</i> ^b	≤2	4	≥8	≥19	15-18	≤14
厭氧菌 <i>Anaerobes</i> ^c	≤4	8	≥16	n/a	n/a	n/a

^a 現有的資料顯示分離出來的致病菌株藥物敏感性測試結果均不符合抗藥性菌株的定義時，即可註記為“敏感 (susceptible)”，經最低抑菌濃度 (MIC) 的抗生素藥液測試結果為“不敏感 (Nonsusceptible)”時，應將檢體進行更進一步的檢測

^b 在體外試驗中，Tigeicycline 抑制了 *Morganella* spp., *Proteus* spp. 與 *Providencia* spp. 的活性

^c 瓊脂稀釋法
“敏感 (Susceptible)”表示在所提供的抗生素藥液濃度下，該菌株可被抑制生長。“中等 (intermediate)”表示在所提供的抗生素藥液濃度下，該菌株的生長受到抑制的情形並不明顯，臨床上也仍可使用此抗生素抑制病菌感染，但若臨床症狀顯示病菌對其他臨床可用藥物的感受性並不明顯，仍應再進一步的檢測。本項檢測所得知藥品在身體組織中的濃度意味著可適用於身體部位或可使用更高劑量之情況。本項檢測也提供了緩衝區，預防微小、不能控制的技術因素才不影響分析時產生嚴重的不一致。“抗藥性”表示該病菌並不會被此抗生素抑制生長，必須考慮選擇其他的藥物治療。

品質保證
本項微生物敏感性技術的施行採取實驗室標準作業流程，並符合實驗室微生物感染管制的相關規範與要求^{1,2,3,4}。檢測各種菌種的所使用的 tigeicycline 最低抑菌濃度 (MIC) 列於表三。由於以稀釋法所使用含有 15 µg tigeicycline 的試藥紙片，選用的標準菌株與判讀標準詳列於表三。

表三、敏感性試驗可接受之品質範圍

待測菌種	最低抑菌濃度 (µg/mL)	試藥紙片擴散法 (抑制圈直徑; mm)
金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	無	20-25
金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0.03-0.25	無
大腸桿菌 <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0.03-0.25	20-27
糞鏈球菌 <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	0.03-0.12	無
鬆脆類桿菌 <i>Bacteroides fragilis</i> ^a ATCC 25285	0.12-1	無
多形類桿菌 <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	0.5-2	無
<i>Eubacterium lentum</i> ATCC 43055	0.06-0.5	無

ATCC = 美國物種保留中心

^a 瓊脂稀釋法

適應症：
對 Tigeicycline 具有感受性之細菌所引起之複雜性皮膚及皮膚結構感染或複雜性腹腔內感染症。說明：TYGACIL 可以應用在治療年滿 18 歲病人感染下列擴藥物感受性致病菌株時，所引起的特定感染性疾：

由大腸桿菌 (*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*)、鬆脆類桿菌 (*Bacteroides fragilis*) 等病菌所引起的複雜性皮膚及皮膚結構感染症狀。

由弗羅德氏桿菌 (*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*) (僅對 methicillin 具敏感性的菌株)、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*)、鬆脆類桿菌 (*Bacteroides fragilis*)、多形類桿菌 (*Bacteroides thetaiotaomicron*)、單形類桿菌 (*Bacteroides uniformis*)、普通類桿菌 (*Bacteroides vulgatus*)、困難腸梭菌 (*Clostridium perfringens*)、月東鏈球菌 (*Peptostreptococcus micros*) 等病菌所引起的複雜性腹腔內感染症。

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 tigeicycline 對該致病菌株的抑菌效果。

禁忌

對 tigecycline 敏感的病人禁止使用 TYGACIL。

警告

含胺基乙醯根的環狀 (Glycylcycline) 類的抗生素與四環素 (tetracycline) 類的抗生素具有相似的化學結構,因此可能會有相似的藥物不良反應。

懷孕婦女接受 TYGACIL 治療時,可能會有致命的風險。若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(請參閱注意事項中有關懷孕婦女的說明)。

若在牙齒的生長期接受 TYGACIL 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 TYGACIL 會使得牙齒變色。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 TYGACIL。

幾乎所有的抗生素製劑都曾引起輕度或致命性偽膜性結腸炎,因此必須謹慎診斷與治療使用任何抗生素後出現的腹瀉病例。

接受抗生素治療的病人可能會因此使其腸道菌落的生態發生改變,並導致桿菌類 (clostridia) 的菌株過量增生。有研究報告指出困難腸菌 (Clostridium difficile) 所產生的毒素是造成“抗生素性結腸炎”的主要病因。當腹瀉病人確定診斷為偽膜性結腸炎後,就必須立即治療。輕度的偽膜性結腸炎通常僅需停用相關抗生素即可,但對中度或重度偽膜性結腸炎的病人,則必須考慮補充蛋白質、水分與電解質,同時給予困難腸菌 (Clostridium difficile) 結腸炎的特異性治療藥物。

注意事項

一般注意事項

臨床上有明顯腸道穿孔引起的繼發性複雜性腹腔內感染 (complicated intra-abdominal infection; cIAI) 病人以 TYGACIL 進行單一抗生素治療時,應特別提高警覺(請參閱副作用的說明)。在 TYGACIL 的第三期臨床試驗 (n=1642) 中,因腸道穿孔而接受治療的病人中,分別有 6 位接受 TYGACIL 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 TYGACIL 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 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。

含胺基乙醯根的環狀抗生素 (Glycylcycline) 與四環素 (tetracycline) 類的抗生素具有相似的化學結構,因此可能會有相似的藥物不良反應,包括:光敏感性、偽腦瘤 (pseudotumor cerebri)、胰臟炎、抑制體內的合成代謝反應 (anti-anabolic action, 可導致 BUN 上升、氮血症、酸中毒與低血磷症等)。

如同其他的抗生素類藥物一樣,使用 TYGACIL 也可能會導致不具藥物感受性 (non-susceptible) 類的微生物過度增生,如黴菌。因此治療期間必須留意病人是否有重複感染的現象,若病人出現重複感染的情形,必須立即採取適當的治療。

在尚未確認致病菌株就先處方使用 TYGACIL 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。

病人衛教資訊

必須告訴病人 TYGACIL 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 TYGACIL 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 TYGACIL 或其他抗生素在後續療程中無法發揮預期的療效。

藥物交互作用

若 tigecycline 與 warfarin 併用時,必須留意病人凝血酶原時間的變化或監測其他與凝血現象相關指標的變化。(請參閱臨床藥理學中有關藥物交互作用的說明)

抗生素與口服避孕藥併用時,可能會降低口服避孕藥的效果。

藥物對一般生化檢測的影響

Tigecycline 不會影響一般的生化檢測值。

致癌性、致基因突變性、對生育能力的評估

尚未進行在動物存活期的相關試驗來評估 tigecycline 致癌的可能性。因為在一系列相關的試驗中,並未發現有任何由 tigecycline 所誘發的基因突變或細胞分化複製的情形發生。體外試驗包括中國大類鼠卵巢細胞 (CHO) 的染色體畸變分析試驗、CHO 細胞的基因誘導突變 (HGRPT 基因座) 分析試驗、小鼠淋巴瘤細胞基因誘導突變分析試驗。體內試驗則包括了微核分析試驗 (micronucleus assay) 等。此外,對大鼠投予相當於人類每日建議劑量的曲線下面積 (daily dose AUC) 5 倍的 tigecycline 劑量時,大鼠的交配與生殖能力並未受到影響,同時母鼠的卵巢週期與發情週期也沒有改變。

懷孕

致畸胎性-懷孕分級 D

在老鼠與兔子的動物試驗中,並未發現 tigecycline 有致畸胎的現象。在臨床試驗前的安全性評估試驗中,發現以 ¹⁴C 作放射性標定的 tigecycline 會通過胎盤並進入骨骼等胎兒組織內;懷孕期間老鼠與兔子分別投予相當於人類每日劑量(以曲線下面積 AUC 估算) 5 倍與 1 倍的 tigecycline 後,胎兒的體重會因此減輕,同時增加胎兒骨骼發育不全(延滯骨骼組織發育的時程)的風險。當給予懷孕母兔子相當於人類孕婦的 tigecycline 中毒劑量時,即可導致胎兒死亡。

目前懷孕婦女的 tigecycline 人體試驗尚未建立。因此使用 TYGACIL 於懷孕婦女時,必須先進行藥物對胎兒可能造成的風險評估。(請參閱警告的說明)

生產與分娩

目前尚未有 TYGACIL 使用於生產與分娩的研究報告。

哺乳婦女

以 ¹⁴C 作放射性標定的 tigecycline 進行動物試驗, tigecycline 可以很快出現在老鼠的乳汁中,但由於 tigecycline 的口服吸收不佳,因此 tigecycline 幾乎不會被哺乳母乳的幼鼠得到全身性的吸收。

由於有許多藥品可經由婦女的乳腺分泌出來,雖然目前並不知道 tigecycline 是否也可由婦女的乳汁分泌出來,但使用 TYGACIL 在哺乳的婦女時仍必須留意可能的影響。(請參閱警告的說明)

肝功能不全的病人

對於輕度與中度肝功能不全的病人 (Child Pugh A 與 Child Pugh B) 並不需要調整 TYGACIL 的劑量,但對於重度肝功能不全的病人 (Child Pugh C), 必須調整 TYGACIL 的劑量:首次劑量仍為 100 mg, 但將維持劑量調降為 25 mg, 每 12 小時給藥一次,同時治療期間必須留意病人的變化及追蹤療效反應。(請參閱臨床藥理學的特殊族群中,有關肝功能不全的病人及用法用量的說明)。

兒童

Tygaicil 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 Tygaicil。(請參閱警告的說明)

老人

TYGACIL 第三期臨床試驗中共 1415 位受試者參與,其中有 278 位受試者已超過 65 歲,且有 110 位的年齡在 75 歲以上。這些年長者使用 Tygaicil 的安全性與療效相較於其他年輕人並沒有差異,但部分年長者可能有較高的副作用發生率。

副作用

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。因此在臨床試驗中得到有關副作用的資訊,僅可作為判斷病人出現的不良反應現象是否與藥物有關的參考依據,同時提供出現該副作用的發生率。

共有 1415 位受試者參與 TYGACIL 的第三期臨床試驗,其中有 5.0% 的受試者因治療期間出現副作用而中止 TYGACIL 的治療,相對於接受其他藥物治療的病人則有 4.7% 中止原來的藥物治療(接受 vancomycin/aztreonam 的有 5.3% 中止治療,接受 imipenem/cilastatin 的則有 4.4%)。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,出現不良反應(不論其發生的原因為何)且發生率超過 2% 的副作用均列於表四:

表四、在 TYGACIL 的第三期臨床試驗中,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	TYGACIL ^a (N=1415)	接受其他藥物治療 (Comparator) ^b (N=1382)
全身性		
腹痛	6.8	5.7
腰痛	3.2	2.6
全身無力	2.5	1.7
背痛	1.2	2.3
發燒	7.1	9.8
頭痛	5.9	6.5
感染	8.3	5.4
癢痛	3.7	2.9
心血管系統		
血壓升高	4.9	5.6
低血壓	2.3	1.7
靜脈炎	1.8	3.8
消化系統		
便秘	2.8	4.1
腹瀉	12.7	10.8
消化不良	2.9	1.6
噁心	29.5	15.8
嘔吐	19.7	10.8
血液淋巴系統		
貧血	4.2	4.8
白血球增多	3.7	2.5
血小板增多	6.1	6.2
代謝與營養		
鹼性磷酸酶升高	3.5	2.6
澱粉酶升高	3.1	1.4
高膽紅素血症	2.3	0.9
尿素氮 (BUN) 上升	2.1	0.2
傷口不易癒合	3.5	2.6
高血糖	1.8	2.9
低血鉀	2.1	2.9
血蛋白過低	4.5	3.0
乳酸去氫酶上升	4.0	3.5
週邊水腫	3.3	3.3
穀胺酸草醯乙醯轉氨酶 (SGOT) 上升 ^c	4.3	4.4
穀胺酸丙酮醯轉氨酶 (SGPT) 上升 ^c	5.6	4.7
神經系統		
驚眩	3.5	2.7
失眠	2.3	3.3
呼吸系統		
咳嗽次數增加	3.7	3.8
呼吸困難	2.9	2.7
肺部理學檢查異常	1.9	2.2
皮膚及四肢		
皮膚瘙癢	2.6	4.1
皮疹	2.4	4.1
盜汗	2.3	1.6
其他		
注射時的局部反應	9.0	9.1

^a 首次劑量為 100 mg, 維持劑量為 50 mg, 每 12 小時給藥一次

^b Van.comycin/Aztreonam, Imipenem/Cilastatin, Linezolid

接受 TYGACIL 治療的病人出現肝功能 (liver function test; LFT) 異常的時機大多是在完成治療後,而接受其他對照性藥物治療的病人出現肝功能異常的時機則主要是發生在治療期間

在有關複雜性皮膚感染症 (cSSSI) 或複雜性腹腔內感染症 (cIAI) 的第三期臨床試驗中,接受 TYGACIL 治療的死亡率為 2.3% (32/1383), 接受其他對照性藥物治療的病人死亡率則為 1.6% (22/1375); 這二組數據間並沒有明顯的統計意義,但從所有參與臨床試驗的病人進行整體評估時發現,病人的死亡率與病人有其他並存的疾病或感染的嚴重程度有關。

在第三期臨床試驗中,接受 TYGACIL 治療的病人出現與感染症有關的嚴重副作用發生率 (6.7%) 高於接受其他對照性藥物治療的病人 (4.6%); 在敗血症/敗血症休克方面, TYGACIL 治療組的發生率 (1.5%) 則明顯高於對照藥物治療組 (0.5%)。由於這二組病人關於治療前已存有某些不同的特性,因此這項統計結果並無法引用為臨床治療結果的可能趨勢(請參照注意事項的說明)。其他關於 TYGACIL 與其他對照藥物治療沒有顯著差異的不良反應包括膿瘍 (abscess; 1.8% vs 1.6%) 與感染(包括傷口感染, 1.7% vs 1.1%)。

臨床試驗研究人員發現接受 TYGACIL 治療的病人最常因治療而出現的副作用為噁心與嘔吐,一般是指出現在開始治療的第 1 ~ 2 天內,且大部分病人僅有輕度至中度的症狀。接受 TYGACIL 治療的病人有噁心症狀的發生率為 29.5% (19.6% 屬輕微症狀, 8.5% 屬中度,嚴重的有 1.4%); 嘔吐症狀的發生率為 19.7% (12.3% 屬輕微症狀, 6.3% 屬中度症狀,嚴重的有 1.1%)。若病人有複雜性皮膚感染症 (cSSSI) 且接受 TYGACIL 治療時,噁心或嘔吐症狀的發生率分別為 35.0% 與 20.0%, 而接受 vancomycin/aztreonam 治療的病人則為 8.9% 與 4.2%。有複雜性腹腔內感染症 (cIAI) 的病人接受 TYGACIL 治療時,噁心或嘔吐症狀的發生率分別為 25.3% 與 19.5%, 而接受 imipenem/cilastatin 治療的病人則為 20.5% 與 15.3%。因出現藥物副作用而中止 tigecycline 治療的副作用中,主要為噁心 (1.3%) 與嘔吐 (1.0%); 接受其他藥物治療的病人出現導致中止藥物治療的副作用中, vancomycin/aztreonam 以皮疹 (1.1%) 為主, imipenem/cilastatin 則為噁心 (1.0%)。

在 TYGACIL 第三期臨床試驗中,較不常見的藥物副作用(發生率為 0.2% ~ 2%)如下:

全身性:敗血症、注射部位的發炎反應、注射部位疼痛、注射部位的不良反應、過敏反應、寒顫、注射部位水腫、注射部位的靜脈炎

心血管系統:血栓靜脈炎、心悸減緩、心悸過速、血管舒張

消化系統:厭食、口乾、黃疸、排便習慣改變

代謝營養系統:肌酸酐 (creatinine) 上升、低血鈣、低血糖、低血鈉

神經系統:嗜睡

特殊感覺:味覺異常

血液及淋巴系統:延長活化部份血檢質時間 (aPTT)、延長凝血原時間 (PT)、嗜伊紅血球過多症、增加國際標準化值 (INR)、血小板減少症 (thrombocytopenia)

泌尿生殖系統:陰道念珠菌球菌症、白帶、陰道炎

上市後報告

全球不良反應報告包括:急性胰臟炎。

藥物過量

目前並沒有使用 tigecycline 的藥物過量資訊,若健康受試者以單一劑量 TYGACIL 300 mg 靜脈輸注 60 分鐘以上,會增加噁心及嘔吐的發生機率。動物試驗中,靜脈輸注小鼠單一劑量 tigecycline 的毒性試驗中,所得到的致死劑量 (LD₅₀) 雄鼠為 124 mg/kg, 雌鼠為 98 mg/kg, 大鼠的致死劑量 (LD₅₀) 不分性別皆為 106 mg/kg。血液透析並無法移除體內的 tigecycline。

用法用量

建議 TYGACIL 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。

TYGACIL 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。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。

TYGACIL 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 Tygacil。

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 TYGACIL 的劑量; 嚴重肝功能不全的病人 (Child Pugh C), 則 TYGACIL 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。(請參閱臨床藥理學的特殊族群及注意事項中關於肝功能不全的病人的使用說明)。

腎功能不全或正接受血液透析的病人並不需要調整 TYGACIL 的劑量。(請參閱臨床藥理學的特殊族群中, 有關腎功能不全的病人的使用說明)。

TYGACIL 的治療劑量並不需考慮年齡、性別及種族等因素。(請參閱臨床藥理學的特殊族群及注意事項中關於老人的說明)。

藥品調劑

每一個 TYGACIL 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) 溶解, 以調配形成 10 mg/ml 的 tigecycline 澄清溶液。(注意: 每一 TYGACIL 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; 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 TYGACIL 藥液; 若調配維持劑量 50 mg 時, 則僅需調配 1 小瓶 TYGACIL 即可。供靜脈輸注的 TYGACIL 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 TYGACIL 靜脈輸注液可保存在室溫下 6 小時, 若貯存於 2-8°C (36-46°F) 環境中, 則可保存 24 小時。

TYGACIL 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 TYGACIL 與其他藥品液共用一條輸注管路時, 每次開始輸注 TYGACIL 前後均需以 0.9% 氯化鈉溶液 (USP) 或 5% 葡萄糖溶液 (USP) 進行輸注管路的沖洗, 且所使用的輸注溶液必須與 TYGACIL 及其他共用此輸注管路的藥物皆能具有藥劑相容性 (compatibility)。(請參閱用法用量的藥品調劑中關於藥劑相容性/不相容性的說明)

藥劑相容性/不相容性

TYGACIL 可相容於 0.9% 氯化鈉溶液 (USP) 或 5% 葡萄糖溶液 (USP) 這二種輸注溶液, 且可與下列藥品/藥液共用 Y 型輸注管路: 多巴酚丁胺 (dobutamine)、鹽酸雷尼替丁多巴胺 (dopamine HCl)、Lactated Ringer's、鹽酸利多卡因 (lidocaine HCl)、氯化鉀 (potassium chloride)、鹽酸雷尼替丁 (ranitidine HCl) 及茶鹼 (theophylline) 等。

下列藥品不可與 TYGACIL 下列藥品/藥液共用 Y 型輸注管路: 二性霉素 B (amphotericin B)、氯丙 (chlorpromazine)、甲潑尼龍 (methylprednisolone) 及 voriconazole。

包裝

每一小瓶的 TYGACIL (tigecycline) 注射劑是由容量為 5 ml 的玻璃注射瓶裝, 內含 50 mg 的 tigecycline 凍晶。

每盒有 10 小瓶 TYGACIL。

保存方式

尚未調劑的 TYGACIL 需保存於 20° 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。已調劑的藥液必須立刻加入靜脈輸注液中做進一步的稀釋。調劑好並加入靜脈輸注液袋後, 在室溫的保存期限為 6 小時內, 或可冷藏於 2° ~ 8°C (36° 至 46°F) 的環境中保存 24 小時內。

動物毒性

分別給予大鼠及狗相當於人類每日劑量(以曲線下面積 AUC 估算) 8 倍與 10 倍的 tigecycline 在為期 2 週的動物實驗期間內, 會因動物骨髓內的細胞數降低, 而使紅血球、網狀紅血球、血球與血小板的數目減少, 且這種情形在給藥 2 週後即可回復正常。

在動物試驗中, 並沒有發現 tigecycline 誘發大鼠出現光敏感性的情形。

臨床應用

複雜性皮膚感染症

TYGACIL 在多個國家的不同醫學中心進行二項為期 5 ~ 14 天治療成人複雜性皮膚感染症 (complicated skin and skin structure infections; cSSSI) 的隨機雙盲對照臨床試驗(編號第 30c 號與第 305 號臨床試驗), 比較 TYGACIL (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 vancomycin (每 12 小時靜脈輸注給藥 1 g)/aztreonam (每 12 小時靜脈輸注給藥 2 g) 的治療效果。參與臨床試驗的病人必須有複雜性的深層軟組織感染症狀, 包括: 傷口感染併發膿性組織炎(範圍大於 10 cm, 且需要進行外科手術/引流或合併有其他潛存的疾病)、大範圍的膿瘍、感染性潰瘍或燙傷。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) (請見表五)。依所感染的病原菌分類於療效檢測 (TOC) 所進行的治療率評估報告請見表六。

表五、為期 5 ~ 14 天的複雜性皮膚感染症雙重目標臨床試驗的治療率

	TYGACIL ^a n/N (%)	Vancomycin/ Aztreonam ^b n/N (%)
整體結果		
臨床上可評估群體 (CE)	365/422 (86.5)	364/411 (88.6)
臨床上意圖治療群體 (c-mITT)	429/538 (79.7)	425/519 (81.9)
編號第 300 號臨床試驗		
臨床上可評估群體 (CE)	165/199 (82.9)	163/198 (82.3)
臨床上意圖治療群體 (c-mITT)	209/277 (75.5)	200/260 (76.9)
編號第 305 號臨床試驗		
臨床上可評估群體 (CE)	200/223 (89.7)	201/213 (94.4)
臨床上可評估群體 (CE)	220/261 (84.3)	225/259 (86.9)
臨床上意圖治療群體 (c-mITT)		

^a 首次劑量為 100 mg, 維持劑量為 50 mg, 每 12 小時給藥一次

^b vancomycin (每 12 小時靜脈輸注給藥 1 g) /aztreonam (每 12 小時靜脈輸注給藥 2 g)

表六、依感染病原菌進行分類, 評估對複雜性皮膚感染症的臨床治療率^a

感染之病原菌	TYGACIL n/N (%)	Vancomycin/ Aztreonam n/N (%)
大腸桿菌 <i>Escherichia coli</i>	27/32 (84.4)	26/30 (86.7)
糞鏈球菌 <i>Enterococcus faecalis</i> (限對 vancomycin 具敏感性的菌株)	13/17 (76.5)	24/29 (82.8)
Methicillin 具敏感性 金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	125/139 (89.9)	118/126 (93.7)
Methicillin 抗藥性 金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	29/37 (78.4)	26/34 (76.5)
無乳鏈球菌 <i>Streptococcus agalactiae</i>	8/8 (100)	11/13 (84.6)
咽峽炎鏈球菌群 <i>Streptococcus anginosus</i> grp. ^b	16/20 (80.0)	9/10 (90.0)
酸醃球菌 <i>Streptococcus pyogenes</i>	31/33 (93.9)	24/27 (88.9)
鬆脆類桿菌 <i>Bacteroides fragilis</i>	6/8 (75.0)	4/5 (80.0)

^a 二項複雜性皮膚感染症的雙重目標試驗和一項第三期抗病原之試驗

^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*) 等菌

複雜性腹腔內感染症

TYGACIL 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 cIAI) 的隨機雙盲對照臨床試驗(編號第 301 號臨床試驗與第 306 號臨床試驗), 比較 TYGACIL (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 Evaluable; ME) 與在微生物學上意圖治療群體 (Microbiologically modified intent-to-treat; m-mITT) 上之臨床治療率 (clinical response) (請見表七)。依所感染的病原菌分類於療效檢測 (TOC) 所進行的治療率評估報告請見表八。

表七、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療率

	TYGACIL ^a n/N (%)	Imipenem/Cilastatin ^b n/N (%)
整體結果		
微生物學上評估群體 (ME)	441/512 (86.1)	442/513 (86.2)
微生物學上意圖治療群體 (m-mITT)	506/631 (80.2)	514/631 (81.5)
編號第 301 號臨床試驗		
微生物學上評估群體 (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 306 號臨床試驗		
微生物學上評估群體 (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

表八、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療率^a

感染之病原菌	TYGACIL n/N (%)	Imipenem/Cilastatin n/N (%)
弗羅恩得氏桿菌 <i>Citrobacter freundii</i>	12/16 (75.0)	3/4 (75.0)
陰溝腸桿菌 <i>Enterobacter cloacae</i>	14/16 (87.5)	16/17 (94.1)
大腸桿菌 <i>Escherichia coli</i>	281/329 (85.4)	298/343 (86.9)
產酸克雷伯士菌 <i>Klebsiella oxytoca</i>	19/20 (95.0)	18/20 (90.0)
肺炎桿菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	46/52 (88.5)	53/60 (88.3)
糞鏈球菌 <i>Enterococcus faecalis</i> (限對 vancomycin 具敏感性的菌株)	25/33 (75.8)	35/47 (74.5)
對 methicillin 具敏感性的菌株		
金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	26/29 (89.7)	22/24 (91.7)
咽喉炎鏈球菌群 ^b <i>Streptococcus</i> <i>anginosus</i> grp.	102/120 (85.0)	61/81 (75.3)
鬆脆類桿菌 <i>Bacteroides fragilis</i>	67/87 (77.0)	60/74 (81.1)
多形類桿菌 <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	36/41 (87.8)	31/36 (86.1)
單形類桿菌 <i>Bacteroides uniformis</i>	12/17 (70.6)	14/17 (82.4)
普通類桿菌 <i>Bacteroides vulgatus</i>	14/16 (87.5)	5/7 (71.4)
產氣莢膜梭菌 <i>Clostridium perfringens</i>	19/20 (95.0)	20/22 (90.9)
月東鏈球菌 <i>Peptostreptococcus micros</i>	14/18 (77.8)	9/12 (75.0)

^a 二項腹腔內感染症的雙重目標臨床試驗

^b 包括咽喉炎鏈球菌 (*Streptococcus anginosus*)、中間鏈球菌 (*Streptococcus intermedius*) 及星座鏈球菌 (*Streptococcus constellatus*)

參考資料

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)]. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically – Sixth Edition. Approved Standard, CLSI Document M7-A6, Vol. 23 CLSI, Wayne, PA. January 2003.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)]. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests – Eighth Edition. Approved Standard, CLSI Document M2-A8, Vol. 23 CLSI, Wayne, PA. January 2003.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)]. Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria – Sixth Edition. Approved Standard, CLSI Document M11-A6, Vol. 24 CLSI, Wayne, PA. January 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)]. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing – Fourteenth Informational Supplement. Approved Standard, CLSI Document M100-S14, Vol. 25 CLSI, Wayne, PA. January 2004.

Wyeth®

Wyeth Pharmaceuticals Inc.
Philadelphia, PA 19101

製造廠: Wyeth Parenterals Division of Wyeth Holdings Corporation

地址: Kilometer 9.7, 65th Infantry Avenue, Carolina Puerto Rico, 00987, USA

包裝廠: Wyeth Pharmaceuticals

地址: New Lane, Havant, Hants, PO9 2NG, UK

藥商: 美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司

地址: 台北市健康路 156 號 8 樓