

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

網號：R66

【成分】

Each Vial contains：Tigecycline 50 mg

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

【藥品特性】

Tigecycline 是一種具有胺基乙醯結構的靜脈輸注用的環狀抗生素，化學名稱(4S,4aS,5aR,12aS)-9-[2-(tert-butylamino)acetamido]-4,7-bis(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,10,12,12a-tetrahydroxy-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide，化學式為 C₂₈H₃₈N₆O₈，分子量585.65。Tigecycline 的化學結構式如下：

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

【臨床藥理學特性】

(依文獻記載)

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 50 mg q12h (N=103)
最高血中濃度(μg/mL) ^a	1.45 (22%)	0.87 (27%)
最高血中濃度(μg/mL) ^b	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%)

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500～700L (7～9L/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 100mg 後，接著每12小時再輸注 50mg 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，而上皮細胞層內之積 (AUC_{0-12h}=2.28 μg·h/mL) 則比血中高32%。在皮膚水泡液方面，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)，關節滑液囊內則為血中的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，在其尿液及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 (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醛酸化反應及腎臟排泄。

【動物毒性】(依文獻記載)

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 後，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、白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】(依文獻記載)

複雜性皮膚感染症

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300號與第305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vancomycin(每12小時靜脈輸注給藥1g)/aztreonam (每12小時靜脈輸注給藥2g) 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：傷口感染併發蜂窩性組織炎 (範圍大於10 cm，且需要進行外科手術/引流或合併有其他潛在的疾病)、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)。(請見表二)。依所感染的路原菌分類於療效檢測 (TOC) 所進行的治療率評估報告請見表三。

表二、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

	Tigecycline ^a n/N (%)	Vancomycin/Aztreonam ^b n/N (%)
編號第300號臨床試驗		
臨床可評估群體 (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		
臨床可評估群體 (CE)	200/223 (89.7)	201/213 (94.4)
臨床上市意圖治療群體 (c-mITT)	220/261 (84.3)	225/259 (86.9)

^a首次劑量為100 mg，維持劑量為50 mg，每12小時給藥一次

^bVancomycin (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)

表三、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	Tigecycline n/N (%)	Vancomycin/Aztreonam n/N (%)
大腸桿菌 <i>Escherichia coli</i>	29/36 (80.6)	26/30 (86.7)
陰溝腸桿菌 <i>Enterobacter cloacae</i>	10/12 (83.3)	15/15 (100)
糞鏈球菌 <i>Enterococcus faecalis</i>	15/21 (71.4)	19/24 (79.2)
(限對vancomycin具敏感性的菌株)		
肺炎桿菌 (<i>Klebsiella pneumonia</i>)	12/14 (85.7)	15/16 (93.8)
Methicillin具敏感性		
金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	124/137 (90.5)	113/120 (94.2)
Methicillin具抗藥性		
金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	79/95 (83.2)	46/57 (80.7)
無乳鏈球菌 <i>Streptococcus agalactiae</i>	8/8 (100)	11/14 (78.6)
咽峽炎鏈球菌群 ^b <i>Streptococcus anginosus</i> grp.	17/21 (81.0)	9/10 (90.0)
膿腫球菌 <i>Streptococcus pyogenes</i>	31/32 (96.9)	24/27 (88.9)
鬆脆類桿菌 <i>Bacteroides fragilis</i>	7/9 (77.8)	4/5 (80.0)

^a二項複雜性皮膚感染症的雙重目標試驗和兩項第三期抗病原菌之試驗

^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

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 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^a (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) (請見表四)。依所感染的路原菌分類於療效檢測 (TOC) 所進行的治療率評估報告請見表五。

表四、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

	Tigecycline ^a n/N (%)	mipenem/cilastatin ^a n/N (%)
編號第301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306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

表五、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	Tigecycline 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>	15/17 (88.2)	16/17 (94.1)
大腸桿菌 <i>Escherichia coli</i>	284/336 (84.5)	297/342 (86.8)
產酸克雷伯士菌 <i>Klebsiella oxytoca</i>	19/20 (95.0)	17/19 (89.5)
肺炎桿菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	42/47 (89.4)	46/53 (86.8)
糞鏈球菌 <i>Enterococcus faecalis</i>	29/38 (76.3)	35/47 (74.5)
(限對Vancomycin具敏感性的菌株)		
對methicillin具敏感性的菌株	26/28 (92.9)	22/24 (91.7)
金黃色葡萄球菌 ^b <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)		
對methicillin具抗藥性的菌株	16/18 (88.9)	1/3 (33.3)
金黃色葡萄球菌 ^b <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)		
咽峽炎鏈球菌群 ^b <i>Streptococcus anginosus</i> grp.	101/119 (84.9)	60/79 (75.9)
鬆脆類桿菌 <i>Bacteroides fragilis</i>	68/88 (77.3)	59/73 (80.8)
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)	14/16 (87.5)
普通類桿菌 <i>Bacteroides vulgates</i>	14/16 (87.5)	4/6 (66.7)
產氣莢膜梭菌 <i>Clostridium perfringens</i>	18/19 (94.7)	20/22 (90.9)
月束鏈球菌 <i>Peptostreptococcus micros</i>	13/17 (76.5)	8/11 (72.7)

^a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*)

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308及第313試驗)。此兩試驗以Tigecycline(首次劑量為100mg，維持劑量為50mg，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500mg)。在試驗編號第308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 500mg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)與在臨床上市意圖治療群體 (clinical modified intent-to-treat；c-mITT)上之臨床治療率 (clinical response)。(請見表六)。依所感染的路原菌分類於療效檢測(TOC)所進行的治療率評估報告請見表七。

表六、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療率

	Tigecycline ^a n/N (%)	Levofloxacin ^a n/N (%)	95% CI ^a
編號第308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)
臨床上市意圖治療群體(c-mITT)	149/191 (78)	158/203 (77.8)	(-8.5, 8.9)
編號第313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)
臨床上市意圖治療群體(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

^bLevofloxacin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。

表七、依感染病原菌進行分類，評估對社區感染性肺炎的臨床治療率^a

感染之病原菌	Tigecycline n/N (%)	Levofloxacin n/N (%)
流感嗜血桿菌(<i>Haemophilus influenzae</i>)	14/17 (82.4)	13/16 (81.3)
退伍軍人桿菌(<i>Legionella pneumophila</i>)	10/10 (100.0)	6/6 (100.0)
肺炎鏈球菌(<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)

°兩個社區感染性肺炎臨床試驗
°包涵同時患有菌血症之病人
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：
1. 年紀超過 50歲。 2. PSI分數大於三。 3. 因肺炎鏈球菌感染之菌血症。
下列分析結果呈現於表格八中，其中年紀超過 50歲為高危險群中之最常見危險因子。
表八、依Post-hoc方法依死亡率風險分析社區感染性肺炎之臨床治療率°

	Tigecycline n/N (%)	Levofloxacin n/N (%)	95% CI [°]
編號第308號試驗 ^a			
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-mTT)			
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 313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-mTT)			
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)

°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
°以95%信賴區間來看治療差異
°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。

【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）與輕微肝功能不全病人（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%。於嚴重肝功能不全病人(Child Pugh C)劑量調整是必須的。[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Tigecycline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**中有關**兒童**的使用說明]。

老人：Tigecycline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，不需因年齡不同而調整其劑量。[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)並不受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。
參考資料

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically – 8th ed. Approved Standard, CLSI document M07-A8, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898. January 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Diffusion Susceptibility Tests – 10th ed. Approved Standard, CLSI document M02-A10, CLSI, Wayne, PA. January 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria – 7th ed. Approved Standard, CLSI document M11-A7, CLSI, Wayne, PA. January 2007.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing – 19th Informational Supplement. Approved Standard, CLSI document M100-S19, CLSI, Wayne, PA. January 2009.

【藥物交互作用】（依文獻記載）

在Tigecycline的臨床藥物交互作用試驗中，給予健康受試者Tigecycline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）則不會影響，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 Tigecycline 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 tigecycline 的藥物動力學性質。因此，若病人同時使用 warfarin 與 tigecycline 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。
Tigecycline 的人類肝細胞微粒體（microsome）體外試驗中，tigecycline 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 tigecycline 應該不會影響依賴這些酵素的藥物代謝情形；此外，因為 tigecycline 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 tigecycline 的廓清率。

【微生物學性質】（依文獻記載）

Tigecycline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，進而抑制細菌合成氨基酸與蛋白質的能力。Tigecycline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tigecycline，並給予tigecycline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至細菌體外或細菌的核糖體具有自我保護機制，但這二種機制並不會對tigecycline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tigecycline具有廣效性的抑菌能力。目前並沒有發現tigecycline會與其他抗生素發生交叉抗藥性（cross resistance）。此外，對於可產生各種乙型內酰胺酶（beta-lactamase，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幫浦、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tigecycline的藥效。在體外試驗中，並沒有發現tigecycline會與其他常見的抗菌性藥物產生拮抗作用。整體而言，tigecycline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tigecycline可抑制下列病菌的生長。請參閱**適應症**的說明。

革蘭氏陽性細菌(Facultative Gram-positive acteria)
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）；肺炎鏈球菌*Streptococcus pneumoniae*(僅對penicillin具敏感性的菌株)；膿膿球菌*Streptococcus pyogenes*
革蘭氏陰性細菌(Facultative Gram-negative bacteria)
弗羅恩得氏桿菌*Citrobacter freundii*；陰溝腸桿菌*Enterobacter cloacae*；大腸桿菌*Escherichia coli*；流感嗜血桿菌*Haemophilus influenzae*(僅對 beta-lactamase 陰性菌株)；產酸克雷伯士菌*Klebsiella oxytoca*；肺炎桿菌*Klebsiella pneumoniae*；退伍軍人桿菌 *Legionella pneumophila*

厭氧性細菌(Anaerobic microorganisms)

厭氧類桿菌*Bacteroides fragilis*；多形類桿菌*Bacteroides thetaiotaomicron*；單形類桿菌*Bacteroides uniformis*；普通類桿菌*Bacteroides vulgatus*；產氣莢膜梭菌*Clostridium perfringens*；月東鏈球菌*Peptostreptococcus micros*
有許多體外試驗已經證實Tigecycline對下列病菌的抑菌效果，至少90%的細菌使用治療劑量下可達到最低抑菌濃度。然而，尚未有適當且控制良好的臨床試驗確認Tigecycline治療這些細菌引起之感染的療效及安全性。

革蘭氏陽性細菌(Facultative Gram-positive bacteria)
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*

革蘭氏陰性細菌
(Facultative Gram-negative bacteria)

鮑氏不動桿菌*Acinetobacter baumannii*；水生產氣單胞菌*Aeromonas hydrophila*；柯氏檸檬酸桿菌*Citrobacter koseri*；產氣腸桿菌*Enterobacter aerogenes*；流感嗜血桿菌 *Haemophilus influenzae*（ampicillin-resistant）；副流感嗜血桿菌*Haemophilus parainfluenzae*；多殺性巴氏桿菌*Pasteurella multocida*；黏質沙雷氏桿菌 *Serratia marcescens*；嗜麥芽芽養單胞菌*Stenotrophomonas maltophilia*

厭氧性細菌(Anaerobic bacteria)

狄氏類桿菌*Bacteroides distasonis*；卵形類桿菌*Bacteroides ovatus*；鏈球菌屬*Peptostreptococcus spp.*；卟啉單胞菌屬*Porphyromonas spp.*；普雷沃菌屬*Prevotella spp.*；其他細菌(Other bacteria)；膿腫分支桿菌*Mycobacterium abscessus*；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^{1,3,4}），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 tigecycline 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株）。各菌種的最低抑菌濃度測試結果詳列於表九。

擴散法：抑制圈直徑（zone diameters）的定量檢測法可供再次確認各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 tigecycline 浸潤過的圓形試藥紙片進行菌株對 tigecycline 的敏感性測試。分析包含了試驗紙片的圈直徑與 tigecycline 的最低抑菌濃度的相互關係。本項檢測法以標準化的 15 μg tigecycline 單一試藥紙片敏感性試驗進行，試驗報告判讀結果詳列於表九之標準。

厭氧菌稀釋技術：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 method³）進行tigecycline厭氧菌的藥物敏感性測試。

表九、各菌株對 tigecycline 敏感性試驗結果之分析標準

病原菌	最低抑菌濃度 (μ g/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 spp.</i> (肺炎鏈球菌 <i>S. pneumoniae</i> 除外)	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
肺炎鏈球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.06 ^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>	≤2	4	≥8	≥19	15-18	≤14
流感嗜血桿菌 <i>Haemophilus influenzae</i>	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
厭氧菌 ^b <i>Anaerobes^c</i>	≤4	8	≥16	n/a	n/a	n/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

°在體外試驗中，Tigecycline 抑菌了 *Morganella spp.*、*Proteus spp.* 與 *Providencia spp.* 的活性
°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，仍需再做進一步的檢測。本項檢測所得知藥品在身體組織中的濃度意味著可適用之身體部位或可使用更高劑量之情況。本項檢測也提供了緩衡區，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一致。 ”抗藥性”表示該病菌株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}。檢測各種菌株的所使用的tigecycline最低抑菌濃度(MIC)列於表十。由於以稀釋法所使用含有15 mcg tigecycline的試藥紙片，選用的標準菌株與判讀標準標準詳列於表十。

表十、敏感性試驗可接受之品管範圍

待測菌株	最低抑菌濃度 (μ g/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
肺炎鏈球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0.016-0.12	23-29
流感嗜血桿菌 <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	0.06-0.5	23-31
鬆脆類桿菌 <i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	0.12-1	無
多形類桿菌 <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	0.5-2	無
遲緩真桿菌 <i>Eubacterium lentum</i> ATCC 43055	0.06-0.5	無
困難腸梭菌 <i>Clostridium difficile</i> ATCC 70057	0.12-1	無

ATCC =美國物種保留中心

^a瓊脂稀釋法

【禁忌】（依文獻記載）

對tigecycline敏感的病人禁止使用。

【警語】（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。

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，因此可能會有相似的藥物不良反應。對四環素（tetracycline）類的抗生素敏感的病人應小心使用Tigecycline。懷孕婦女接受Tigecycline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。

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株會造成發病率與死亡率的增加，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曾在服用抗生素製劑後的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。

【注意事項】（依文獻記載）

一般注意事項

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；cIAI）病人以Tigecycline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Tigecycline的第三期臨床試驗（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。

以Tigecycline治療病患增加膽紅素濃度，凝血原時間和血清轉胺酶。特別幾個因受Tigecycline治療導致肝毒素及肝衰竭個案已被報導。有些病人乃因受到多項醫療治療。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。其不良反應也可能發生於停藥後。Tigecycline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）、抑制體內的合成代謝反應（anti-anabolic action，可導致BUN上升、氣血症、酸中毒與高血磷症等）。使用Tigecycline（含tetracycline）有發生胰腺炎的報告。

尚未建立Tigecycline的安全性與療效性於醫院感染肺炎的病人。在一個醫院感染肺炎的病人研究中，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% vs 70.1%)，而且死亡率較高(22/131[19.1%] vs 15/122[12.3%])。如同其他的抗生素類藥物一樣，使用Tigecycline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

【病人衛教資訊】（依文獻記載）

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。

使用抗生素後產生腹瀉是一常見的問題，並會於停用抗生素後而停止。有時在開始使用抗生素後，甚至在使用最後一次劑量的抗生素後的兩個月或更久，病人還會產生稀便與血便（帶有或沒有腹部絞痛和發燒）。若發生此情形病人必須盡快通知醫師

【藥物交互作用】（依文獻記載）

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、對生育能力的影響

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研究生中，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Tigecycline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。（請參閱警語說明）

生產與分娩

目前尚未有Tigecycline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Tigecycline在哺乳的婦女時仍必須留意可能的影響。(請參閱警語的說明)

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Tigecycline的劑量，但對於重度肝功能不全的病人(Child Pugh C)，必須調整Tigecycline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

Tigecycline應用在18歲以下病人的安全性與療效評估尚未建立，因此並不建議用於18歲以下的病人使用Tigecycline (請參閱警語的說明)。

老人

Tigecycline第三期臨床試驗中共2514位受試者參與，其中有664位受試者已超過65歲，且有288位的年齡在75歲以上。這些年長者使用Tigecycline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。

在健康老年人和健康年輕人的受試者於100 mg單一投注射量下，其 Tigecycline身體暴露量並無太大差異(請見臨床藥理學)。

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，出現不良反應(不論其發生的原因為何)且發生率超過2%的副作用均列於表十一：

表十一－以Tigecycline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	Tigecycline (N=2514)	接受其他藥物治療 (Comparator) ^a (N=2307)
全身性		
腹痛	6	4
膿瘍	3	3
全身無力	3	2
頭痛		
感染	6	7
疼痛	8	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	4	5

代謝與營養		
鹼性磷酸酶升高	4	3
澱粉酶升高	3	2
高膽紅素血症	2	2
尿素氮(BUN)上升	3	1
傷口不易癒合	4	3
血蛋白過低	5	3
穀胺酸草醯乙轉氨基酶(SGOT)上升 ^b	4	5
穀胺酸丙酮轉氨基酶(SGPT)上升 ^b	5	5
神經系統		
暈眩	3	3
皮膚及四肢		
皮疹	3	4

^aVancomycin/Aztreonam, Imipenem/Cilastatin, Linezolid

^b接受Tigecycline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)的臨床試驗中，接受Tigecycline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。

在臨床試驗中，接受Tigecycline治療的病人出現與感染症有關的嚴重副作用發生率(7%)高於接受其他對照組性藥物治療的病人(5%)；在敗血症/敗血性休克方樣，Tigecycline治療組的發生率(2%)則明顯高於對照藥物治療組(1%)。由於這二組病人間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]。

臨床試驗研究人員發生接受Tigecycline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Tigecycline治療的病人有噁心症狀的發生為26% (17%屬輕微症狀，8%屬中度，嚴重的有1%)；嘔吐症狀的發生率為18% (11%屬輕微症狀，6%屬中度症狀，嚴重的有1%)。若病人有複雜性皮膚感染症(cSSSI)且接受Tigecycline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9%與4%。有複雜性腹腔內感染症(cIAI)的病人接受Tigecycline治療時，噁心或嘔吐症狀的發生率分別為25%與20%，而接受imipenem/cilastatin治療的病人則為21%與15%。若病人有社區感染性肺炎(CAP)，噁心或嘔吐症狀的發生率分別為24%與16%，而接受levofloxacin治療的病人則為8%與6%。

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%)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主要以噁心為主(1.0%)。

在Tigecycline臨床試驗中，較不常見的藥物副作用(< 2%)如下：

全身性：敗血性休克、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

消化系統：厭食、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

特殊感覺：味覺異常

血液及淋巴系統：延長活化部份血栓質時間(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)

皮膚及肢體：瘙癢

泌尿生殖系統：陰道念珠球菌症、白帶、陰道炎

上市後報告

全球不良反應報告包括：過敏性反應，急性胰臟炎，肝膽汁阻塞，黃疸。

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 Tigecycline 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。

【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：

Tigecycline可以應用在治療年滿18歲病人感染下列據藥物感受性致病菌株時，所引起的特定感染性疾病：

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*)、膿膿球菌(*Streptococcus pyogenes*)、陰溝腸桿菌(*Enterobacter cloacae*)、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、鬆胞類桿菌(*Bacteroides fragili*)等病菌所引起的複雜性皮膚及皮膚結構感染症狀。

由弗羅恩得氏桿菌(*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*)、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。

由肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)，僅限於對penicillin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*, beta-lactamase 陰性)，和退伍軍人桿菌(*Legionella pneumophila*)等病菌所引起的社區感染性肺炎。

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。

為減少抗藥性的產生及維持 Tigecycline 及其他抗生素療效，Tigecycline 應只能用於治療或預防已證實或疑似對 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。

【用法、用量】本藥限由醫師使用

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。

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**臨床藥理學的特殊族群及注意事項**中有關**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Tigecycline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]。

Tigecycline的治療劑量並不需考慮年齡、性別及種族等因素。[請參閱**臨床藥理學的特殊族群及注意事項**中有關**老人**的說明]。

藥品調劑

每一個小瓶的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)。調配時須輕輕振搖藥瓶，直到tigecycline凍品完全溶解；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棄棄不可使用。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)，若貯存於2~8℃(36~46°F)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)。[請參閱用法用量的藥品調劑中有關藥劑相容性/不相容性的說明]

藥劑相容性/不相容性

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：丁胺卡那黴素(amikacin)、多巴酚丁胺(dobutamine)、鹽酸雷尼替丁多巴胺(dopamine HCl)、慶大黴素(gentamicin)、氯哌丁苯(haloperidol)、Lactated Ringer's鹽酸利多卡因(lidocaine HCl)、嗎啡(morphine)、去甲腎上腺素(norepinephrine)、達梭黴素(piperacillin/ tazobactam(EDTA 複方)、氯化鉀(potassium chloride)、鹽酸雷尼替丁(ranitidine HCl)、茶鹼(theophylline)及妥布黴素(tobramycin)。

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)、安定(diazepam)。

【包裝】

每一小瓶玻璃注射瓶裝，內含50 mg 的tigecycline凍品。

每盒100支以下注射瓶。

【保存方式】

尚未調劑的Tigecycline 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。調劑好並加入靜脈輸注溶液袋後，在室溫的保存期限為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)，或Tigecycline已溶於可相容於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可冷藏於2°~8°C(36°至46°F)的環境中保存48小時內接著並立即加入於靜脈輸注溶液袋中。已經調配的藥液必須立刻加入於靜脈輸注液中做進一步的稀釋。

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：新竹縣新豐鄉邱子口182-1號 ⑥