

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5

聯絡電話：02-82277999 分機 2201

聯絡人：顏嘉琪

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 110 年 07 月 12 日

發文字號：字第 11007011 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新包裝照片/新版仿單

Tygacil

主旨：本公司經銷藥品 Tygacil 50mg(老虎黴素凍晶注射劑 50 毫克，衛署藥輸字第 024443 號)-包裝及仿單變更通知。

說明：

- 一、本公司為美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司之經銷商。
- 二、經銷藥品 Tygacil 50mg(老虎黴素凍晶注射劑 50 毫克，衛署藥輸字第 024443 號)，自批號 AMPR/17 起，包裝上藥商地址變更為台北市信義區松仁路 100 號 42-43 樓(新仿單版本為 USPI 201804-3)。
- 三、外盒上產品名稱字體大小及顏色變更(詳見照片)，其餘不變。
- 四、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司
負責人 傅輝東

~新包裝照片~



老虎徽素®凍晶注射劑 50 毫克
TYGACIL® (tigecycline) 50mg Lyophilized Powder

衛署藥輸字第 024443 號

警告：所有導因死亡率

在第三期及第四期臨床試驗之綜合分析中，接受 Tygacil 治療的病人相較於接受對照藥治療的病人，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 TYGACIL 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)]。

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*)、厭氧球菌 (*Streptococcus pyogenes*)、陰溝腸桿菌 (*Enterobacter cloacae*)、肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*)、髕腕類桿菌 (*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*)、糞黃鏈球菌 (*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*)、髕腕類桿菌 (*Bacteroides fragilis*)、多形類桿菌 (*Bacteroides thetaiotaomicron*)、單形類桿菌 (*Bacteroides uniformis*)、普通類桿菌 (*Bacteroides vulgatus*)、產氣炭疽梭菌 (*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

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 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) 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 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)，調配時須輕振搖藥瓶，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 TYGACIL 藥液；若調配維持劑量 50mg 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（不超過 25°C/77°F）24 小時（6 小時存於藥瓶內，剩餘的時間存於靜脈輸注液袋中），若調配後貯存條件超過 25°C (77°F)，則需立即使用 tigecycline。貯存於 2°C-8°C (36°F -46°F) 環境中，則可保存 48 小時接著立即加入於靜脈輸注液袋中。

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) 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 TYGACIL 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

TYGACIL 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：阿米卡星 (amikacin)、多巴胺丁胺 (dobutamine)、鹽酸杜帕明 (dopamine HCl)、紫蘭素 (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)、達梭散素 (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) 及泰百散素 (tobramycin)。

2.6 藥品不相容性

TYGACIL 不可與下列藥品/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。

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 penicillin 有感受性之菌株)，包含同時併有菌血症病人、流感嗜血桿菌 (*Haemophilus influenzae*)、退伍軍人桿菌 (*Legionella pneumophila*) 等病菌株所引起的社區感染性肺炎。

1.4 用藥限制

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

TYGACIL 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 TYGACIL 治療的病人死亡率較高，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 TYGACIL 及其他抗生素療效，TYGACIL 應只能用於治療已證實或疑似對 tigecycline 敏感的病棟。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 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或複雜性腹腔內感染症的建議療程為 5 – 14 天。TYGACIL 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。

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 (12.3)]

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 (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 TYGACIL 的劑量；體重肝功能不全的病人 (Child Pugh C)，則 TYGACIL 的首次劑

4 禁忌

對 tigecycline 敏感的病人禁止使用 TYGACIL。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

5.1 所有導因死亡率

在第三期與第四期臨床試驗的綜合分析中曾觀察到使用 TYGACIL 治療之病人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 個第三期與第四期臨床試驗中，有 4.0% (150/3788) 接受 TYGACIL 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 TYGACIL 與使用對照藥物治療的病人之間，發生所有導因死亡率的調整後風險差異為 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、cIAI、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)，依據試驗權重分層，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，死亡為感染最嚴重、感染併發症、或潛藏的伴隨疾病惡化之結果。應將 TYGACIL 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勻且痊癒率較低

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 TYGACIL 的療效。在這項試驗中，病人被隨機分配接受 TYGACIL (起始劑量 100 mg，之後每 12 小時給予 50mg) 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 TYGACIL 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 TYGACIL 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病人中，接受 TYGACIL 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 TYGACIL，都曾引起過敏性反應，並可能會威脅生命。TYGACIL 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 TYGACIL。

5.4 肝臟不良反應

以 tigecycline 治療病人增加膽紅素濃度、凝血酶原時間和血清轉氨酶。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療治療。病人如在接受 tigecycline 治療期間有肝功能檢測不正常則必須要監測以肝肝功能

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。曾有病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 TYGACIL 治療時,可能會有胎兒危害。應提醒女性病人若於接受 tigecycline 治療期間懷孕,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 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禁忌時,應避免於牙齒生長期使用 TYGACIL。

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 TYGACIL,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叢的生態發生改變,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。產生困難腸梭菌的高毒素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需要進行結腸切除術。使用抗生素後出現腹瀉的病人必須考慮是否會有 CDAD 的產生。因為 CDAD 曾在服用抗生素後 2 個月才被發現,必須謹慎的診斷病人的病歷史。

若懷疑或確定有 CDAD,可能須要停止使用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/敗血症/敗血性休克的病人

臨床上有明顯腸道穿孔引起的潰發性複雜性腹腔內感染症(complicated intra-abdominal infection: cIAI)病人應避免以 tigecycline 進行單一抗生素治療。在 TYGACIL 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 TYGACIL 治療的病人與 2 位接受 imipenem/cilastatin 的病人後來出現敗血症/敗

腹痛	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
凝粉酶升高	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
穀胺酸草酰乙酸轉氨酶(SGOT)上升 ^a	4	5
穀胺酸丙酮酸轉氨酶(SGPT)上升 ^a	5	5
呼吸系統		
肺炎	2	2
神經系統		
暈眩	3	3
皮膚及四肢		
皮疹	3	4

^a Vancomycin/Aztreonam, Imipenem/Cilastatin, Levofloxacin, Linezolid.
^b 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。

在所有使用對照藥物的 13 個第 3 期與 4 個第 4 期試驗中,接受 TYGACIL 治療之病人的死亡率為 4.0% (150/3788),接受對照藥物治療之病人的死亡率則為 3.0% (110/3646)。一項針對這些試驗所進行的整合分析顯示,根據按照試驗權重的隨機效果模式,在使用 TYGACIL 與使用對照藥物治療的病人之間,發生所有導因之死亡的調

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 治療的病人其 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

TYGACIL 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:光敏性、偽膜瘤(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)。

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 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。

6 副作用

下列嚴重副作用將於標示處另作敘述:

- 所有導因之死亡率[請參閱方框警告與警語和注意事項 5.11]
- 醫院感染肺炎的死亡率不均勻且痊癒率較低[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 TYGACIL 的臨床試驗,其中有 7% 的受試者因出現副作用而中止 TYGACIL 的治療。相對於接受其他藥物治療的病人則有 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 TYGACIL 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	TYGACIL (N=2514)	接受其他藥物治療 (Comparators) ^a (N=2307)
全身性 腹痛	6	4
	6	

整後風險差異為 0.6% (95% CI 0.1, 1.2) (請參閱表 2)。這種失衡現象的導因尚未確定。這些死亡病例大致都是感染、感染的併發症或既有的合併症惡化的結果。

表 2. 死亡的病人,依感染類型分列				
感染類型	TYGACIL n/N	%	對照藥物 n/N	%
cSSSI	12/834	1.4	6/813	0.7
cIAI	42/1382	3.0	31/1393	2.2
CAP	12/424	2.8	11/422	2.6
HAP	66/467	14.1	57/467	12.2
非 VAP ^a	41/336	12.2	42/345	12.2
VAP ^a	25/131	19.1	15/122	12.3
RP	11/128	8.6	2/43	4.7
DFI	7/553	1.3	3/508	0.6
總體調整後	150/3788	4.0	110/3646	3.0

CAP = 社區感染性肺炎; cIAI = 複雜性腹腔內感染症; cSSSI = 複雜性皮膚及皮膚結構感染症; HAP = 院內感染性肺炎; VAP = 呼吸器相關肺炎; RP = 抗藥性病病原菌; DFI = 糖尿病足部感染。

* TYGACIL 治療組與對照藥物治療組中之死亡病人比例的差異。各種感染類型的 95% CI 是用不連續校正的常態近似法計算的。

** 總體調整後(按照試驗權重的隨機效果模式)風險差異估計值與 95% CI。

註:這些研究包括 300、305、900 (cSSSI)、301、306、315、316、400 (cIAI)、308、以及 313 (CAP)、311 (HAP)、307 [針對 MRSA 或 vancomycin 抗藥性腸球菌(VRE)感染病人所進行的抗藥性革蘭氏陽性菌研究]與 319 (DFI, 併有及未併有骨髓炎)。

針對核准適應症之所有試驗(cSSSI、cIAI、及 CAP, 含上市後試驗(1 個 cSSSI 試驗及 2 個 cIAI 試驗)進行的死亡率分析顯示, tigecycline 的調整後死亡率為 2.5% (66/2640),而對照藥物為 1.8% (48/2628)。依據試驗權重分層調整後,死亡率風險差異為 0.6% (95% CI 0.0, 1.2)。

在臨床試驗中,接受 TYGACIL 治療的病人出現與感染症有關的嚴重不良反應發生率(7%)高於接受其他對照組藥物治療的病人(6%);在敗血症/敗血性休克的嚴重的嚴重不良反應方面, TYGACIL 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[請參閱警語和注意事項 5.9]。

臨床試驗研究人員發現接受 TYGACIL 治療的病人最常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 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 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 9%與 4%。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%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 TYGACIL 治療的副作用中，主要為噁心（1%）與嘔吐（1%）；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%）。

在 TYGACIL 臨床試驗中，藥物副作用（<2%）如下：

全身性：敗血症休克、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：血栓性靜脈炎

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

特殊感覺：味覺異常

血液及淋巴系統：延長活化部分凝血酶原時間（aPTT）、延長凝血時間（PT）、嗜伊紅血球過多症、增加國際標準化比值（INR）、血小板減少症（thrombocytopenia）

皮膚及附屬：瘙癢

泌尿生殖系統：陰道念珠菌病、陰道炎、白帶

6.2 上市後報告

在 TYGACIL 的核准後使用期間曾發現下列不良反應。由於這些反應乃是由於特定大小的族群主動通報的反應，因此並不一定能確切評估其發生頻率或確立其與使用藥物的因果關係。

- 過敏性反應
- 急性胰臟炎
- 肝臟膽汁鬱積、以及黃疸
- 嚴重皮膚過敏，包括 Stevens-Johnson 徵候群
- 患有或未罹患糖尿病病人發生有症狀的低血糖

7 藥物交互作用

7.1 Warfarin

若 TYGACIL 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\(12.3\)\]](#)。

7.2 口服避孕藥

9

在健康老人和年輕人的受試者於 100mg 單一投劑量下，其 TYGACIL 身體暴露量並無太大差異。[\[請參閱臨床藥理學\(12.3\)\]](#)。

8.6 肝功能不全的病人

對於輕度至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 100mg，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\(12.3\)及用法用量\(2.2\)\]](#)。

10 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。

11 藥品特性

TYGACIL[®] (tigecycline) 是一種靜脈輸注用的四環素類抗生素，化學名稱為(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-naphthalenecarboxamide，化學式為 C₂₉H₃₃N₅O₈，分子量 585.65。

Tigecycline 的化學結構式如下：

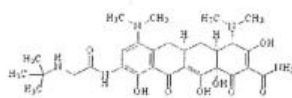


圖 1：Tigecycline 的結構式

TYGACIL[®] 是一種橘色結塊的凍晶粉末，每一靜脈輸注用的 TYGACIL[®] 單劑 5 mL 小瓶內含有 tigecycline 凍晶 50mg 與一水乳糖 100mg，pH 值已使用鹽酸與氫氧化鈉（若必要時）調整過。本產品不含防腐劑。

12 臨床藥理學

12.1 作用機制

Tigecycline 為一種四環素類抗生素。[\[請參閱藥理學性質\(12.4\)\]](#)。

12.2 藥物效力學

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。

8 特殊族群之使用

8.1 懷孕

致畸胎性一懷孕分級 D [\[請參閱說明書和注意事項\(5.6\)\]](#)

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髓等胎兒組織內；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（在 12 與 4 mg/kg/day 之劑量下的曝露量分別為 28 mcg h/mL 與 6 mcg h/mL），胎兒的體重會因此減輕，同時增加胎兒骨骼發育不全（延遲骨骼組織發育的時期）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。

8.2 生產與分娩

目前尚未有 TYGACIL 使用於生產與分娩的研究報告。

8.3 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。[\[請參閱說明書和注意事項\(5.7\)\]](#)。

8.4 兒童

不建議用於年齡 18 歲以下病人。應用在 18 歲以下病人的安全性與療效評估尚未建立。由於臨床試驗中接受 TYGACIL 治療的成人病人死亡率增加，故未進行兒童 TYGACIL 試驗來評估 TYGACIL 之安全性及療效。

無其他抗感染藥物可用的情況下，曾依據兒童藥物動力學試驗資料給予兒童藥物。[\[請參閱臨床藥理學\(12.3\)\]](#)。

由於會影響牙齒生長，因此並不建議用於 8 歲以下的病人。[\[請參閱說明書和注意事項\(5.7\)\]](#)。

8.5 老人

TYGACIL 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 TYGACIL 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。

10

心臟電生理學

在一項隨機分配、安慰劑及活性藥物對照、主動控制之四組交叉治療完整 QTc 試驗，共納入 46 名健康受試者中，發現靜脈注射單劑 50mg 或 200mg TYGACIL 對 QTc 間隔並無顯著作用。

12.3 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 3，每次靜脈輸注 tigecycline 的時間約為 30-60 分鐘。

表 3. Tigecycline 的藥物動力學參數平均值（變異係數%）

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

* 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 mcg/mL）。人體內的 tigecycline 的血中濃度達穩定平衡狀態時，tigecycline 的擬分佈體積為 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 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 mcg h/mL，約為血中的 78 倍，而上皮細胞間液（AUC_{0-12h}）為 2.28 mcg h/mL，則比血中為 32%，在皮膚水泡液方面，0-12 小時內的 tigecycline 曲線下面積的較血中低 26%。

在單一劑量的研究方面，先給予受試者 100mg 的 tigecycline，4 小時後，tigecycline 在膽囊的濃度為血中的 38 倍（n=6），那為 3.7 倍（n=5），結腸為 2.3 倍（n=6），關節液濃度則為血中的 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。

革蘭氏陰性細菌

鮑氏不動桿菌 *Acinetobacter baumannii*^{*}
水生產氣單胞菌 *Aeromonas hydrophila*
柯氏棒狀桿菌 *Citrobacter koseri*
產氣腸桿菌 *Enterobacter aerogenes*
流感嗜血桿菌 *Haemophilus influenzae* (對 ampicillin 具抗藥性的菌株)
副流感嗜血桿菌 *Haemophilus parainfluenzae*
多殺性巴氏桿菌 *Pasteurella multocida*
結實沙雷氏桿菌 *Serratia marcescens*
嗜麥芽糖單胞菌 *Sienotrophomonas maltophilia*

厭氧性細菌

狄氏類桿菌 *Bacteroides distans*
卵形類桿菌 *Bacteroides ovans*
鏈球菌屬 *Peptostreptococcus* spp.
卟吩單胞菌屬 *Porphyromonas* spp.
普雷沃菌屬 *Prevotella* spp.

其他細菌

膿腫分支桿菌 *Mycobacterium abscessus*
偶然分支桿菌 *Mycobacterium fortuitum*

^{*}曾有在採用標準療程治療 *Acinetobacter* 感染症期間出現 tigecycline 抗藥性的報告。這種抗藥性似乎可歸因於一種 MDR 排出幫浦的機制。監視感染再發的情形對所有的感染病人都很重要，而對此類病例則建議要增加高頻率的頻率。如果懷疑出現再發的現象，應取得血液及其他的檢體進行培養，觀察是否出現細菌，應針對所有的分離菌株進行鑑識，並檢測其對 tigecycline 及其他適當抗菌藥物的敏感性。

藥物敏感性試驗

有關本藥品與美國食品藥物管理局認可之藥物敏感性測試規範，以及相關測試方法及品質控制標準，請參閱 <https://www.fda.gov/STC>。 13 非臨床毒理學

13.1 致毒性、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 致毒的可能性，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；額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 (HGPRT 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 (在 12 mg/kg/day 之劑量下的曝露量為 28 mcg·hr/mL)，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。

13.2 動物毒理學及(或)藥理學

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)
無乳糖球菌 <i>Streptococcus agalactiae</i>	8/8 (100)	11/14 (78.6)
咽峽支鏈球菌群 <i>Streptococcus anginosus</i> grp. ^b	17/21 (81.0)	9/10 (90.0)
顏酸球菌 <i>Streptococcus pyogenes</i>	31/32 (96.9)	24/27 (88.9)
脆弱類桿菌 <i>Bacteroides fragilis</i>	7/9 (77.8)	4/5 (80.0)

^a 二項複雜性皮膚及皮膚結構感染症的雙重目標試驗和兩項第三期病原菌之試驗

^b 包括咽峽支鏈球菌 (*Streptococcus anginosus*)、中間鏈球菌 (*Streptococcus intermedius*) 及星座鏈球菌 (*Streptococcus constellatus*) 等菌

14.2 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 1 號臨床試驗與第 2 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 modified intent-to-treat: mITT) 上之臨床治療率 (clinical response) (請見表 6)。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 7。

表 6. 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 (%)
編號第 1 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 2 號臨床試驗		
微生物學上評估群體 (ME)	242/265 (91.3)	232/258 (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 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療率^{*}

19

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 30 與 12 mg/kg/day 之劑量下所達到的 AUC 約為 50 及 60 mcg·hr/mL)，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。

14 臨床研究

14.1 複雜性皮膚及皮膚結構感染症

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及皮膚結構感染症 (complicated skin and skin structure infections: cSSSI) 的隨機雙盲對照臨床試驗 (編號第 1 號與第 2 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、感染性潰瘍或浸蝕。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 4)。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 5。

表 4. 為期 5~14 天的複雜性皮膚及皮膚結構感染症雙重目標臨床試驗的治療率

	TYGACIL ^a n/N (%)	Vancomycin/Aztreonam ^b n/N (%)
編號第 1 號臨床試驗		
臨床可評估群體 (CE)	165/199 (82.9)	163/198 (82.3)
臨床意圖治療群體 (c-mITT)	209/277 (75.5)	200/260 (76.9)
編號第 2 號臨床試驗		
臨床可評估群體 (CE)	200/223 (89.7)	201/213 (94.4)
臨床意圖治療群體 (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

^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 5. 依感染病原菌進行分類，評估對複雜性皮膚及皮膚結構感染症的臨床治療率^{*}

感染之病原菌	TYGACIL 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> (限對 vancomycin 具敏感性的菌株)	15/21 (71.4)	19/24 (79.2)
肺炎桿菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	12/14 (85.7)	15/16 (93.8)

18

感染之病原菌	TYGACIL n/N (%)	Imipenem/Cilastatin n/N (%)
弗羅恩德氏桿菌 <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)
對 methicillin 具敏感性的菌株 金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	26/28 (92.9)	22/24 (91.7)
對 methicillin 具抗藥性的菌株 金黃色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	16/18 (88.9)	1/3 (33.3)
咽峽支鏈球菌群 <i>Streptococcus anginosus</i> grp. ^b	101/119 (84.9)	60/79 (75.9)
脆弱類桿菌 <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 vulgatus</i>	14/16 (87.5)	4/6 (66.7)
產氣英膜梭菌 <i>Clostridium perfringens</i>	18/19 (94.7)	20/22 (90.9)
微小消化鏈球菌 <i>Peptostreptococcus micros</i>	13/17 (76.5)	8/11 (72.7)

^a 二項複雜性腹腔內感染症的雙重目標臨床試驗

^b 包括咽峽支鏈球菌 (*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

Ty gacil 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 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) 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，於兩治療組可轉換成口服每天 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及靜脈輸注治療則納入此試驗中。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 8)。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 9。

表 8. 為期 7~14 天的社區感染性肺炎雙重目標兩臨床試驗的治療率

20

	TYGACIL ^a n/N (%)	Levofloxacin ^b n/N (%)	95% CI ^c
編號第 1 號試驗 ^d			
臨床可評估群體(CE)	125/138 (90.6)	136/156 (87.2)	(-4.4, 11.2)
臨床主觀治療群體(c-mITT)	149/191 (78)	158/203 (77.8)	(-8.5, 8.9)
編號第 2 號試驗			
臨床可評估群體(CE)	128/144 (88.9)	116/136 (85.3)	(-5.0, 12.2)
臨床主觀治療群體(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)

^c 95% 信賴區間於治療差異

^d 編號第 1 號試驗可允許轉換成口服每天 500mg levofloxacin 在至少三天的靜脈輸注治療後。

表 9. 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	TYGACIL 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) ^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 包括同時患有菌血症之病人 [TYGACIL 與 levofloxacin 的治療率分別為 20/22 (90.9%) 和 13/18 (72.2%)]

為了同時評估 TYGACIL 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人併有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 10 中，其中年紀超過 50 歲為高危險群中之最常見危險因子。

表 10. 依 Post-hoc 方法依死亡風險分析 社區感染性肺炎之臨床治療率^a

	TYGACIL n/N (%)	Levofloxacin n/N (%)	95% CI ^b
編號第 1 號試驗 ^c			
臨床可評估群體(CE)			
高危險群			

21

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。

版本: USPI 201804-3

製造廠: Wyeth Lederle S.R.L.

廠址: Via Franco Gorgone, Zona Industriale, 95100 Catania (CT), Italy

經銷商: 美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司

地址: 台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓

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)
臨床主觀治療群體(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)
臨床主觀治療群體(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 500mg levofloxacin 在至少三天的靜脈輸注治療後。

16 包裝/貯存與操作

每一 TYGACIL (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 TYGACIL 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 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的 (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，但這類藥物仍需遵醫藥師指示才可使用。漏服藥物或擅自中止療程都可能導致 (1) 延遲抗生素

22