

虎克凍晶注射劑50毫克Tylin Lyophilized Powder for Injection 50 mg

衛部藥製字第059855號

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)]。

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>（依文獻記載）

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)、金黄色葡萄球菌(*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*)、厭酸桿菌(*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思得氏桿菌(*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)、金黄色葡萄球菌(*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*)、產氣炭疽菌(*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*、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(6.2)**]。

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（依文獻記載）

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的靜脈輸注射液袋中進行輸注。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靜脈輸注射液可保存在室溫下(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射液袋中)，若調配後貯存條件超過25 °C(77 °F)，則需立即使用Tigecycline。貯存於2–8 °C(36–46 °F)環境中，則可保存48小時接著立即加入於靜脈輸注射液袋中。

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輸注射液有所區隔；若有Tigecycline與其他藥品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射液，且可與下列藥品/藥液共用Y型輸注管路：艾米康綠菌素(amikacin)、多巴酚丁胺(dobutamine)、鹽酸杜帕明(dopamine HCl)、紫菌素(gentamicin)、哈治度(haloperidol)、乳酸林格爾(Lactated Ringer's)、鹽酸利多卡因(lidocaine HCl)、美多普胺(metoclopramide)、嗎啡(morphine)、原腎上腺素(norepinephrine)、連接劑素(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)及泰百微素(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)、二氮平(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。

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）

5.1 所有導因死亡率

在第3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，並可能會生命會危。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，凝血酶原時間和血清轉胺酶。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 胰腺炎

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歲的孩子)，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會使齒頭變色。因此若使用其他的抗生素即可導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 因難腸菌菌(Clostridium difficile)相關腹瀉

幾乎所有的抗生素製劑，包括Tigecycline，都曾引起因難腸菌菌(*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，並導致因難腸菌菌(*Clostridium difficile*)的菌株過量增生。因難腸菌菌(*Clostridium difficile*)會產生造成CDAD生長的毒素A與B，產生因難腸菌菌株的毒害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物的治療並須要進行腸切除術。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二個月才被發現，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因難腸菌菌(*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、因難腸菌菌(*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；cIAI)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、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(5.1)**]

• 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藥中。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)	接受其他藥物治療 (Comparators) ^a (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	3	1
尿素氮(BUN)上升	2	1
傷口不易癒合	2	2
低血鈉	3	1
血蛋白過低	4	3
穀胺酸羧乙醯轉氨基酶(SGOT)上升 ^b	5	5
穀胺酸丙酮酸轉氨基酶(SGPT)上升 ^b	5	5
呼吸系統		
肺炎	2	2
神經系統		
眩暈	3	3
皮膚及四肢		
皮疹	3	4

^a Vancomycin/Aztreonam, Imipenem/Cilastatin, Levofloxacin, 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Tigecycline治療之患者的死亡率為4.0%（150/3788），接受對照藥物治療之患者的死亡率則為3.0%(110/3646)。一項針對這些試驗所進行的整合分析顯示，根據按試驗權重的隨機效果模式，在使用Tigecycline與使用對照藥物治療的患者之間，發生所有導因之死亡的調整後風險差異為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立。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. 死亡的患者，依感染類型分列

Tigecycline			對照藥物		風險差異 *
感染類型	n/N	%	n/N	%	% (95% CI)
cSSSI	12/834	1.4	6/813	0.7	0.7 (-0.3, 1.7)
cIAI	42/1382	3.0	31/1393	2.2	0.8 (-0.4, 2.0)
CAP	12/424	2.8	11/422	2.6	0.2 (-2.0, 2.4)
HAP	66/467	14.1	57/467	12.2	1.9 (-2.4, 6.3)
非VAP ^a	41/336	12.2	42/345	12.2	0.0 (-4.9, 4.9)
VAP ^a	25/131	19.1	15/122	12.3	6.8 (-2.1, 15.7)
RP	11/128	8.6	2/43	4.7	3.9 (-4.0, 11.9)
DFI	7/553	1.3	3/508	0.6	0.7 (-0.5, 1.8)
總體調整後	150/3788	4.0	110/3646	3.0	0.6 (0.1, 1.2)**

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。

* Tigecycline治療組與對照藥物治療組中之死亡病患比例的差異。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。

• HAP群组中的子群组。

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)感染患者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CABP，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Tigecycline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性藥物治療的病人(6%)；在敗血症/敗血性休克這類的嚴重不良反應方面，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Tigecycline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Tigecycline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%)；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Tigecycline臨床試驗中，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)、延長凝血酶原時間(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、陰道炎、白帶

6.2 上市後報告

在Tigecycline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不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微候群

• 患有或未罹患糖尿病患者發生有症狀的低血糖

7. 藥物交互作用（依文獻記載）

7.1 Warfarin

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(12.3)**]。

7.2 口服避孕藥

抗生素與口服避孕藥併用時，可能降低口服避孕藥的效果。

8. 特殊族群之使用（依文獻記載）

8.1 懷孕

致時胎性一懷孕分級D [請參閱**警語和注意事項(5.6)**]

在老鼠與兔子的動物試驗中，並未發現Tigecycline有致時胎的現象。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(在12與4 mg/kg/day之劑量下的曝藥量分別為28 mcg·hr/mL與6 mcg·hr/mL)，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

排除

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的表異構物(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%)。

依據一項使用過量表現P-glycoprotein(P-gp)之細胞株進行的體外試驗顯示，Tigecycline是P-gp的受質。但透過P-gp所媒介的運輸作用，對於Tigecycline在體內動向可能產生的影響程度仍然未知。

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

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)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符；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**特殊族群之使用(8.6)**及**用法用量(2.2)**]。

腎功能不全

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名於進行造透析前2小時先投予Tigecycline，另外4名則在造透析完成後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。

老人

單劑100 mg的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**特殊族群之使用(8.5)**]。

兒童

曾對最近自感染復原之8-16歲兒童患者進行試驗，評估單劑Tigecycline之安全性、耐受性及藥物動力學。施用劑量為0.5、1、或2 mg/kg。試驗示年齡12-16歲兒童(n=16)，使用每日兩次50 mg的暴露量，很可能與成人接受核准劑量療法的暴露量相當。年齡8至11歲兒童(n=8)的差異很大，故仍需要額外的試驗才能決定適當劑量。

針對患有cIAI、cSSSI、或CABP的8-11歲患者，後續曾進行過一項Tigecycline劑量探索試驗。試驗中研究之Tigecycline劑量為0.75 mg/kg (n=17)、1 mg/kg(n=21)及1.25 mg/kg (n=20)。此試驗顯示，8-11歲兒童使用1.2 mg/kg劑量，可達到與成人接受核准劑量療法相當的暴露量。

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。

藥物交互作用研究

Digoxin

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)則不受影響，但並不會改變digoxin達穩態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。故對於同時接受兩藥治療的病人，並不需要因此而調整digoxin或Tigecycline的劑量。

Warfarin

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、和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。

使用Caco-2細胞進行的體外試驗指出，Tigecycline不抑制digoxin的流動，顯示Tigecycline並非P-glycoprotein (P-gp)的抑制劑。此一體外研究的資訊，與在前述體外藥物交互作用試驗中觀察到的Tigecycline不影響digoxin廓清率之現象一致。

依據一項使用過量表現P-glycoprotein (P-gp)之細胞株進行的體外試驗顯示，Tigecycline是P-gp的受質。但透過P-gp所媒介的運輸作用，對於Tigecycline在體內動向可能產生的影響程度仍然未知。併用P-gp抑制劑(例如ketoconazole或cyclosporine)或P-gp誘導劑(例如rifampicin)可能會影響Tigecycline的藥物動力學性質。

12.4 微生物學性質

作用機制

Tigecycline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。整體而言，Tigecycline被歸類於抑菌性藥劑；但Tigecycline已證實可對S. pneumoniae與L. pneumophila等分離菌株產生殺菌作用。

抗藥性

目前並沒有發現Tigecycline會與其他抗生素發生交叉抗藥性(cross resistance)。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，但這二種機制對Tigecycline的作用影響較少。此外，對於可產生各種乙型內醯胺酶(beta-lactamase，包括廣效性內醯胺酶)、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。然而，某些會生成廣效性乙型內醯胺酶(extended-spectrum beta-lactamase，ESBL)的菌株可能會經由其他抗藥性機制，產生對Tigecycline的抗藥性。有些菌種(如Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex)的Tigecycline抗藥性和多重藥物抗藥性(MDR)排出幫浦有關。

與其他抗菌藥物的交互作用

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。

抗菌活性

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**適應性(1)**]。

革蘭氏陽性細菌

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 group (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)

膿腫球菌Streptococcus pyogenes

革蘭氏陰性細菌

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

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

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

產氣英膜梭菌Clostridium perfringens

微小消化鏈球菌Peptostreptococcus micros

雖具備下列細菌之體外資料，但其臨床重要性仍未知。至少90%的下列細菌使用治療劑量下可達到體外最低抑菌濃度(MIC)，且低於或等同Tigecycline用於對抗類似菌種或微生物族群的敏感性區分點。但將Tigecycline用於治療這些細菌所造成的臨床感染，藥效仍未經充分且有良好對照的臨床試驗證實。

革蘭氏陽性細菌

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)

鏈球菌屬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

鮑氏不動桿菌Acinetobacter baumannii*

水生產氣單胞菌Aeromonas hydrophila

柯氏棒彎酸桿菌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

黏質沙雷氏桿菌Serratia marcescens

喙掌芽菜養單胞菌Stenotrophomonas maltophilia

厭氧性細菌

狄氏類桿菌Bacteroides distasonis

卵形類桿菌Bacteroides ovatus

鏈球菌屬Peptostreptococcus spp.

卟味單胞菌屬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患者都很重要，而對此類病例則建議更加提高監視的頻率。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

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整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治療的抗生素。

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檢驗方法進行，如：培養液及/或培養基、微量稀釋(broth,and/or agar, or microdilution)^{1,3,4}。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4。

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。抑制圈大小須以標準化檢驗方式訂定^{2,4}。本檢測法使用事先以15 mcg的Tigecycline浸潤過的圓形試藥紙片進行菌株對Tigecycline的敏感性測試。圓形試藥紙片擴散區分點列於表4。

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 method^{3,4})進行Tigecycline厭氧菌的藥物敏感性測試。

表4. 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 (mcg/mL)			擴散法 (抑制圈直徑；mm)		
	S	I	R	S	I	R
金黃色葡萄球菌 Staphylococcus aureus (包括具 methicillin 抗藥性的致病菌株；MRSA)	≤0.5 ^a	-	-	≥19	-	-
鏈球菌 Streptococcus spp. (肺炎鏈球菌 S. pneumoniae 除外)	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
肺炎鏈球菌 Streptococcus pneumoniae	≤0.06 ^a	-	-	≥19	-	-
糞渣鏈球菌 Enterococcus faecium (對 vancomycin 具敏感性的菌株)	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
腸內桿菌屬 Enterobacteriaceae ^b	≤2 ^a	4	≥8	≥19	15-18	≤14
流感嗜血桿菌 Haemophilus influenzae	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
厭氧菌 Anaerobes ^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，Tigecycline抑制了Morganella spp.、Proteus spp.與Providencia spp.的活性。

^c 瓊脂稀釋法

“敏感”(Susceptible，S)”表示若感染部位通常能達到此抗生素藥液濃度下，可抑制該菌株生長。“中”(intermediate，I)”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，临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可適用之身體感染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(R)”表示若通常能達到此抗生素藥物濃度下，此抗生素並不會抑制該菌株生長，必須考慮選擇其他的藥物治療。

品質保證

標準化敏感性檢測流程須以實驗室控制監測並確保本分析中使用的補充品與試劑精準度與精確性，以及執行本檢測人士的技術^{1,2,3,4}。檢測各種菌株所使用的Tigecycline最低抑菌濃度(MIC)範圍列於表5。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率詳列於表5。

表5. Tigecycline可接受之品質範圍

待測菌株	最低抑菌濃度 (mcg/mL)	試藥紙片擴散法 (抑制圈直徑；mm)
金黃色葡萄球菌 Staphylococcus aureus ATCC 25923	無	20-25
金黃色葡萄球菌 Staphylococcus aureus ATCC 29213	0.03-0.25	無
大腸桿菌 Escherichia coli ATCC 25922	0.03-0.25	20-27
糞鏈球菌 Enterococcus faecalis ATCC 29212	0.03-0.12	無
肺炎鏈球菌 Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0.015-0.12	23-29
流感嗜血桿菌 Haemophilus influenzae ATCC 49247	0.06-0.5	23-31
奈瑟氏淋病菌 Neisseria gonorrhoeae ATCC 49226	無	30-40
鬆脆類桿菌 Bacteroides fragilis ^a ATCC 25285	0.12-1	無
多形類桿菌 Bacteroides thetaiotaomicron ^a ATCC 29741	0.5-2	無
邊緣埃格特菌 Eggerthella lenta ^a ATCC 43055	0.06-0.5	無
困難梭菌 Clostridium difficile ^a ATCC 70057	0.125-1	無
綠膿桿菌 Pseudomonas aeruginosa ^a ATCC 27853	無	9-13

^a 瓊脂稀釋法

^b 綠膿桿菌僅為品管目的而包含在內

13. 非臨床毒理學 (依文獻記載)

13.1 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)的基因時變分析試驗、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(在12 mg/kg/day之劑量下的曝藥量為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

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 (依文獻記載)

14.1 複雜性皮膚及皮膚結構感染症

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)與在臨床上游圖治療群體(clinical modified intent-to-treat；c-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)所進行的治癒率評估報告請見表7。

表6、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癒率

	Tigecycline ^a n/N (%)	Vancomycin/Aztreonam ^a 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)
臨床上游圖治療群體 (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)
臨床上游圖治療群體 (c-mITT)	220/361 (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小時靜脈注射給藥1 g)/Aztreonam(每12小時靜脈注射給藥2 g)

表7、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癒率^a

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

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 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 (%)	Imipenem/Cilastatin ^a 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)
微生物學上游圖治療群體 (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)
微生物學上游圖治療群體 (m-mITT)	279/319 (86.6)	270/319 (84.6)