G-10742 衛署藥製字第 051034 號

得那林凍晶注射劑 400 毫克
Teicod for Injection 400 mg

網號：

【成分含量】
每小瓶含 Teicoplanin 400 毫克注射用凍晶粉末。

【適應症】
葡萄球菌感染所致之心內膜炎、骨髓炎、肺炎、敗血症、軟組織感染、腸炎、梭狀桿菌感染所致之假膜性結腸炎。
說明
本品適用於革蘭氏陽性菌的嚴重感染，包括無法使用青黴素及頭孢菌素等抗生素之治療者。
本品適用於葡萄球菌重度感染而無法使用青黴素及頭孢菌素治療、或治療失敗、或對其他抗生素產生抗藥性時。
本品能有效治療皮膚及軟組織、泌尿道、下呼吸道、關節及骨骼感染、敗血症、心內膜炎及連續腹膜透析引起的腹膜炎。

【用法用量】本藥限由醫師使用
本品製備後可直接靜脈或肌肉注射。靜脈注射可以直接靜脈灌注或 30 分鐘輸注的方式投予。一般每日給藥一次，於嚴重感染時，於第一天治療時須投予第二劑，以便能更快達到所需的血清濃度。
若為具感受性菌感染時，大多數病人在治療 48~72 小時會顯現療效，療程依感染型態、嚴重度及臨床反應而定，若為心內膜炎和骨髓炎，建議至少治療三週以上。治療時測定 Teicoplanin 血清濃度有助於達到理想療效，嚴重感染時，最低血清濃度不可低於 10mg/L。靜脈注射 400 mg，於 1 小時後測得最高血清濃度為 20~50mg/L，以 25mg/ kg 的劑量靜脈注射時，最高血清濃度可達 250 mg/ L。血清濃度和毒性的相關性尚未確立。

腎功能正常之成人及老人
預防：於麻醉誘導時單劑靜脈注射 400mg。
中度感染：皮膚及軟組織感染、泌尿道感染、下呼吸道感染。
負荷劑量：第一天投予 400mg，以單劑靜脈或肌肉注射給藥。
維持劑量：每天一次靜脈或肌肉注射 200mg。
重度感染：關節及骨骼感染、敗血症、心內膜炎。
負荷劑量：第 12 小時靜脈注射 400mg，共投予三劑。
維持劑量：每日一次靜脈或肌肉注射 400mg。
注射 200 和 400mg 的標準劑量相當於每公斤體重投予 3 和 6mg 的平均劑量。病患體重超過 85 公斤時，建議改以體重來計算所需的治療劑量：中度感染劑量為 3mg/kg，重度感染為 6mg/kg。某些感染的情況，如重度燒傷或金黃色葡萄球菌感染的心內膜炎，維持劑量可提高到 12mg/kg 靜脈注射。

兒童
本品可用於 2 個月以上兒童的革蘭氏陽性菌感染。對於嚴重感染及嗜中性白血球減少症，建議劑量為每 12 小時投予 10mg/kg 連續三劑後，改以每日一次靜脈或肌肉注射 10mg/kg。
中度感染的建議劑量為每 12 小時投予 10mg/kg 連續三劑後，改以每日一次靜脈或肌肉注射 6mg/kg。
新生兒建議負荷劑量為 16mg/kg，再改以 8mg/kg 每日投予一次。

連續腹膜透析
若發熱時，負荷劑量為單劑靜脈注射 400mg，於第一週建議每次透析投予 20mg/L，第二週時，隔次透析投予 20mg/L，每三週時僅在夜間透析時投予 20ml/L。

腎功能不全的成人及老人
腎功能不全患者於前三天的治療不需降低劑量，但需測定血清濃度以確認療效。
治療第四天起
輕度腎功能不全者：肌酸酐清除率 40~60ml/min 及血液透析病人，每日投予半量或以初劑量隔日投予。
嚴重腎功能不全者：肌酸酐清除率小於 40ml/min 及血液透析者，以初劑量每隔三日投予一次或減至三分之一的劑量每日投予。Teicoplanin 不會經由血液透析移除。

【禁忌症】依文獻記載
對本品有過敏往歷者。

【警語】依文獻記載
對 Vancomycin 過敏者應小心使用，以免發生交叉過敏，但 Vancomycin 所引起的紅人症(Red Man Syndrome)並非本品的禁忌症。
曾有報告指出本品會引起血小板減少症，尤其是用量超過建議劑量時，故治療期間建議定期作血液學檢查及肝腎功能檢查。
下列情形應進行連續的腎功能及聽力檢查：
－延長治療時間的腎功能不全患者
－併用或接著使用其他具神經毒性及/或腎毒性的藥品，包括 aminoglycosides，colistin，amphotericin B，cyclosporin，cisplatin，frusemide 及 ethacrynic acid。
但並無資料顯示本品和這些藥品併用會增加其毒性。
腎功能不全患者應調整劑量(見【用法用量】)。

【注意事項】依文獻記載
重覆感染：如同其他抗生素，使用本品，尤其在延長治療時，可能導致非感受性菌的增殖，應重覆評估病患的狀態。若於治療期間發生重覆感染時，應採取適當的措施。

【藥物交互作用】依文獻記載
與其他可能具有腎毒性或耳毒性藥品併用或接著使用時應特別注意，特別是 streptomycin，neomycin，kanamycin，gentamicin，amikacin，tobramycin，cephaloridine，colistin。
於臨床試驗中，已接受其他各種抗生素、降壓藥、麻醉劑、心臟用藥及降血糖藥治療的患者，使用本品並未見有不良的交互作用發生。
動物試驗中未見本品和 diazepam，thiopentone，morphine，神經肌肉阻斷劑或 halothane 的交互作用。

【懷孕及授乳】依文獻記載
動物生殖研究，並未發現本品對生殖機能的影響或致畸形作用。老鼠在大劑量下則曾出現死胎和新生兒死亡增加的現象，因此孕婦或欲懷孕的婦女或授乳婦，未經醫師衡量其利弊得失時，應避免使用。目前仍無本品經乳汁分泌或通過胎盤的研究結果。

【對駕駛及機械操作的影響】依文獻記載
未見本品對駕駛或機械操作影響的報告。

【副作用】依文獻記載
本品耐受性良好，副作用發生時大多為輕微而短暫的，極少需要停藥，罕見嚴重副作用。已知副作用如下：
局部反應：紅斑，局部疼痛，血栓性靜脈炎，注射部位膿腫。
過敏：皮疹，搔癢，發熱，支氣管痙攣，過敏性反應，過敏性休克，僵硬，蕁麻疹，血管水腫。極少有脫落性皮膚炎，毒性表皮壞死，多形紅斑包括 Stevens-Johnson 症候群。對於未曾使用本品的病患，於輸注時，曾經發生上肢紅斑或紅腫，再度使用本品時，減緩輸注速率或降低濃度，則未再發生。這些副作用和濃度或輸注速率均無關。
胃腸道：噁心，嘔吐，腹瀉。
血液：嗜伊紅性血球增多，白血球減少，血小板減少，血小板增生，嗜中性白血球減少，極少有可逆性的顆粒性白血球下降。
肝功能：血中 transaminase 及/或 alkaline phosphatase 增加。
腎肝能：暫時性血清肌酸酐上升，腎衰竭。
中樞神經系統：眩暈，頭痛。
聽力/前庭：輕微聽力減退，耳鳴及前庭功能失調。
其他：重覆感染(非感受性菌增殖)。

【過量】依文獻記載
本品並不能經由血液透析移除。過量的處理應採症狀療法。曾發生因給藥錯誤而對兩名 4~8 歲嗜中性白血球過少的病患每日投予 100mg/kg 的嚴重給藥過量情形。僅管本品血漿濃度高達 300mg/ml，仍未見任何症狀或異常檢驗值。

【藥效動態學】依文獻記載
本品屬殺菌性 glycopeptide 類抗生素，由 Actinoplanes teichomyceticus 發酵製成。對於革蘭氏陽性的好氧菌及厭氣菌均有效。
對本品具感受性菌(最低抑菌濃度(MIC)低於或等於 16mg/L)：金黃色葡萄球菌，凝血酵素陰性葡萄球菌(對 methicillin 具感受性或抗藥性)，鏈球菌，腸球菌，單核白血球增多性李士德菌(Listeria monocytogenes)，細球菌(micrococci)，Eikenella corrodens，JK 群棒狀桿菌(group JK corynebacteria)，及包括 Clostridium difficile 和 peptococci。
對本品具抗藥性菌種(最低抑菌濃度高於 16mg/L)：星形放線菌(Nocardia asteroids)，乳酸桿菌屬(Lactobacillus spp)，白色念球菌屬(Leuconostoc)和所有的革蘭氏陰性菌。
體外試驗證實本品與 aminoglycosides 併用，對 D 群鏈球菌和葡萄球菌有協同殺菌作用，和 rifampicin 或 fluorinated quinolones 併用時，也有增強或協同的作用。體外試驗顯示單突變不易導致抗藥性產生，在經過 11~14 代細菌暴露於抗生素後，才可能產生抗藥性。
本品和其他種類抗生素並不會產生交叉抗藥性。
使用本品可能導致其他非感受性菌的增殖，若在治療期間，發生新的細菌或黴菌感染時，應採取適當措施。
感受性試驗：每個易感試驗片(sensidise)含 30mcg teicoplanin，當抑制環(inhibition zone)直徑大於或等於 14mm 時，為具感受性，小於或等於 10mm 時為具抗藥性。

【藥物動力學】依文獻記載
本品經注射後能快速進入組織包括皮膚、脂肪及骨骼，在腎、氣管、肺及腎上腺的濃度最高。本品並不會進入腦脊髓液。
靜脈注射後，人類的血漿濃度呈雙相分佈(快速分佈，半衰期 0.3 小時，接著延遲分佈，半衰期 3 小時)，然後緩慢排除(最終排除半衰期約 150 小時)。以 6mg/kg 於 0，12，24 小時靜脈注射後，每 24 小時以 30 分鐘靜脈輸注，預計第 4 天會達到 10mg/L 的最低血清濃度(trough serum concentration)。在以 3-6mg/kg 的劑量靜脈注射到達穩定狀態時，分佈體積為 0.94~1.4L/kg。兒童與成人的分佈體積並無差異。大約 90~95% Teicoplanin 會與血漿蛋白微弱地結合，而且很快速地滲入泡狀滲出液、關節液及嗜中性血球而增強殺菌作用，但無法滲入紅血球。Teicoplanin 的代謝物尚未確認，本品 97%以上以原藥排出體外。本品由血漿排除至體外的時間會延長，人類的末相半衰期(terminal half-life)約為 150 小時，主要經由尿液排出。

【臨床前安全性資料】依文獻記載　無。

【不相容性】依文獻記載
本品和 aminoglycosides 不相容，注射前不可相混合。

【儲存】
成品：凍晶粉末於 25℃以下儲存。
製備溶液：為符合優良藥品調劑規範，製備後應立即使用，未用完者應丟棄，但某些情況無法立即使用時，應於 2-8℃保存，24 小時後則應丟棄。
不可將藥抽出置於注射針筒內保存。

【使用說明】
製備時，將整安瓿注射用水應緩慢加入小瓶中，輕輕轉動小瓶直至粉末完全溶解為止，並小心避免泡沫的產生。若產生泡沫時，可靜置約 15 分鐘待泡沫消除。
每小瓶均有充填多餘的藥量，因此依前述方法製備後，以注射針筒將小瓶中的溶液抽出時，應可獲得足量的藥品，400 毫克小瓶濃度為 400mg/3ml。
製備後的溶液可直接注射，或以下列製劑稀釋使用：0.9% Sodium Chloride 注射液；Compound Sodium Lactate 注射液(Ringer-Lactate Solution，Hartmanns Solution)；5% Dextrose 注射液；0.18% Sodium Chloride 和 4% Dextrose 注射液；含 1.36%或 3.86% Dextrose 的腹膜透析液

【包裝】每小瓶 400 mg 裝，100 支以下盒裝；附加等支數 3 ml 安瓿裝注射用水。
賦形劑：Sodium chloride，Sodium hydroxide，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)23124200
新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號 Ⓐ