



抗立平®

# 注射用磷酸特地唑胺说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

## 【药品名称】

通用名称：注射用磷酸特地唑胺  
英文名称：Tedi唑il Phosphate for Injection  
汉语拼音：Zhusheyang Linsuan Tedi唑il an

## 【成份】

本品的主要成份为磷酸特地唑胺。  
化学名称：[(5R)-3-[3-氧-4-[[2-(2-甲基-2H-四唑-5-基)吡啶-3-基]苯基]-1,2-氧代噁唑-5-基]甲基]-2,3-二磷酸酯  
化学结构式：

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>P<sub>2</sub>  
分子量：450.32

辅料：甘露醇、盐酸、氢氧化钠

## 【性状】

本品为白色或类白色块状物或粉末。

## 【适应症】

急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染  
适用于治疗由下列革兰氏阳性菌的敏感分离株引起的急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染（ABSSSI）：金黄色葡萄球菌（包括甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 [MRSA] 和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 [MSSA] 的分离株）、化脓性链球菌、无乳链球菌、嗜热链球菌群（包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星链球菌属）和粪肠球菌。

用法  
为预防耐药菌的形成和维持磷酸特地唑胺及其他抗菌药物的有效性，磷酸特地唑胺只能用于治疗已证实或高度疑似由敏感菌引起的细菌性皮肤及皮肤软组织感染。如有培养和药敏信息，在选择或调整抗菌疗法时应考虑这些信息。若无此类数据，可根据当地流行病学和药敏模式经验性选择疗法。

## 【规格】

200mg

## 【用法用量】

推荐剂量

磷酸特地唑胺的推荐剂量为 18 岁或以上的患者静脉注射 200mg，每日一次，连续 6 天。

推荐剂量和用法见表 1。

表 1：磷酸特地唑胺的剂量

感染	给药途径	剂量	频次	输注时间	治疗持续时间
急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染	静脉输注	200mg	每日一次	1 小时	6 天

从静脉注射改成口服特地唑胺时，无需调整剂量。  
如果漏用一剂，患者应在下次计划用药前 8 小时中的任意时间尽快补用。如果距离下次用药不足 8 小时，等待直至下次计划用药。  
静脉注射液的制备和给药  
注射用磷酸特地唑胺是一种无菌的注射用冻干粉剂，200mg 装于一次性玻璃小瓶内。每瓶 200mg 应使用无菌注射用水复溶，后续仅使用 0.9% 氯化钠注射液稀释。

注射用磷酸特地唑胺玻璃小瓶不含任何抗菌防腐剂，仅供一次性使用。

玻璃小瓶的内容物应采用无菌技术复溶，具体如下：

- 注：复溶前或复溶后，避免用力搅动或摇动小瓶以尽可能减少起泡。
- 用 4mL 无菌注射用水复溶注射用磷酸特地唑胺小瓶的内容物。
- 轻轻颠倒内容物，小瓶应保持稳定，直至块状物完全溶解，泡沫全部消散。
- 200mg 小瓶应保证溶液不含任何颗粒，瓶壁上不应有任何块状物或粉末。必要时将小瓶倾斜以溶解剩余的粉末，并将液体吸入以防垢。复溶溶液澄清，呈无色至浅黄色。在室温或 2℃ 至 8℃ 的冷藏条件下，贮藏总时间均不得超过 24 小时。
- 倾斜直立的小瓶，将一个小号 V 形合适的注射器插入小瓶的底部，抽取 4mL 复溶溶液。溶液抽取期间切勿旋转小瓶。
- 复溶溶液必须用 250mL 0.9% 氯化钠注射液进一步稀释。将 4mL 复溶溶液慢慢注入一袋 250mL 0.9% 氯化钠注射液内。轻轻旋转玻璃袋以混合溶液。切勿剧烈摇晃袋以免溶液起泡。

用法

静脉磷酸特地唑胺。

严禁静脉推注或混注。给药时，磷酸特地唑胺不得与其他药物混合。不得进行动脉内、肌肉内、鞘内、腹膜内或皮下注射。  
给药前，应仔细检查复溶溶液和稀释液的输送袋是否有颗粒物。如观察到可见颗粒物，应丢弃输送袋。最终溶液澄清，呈无色至浅黄色。

复溶和稀释后，磷酸特地唑胺将采用静脉输注给药，共持续 1 小时。  
在室温或 2℃ 至 8℃ 的冷藏条件下，从复溶到给药的时间不得超过 24 小时。

配伍溶液

磷酸特地唑胺宜与 0.9% 氯化钠注射液配伍。

配伍禁忌

注射用磷酸特地唑胺不得与任何含二价阳离子（如钙、镁、二价阳离子）的溶液配伍，包括乳酸林格注射液和哈特曼溶液。

注射用磷酸特地唑胺与其他静脉输注用的物质、添加剂或其他药物的配伍数据有限。某些不能加入磷酸特地唑胺的一次性小瓶中或者与磷酸特地唑胺同时输注。如果使用相同的静脉输液管连续输注多种不同的药物，在磷酸特地唑胺输注前应使用 0.9% 氯化钠注射液冲洗管路。

【不良反应】

最常见的不良反应

接受磷酸特地唑胺治疗的患者中，最常见的不良反应为恶心 (8%)、头痛 (6%)、腹泻 (6%)、呕吐 (3%) 和头晕 (2%)。磷酸特地唑胺治疗组组和利奈唑胺治疗组中，治疗开始到发生不良反应的中位时间均为 5 天，两个治疗组中均有 12% 的不良反应在治疗第 2 天发生。

表 2 列出了临床试验中接受磷酸特地唑胺治疗的患者至多有 2% 发生的不良反应。

表 2：III 期 ABSSSI 临床试验汇总分析中，≥2% 接受磷酸特地唑胺治疗的患者发生的不良反应

不良反应	III 期 ABSSSI 临床试验汇总分析	
	磷酸特地唑胺 (200mg 口服 / 静脉给药，每日一次， 连续 6 天) (N=662)	利奈唑胺 (600mg 口服 / 静脉给药，每日两次， 连续 10 天) (N=662)
胃肠道疾病		
恶心	8%	12%
腹泻	4%	5%
呕吐	3%	6%
神经系统疾病		
头痛	6%	6%
头晕	2%	2%

下列不良事件的发生率低于 2%：

- 血液和淋巴系统疾病：贫血
  - 心血管系统：心悸、心动过速
  - 眼部疾病：视疲劳、视力模糊、视力受损、玻璃体异物物
  - 全身性疾病和给药部位反应：输液相关反应
  - 免疫系统疾病：药物过敏
  - 感染和侵袭：艰难梭菌肺炎、口腔念珠菌病、外阴阴道霉菌感染
  - 各项检查：肝肾功能升高、白蛋白减少
  - 神经系统疾病：感觉减退、感觉异常、第 7 脑神经麻痹
  - 精神疾病：失眠
  - 皮肤及皮下组织疾病：瘙痒、荨麻疹、皮炎
  - 血管疾病：潮红、高血压
- 严重不良反应以及导致停药的不良反  
接受磷酸特地唑胺治疗的 662 名患者中，有 12 名 (1.8%) 发生严重不良反应；接受对照组的 662 名患者中，有 13 名 (2.0%) 发生严重不良反应。3 名患者 (0.5%) 因不良反应而停用磷酸特地唑胺；6 名患者 (0.9%) 因不良反应而停用利奈唑胺。

实验室检查

III 期 ABSSSI 临床试验汇总分析中可能有临床意义的血液学检查异常见表 3。

表 3：III 期 ABSSSI 临床试验汇总分析，可能具有临床意义的最低实验室检查值

实验室检查	磷酸特地唑胺 (200mg 口服 / 静脉给药，每日一次， 连续 6 天) (N=618) <sup>1,2</sup>	利奈唑胺 (600mg 口服 / 静脉给药，每日两次， 连续 10 天) (N=617)
血红蛋白 (<10.1 g/dL [M] / <9 g/dL [F])	3.1%	3.7%
血小板计数 (<112 × 10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> )	2.3%	4.9%
中性粒细胞绝对计数 (<0.8 × 10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.5%	0.6%

M=男性；F=女性

1 表示与对照组的正常值小于正常值下限 (LLN) 的 75%

2 表示从未次给药至活性药物时最低的血浆后常值

3 无粒细胞的患者人数

骨髓抑制

健康成人连续 21 天接受磷酸特地唑胺给药的 I 期研究显示，治疗超过 6 天时，剂量和持续时间可能会对血液学参数产生影响。

在 III 期试验中，两个治疗组之间这些参数的临床显著变化通常相似（参见表 3）。

周围神经病变和视神经炎

在接受磷酸特地唑胺治疗 28 天以上的患者已报告周围神经病变和视神经炎。在 III 期试验中，两个治疗组报告周围神经病变和视神经病变的不良反相似（磷酸特地唑胺和利奈唑胺的周围神经病变分别为 1.2% 和 0.6%；视神经炎分别为 0.3% 和 0.2%）。接受磷酸特地唑胺治疗 6 天以上的患者尚无任何数据。

【禁忌】

对本品及任何辅料过敏者禁忌。

【注意事项】

中性粒细胞减少症患者  
磷酸特地唑胺在中性粒细胞减少症患者（嗜中性粒细胞计数 <1000 细胞 /mm<sup>3</sup>）中的安全性和有效性尚未进行充分评价。动物感染模型中，在缺乏中性粒细胞存在时，磷酸特地唑胺的抗菌活性已降低。在治疗中性粒细胞减少症和 ABSSSI 患者时，应考虑替代疗法。

艰难梭菌相关性腹泻

几乎所有接受全身用抗菌药（包括磷酸特地唑胺）均已报告艰难梭菌相关性腹泻 (CDAD)，严重程度从轻度腹泻到致命性结肠炎。抗菌药治疗可能改变肠道的正常菌群，可能使艰难梭菌过度生长。

艰难梭菌产生毒素 A 和 B，进而发展成 CDAD。艰难梭菌的产毒菌株导致发病率 and 死亡率增加，因为这些感染对抗菌疗法无反应，可能需行结肠切除术。在抗生素疗法后发生腹泻的所有患者，必须考虑 CDAD。有报道，CDAD 在抗菌药给药后两个月多发生，故需保持警惕的患者。

艰难梭菌感染/确诊 CDAD，应停用（如可能）不针对艰难梭菌的抗菌药。临床上有指征时，应采取适当的措施，如液体和电解质管理、补充蛋白质、艰难梭菌的抗菌治疗以及手术评价。

耐药的形

不存在已确诊或高度疑似的细菌感染、或不具有预防性指征的情况下开具磷酸特地唑胺，不大可能为患者提供益处，并且增加了耐药菌形成风险。磷酸特地唑胺通常不具有抗革兰氏阴性菌活性。

粒细胞功能降低

特地唑胺抑制核糖体蛋白质合成。该抑制作用可能引发不良反应，例如乳酸酸性中毒、贫血和神经病变（视神经周围神经）。另一种啞啉类抗菌药物当量以超过磷酸特地唑胺的推荐用药时间给药时也发生过此类事件。

骨髓抑制

在接受磷酸特地唑胺治疗的一些患者中观察到血小板减少、血红蛋白减少和中性粒细胞减少。当停用特地唑胺后，聚积的血液学参数恢复至治疗前水平。在接受另一种啞啉类抗菌药物的患者中曾报告骨髓抑制（包括贫血、白细胞减少、全血细胞减少及血小板减少），这些感染的风险与治疗时间有关。

周围神经病变和视神经病变

以超过磷酸特地唑胺的用药时间接受另一种啞啉类药物治疗的患者已报告周围神经病变和视神经病变，有时进展为视力丧失。在接受磷酸特地唑胺治疗的患者尚未报告神经病变（如神经与周围神经病变）。应建议所有患者接受磷酸特地唑胺治疗时，应密切监测视觉变化、色觉变化、视力模糊或视野缺损。此类状况下，建议尽快停药，必要时转诊至眼科医师。

乳酸性酸中毒

在接受另一种啞啉类药物治疗的患者曾报告乳酸性酸中毒。以推荐治疗时间 (6 天) 接受磷酸特地唑胺治疗的患者尚无乳酸性酸中毒报告。

过敏反应

已知对其他啞啉类抗菌药物过敏者慎用磷酸特地唑胺，因为可能发生交叉过敏。

单胺氧化酶抑制

在体外，特地唑胺是单胺氧化酶 (MAO) 的一种可逆性非选择性抑制剂（参见【药物相互作用】）。

血清学综合

接受另一种啞啉类抗菌药物和血清素类药物合并用药的患者曾自发报告血清素综合征（参见【药物相互作用】）。

III 期试验未纳入合使用磷酸特地唑胺和血清素类药物的患者，其中血清素类药物包括选择性血清再摄取抑制剂 [SSRI]、5-羟色氨酸和去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRI)、三环抗抑郁药、MAO 抑制剂、曲普坦类和其他具有潜在肾上腺素能或血清素活性的物质。

临床数据的局限性

尚未建立磷酸特地唑胺用药时间超过 6 天时的安全性和有效性。

在 ABSSSI 中，治疗的感染类型包括吸入性肺炎、丹毒、或皮肤脓肿、伤口感染、蜂窝织炎。尚未研究其他类型的皮肤感染。使用磷酸特地唑胺治疗急性细菌性皮肤及皮肤感染合并继发细菌性菌血症的细胞。尚无治疗 ABSSSI 中重度感染患者或毒性休克的经验。

对照临床研究中未纳入中性粒细胞减少症患者（中性粒细胞计数 <1000 个细胞 /mm<sup>3</sup>）或免疫系统严重损害患者。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇

妊娠 I 级

未在妊娠妇女中对磷酸特地唑胺进行充分和严格的研究。只有在当潜在获益超过对胎儿的风险在时，才可能在怀孕期间使用磷酸特地唑胺。

在小型、大剂量和免胎药 - 胎毒发育毒性试验中，磷酸特地唑胺可能导致胎儿发育毒性。小鼠在未见到母体毒性的剂量 (25mg/kg 天，按 AUC 计约为人等效剂量的 4 倍) 下可见胎儿发育毒性。主要表现对胎仔体重增加和大鼠高剂量 (15mg/kg 天 [按 AUC 计约为人等效剂量的 6 倍]) 下可见母体毒性 (母体体重减轻) 相关的胎仔发育毒性，主要表现为胎仔体重下降以及胎前受异常，包括胎前、椎前和颅骨发育减少。兔在出现母体毒性的剂量下可见胎仔体重下降，但未见到任何畸形或死亡。小鼠胎仔发育毒性 NOAEL (5mg/kg 天) 和大鼠胎仔发育毒性、母体毒性 NOAEL 剂量 (2.5 mg/kg 天) 下血浆中特地唑胺 AUC 值与口服治疗剂量下特地唑胺 AUC 值相当。兔胎仔发育毒性、母体毒性 NOAEL 剂量 (1mg/kg 天) 下血浆中特地唑胺 AUC 值约是口服治疗剂量下特地唑胺 AUC 值的 0.04 倍。

在围产期发育毒性试验中，雌性大鼠在妊娠和哺乳期间给予磷酸特地唑胺剂量最高达 3.7mg/kg 天 (血浆中特地唑胺的 AUC 值为 200mg 天的临床剂量血浆 AUC 值相当)，母体和幼仔未见不良效应。

哺乳期妇女

特地唑胺可分泌到大量的乳汁中。特地唑胺是否会分泌进入人乳内仍未知。许多药物会被分泌到人乳内，因此，哺乳期妇女应慎用磷酸特地唑胺。

【儿童用药】

尚未确立磷酸特地唑胺在 18 岁以下 I 类患者中的安全性和有效性。

