

核准日期：2022年12月30日
修改日期：2023年02月15日



抗立平®

磷酸特地唑胺片

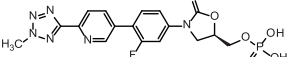
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：磷酸特地唑胺片
英文名称：Tedizolid Phosphate Tablets
汉语拼音：Linsuan Tedizuo'an Pian

【成份】

本品的主要成份为磷酸特地唑胺。
其化学名称为：{[5R]-3-[3-氟-4-(4-{6-(2-甲氧基-2H-1,4-二唑-5-基)吡啶-2-基]苯基]-2-氧代咪唑啉-5-基]甲基}甲二磷酸酯
化学结构式：



分子式：C14H16FN4O8P
分子量：450.32
辅料：本品辅料含有微晶纤维素、甘露醇、聚维酮、交联聚维酮、硬脂酸镁和薄膜包衣预混剂（胃溶型）；薄膜包衣预混剂（胃溶型）的配方为聚乙烯醇、二氧化钛、聚丙烯二醇、滑石粉和氧化铁。

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后呈白色或类白色。

【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、咽峡炎链球菌群（包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星形链球菌）和美链球菌。

用法
用于预防细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急性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 岁或以上的患者口服（随餐或空腹）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	口服	200mg	每日一次	不适用	6 天

从静脉输注更改为口服特地唑胺时，无需调整剂量。

如果漏服一剂，患者应在下次计划用药前 8 小时的任意时间尽快补服。如果距离下次用药不足 8 小时，等待直至下次计划服药。

【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（4%）、呕吐（3%）和头晕（2%）。磷酸特地唑胺治疗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% 的患者在在治疗第 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少有 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：艰难梭菌肠炎、口腔念珠菌病、外阴阴道霉菌感染
各项检查：肝胆转氨酶升高、白蛋白计数减少
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应
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；接受对照药的 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。

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

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

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

M=男性；F=女性

1 基线时的正常值小于正常值下限 (LLN) 的 75% (中性粒细胞绝对计数 <50%)

2 表示到末次给药于活性药物时最低的基线后异常值

3 无检验结果的患者的人数

骨髓抑制

健康成人连续 21 天接受磷酸特地唑胺给药药 1 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意义与变化通常相似（参见表 3）。

周围神经病变和视神经病变

在接受另一种唑啉酮类药物治疗 28 天以上的患者已报告周围神经病变和视神经病变。在 III 期试验中，两个治疗组报告的不同周围神经病变和视神经病变的不良事件相似（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%；视神经病变分别为 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 /mm³）中的安全性和有效性尚未进行充分评价，动物

感染模型中，在缺乏粒细胞存在时，磷酸特地唑胺的抗菌活性降低。

艰难梭菌相关性腹泻

几乎所有的全身用抗菌药（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结肠的正常菌群，可能会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药无反应，可能需要进行结肠切除术。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 在抗菌药给药后两到两个月发生，故需提供详细的病史。

如果疑似或确诊 CDAD，应应用 (如可能) 不针对艰难梭菌的抗菌药。临床上如有指征时，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。

耐药菌的形成

不存在已确诊或高度疑似的细菌感染、或不存在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。

线粒体功能障碍

特地唑胺和线粒体蛋白合成。该抑制作用可能引发不良反应，例如乳酸性酸中毒、贫血和神经病变（视神经和周围神经）。另一种唑啉酮类药物当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受试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，累及的血液学参数恢复至治疗前水平。在接受另一种唑啉酮类药物患者的患者中报告骨髓抑制（包括贫血、白细胞减少、全血细胞减少及血小板减少），这些效应的风险与治疗时间有关。

高层神经病变和视神经病变

以超过磷酸特地唑胺的用药时限接受另一种唑啉酮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。以推荐治疗时间（6 天）接受磷酸特地唑胺治疗的患者尚未报告神经病变（视神经与周围神经病变）。应建议所有患者报告视力受损征状，例如视力变化、色觉变化、视模糊或视野缺损。此类情况下，建议尽快评估，必要时转诊至眼科医师。

乳酸性酸中毒

接受另一种唑啉酮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

已知对其他唑啉酮类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】）。

血清素综合征

接受另一种唑啉酮类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 期试验未纳入合并使用磷酸特地唑胺与血清素类药物的患者，其中血清素类药物包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 [SSRI]、5-羟色胺和去甲肾上腺素摄取和抑制剂 (SNRI)、三环抗抑郁药、MAO 抑制剂、曲唑酮类和其他具有潜在在肾上腺素或血清素活性的药物。

临床数据的局限性

尚未建立磷酸特地唑胺的用药时间超过 6 天时的安全性和有效性。

在 ABSSSI 中，治疗的感染类型仅限于蜂窝织炎 / 丹毒、或皮肤软组织感染，且伤口感染。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性菌血症的经验有限，尚无治疗 ABSSSI 伴重复感染或败血症毒性休克的经验。

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 细胞 /mm³）或免疫系统重复损害患者。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇

妊娠 C 级

未在妊娠妇女中对磷酸特地唑胺进行充分和严格的对照研究。只有当潜在获益超过胎儿的潜在风险时，才能在怀孕期间使用磷酸特地唑胺。

在人类、大鼠和兔胚胎 - 胎仔发育毒性试验中，磷酸特地唑胺可能导致胎仔发育毒性。小鼠在未见母体毒性的剂量 (25mg/kg) 下，按照 AUC 1 约是人体暴露量的 4 倍) 下可见胎仔发育毒性反应，主要表现为胎仔体重降低和胎动异常率增加。大鼠在最高剂量 15mg/kg/ 天 (按 AUC 1 约是人暴露量的 6 倍) 下可见母体毒性 (母体体重降低) 相关的胎仔发育毒性，主要表现为胎仔体重下降以及骨骼发育增加 (包括胸骨、椎骨和颅骨化减少。未见出现母体毒性的剂量下可见胎仔体重下降，但未出现任何畸形或异常。小鼠胎仔发育毒性 NOAEL 为 6mg/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 值与人口服治疗剂量下特地唑胺 AUC 值相当。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高达 3.75mg/kg/ 天 (血浆中特地唑胺的 AUC 值与 200mg/ 天的临床剂量血浆 AUC 值相当)，母体和胎仔未见不良影响。

哺乳妇女

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可知。许多药物会被分泌到人乳内，因此，哺乳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 岁以下儿童患者中的安全性和有效性。

【老年用药】

磷酸特地唑胺的临床研究并未纳入足够的 65 岁及以上受试者，因此不能确定老年受试者的反应是否与年轻受试者不同。老年受试者中与年轻受试者者的药代动力学未观察到任何总体差异。

【药物相互作用】

药物代谢酶

经第一阶段肝氧化代谢产生的转化不是磷酸特地唑胺的一种重要代谢途径。磷酸特地唑胺或特地唑胺均未观察到对所选 CYP 酶底物的代谢产生抑制或诱导作用，提示不大可能发生基于细胞色素氧化酶的药物 - 药物相互作用。

转运体

特地唑胺或磷酸特地唑胺对重要药物摄取的探知药物转运 (OAT1、OAT3、OATP1B1、OATP1B3、OCT1 和 OCT2) 以及外排性转运体 (P-gp 和 BCRP) 的抑制潜力已进行了体外评估。口服磷酸特地唑胺可抑制肠道的乳糖菌转运蛋白 (BCRP)，增加口服给药的

