



捷復寧注射劑600毫克

Zinforo 600 mg powder for concentrate for solution for infusion

	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	

衛研藥輸字第O26611號

本藥限由醫師使用

1. 藥品名稱																																			
捷復寧注射劑600毫克																																			
Zinforo 600 mg powder for concentrate for solution for infusion																																			
2. 定性及定量組成																																			
每瓶含ceftaroline fosamil 600毫克，相當於 ceftaroline 530毫克。																																			
賦形劑列表請見 第6.1節																																			
3. 劑型																																			
乾粉注射劑																																			
淡黃色至淡黃色粉末																																			
4. 臨床特性																																			
4.1 適應症																																			
Zinforo適用於治療以下之感染(參見第4.4及5.1節) : Zinforo適用於治療成年及2個月以上兒童對ceftaroline fosamil具感受性菌種的社區性肺炎(CAP)、肺炎性皮膚軟組織感染(cSSTI)。																																			
4.2 用法用量																																			
成人及12歲至<18歲體重≥33公斤的青少年使用劑量																																			
Zinforo的一般建議劑量為每12小時約60分鐘靜脈輸注600毫克。治療持續的時間應依治療之感染類型、嚴重程度和病人的臨床反應而定。																																			
對於已證實或懷疑由金黄色葡萄球菌(<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. aureus</i> (對Ceftaroline的MIC >2毫克/升)引起之cSSTI治療，Zinforo的劑量為每12小時約60分鐘靜脈輸注600毫克。僅用於治療已證實或懷疑由 <i>S. aureus</i> (對Ceftaroline的MIC=2毫克/升到4毫克/升)引起的cSSTI病人，Zinforo的劑量為每8小時約120分鐘靜脈輸注600毫克。																																			
建議用量																																			
成人及12歲至<18歲體重≥33公斤的青少年 : 請見表1																																			
表1 成人及12歲至<18歲體重<33公斤的青少年使用劑量																																			
<table> <tbody><tr><th>感染</th><th>劑量</th><th>頻率</th><th>輸注時間(分鐘)</th><th>治療期間(天數)</th></tr> <tr> <td>cSSTI</td><td>600毫克</td><td>每12小時</td><td>60</td><td>5-14</td></tr> <tr> <td>CAP</td><td>600毫克</td><td>每12小時</td><td>60</td><td>5-7</td></tr> <tr> <td>成人因<i>S. aureus</i> 引起的cSSTI</td><td>600毫克</td><td>每8小時</td><td>120</td><td>5-14</td></tr> </tbody></table>	感染	劑量	頻率	輸注時間(分鐘)	治療期間(天數)	cSSTI	600毫克	每12小時	60	5-14	CAP	600毫克	每12小時	60	5-7	成人因 <i>S. aureus</i> 引起的cSSTI	600毫克	每8小時	120	5-14															
感染	劑量	頻率	輸注時間(分鐘)	治療期間(天數)																															
cSSTI	600毫克	每12小時	60	5-14																															
CAP	600毫克	每12小時	60	5-7																															
成人因 <i>S. aureus</i> 引起的cSSTI	600毫克	每8小時	120	5-14																															
引起之cSSTI MIC = 2毫克/升到4毫克/升 ^a																																			
^a 僅用於治療已證實或懷疑由 <i>S. aureus</i> (對Ceftaroline的MIC=2毫克/升到4毫克/升)引起的cSSTI成人病人。																																			
2個月至12歲(未滿)兒童以及12歲至18歲(未滿)且體重小於33公斤青少年																																			
Zinforo的建議劑量是基於兒童的年齡和體重。每8小時約60分鐘靜脈輸注Zinforo。治療持續的時間應依治療之感染類型、嚴重程度和病人的臨床反應而定。																																			
適應症的建議治療時間與表1所示相同。																																			
表2 2個月至12歲(未滿)兒童以及12歲至18歲(未滿)且體重小於33公斤青少年使用劑量																																			
<table> <tbody><tr><th>年齡及體重</th><th>劑量</th><th>頻率</th><th>輸注時間(分鐘)</th></tr> <tr> <td>≥12歲<18歲，體重<33公斤</td><td>12毫克/公斤^a</td><td>每8小時</td><td>60</td></tr> <tr> <td>≥2歲至<12歲</td><td>12毫克/公斤^a</td><td>每8小時</td><td>60</td></tr> <tr> <td>≥2個月至<2歲</td><td>8毫克/公斤^a</td><td>每8小時</td><td>60</td></tr> </tbody></table>	年齡及體重	劑量	頻率	輸注時間(分鐘)	≥12歲<18歲，體重<33公斤	12毫克/公斤 ^a	每8小時	60	≥2歲至<12歲	12毫克/公斤 ^a	每8小時	60	≥2個月至<2歲	8毫克/公斤 ^a	每8小時	60																			
年齡及體重	劑量	頻率	輸注時間(分鐘)																																
≥12歲<18歲，體重<33公斤	12毫克/公斤 ^a	每8小時	60																																
≥2歲至<12歲	12毫克/公斤 ^a	每8小時	60																																
≥2個月至<2歲	8毫克/公斤 ^a	每8小時	60																																
^a 每8小時使用劑量不應超過400毫克。																																			
特殊族群																																			
腎功能不全病人																																			
腎功能不全病人建議應調整劑量(參見第4.4及5.2節)，請見表3及表4。兒童及青少年的建議劑量是根據藥動力學模式建立。沒有足夠的資訊建議患有末期腎病(ESRD) 12歲至18歲(未滿)體重小於33公斤的青少年以及2個月至12歲(未滿)的兒童如何調整劑量。沒有足夠的資訊建議患有中度或嚴重腎功能不全或者末期腎病2個月至2歲(未滿)的兒童如何調整劑量。																																			
表3 腎功能不全成人及12歲至18歲(未滿)體重≥33公斤的青少年使用劑量																																			
<table> <tbody><tr><th>肌酐清除率^a (mL/min)</th><th>劑量</th><th><i>S. aureus</i> (MIC≥2到4毫克/升)引起的cSSTI¹</th></tr> <tr> <td></td><td>cSSTI患者CAP</td><td><i>S. aureus</i></td></tr> <tr> <td></td><td>每12小時給予60分鐘</td><td>每8小時給予120分鐘</td></tr> <tr> <td>>30至≤50</td><td>400毫克</td><td>400毫克</td></tr> <tr> <td>≥15至<30</td><td>300毫克</td><td>300毫克</td></tr> <tr> <td>末期腎病(ESRD)，包括血液透析^c</td><td>200毫克</td><td>200毫克</td></tr> </tbody></table>	肌酐清除率 ^a (mL/min)	劑量	<i>S. aureus</i> (MIC≥2到4毫克/升)引起的cSSTI ¹		cSSTI患者CAP	<i>S. aureus</i>		每12小時給予60分鐘	每8小時給予120分鐘	>30至≤50	400毫克	400毫克	≥15至<30	300毫克	300毫克	末期腎病(ESRD)，包括血液透析 ^c	200毫克	200毫克																	
肌酐清除率 ^a (mL/min)	劑量	<i>S. aureus</i> (MIC≥2到4毫克/升)引起的cSSTI ¹																																	
	cSSTI患者CAP	<i>S. aureus</i>																																	
	每12小時給予60分鐘	每8小時給予120分鐘																																	
>30至≤50	400毫克	400毫克																																	
≥15至<30	300毫克	300毫克																																	
末期腎病(ESRD)，包括血液透析 ^c	200毫克	200毫克																																	
^a 使用 Cockcroft-J-Gault 公式計算																																			
^b 僅用於治療已證實或懷疑由 <i>S. aureus</i> (對Ceftaroline的MIC=2毫克/升到4毫克/升)引起的cSSTI成人病人。																																			
^c ceftaroline可經由血液透析排除，因此Zinforo應在血液透析當天於透析完成後給藥																																			
表4 腎功能不全2歲至12歲(未滿)兒童及12歲至18歲(未滿)體重小於33公斤的青少年使用劑量																																			
<table> <tbody><tr><th>肌酐清除率^a (mL/min)</th><th>年齡及體重</th><th>劑量</th><th>頻率</th><th>輸注時間(分鐘)</th></tr> <tr> <td>>30至≤50</td><td>≥12歲<18歲</td><td>8毫克/公斤^b</td><td>每8小時</td><td>60</td></tr> <tr> <td></td><td>體重<33公斤</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>≥2歲<12歲</td><td>8毫克/公斤^b</td><td>每8小時</td><td>60</td></tr> <tr> <td></td><td>>12歲<18歲</td><td>6毫克/公斤^b</td><td>每8小時</td><td>60</td></tr> <tr> <td></td><td>體重<33公斤</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>≥2歲<12歲</td><td>6毫克/公斤^b</td><td>每8小時</td><td>60</td></tr> </tbody></table>	肌酐清除率 ^a (mL/min)	年齡及體重	劑量	頻率	輸注時間(分鐘)	>30至≤50	≥12歲<18歲	8毫克/公斤 ^b	每8小時	60		體重<33公斤					≥2歲<12歲	8毫克/公斤 ^b	每8小時	60		>12歲<18歲	6毫克/公斤 ^b	每8小時	60		體重<33公斤					≥2歲<12歲	6毫克/公斤 ^b	每8小時	60
肌酐清除率 ^a (mL/min)	年齡及體重	劑量	頻率	輸注時間(分鐘)																															
>30至≤50	≥12歲<18歲	8毫克/公斤 ^b	每8小時	60																															
	體重<33公斤																																		
	≥2歲<12歲	8毫克/公斤 ^b	每8小時	60																															
	>12歲<18歲	6毫克/公斤 ^b	每8小時	60																															
	體重<33公斤																																		
	≥2歲<12歲	6毫克/公斤 ^b	每8小時	60																															
^a 使用 Schwartz 公式計算																																			
^b 每8小時使用劑量不應超過300毫克																																			
^c 每8小時使用劑量不應超過200毫克																																			
肝功能不全病人																																			
肝功能不全病人無需調整劑量(參見第5.2節)。																																			
老年病人																																			
老年病人應依據其腎功能劑量調整。																																			
肌酐清除率>50 mL/min的老年病人無需調整劑量(參見第5.2節)。																																			
兒童病人																																			
尚未確立用於2個月以下兒童病人的安全性及療效(參見第5.1節)。																																			
建議用量																																			
兒童病人的輸注體積會依照兒童的體重變動。在準備及給予輸注液時，ceftaroline fosamil濃度不要超過12毫克/毫升。																																			
組成及相溶性																																			
4.3 藥效																																			
對其中有效成分或任何賦形劑過敏(參見第6.1節)。																																			
對頭孢子菌素類(cephalosporins)抗菌劑過敏																																			
對其他類型β內酰胺(β-lactam)抗菌劑(盤尼西林類[penicillins]或碳青霉烯類[carbapenems])產生过敏反应																																			
4.4 使用時特殊警告及注意事項																																			
過敏反應																																			
可能發生嚴重甚至致命的過敏反應(參見第4.3及4.8節)。																																			
曾對頭孢子菌素類、盤尼西林類或其他β內酰胺抗菌劑過敏的病人，也可能對ceftaroline fosamil過敏。開始Zinforo治療前，應仔細問詢過去是否有β內酰胺抗菌劑的過敏反應。如果病人曾對任何類型的β內酰胺過敏劑產生立即嚴重的過敏(例如急性過敏反應)，亦不應使用ceftaroline fosamil (參見第4.3節)。如果病人曾對任何其他類型的β內酰胺抗菌劑產生立即且非嚴重性過敏，則應評估服用利益後決定是否使用Zinforo。如果發生嚴重過敏反應，應停藥並採取適當措施。																																			
困難狀桿菌(Clostridium difficile)相關的腹瀉																																			
幾乎所有抗菌劑(包括Zinforo)均曾被通報發生與菌相關腸胃炎及假膜性腸炎，並可能在用於種到產生生命危險。因此，病人在服用Zinfor期間或輸注後如果發生腹瀉，必須考量症狀診斷(參見第4.8節)。這類情況應考慮停用Zinforo治療，並使用支持措施及合併給予困難狀桿菌治療。																																			
曾有癲癇發作的病人																																			
如同其他頭孢子菌素類，在ceftaroline毒理學試驗中，發現於人類Cmax濃度7.25倍下，曾出現癲癇發作(參見第5.3節)。Ceftaroline用於曾有癲癇發作之病人的臨床試驗有限；因此，Zinforo用於此病人族群時應特別謹慎。																																			
直接抗球蛋白試驗(庫姆氏試驗(Coombs test)血清轉換																																			
使用頭孢子菌素類抗菌劑治療期間，直接抗球蛋白檢驗(DAGT)可能出現陽性結果。在五項第三期試驗合併資料中，接受ceftaroline fosamil治療的病人(每12小時輸注一次，60分鐘內輸注600毫克)以及另一試驗接受ceftaroline fosamil治療的病人(每8小時輸注一次，120分鐘內輸注600毫克)，其DAGT血清轉換發生率分別為11%和32.3%。接受ceftaroline fosamil後出現陽性DAGT的病人，並無發生溶血的證據。然而，仍無法排除頭孢子菌素類抗菌劑(含Zinforo)與溶血性血液之可能關連性。病人在若Zinforo治療期間或治療後發生貧血，應調查其可能關連性。																																			

由*S. aureus* (對ceftaroline的MIC >1毫克/升)引起的cSSTI
| Ceftaroline 在治療成人cSSTI (由對kebsiella pneumoniae的MIC >1毫克/升的*S. aureus*所引起)之臨床資料有限；無對Ceftaroline MIC=2毫克/升到4毫克/升的*S. aureus*治療之臨床資料。因此，Zinforo治療由*S. aureus* (對ceftaroline之MIC >1毫克/升)引起之cSSTI的建議劑量乃基於藥物動力學/藥效學的模型與模擬(參見4.2節)。 |
| 不建議Ceftaroline治療由*S. aureus* (對Ceftaroline的MIC >4毫克/升)引起之cSSTI。 |
| **不具易感性細菌** |
| 如同其他抗菌劑，有可能發生重複感染。 |
| **臨床試驗資料之限制** |
| Zinforo缺乏用於治療以下社區性肺炎病人族群的經驗：免疫功能不全、嚴重敗血症或敗血性休克、嚴重肺病、肺炎分級(PORT Risk Class)第五級、需要呼吸器輔助治療、致病菌為抗藥性金黄色葡萄球菌(MRSA)、需要重症加護照顧者。治療這些病人族群時應特別謹慎。 |
| **4.5 與其他藥物的交互作用，以及其他形式交互作用** |
| ceftaroline 並未進行藥物交互作用的臨床試驗。 |
| 預期ceftaroline與由CYP450酶系代謝的藥物之間，發生交互作用的可能性低，因為ceftaroline在體外與CYP450酶系並無抑制作用(CYP1A1、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4)或誘導作用(CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4/5)。Ceftaroline在體外並非由P450酶系代謝，因此併用CYP450誘導劑或抑制劑，影響ceftaroline藥物動力學的可能性不高。 |
| 在體外，ceftaroline不會由運輸蛋白P-gp或BCRP運送，不會抑制P-gp，因此預期不會與digoxin等受質產生藥物交互作用。Ceftaroline對BCRP有微弱抑制作用，但作用較弱，不具臨床意義。體外試驗顯示，ceftaroline並非顯著再吸收運輸蛋白OCT2、OAT1、OAT3的受質，也不會抑制這些蛋白；因此，與抑制主動腎臟分泌(如probencid)或為這些運輸蛋白受質的藥物預期不會產生藥物交互作用。 |

4.6 懷孕及哺乳

並無懷孕婦女使用ceftaroline的資料。動物試驗並未顯示ceftaroline fosamil具有生殖力、懷孕、分娩或產後發育方面的有害作用。然而，在大鼠胚胎期或期後投予ceftaroline fosamil，可觀察到胎期的體重有輕微變異，以及頂間骨的骨化延遲。(參見第5.3節)
懷孕期間應避免使用Zinforo，除非其臨床狀況確實需要，且潛在效益高於可能風險時，才能使用。
哺乳
目前尚不清楚Ceftaroline是否會分泌至人類乳汁，但由於許多β內酰胺抗菌劑會分泌至乳汁中，因此哺乳女性需在有明確臨床治療效益時，才可接受Zinforo治療。建議暫停哺乳。

4.7 對駕駛及操作機器的影響

對於駕駛及操作機器的影響，並未進行過試驗。有可能發生肇事的不良反應而影響機器駕駛及操作的能力(參見第4.8節)。

4.8 不良作用

第三期試驗合併資料| 兩項第三期臨床試驗(兩項用於治療複雜性皮膚及軟組織感染[cSSTI]，另兩項用於治療社區型肺炎[CAP])總計有1305位成人病人接受ceftaroline fosamil治療(每12小時於60分鐘內輸注600毫克)。 |

第三期cSSTI和CAP試驗合併資料顯示ceftaroline組和comparator組因治療引發之不良事件的發生率相似(分別為45.7%相較於46.7%)。接受Zinforo的病人中，發生率≥3%的最常見不良反應為腹瀉、頭痛、噁心、痲疹，程度通常為輕度或中度。

其他第三期試驗

一項在亞洲的臨床試驗(Asia CAP)收錄381名CAP成人病人接受ceftaroline fosamil治療(每12小時於60分鐘內輸注600毫克)，結果顯示ceftaroline於病人的安全性與第三期cSSTI及CAP試驗合併資料觀察到的結果類似。
一項試驗(COVERS)收錄506名cSSTI成人病人接受ceftaroline fosamil治療(每8小時於120分鐘內輸注600毫克)，接受ceftaroline fosamil的病人中，發生率≥3%的最常見不良反應為噁心、頭痛及皮疹。此試驗中ceftaroline的安全性與先前的第三期試驗合併資料觀察到的結果類似，除了在亞洲病人中出現較高的皮疹發生率(如下)以及較高的DAGT血清轉換發生率(參見第4.4節)。

以下為ceftaroline fosamil臨床試驗期間出現的不良反應，依頻率及系統器官類別彙整。頻率定義如下：極常見(≥1/10)、常見(≥1/100至<1/10)、少見(≥1/1000至<1/100)、罕見(≥1/10000至<1/1000)、極罕見(≥1/10000)及頻率未知(無法從現有資料推估)。

表5 臨床試驗中的不良反應

不良藥物反應表		
系統器官分類	頻率	不良藥物反應
感染和寄生蟲感染	少見	菌叢被殺作用(<i>Clostridium difficile</i>)結腸炎
血液及淋巴系統疾病	少見	貧血、白血球減少症、血小板減少症
常見	嗜酸性白血球過多症	
罕見	顆粒性白血球缺乏症、嗜中性白血球減少症	
免疫系統疾病	少見	過敏/過敏性反應(參見第4.3及4.4節)
神經系統疾病	常見	嗜睡、頭痛
血管疾病	常見	靜脈炎
腎臟疾病	常見	腹瀉、腹瀉、噁心、嘔吐
肝臟疾病	常見	轉氨酶增加
皮膚及皮下組織疾病	常見	皮疹、痲疹症
少見	蕁麻疹	
腎臟及泌尿疾病	少見	血中肌酸酐增加
全身性異常與投藥部位異常	常見	輸注部位反應(紅斑、靜脈炎、疼痛)、發熱
檢查	常見	庫姆氏直接試驗陽性(參見第4.4節)
少見	國際標準化比值增加、凝血酶原時間延長	

特有/常見不良反應描述

皮疹

皮疹於第三期cSSTI試驗合併資料中每12小時接受ceftaroline fosamil治療(每12小時於60分鐘內輸注600毫克)以及另一項cSSTI試驗(COVERS)每8小時接受Zinforo治療(每8小時於120分鐘內輸注600毫克)中發生頻率顯示為常見。然而，於亞洲病人次族群中每8小時接受ceftaroline fosamil治療(COVERS)的皮疹發生頻率為極常見(18.5%)。

4.9 藥物過量

不太可能刻意過量使用ceftaroline fosamil，但對於中度至重度腎功能不全的病人，特別可能發生相對藥物過量。病人接受高於ceftaroline fosamil建議劑量的資料有限，現有資料顯示其不良反應與使用建議劑量所觀察到的不良反應類似。治療此種情況，應依據標準醫療實務治療。

Ceftaroline可經由血液透析排除，在4小時透析療程中，約74%的ceftaroline給藥劑量可於透析液中被清除。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

作用機轉

Ceftaroline屬於頭孢子菌素類藥物，對格蘭氏陽性及格蘭氏陰性細菌具有活性。體外試驗已證實ceftaroline可透過結合至盤尼西林結合蛋白(PBP)而抑制細胞壁整合成，故具有殺菌能力。Ceftaroline也與在二甲苯青霉素抗藥性的金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA)或對盤尼西林不具有感性的肺炎鏈球菌(penicillin non-susceptible *Streptococcus pneumoniae*，PNSP)中所發現的經改變之PBPs具有高度親和力。Ceftaroline針對這些菌株的最低抑菌濃度(MIC)皆落於易感性的範圍之內，故可有效對抗這些微生物。

藥物動力學/藥效學關係

如同其他β內酰胺抗菌劑，已證實給藥期間高於感染細菌的最低抑制濃度(MIC)時間百分比(%GT >MIC)與ceftaroline之抗菌活性具最佳性關係。

抗藥性機轉

對於能產生TEM、SHV、CTX-M類系之廣譜性β內酰胺酶(ESBL)、羧胺嗪哌嗪機轉(例如KPC)、B類或C類金屬β內酰胺酶(AmpC)類孢子菌素的腸桿菌(Enterobacteriaceae)及ceftriaxone不具活性。也可能透過無法穿透細胞或藥物輸出幫浦的機轉，而產生抗藥性。同一交叉細菌中，可能同時存在上述一種或多種機轉。

交叉抗藥性

ceftaroline與其他頭孢子菌素不同，對於大多數MRSA、PNSP皆具有活性，能夠結合這些細菌中改變的PBP而維持作用。其他β內酰胺藥物則多半會失去去菌活性。

與其他抗菌藥物的交互作用

體外試驗顯示，ceftaroline與其他常用抗菌藥物併用時，並未產生拮抗作用(例如amikacin、azithromycin、aztreonam、daptomycin、levofloxacin、linezolid、meropenem、tigecycline、vancomycin)。

易感性檢驗

特定物種的後天抗藥性盛行率，隨地理區域及時間而有不同，建議應取得當地資訊，尤其是治療嚴重感染時。若當地抗藥性盛行率顯示本藥物的效用存疑時，應視需要諮詢專家建議。

特定臨床分離株ceftaroline之易感性，應採用標準方法檢測，判讀檢測結果時，應依據當地感染疾病及臨床微生物學學準則。

對抗特定病原菌的臨床療效

臨床試驗中顯示，下列在體外對ceftaroline有易感性的病原菌，本藥物具有療效。

社區型肺炎

臨床試驗不包含致病菌為MRSA之社區性肺炎，亦未確立對抗PNSP的臨床療效。

格蘭氏陽性菌

- 肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*) (包括併發菌血症的病例)

- 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*) (僅二甲苯青霉素易感性菌株[MSSA])

格蘭氏陰性菌

- 大腸桿菌(*Escherichia coli*)

- 流感嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)

- 副流感嗜血桿菌(*Haemophilus parainfluenzae*)

- 克雷伯氏肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)

對抗其他相關病原菌的抗菌活性

尚未確立對抗下列病原菌的臨床療效。但體外試驗顯示，在不具備后天抗藥性機轉時，其對ceftaroline具易感性；

厭氧性格蘭氏陰性菌

消化鏈球菌(*Peptostreptococcus*)屬

厭氧性格蘭氏陰性菌

梭菌(*Fusobacterium*)屬

複雜性皮膚與軟組織感染

格蘭氏陽性菌

- 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*，包括methicillin-resistant菌株)

- 化膿性鏈球菌(*Streptococcus pyogenes*)

- 無乳鏈球菌(*Streptococcus agalactiae*)

- 咽峽炎鏈球菌(*Streptococcus anginosus*，包括*S. anginosus*、*S. intermedius*及*S. constellatus*)

- 乳鏈球菌屬(*Streptococcus dysgalactae*)

格蘭氏陰性菌

- 大腸桿菌(*Escherichia coli*)

- 克雷伯氏肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)

- 產酸克雷伯菌(*Klebsiella oxytoca*)

- 摩根氏桿菌(*Morganella morganii*)

臨床試驗療效

社區型肺炎

兩項隨機分配、多機構合作、多國合作、雙盲、非劣性試驗(FOCUS 1及FOCUS 2)，總計收錄1240名診斷患有CAP的成人病人，比較ceftaroline fosamil(每12小時於60分鐘內靜脈輸注600毫克)與ceftriaxone (每24小時於30分鐘內靜脈輸注1克)。兩項試驗的設計相同，唯一的差別是FOCUS 1試驗中，兩個治療組都從第一天開始接受2劑口服clarithromycin (每12小時500毫克)做為輔助治療；FOCUS 2則未使用口服細紅霉素進行輔助治療。試驗收錄的病人為經放射射影檢查顯示發生肺炎或胸片證明惡化，且有經CAP的療效及症狀。需要住院及靜脈輸注治療。治療期間為5至7天。修改後惡化期間治療發放族群(MITTE)，包括依隨機分配治療組接受任何劑量試驗藥物，且PORT風險第III或IV級的所有病人。臨床可評估族群(CE)，包括MITTE族群中適當獲推統計計畫書的病人。

主要療效指標為下表中央CE及MITTE的共同主要族群在治療檢測(Test of Cure, TOC)回診時的臨床反應。

表6 兩項第三期CAP試驗中，治療5至7天後在TOC回診時的臨床治療

細菌	Ceftaroline n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)	治療差異(雙側95% CI)
CE	194/224 (86.6)	183/234 (78.2)	8.4 (1.4, 15.4)
MITTE	244/291 (83.8)	233/300 (77.7)	6.2 (-0.2, 12.6)

FOCUS 2

CE	193/235 (82.1)	166/215 (77.2)	4.9 (-2.5, 12.5)
MITTE	235/289 (81.3)	206/273 (75.5)	5.9 (-1.0, 12.7)

下表說明於兩項第三期CAP試驗的整合資料中，微生物可評估族群依病原菌區分，在TOC回診的臨床治癒率。

表7 CAP病人微生物可評估族群中依感染病原菌區分的臨床治癒率(兩項第三期CAP試驗的整合資料)

細菌	Ceftaroline n/N (%)	Ceftriaxone n/N (%)	差異	差異之95% CI
格蘭氏陽性菌				
肺炎鏈球菌(<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	54/63 (85.7)	41/59 (69.5)		
金黄色葡萄球菌(<i>Staphylococcus aureus</i>) (僅限於MSSA)	18/25 (72.0)	14/25 (56.0)		
格蘭氏陰性菌				
流感嗜血桿菌(<i>Haemophilus influenzae</i>)	15/18 (83.3)	17/20 (85.0)		
副流感嗜血桿菌(<i>Haemophilus parainfluenzae</i>)	16/16 (100.0)	15/17 (88.0)		
大腸桿菌(<i>Escherichia coli</i>)	10/12 (83.3)	9/12 (75.0)		
克雷伯氏肺炎桿菌(<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	13/13 (100.0)	10/12 (83.3)		

亞洲CAP試驗

亞洲一項隨機分配、多機構合作、雙盲非劣性試驗，總計收錄771名診斷患有CAP的成人病人，比較ceftaroline fosamil(每12小時於60分鐘內靜脈輸注600毫克)與ceftriaxone (每24小時於30分鐘內靜脈輸注2克)。治療期間為5天至7天。主要療效評估指標為成年CAP住院病人之CE族群在TOC回診時，ceftaroline的臨床治癒率不劣於ceftriaxone (即治療反應率之差異[ceftaroline – ceftriaxone] ≥95%信賴區間下限大於-10%)。

在CE及MITTE族群皆證實Zinforo 600毫克相較於ceftriaxone 2克之非劣性(表8和9)。此外，依據預先定义的條件治療反應率差異95%信賴區間下限大於90%，接受Zinforo 600毫克用於PORT風險第III/IV級的CAP亞洲病人，療效優於ceftriaxone 2克。

表8 TOC的臨床反應、不良性(CE族群)