

雷明靜脈輸液 5 毫克/毫升

Levofloxacin IV Solution for Infusion 5mg/ml

G-11734

衛署藥製字第 057376 號

Fluoroquinolone 類藥品可能與肢體障礙及潛在不可逆嚴重不良反應之發生相關，包括肌腱炎、肌腱斷裂、周邊神經炎及中樞神經系統作用。

1. [醫藥產品名稱]

雷明靜脈輸液 5 毫克/毫升

Levofloxacin IV Solution for Infusion 5mg/ml

2. [定性與定量組成]

包含 250 毫克 Levofloxacin 的 50 毫升注射液
包含 500 毫克 Levofloxacin 的 100 毫升注射液
包含 750 毫克 Levofloxacin 的 150 毫升注射液

3. [賦形劑]

Each ml contains:

DEXTROSE HYDROUS.....50 MG

WATER FOR INJECTION TO MAKE.....1 ML

HYDROCHLORIC ACID.....0.00216 ML

4. [藥物形式]

注射劑。

透明淺綠-黃溶液。

5. [臨床特性]

5.1[治療適應症]

治療成人因對 levofloxacin 有感受性的致病菌引起之下列感染：

社區型肺炎

複雜性泌尿道感染（包括腎盂腎炎）

慢性細菌性前列腺炎

皮膚和軟組織感染

說明：開立 levofloxacin 處方前，應考慮適當使用 fluoroquinolones 抗生素之準則。

5.2[劑量與施打方法]

本藥限由醫師使用。

Levofloxacin 注射液每天經由靜脈緩慢注射一或兩次。劑量依據感染類型與嚴重性，及假定致病病原的敏感性而定。通常可以依據患者狀況，在幾天內由一開始的靜脈注射治療轉換為口服治療（levofloxacin 膜衣錠 500 毫克）。由於非腸道與口服形式具有生體等效性，可以使用相同的劑量。

治療持續時間

治療持續時間視病情而有差異。如同一般抗生素治療，患者復原或有證據顯示細菌根除後，應持續施用 levofloxacin（注射液或錠劑）至少 48 到 72 小時。

施打方法

levofloxacin 注射液僅適用於緩慢靜脈注射；每日施用一或兩次。250 毫克的注射時間必須至少 30 分鐘。而 500 毫克 levofloxacin 注射液至少為 60 分鐘（見第 5.4 節）。依據患者狀況，可以在一開始施用靜脈注射幾天後，轉換為口服。不相容性請見第 7.1 節，與其他注射液的相容性請見第 7.5 節。

劑量

建議施打下劑量的 levofloxacin：

腎功能正常患者的使用劑量（肌酐清除率 >50 mL/min）

適應症	每日給藥劑量（依據嚴重性）
社區型肺炎	每日兩次 500 毫克
複雜性泌尿道感染（包括腎盂腎炎）	每日一次 250 毫克
慢性細菌性前列腺炎	每日一次 500 毫克
皮膚及軟組織感染	每日兩次 500 毫克

¹嚴重感染案例應考慮增加劑量。

特殊族群

腎功能受損（肌酐清除率 ≤ 50 mL/min）

	給藥方式		
	250 mg/24h	500 mg/24h	500 mg/12h
肌酐清除率	首次劑量： 250mg	首次劑量： 500mg	首次劑量： 500mg
50~20 mL/min	之後： 125mg/24h	之後： 250mg/24hr	之後： 250mg/12hr
19~10 mL/min	之後： 125mg/48hr	之後： 125mg/24hr	之後： 125mg/12hr
<10 mL/min(包含血液透析及腹膜透析) ¹	之後： 125mg/48hr	之後： 125mg/24hr	之後： 125mg/24hr

¹血液透析或腹膜透析（CAPD）後不須使用後續劑量。

肝功能受損

不須調整劑量，因為 levofloxacin 並非由肝臟任何部位代謝，主要由腎臟排除。

年長者

年長患者不須調整劑量，只需考量腎功能（見第 5.4 節 QT 間隔延長）。

兒童

Levofloxacin 禁用於兒童及生長期青少年（見第 5.3 節）。

5.3[禁忌症]

Levofloxacin 注射液不得用於：

- 對 levofloxacin 或任何其他 quinolone 及任何賦型劑過敏的患者。
- 癲癇患者。
- 患有施用 fluoroquinolone 有關的肌腱病變病史的患者。
- 懷孕期間。
- 哺乳女性。

5.4 [特別警告與使用注意事項]

過去使用 quinolone 或 fluoroquinolone 類藥品曾發生嚴重不良反應的病人，應避免使用本藥。

對於肺炎球菌菌引發的嚴重肺炎，levofloxacin 可能不是最佳治療方式。

綠膿桿菌（*P. aeruginosa*）引起的院內感染可能需要合併治療。本藥品具有使重症肌無力惡化之風險，具有重症肌無力患者應避免使用。

觀察到使用 levofloxacin 兒童患者，比起未使用者更易發生肌肉骨骼疾病（關節痛，關節炎，肌腱和步態異常）之不良反應。動物實驗中在未成年的大鼠和幼犬，給予口服和靜脈注射之 levofloxacin 皆會導致骨軟骨病（osteochondrosis）增加，且於幼犬組織病理學檢查顯示，其承受重量的關節（weight-bearing joint）軟骨持續病變。其他氟喹諾酮類藥物亦會造成未成年動物承受重量的關節軟骨病變及關節病等不良反應。

注射時間

250 毫克 levofloxacin 注射液的建議注射時間為至少 30 分鐘，而 500 毫克為至少 60 分鐘。已知使用 ofloxacin 時，注射期間可能會發展出心跳過快及暫時性血壓降低。在罕見情況下，由於血壓大幅降低，可能發生循環性虛脫。如果懷疑注射 levofloxacin（ofloxacin 的 L 異構物）期間血壓降低，必須立即暫停注射。

梭狀芽孢桿菌（Clostridium difficile）引起的疾病

Levofloxacin 注射液治療期間或之後發生的下痢，尤其是嚴重、持續及/或出血，可能是梭狀芽孢桿菌引起的疾病症狀，最嚴重的症狀是偽膜性大腸炎（pseudomembranous colitis）。如果懷疑發生偽膜性大腸炎，應立即停用 levofloxacin 注射液，並立即針對患者進行支持性治療（如，口服萬古黴素）。在這種臨床情況下，禁用抑制腸蠕動的藥物。

肌腱炎及肌腱斷裂

肌腱炎及肌腱斷裂（好發於阿基里斯腱），有時為雙側，可能在開始使用 fluoroquinolone 類藥品的 48 小時內很快發生，也可能甚至在停藥數個月後才發生。老年人、腎功能不良、曾進行器官移植或同時併用皮質類固醇的病人會增加肌腱炎及肌腱斷裂的風險，故使用本藥應避免併用皮質類固醇。當出現肌腱炎的初期徵兆（如疼痛腫脹、發炎），應停用本藥並考慮使用替代藥物。受到影響的肢體應加以適當的治療（如加以固定）。倘出現肌腱病變的徵兆應避免使用皮質類固醇。

中樞神經系統作用

(1)精神相關不良反應

Fluoroquinolone 類藥品可能增加精神相關不良反應，包括中毒性精神病、精神反應進展至自殺意念/想法、幻覺或妄想；憂鬱或自殘行為如企圖自殺或完成自殺；焦慮、躁動或緊張；精神混亂、瞻妄、失去方向感或注意力無法集中；失眠或做惡夢；記憶力受損。這些反應可能發生在第一次投藥後。建議使用本藥之病人倘出現前述不良反應，應立即告知醫療人員，停用此藥並開始適當的治療。

(2)中樞神經系統不良反應

Fluoroquinolone 類藥品可能與增加癲癇（痙攣）風險、增加顱內壓（假性腦腫瘤）、頭暈和顫抖有關。此類藥物已知會誘發癲癇病或降低癲癇閾值。曾有癲癇重複狀態的通報案例。應小心使用於癲癇病人及已知或疑似患有可能會誘發癲癇或降低癲癇閾值之中樞神經疾病（如嚴重腦動脈硬化、有痙攣病史、腦部血流減少、腦部結構改變或中風），或其其他可能會誘發癲癇或降低癲癇閾值危險因子（如藥物、腎功能不全）的病人。如發生癲癇應停用本藥並開始適當的治療。

血糖異常

Fluoroquinolone 類藥品可能與血糖異常有關，包括有症狀的高血糖和低血糖，通常發生於同時使用口服降血糖藥物（如 glyburide）或胰島素之糖尿病病人，建議針對這些病人要小心監控血糖值。

曾有嚴重低血糖導致昏迷或死亡的通報案例。如使用本藥之病人發生低血糖反應，應停用本藥並立即開始適當的治療。流行病學研究報告顯示，使用 fluoroquinolone 類藥品可能增加主動脈瘤及主動脈剝離相關風險，尤其是老年人。當病人有主動脈瘤疾病之家族史，或經診斷已有主動脈瘤及/或主動脈剝離，或具有加重主動脈瘤及主動脈剝離之危險因子（如：Marfan syndrome、vascular Ehlers-Danlos syndrome、Takayasu arteritis、giant cell arteritis、Behcet's disease、高血壓、已知有動脈粥樣硬化）時，fluoroquinolone 類藥品需

經謹慎評估其效益及風險與其他治療方式後方得使用。建議病人如有突發性腹痛、胸或背痛，應立即就醫。

缺乏 G-6-磷酸去氫酶的患者

患有潛在或實際葡萄糖-6-磷酸去氫酶活性缺失的患者，使用 quinolone 抗細菌感染藥物治療時，可能會發生溶血反應，因此使用 levofloxacin 時應特別注意。

腎臟受損患者

由於 levofloxacin 主要由腎臟排除，應調整腎臟受損患者的 levofloxacin 注射液劑量（見第 5.2 節）。

過敏反應

Levofloxacin 可能導致嚴重，甚至致命的過敏反應（如，導致過敏性休克的血管性水腫），有時在初次給藥後就會發生（見第 5.8 節）。患者應立即停止治療，並聯繫醫師或急診室醫師，醫師會進行適當的緊急醫療處置。

預防光過敏反應

雖然 levofloxacin 引發的光過敏反應很罕見，建議患者應儘量不要接觸強烈日光或人工紫外光（如，白熾燈或日光浴），以避免發生光過敏反應。

使用維他命 K 拮抗劑治療的患者

由於使用 levofloxacin 治療的患者併用維他命 K 拮抗劑（如 warfarin）時，可能會增加凝血檢測參數（PT/INR）及/或出血，同時施用這些藥物時，應進行凝血檢測（見 5.5 節）。

QT 間隔延長

將包含 levofloxacin 在內的 fluoroquinolones 用於已知有 QT 間隔延長風險因子的患者時，應特別注意。這些風險因子包含：

- 先天性 QT 症候群
- 併用已知會延長 QT 間隔的藥物（如，類別 IA 與 III 抗心律不整藥物，三環抗憂鬱藥物，巨環黴素等）
- 電解質失衡尚未回復（如，血鉀過低症，血鎂過低症）
- 年長患者
- 心臟疾病（如心臟衰竭，心肌梗塞，心跳過慢）（見第 5.2 節年長，第 5.5 節，第 5.8 節，第 5.9 節）。

周邊神經病變

服用 fluoroquinolones（包含 levofloxacin）的患者曾發生過感覺或感覺運動周邊神經病變，其發作可能非常迅速。如果患者發生神經病變症狀，應停用 levofloxacin，以避免發展出不可逆病症。

鴉片類麻醉藥物

使用 levofloxacin 治療的患者，尿液鴉片類麻醉劑檢測可能會出現偽陽性結果。可能需要使用專一性更高的方法，確認陽性藥物篩檢結果。

肝膽管疾病

使用 levofloxacin 曾發生過肝臟壞死案例，甚至產生危及生命的肝衰竭，這些案例主要發生在患有潛在嚴重疾病的患者身上，如敗血症（見第 5.8 節）。如果發展出肝臟疾病徵兆與症狀，如食欲不振、黃疸、尿液暗沉、腹部搔癢或易痛感，應建議患者停止治療並聯繫其醫師。

5.5 [與其他醫藥產品的交互作用，及其他形式的交互作用]

其他醫藥產品對於 levofloxacin 注射液的影響

Theophylline、fenbufen 或類似的非皮質類固醇抗發炎藥物

臨床研究中沒有發現到 levofloxacin 和 theophylline 會產生藥物動力學交互作用。不過 quinolones 與 theophylline、非皮質類固醇發炎藥物、或降低痙攣閾值的藥物同時施用時，可能會導致大腦痙攣閾值大幅降低。在 fenbufen 存在的情況下，levofloxacin 的濃度大約比單獨施用時高 13%。

Probenecid 與 cimetidine

Probenecid 與 cimetidine 在統計上會顯著影響 levofloxacin 的排除。Cimetidine 與 probenecid 分別會降低 levofloxacin 的腎臟排除率 24% 與 34%。這是因為這兩種藥物都能阻斷 levofloxacin 透過腎管分泌。不過，使用研究測試過的劑量時，統計上有顯著的動力學差異，但不太可能產生臨床上重要的影響。同時施用 levofloxacin 及影響腎管分泌的藥物，如 probenecid 與 cimetidine 時，應特別注意，尤其是在腎臟受損的患者身上時。

其他重要資訊

臨床藥理學研究已經顯示，levofloxacin 與下列藥物同時施用時，其藥物動力學不會受到臨床上重要的影響：碳酸鈣、毛地黃、glibenclamide、ranitidine。

Levofloxacin 注射液對於其他藥物的影響

Ciclosporin

Ciclosporin 與 levofloxacin 同時施用時，半衰期會增加 33%。

維他命 K 拮抗劑

併用 levofloxacin 與維他命 K 拮抗劑（如 warfarin）的患者，曾發生凝血檢測參數（PT/INR）及/或出血增加的情況，這些情況可能很嚴重。因此，應密切監測使用維他命 K 拮抗劑治療患者的凝血參數（見第 5.4 節）。

已知延長 QT 間隔的藥物

Levofloxacin 和其他 fluoroquinolones 一樣，用於服用已知延長 QT 間隔藥物的患者時，應特別小心（如，類別 IA 及 III 抗心律不整藥物、三環抗憂鬱劑、巨環黴素）（見第 5.4 節 QT 間隔延長）。

5.6 [懷孕與哺乳]

懷孕

動物生殖研究沒有發生具體的問題。不過在缺乏人類資料，且

fluoroquinolones 具有破壞成長生物承重軟骨的可能實驗風險的情況下，levofloxacin 注射液不應用於懷孕女性（見第 5.3 與 6.3 節）。

哺乳

在缺乏人類資料，且 fluoroquinolones 具有破壞成長生物承重軟骨的可能實驗風險的情況下，levofloxacin 注射液不應用於哺乳女性（見第 5.3 與 6.3 節）。

5.7 [對於開車與操作機器能力的影響]

某些不良影響（如昏眩、嗜睡、視覺模糊）可能影響患者的集中力與反應能力，因此在這些能力特別重要的情況下，可能會造成風險（如，開車或操作機器）。

5.8 [副作用]

下列資訊來自超過 5000 位患者參予的臨床研究，及上市後的廣泛用藥經驗。不良反應依據下表的 MedDRA 系統器官類別描述。表中列出的頻率定義如下：很常見（ $\geq 1/10$ ），常見（ $\geq 1/100$ ， $< 1/10$ ），不常見（ $\geq 1/1000$ ， $\leq 1/100$ ），罕見（ $\geq 1/10000$ ， $\leq 1/1000$ ），很罕見（ $\leq 1/10000$ ），未知（無法依據現有資料推估）。在每個頻率分群中，不良反應依據遞減的嚴重性排序。

a. 傳染與感染

不常見：真菌感染（及其他具抗藥性微生物增生）

b. 血液與淋巴系統疾病

不常見：白血球減少，嗜伊紅血球增加（eosinophilia）

罕見：血小板減少，嗜中性白血球減少

很罕見：粒性白血球缺乏症

未知：各類血球細胞減少，溶血性貧血

c. 免疫系統疾病

很罕見：過敏性休克（見第 5.4 節）

過敏性與類過敏性反應有時可能在第一劑後就發生

未知：過敏（見第 5.4 節）。

d. 代謝與營養疾病

不常見：食慾不振

很罕見：血糖過低，尤其是糖尿病患者（見第 5.4 節）

e. 精神疾病

不常見：失眠，神經質

罕見：精神疾病、憂鬱、意識混淆，易感易怒，焦慮

很罕見：具有自殘行為的精神病反應，包含自殺念頭或行為（見第 5.4 節），幻覺

f. 精神系統疾病

不常見：暈眩，頭痛，嗜睡

罕見：抽搐，顫抖，感覺異常

很罕見：感覺或感覺運動周邊神經病變，包含喪失味覺在內的味覺障礙，包含喪失嗅覺在內的嗅覺錯亂

g. 眼疾

很罕見：視覺模糊

h. 耳朵與迷路病變

不常見：暈眩

很罕見：聽力受損

未知：耳鳴

i. 心臟疾病

罕見：心跳過快

未知：心電圖 QT 間隔延長（見第 5.4 節 QT 間隔延長及第 5.9 節）

j. 血管疾病

常見：靜脈炎

罕見：低血壓

k. 呼吸、胸部與縱膈疾病

罕見：支氣管痙攣，呼吸困難

很罕見：過敏性肺炎

l. 胃腸道疾病

常見：下痢，噁心

不常見：嘔吐，腹部疼痛，消化不良，脹氣，便秘

罕見：極罕見的出血性下痢案例顯示可能患有腸炎，包含偽膜性大腸炎

m. 肝膽道疾病

常見：肝臟酵素增加（ALT/AST，鹼性磷酸酶，GGT）

不常見：血中膽紅素增加

很罕見：肝炎

未知：使用 levofloxacin 的患者曾發生過黃疸與嚴重肝受損，包含急性肝衰竭，主要發生在患有嚴重潛在疾病的患者（見第 5.4 節）

n. 皮膚與皮下組織疾病

不常見：出疹，搔癢症

罕見：蕁麻疹

很罕見：血管神經性血腫，光敏感反應

未知：毒性表皮壞死、Stevens-Johnson 症候群，多形性紅斑，多汗症黏膜皮膚反應有時候在第一劑後就會發生

o. 肌肉骨骼與結締組織疾病

罕見：肌腱病變（見第 5.4 節），包含肌腱炎（如，阿基里斯腱 Achilles tendon），關節痛，肌肉痛

很罕見：肌腱破裂（見第 5.4 節）。這項不良效果可能在開始治療後 48 小時發生，並可能兩側同時發生，肌肉虛弱對患有重症肌無力的患者可能特別重要

未知：橫紋肌溶解

p. 腎臟與尿道疾病

不常見：血中肌酸酐增加
很罕見：急性腎衰竭（如，導因於間質性腎炎）

q. 一般疾病及施用部位症狀

常見：注射部位反應
不常見：虛弱
很罕見：發熱

r. 其他與施用 fluoroquinolone 類藥物有關的不良作用包含：

- 錐體外徑症狀及其他肌肉協調疾病
- 過敏性血管炎
- 紫質症患者紫質沉積發作

5.9 [劑量過量]

依據超過治療劑量的動物研究或臨床藥理學研究，最重要的 levofloxacin 注射液急性劑量過量徵兆為中樞神經系統症狀，例如精神混亂，暈眩，意識模糊，及抽搐性痙攣，QT 間隔增加。劑量過量時，應針對症狀進行治療。應進行心電圖監測，因為可能產生 QT 間隔延長。血液透析，包含腹部透析與 CAPD，不足以將 levofloxacin 從身體排除。目前沒有專用的解毒劑。

6. [藥理性質]

6.1 [藥物藥效學性質]

藥物治療分類：quinolones 類抗細菌感染藥物，fluoroquinolones ATC 代碼：J01MA12

Levofloxacin 是一類合成 fluoroquinolones 類抗細菌感染藥物，是左右旋混合藥物 ofloxacin 的 S(-)對映異構體。

作用機制

作為一種 fluoroquinolones 類抗細菌感染藥物，levofloxacin 作用在 DNA-DNA- 促旋酶 (gyrase) 複合體與第四型拓撲異構酶 (topoisomerase IV)。

PK/PD 關連性

Levofloxacin 的殺菌活性，與血中最大濃度 (Cmax) 或曲線下面積 (AUC) 和最低抑制濃度 (MIC) 之間的比例有關。

抗藥性產生機制

主要抗藥性機制來自一個 gyr-A 基因突變。在體外研究中，levofloxacin 與其他 fluoroquinolones 之間有交叉抗藥性。基於其他機制，levofloxacin 與其他類別的抗細菌感染藥物之間，通常沒有交叉抗藥性。

用藥臨界點

EUCAST 將 levofloxacin 易感與中度易感菌種分開，中度易感與抗藥性菌種分開，其建議之 MIC 用藥臨界點列在下面的 MIC 檢測 (mg/L) 表中。

EUCAST 的 levofloxacin 用藥臨床 MIC 臨界點 (2006-06-20)：

病原	易感性	抗藥性
腸桿菌 (Enterobacteriaceae)	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
假單胞菌屬 (Pseudomonas spp.)	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
不動桿菌屬 (Acinetobacter spp.)	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
葡萄球菌屬 (Staphylococcus spp.)	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
肺炎鏈球菌 (S. pneumoniae) ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
A,B,C,G 型鏈球菌	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
感冒嗜血桿菌 (H. influenzae)	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
黏膜炎莫氏菌 (M. catarrhalis) ²	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
與菌種無關之用藥臨界點 ³	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L

¹ S/I 用藥臨界點從 1.0 增加到 2.0，以避免將野生種 MIC 分布分開。該用藥臨界點與高劑量治療有關。

² MIC 數值超過 S/I 用藥臨界點的菌株很罕見或尚未見諸報告。這些菌種的辨識與抗微生物藥物易感性檢測，必須再度進行，如果確認結果，菌種必須送到參考實驗室。

³ 與菌種無關之用藥臨界點，主要依據藥物動力學/藥物效力學資料決定，與具體菌株的 MIC 分布無關。這些僅用於還沒有提供菌種專用藥臨界點的菌種，而非用於易感性檢測顯示不建議使用，或證據不足以證實該菌種為良好標的菌種(腸球菌，奈瑟氏菌屬，革蘭氏陰性厭氧菌)。

CLSI (臨床與實驗室標準機構，前身為 NCCLS) 將 levofloxacin 易感與中度易感菌種分開，中度易感與抗藥性菌種分開，其建議之 MIC 用藥臨界點列在下面的 MIC 檢測 (μg/mL) 或培養皿擴散檢測 (使用 5 μg levofloxacin 培養皿的區域直徑 [mm]) 表中。

CLSI 建議的 levofloxacin MIC 與培養皿擴散臨界點 (M100-S17, 2007)：

病原	易感性	抗藥性
腸桿菌 (Enterobacteriaceae)	≤ 2μg/mL, ≥ 17 mm	≥ 8μg/mL, ≤ 13mm
非腸桿菌 (Non Enterobacteriaceae)	≤ 2μg/mL, ≥ 17 mm	≥ 8μg/mL, ≤ 13mm
不動桿菌屬 (Acinetobacter spp.)	≤ 2μg/mL, ≥ 17 mm	≥ 8μg/mL, ≤ 13mm
Stenotrophomonas maltophilia	≤ 2μg/mL, ≥ 17 mm	≥ 8μg/mL, ≤ 13mm
葡萄球菌屬 (Staphylococcus spp.)	≤ 1μg/mL, ≥ 19 mm	≥ 4μg/mL, ≤ 15mm
腸球菌屬 (Enterococcus spp.)	≤ 2μg/mL, ≥ 17 mm	≥ 8μg/mL, ≤ 13mm

感冒嗜血桿菌 (H. influenzae)	≤ 2μg/mL,	
黏膜炎莫氏菌 (M. catarrhalis)	≥ 17 mm	
肺炎鏈球菌	≤ 2μg/mL, ≥ 17 mm	≥ 8μg/mL, ≤ 13mm
Beta 溶血性鏈球菌	≤ 2μg/mL, ≥ 17 mm	≥ 8μg/mL, ≤ 13mm

¹ 若抗藥性菌種不存在或罕見，則預先排除 (易感性) 以外的所有結果類別。若菌種出現結果顯示屬於 (非易感性) 類別，應由參考實驗室使用 CLSI 參照稀釋方法確認菌種辨識與抗微生物藥物易感性檢測結果。

抗藥範圍

特定菌種不同地區時間的抗藥性發生率可能有差異，最好能取得當地抗藥性資訊，尤其是治療嚴重感染的時候。在當地抗藥性發生率達到將藥物用於至少某些類型感染的效果存疑時，應視需要尋求專家建議。

常見易感性菌種

好氧革蘭氏陽性菌

- 甲氧苄青黴素 (methicillin) 有效之金黃色葡萄球菌*
- 腐生性葡萄球菌 (Staphylococcus saprophyticus)
- C 型及 G 型鏈球菌
- 無乳鏈球菌 (Streptococcus agalactiae)
- 肺炎鏈球菌*
- 化膿性鏈球菌 (Streptococcus pyogenes) *

好氧性革蘭氏陰性菌

- Burkholderia cepacia\$
- 嗜蝕艾肯氏菌 (Eikenella corrodens)
- 感冒嗜血桿菌 (Haemophilus influenzae) *
- 副流感嗜血桿菌 (Haemophilus parainfluenzae) *
- 產酸克雷伯氏菌 (Klebsiella oxytoca)
- 肺炎克雷伯氏菌 (Klebsiella pneumoniae) *
- Moraxella catarrhalis*
- 巴斯德桿菌 (Pasteurella multocida)
- 普通變形桿菌 (Proteus vulgaris)
- Providencia rettgeri
- 厭氧菌
- 消化鏈球菌屬 (Peptostreptococcus)

其他

- 肺炎披衣菌 (Chlamydia pneumoniae) *
- 鸚鵡熱披衣菌 (Chlamydia psittaci)
- 砂眼披衣菌 (Chlamydia trachomatis)
- 肺炎退伍軍人桿菌 (Legionella pneumophila) *
- 肺炎微漿菌 (Mycoplasma pneumoniae) *
- 人型微漿菌 (Mycoplasma hominis)
- 尿溶性尿漿菌 (Ureaplasma urealyticum)

獲得抗藥性後可能造成問題的菌種

好氧革蘭氏陽性菌

- 糞腸球菌 (Enterococcus faecalis) *
- 具甲氧苄青黴素抗藥性之金黃色葡萄球菌
- 凝血酶陰性之葡萄球菌屬

好氧性革蘭氏陰性菌

- 鮑氏不動桿菌 (Acinetobacter baumannii) *
- 弗氏檸檬酸菌 (Citrobacter freundii) *
- 產氣桿菌 (Enterobacter aerogenes)
- Enterobacter agglomerans
- 陰溝腸桿菌 (Enterobacter cloacae) *
- 大腸桿菌 (Escherichia coli) *
- Morganella morganii *
- 奇異變形桿菌 (Proteus mirabilis) *
- Providencia stuartii
- 綠膿桿菌 (Pseudomonas aeruginosa) *
- 沙雷氏黏質菌 (Serratia marcescens) *

厭氧菌

- 鬆脆桿菌 (Bacteroides fragilis)
- 卵形類桿菌 (Bacteroides ovatus) \$
- 多形類桿菌 (Bacteroides thetaiotamicron) \$
- 普通類桿菌 (Bacteroides vulgatus) \$
- 芽胞桿菌 (Clostridium difficile) \$

*經證實可在核可臨床適用症中，對易感性菌種有臨床藥效。
\$天然的中度易感性

其他資訊

綠膿桿菌 (P. aeruginosa) 引起的院內感染可能需要合併治療。

6.2 [藥物動力學性質]

吸收

口服施用 levofloxacin 會迅速並幾乎完全吸收，1 小時內達到最高血中濃度。絕對生體可利用率幾乎為 100%。食物對 levofloxacin 吸收的影響很小。

分佈

大約 30-40% 的 levofloxacin 與血中蛋白質結合。每日一次 500 毫克 levofloxacin 多次給藥後，藥量累積可以忽略不計。每日兩次 500 毫克給藥後，levofloxacin 出現中度但可預測的藥量累積情形。3 天內會達到穩定狀態。

穿透進入組織與體液：

穿透進入支氣管黏膜，上皮內襯液體 (Epithelial Lining Fluid, ELF)
支氣管黏膜與上皮內襯液體經過

口服 500 毫克後的最大 levofloxacin 濃度分別為 8.3 µg/g 與 10.8 µg/mL。這些大約會在施用後一小時達到。

穿透進入肺組織

口服 500 毫克 levofloxacin 後，肺組織的最大 levofloxacin 濃度大約為 11.3 µg/g，在施打後 4 到 6 小時之間達到。肺部濃度持續超過血中濃度。

穿透進入氣泡液體

每日給藥一次或兩次 500 毫克，給藥三天，施用後 2-4 小時，水泡液體中的最大 levofloxacin 濃度大約分別為 4.0 與 6.7 µg/mL。

穿透進入腦脊髓液

Levofloxacin 穿透到腦脊髓液的能力很差。

穿透進入前列腺組織

每日口服施用一次 500 毫克 levofloxacin 三天後，施用 2 小時，6 小時，及 24 小時後，前列腺組織的平均濃度為 8.7 µg/g，8.2 µg/g 與 2.0 µg/g；平均前列腺/血中濃度比為 1.84。

尿液中的濃度

單次口服施用 150 毫克，300 毫克或 500 毫克 levofloxacin 8-12 小時後，平均尿液中濃度分別為 44mg/L，91mg/L 與 200mg/L。

生體轉換

Levofloxacin 被代謝的比例很低，代謝物為 desmethyl- levofloxacin 與 levofloxacin N-oxide。這些代謝物佔尿液排出劑量的 5% 以下。Levofloxacin 的立體化學性質穩定，不會進行鏡像異構物轉換。

排除

口服與靜脈施用 levofloxacin 後，會以相對較慢的速率從血中排出 ($t_{1/2}$: 6-8 小時)。主要經由腎臟途徑排除 (>85% 的施用劑量)。靜脈注射與口服施用 levofloxacin 後，藥物動力學沒有重大差異，顯示口服與靜脈注射給藥方式可以互換。

線性

Levofloxacin 在 50 到 600 毫克劑量範圍內，遵循線性藥物動力學。

腎功能不足患者

Levofloxacin 的藥物動力學可能會受到腎功能不足的影響。腎功能下降時，腎臟的排出與清除量會下降。而排除半衰期會如下表所示增加：

Cl _{cr} [mL/min]	<20	20-40	50-80
Cl _R [mL/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [hr]	35	27	9

老年患者

年輕與老年受試者的 levofloxacin 藥物動力學沒有顯著差異，與肌酸酐清除率有關的參數除外。

性別差異

男性與女性受試者的獨立分析顯示，levofloxacin 藥物動力學有很小到最低限度的性別差異。沒有證據顯示這些性別差異在臨床上有任何重要性。

6.3 [臨床前安全性資料]

急性毒性

小鼠與大鼠靜脈注射施用 levofloxacin 的中位致死劑量 (LD₅₀) 數值介於 250~400 mg/kg；狗的 LD₅₀ 數值大約為 200 mg/kg，接受這個劑量的動物有一半會死亡。

重複給藥毒性

在大鼠 (20, 60, 180 mg/kg/day) 與猴子 (10, 25, 63 mg/kg/day) 進行過靜脈注射施用一個月研究，而大鼠進行過三個月研究 (10, 30, 90 mg/kg/day)。大鼠研究中，一個月與三個月沒有觀察到不良事件的濃度 (NOEL) 分別為 20 與 30 mg/kg/day。兩組研究在劑量 20 mg/kg/day 及更高時，尿液中都觀察到結晶狀殘留物。高劑量 (一個月研究中 180 mg/kg/day 或三個月研究中 30 mg/kg/day 及更高) 會略微降低食物消耗量與體重。血液檢查顯示 1 個月結束時，紅血球減少而白血球及網狀血球增加，但是 3 個月研究沒有變化。猴子研究中 NOEL 為 63 mg/kg/day，這個劑量時，只會略微降低食物與飲水消耗量。

生殖系統毒性

口服劑量高達 360 mg/kg/day，或靜脈注射劑量高達 100 mg/kg/day 的 levofloxacin，不會導致大鼠的生育力或生殖能力受到影響。口服劑量高達 810 mg/kg/day，或靜脈注射劑量高達 160 mg/kg/day，不會對大鼠造成致畸胎影響。兔子口服劑量高達 50 mg/kg/day 或靜脈注射劑量高達 25 mg/kg/day 時，沒有觀察到致畸胎性質。Levofloxacin 對生育力沒有影響，而對於胚胎的唯一影響是生長遲緩，這是母體毒性造成的結果。

基因毒性

Levofloxacin 不會對細菌或哺乳類造成基因毒性，但是在 100 µg/mL 或更高濃度時，會在沒有經過代謝活化的情形下，誘發體外的中國倉鼠肺細胞 (CHL) 產生染色體異常。體內試驗 (微核，姊妹染色體交換，未排定 DNA 合成，顯性致命試驗) 沒有發現任何致基因毒性能力。

光毒性能力

小鼠靜脈注射及口服研究顯示，levofloxacin 只會在很高劑量具有光毒性活性。Levofloxacin 在光致突變檢測中，沒有觀察到任何基因毒性，且在光致癌性檢測中，減緩腫瘤的發展。

致癌可能性

老鼠飲食施用兩年的研究中，沒有發現任何致癌可能性 (0, 10, 30, and 100 mg/kg/day)。

對關節的毒性

如同其他 fluoroquinolones 類，levofloxacin 對於大鼠與狗的軟骨有

影響 (出現氣泡與空腔)。這些結果在幼年動物中較明顯。

7. [藥物細目]

7.1 [不相容性]

Levofloxacin 注射液 5mg/mL 不應與肝素或鹼性溶液混合 (如碳酸氫鈉)。

除了第 7.5 節所列產品外，本藥品不得與其他藥品混合。

7.2 [保存條件]

25°C 以下儲存。

移除外包裝後保存期限：3 天 (室內照明下)。

微生物學觀點來看，注射液應立即使用。如果沒有立即使用，使用中儲存時間與條件為使用者應承擔之責任。

7.3 [儲存特殊注意事項]

應防止光照 (見 7.2 節)。使用前先檢查外觀。只應使用不含顆粒的清激溶液。如注射液之溶液外觀已變色時，切勿使用。

7.4 [包裝]

50 毫升、100 毫升、150 毫升塑膠軟袋裝。

7.5 [棄置特殊注意事項]

注射時不需避免光照。

如同所有藥物，任何未使用的藥品應依據並符合當地環保法規棄置。

與其他注射液混合使用

Levofloxacin 注射液與下列注射液相容：

0.9% 氯化鈉溶液。

5% 葡萄糖注射液。

含 2.5% 葡萄糖的林格氏液。

與非腸道營養劑併用 (胺基酸，碳水化合物，電解質)。

不相容性請參見第 7.1 節。

委託者

意欣國際有限公司 高雄市三民區懷安街 119 號

製造廠

台裕化學製藥廠股份有限公司 新竹縣竹東鎮員山路 11 巷 13 弄 1 號