

利福適靜脈注射液 LEVOX IV solution for Infusion

衛署藥輸字第 025068 號

1.[醫藥產品名稱]

利福適靜脈注射液
LEVOX IV solution for Infusion

2.[定性與定量組成]

每 1 公撮包含 Levofloxacin Hemihydrate 相當於 Levofloxacin 5 公絲
完整賦型劑請見第 6.1 節

3.[藥物形成]

注射劑

4.[臨床特性]

4.1[治療適應症]

治療成人因對 Levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染：
社區性肺炎、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 LEVOX IV solution for Infusion 處方前，應考慮國家及/或當地適當使用 fluoroquinolones 抗生素之準則。

4.2[劑量與施用方法]

本藥限由醫師使用。

Levox 靜脈注射液每天經由靜脈緩慢注射一次或兩次。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。通常可以依據病患狀況，在幾天內由一開始的靜脈注射治療轉換為口服治療(Levofloxacin tab. 500mg)。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。治療維持時間

治療持續時間視病情而有所差異。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 Levox 靜脈注射液至少 48 到 72 小時。施用方法

Levox 靜脈注射液僅適用於緩慢靜脈注射：每日施用一次或兩次。250 公絲的注射時間必須至少 30 分鐘，而 500 公絲 Levox 靜脈注射液至少為 60 分鐘(見第 4.4 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 6.2 節。

劑量

建議施用下列劑量的 Levox 靜脈注射液：
腎功能正常患者的使用劑量(肌酸酐清除率>50ml/min)

適應症	每日給藥劑量(依據嚴重性)
社區性肺炎	每日 2 次 500 公絲
複雜性泌尿道感染(包括：腎盂腎炎)	每日 1 次 250 公絲 ¹
慢性細菌性前列腺炎	每日 1 次 500 公絲
皮膚和軟組織感染	每日 2 次 500 公絲

¹=嚴重感染案例應考慮增加劑量

特殊族群

腎功能受損(肌酸酐清除率≤50mL/min)

	給藥方式		
	250mg/24h	500mg/24h	500mg/12h
肌酸酐清除率	首次劑量：250 公絲	首次劑量：500 公絲	首次劑量：500 公絲
50-20 mL/min	之後：125 mg/24h	之後：250 mg/24h	之後：250 mg/12h

與類似的非類固醇抗發炎藥物，或降低大腦痙攣閾值的藥物，如茶鹼的患者(見第 4.5 節)。抽搐發作時，應停用 Levofloxacin 治療。

-缺乏 G-6-磷酸去氫酶的患者

患有潛在或實際葡萄糖-6-磷酸去氫酶活性缺乏的患者，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 劑量。(見第 4.2 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 4.8 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。

-血醣過低

如同所有 Quinolone 類藥物，曾發生過血醣過低事件，通常在併用口服降血醣藥物(如 glibenclamide)或胰島素治療的糖尿病患者身上發生。用於這些糖尿病患者時，建議小心監測血醣。(見第 4.8 節)

-預防光過敏反應

雖然 Levofloxacin 引發的過敏反應很罕見，建議患者應盡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(見第 4.5 節)

-精神病反應

服用 Quinolones 類藥物的患者曾發生過精神病反應，包括 Levofloxacin。在極罕見情況下，這些精神病反應會發展出自殺的念頭及自殘行為-有時候僅施用一劑 Levofloxacin 就會發生(見第 4.8 節)。患者發展出這些反應時，應停用 Levofloxacin 並採取適當措施。如果要將 Levofloxacin 用於精神病患，或具有精神病史的病史，應特別注意。

-QT 間隔延長

將包括 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。這些風險因子包括：

*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 4.2 節年長，第 4.5 節，第 4.8 節，第 4.9 節)。

-周邊神經病變

服用 fluoroquinolones (包括 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，應停用 Levofloxacin，避免發展出不可逆病症。

-鴉片類麻醉劑

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。

乳女性(見第 4.3 與 5.3 節)。

4.7 [對於開車與操作機器能力的影響] (依文獻記載)

某些不良影響(如：暈眩、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)。

4.8[副作用] (依文獻記載)

下列資訊來自超過 5000 位患者參與的臨床研究，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(≥1/10)，常見(≥1/100，≤1/10)，不常見(≥1/1000，≤1/100)，罕見(≥1/10000，≤1/1000)，很罕見(≤1/10000)，未知(無法依據現有資料推估)。在每個頻率分群中，不良反應依據漸減的嚴重性排序。

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 4.4 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 4.4 節)

D 代謝與營養疾病

不常見：食慾不振

很罕見：血醣過低、尤其是糖尿病患者(見第 4.4 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 4.4 節)，幻覺。

F 神經系統疾病

不常見：暈眩，頭痛，嗜睡

罕見：抽搐，顫抖，感覺異常

很罕見：感覺或感覺運動週邊神經病變，包括喪失味覺在內的味覺障礙，包括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 4.4 節 QT 間隔延長及第 4.9 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

50-20 mL/min	之後：125 mg/ 24 h	之後：250 mg/ 24 h	之後：250 mg/ 12 h
19-10 mL/min	之後：25 mg/ 48 h	之後：125 mg/ 24 h	之後：125 mg/ 12 h
<10 mL/min (包括血液透析及腹膜 透析)	之後：125 mg/ 48 h	之後：125 mg/ 24 h	之後：125 mg/ 24 h

=血液透析及腹膜透析 (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 4.4 節 QT 間隔延長)。

兒童：

LEVOX 靜脈注射液禁用於兒童及生長期青少年 (見第 4.3 節)。

4.3[禁忌症] (依文獻記載)

Levofloxacin 注射液不得用於：

- *對 Levofloxacin 或任何其他 Quinolone 及任何賦形劑過敏的患者，
- *癩病患者，
- *患有施用 Fluoroquinolone 有關的肌腱病變病史的患者，
- *兒童及生長期青少年，
- *懷孕期間，
- *哺乳女性

4.4[特別警告與使用注意事項] (依文獻記載)

對於肺炎球菌引發的嚴重肺炎，Levofloxacin 可能不是最佳治療方式。綠膿桿菌 (*Paeruginosa*) 引起的院內感染可能需要合併治療。

-注射時間：

250 公絲 Levofloxacin 注射液的建議注射時間為至少 30 分鐘，而 500 公絲為至少 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。

-肌腱炎及肌腱破裂

罕見情況下會發生肌腱炎。最常發生在 *Achilles tendon*，並可能導致肌腱破裂。在年長患者及使用皮質類固醇的患者身上，肌腱炎及肌腱破裂的風險會增加。因此如果為這類患者開立 Levofloxacin 處方，應密切觀察。如果發生肌腱炎症狀，所有患者均應諮詢醫師。如果懷疑發生肌腱炎，必須立即停止 Levofloxacin 治療，並針對發病的肌腱，開始進行適當的治療。

-容易發生癩病的患者

Levofloxacin 和其他 Quinolones 類藥物一樣，禁用於具有癩病病史的患者，且用於容易發生癩病的患者時，應特別小心，例如：具有中樞神經病灶的患者，併用 *Fenbufen*

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患者身上，如敗血症 (見第 4.8 節)。如果發展出肝臟疾病徵兆與症狀，如食慾不振、黃疸、尿液暗沉、腹部瘙癢或易痛感，應建議患者停止治療並聯繫其醫師。

4.5[與其他醫藥產品的交互作用，及其他形式的交互作用] (依文獻記載)

-其他醫藥產品對於 Levofloxacin 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*、非皮質類固醇抗發炎藥物、或降低痙攣閾值的藥物同時施用時，可能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 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拮抗劑治療患者的凝血參數 (見第 4.4 節)。

-已知延長 QT 間隔的藥物

Levofloxacin 和其他 Fluoroquinolones 一樣，用於已知延長 QT 間隔的藥物的患者時，應特別小心 (如：類 IA 及 III 抗心律不整藥物、三環抗憂鬱劑、巨環黴素)。(見第 4.4 節 QT 間隔延長)。

4.6[懷孕與哺乳] (依文獻記載)

-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實驗風險的情況下，Levofloxacin 不應用於懷孕女性 (見第 4.3 與 5.3 節)。

-哺乳

在缺乏人類資料，且 Fluoroquinolones 具有破壞成長生物承重軟骨實驗風險的情況下，Levofloxacin 不應用於哺

乳。

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，包括偽膜性大腸炎

M 肝膽管疾病

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，包括急性肝衰竭，主要發生在患有嚴重潛在疾病的患者 (見第 4.4 節)

N 皮膚與皮下組織疾病

不常見：出疹、瘙癢症

罕見：蕁麻疹

很罕見：血管神經性血腫、光過敏反應

未知：毒性表皮壞死，*Stevens-Johnson* 症候群，多型性紅斑，多汗症，黏膜皮膚反應有時後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 4.4 節)，包括肌腱炎 (如：阿基里斯腱 *Achilles tendon*)，關節痛、肌肉痛

很罕見：肌腱破裂 (見第 4.4 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 一般疾病與施用部位症狀

常見：注射部位反應

不常見：虛弱

很罕見：發熱

未知：疼痛 (包括背部、胸腔及四肢疼痛)

R 其他與施用 Fluoroquinolones 類藥物有關的不良作用包括：

- *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。

4.9[劑量過量] (依文獻記載)

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，因為可能發生 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。

5[藥理性質] (依文獻記載)

5.1[藥物藥效學性質] (依文獻記載)

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，是左右旋混合藥物旋體 Ofloxacin 的 S(-) 對映異構體。

非腸桿菌 (Non Enterobacteriaceae)	≤2 ug/mL ≥17 mm	≥8 ug/mL ≤13 mm
不動桿菌屬 (Acinetobacter spp.)	≤2 ug/mL ≤17 mm	≥8 ug/mL ≤13 mm
Stenotrophomonas maltophilia	≤2 ug/mL ≥17 mm	≥8 ug/mL ≤13 mm
葡萄球菌屬 (Staphylococcus spp.)	≤1 ug/mL ≥19 mm	≥4 ug/mL ≤15 mm
腸球菌屬 (Enterococcus spp.)	≤2 ug/mL ≤17 mm	≥8 ug/mL ≤13 mm
感冒嗜血桿菌 (H. influenzae) 黏膜炎莫氏菌 (M. catarrhalis) ¹	≤2 ug/mL ≥17 mm	
肺炎鏈球菌	≤2 ug/mL ≤17 mm	≥8 ug/mL ≤13 mm
Beta 溶血性鏈球菌	≤2 ug/mL ≥17 mm	≥8 ug/mL ≤13 mm

¹ 若抗藥性菌株不存在或罕見，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。

抗菌範圍
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
好氧性革蘭氏陽性菌
甲氧苯青黴素 (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、無乳酸鏈球菌 (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 para-influenzae) *、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) *、肺炎黴漿菌 (Mycoplasma pneumoniae) *、人行黴漿菌 (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) *、具甲氧苯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
好氧革蘭氏陰性菌
鮑氏不動桿菌 (Acinetobacter baumannii) *、弗氏檸檬酸菌 (Citrobacter freundii) *、產氧桿菌 (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
厭氧桿菌 (Bacteroides fragilis)、卵形類桿菌 (Bacteroides ovatus) *、多

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} (小時)	35	27	9

年長患者：
年輕與年長受試者的 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何重要性。

5.3[臨床前的安全性資料]（依文獻記載）
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 250~400mg/kg；狗的 LD₅₀ 數值大約為 200mg/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、180mg/kg/day)與猴子(10、25、63mg/kg/ day)進行過靜脈注射施用 Levofloxacin 一個月研究，而大鼠進行三個月研究(10、30、90mg/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 30mg/kg/ day。兩組研究在劑量 20 mg/kg/day 及更高時，尿液中都有觀察到結晶狀殘留物。高劑量（一個月研究中 180mg/kg/ day 或三個月研究中 30mg/kg/ day 及更高），會略為降低食物的消耗量及體重。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。猴子研究中的 NOEL 是 63mg/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 360mg/kg/ day，或靜脈注射劑量高達 100mg/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 810mg/kg/ day 或靜脈注射高達 160mg/kg/ day，不會對大鼠造成致畸胎影響。兔子口服高達 50mg/kg/ day 或 靜脈注射劑量高達 25mg/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細胞造成基因毒性，但是在 100 ug/mL 或更高濃度時，會在沒有經過代謝活化的下，誘發體外的中國倉鼠肺細胞（CHL）產生染色體異常。體內試驗（微核姐妹染色體交換，未排定 DNA 合成，顯性致命試驗）沒有發生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 和 100mg/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），這些結果在年幼動物中較明顯。

6[藥物細目]
6.1[賦形劑清單]
氯化鈉、鹽酸、注射用水

6.2[不相容性]
Levofloxacin 5mg/ ml 注射液不應與肝素或鹼性溶液混合（如碳酸氫鈉）

6.3 [保存期限]
本品保存有效期限 2 年。
移除外包裝或橡膠塞子穿孔後請立即使用。
從微生物學觀點來看，注射液應立即使用完。如果沒有立即使用，使用

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) 複合體與第四型拓模異構酶 (Topoisomerase IV)。

PK/PD 關聯性

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。

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

¹S/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。

²MIC 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檢測 MIC (ug/mL) 或培養皿擴散檢測 (使用 5 ug 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	易感度	抗藥性
腸桿菌 (Enterobacteriaceae)	≤ 2 ug/mL ≥ 17 mm	≥ 8 ug/mL ≤ 13 mm
非腸桿菌 (Non Enterobacteriaceae)	≤ 2 ug/mL ≥ 17 mm	≥ 8 ug/mL ≤ 13 mm
不動桿菌屬 (Acinetobacter spp.)	≤ 2 ug/mL ≥ 17 mm	≥ 8 ug/mL ≤ 13 mm

形類桿菌 (Bacteroides thetaiotamicron)[§]、普通類桿菌 (Bacteroides vulgatus)[§]、芽孢桿菌 (Clostridium difficile)[§]

* 經證實在核可臨床適應症中，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，可能須要合併治療。

5.2[藥物動力學性質] (依文獻記載)

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。對生體可用率幾乎為 100%。

食物對 Levofloxacin 吸收的影響很小。

分佈：

大約 30~40% 的 Levofloxacin 與血漿蛋白結合。每日一次 500 公絲 Levofloxacin 多次給藥後，藥量累積可以忽略不計。每日兩次 500 公絲給藥後，Levofloxacin 出現中度但可預測的藥量累積情形。3 天內達到穩定狀態。

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 公絲後的最大 Levofloxacin 濃度分別為 8.3ug/g 與 10.8 ug/mL 這些大約會在施用後 1 小時達到。

穿透進入肺組織

口服 500 公絲 Levofloxacin 後，肺組織的最大 Levofloxacin 濃度大約為 11.3ug/g，在施用後 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 公絲，給藥 3 天，施用後 2-4 小時，水泡液體中的最大 Levofloxacin 濃度大約分別為 4.0ug/mL 和 6.7ug/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 公絲 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 8.7ug/g，8.2ug/g 與 2.0ug/g；平均前列腺/血中濃度比為 1.84。

尿液中濃度

單次口服施用 150 公絲，300 公絲或 500 公絲 Levofloxacin 8-12 小時後，平均尿液中濃度分別為 44mg/L，91mg/L 和 200mg/L。

生體轉換

Levofloxacin 被代謝很低，代謝物為 desmethyl-levofloxacin 與 levofloxacin N-oxide。這些代謝物占尿液排出劑量的 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 (t1/2：6~8 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，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互換。

線性

Levofloxacin 在 50 到 600 公絲劑量範圍，遵循藥性藥物動力學

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
---------------------------	------	-------	-------

6.4[儲存特殊注意事項]

將瓶子放在外盒中以防止光照，於 30°C 下儲存且避免冷凍。使用前先檢查外觀。只應使用不含顆粒的澄清溶液。

6.5[容器本質與內容物]

100 毫升以下玻璃瓶裝、PE 塑膠瓶裝

6.6[棄置特殊注意事項]

Levofloxacin 注射液應在橡膠塞子穿孔後立即使用，以避免任何細菌污染。注射時不須避免光照。

如同所有藥物，任何未使用的藥物品應依據並符合當地環保法規棄置。

藥商 安強藥業股份有限公司

地址 台北市復興北路 311 號 4 樓

電話 02-27127018

製造廠：Claris Lifesciences Limited

製造廠址：Chacharwadi-Vasana, Sanand Ahmedabad, Gujarat.
382 213, India.

Manufactured by :

Claris Claris Lifesciences Limited

Chacharwadi-Vasana,
Sanand Ahmedabad,
Gujarat. 382 213, India.