

## “台裕”雷莎欣 靜脈輸液 5 毫克/毫升

## Lexacin I.V. solution for infusion 5mg/ml “Tai Yu”

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

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。

使用本藥治療下列適應症時，應保留於沒有其他代替治療選擇時：

- 慢性支氣管炎急性惡化

### 1. 【醫藥產品名稱】

“台裕”雷莎欣靜脈輸液 5 毫克/毫升

### 2. 【定性與定量組成】

每瓶(50ml、100ml、150ml)含 250mg/500mg/750mg 的 Levofloxacin 靜脈輸液。

完整賦形劑清單請見第 6.1 節。

### 3. 【藥物形式】

黃綠色澄清透明溶液。

### 4. 【臨床特性】(依文獻記載)

#### 4.1 【治療適應症】

治療成人因對 Levofloxacin 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)

皮膚和軟組織感染

慢性細菌性前列腺炎

說明：開立 Levofloxacin 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。

Levofloxacin 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。

#### 施用方法

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 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，與其他注射液的相容性請見第 6.6 節。

#### 劑量

建議施用下列劑量的 Levofloxacin：

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 <sup>1</sup>
慢性細菌性前列腺炎	每日一次 500 毫克
皮膚和軟組織感染	每日兩次 500 毫克

<sup>1</sup>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 毫克	首次劑量：500 毫克	首次劑量：500 毫克
50-20 mL/min	之後：125mg/24h	之後：250mg/24h	之後：250mg/12h
19-10mL/min	之後：125mg/48h	之後：125mg/24h	之後：125mg/12h
<10mL/min(包括血液透析和腹膜透析) <sup>1</sup>	之後：125mg/48h	之後：125mg/24h	之後：125mg/24h

<sup>1</sup>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 並肝臟任何部位代謝，主要由腎臟排除。

### 年長者

年長患者不需調整劑量，只需考量腎功能(見第 4.4 節肌腱炎及肌腱破裂與 QT 間隔延長)。

### 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。

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。

### 4.4 【特別警告與使用注意事項】(依文獻記載)

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

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。

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

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，Levofloxacin 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。

小兒患者的安全性資料及適合劑量尚未確立。

依部授食字第 1051403279A 號公告加刊以下資訊：

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。

對甲氧苄青黴素(methicillin)具有抗藥性之金黃色葡萄球菌(S. aureus)極有可能對 Fluoroquinolone 類抗生素(包括 Levofloxacin)具抗藥性。因此，除非實驗室培養已證實此菌株會受 Levofloxacin 所抑制(而且常用以治療 MRSA 的抗菌藥物均不適用時)，否則一般不建議用 Levofloxacin 來治療已知或懷疑可能是 MRSA 感染所引起的症狀。

大腸桿菌是尿道感染中最常見的病原體，其對 Fluoroquinolone 類藥物的抗藥性在歐盟各國中並不一致；建議開藥時須考量當地大腸桿菌對 Fluoroquinolone 類藥物的抗藥情形。

#### 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。

#### 鈉含量：

本藥品每 50 mL 劑量中含有 7.7 mmol (177 mg)的鈉。

需要控管鈉攝取量的患者，請注意以上說明。

#### 肌腱炎及肌腱斷裂：

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

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 Levofloxacin 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 Levofloxacin 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)(見第 4.3 及 4.8 節)。倘出現肌腱病變的徵兆應避免使用皮質類固醇。

罕見情況下可能會發生肌腱炎，並可能導致肌腱破裂，有時會兩者同時發生。在 60 歲以上的患者、每日劑量達到 1000 mg 的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。若患者年紀較長，請根據其肌酸酐清除率來調整每日劑量(見第 4.2 節)。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。

梭狀芽胞桿菌(*Clostridium difficile*)引起的疾病：

Levofloxacin 治療期間或之後(包含治療數週後)發生的下痢，尤其是嚴重、持續及/或出血，可能是梭狀芽胞桿菌引起的疾病症狀。梭狀芽胞桿菌引起的疾病症狀含輕微的到危及性命的，最嚴重的症狀是偽膜性大腸炎(*Pseudomembranous colitis*)(見第 4.8 節)。因此病人在 Levofloxacin 治療期間或之後發生嚴重的下痢症狀，須考慮是否與此相關。如果懷疑或確認發生梭狀芽胞桿菌引起的疾病，應立即停用 Levofloxacin 注射液，並立即針對患者進行適當的治療。在這種臨床情況下，禁用抑制腸蠕動的藥物。

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

中樞神經系統作用：

#### (1) 精神相關不良反應

Levofloxacin 可能增加精神相關不良反應，包括中毒性精神病、精神病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。如果要將 Levofloxacin 用於精神患者，或具有精神病史的患者，應特別注意。

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

#### (2) 中樞神經系統不良反應

Levofloxacin 可能與增加癲癇(癲癇)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或降低癲癇閾值。曾有癲癇重積狀態的通報案例。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、有癲癇病史、腦部血流減少、腦部結構改變或中風)，或具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。

Levofloxacin 和其他 Quinolone 類藥物一樣，禁用於具有癲癇病史的患者(見第 4.3 節)，且用於容易發生癲癇的患者時或併用含有降低降低大腦癲癇閾值的藥物(如茶鹼)的患者(見第 4.5 節)，應特別小心。抽搐發作(見第 4.8 節)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，因此這些患者使用 Levofloxacin 時應特別監測可能出現的溶血症狀。

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。

嚴重水皰反應：

有患者通報使用 Levofloxacin 後出現嚴重的皮膚水皰反應，例如史蒂文斯強生症候群(*Stevens-Johnson syndrome*)或毒性表皮剝解症(見第 4.8 節)。當患者出現皮膚及/或黏膜反應時，建議患者須馬上告知醫師，再決定是否繼續用藥。

血糖異常：

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

Levofloxacin 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)或胰島素的糖尿病病人，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。

用於這些糖尿病患者時，建議小心監測血糖。(見第 4.8 節)。

預防光過敏反應：

曾有 Levofloxacin 引發的光過敏反應(見第 4.8 節)的案件，建議患者在治療期間及治療後 48 小時，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(見第 4.5 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，抗精神病藥物等)。

— 電解質失衡未回復(如，血鉀過低症，血鎂過低症)

— 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)。

— 年長患者及對延長 QTc 間隔藥物敏感的女性，故這類患者在使用 Fluoroquinolones 類藥物包括 Levofloxacin 時，需小心服用。

周邊神經病變：

服用 Fluoroquinolones (包含 Levofloxacin)的患者曾發生過周邊感覺神經病變及周邊感覺運動神經病變，其發作可能非常迅速(見第 4.8 節)。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。

肝膽管疾病：

使用 Levofloxacin 曾發生過肝臟壞死案例，甚至產生致命的肝衰竭，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 4.8 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。

重症肌無力的惡化：

Fluoroquinolones 類藥物包括 Levofloxacin，具有阻斷神經肌肉傳導作用，會使具有重症肌無力的患者肌肉無力情形更加惡化。具有重症肌無力的患者服用 Fluoroquinolone 類藥物所產生上市後嚴重的副作用包括死亡及需要呼吸支援系統。故具有重症肌無力病史的患者不建議使用 Levofloxacin。

視覺病變：

若視力減弱或眼睛出現任何異常狀況，請立即洽詢眼科醫師(見第 4.7 及 4.8 節)。

重複感染：

使用 Levofloxacin (尤其長時間使用)可能會導致抗藥性菌種過度孳生，若在治療期間出現重複感染現象，須採取適當措施。

干擾實驗室檢測結果：

正接受 Levofloxacin 治療的患者，其尿液鴉片類篩檢可能會出現偽陽性的結果，可能需要使用專一性更高的方法，確認鴉片類篩檢呈現陽性的結果。

Levofloxacin 可能會抑制結核分支桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)的生長，因此在進行結核病的細菌診斷時，可能會出現偽陰性的結果。

#### 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、非皮質類固醇發炎藥物、或降低癲癇閾值的藥物同時施用時，可能會導致大癲癇閾值大幅下降。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 的排除率。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 和 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：

(1) Ciclosporin：

Cyclosporin 與 Levofloxacin 同時施用時，半衰期會增加 33%。

(2) 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，這些情況可能會很嚴重。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 4.4 節)。

(3) 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 IA 及 III 抗心律不整藥物、三環抗憂鬱劑、巨環黴素、抗精神病藥物)。(見第 4.4 節 QT 間隔延長)。

(4) 其他相關資訊：

在一項藥物動力學的交互作用實驗中，發現 Levofloxacin 未影 Theophylline (為 CYP1A2 的探針性受質)的藥物動力學，表示 Levofloxacin 不是 CYP1A2 的抑制劑。

4.6 【生育能力、懷孕與哺乳】(依文獻記載)

懷孕：

關於懷孕婦女使用 Levofloxacin 的資料，其數量相當有限，而動物實驗並沒有發現直接或間接的生殖毒性(見第 5.3 節)。不過在缺乏人類資料，且實驗室的資料說明 Fluoroquinolones 具有破壞成長生物承重軟骨的風險，Levofloxacin 不應用於懷孕女性(見第 4.3 與 5.3 節)。

哺乳：

Levofloxacin 禁用於哺乳中的婦女。目前沒有足夠的資訊以了解 Levofloxacin 是否會進入人類母乳中；不過其他 Fluoroquinolone 類的藥物會進入母乳中。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 不應用於哺乳女性(見第 4.3 與 5.3 節)。

生育能力：

Levofloxacin 不會損害大鼠的生育能力及生殖行為。

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 【不良反應】(依文獻記載)

下列資訊來自超過 8300 位患者參與的臨床研究，及上市後的廣泛用藥經驗。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，不良反應依據遞減的嚴重性排序。

系統器官類別	常見 (≥1/100, to <1/10)	不常見 (≥1/1000, to <1/100)	罕見 (≥1/10000, to <1/1000)	未知 (無法依據 現有資料推 估)
傳染與感染		真菌感染包括念珠菌感染及具抗藥性致病菌增生		
血液與淋巴系統疾病		白血球減少、嗜伊紅血球增加	血小板減少、嗜中性白血球減少	各類血細胞減少、顆粒性白血球缺乏症、溶血性貧血
免疫系統疾病			血管神經性水腫、過敏	過敏性休克(anaphylactic shock)及 anaphylactoid shock, 見第 4.4 節 <sup>a</sup>
代謝與營養疾病		食欲不振	血糖過低，尤其是糖尿病患者(見第 4.4 節)	高血糖、血糖過低引起的昏迷(見第 4.4 節)
精神疾	失眠	焦慮、意識混	精神病反應	具有自殘行

病		清、神經質	(如幻覺、偏執行為)、憂鬱、易感易怒、異常多夢、作惡夢	為的精神病反應包含自殺念頭或行為(見第 4.4 節)
神經系統疾病	頭痛、暈眩	嗜睡、顫抖、味覺障礙	抽搐、感覺異常	周邊感覺神經病變(見第 4.4 節、周邊感覺運動神經病變(見第 4.4 節)、味覺錯亂包括嗅覺喪失、運動障礙、錐體外障礙、味覺喪失、昏厥、良性的顱內高血壓
眼疾			視覺障礙如視覺模糊(見第 4.4 節)	暫時性地視覺喪失(見第 4.4 節)
耳朵與迷路病變		暈眩	耳鳴	聽力喪失、聽力受損
心臟疾病			心跳過快 心悸	心室性心律過速所導致的心臟驟停、心室性心律不整及 torsade de pointes (病人主要會發生延長 QT 間隔的危險性)、心電圖 QT 間隔延長(見第 4.4 節及第 4.9 節)
血管疾病	限於靜脈注射劑型：靜脈炎		低血壓	
呼吸、胸部與縱膈疾病		呼吸困難		支氣管痙攣、過敏性肺炎
胃腸道疾病	下痢、嘔吐、噁心	腹部疼痛、消化不良、脹氣、便秘		出血性下痢，極罕見的案例顯示可能患有腸炎，包含偽膜性大腸炎(見第 4.4 節)、胰臟炎
肝膽管疾病	肝臟酵素增加(ALT/AST, 鹼性磷酸, GGT)	血中膽紅素增加		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 4.4 節)、肝炎
皮膚與皮下組織疾病 <sup>b</sup>		出疹、搔癢症、蕁麻疹、多汗症		毒性表皮壞死、Stevens-Johnson 症候群、多形性紅斑、光過敏反應(見第 4.4 節)、白血球破碎性血管炎、口腔炎
肌肉骨骼與結締組織疾病		關節痛、肌肉痛	肌腱病變包含肌腱炎(如，阿基里斯腱 Achilles tendon)(見第 4.3 節及第 4.4 節)、肌肉虛弱	橫紋肌溶解、肌腱破裂(如，阿基里斯 tendon)(見第 4.3 節及

			對患有重症肌無力的患者可能特別重要(見第 4.4 節)	第 4.4 節)、 韌帶破裂、 肌斷裂關節 炎
腎臟與 尿道疾 病		血中肌酸酐增 加	急性腎衰竭 (如, 導因於間 質性腎炎)	
一般疾 病與施 用部位 症狀	限於靜脈注 射劑型: 注 射部位反應 (疼痛、發紅)	虛弱	發熱	疼痛(包含 背部、胸腔 及四肢疼 痛)

<sup>3</sup> MIC 值高於易感臨界點的菌株非常罕見, 或者尚未有報告證實。這些菌株分離出來之後的鑑定結果, 及細菌對藥物的敏感性測試皆必須重複檢測, 若結果確認無誤, 必須將此分離出來的菌株送至評估中心 (Reference Laboratory); 直到有臨床反應證實此菌株的 MIC 值高於目前的抗藥性臨界點, 才可通報其抗藥情形。

<sup>4</sup> 臨界值適用口服劑量為 500 mg x 1 至 500 mg x 2, 靜脈注射的劑量為 500 mg x 1 至 500 mg x 2。

<sup>a</sup> 過敏性與類過敏性反應有時可能在第一劑後就發生。  
<sup>b</sup> 黏膜皮膚反應有時候在第一劑後就會發生。  
 其他與施用 Fluoroquinolones 類藥物有關的不良作用包含：  
 一 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。  
 藥品上市後使用經驗, 曾有患者出現中樞神經系統症狀, 包括精神混亂、痙攣、幻覺以及打顫。  
 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 Fluoroquinolone 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:

做為一種 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 I.V.)。

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:

菌種須經過一連串的過程才會對 Levofloxacin 產生抗藥性, 其過程須包括在第二型拓撲異構酶、DNA 促旋酶以及拓撲異構酶 IV 的藥物作用點上發生突變。其他的抗藥機制, 例如滲透性屏障 (常見於綠膿桿菌) 以及藥物排出機制, 都有可能影響菌株對 Levofloxacin 的抗藥性。

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 (2012-01-01)

病原	易感性	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) <sup>1</sup>	≤2mg/L	>2mg/L
A, B, C, G 型鏈球菌	≤1mg/L	>2mg/L
感冒嗜血桿菌 (H. influenzae) <sup>2,3</sup>	≤1mg/L	>1mg/L
黏膜炎莫氏菌 (M. catarrhalis) <sup>3</sup>	≤1mg/L	>1mg/L
與菌種無關之用藥臨界點 <sup>4</sup>	≤1mg/L	>2mg/L

<sup>1</sup> Levofloxacin 之用藥臨界點關係到高劑量療法中的劑量。

<sup>2</sup> Fluoroquinolone 也可能引起低程度的抗藥性 (Ciprofloxacin 之 MICs 為 0.12-0.5 mg/l), 不過目前沒有證據顯示此抗藥性在感冒嗜血桿菌引發的呼吸道感染中, 具有任何臨床重要性。

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

炭疽桿菌 (*Bacillus anthracis*)

甲氧苄青黴性 (Methicillin) 有效之金黃色葡萄球菌

腐生性葡萄球菌 (*Staphylococcus saprophyticus*)

C 型與 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

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*)

*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<sup>#</sup>

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*)

弗式檸檬酸菌 (*Citrobacter freundii*)

產氣桿菌 (*Enterobacter aerogenes*)

陰溝腸桿菌 (*Enterobacter cloacae*)

大腸桿菌 (*Escherichia coli*)

*Morganella morganii*

肺炎克雷伯氏菌 (*Klebsiella pneumoniae*)

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*)

本質抗藥性菌種 (Inherently resistant strains)

好氧性革蘭氏陽性菌

*Enterococcus faecium*

<sup>#</sup> 對甲氧苄青黴素 (Methicillin) 具有抗藥性之金黃色葡萄球菌 (*S. aureus*) 極有可能對 Fluoroquinolone 類抗生素 (包括 Levofloxacin) 也具有抗藥性。

## 5.2【藥物動力學性質】(依文獻記載)

### 吸收：

口服施用 Levofloxacin 後會迅速並幾乎完全吸收，1-2 小時內達到最高血中濃度。絕對生體可用率為 99-100%。

食物對 Levofloxacin 吸收的影響很小。

每日給予 500 mg 藥物一次或兩次之後，在 48 小時之內可達到穩定狀態。

### 分佈：

約 30-40% 的 Levofloxacin 與血中蛋白質結合。在單劑及重複給予 500 mg 的 levofloxacin 之後，其平均分佈體積為 100 公升，表示藥物廣泛散佈於身體組織中。

### 穿透進入組織與體液：

已知 Levofloxacin 可穿透進入支氣管黏膜、上皮內襯液體、肺泡巨噬細胞、肺組織、皮膚(水皰中的液體)、前列腺組織以及尿液，不過 Levofloxacin 穿透到腦脊液的能力很差。

### 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)。

單劑量 500 mg 的 Levofloxacin，其平均全身清除率為  $175 \pm 29.2$  ml/min。

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 1000 毫克劑量範圍內，遵循線性藥物動力學。

### 特殊族群：

#### 腎功能不全患者：

Levofloxacin 的藥物動力學可能會受到腎功能不足影響。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。

單劑量口服 500 毫克後腎功能不足患者之藥物動力學

$Cl_{CR}$ (mL/min)	<20	20-49	50-80
$Cl_R$ (mL/min)	13	26	57
$t_{1/2}$ (h)	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任何重要性。

## 5.3【臨床前安全性資料】(依文獻記載)

非臨床資料顯示 Levofloxacin 對人體不會產生特殊傷害，此資料是根據一般執行的單劑量毒性試驗、重複劑量毒性試驗、致癌風險以及對生殖與發育的毒性試驗所得出的結果。

Levofloxacin 不會損害大鼠的生育能力及生殖行為；由於母體毒性，Levofloxacin 對胚胎的唯一影響為生長遲緩。

在活體外實驗中，Levofloxacin 不會誘發細菌或哺乳動物細胞的基因突變，不過會誘發中國倉鼠肺細胞的染色體異常；這些現象可歸因於 Levofloxacin 抑制了第二型拓撲異構酶。在體內實驗中(微核、姐妹分體交換、未排定 DNA 合成試驗、顯性致死試驗)，未顯示 Levofloxacin 具有任何基因毒性的可能性。

小鼠研究顯示，Levofloxacin 只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。

## 6.【藥物細目】

### 6.1【賦形劑】

Sodium Chloride、Hydrochloric Acid、Sodium Hydroxide、Water for Injection。

### 6.2【不相容性】

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

氫鈉)。

除了第 6.6 節所列產品外，本藥品不得與其他藥品混合。

### 6.3【保存期限】

如外包裝所示。

移除外包裝後保存期限：3 天(室內照明下)。

橡膠塞子穿孔後保存期限：立即使用(見第 6.6 節)。

從微生物學觀點來看，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。

### 6.4【儲存特殊注意事項】

貯存在 30°C 以下，並保留外盒，有效期限為二年，若外盒除去，有效期限為三天。須避光於原包裝內保存。

Levofloxacin 靜脈輸液在橡皮塞穿刺後，應於 3 小時內馬上使用，以避免污染；輸注時不須避光。

### 6.5【包裝】

50 毫升、100 毫升、150 毫升玻璃瓶，100 支以下盒裝。

### 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(3 小時內)，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 USP。

5% 葡萄糖注射液 USP。

含 2.5% 葡萄糖的林格氏液。

與非腸道營養劑併用(胺基酸、葡萄糖、電解質)

不相容性請參見第 6.2 節。



台裕化學製藥廠股份有限公司

TAI YU CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

新竹縣竹東鎮員山路 11 巷 13 弄 1 號

TEL: (03)5826655 FAX: (03)5822389