

摩西淨菌[®] 靜脈輸注液 400 毫克/250 毫升

Moflodal[®] Infusion Solution 400mg/250ml

網號：Q83

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。
使用本藥治療慢性支氣管炎急性惡化、急性鼻竇炎時，應保留於沒有其他替代治療選擇時。

組成：每瓶 250 毫升無菌輸注液含有 436 毫克的 moxifloxacin hydrochloride，相當於 400 毫克的 moxifloxacin。

適應症：用於治療成人(18 歲以上)感受性細菌引起的感染症，包括：上呼吸道及下呼吸道感染(急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎)，皮膚和軟組織的感染，複雜腹腔內感染(包括多種細菌感染症)。

用法用量【本藥限由醫師使用】

劑量(成人)：Moxifloxacin 的建議劑量是一天 400 毫克。

治療期：治療期的長短必須取決於疾病的嚴重程度或臨床反應。

以下是一般治療上呼吸道及下呼吸道感染建議治療期：慢性支氣管炎的急性惡化-5 天。

社區性肺炎-建議接續治療(先靜脈輸注而後口服)的總療程為 7 至 14 天。

急性鼻竇炎-7 天。

皮膚和軟組織感染建議治療的療程為 7 ~ 21 天【非複雜性：7 天；複雜性：7 至 21 天(包括注射和注射轉口服治療)】

複雜腹腔內感染-5 至 14 天(包括注射和注射轉口服治療)。

臨床上指出，可以一開始是靜脈輸注，接著改以口服錠劑治療。

在臨床試驗中，輸注本藥曾使用到 21 天的治療期。

投與方式

此輸注液應靜脈輸注達 60 分鐘。

本品可直接輸注或與其他相容的輸注液一同輸注。

在室溫下，下列溶液與本品混合可形成穩定的混合液達 24 小時，可與之配伍。

注射用水(Water for Injection)：0.9%氯化鈉溶液(Sodium Chloride 0.9%)；1 莫耳氯化鈉溶液(Sodium Chloride 1 molar)；5%葡萄糖溶液(Glucose 5%)；10%葡萄糖溶液(Glucose 10%)；

40%葡萄糖溶液(Glucose 40%)；20%木糖醇(Xylitol 20%)；林格氏液(Ringer Solution)；乳酸

林格氏液(Lactated Ringer Solution)

本品若要與其他藥品併用，必須分開給予。

只可使用澄清的本品溶液。

老人：使用於老人不需要調整劑量。

小孩：Moxifloxacin 使用於小孩及成長中青少年的療效及安全性尚未建立。

種族差異：不同種族間不需要調整劑量。

肝功能受損的病患：對於肝功能受損的病患，不需要調整劑量。

腎功能受損的病患：對於任何程度腎功能受損的病患(包括肌酐清除率小於 30 ml/min/1.73m²)及長期透析的病患，例如血液透析和攜帶式連續腹膜透析，都不需調整劑量。

使用禁忌 (依文獻記載)

已知對於 moxifloxacin、其他的 quinolones 或賦形劑過敏者。懷孕和哺乳婦女。

警語及注意事項 (依文獻記載)

1.Moxifloxacin 於兒童和小於 18 歲青少年的安全性和藥效尚未確定。動物實驗中，Moxifloxacin 會造成未成年動物關節病變。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(weight-bearing joint)軟骨病變及關節病等不良反应。

2.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。

3.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。

4.有些個案，病人在第一次服用後即有過敏反應，醫生應立即被告知。某些情況下，第一次服用後，有極少數的過敏反應案例會演變成致命性的休克，在這種情況下，必須停止使用 moxifloxacin 並採取醫療措施(例如治療休克)。Moxifloxacin 已知會延長某些病人心电图的 QT 間隔時間。已知 QT 間隔時間延長的人、未矯正的低鉀血症病人、服用 class IA (例如：quinidine, procainamide)或 class III (例如：amiodarone, sotalol)抗心律不整藥物的病患，因為尚未有本品使用在這些病患的臨床經驗，應避免服用 moxifloxacin。不可排除 moxifloxacin 和延長 QT 間隔時間藥物(例如：cisapride, erythromycin, antipsychotics, tricyclic antidepressants)的加成作用，因此，moxifloxacin 與這些藥物併用時須特別注意。Moxifloxacin 用於心律不整前期的病人須特別注意，例如臨床上明顯心跳過慢或急性心肌缺血。雖然 QT 延長作用的強度可能會隨著 moxifloxacin 濃度的增加而增加，不可使用超過建議的使用劑量，然而觀察肺炎病人其血漿中 moxifloxacin 的濃度和 QTc 間隔時間延長並無關聯性。QT 間隔時間延長可能會增加心律失常的危險性(包括 torsades de pointes)。超過 9000 位以 moxifloxacin 治療的病人並未有歸因於 QTc 間隔時間延長而造成心血管方面的發病或死亡，然而，特定的易發狀況可能會增加心律失常的危險性。服用 quinolones 時可能會有癲癇的情況發生。所以 moxifloxacin 若使用在已知或懷疑有中樞神經疾病的病人，因其可能會導致癲癇或降低癲癇閾值，必須多加小心。由於臨床資料有限，不建議 moxifloxacin 使用於肝功能嚴重受損(Child Pugh C)的病人。曾有報告指出，使用廣效性抗生素(包括 moxifloxacin)會有與抗生素有關的結腸炎發生，所以服用 moxifloxacin 的病人若有嚴重腹瀉的情形，需考慮是否為此一病症，在此種臨床情況下，須立即給予病人適當的治療及評估。Quinolone(包括 moxifloxacin)治療可能發生韌帶發炎及斷裂，特別是老年人和同時服用皮質類固醇的病人。如果開始有疼痛或發炎的症狀，必須停止藥物治療並且讓受影響的四肢休息。

5.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。

6.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、譫妄、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。

7.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。

8.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腰痛、胸或背痛，應立即就醫。

藥物交互作用 (依文獻記載)

Moxifloxacin 與 itraconazole, theophylline, warfarin, digoxin, atenolol, probenecid, morphine, oral contraceptives, ranitidine, glyburide, 鈣、鐵和制酸劑間潛在的藥物動力學上的交互作用已經被評估。臨床上 moxifloxacin 對 itraconazole, theophylline, warfarin, digoxin, oral contraceptives 或 glyburide 的動力學並無明顯的影響。Itraconazole, theophylline, warfarin, digoxin, probenecid, morphine, ranitidine 及 calcium 並無明顯影響 moxifloxacin 的藥物動力學。由體外試驗得到的數據及結果推測，moxifloxacin 不太可能明顯地改變經由酵素 CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 或 CYP1A2 代謝的藥物的代謝清除如同其他的 quinolone 類，鐵及制酸劑則明顯地降低 moxifloxacin 的生體可用率。Itraconazole 是在一個有 11 位健康自願受試者的臨床試驗中，cytochrome P450 3A4 的強效抑制劑-Itraconazole (每天 200 毫克持續 9 天)，其對 moxifloxacin 的藥物動力學並無明顯的影響(在 itraconazole 給藥第 7 天給予一劑 400 毫克的 moxifloxacin)。另外，moxifloxacin 也顯示對 itraconazole 的藥物動力學沒有影響。Theophylline 是在一個有 12 位健康自願受試者的臨床試驗中，moxifloxacin (每 12 小時 200 毫克持續 3 天)對 theophylline (每 12 小時 400 毫克持續 3 天)的藥物動力學並無明顯的影響。另外，theophylline 並未顯示對 moxifloxacin 的藥物動力學有影響。尚未研究併服 400 毫克的 moxifloxacin 和 theophylline 的作用，但基於體外試驗的代謝資料顯示 moxifloxacin 沒有抑制 CYP1A2 酵素，臨床上應無明顯的作用。Warfarin 是在一個有 24 位健康自願受試者的臨床試驗中，moxifloxacin (每天 400 毫克持續 8 天)對 R- 及 S-warfarin (在第 5 天時給予單一劑量 warfarin sodium 25 毫克的藥物動力學並無明顯的影響，且對凝血原時間亦無明顯改變。Digoxin 是在一個有 12 位健康自願受試者的臨床試驗中，moxifloxacin (每天 400 毫克持續 2 天)對 digoxin (單一劑量 0.6 毫克)的 AUC 並無明顯的影響。在 digoxin 分佈期，其平均 C_{max} 增加了約 50%。這 digoxin C_{max} 短暫增加的現象在臨床上的影響並不明顯。不管是否有 digoxin 存在，moxifloxacin 的藥物動力學都是相似的。當併用 moxifloxacin 和 digoxin 時，不需要調整兩者的劑量。

Atenolol 是在一個有 24 位(男性 12 位；女性 12 位)健康自願受試者的交叉試驗中，口服單一劑量 50 毫克 atenolol 和安慰劑組的血中濃度曲線下面積與 atenolol 併用口服單一劑量 400 毫克 moxifloxacin 組相似，伴隨併用單一劑量的 moxifloxacin 會降低單一劑量 atenolol 的平均最高濃度 C_{max} 約 10%。

嗎啡(morphine) 是在一個有 20 位健康男性和女性自願受試者的臨床試驗中，morphine sulfate (單一劑量 10 毫克肌肉注射)對 moxifloxacin (單一劑量 400 毫克)的平均 AUC 及 C_{max} 無明顯的影響。

口服避孕劑(oral contraceptives)：在一個以安慰劑作對照組、29 位健康女性受試者的臨床試驗中，每天 400 毫克的 moxifloxacin 持續 7 天不會干擾 0.15 毫克 levonorgestrel/0.03 毫克 ethinylestradiol 的口服避孕劑的內分泌抑制作用(經由血清測得 progesterone, FSH, estradiol 和 LH)，或是干擾口服避孕劑的藥物動力學。

Probenecid 是在一個有 12 位健康自願受試者的臨床試驗中，probenecid (500 毫克每天 2 次持續 2 天)不會改變 moxifloxacin (單一劑量 400 毫克)腎清除及經由腎排除的總量。Ranitidine 是在一個有 10 位健康自願受試者的臨床試驗中，ranitidine (治療前以 150 毫克每天 2 次持續 3 天)對 moxifloxacin (單一劑量 400 毫克)的藥物動力學無明顯的影響。

Antidiabetic agents 與安慰劑比較，服用 moxifloxacin (每天 400 毫克持續 5 天)的糖尿病病患，其 glyburide (治療前每天 2.5 毫克持續 2 個星期後再同時併用 5 天)的平均 AUC 及 C_{max} 相對於低 12%或 21%。但是，比起只服用 glyburide，同時服用 glyburide 和 moxifloxacin 的病患其血糖有輕微的下降。暗示 glyburide 的活性不會受 moxifloxacin 干擾，這樣交互作用的結果並不視為有臨床上的意義。

鈣(calcium)：12 位健康自願受試者同時服用 moxifloxacin (單一劑量 400 毫克)及鈣(單一劑量 500 毫克鈣離子營養補充劑)，接著在 moxifloxacin 服用後 12 及 24 小時各追加一劑鈣，鈣對 moxifloxacin 的平均 AUC 沒有明顯的影響。Moxifloxacin 與鈣同時服用，與單獨服用 moxifloxacin 相比，平均 C_{max} 有輕微的降低，而其達到血中最高濃度所需時間延長了(2.5 小時相對於 0.9 小時)，這些差異並不視為有臨床上的意義。制酸劑(antacids)：12 位健康自願受試者服用含有鋁/鎂的制酸劑(口服單一劑量的 900 毫克氫氧化鋁和 600 毫克氫氧化鎂) 2 小時前、同時或 4 小時後服用 moxifloxacin (單一劑量 400 毫克錠劑)，moxifloxacin 的平均 AUC 會分別減少 26%，60%和 23%。Moxifloxacin 必須於服用含有鎂或鋁的制酸劑、sucralfate、金屬離子(例如：鐵和含有鋅的綜合維他命製劑)、VIDEX (didanosine)咀嚼/緩衝錠劑或小兒用口服溶液劑前至少 4 小時或 8 小時後使用。鐵(iron)：當 moxifloxacin 錠劑和鐵(每天口服一次 ferrous sulfate 100 毫克，共兩天)共同服用時，moxifloxacin 的平均 AUC 和 C_{max} 分別減少 39%和 59%，Moxifloxacin 必須只能於服用鐵劑 4 個小時前或 8 小時後使用。心电图(Electrocardiogram)：已有觀察到部份服用 moxifloxacin 的病患其心电图的 QT 間隔時間延長。口服 400 毫克 moxifloxacin，在藥物最大濃度時其 QTc 與服用前時比較，其變化的平均值(及其標準差)為 6 毫秒(±26)(n=787)。在每天靜脈輸注療程中(400 毫克，每天輸注一小時)，與第一天治療前相比，第一天的平均 QTc 變化為 9 毫秒(±24)(n=69)，而第 3 天為 3 毫秒(±29)(n=290)。Moxifloxacin 與其他會延長心电图 QT 間隔

的藥物間，在人體藥物藥效上交互作用的相關資料有限。當併用 Sotalol (Class III 抗心律不整藥物)和靜脈輸注高劑量 moxifloxacin 於狗時，顯示 QTc 間隔時間有增加的情形。因此，moxifloxacin 必須避免與 Class IA 和 Class III 抗心律不整藥物使用。

懷孕和哺乳 (依文獻記載)

懷孕：懷孕婦女使用 Moxifloxacin 的安全使用資料尚未被建立，可逆性關節損傷發生於接受 quinolones 治療的小孩，然而此現象並未被報導發生於曾經暴露於 moxifloxacin 的胎兒，動物實驗已顯示具有生殖毒性，對人體潛在的風險目前未知。因此，moxifloxacin 於懷孕期的使用是禁止的。哺乳期：如同其他 quinolones，moxifloxacin 已知會導致未成年動物負重關節軟骨的損傷，臨床前資料顯示少量的 moxifloxacin 會分泌到人體乳汁中，目前尚無泌乳或哺乳婦女的資料，因此使用 moxifloxacin 於哺乳婦女是禁止的。

對駕駛或操作機械能力的影響 (依文獻記載)

臨床試驗中僅觀察到有少數中樞神經不良反應的發生，然而須告知病患於駕駛或操作機械前先觀察其反應。

不良反應 (依文獻記載)

藥物不良反應是依據所有使用 moxifloxacin 400 毫克(口服和注射轉口服治療)的臨床試驗，以 CIOMS III 發生頻率分類(n=12,984)，包含注射轉口服治療(n=2,535)，至 2005 年 12 月為止，如下所列：下表列於“常見”的藥物不良反應，除了噁心和腹瀉外，其所觀察到的發生率皆少於 3%。上市後的藥物不良反應以斜體字表示(至 2006 年 9 月為止)。發生頻率 ≥ 1%且 < 10% (常見)

感染	黴菌重複感染
神經系統疾病	頭痛、暈眩
心血管系統疾病	併有低血鉀症病人的 QT 間隔延長
胃腸道疾病	噁心、嘔吐、胃腸道和腹部疼痛、腹瀉
肝膽疾病	轉胺酶升高
給藥部位的症狀	注射和輸注部位的反應

發生頻率 ≥ 0.1%且 < 1% (不常見)

血液及淋巴系統疾病	貧血、白血球減少、嗜中性白血球減少、血小板減少、血小板增多、凝血時間延長/INR (International Normalized Ratio)增加
免疫系統疾病	過敏反應、搔癢、紅疹、蕁麻疹、嗜伊紅血球增加
代謝和營養疾病	高脂血症
精神疾病	焦慮、心理性肌肉運動過度、過動/激動
神經系統疾病	感覺異常/遲鈍、味覺疾病(極少數案例有味覺喪失的情形)、混亂和方向迷失、睡眠障礙、震顫、眩暈、困倦
眼睛疾病	視覺障礙(特別是牽涉中樞神經的反應)
心血管系統疾病	QT 間隔延長、心悸、心跳過速、血管擴張
呼吸道、胸部和縱隔腔疾病	呼吸困難(包括氣喘症狀)
胃腸道疾病	食慾不振、便秘、消化不良、脹氣、胃腸炎(不包括糜爛性胃腸炎)、澱粉酶分增加
肝膽疾病	肝功能不全(包括乳酸脫氫酶的增加)、膽紅素增加、γ-羧基轉化酶增加、鹼性磷酸酶升高
骨骼肌肉、結締組織和骨骼疾病	關節痛、肌痛
腎臟和泌尿系統疾病	脫水(因腹瀉或水分吸收攝取下降所導致)
一般疾病和給藥部位的症狀	身體不適、非特定區域的疼痛、流汗、輸注部位(血栓-)靜脈炎

發生頻率 ≥ 0.01%且 < 0.1% (少見)

血液及淋巴系統疾病	凝血酶素原不正常
免疫系統疾病	過敏/過敏性反應、過敏性水腫/血管水腫(包括喉嚨水腫，有潛在的生命危險)
代謝和營養疾病	血糖過高、尿酸過高
精神疾病	情緒不穩、沮喪(極少數病患潛在有自殺的行為)、幻覺
神經系統疾病	感覺遲鈍、嗅覺疾病(包括嗅覺喪失)、不正常的夢境、擾亂協同作用(特別是因為頭昏眼花或頭暈導致步伐不協調；少數病人特別是老人會因為跌倒而受傷)、各種癲癇(包括大發作癲癇)、注意力不集中、說話能力失調、健忘
耳部疾病	耳鳴
心血管系統疾病	心室性心跳過快、暈厥、高血壓、低血壓
胃腸道疾病	吞嚥困難、口腔炎、與抗生素有關的結腸炎(極少數病患患有威脅生命的併發症)
肝膽疾病	黃疸、肝炎(顯著地膽汁鬱滯)
骨骼肌肉、結締組織和骨骼疾病	肌腱炎、增加肌肉張力和抽筋
腎臟和泌尿系統疾病	腎功能不全(少數病人特別是患有腎臟疾病的老人，會因為脫水而導致腎衰竭)
一般疾病	水腫

發生頻率 < 0.01% (罕見)

血液及淋巴系統疾病	凝血酶素原增加/INR 下降、凝血酶素原/INR 異常
免疫系統疾病	過敏/過敏性休克(有潛在的生命危險)
精神疾病	人格解體、精神症狀(潛在自殺的行為)
神經系統疾病	感覺過敏
心血管系統疾病	非特異性心律不整、Torsade de Pointes*、心跳停止* (特別是病人潛在有嚴重心律不整前期現象，例如：心博徐緩、急性心肌梗塞)
肝膽疾病	爆发性肝炎潛在導致具有生命威脅性的肝衰竭
皮膚和皮下組織疾病	似 Stevens-Johnson Syndrome 或中毒性表皮壞死症的水泡性皮膚反應(有潛在的生命危險)
骨骼肌肉、結締組織和骨骼疾病	肌腱斷裂、關節炎、步履不穩(因肌肉肌腱或關節疾病所造成)
連續靜脈/口服給藥病患	有較高發生率的不良反應： 常見：γ-羧基轉化酶升高 不常見：心室心律不整、低血壓、血管舒張、偽膜性結腸炎(極少數會有生命危險的併發症)、各種癲癇(包括大發作癲癇)、幻覺、腎功能不全(少數病患特別是患有腎臟疾病的老人，會因為脫水而導致腎衰竭)

藥物過量 (依文獻記載)

藥物過量的資料仍有限。對於健康者，一次劑量大至 1200 毫克以及連續給予十天 600 毫克的劑量，均尚未發現有明顯的不良效應。若發生過量，建議視病患臨床上的狀況給予適當的支持療法，包括測量 ECG。

藥效學特性 (依文獻記載)

作用機轉

Moxifloxacin 是一種 8-methoxy-fluoroquinolone 抗生素(ATC 編碼 J01MA 14)，具有廣效活性和殺菌作用。在體外，Moxifloxacin 能夠對抗多種革蘭氏陽性和陰性菌種、厭氧菌、耐酸菌和非典型菌種，例如砂眼披衣菌(*Chlamydia* spp.)、黴漿菌(*Mycoplasma* spp.)和退伍軍人桿菌(*Legionella* spp.)。Moxifloxacin 的殺菌力與濃度相關。一般而言，最低殺菌濃度與最低抑菌濃度差不多。Moxifloxacin 可有效對抗 β-lactam 和巨環類(macrolide)抗藥性菌株。動物感染模式研究證實其具有高度體內活性。

抗藥性

使盤尼西林、cephalosporins、胺糖類抗生素(aminoglycosides)、巨環類和四環素失去活性的抗藥性機制，不會干擾 moxifloxacin 的抗菌力。Moxifloxacin 和這些藥物之間不會產生交叉抗藥性。到目前為止，尚未發現質體媒介之抗藥性。在強化活性及降低革蘭氏陽性細菌抗藥性變異株的選擇性方面，C8-methoxy 作用似乎比 C8-H 基團更大。C-7 位置存在龐大的 bicycloamine 取代基，可防止主動排出，而主動排出正是 fluoroquinolone 的抗藥性機制。體外研究已證實，moxifloxacin 抗藥性需要經過多重變異，故發展過程緩慢。現已證實整體抗藥性比例極低(10⁻⁷ ~ 10⁻¹⁰)。細菌若連續暴露於比 moxifloxacin MIC 更低的濃度，MIC 值只會稍微增加一點。曾經發現不同 quinolones 之間發生交叉抗藥性。然而，某些對其他 quinolones 有抗藥性的革蘭氏陽性菌和厭氧菌，卻對 moxifloxacin 具感受性。

對人體腸內菌叢的作用

在二個自願性研究中，觀察到口服 moxifloxacin 後，腸內菌叢發生下列變化。E. coli、Bacillus spp.、Bacteroides vulgatus、Enterococci 和 Klebsiella spp.均減少，厭氧菌 Bifidobacterium、Eubacterium 和 Peptostreptococcus 也減少。此變化在二週內恢復正常。未發現梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)毒素。

體外感受性數據

敏感性	中間型	抗藥性
革蘭氏陽性細菌		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *		
包括多種藥物抗藥性的 <i>Streptococcus pneumoniae</i> strains 包括菌種 PRSP (Penicillin-resistant <i>S. pneumoniae</i>)，和對下列兩種或更多種抗生素產生抗藥性的菌種：penicillin (MIC ≥ 2 μg/mL)，第二代抗生素 cephalosporins (e.g., cefuroxime)，macrolides, tetracyclines, 和 trimethoprim/sulfamethoxazole.*		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A)*		
<i>Streptococcus milleri</i>		
<i>Streptococcus mitior</i>		
<i>Streptococcus agalactiae</i> *		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Streptococcus anginosus</i> *		
<i>Streptococcus constellatus</i> *		
<i>Staphylococcus aureus</i> (包括 methicillin 敏感性菌種)*	<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin/ofloxacin 抗藥性菌種)*	
<i>Staphylococcus cohnii</i>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (包括 methicillin 敏感性菌種)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (methicillin/ofloxacin 抗藥性菌種)*	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
<i>Staphylococcus hominis</i>		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		
<i>Staphylococcus simulans</i>		
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>		
<i>Enterococcus faecalis</i> *		
(只針對 Vancomycin, Gentamycin, 敏感性的菌種)		

* 臨床已證實對感受性分離菌種的臨床效果於核准適應症上。

+ Moxifloxacin 體外活性顯示只表現 MecA 基因的青黴素抗藥性金黃色葡萄球菌(MRSA)，在感受性範圍內的 MIC 值。若證實是此類菌種，不建議使用 moxifloxacin。

敏感性	中間型	抗藥性
革蘭氏陰性細菌		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
<i>Haemophilus influenzae</i> (包括 β lactamase 陰性及陽性菌種)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (包括 β lactamase 陰性及陽性菌種)*		
<i>Bordetella pertussis</i>		
<i>Escherichia coli</i> *		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *		
<i>Klebsiella oxytoca</i>		
<i>Enterobacter aerogenes</i>		
<i>Enterobacter agglomerans</i>		
<i>Enterobacter cloacae</i> *		
<i>Enterobacter intermedius</i>		
<i>Enterobacter sakazaki</i>		
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Burkholderia cepacia</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Proteus mirabilis</i> *		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Morganella morganii</i>		
	<i>Neisseria gonorrhoea</i> *	
<i>Providencia rettgeri</i>		
<i>Providencia stuartii</i>		

臨床已證實對感受性分離菌種的臨床效果於核准的適應症上。

敏感性	中間型	抗藥性
厭氧菌		
<i>Bacteroides distasonis</i>		
<i>Bacteroides eggerthii</i>		
<i>Bacteroides fragilis</i>		
<i>Bacteroides ovatus</i>		
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>		
<i>Bacteroides uniformis</i>		
<i>Fusobacterium spp.</i>		
<i>Peptostreptococcus spp.*</i>		
<i>Porphyromonas spp.</i>		
<i>Porphyromonas anaerobius</i>		
<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>		
<i>Porphyromonas magnus</i>		
<i>Prevotella spp.</i>		
<i>Propionibacterium spp.</i>		
<i>Clostridium perfringens</i>		
<i>Clostridium ramosum</i>		

敏感性	中間型	抗藥性
非典型菌種		
<i>Chlamydia pneumoniae*</i>		
<i>Chlamydia trachomatis*</i>		
<i>Mycoplasma pneumoniae*</i>		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalum</i>		
<i>Legionella pneumophila*</i>		
<i>Coxiella burnetii</i>		

* 臨床已證實對感受性分離菌株的臨床效果於核准的適應症上。某些菌種發生抗藥性的頻率，因地域和時間因素而異，但至今尚未發現 moxifloxacin 有這種情況。當地菌種的抗藥性資料十分可貴，特別對於治療嚴重感染的病患而言。上述資料簡單介紹可能對 moxifloxacin 具感受性的菌種。比較 400 mg moxifloxacin 單一劑量靜脈注射和口服藥物的藥動學/藥效學。對於必須住院的病患，可預測其臨床痊癒 AUC/MIC₅₀ 參數大於 125 及 C_{max}/MIC₅₀ 為 8 ~ 10。對門診病患而言，這些藥物參數通常較小，即 AUC/MIC₅₀ 大於 30 ~ 40。下表是由單一劑量數據計算而得之 400 mg moxifloxacin 靜脈注射和口服藥物的藥動學/藥效學資料：

給藥方式	靜脈注射		口服	
	AUC (h)	C _{max} /MIC ₅₀ ^{a)}	AUC (h)	C _{max} /MIC ₅₀
MIC ₅₀	0.125mg/L	313	32.5	279
MIC ₉₀	0.25mg/L	156	16.2	140
MIC ₉₅	0.5mg/L	78	8.1	70

^{a)} 輸注 1 小時

敏感性試驗

稀釋技術：利用定量方法決定抗微生物劑的最低抑菌濃度(MIC)，以 MIC 來判斷細菌對抗微生物化合物的敏感性，MIC 需以標準方法測定。標準方法主要使用稀釋方法(培養液或固態培養基)或相等的方法，使用標準化的接種濃度與標準濃度的 moxifloxacin 粉末，MIC 值應根據以下標準判讀：

檢測 Enterobacteriaceae 和 methicillin 敏感性的 *Staphylococcus aureus* 時：

MIC (μg/mL)	判讀
≤2.0	敏感性(S)
4.0	中等敏感性(I)
≥8.0	抗藥性(R)

檢測 *Haemophilus influenzae* 與 *Haemophilus parainfluenzae* 時^{a)}：

MIC (μg/mL)	判讀
≤1.0	敏感性(S)

^{a)} 這些判讀標準只適用於使用 *Haemophilus Test Medium* 針對 *Haemophilus influenzae* 和 *Haemophilus parainfluenzae* 進行培養液微稀釋敏感性試驗。由於目前尚缺乏抗藥性菌株的相關資料，所以除了“敏感性”外，無法定義其他任何結果。MIC 結果判讀為“不具敏感性”的菌株，必須送到認證的實驗室做進一步檢測。

檢測 *Streptococcus* 菌種，包括 *Streptococcus pneumoniae*^{b)} 和 *Enterococcus faecalis* 時：

MIC (μg/mL)	判讀
≤1.0	敏感性(S)
2.0	中等敏感性(I)
≥4.0	抗藥性(R)

^{b)} 這些判讀標準只適用於使用調整過陽離子的 Mueller-Hinton 培養液，含有 2 ~ 5% 的溶解馬血，進行培養液微稀釋敏感性試驗。

報告為“敏感性”表示，抗微生物化合物在血液中達到通常可以達到的濃度時，病原菌應會被抑制。報告為“中等敏感性”表示，該結果應被視為不確定，而且若微生物對臨床可用的替代藥物並非完全敏感，則必須重做檢測。此類結果表示：藥物若可經生理作用而濃縮在身體某些部位，或是狀況允許使用高劑量藥物下，則在臨床上可能會有應用價值。此類別也提供一個緩衝區，可避免不當的小技術性因素在判讀上造成重大差異。報告為“具抗藥性”表示：抗微生物化合物在血液中達到通常可達到的濃度時，病原菌也不太可能被抑制，此時即需選擇其他療法。

標準化的敏感性試驗方法需要使用實驗室的微生物做為對照組，以控制實驗室程序的技術性問題。標準的 moxifloxacin 粉末應有下列 MIC 值：

微生物		MIC (μg/mL)
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	0.06 ~ 0.5
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	0.008 ~ 0.06
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49247 ^{c)}	0.008 ~ 0.03
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213	0.015 ~ 0.06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619 ^{d)}	0.06 ~ 0.25

^{c)} 此品管範圍只可適用於使用 *Haemophilus* 試驗用培養基(HTM)針對 *H. influenzae* ATCC 49247 進行培養液微稀釋試驗法檢測。

^{d)} 此品管範圍只可適用於使用調整過陽離子的 Mueller-Hinton 培養液，含有 2 ~ 5% 的溶解馬血，針對 *S. pneumoniae* ATCC 49619 進行培養液微稀釋試驗法檢測。

厭氧性技術：針對厭氧菌，對於 moxifloxacin 敏感性的 MIC 值可以使用標準方法測定，例如：參考固態培養基稀釋方法^{e)}。

獲得的 MIC 值可以依據下列標準判讀：

MIC (μg/mL)	判讀
≤2.0	敏感性(S)
4.0	中等敏感性(I)
≥8.0	抗藥性(R)

^{e)} 此判讀標準可以應用於使用含高鐵血紅素、維生素 K1 和 5% laked sheep blood 的 *Brucella* 固態培養基進行參考固態培養基稀釋敏感性檢測。

針對控制菌種進行參考固態培養基稀釋檢測其可被接受的 MIC (μg/mL) 值^{f)}：

微生物		MIC (μg/mL)
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	0.120 ~ 0.5
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ATCC 29741	01.00 ~ 4.0
<i>Eubacterium lentum</i>	ATCC 43055	0.120 ~ 0.5

^{f)} 此品管範圍適用於含高鐵血紅素、維生素 K1 和 5% laked sheep blood 的 *Brucella* 固態培養基進行參考固態培養基稀釋敏感性檢測。

藥動學特性 (依文獻記載)

吸收

口服的 moxifloxacin 錠劑，經由胃腸道的吸收良好。Moxifloxacin 的絕對生體可用率約為 90%。同時服用高脂肪食物(脂肪提供 500 卡熱量)也不會影響 moxifloxacin 的吸收。Moxifloxacin 與一杯優格同時服用不會顯著地影響全身吸收(AUC)的程度或速度。單次及多次劑量口服 400 毫克 moxifloxacin 後其最高濃度(C_{max})及血中濃度曲線下面積(AUC)的平均值(及其標準差)摘要如下：

	最高濃度 C _{max} (mg/L)	血中濃度曲線下面積 AUC (mg • h/L)	半衰期 Half-life (hr)
口服單次劑量 健康者(n=372)	3.1 ± 1.0	36.1 ± 9.1	11.5-15.6*
口服多次劑量 健康青年男性/女性(n=15)	4.5 ± 0.5	48.0 ± 2.7	12.7 ± 1.9
健康老年男性(n=8)	3.8 ± 0.3	51.8 ± 6.7	
健康老年女性(n=8)	4.6 ± 0.6	54.6 ± 6.7	
健康青年男性(n=8)	3.6 ± 0.5	48.2 ± 9.0	
健康青年女性(n=9)	4.2 ± 0.5	49.3 ± 9.5	

* 平均值的範圍源自不同試驗

單次及多次劑量靜脈輸注 400 毫克 moxifloxacin 一小時的最高濃度(C_{max})及血中濃度曲線下面積(AUC)平均值及其標準差摘要如下：

	最高濃度 C _{max} (mg/L)	血中濃度曲線下面積 AUC (mg • h/L)	半衰期 Half-life (hr)
靜脈注射單次劑量 健康青年男性/女性(n=56)	3.9 ± 0.9	39.3 ± 8.6	8.2-15.4*
病患(n=118)			
男性(n=64)	4.4 ± 3.7		
女性(n=54)	4.5 ± 2.0		
< 65 歲(n=58)	4.6 ± 4.2		
≥ 65 歲(n=60)	4.3 ± 1.3		
靜脈注射多次劑量 健康青年男性(n=8)	4.2 ± 0.8	38.0 ± 4.7	14.8 ± 2.2
健康老年人 (n=12: 8 位男性, 4 位女性)	6.1 ± 1.3	48.2 ± 0.9	10.1 ± 1.6
病患**(n=107)			
男性(n=58)	4.2 ± 2.6		
女性(n=49)	4.6 ± 1.5		
< 65 歲(n=52)	4.1 ± 1.4		
≥ 65 歲(n=55)	4.7 ± 2.7		

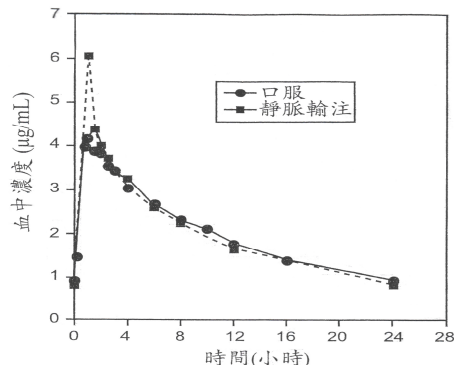
* 平均值的範圍源自不同試驗

** 預期之最高血中濃度(輸注完畢時之濃度)

血漿濃度隨著劑量增加而成比例增加(最高測試劑量為單次口服 1200 毫克)。血漿排除半衰期的平均值(及其標準差)為 12 ± 1.3 小時；每天一次 400 毫克的療法，至少三天後血中濃度可達穩定狀態(steady-state)。

一天一次口服(n=10)或靜脈輸注(n=12)400 毫克 moxifloxacin 後，

穩定狀態時的平均血中濃度



分佈

Moxifloxacin 大約有 30 ~ 50% 與血漿蛋白結合，結合程度不受藥物濃度影響。Moxifloxacin 的分佈體積範圍為 1.7 ~ 2.7 L/kg。Moxifloxacin 的分佈可遍及全身，組織濃度通常高於血漿濃度。口服或靜脈給予 400 毫克 moxifloxacin 後，可在唾液、鼻及支氣管分泌物、鼻竇

黏膜、皮膚水泡內的液體、皮下組織、骨骼肌、腹部組織和液體內測得 moxifloxacin。靜脈給予 400 毫克 moxifloxacin 後在各種組織和體液中所測得的濃度摘要如下表格所示。Moxifloxacin 的組織排除速率通常與血漿排除速率類似。

口服或靜脈注射單一劑量 400 毫克的 moxifloxacin 後組織及血漿中 Moxifloxacin 的濃度(平均值及標準差)[§]

	個數 (N)	血漿濃度 (µg/mL)	組織或體液濃度 (µg/mL 或 µg/g)	組織血漿比例：
呼吸道				
肺泡巨噬細胞	5	3.3±0.7	61.8±27.3	21.2±10.0
支氣管黏膜	8	3.3±0.7	5.5±1.3	1.7±0.3
上皮內襯液體	5	3.3±0.7	24.4±14.7	8.7±6.1
鼻竇				
上頰鼻竇黏膜	4	3.7±1.1 ¹	7.6±1.7	2.0±0.3
前篩骨黏膜	3	3.7±1.1 ¹	8.8±4.3	2.2±0.6
鼻息肉	4	3.7±1.1 ¹	9.8±4.5	2.6±0.6
皮膚、肌肉和骨骼				
水泡內的液體	5	3.0±0.5 ²	2.6±0.9	0.9±0.2
皮下組織	6	2.3±0.4 ¹	0.9±0.3*	0.4±0.6
骨骼肌	6	2.3±0.4 ¹	0.9±0.2*	0.4±0.1
腹部				
腹部組織	8	2.9±0.5	7.6±2.0	2.7±0.8
腹部分泌物	10	2.3±0.5	3.5±1.2	1.6±0.7
膿瘍液體	6	2.7±0.7	2.3±1.5	0.8±0.4

[§] 所有 moxifloxacin 濃度皆為單次給予 400 毫克劑量後 3 小時測得，除了腹部組織和分泌物是給藥後 2 小時測得及鼻竇的濃度是給藥五天的 3 小時後測得。
¹ N=5
² N=7
³ N=12
* 未與血漿蛋白結合的藥物濃度

代謝

口服或靜脈輸注單一劑量 moxifloxacin，約 52% moxifloxacin 是經由與 glucuronide 和 sulfate 結合而代謝。Cytochrome P450 系統與 moxifloxacin 的代謝無關，也不會被 moxifloxacin 影響。大約 38% 的劑量會變成 sulfate 結合物(M1)，且主要由糞便中排除。大約 14% 的口服或靜脈注射劑量會轉變成 glucuronide 結合物(M2)，完全由尿液排除。M2 的最高血漿濃度約為原藥的 40%，而 M1 的血中濃度通常都小於 moxifloxacin 血中濃度的 10%。Cytochrome (CYP) P450 酵素的體外試驗顯示出 moxifloxacin 不會抑制 CYP3A4、CYP2D6、CYP2C9、CYP2C19 或 CYP1A2，這表示 moxifloxacin 不會改變經由這些酵素代謝的藥物的藥物動力學。

排泄

大約 45% 的口服或靜脈注射 moxifloxacin 是以原型藥排泄(尿中約 20% 而糞便中約 25%)。全部口服劑量的 96%±4% 會以原型藥或已知的代謝物排出。全身清除率及腎清除率的平均值(及其標準差)分別為 12±2.0 L/hr 及 2.6±0.5 L/hr。

特殊族群

老年人：分別給 16 位老年人(8 位男性；8 位女性)及 17 位青年人(8 位男性；9 位女性)健康自願受試者口服 400 毫克的 moxifloxacin，連續服用十天後發現，在 moxifloxacin 的藥物動力學上並沒有與年齡相關的改變。給予 16 位健康男性自願受試者(8 位青年人；8 位老年人)單次口服 200 毫克的 moxifloxacin，發現全身吸收藥物的程度(AUC 和 C_{max})在青年男性及老年男性間沒有統計上的差異，且排除半衰期沒有改變。因此不需要因年齡不同而作劑量的調整。在大型的第三期臨床試驗中，老年病患靜脈注射 400 毫克 moxifloxacin 完畢時的濃度，與青年病患相似。

小孩：並未有小兒族群使用 moxifloxacin 藥物動力學的研究。

性別：分別給 23 位健康男性(19 到 75 歲)及 24 位健康女性(19 到 70 歲)口服 400 毫克的 moxifloxacin 十天後發現，女性 AUC 及最高濃度 C_{max} 的平均值較男性分別高 8% 及 16%。即考慮男性與女性的體重不同，moxifloxacin 在男性及女性的藥物動力學上並沒有顯著差異。已進行一個包含 18 位青年男性及女性單次使用 400 毫克 moxifloxacin 比較藥物動力學的研究。在這研究中(9 位青年男性及 9 位青年女性)顯示，AUC 或 C_{max} 並沒有因性別而不同。所以基於性別不同而作劑量調整是不需要的。

種族：日本男性及白種人其 moxifloxacin 穩定狀態時的藥物動力學相似，一天口服 400 毫克後，其平均 C_{max} 為 4.1 µg/mL，AUC₀₋₂₄ 為 47 µg·h/mL，排除半衰期為 14 小時。腎功能不全：輕微、中度、嚴重或末期腎臟疾病並不會明顯改變 moxifloxacin 藥物動力學參數，腎功能損傷的病患，包括需要血液透析(HD)和攜帶式連續腹膜透析(CAPD)的病患，都不須調整劑量。

在一個有 24 位不同腎功能程度(從正常到嚴重損傷)病患口服單一劑量的研究中，中度腎功能損傷(30 mL/min ≤ CL_{CR} ≤ 60 mL/min)及嚴重腎功能損傷(CL_{CR} < 30 mL/min)的病患，其平均 moxifloxacin 最高濃度(C_{max})分別低了 21% 及 28%，而這些病患的平均 AUC 則增加了 13%。中度及嚴重腎功能損傷的病患，其 sulfate 結合物(M1)的平均 AUC 增加了 1.7 倍(最大到 2.8 倍)，而 glucuronide 結合物(M2)的平均 AUC 及 C_{max} 分別增加了 2.8 倍(最大到 4.8 倍)及 1.4 倍(最大到 2.5 倍)。針對血液透析或攜帶式連續腹膜透析的病患(CL_{CR} < 20 mL/min)進行了單一劑量及多次劑量 moxifloxacin 的藥物動力學研究(8HD, 8CAPD)。在口服單一劑量 400 毫克後，與一般健康自願受試者相比，HD 和 CAPD 病患其 moxifloxacin 的 AUC 並無明顯不同；與健康自然控制者相比，HD 和 CAPD 病患其 moxifloxacin 的 C_{max} 值則分別下降約 45% 和 33%。這些病患的 sulfate 結合物(M1)其 AUC 增加了 1.4 到 1.5 倍。相對於健康受試者，其 glucuronide 結合物(M2)的平均 AUC 增加了 7.5 倍而平均 C_{max} 則增加了 2.5 到 3 倍。Moxifloxacin 的 sulfate 及 glucuronide 結合物在微生物學上並無活性，這些包括 HD 和 CAPD 的腎病變患者其代謝物增加在臨床上的意義尚未研究。HD 或 CAPD 病患每天一次口服 400 毫克 moxifloxacin 連續七天，其 moxifloxacin 的平均 AUC₀₋₂₄ 與健康受試者的相似。HD 病患其穩定狀態的 C_{max} 值比健康受試者約低 22%，但 CAPD 病患則與健康受試者相當。HD 和 CAPD 病患皆只移除體內少許的 moxifloxacin (HD 約 9% 而 CAPD 約 3%)。HD 和 CAPD 亦分別移除 4% 及 2% 的 glucuronide 代謝物(M2)。

肝功能不全：

在一個有 6 位輕微肝功能不全(Child Pugh Class A)及 10 位中度肝功能不全(Child Pugh Class B)的病患口服單一劑量 400 毫克的研究中，moxifloxacin 平均 AUC 分別是 18 位健康控制組的 78% 及 102%，而平均最高濃度 C_{max} 是控制組的 79% 及 84%。輕微及中度這兩組，其 moxifloxacin 的 sulfate 結合物(M1)其平均 AUC 分別增加了 3.9 倍(最大到 5.9 倍)和 5.7 倍(最大到 8.0 倍)，而兩組 M1 的平均 C_{max} 都增加了約 3 倍(最大到 4.7 和 3.9 倍)。Moxifloxacin 的 glucuronide 結合物(M2)其平均 AUC 兩組都增加了 1.5 倍(最大到 2.5 倍)，M2 的平均 C_{max} 分別增加了 1.6 及 1.3 倍(最大到 2.7 和 2.1 倍)。Sulfate 和 glucuronide 結合物的增加在臨床上的意義尚未研究。建議輕微及中度肝功能不全(Child Pugh Classes A and B)的病患不須作劑量調整。嚴重肝功能不全(Child Pugh Class C)病患的 moxifloxacin 藥物動力學尚未研究。

光敏感可能性：

在一個有 32 位健康自願受試者(每組 8 位)針對紫外線(UVA 和 UVB)及可見光對皮膚反應的研究顯示，與安慰劑比較，moxifloxacin 並未有光毒性。分別以 moxifloxacin (每天 200 毫克或 400 毫克)、lomefloxacin (每天 400 毫克)及安慰劑治療，在治療前後測量最小紅斑劑量(Minimum Erythematous Dose, MED)。在這項研究中，兩種劑量的 moxifloxacin 所測得的 MED 並沒有顯著不同於安慰劑組，但 lomefloxacin 的 MED 明顯地較低。

臨床前安全性資料 (依文獻記載)

在一項對狗進行局部耐受性研究中，未發現靜脈注射 moxifloxacin 會導致局部不耐受反應。動脈注射後，觀察到動脈周圍軟組織相關之發炎變化，顯示應避免動脈注射 moxifloxacin。致痛性，致突變性：雖然尚未以傳統長期研究方式探討 moxifloxacin 是否可能致痛，但此藥已歷經多項體外和體內基因毒性檢測。此外，也在老鼠身上進行過人類致痛性(開始/促進測定)的加速生物檢定。細菌基因突變測試法(Ames Test)中的四株中國倉鼠卵巢細胞的 HPRT 突變性測定，和大白鼠初代肝細胞的 UDS 測定，都得到陰性結果。至於加上其他 quinolones，Ames test 的 TA 102 為陽性，且中國倉鼠 V79 細胞的體外試驗在高濃度(300 mcg/ml)下的染色體異常，但在老鼠的體內微核測試則為陰性。除了體內試驗外，老鼠的顯性致死試驗也是陰性。因此推論，體內的陰性結果可適度反映體內的基因毒性狀態。在老鼠的開始/促進測試中，未發現致痛證據。

心電圖：高濃度 moxifloxacin 是心臟延遲整流鉀電流的抑制劑，因此可能造成 QT 間隔延長。在毒物學研究中，狗隻口服 ≥ 90 mg/kg 劑量，導致血漿濃度 ≥ 16 mg/l，造成 QT 間隔延長，但未發生心律不整。只有累積靜脈注射超過人類劑量 50 倍(> 300 mg/kg)以上，導致血漿濃度 ≥ 200 mg/l (超過靜脈注射後治療濃度的 30 倍)，才會發生可逆的非致命性室性心律不整。

關節毒性：已知 Quinolones 會造成發育尚未完全動物之主要關節(diarthrodial joints)損傷。造成幼年關節毒性的 moxifloxacin 最低口服劑量，若以 mg/kg 為計時人類建議之最高治療劑量(400 mg/50 kg)的四倍，其血漿濃度比建議之治療劑量高出二至三倍。

生殖毒性：老鼠、兔子和猴子的生殖研究顯示，胎盤會傳輸 moxifloxacin。在老鼠(口服)和靜脈注射和猴子(口服)的研究中，並無證據顯示，使用 moxifloxacin 後有致畸胎性或使生殖力受損。曾觀察到接受靜脈注射 20 mg/kg 劑量的兔子發生骨骼畸形，此研究結果與 quinolones 對骨骼發展的作用一致。猴子和兔子若使用人類的治療濃度，流產率會上升。老鼠使用的劑量，若是 mg/kg 為基礎之最高建議劑量的 63 倍，且血漿中濃度在人類治療劑量的範圍之內，可發現胎兒體重降低、出生前即死亡的比例升高、孕期稍微增加及某些雌性和雄性後代的自發性活動力增加。

配伍禁忌 (依文獻記載)

下列溶液與本品不相容：10% 氯化鈉溶液(Sodium Chloride 10%)；20% 氯化鈉溶液(Sodium Chloride 20%)；4.2% 碳酸氫鈉溶液(Sodium Hydrogen Carbonate 4.2%)；8.4% 碳酸氫鈉溶液(Sodium Hydrogen Carbonate 8.4%)

儲存條件注意事項

儲存溫度不可低於 8°C，不可冷藏或冷凍。必須存放在原包裝容器中。

操作指南

低溫貯存可能會產生沉澱，放置室溫即可再度溶解。因此不建議將本品貯放於冰箱中。藥品必須置於兒童無法觸及之處。

包裝

250 毫升玻璃瓶裝。

賦形劑

Mannitol, Hydrochloric acid, Water for Injection

 **中國化學製藥股份有限公司**
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.
總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL: (02)23124200
新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號