





肝膽管疾病	肝臟酵素增加 (ALT/AST、鹼性磷酸酶、GGT)	血中膽紅素增加		黃疸與嚴重肝受，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>o</sup>		出疹、瘙癢、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4.4節)、肌肉虛弱對患有重症肌無力的患者可能特別重要(見第4.4節)	橫紋肌溶解、肌腱破裂(如，阿基里斯腱 Achilles tendon)(見第4.3節及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(包含胸部、胸腔及四肢疼痛)

<sup>o</sup>過敏性與類過敏性反應有時可能在第一劑後就發生

<sup>o</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：

- 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錠劑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，及胃腸道反應，例如噁心與黏膜糜爛。

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。可以使用碳酸鉀保護胃部黏膜。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]

藥物治療分類：Quinolone類抗細菌感染藥物，Fluoroquinolone

ATC代碼：J01MA12

Levofloxacin是一類合成氟化奎林酮類抗細菌感染藥物，是左旋混合藥物ofloxacin的S(-)對映異構體。

##### 作用機制

作為一種Fluoroquinolone類抗細菌感染藥物，levofloxacin作用在DNA-DNA-促旋(gyrase)複合體與第四型拓模異構酶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的殺菌活性，與血中最大濃度(C<sub>max</sub>)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模異構酶、DNA促旋酶以及拓模異構酶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Fluoroquinolone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(version 2.0, 2012-01-01)：

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) <sup>1</sup>	≤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) <sup>2,3</sup>	≤1 mg/L	>1 mg/L
黏膜炎葉氏菌 (M.catarrhalis) <sup>3</sup>	≤1 mg/L	>1 mg/L
與菌種無關之用藥臨界點 <sup>4</sup>	≤1 mg/L	>2 mg/L

1. Levofloxacin之用藥臨界點關係到高劑量療法中的劑量。  
2. 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引發的呼吸道感染中，具有任何臨床重要性。  
3. 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。  
4. 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。

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。

<b>常見易感性菌種</b> <b>好氧性革蘭氏陽性菌</b> 炭疽桿菌(Bacillus anthracis) 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 無乳鏈球菌(Streptococcus agalactiae) 肺炎鏈球菌 化膿性鏈球菌(Streptococcus pyogenes) <b>好氧性革蘭氏陰性菌</b> 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) 產膜克雷伯氏菌(Klebsiella oxytoca) Moraxella catarrhalis 巴斯德桿菌(Pasteurella multocida) 普通變形桿菌(Proteus vulgaris) Providencia rettgeri <b>厭氧菌</b> 消化鏈球菌屬(Peptostreptococcus) <b>其他</b> 肺炎披衣菌(Chlamydophila pneumoniae) 鸚鵡熱披衣菌(Chlamydophila 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) <b>獲得抗藥性後可能造成問題的菌種</b> <b>好氧性革蘭氏陽性菌</b> 糞腸球菌(Enterococcus faecalis) 與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 <b>好氧性革蘭氏陰性菌</b> 鮑氏不動桿菌(Acinetobacter baumannii) 弗氏檸檬酸菌(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) <b>厭氧菌</b> 鬆脆桿菌(Bacteroides fragilis) <b>本質抗藥性菌種 (Inherently resistant strains)</b> <b>好氧性革蘭氏陽性菌</b> Enterococcus faecium
---

\*對甲氧苯青黴素(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]

##### 吸收

口服施用levofloxacin會迅速並幾乎完全吸收，1-2小時內達到最高血中濃度。絕對生體利用率為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

大約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(水飽中的液體)、前列腺組織以及尿液，不過levofloxacin穿透到腦脊髓液的能力很差。

##### 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<sub>1/2</sub>: 6-8小時)。

主要經由腎臟途徑排除(>85%的服用劑量)。

單劑量500 mg的levofloxacin，其平均全身清除率為175 +/-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：

單劑量口服500 mg後腎功能不足患者之藥物動力學

CL <sub>r</sub> [mL/min]	<20	20-49	50-80
CL <sub>r</sub> [mL/min]	13	26	57
t <sub>1/2</sub> [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 [臨床前安全性資料]

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、致癥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 and 對胚胎的唯一影響為生長遲緩。

在活體實驗中，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抑制了第二型拓模異構酶。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 [賦形劑清單]

Levofloxacin膜衣錠包含下列賦形劑：

Cellulose Microcrystalline、Croscarmellose sodium、Povidone k-30、Magnesium stearate、Opadry Orange 13B53696、Purified water

##### 6.2 [不相容性]

不適用。

##### 6.3 [保存期限]

請參見外盒包裝。

##### 6.4 [儲存特殊注意事項]

25°C以下貯存。

##### 6.5 [容器本質與內容物]

2-1000錠Alu-foil箔箔盒裝。

##### 6.6 [棄置特殊注意事項]

錠劑上的標線可以讓腎功能受損患者調整劑量。

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。

製造廠：Hetero Labs Limited, Unit V

廠址：Sy.No 439, 440, 441 & 458, TSIICSEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar District, 509301, Telangana, India.

藥商商：星寶國際股份有限公司

地址：台北市松山區南京東路五段188號9樓之12