



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( <i>S.pneumoniae</i> ) <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)		
黏膜炎莫氏菌(M.catarrhalis) <sup>2</sup>	≤1mg/L	>1mg/L
與菌種無關之用藥臨界點 <sup>3</sup>	≤1mg/L	>2mg/L

<sup>1</sup> 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。
<sup>2</sup> 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。
<sup>3</sup> 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(*μ* g/mL)或培養皿擴散檢測(使用5 *μ* g 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)	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	≥8 <i>μ</i> g/mL <p>≤13mm</p>
非腸桿菌(Non Enterobacteriaceae)	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	≥8 <i>μ</i> g/mL <p>≤13mm</p>
不動桿菌屬(Acinetobater spp.)	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	≥8 <i>μ</i> g/mL <p>≤13mm</p>
Stenotrophomonas maltophilia	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	≥8 <i>μ</i> g/mL <p>≤13mm</p>
葡萄球菌屬(Staphylococcus spp.)	≤1 <i>μ</i> g/mL <p>≥19mm</p>	≥4 <i>μ</i> g/mL <p>≤15mm</p>
腸球菌屬(Enterococcus spp.)	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	≥8 <i>μ</i> g/mL <p>≤13mm</p>
感冒嗜血桿菌(H.influenzae)	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	
肺炎鏈球菌	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	≥8 <i>μ</i> g/mL <p>≤13mm</p>
beta溶血性鏈球菌	≤2 <i>μ</i> g/mL <p>≥17mm</p>	≥8 <i>μ</i> g/mL <p>≤13mm</p>

<sup>1</sup> 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。

<p><b>抗菌範圍</b></p> <p>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。</p>
<p><b>常見易感性菌種</b></p> <p><b>好氧性革蘭氏陽性菌</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>甲氧苄青黴素(methicillin)有效之金黃色葡萄球菌*</li> <li>腐生性葡萄球菌(Staphylococcus saprophyticus)</li> <li>C型及G型鏈球菌</li> <li>無乳鏈球菌(Streptococcus agalactiae)</li> <li>肺炎鏈球菌*</li> <li>化膿性鏈球菌(Streptococcus pyogenes)*</li></ul> <p><b>好氧性革蘭氏陰性菌</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Burkholderia cepacia\$</li> <li>嗜蝕艾肯氏菌(Eikenella corrodens)</li> <li>感冒嗜血桿菌(Haemophilus influenzae)*</li> <li>副流感嗜血桿菌(Haemophilus para-influenzae)*</li> <li>產酸克雷伯氏菌(Klebsiella oxytoca)</li> <li>肺炎克雷伯氏菌(Klebsiella pneumoniae)*</li> <li>Moraxella catarrhalis*</li> <li>巴斯德桿菌(Pasteurella multocida)</li> <li>普通變形桿菌(Proteus vulgaris)</li> <li>Providencia rettgeri</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"><li>厭氧菌</li> <li>消化鏈球菌屬(Peptostreptococcus)</li></ul> <p><b>其他</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>肺炎披衣菌(Chlamydophila pneumoniae)*</li> <li>鸚鵡熱披衣菌(Chlamydophila psittaci)</li> <li>砂眼披衣菌(Chlamydia trachomatis)</li> <li>肺炎退伍軍人桿菌(Legionella pneumophila)*</li> <li>肺炎黴漿菌(Mycoplasma pneumoniae)*</li> <li>人型黴漿菌(Mycoplasma hominis)</li> <li>尿溶性尿漿菌(Ureaplasma urealyticum)</li></ul>
--

<p><b>獲得抗藥性後可能造成問題的菌種</b></p> <p><b>好氧性革蘭氏陽性菌</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>糞腸球菌(Enterococcus faecalis)*</li> <li>具甲氧苄青黴素抗藥性之金黃色葡萄球菌</li> <li>凝血酶陰性之葡萄球菌屬</li></ul> <p><b>好氧性革蘭氏陰性菌</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>鮑氏不動桿菌(Acinetobacter baumannii)*</li> <li>弗氏檸檬酸菌(Citrobacter freundii)*</li> <li>產氣桿菌(Enterobacter aerogenes)</li> <li>Enterobacter agglomerans</li> <li>陰溝腸桿菌(Enterobacter cloacae)*</li> <li>大腸桿菌(Escherichia coli)*</li> <li>Morganela morganii *</li> <li>奇異變形桿菌(Proteus mirabilis)*</li> <li>Providencia stuartii</li> <li>綠膿桿菌(Pseudomonas aeruginosa)*</li> <li>沙雷氏黏質菌(Serratia marcescens)*</li></ul> <p><b>厭氧菌</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>鬆脆桿菌(Bacteroides fragilis)</li> <li>卵形類桿菌(Bacteroides ovatus)\$</li> <li>多形類桿菌(Bacteroides thetaiotamicron)\$</li> <li>普通類桿菌(Bacteroides vulgatus)\$</li> <li>芽胞桿菌(Clostridium difficile)\$</li></ul>
<p><i>*經證實</i>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</p>
<p><b>其他資訊</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>綠膿桿菌(P. aeruginosa)引起的院內感染可能需要合併治療。</li></ul> <p><b>5. 2[藥物動力學性質] 依文獻記載</b></p> <p><b>吸收</b></p> <p>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。</p>
<p><b>分佈</b></p> <p>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。</p> <p><b>穿透進入組織與體液：</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>穿透進入支氣管黏膜，上皮內襯液體(Epithelial Lining Fluid, ELF)</li></ul> <p><b>支氣管黏膜與上皮內襯液體經過</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>口服500毫克後的最大levofloxacin濃度分別為8.3<i>μ</i>g/g與10.8<i>μ</i>g/mL。這些大約會在施用後一小時達到。</li></ul> <p><b>穿透進入肺組織</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>口服500毫克levofloxacin後，肺組織的最大levofloxacin濃度大約為11.3<i>μ</i>g/ml，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。</li></ul> <p><b>穿透進入氣泡液體</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>每日給藥一次或兩次500毫克，給藥後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<i>μ</i>g/mL。</li></ul> <p><b>穿透進入腦脊髓液</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Levofloxacin穿透到腦脊髓液的能力很差。</li></ul> <p><b>穿透進入前列腺組織</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>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<i>μ</i>g/g，8.2<i>μ</i>g/g與2.0<i>μ</i>g/g；平均前列腺／血中濃度比為1.84。</li></ul> <p><b>尿液中的濃度</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li></ul> <p><b>生體轉換</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li></ul> <p><b>排除</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>口服與靜脈施用levofloxacin後，會以相對較慢的速率從血中排出</li></ul>

(*t*<sub>1/2</sub>：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 <sub>cr</sub> [mL/min]	<20	20-40	50-80
Cl <sub>g</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任何重要性。

**5. 3[臨床前安全性資料] 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(LD<sub>50</sub>)數值介於250-400mg/kg；狗的LD<sub>50</sub>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一個月研究，而大鼠進行過三個月研究(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20mg/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180mg/kg/day或三個月研究中30mg/kg/day及更高)會略微降低食物消耗量與體重增加。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NOAEL為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 *μ* g/mL或更高濃度時，會在沒有經過代謝活化的情況下，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**

大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 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)。這些結果在幼年動物中較明顯。

**6. [藥物細目] 依文獻記載**

**6. 1[賦形劑清單]**

- 氯化鈉
- 鹽酸(qs: pH4.8)
- 注射用水

**6. 2[不相容性] 依文獻記載**

Levofloxacin hemihydrate 5mg/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]**

2年

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]**

將瓶子放在外盒中，以防止光照(見第6.3節)。使用前先檢查外觀。只應使用不含顆粒的清激溶液。30℃ 以下貯存。

**6. 5[容器本質與內容物]**

- 具有鋁質封膜，氟化丁基橡膠塞及可撕開聚丙烯蓋的50毫升第1型玻璃小瓶。
- 具有鋁質封膜，氟化丁基橡膠塞及可撕開聚丙烯蓋的100毫升第1型玻璃小瓶。
- 具有鋁質封膜，氟化丁基橡膠塞及可撕開聚丙烯蓋的150毫升第1型玻璃小瓶。

**6. 6[棄置特殊注意事項]**

Levofloxacin hemihydrate 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 hemihydrate 注射液與下列注射液相容：

- 0.9%氯化鈉濃液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，碳水化合物，電解質)。
- 不相容性請參見第6.2節。

**包裝：**50毫升、100毫升、150毫升玻璃小瓶裝，100支以下盒裝。

<span><span><span></span></span><b><span>濟生化學製藥廠股份有限公司</span></b></span>
<b>CHI SHENG CHEMICAL CORPORATION</b>
<b>新竹縣湖口鄉新竹工業區實踐路3號</b>
<b>電話：( 0 3 ) 5 9 8 3 8 1 1</b>
<b>公司網址: http://www.cscp.com.tw</b>
3075-02