

佐淨菌膜衣錠 500 毫克

Leflodol F.C. Tablets 500 mg

網號：E147

【成分·含量】 Each tablet contains : Levofloxacin hemihydrate 512.46 mg (eq. to Levofloxacin 500 mg)
【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：急性鼻竇炎、慢性支氣管炎、急性中耳炎、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。
【用法·用量】※參考文獻資料 本藥須由醫師處方使用。

一天一次或兩次，口服 Levofloxacin 500 毫克，依感染形態和嚴重程度以及對病原菌的敏感度作適時調整。治療時間依致病菌而定，最多 14 天；一般建議抗生素的治療，是在病人變為發燒或有細菌根除的徵兆後，應繼續服用至少 48-72 小時。錠劑應被整顆吞食，並加上足夠的液體；可在有刻痕處，將之半服用；另可在用餐時或兩餐之間服用之。若要服用鐵鹽、制酸劑和 Sucralfate 時，應該至少相隔 2 個小時，此乃因可能會降低 Levofloxacin 的吸收。

下列為 Levofloxacin 的推薦劑量：腎功能正常 (Cl_{cr} > 50 ml/min) 的病患

急性鼻竇炎	500 毫克一天一次，10 ~ 14 天
慢性支氣管炎的急性惡化	250 ~ 500 毫克一天一次，7 ~ 10 天
社區性肺炎	500 毫克一天一次或兩次，7 ~ 14 天
複雜性泌尿道感染 (包括：腎盂腎炎)	250 毫克一天一次，7 ~ 10 天
皮膚和軟組織感染	500 毫克一天一次，7 ~ 14 天
腎功能不良 (Cl _{cr} ≤ 50 ml/min) 的病患	500 毫克一天一次或兩次，7 ~ 14 天

腎功能不良 (Cl _{cr} ≤ 50 ml/min) 的病患		肝功能不良病患的劑量：勿需調整劑量，因 Levofloxacin 主要是經肝臟而非肝臟代謝。	
	劑量		支配
	每 24 小時 500 毫克	每 12 小時 500 毫克	
Creatinine clearance	初劑量 500 毫克	初劑量 500 毫克	
50 ~ 20 ml/min	然後，每 24 小時 250 毫克	然後，每 12 小時 250 毫克	
19 ~ 10 ml/min	然後，每 24 小時 125 毫克	然後，每 12 小時 125 毫克	
< 10 ml/min (包括血液透析和 CAPD)	然後，每 24 小時 125 毫克	然後，每 24 小時 125 毫克	
在血液透析或 Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) 後，不須再服用			

※參考文獻資料

【禁忌】 下列患者不得服用：對 Levofloxacin 或其他 Quinolone 或任何賦形劑過敏者。患有癲癇者。有服用 Fluoroquinolone 而發生肌腱問題者。小孩或青少年。懷孕時。哺乳時。

【警告·注意事項】

在最嚴重的肺炎球菌性肺炎的病例上，使用 Levofloxacin 可能不適當，另因 P. aeruginosa 而感染的院內感染，可能需要使用合併治療。若服用 Levofloxacin 期間或之後，產生腹瀉，特別是嚴重、持續及/或出血性，這也許是最嚴重腸道發炎 (Clostridium difficile-associated disease) 的徵兆 (即假膜性結腸炎)，若是如此，就必須馬上停止使用 Levofloxacin，並立即給予支持性治療法和特別治療，但會抑制蠕動的藥物禁止使用。以 Quinolone 治療，在極少情況下可能發生肌腱炎，可能偶而導致特別是，跟腱 (Achilles tendon) 的斷裂，老年人更易發生肌腱炎。若同時服用皮質類固醇，可能會增加肌腱的斷裂。若一旦肌腱炎受到懷疑，Levofloxacin 必需馬上停止使用，並給予受傷肌腱適當的治療 (例如：固定)。Levofloxacin 對曾患有癲癇，同其他 Quinolone 一樣，病患具有癲癇傾向者，例如：患有中樞神經系統疾病，或與 Fenbufen 或與非類固醇抗發炎藥物，或與會降低大腦癲癇閾值的藥物併服，例如：Theophylline，應該極度小心使用。如患有 Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6-PD) 潛在性或事實上的缺乏，給 Quinolone 抗菌劑時，可能容易發生溶血反應，所以，此類病患應小心使用 Levofloxacin。因 Levofloxacin 主要是經由腎臟代謝，故腎功能受損的病患，須調整 Levofloxacin 的劑量。雖使用 Levofloxacin，會產生光過敏的病情極少，但仍建議病患不應暴露自己於非必要之烈日或人工紫外線 (太陽燈或日光浴)，以防止光過敏的產生。

【藥物的交互作用】

若同時服用含兩價或三價離子之鐵鹽或含鎂、鋁之制酸劑時，因 Levofloxacin 的吸收會被降低，故應該至少間隔 2 小時以上。但不受碳酸鈣影響。若併服 Sucralfate，Levofloxacin 的生體可用率會下降，所以，最好在服用 2 小時後再服用 Sucralfate。

Levofloxacin 與 Theophylline 在臨床方面並無藥動的交互作用，但當 Quinolones 與 Theophylline、NSAID、或其他會降低大腦癲癇閾值的藥物併服時，可能發生大腦癲癇閾值的下降；若與 Fenbufen 併服，Levofloxacin 的濃度會增加 13%。Probenecid 和 Cimetidine 會影響 Levofloxacin 的排除，Levofloxacin 的腎清除率會分別被下降 24% 和 34%，這是因為此兩種藥會抑制腎小管的分泌，特別在腎功能不良的病患上，故與 Probenecid 和 Cimetidine 併服時，應該要小心。

Levofloxacin 若與 Cyclosporin 併服，Cyclosporin 的半衰期會被增加 33%。Levofloxacin 不受食物攝取的影響。當 Levofloxacin 與碳酸鈣、Digoxin、Glibenclamide、Ranitidine、Warfarin 等併服，其藥動並不受影響。

【懷孕·哺乳】 缺乏人類資料，但因動物試驗顯示 Fluoroquinolones 對成長中的器官要承受重量的軟骨有破壞之險，故 Levofloxacin 不可用在懷孕婦女和哺乳婦人身上。

【從事開車·操作機器】 一些不喜歡的症狀 (例如：暈眩、頭昏、視力干擾) 可能會影響病人的專心度和反應，所以，從事開車或操作機器時，會有某些程度的危險性。

下列表格是以超過 5000 病人的資料所成的發生頻率。

副作用	非常普遍	普遍	不普遍	少數	很少	個案
	> 10%	1 ~ 10%	0.1 ~ 1%	0.01 ~ 0.1%	< 0.01%	

過敏反應：	不普遍	搔癢、紅斑	黏膜皮膚的、過敏性的、和類過敏性的反應，即使在初劑量後，有時可能會發生。
	少數	蕁麻疹、支氣管收縮/呼吸困難	
	很少	血管水腫、低血壓、類過敏性休克、光過敏	
	個案	嚴重大疱疹，例如：Stevens-johnson 徵候群、毒性化表皮壞死 (Lyell's 徵候群)、滲出性多形紅斑	

腸胃道·代謝：

普遍	噁心、下痢
不普遍	食慾不振、嘔吐、腹痛、消化不良
少數	血痢 (很少發生，可能是腸炎，包括：偽膜性大腸炎)
很少	低血糖 (特別在糖尿病人身上)

神經方面：

不普遍	頭痛、暈眩、頭昏、失眠
少數	感覺異常、顫抖、憂慮、好動、混淆、痙攣
很少	感覺遲鈍、味覺、嗅覺、視覺和聽覺的干擾、幻覺

心血管方面：

少數	心跳加速、低血壓
很少	(類過敏性) 休克

肌肉骨骼方面：

少數	關節痛、肌肉痛、肌腱障礙，包括：肌腱炎 (例如：跟腱)
很少	肌腱斷裂 (可能在開始治療後的 48 小時內)、肌肉無力 (尤其在重肌無力症的病人身上)
個案	橫紋肌溶解症

肝臟·腎臟方面：

普遍	肝酵素上昇 (例如：ALT、AST)
不普遍	膽紅素、血中肌酸酐上昇
很少	肝炎、急性腎衰竭 (例如：因間質性腎炎引起)

血液方面：

不普遍	嗜酸性血球增多、白血球減少
少數	嗜中性白血球減少、血小板減少
很少	顆粒白血球缺乏
個案	出血性貧血、再生障礙性貧血

其他方面：

普遍	在注射部位發生疼痛、紅腫和靜脈炎
不普遍	虛弱、菌叢的過度成長和其他具抗藥性的微生物之增生
很少	過敏性肺炎、發燒

投與 Fluoroquinolone 所產生的其他副作用：精神方面，例如，急性混淆和鬱抑情緒的轉變。(這些反應，即使在初劑量後，有可能會發生。) 雖體外的症狀和其他肌肉協調的疾病。過敏性血管炎。此略紫質沈著病病患的發病。

【過量】 據動物試驗的毒性研究，Levofloxacin 急性過量的主要症狀是在中樞神經，例如：混淆、頭昏、失去知覺、痙攣和腸胃反應，例如：嘔吐、黏膜潰瘍。治療方式是洗胃和症狀治療，制酸劑可用來保護胃黏膜。Levofloxacin 無法以血液透析 (包括：腹膜透析和 CAPD) 去除，並無特定的解毒藥。

※參考文獻資料

【藥效】

Levofloxacin 是一合成廣效性的 Fluoroquinolone 類抗生素，屬β-旋光體 Ofloxacin 的 (S)-異構物。如同 Fluoroquinolone 類抗菌劑，Levofloxacin 作用在 DNA-DNA-Gyrase Complex 和 Topoisomerase IV。NCCLS (US National Committee on Clinical Laboratory Standards) 所推薦 Levofloxacin 的 MIC (敏感性) ≤ 2 mg/L，抗藥性 ≥ 8 mg/L。抗藥性的流行是依地域性和時間性，而有所不同。

可感受的微生物

嗜氧革蘭氏陽性菌：Enterococcus faecalis；Staphylococcus aureus, methicillin-sensitive；Staphylococcus haemolyticus, methicillin-sensitive；Staphylococcus saprophyticus；Streptococci, groups C & G；Streptococcus agalactiae；Streptococcus pneumoniae, penicillin-I/S/R；Streptococcus pyogenes。

嗜氧革蘭氏陰性菌：Acinetobacter baumannii；Citrobacter freundii；Eikenella corrodens；Enterobacter aerogenes；Enterobacter agglomerans；Enterobacter cloacae；Escherichia coli；Haemophilus influenzae, ampicillin-S/R；Haemophilus parainfluenzae；Klebsiella oxytoca；Klebsiella pneumoniae；Moraxella catarrhalis, β+/β-；Morganella morganii；Pasteurella multocida；Proteus mirabilis；Proteus vulgaris；Providencia rettgeri；Providencia stuartii；Pseudomonas aeruginosa；Serratia marcescens。

厭氧菌：Bacteroides fragilis；Clostridium perfringens；Peptostreptococcus；其他細菌：Chlamydia pneumoniae；Chlamydia psittaci；Legionella pneumophila；Mycoplasma pneumoniae。

中間性可感受的微生物

嗜氧革蘭氏陽性菌：Staphylococcus haemolyticus；methicillin-resistant。嗜氧革蘭氏陰性菌：Burkholderia cepacia。厭氧菌：Bacteroides ovatus；Bacteroides thetaiotaomicron；Bacteroides vulgatus；Clostridium difficile。

抗藥性的微生物

嗜氧革蘭氏陽性菌：Staphylococcus aureus, methicillin-resistant 其他資訊：抗藥性的主要機轉是因 Gyr-A 突變，體外試驗顯示 Levofloxacin 和其他 Fluoroquinolones 之間有交叉抗藥性的產生。

依據 1997 年文獻，對 Levofloxacin 會產生抗藥性：在 S.pneumoniae 方面，低於 1% (在法國)；在 H.influenzae 方面，只佔少數。

因作用機轉之故，一般 Levofloxacin 和其他類型的抗菌劑之間並無交叉抗藥性的產生。因 P.aeruginosa 而發生院內感染，可能須要使用合併治療。

【藥動】依文獻記載

吸收：口服 Levofloxacin 後，可快速和幾乎完全地被吸收；其中最高濃度在 1 小時內可到達，而其絕對生體可用率幾乎 100%。劑量 50-600mg 的 Levofloxacin 遵照線性藥動；食物攝取對 Levofloxacin 吸收少有影響。

分佈：約 30-40% 的 Levofloxacin 與血漿蛋白結合，500mg 的 Levofloxacin 一天一次，多次給藥，顯示藥物累積情況可忽略；但若 500 mg 一天兩次，會有一適度而可預測性的藥物蓄積；其穩定狀態可在三天內到達。

穿透至組織和體液：Levofloxacin 給藥 500 mg 約 1 小時後，在支氣管黏膜和上皮膚內體液中，發現 Levofloxacin 的最大濃度分別是 8.3 μg/mL 和 10.8 μg/mL。Levofloxacin 給藥 500 mg 約 4-6 小時後，在肺中，發現 Levofloxacin 的最大濃度是 11.3 μg/mL，其中濃度超過血中濃度。Levofloxacin 給藥 500 mg 三天，一天一次或兩次，約 2-4 小時後，在水泡體液中可發現 Levofloxacin 的最大濃度分別是 4.0 μg/mL 和 6.7 μg/mL。Levofloxacin 對組織滲透的劣勢極差。在單一口服 150 mg，300 mg 或 500 mg Levofloxacin 約 8-12 小時後，其尿中平均濃度分別是 44 mg/L，91 mg/L 和 120 mg/L。

代謝：低於 5% 的劑量在尿中以 desmethyl 和 N-oxide 代謝物出現，Levofloxacin 呈立體化學性穩定，且不會轉變成其他結構異構物。

排除：以膽固醇口服給藥後，Levofloxacin 從血中排除相當緩慢，其半衰期約為 6-8 小時；主要是經由腎臟排除 (大於 85% 的劑量)。劑量給藥和口服給藥，在藥動方面，並沒有很大的差別，故劑量給藥和口服給藥可互換。

腎功能不良的病人：腎功能不良會影響 Levofloxacin 的藥動力性質，像腎排除和腎清除率會降低，而排除半衰期會增加，如右表所示：

Cl _{cr} (mL/min)	< 20	20~40	50~80
Cl _{cr} (mL/min)	13	26	57
t _{1/2} (h)	35	27	9

老人：藥動在年輕人與老人之間，並無統計上的差異，除那些具有不同的 Cl_{cr} 外。

性別：藥動在男人與女人之間，並無臨床上的差異。

【臨床前的安全性資料】依文獻記載

急性毒性：大、小老鼠口服 Levofloxacin 的 LD₅₀ 是 1500-2000 mg/kg，而猴子，則是 500 mg/kg。

慢性毒性：大鼠、小老鼠口服 Levofloxacin 分別 1 個月和 16 個月，和猴子 (10、30、100 mg/kg/天和 10、25、62.5 mg/kg/天) 經管子給 Levofloxacin 分別 1 個月和 6 個月。在大鼠上，用量在 200 mg/kg/天 (或大於) 時，略微降低食物消耗和預備為改變血液及生化的參數；用量 200 和 120 mg/kg/天，分別 1 個月和 16 個月，是所謂沒有觀察到副作用的程度 (no observed adverse effect levels-NOEL)。在猴子口服 100 mg/kg/天，體重略降低，並在某些動物上會有嘔吐、下痢、和尿中 pH 下降的毒性；但在 6 個月的研究中，無毒性發生；NOEL 分別 1 個月和 6 個月)，是 30 和 62.5 mg/kg/天。NOEL (6 個月)，在大鼠是 20 mg/kg/天和在猴子是 62.5 mg/kg/天。

生殖毒性：大鼠經口投與至 360 mg/kg/天或經劑投與至 100 mg/kg/天，對生殖能力並無影響。大鼠經口投與至 810 mg/kg/天或經劑投與至 160 mg/kg/天，對胎前並無影響。

兔子經口投與至 50 mg/kg/天或經劑投與至 25 mg/kg/天，對胎前並無影響。Levofloxacin 對母體的生殖能力並沒有影響，僅因母體毒性而延後胎兒的成熟。

基因毒性：Levofloxacin 在細菌或哺乳動物的細胞上，不會產生基因突變；但在中國田鼠的脾細胞之體外試驗中，發現染色體異位，但體外試驗並無顯示具有基因毒性。

光毒性：僅在非常高的劑量下，不管小鼠是口服或劑投與，才有光毒性。Levofloxacin 在光突變性分析中，並無顯示任何基因毒性，以及它在光致致毒性分析中，可降低腫瘤的發展。

致毒性：大鼠 (0、10、30 和 100 mg/kg/天) 投與 2 年，無致毒性產生。

關聯性：如同其他 Fluoroquinolones，Levofloxacin 會影響大鼠和狗的軟骨，尤其在年輕動物上。

【貯存】 請密封保存於室溫 30°C 以下及小孩接觸不到之處所。

【包裝】 2- 1000 錠塑膠瓶裝，鋁箔盒裝。

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 ㊄