

佐淨菌[®] 靜脈輸液 5 毫克/毫升
Leflodal[®] I.V. Solution for Infusion 5mg/ml

網號：P43

組成：Each ml contains：Levofloxacin hemihydrate 5.1246 mg (eq. to Levofloxacin 5 mg)

說明：依文獻記載

Levofloxacin 靜脈輸液不可與 Heparin 或鹼性溶液混合(例如：NaHCO₃)。
輸注可與下列溶液互相混合：0.9%食鹽水、5% Dextrose、2.5% Dextrose in Ringer Solution。
亦可與氨基酸、碳水化合物、電解質等注射營養劑混合。

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：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

用法和用量：依文獻記載

本藥限由醫師使用。一天一次或兩次，緩慢地靜脈輸注 Levofloxacin，依感染形態和嚴重程度以及對病原菌的敏感度而定。在幾天後，依病人情況，經常可能從開始的靜脈給藥換成同劑量的口服途徑(Levofloxacin 膜衣錠 500 毫克)。
治療時間依疾病療程而定，一般建議對抗生素的治療，是在病人變成沒發燒或有細菌根除的徵兆後，應繼續服用(不管是靜脈輸液或膜衣錠)至少 48-72 小時。
Levofloxacin iv 500 毫克，一天一次或兩次，最多 14 天，緩慢地靜脈輸注，750mg 的 Levofloxacin 輸注時間至少要 90 分鐘，500mg 的 Levofloxacin 輸注時間至少要 60 分鐘。而 250mg 的 Levofloxacin 輸注時間至少 30 分鐘。在幾天後，依病人情況，可從開始的靜脈給藥換成同劑量的口服途徑。

下列為 Levofloxacin iv 的推薦劑量：

腎功能正常(C_{cr}>50ml/min)的病患

社區性肺炎	500 毫克一天一次或兩次；750 毫克一天一次
複雜性泌尿道感染(包括：腎盂腎炎)	250 毫克一天一次
皮膚和軟組織感染	500 毫克一天兩次
1=嚴重感染時，應考慮增加劑量	

腎功能不良(C_{cr}≤50ml/min)的病患

	劑量支配			
	每 24 小時 250 毫克	每 24 小時 500 毫克	每 12 小時 500 毫克	每 24 小時 750 毫克
Creatinine clearance	初劑量 250 毫克	初劑量 500 毫克	初劑量 500 毫克	初劑量 750 毫克
50-20 ml/min	然後，每 24 小時 125 毫克	然後，每 24 小時 250 毫克	然後，每 12 小時 250 毫克	然後，每 48 小時 750 毫克
19-10 ml/min	然後，每 48 小時 125 毫克	然後，每 24 小時 125 毫克	然後，每 12 小時 125 毫克	然後，每 48 小時 500 毫克
<10ml/min(包括血液透析和 CAPD)	然後，每 48 小時 125 毫克	然後，每 24 小時 125 毫克	然後，每 24 小時 125 毫克	然後，每 48 小時 500 毫克
在血液透析或 Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)後，不須再多給一次劑量				

肝功能不良病患的劑量：不須調整劑量，因 Levofloxacin 主要是經由腎臟排泄而非肝臟代謝。

老人病患的劑量：除了那些功能會降低的老人，須列入考慮外，一般不須調整劑量。

社區性肺炎病患的劑量：可使用 750mg/day 連續 5 天，適用於 Streptococcus pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila 之感染。

※以下依文獻記載：

禁忌症：依文獻記載

下列患者不得使用：對 Levofloxacin 或其他 Quinolone 過敏者。患有癲癇者。有服過 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：依文獻記載 在最嚴重的肺炎球菌性肺炎的病例上，使用 Levofloxacin 可能不是最佳療法；另因 P.aeruginosa 引起院內感染，可能需要使用合併治療。

輸注時間：Levofloxacin 500mg (100ml)靜脈輸注的時間必須至少 60 分鐘。250mg(50ml)靜脈輸注的時間須至少 30 分鐘。因為在輸注 Ofloxacin 時，心跳加速及暫時性血壓降低可能發生。在極少情況下，由於血壓過低，可能發生循環性虛脫。若於輸注 Levofloxacin(1-isomer of ofloxacin)時，發現血壓顯著下降，就必須立即停止使用。

Clostridium-difficile-associated disease：若在用 Levofloxacin iv 的期間或之後，產生腹瀉，特別是嚴重、持續及／或出血性的腹瀉，這可能是 Clostridium-difficile-associated disease 的徵兆，最嚴重者即假膜性結腸炎。若是如此，就必須馬上停止使用 Levofloxacin iv，並立即給予支持性療法和特別治療(如口服 Vancomycin)，但會抑制蠕動的藥物禁止使用。

肌腱炎：以 Quinolones 治療，在極少情況下可能發生肌腱炎，偶而會導致跟腱(Achilles tendon)的斷裂。老年人更易產生肌腱炎。若同時服用皮質類固醇，可能會增加肌腱斷裂的危險。一旦懷疑肌腱炎，必需馬上停止使用 Levofloxacin iv，並給予受傷肌腱適當的治療(例如：固定)。

具癲癇傾向的患者：Levofloxacin iv 不可用於曾患有癲癇的病人。同其他 Quinolones 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 或其他非類固醇抗發炎藥物併用，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。

患有 G6-PD 的病人：如病患患有 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。

腎功能不全的患者：因 Levofloxacin 主要是經由腎臟排泄，故腎功能受損的病患，須調整 Levofloxacin 的劑量。

光過敏的防止：雖使用 Levofloxacin，會產生光過敏的情形極少，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(太陽燈或日光燈)，以防止光過敏的產生。

警告：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。

藥物交互作用：依文獻記載

Levofloxacin 與 Theophylline 在一臨床試驗中並無藥動的交互作用，但當 Quinolones 與 Theophylline、NSAID、或其他會降低大腦痙攣閾值的藥物併服時，可能發生大腦痙攣閾值的大幅下降；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%或 34%，這是因為此兩種藥會抑制 Levofloxacin 的腎小管分泌，但此改變對臨床並沒有顯著的影響。但 Levofloxacin 與會抑制腎小管分泌的藥物如 Probenecid 和 Cimetidine 合用時要小心，特別是腎功能不全患者。

Levofloxacin 若與 Cyclosporin 併服，Cyclosporin 的半衰期會被增加 33%。

當 Levofloxacin 與碳酸鈣、Digoxin、Glibenclamide、Ranitidine、Warfarin 等併服，其藥動並不受影響。但與 Warfarin 合併使用時，應監測 porthrombin time，INR，或其他抗凝血試驗及監測病人的出血情形。與降血糖藥物合用時，應監測血糖變化。

懷孕、哺乳：依文獻記載

缺乏人類資料，但因動物試驗顯示 Fluoroquinolones 對成長中的個體要承受重量的軟骨有破壞之危險，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：依文獻記載

一些副作用(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。

副作用：依文獻記載

下列表格是以超過 5000 病人的

臨床試驗資料所得的發生頻率。

非常普遍	>10%
普遍	1 - 10%
不普遍	0.1 - 1%
罕見	0.01 - 0.1%
極為罕見	<0.01%
個案	

過敏反應：

不普遍	搔癢、皮疹
罕見	蕁麻疹、支氣管收縮／呼吸困難
極為罕見	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、中毒性表皮壞死、(Lyell's 徵候群)、滲出性多形紅斑
黏膜皮膚的、過敏性的、和類過敏性的反應，有時在初劑量後，也可能會發生。	

腸胃道、代謝：

普遍	噁心、腹瀉
不普遍	食慾不振、嘔吐、腹痛、消化不良
罕見	血痢(很少發生，可能是腸炎，包括：偽膜性大腸炎)
極為罕見	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、嗜睡、失眠
罕見	感覺異常、顫抖、憂慮、激躁、混亂、痙攣
極為罕見	感覺遲鈍、味覺、嗅覺、視覺和聽覺的障礙、幻覺

心血管方面：

罕見	心跳加速、低血壓
極為罕見	(類過敏性)休克

肌肉骨骼方面：

罕見	關節痛、肌肉痛、肌腱障礙，包括：肌腱炎(例如：跟腱)
極為罕見	肌腱斷裂(可能在開始治療後的 48 小時內發生，但有可能是兩側的)、肌肉無力(在重肌無力症的病人身上可能很重要)
個案	橫紋肌溶解症

肝臟、腎臟方面：

普遍	肝酵素上升(例如：ALT、AST)
不普遍	膽紅素、血中肌酸酐上昇
極為罕見	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
罕見	嗜中性白血球減少、血小板減少
極為罕見	顆粒白血球缺乏
個案	出血性貧血、全部血球減少

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、黴菌的過度成長和其他具抗藥性的微生物之增生
極為罕見	過敏性肺炎、發燒

抗藥性的微生物

嗜氧革蘭氏陽性菌：Staphylococcus aureus methi-R

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；其血中最高濃度在 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 呈現線性藥動學特性，食物的攝取對 Levofloxacin 的吸收少有影響。

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，幾乎沒有蓄積的情形；但若 500mg 一天兩次，會有一適度而可預測的藥物蓄積；其穩定狀態可在三天內到達。

穿透至組織和體液：Levofloxacin 給藥 500mg 約 1 小時後，在支氣管黏膜和上皮內襯體液中，發現 Levofloxacin 的最大濃度分別是 8.3 μg/g 和 10.8 μg/mL。Levofloxacin 給藥 500mg 約 4~6 小時後，在肺中，發現 Levofloxacin 的最大濃度是 11.3 μg/mL，其肺中濃度超過血中濃度。Levofloxacin 給藥 500mg 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 對腦脊髓液的穿透力差。在單一口服 150mg，300mg 或 500mg Levofloxacin 約 8~12 小時後，其尿中平均濃度分別是 44mg/L，91mg/L 和 200mg/L。

代謝：Levofloxacin 很少被代謝。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，且不會轉變成它的對稱異構物。

排除：以靜脈和口服給藥後，Levofloxacin 從血中排除相當緩慢，其半衰期約為 6~8 小時；主要是經由腎臟排泄(大於 85% 的劑量)。靜脈給藥和口服給藥，在藥動方面，並沒有很大的差別，故靜脈給藥和口服給藥可互換。

腎功能不足的病人：腎功能不足會影響 Levofloxacin 的藥動性質，像腎排除和腎清除率會降低，而排除衰期會增加，

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：排除肌酸酐有差異的人外，在年輕人與老人之間的藥動學特性，並無統計上的差異，除那些具有不同的 Cl_{CR} 外。

性別：男人與女人之間的藥動學特性，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：在大、小鼠上，靜注 Levofloxacin 的 LD₅₀ 是 250~400mg/kg，而在狗上，則是 200mg/kg。

慢性毒性：本類實驗包括大鼠(20、60、180mg/kg/天)和猴子(10、25、63mg/kg/天)靜注 Levofloxacin 1 個月，以及大鼠(10、30、90mg/kg/天)3 個月。在大鼠上，用量 20 和 30mg/kg 時(分別是 1 個月和 3 個月)，是所謂"沒有觀察到副作用的程度"(no observed adverse effect levels-NOAEL)，但用量大於或等於 20mg/kg 時(分別是 1 個月和 3 個月)，有尿結石產生；高劑量(180mg/kg/天，1 個月或 30mg/kg/天，3 個月)時，會略為降低食物的消耗及體重增加。在 1 個月的研究中，血液檢查時，發現紅血球下降，而白血球和網狀血球上升；但 3 個月，並沒有發現。猴子的 NOAEL 是 63mg/kg/天，其對食物和水的消耗，僅略為下降。

生殖毒性：大鼠經口投與至 360 mg/kg/天或經靜脈投與至 100 mg/kg/天，對生殖能力並無影響。大鼠經口投與至 810 mg/kg/天或經靜脈投與至 160 mg/kg/天，不具有致畸胎性。兔子經口投與 50mg/kg/天或經靜脈投與至 25mg/kg/天，也不具有致畸胎性。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；但在中國田鼠的肺細胞之體外試驗中，發現染色體異位，但體內試驗並無顯示具有基因毒性。

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

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

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

儲存：貯存在 25℃ 以下，並保留外盒，若外盒除去，有效期限為三天。

須避光於原包裝內保存。

所以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。

包裝：本藥品為澄清、黃綠色的溶液，50、100、150 毫升玻璃瓶裝，100 支以下盒裝。

投與 Fluoroquinolone 所產生的其他副作用：精神病反應，例如，急性混亂狀態和鬱抑性情緒變化。(這些反應，有時在初劑量後，就有可能會發生。)錐體外的症狀和其他肌肉協調障礙。過敏性血管炎。鈣絡紫質沈著病病患的發作。

過量：根據動物試驗的毒性研究，Levofloxacin iv 急性過量的主要症狀是在中樞神經，例如：混亂、頭昏、意識障礙、痙攣。發生過量時應給予對症療法。Levofloxacin 無法以血液透析(包括：腹膜透析和 CAPD)去除，且無特定的解毒藥。

禁效：(依文獻記載)

Levofloxacin 是一合成廣效性的 Fluoroquinolone 類抗生素，屬旋流體 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)所建議 Levofloxacin 的 MIC(敏感性 ≤2mg/L，抗藥性 ≥8mg/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 methi-S，Staphylococcus haemolyticus emthi-S，Staphylococcus saprophyticus，Streptococci, groups C & G，Streptococcus agalactiae，Streptococcus pneumoniae peni-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 ampi-S/R，Haemophilus parainfluenzae，Klebsiella oxytoca，Klebsiella pneumoniae，Moraxella catarrhalisβ⁺/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 methi-R

嗜氧革蘭氏陰性菌：Burkholderia cepacia

厭氧菌：Bacteroides ovatus，Bacteroides thetaiotaomicron，Bacteroides vulgatus，Clostridium difficile



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 ©