衛署藥製字第057173號 G-11540

洛樂平 膜衣錠 400毫克
Moxicin F.C.Tablets 400mg
(Moxifloxacin)

藥品名稱
洛樂平 膜衣錠400毫克

成分含量
Moxicin F.C. Tablets 400mg：每顆膜衣錠含有436.8mg的moxifloxacin hydrochloride，相當於400mg的moxifloxacin（as hydrochloride）。

賦形劑
croscarmellose sodium, crospovidone, hypromellose, magnesium stearate, mannitol, microcrystalline cellulose.
Coating：
ferric oxide red, hypromellose, microcrystalline cellulose, stearic acid, titanium dioxide.

臨床特性
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
本藥須由醫師處方使用

投與途徑
膜衣錠應與水整顆吞服，且其服用不受食物影響。
劑量(成人)
對於上述所有的適應症，建議劑量是一天一次，一次一錠膜衣錠400毫克。不可使用超過建議劑量。
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。以下是治療各類型感染的建議治療期。
支氣管炎：慢性支氣管炎的急性惡化– 5天。
肺　　炎：社區性肺炎– 10天。
鼻 竇 炎：急性鼻竇炎– 7天。
皮膚和軟組織的感染– 7至21天【非複雜性：7天；複雜性：7-21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)
用於各適應症的治療期不應超過建議治療期。
在臨床試驗中，moxifloxacin膜衣錠400毫克曾使用到21天的治療期(用於治療複雜性皮膚和軟組織的感染)。

特殊族群
老人
使用於老人不需要調整劑量。

種族差異
不同種族間也不需要調整劑量。

肝功能受損的病人
對於肝功能受損的病人，不需要調整劑量(請參見"警語及注意事項"肝硬化病患的部分)。

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

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>

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應。

本藥具有使重症肌無力惡化之風險，具有重症肌無力之患者應避免使用。
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，在這情況下，必須停止使用本藥並採取醫療措施(例如治療休克)。
本藥已知會延長某些病人心電圖的QT間隔時間。
女性與男性比較，傾向於有較長的基底QTc間隔，女性可能對導致QTc延長的藥物較敏感，老年人也可能比較容易受與QT間隔有關藥物的影響。
QT延長的程度可能會隨著藥物血中濃度的增加而增加，所以不可使用超過建議劑量和輸注速率(60分鐘內400mg)，然而在肺炎病人觀察到moxifloxacin的血中濃度和QTc延長無關，QT延長可能會導致增加心室心律不整(包括torsades de pointes)的危險。9000名使用本藥病患的臨床實驗證明，心血管發病率或死亡率和QTc延長無關，但是某些前置情況也可能會增加心室心律不整的危險。

因此，本藥必須避免使用在下列病人，因為尚未有本品使用在這些病人的臨床經驗:
已知有QT間隔延長的病人
未矯正的低鉀血症病人
使用class IA(例如: quinidine，procainamide)或class III(例如: amiodarone，sotalol)抗心律不整藥物的病人

Moxifloxacin延長QT間隔的加成作用無法被排除，因此本藥使用於下列情況須特別注意:
病人併用會導致QT間隔延長的藥物，例如: cisapride，erythromycin，antipsychotics和三環抗憂鬱藥。
心律不整前期的病人，例如臨床上明顯心跳過慢或急性心肌缺血
肝硬化且無法排除是否曾有QT延長的病人
容易受導致QTc延長的藥物影響之女性和老年人

猛爆性肝炎的案例導致肝衰竭(包括致死案例)被報導與本藥有關(請參見"不良反應")，假如與肝臟衰竭有關的症狀發生時，病人在停止治療前必須立即與醫師聯絡。

似Stevens-Johnson-Syndrome或中毒性表皮壞死症的水泡性皮膚反應的案例被報導與本藥有關(請參見"不良反應")，假如皮膚和/黏膜反應發生時，病人在停止治療前必須立即與醫師聯絡。

服用quinolone時可能會有癲癇的情況發生。所以本藥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會降低癲癇閾值，必須多加小心。

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，所以服用本藥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，嚴重腹瀉的病人禁止使用抑制腸道蠕動的藥物。

Moxifloxacin必須小心的使用在重症肌無力的病人，因為會加重症狀的惡化。
Quinolone治療(包括moxifloxacin)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，此類的案件曾在治療完成的幾個月後發生。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。
對於需要接受靜脈治療患有複雜性盆腔炎的病患(例如輸卵管或盆腔膿腫)，不建議使用400毫克膜衣錠治療。
不建議有感染MRSA的病患接收moxifloxacin的治療。以避免因MRSA可能造成的感染，病患應先使用其他適當的抗菌劑來治療。
在體外，moxifloxacin 可能會抑制 Mycobacterium spp.的生長。所以正在接受moxifloxacin治療的病患可能會呈現假陰性的檢測報告。
服用quinolones(內含有moxifloxacin)的病患，被報導出患有感官或感覺運動神經病導致感覺異常，感覺減退，感覺遲緩，或無力。如果正在接受本藥治療的病患發現病變症狀例如疼痛，灼熱，刺痛，麻木或無力(參見"不良反應")，建議患者應當在繼續治療前告知各自的醫生。
精神反應甚至可能會出現在病患服用第一次使用fluoroquinolones(內含有moxifloxacin)時。在極少數的情況下，患有抑鬱症或精神病反應的病患曾經進展到自殺念頭和自殘行為(參見"不良反應")。倘若患者出現上述反應，必須停止服用本藥並採取適當的醫療措施。應特別注意接受本藥治療的精神病或有精神疾病史的病患。
由於具有抗fluoroquinolones的淋球菌感染極為普遍並且日益增多，除非具有抗fluoroquinolones的淋球菌可以被排除，患有盆腔炎的病患應避免接受moxifloxacin的單一治療。如果具有抗fluoroquinolones的淋球菌不能排除，應當選擇另一個可以穩定抵制淋球菌的抗生素(例如頭孢菌素)。

與其他藥物的交互作用以及其他形式的交互作用
已被證明與moxifloxacin沒有臨床相關交互作用的藥物: atenolol，ranitidine，鈣補充劑、theophylline，口服避孕劑，glibenclamide，itraconazole，digoxin，嗎啡，probenecid，併用這些藥物不需調整劑量。

制酸劑，礦物質與綜合維他命
本藥與制酸劑，礦物質和綜合維他命一起服用可能會導致moxifloxacin口服吸收率降低，這是因為這些藥物中的多價陽離子會和moxifloxacin形成螯合物，這可能會導致血液中的濃度低於所須濃度。所以在使用制酸劑，抗反轉錄病毒藥物(例如didanosine)，其他含有鎂或鋁的製劑，sucralfate，和其他含鐵或鋅的製劑時，至少必須在服用moxifloxacin之前四小時或之後兩小時才能給予。

Warfarin
和warfarin併用時尚未發現有影響藥物動力學、凝血時間及凝血參數的藥品交互作用發生。
INR(International Normalized Ratio)變化：已有病人併用抗凝血劑與抗生素(包括moxifloxacin)而增加抗凝血劑作用的案例報告。病人所感染的疾病(包括其所伴隨的發炎過程)、年齡及一般情況都是危險因子。雖然在臨床試驗中並未證實本藥與warfarin的交互作用，但必須監測INR，且如有必要，應適當調整口服抗凝血劑的劑量。

Digoxin
Digoxin的藥物動力學沒有受到moxifloxacin顯著的影響，反之亦然。健康受試者多次給予moxifloxacin後digoxin穩定狀態的C_{max}會增加約30%，但不影響AUC。

Charcoal(活性碳)
活性碳與口服moxifloxacin 400毫克併用時，由於阻止moxifloxacin的吸收，而降低80%以上的全身性可用率。在吸收前期使用活性碳則可以防止過量的moxifloxacin所造成全身性可用率的增加。

食物和牛奶製品
本藥的吸收不會因食物攝取(包含牛奶製品)而有所改變，**moxifloxacin** 的服用並不會受到食物影響。

懷孕和哺乳期 <依文獻記載>
懷孕期
懷孕婦女使用本藥的安全性資料尚未被建立，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，本藥於懷孕期的使用是禁止的。
哺乳期
如同其他quinolones，本藥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>
Fluoroquinolones (包括moxifloxacin)因為中樞神經的反應和眼睛疾病可能會導致駕駛或操作機械能力的損傷。

不良反應 <依文獻記載>
不良反應列表
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=17,952，包含注射轉口服治療(n=4,583)，至2010年5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2010年5月為止)。
不良反應依照嚴重程度由上至下列在下表格中，發生頻率定義如下：
常見(≧1/100 to ＜1/10),
不常見(≧1/1,000 to＜1/100),
少見(≧1/10,000 to＜1/1,000),
罕見(＜1/10,000).

發生頻率	常見	不常見	少見	罕見
感染	黴菌重複感染			
血液和淋巴系統疾病		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 normalised ratio)增加	凝血酵素原不正常	凝血酵素原增加/INR下降、凝血酵素原/INR異常
免疫系統疾病		過敏反應、搔癢、紅疹、蕁麻疹、嗜伊紅血球增加	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)	過敏/過敏性休克(有潛在的生命危險)
代謝和營養疾病		高脂血症	血糖過高、尿酸過高	
精神疾病		焦慮、心理性肌肉運動過度、過動/激動	情緒不穩、沮喪*(極少數病患潛在有自殺的行為)*、*幻覺*	人格解體、*精神症狀(潛在自殺的行為，例如自殺意念/想法或企圖自殺)*
神經系統疾病	頭痛、暈眩	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	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(包括大發作痙攣)、注意力不集中、說話能力失調、健忘、周圍神經病變及多發性神經病變	感覺過敏
眼睛疾病		視覺障礙(特別是牽涉中樞神經的反應)		短暫視力喪失(特別是在使用過程中的中樞神經系統的反應)
耳部疾病			耳鳴、聽力損傷，包括耳聾(通常可逆)	
心血管系統疾病	併有低血鉀症病人的QT間隔延長	QT間隔延長、心悸、心跳過速、血管擴張	心室性心跳過快、暈厥、高血壓、低血壓	*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、急性心肌缺血)*

發生頻率	常見	不常見	少見	罕見
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	噁心、嘔吐、胃腸道和腹部疼痛、腹瀉	食慾不振、便祕、消化不良、脹氣、胃腸炎(不包括糜爛性胃腸炎)、澱粉酶分泌增加	吞嚥困難、口腔炎、與抗生素有關的結腸炎(極少數病患有威脅生命的併發症)	
肝膽疾病	轉胺酶升高	肝功能不全(包含乳酸脫氫酶的增加)、膽紅素增加 γ-麩酸轉化酶增加、鹼性磷酸酶升高	黃疸、肝炎(顯著地膽汁鬱滯)	*猛爆性肝炎潛在導致具有生命威脅性的肝衰竭(包括致死案例)*
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		關節痛、肌痛	肌腱炎、增加肌肉張力和抽筋肌肉無力	*肌腱斷裂、關節炎、步履不穩(因肌肉肌腱或關節疾病所造成)、加劇重症肌無力的症狀*
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)	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		身體不適、非特定區域的疼痛、流汗	水腫	

連續靜脈/口服給藥病人有較高發生率的不良反應:
常見：γ-麩酸轉化酶升高
不常見：心室心律不整、低血壓、水腫、與抗生素有關的結腸炎(極少數會有生命危險的併發症)、各種癲癇(包括大發作痙攣)、幻覺、腎功能不全、腎衰竭(特別是患有腎臟疾病的老人)

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moxifloxacin，均尚未發現有明顯的不良效應。若發生過量的情形，建議視病人臨床上的狀況給予適當的支持療法，包括測量ECG。
若服藥過量，儘早使用活性碳，可有助於防止moxifloxacin全身吸收量過度增加。

藥理特性<依文獻記載>
藥效學特性

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革蘭氏陰性菌種、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.)。
殺菌作用是由於干擾topoisomerase II 和IV，Topoisomerase是控制DNA拓撲構形(topology)和協助DNA複製、修復和轉錄所必須的酵素。
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)抗藥性菌種。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、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發生交叉抗藥性。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的作用似乎比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		
Gardnerella vaginalis		
Streptococcus pneumoniae* 包括多種藥物抗藥性的 ***streptococcus pneumoniae strains*** 包括菌種 PRSP (Penicillin-resistant ***S. pneumoniae***), 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.		
Streptococcus pyogenes (group A)*		
Streptococcus milleri group ***(S.anginosus*, S. constellatus*,*** and ***S. intermedius*)***		
Streptococcus viridans group ***(S. viridan, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius,S thermophilus, S. constellatus)***		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysgalactiae		
Staphylococcus aureus ***(***包括 methicillin敏感性菌種***)*** *		***Staphylococcus aureus*** ***(***methicillin/ofloxacin 抗藥性菌種***)***+
Coagulase negative Staphylococci ***(S. cohnii, S. epidermidis,S.haemolyticus, S. hominis, S.saprophyticus, S.simulans)*** methicillin susceptible strains.		Coagulase negative Staphylococci ***(S. cohnii, S. epidermidis, S.haemolyticus S. hominis S.saprophyticus, S.simulans)*** methicillin抗藥性菌種
	Enterococcus faecalis* (只針對 Vancomycin, Gentamicin, 敏感性的菌種)	
	Enterococcus avium	
	Enterococcus faecium*	

*/**對感受性分離菌種的臨床效果於核准適應症上有臨床試驗佐證。
+如在MRSA的感染之下不建議使用本藥治療方法。如遇可疑或確診MRSA感染，應施予適當的抗菌劑來治療。

敏感性	中間型	抗藥性
革蘭氏陰性細菌		
Haemophilus influenzae ***(包括 βlactamase 陰性及陽性菌種)****		
Haemophilus parainfluenzae*		
Moraxella catarrhalis (包括 β-lactamase陰性及陽性菌種) *		
Bordetella pertussis		
Legionella pneumophilia	***Escherichia coli****	
Acinetobacter baumanii	***Klebsiella pneumoniae****	
	Klebsiella oxytoca	
	Citrobacter freundii	
	Enterobacter species (E. Aerogenes, E. Intermedius, E. Sakazaki)	
	Enterobacter cloacae* ***Pantoea agglomerans***	
		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	
	Stenotrophomonas maltophilia	
	Proteus mirabilis*	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	Neisseria gonorrhoea	
	Providencia species (P. rettgerim P. stuartii)	

*/**對感受性分離菌種的臨床效果於核准的適應症上有臨床試驗佐證。

敏感性	中間型	抗藥性
厭氧菌		
	Bacteroides sp(B.fragillis*, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgaris*)	
Fusobacterium spp		
	Peptostreptococcus spp.*	
Porphyromonas spp		
Prevotella spp		
Propionibacterium spp.		
	Clostridium sp*	

*/**對感受性分離菌種的臨床效果於核准的適應症上有臨床試驗佐證。

敏感性	中間型	抗藥性
非典型菌種		
Chlamydia pneumoniae*		
Chlamydia trachomatis**		
Mycoplasma pneumoniae*		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalum		
Legionella pneumophila*		
Coxiella burnettii		

*/**對感受性分離菌種的臨床效果於核准的適應症上有臨床試驗佐證。

某些菌種發生抗藥性的頻率，因地理和時間因素而異，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人而言。上述資料簡單介紹可能對moxifloxacin具感受性的菌種。
比較moxifloxacin 400毫克單一劑量靜脈注射和口服藥物的藥動學/藥效學。
對於必須住院的病人，可預測其臨床痊癒的AUC/MIC_{90} 參數是大於125 及 C_{max} / MIC_{90} 是 8 – 10。對門診病人而言(Schentag)，這些藥物參數通常較小，即 AUC/MIC_{90} 大於30 - 40(Dudley and Ambrose)。
下表是由單一劑量數據計算而得之400mg 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	
參數 (median)	AUIC [h]	C_{max}/MIC_{90} [a)]	AUIC [h]	C_{max}/MIC_{90}
MIC_{90} 0.125 mg/L	313	32.5	279	23.6
MIC_{90} 0.25 mg/L	156	16.2	140	11.8
MIC_{90} 0.5 mg/L	78	8.1	70	5.9

[a)]1h infusion

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	敏感性 (S)

[a]這些判讀標準只適用在使用*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在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)
Enterococcus faecalis	ATCC 29212	0.06 – 0.5
Escherichia coli	ATCC 25922	0.008 – 0.06
Haemophilus influenzae	ATCC 49247[c]	0.008 – 0.03
Staphylococcus aureus	ATCC 29213	0.015 – 0.06
Streptococcus pneumoniae	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基稀釋檢測其可被接受的MIC(ug/mL)值[f]:

微生物		MIC (ug/mL)
Bacteroides fragilis	ATCC 25285	0.12-0.5
Bacteroides thetaiotaomicron	ATCC 29741	1.0-4.0
Eubacterium lentum	ATCC 43055	0.12-0.5

[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>
吸收和生體可用率
Moxifloxacin經口服後，身體可迅速且幾乎完全吸收。絕對生體可用率約為91%。50 - 1200毫克單一劑量，和每天一次最高600毫克劑量，連續服用10天的藥動學均呈線性，在三天之內可達到穩定狀態。口服400毫克後，在0.5至4小時之內可達到最高濃度3.1 mg/L。穩定狀態(400毫克，每天一次)下，最高和最低濃度分別是3.2和0.6 mg/L。
Moxifloxacin同時和食物併服，會稍微延長到達血中最高濃度的時間約2個小時，而且血中最高濃度會稍微下降約16%。吸收程度維持不變。因為AUC/MIC是最能預測quinolones 抗菌效力的指標，此結果在臨床上不具相關性。因此，本藥的服用並不會受到食物影響。
單一劑量400毫克靜脈輸注1小時後，最高血中濃度大約是4.1 mg/L，相對於口服給藥平均增加大約26%，藥物暴露量以AUC表示大約是39 mg*h/L，稍微高過口服的藥物暴露量(35 mg*h/L)，與絕對生體利用率大約91%一致。
多劑量靜脈輸注一個小時後，穩定狀態(每天一次400毫克)的最高和最低血中濃度分別是4.1-5.9mg/L和0.43-0.84mg/L，穩定狀態時給藥間隔內藥物的暴露量高於首次給藥30%，在病患所觀察到輸注一個小時後的平均穩定狀態血中濃度是4.4 mg/L。

分佈
Moxifloxacin分佈到血管之外的速度很快。就AUC(AUC_{norm} = 6 kg*h/L)而言，穩定狀態(V_{ss})約2 L/kg時的藥物暴露分佈量高。唾液的最高濃度可能高於血漿。在*in vitro*和*ex vivo*試驗中，在0.02 至 2 mg/L 範圍內，發現無論藥物濃度為何，蛋白質結合力均為45%左右。Moxifloxacin主要與血清白蛋白結合。因為此數值很低，故游離尖峰濃度很高，比MIC大十倍以上。
Moxifloxacin在肺臟(上皮液、肺泡巨噬細胞、生物組織)、竇體(上頜竇及篩竇、鼻瘜肉)和發炎病灶(cantharide水泡液)的總濃度超過血中濃度。在組織間體液(唾液、肌肉內、皮下)可測量到高濃度的游離藥物。此外，在腹部組織、液體和女性生殖道所偵測到的藥物濃度也很高。
以多種標的組織的最高濃度，與部位相對於血漿濃度的比例，比較二種不同用藥方式使用單劑400毫克moxifloxacin後的效果。

代謝
Moxifloxacin會進行第II期生物轉換，以原藥形式和硫磺化合物(M1)和葡萄糖醛酸化合物型態(M2)，經腎臟和膽汁/糞便路徑排泄。和人類相關的代謝物質只有M1和 M2，二者皆不具微生物活性。在體外或第一期臨床研究中，均未觀察到它們和其他正在進行與細胞酵素P—450相關之第I期生物轉換藥物，發生代謝性藥動學交互作用。

無論藥物投與方式為何，代謝物M1和M2在血中的濃度都低於原藥(parent drug)。臨床前研究已對這二種代謝物做了充分的研究，並且排除他們對安全性及耐受性上的潛在影響。

排除
Moxifloxacin由血中排除的平均最終半衰期約為12小時。使用400毫克劑量後的平均全身擬似清除率平均值約為179 至246ml/min。腎清除率總計約為24 - 53 ml/min，顯示腎小管會在腎臟進行部份再吸收作用。與ranitidine 和probenecid併服，不會影響藥物的腎清除作用。
Moxifloxacin 的母化合物和第II期代謝物達到高度平衡，於所有排出物的絕大部分(約96-98%)，無論藥物投與方式為何，均未發生氧化性的代謝。

老年人
Moxifloxacin的藥動學特性不受年齡影響。

性別
男性和女性受試者的moxifloxacin藥動學(AUC, C_{max})相差33%。藥物吸收不受性別的影響。AUC 和C_{max} 的差異性，主要來自體重，而非性別。此不具臨床相關性。

種族差異
檢視白種人、日本人、黑人和其他種族間是否存有差異。在藥動學方面，未發現具臨床相關之種族差異性。

小孩和青少年
無moxifloxacin用於小兒病人上的藥動學研究。

腎臟功能不全的病患
腎臟功能不全(包括肌酸酐清除率 < 30 ml/min/1.73m²)和長期洗腎(血液透析和連續性可攜帶式腹膜透析)的病人其moxifloxacin的藥動學無明顯變化。

肝臟功能不全的病患
輕度至重度肝功能不全病人其moxifloxacin血中濃度與健康受試者或肝功能正常病人相比，並無臨床相關差異(參見 “警語及注意事項”)。

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有發炎變化，顯示應避免動脈注射moxifloxacin。

致癌性，致突變性
雖然尚未以傳統長期研究方式探討moxifloxacin是否可能致癌，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癌性(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，未發現致癌證據。

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(>300mg/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心室性心律不整。

關節毒性
已知quinolones會造成尚未發育完全的動物其主要動關節(diarthodial joints)的損傷。造成幼犬關節毒性的moxifloxacin最低口服劑量，若以mg/kg為計是人類建議之最高治療劑量(400 mg/50 kg)的四倍，其血中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20mg/kg劑量的兔子發生骨骼畸形，此研究結果與quinolones對骨骼發育的作用一致(參見 “懷孕期和哺乳期”)。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，若是以mg/kg為基礎之最高建議劑量的63倍，且血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、懷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。

儲存
藥品必須儲存於乾燥處，儲存溫度不可超過25℃。
藥品必須置於兒童無法觸及之處。

包裝
2-1000錠鋁箔盒裝，塑膠瓶裝。

委託者：瑩碩生技醫藥股份有限公司
地　址：臺北市南京東路二段206號8樓之3
製造廠：歐帕生技醫藥股份有限公司
地　址：新竹縣湖口鄉湖南村光復路1號