“信東”摩斯羅 膜衣錠400毫克

Mosflow Film Coated Tablets 400mg

Quinolone 類藥品可能與肢體障礙及潛在不可逆嚴重不良反應之發生相關，包括肌腱炎、肌腱斷裂、周邊神經炎及中樞神經系統作用。
使用本藥治療下列適應症時，應保留於沒有其他替代治療選擇時：
－慢性支氣管炎急性惡化
－急性鼻竇炎

【成分】
主成分：Each F.C. Tablet contains：
Moxifloxacin Hydrochloride……..436.8mg
(eq. to Moxifloxacin……..400mg(potency))
賦形劑：Microcrystalline Cellulose、Croscarmellose Sodium、Mannitol、Magnesium Stearate、Hydroxypropyl Methylcellulose、Polyethylene Glycol、Titanium Dioxide、Iron Oxide Red、Iron Oxide Yellow。

【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：
1. 支氣管炎：慢性支氣管炎的急性惡化－5 天。
2. 肺炎：社區性肺炎－10 天。
3. 鼻竇炎：急性鼻竇炎－7 天。
4. 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)]。
5. 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 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
小孩和青少年
本藥使用於小孩及正在成長中的青少年的療效及安全性尚未建立“請參見【禁忌】”。
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/1.73m^2)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
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。
過去使用 quinolone 或 fluoroquinolone 類藥品曾發生嚴重不良反應的病人， 應避免使用本藥。
肌腱炎及肌腱斷裂
肌腱炎及肌腱斷裂(好發於阿基里斯腱)，有時為雙側，可能在開始使用 fluoroquinolone 類藥品的 48 小時內很快發生，也可能甚至在停藥數個月後才發生。老年人、腎功能不良、曾進行器官移植或同時併用皮質類固醇的病人會增加肌腱炎及肌腱斷裂的風險，故使用本藥應避免併用皮質類固醇。
當出現肌腱炎的初期徵兆(如疼痛腫脹、發炎)，應停用本藥並考慮使用替代藥物。受到影響的肢體應加以適當的治療(如加以固定)。倘出現肌腱病變的徵兆應避免使用皮質類固醇。
中樞神經系統作用：
－精神相關不良反應
Fluoroquinolone 類藥品可能增加精神相關不良反應，包括中毒性精神病、精神病反應進展至自殺意念／想法、幻覺或妄想：憂鬱或自殘行為如企圖自殺或完成自殺；焦慮、躁動或緊張；精神混亂、瞻妄、失去方向感或注意力無法集中；失眠或做惡夢；記憶力受損。這些反應可能發生在第一次投藥後。建議使用本藥之病人倘出現前述不良反應，應立即告知醫療人員，停用此藥並開始適當的治療。
－中樞神經系統不良反應
Fluoroquinolone 類藥品可能與增加癲癇(痙攣)風險、增加顱內壓(假性 腦腫瘤)、頭暈和顫抖有關。此類藥物已知會誘發癲癇或降低癲癇閾值。曾有癲癇重積狀態的通報案例。應小心使用於癲癇病人及已知或疑似患有可能會誘發癲癇或降低癲癇閾值之中樞神經疾病(如嚴重腦動脈硬化、有痙攣病史、腦部血流減少、腦部結構改變或中風)，或具其他可能會誘發癲癇或降低癲癇閾值危險因子(如藥物、腎功能不全)的病人。如發生癲癇應停用本藥並開始適當的治療。
血糖異常
Fluoroquinolone 類藥品可能與血糖異常有關，包括有症狀的高血糖和低血糖，通常發生於同時使用口服降血糖藥物(如 glyburide)或胰島素之糖尿病病人，建議針對這些病人要小心監控血糖值。
曾有嚴重低血糖導致昏迷或死亡的通報案例。如使用本藥之病人發生低血糖反應，應停用本藥並立即開始適當的治療。
流行病學研究報告顯示，使用 fluoroquinolone 類藥品可能增加主動脈瘤及主動脈剝離相關風險，尤其是老年人。
當病人有動脈瘤疾病之家族史，或經診斷已有主動脈瘤及／或主動脈剝離，或 具有加重主動脈瘤及主動脈剝離之危險因子(如：Marfan syndrome、vascular Ehlers-Danlos syndrome、Takayasu arteritis、giant cell arteritis、Behcet's disease、高血壓、已知有動脈粥樣硬化)時，fluoroquinolone 類藥品需經謹慎評估其效益及風險與其他治療方式後方得使用。建議病人如有突發性腹痛、胸或背痛，應立即就醫。
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。
副作用報告顯示 FLOROQUINOLONE 類抗菌劑可導致肌腱炎或肌腱斷裂，若有肌腱疼痛、發炎、斷裂之情形，應立停藥。
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，因為尚未有本藥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。
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 的病患接受 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 Avelox 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“請參見【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 fluroquinolones(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“請參見【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 fluroquinolones 的淋球菌感染極為普遍並且日益增多，除非具有抗 fluroquinolones 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 fluroquinolones 的淋球菌不能排除，應當選擇另外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】依文獻記載
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 05 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、睏倦	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	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)
眼睛疾病		視覺障礙(特別是牽涉中樞神經的反應)		
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：心搏徐緩、急性心肌缺血)*
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、便秘、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 1,200 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。

【藥效學特性】依文獻記載

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≥ 2μg/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. viridans, 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, Gentamycin, 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 βlactamase 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} 0.125mg/L	313	32.5	279	23.6
MIC_{90} 0.25mg/L	156	16.2	140	11.8
MIC_{90} 0.5mg/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
≤ 1.0	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 K_1 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(μg/mL)值[f]：

微生物		MIC(μg/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 K_1 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%。50~1,200 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 3.1mg/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 0.6mg/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 4.1mg/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 39mg*h/L，稍微高過口服的藥物暴露量(35mg*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 4.4mg/L。

分佈

Moxifloxacin 分佈到血管之外的速度很快。就 AUC(AUC_{norm}=6kg*h/L)而言，穩定狀態(V_{SS})約 2L/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 2mg/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、鼻癒肉)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 24~53mL/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< 30mL/min/1.73m^2)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(300mcg/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≥ 90mg/kg 劑量，導致血漿濃度≥ 16mg/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≥ 200mg/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(400mg/50kg)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【懷孕期及哺乳期】"。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。

【保存條件】

本藥應於 25℃以下、乾燥處貯存。
須置於小孩接觸不到之處。

【包裝】

2~1000 錠塑膠瓶裝、PTP 鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 057910 號

信東生技股份有限公司
桃園市桃園區介壽路 22 號

54130760○