

<i>Staphylococcus aureus</i> (包括methicillin敏感性菌株)*		<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin/oxifloxacin抗藥性菌株)
<i>Coagulase negative Staphylococci</i> (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) methicillin susceptible strains.		<i>Coagulase negative Staphylococci</i> (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) methicillin抗藥性菌株
		<i>Enterococcus faecalis</i> * (只針對Vancomycin, Gentamycin, 敏感性的菌株)
		<i>Enterococcus avium</i>
		<i>Enterococcus faecalis</i> *

*"/"對敏感性分離菌株的臨床效果於核准適應症上有臨床試驗佐證。
 *Moxifloxacin體外活性顯示只表現MecA基因的貴金屬抗性全黃色葡萄球菌(MRSA)，在感受性範圍內的MIC值。若證實是此類菌株，不建議使用moxifloxacin。如遇可疑或確診MRSA感染，應諮詢適當的抗感染治療。

敏感性	中間型	抗藥性
革蘭氏陰性細菌		
<i>Haemophilus influenzae</i> (包括β-lactamase陰性及陽性菌株)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (包括β-lactamase陰性及陽性菌株)*		
<i>Bordetella pertussis</i>		
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
	<i>Citrobacter freundii</i> *	
	<i>Enterobacter species</i> (<i>E. aerogenes</i> , <i>E. intermedium</i> , <i>E. Sakazakii</i>)	
	<i>Enterobacter cloacae</i> *	
	<i>Paratubercle agglomerans</i>	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Burkholderia cepacia</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Morganella morganii</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> **	
	<i>Providencia species</i> (<i>Prettgerim P.stuartii</i>)	

*"/"對敏感性分離菌株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		
	<i>Bacteroides sp</i> (<i>B. fragilis</i> , <i>B. distans</i> *, <i>B. thetaiotaomicron</i> *, <i>B. ovalis</i> *, <i>B. uniformis</i> *, <i>B. vulgatus</i> *)	
	<i>Fusobacterium spp</i>	
	<i>Peptostreptococcus spp.*</i>	
	<i>Porphyromonas spp</i>	
	<i>Prevotella spp</i>	
	<i>Propionibacterium spp</i>	
	<i>Clostridium sp*</i>	

非典型菌種	中間型	抗藥性
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> **		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		
<i>Legionella pneumophila</i> *		
<i>Coxiella burnetii</i>		

*"/"對敏感性分離菌株的臨床效果於核准的適應症上有臨床試驗佐證。

某些菌株發生抗藥性的頻率，因地理和時間因素而異，當地藥庫的抗藥性資料十分可靠，特別對於治療嚴重感染的病人而言。上述資料簡略介紹可能對moxifloxacin具敏感性的菌株。比較400mg moxifloxacin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AUC/MIC₀₋₂₄參數是大於125及C_{max}/MIC₀₋₈~10，對門診病人而言(Schwent)，這些藥物參數通常較小，即AIC/MIC₀₋₂₄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)	AUC(h)	C _{max} /MIC ₀₋₇	1/2t	AUC(h)	C _{max} /MIC ₀₋₇	1/2t
MIC ₀₋₁₂₅ mg/L	313	32.5	279	279	23.6	
MIC ₀₋₂₅ mg/L	156	16.2	140	116	11.8	
MIC ₀₋₅ mg/L	78	8.1	70	5.9		

*1h infusion

【藥動學特性】(依文獻記載)
 口服的moxifloxacin錠劑，經由胃腸道的吸收良好。

Moxifloxacin的絕對生物體可用率約為90%。同時服用高脂肪食物(脂肪提供500卡熱量)也不會影響moxifloxacin的吸收。
 Moxifloxacin與一輕度輕劑量服用不會顯著地影響全身吸收(AUC)的程度或速度。
 單次及多次劑量口服400毫電moxifloxacin後其最高濃度(C_{max})及血中濃度曲線下面積(AUC)的平均值(及其標準差)摘要如下。

	最高濃度 C _{max} (mg/L)	血中濃度 曲線下面積 AUC (mg · h/L)	半衰期 Half-life (hr)
口服單次劑量 健康者 (n=372)	3.1±1.0	36.1±9.1	11.5-15.6*
口服多次劑量			
健康青年男性/女性 (n=15)	4.5±0.5	48.0±2.7	12.7±1.9
健康老年男性 (n=8)	3.8±0.3	51.6±6.7	
健康老年女性 (n=8)	4.6±0.6	54.6±6.7	
健康青年男性 (n=8)	3.0±0.5	40.2±9.0	
健康青年女性 (n=9)	4.2±0.5	49.3±9.5	

*平均值的範圍源自不同試驗

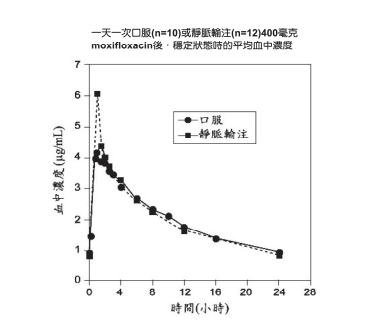
單次及多次劑量靜脈輸注400毫電 moxifloxacin一小時的最高濃度(C_{max})及血中濃度曲線下面積(AUC)平均值及其標準差摘要如下。

	最高濃度 C _{max} (mg/L)	血中濃度 曲線下面積 AUC (mg · h/L)	半衰期 Half-life (hr)
靜脈注射單次劑量			
健康青年男性/女性 (n=56)	3.9±0.9	39.3±8.6	8.2-15.4*
病患 (n=118)			
男性 (n=64)	4.4±3.7		
女性 (n=54)	4.5±2.0		
≥ 65歲 (n=58)	4.6±4.2		
≥ 65歲 (n=60)	4.3±1.3		
靜脈注射多次劑量			
健康青年男性 (n=8)	4.2±0.8	38.0±4.7	14.6±2.2
健康老年女性 (n=17; 8位男性, 4位女性)	6.1±1.3	48.2±9.9	10.1±1.6
病患** (n=107)			
女性 (n=58)	4.2±2.6		
女性 (n=49)	4.6±1.5		
≥ 65歲 (n=62)	4.1±1.4		
≥ 65歲 (n=55)	4.7±2.7		

**平均值的範圍源自不同試驗

*"/"頻期之最高血中濃度(輸注完畢時之濃度)

血漿濃度隨著劑量增加而成比例增加(最高濃度試驗為單次口服1200毫電)。血漿排除半衰期的平均值(及其標準差)為12±1.3小時；每天一次400毫電的療法，至少三天後血中濃度可達穩定狀態(steady-state)。



分布
 Moxifloxacin大約有30~50%與血漿蛋白結合。結合程度不受藥物濃度影響。
 Moxifloxacin的分布體積被認為是1.7~2.7L/kg。Moxifloxacin的分布可遍及全身，組織濃度隨著部位而改變。口服或靜脈輸注400毫電moxifloxacin後，可在腦膜、鼻及支氣管分泌物、肺實質膜、皮膚水內部的骨髓、皮下組織、骨髓腔、腹部組織和液體內測得moxifloxacin。靜脈給與400毫電moxifloxacin後在各種組織和體液中測所得的濃度摘要如下表格所示。Moxifloxacin的組織排除速率常與血漿排除速率類似。

口服或靜脈注射單一劑量400毫電的moxifloxacin後組織及血漿中Moxifloxacin的濃度(平均值及標準差)*

組織或體液	個數 (N)	血漿濃度 (µg/mL)	組織或體液濃度 (µg/mL 或 µg/g)	組織血漿比例：
呼吸道				
肺泡巨噬細胞	5	3.3±0.7	61.8±27.3	21.2±10.0
支氣管黏膜	8	3.3±0.7	5.5±1.3	1.7±0.3
上皮內腔液體	5	3.3±0.7	24.4±14.7	8.7±6.1
鼻翼				
上鼻鼻翼黏膜	4	3.7±1.1*	7.6±1.7	2.0±0.3
前鼻背黏膜	3	3.7±1.1*	8.8±4.3	2.2±0.6
鼻動腔	4	3.7±1.1*	9.8±5.5	2.6±0.6
皮膚、肌肉和骨骼				
水內腔的液體	5	3.0±0.5*	2.6±0.9	0.9±0.2
皮下組織	6	2.3±0.4*	0.9±0.3*	0.4±0.6
骨髓腔	6	2.3±0.4*	0.9±0.2*	0.4±0.1
尿液				
腎臟組織	8	2.9±0.5	7.6±2.0	2.7±0.8
體液分泌物	10	2.3±0.5	3.5±1.2	1.6±0.7
體液液體	6	2.7±0.7	2.3±1.5	0.8±0.4

所有moxifloxacin濃度皆為單次給與400毫電後第8小時測得，除了肺部組織和分泌物是給藥後2小時測得及鼻翼的濃度是給藥五天後的3小時後測得。

*N=5

*N=7

*N=12

*未與血漿蛋白結合的藥物濃度

代謝

口服或靜脈輸注單一劑量moxifloxacin，約52% moxifloxacin是經由與glucuronide和sulfate結合而代謝。Cytochrome P450系統與moxifloxacin的代謝無關，也不會被moxifloxacin影響。大約38%的肝動會將moxifloxacin代謝成glucuronide結合物(M1)，自主經由粪便中排除。大約14%的口服或靜脈注射劑量會轉變成為glucuronide結合物(M2)，完全由尿液排除。M2的最終血漿濃度約為原藥的40%，而M1的血中濃度通常都小於moxifloxacin血中濃度的10%。Cytochrome(CYP) P450系統的體外試驗顯示moxifloxacin不會抑制CYP3A4、CYP2D6、CYP2C8、CYP2C19及CYP1A2。這表示moxifloxacin不會改變經由這些酵素代謝的藥物的藥物動力學。

組織

大約44%的口服或靜脈注射moxifloxacin是以原型藥排泄(原中約20%而糞便中約25%)。全部口服藥量的96%~44%會以原型藥或已知的代謝物排除。全身清除率及腎清除率的平均值(及其標準差)分別為12±2.0L/hr及2.6±0.5L/hr。

特殊族群

老年人
 分別給16位老年人(8位男性；8位女性)及17位青年人(8位男性；9位女性)健康自願受試者口服400毫電的moxifloxacin，連續服用一天後發現，在moxifloxacin的藥物動力學上並沒有與年齡相關的改變。給與16位健康男性自願受試者(8位青年人；8位老年人)單次口服200毫電的moxifloxacin，發現全身吸收藥物的程度(AUC和C_{max})在青年受試者及老年男性間沒有統計上的差異。且排除半衰期沒有改變，因此不需要因年齡不同而作劑量的調整。在大型的第三期臨床試驗中，老年病患靜脈注射400毫電moxifloxacin完畢時的濃度，與青年病患相類似。

小兒

並沒有小兒族群使用moxifloxacin藥物動力學的研究。

性別

分別給23位健康男性(19到75歲)及24位健康女性(19到70歲)口服400毫電的moxifloxacin十天後發現，女性AUC及最高濃度C_{max}的平均值較男性分別為8%及16%，即使考慮男性與女性的體重不同，moxifloxacin在男性及女性的藥物動力學上並沒有顯著差異。

已進行一個包含18位青年男性及女性單次使用400毫電moxifloxacin比較藥物動力學的研究。在這研究中9位青年男性及9位青年女性顯示，AUC或C_{max}並沒有因性別而不同，所以基於性別不同而作劑量調整是不需要的。

廢藥

日本男性及女性，其moxifloxacin穩定狀態時的藥物動力學相似，一天口服400毫電後，其平均C_{max}為4.1µg/mL，AUC₀₋₂₄為47µg · h/mL，排除半衰期為14小時。

腎功能不全

輕、中、重症末期腎臟疾病患者不會因腎臟清除moxifloxacin藥物動力學參數，腎功能衰竭的病患，包括需要血液透析(HD)和連續式連續腎臟透析(CAPD)的病患，都不須調整劑量。在一個有24位不同腎功能程度(從正常到嚴重腎臟病)病患口服單一劑量的研究中，中度腎功能損傷(30mL/mins CLcr≤ 60mL/min)及嚴重腎功能損傷(CLcr< 30mL/min)的病患，其平均moxifloxacin最高濃度(C_{max})分別降低了21%及28%，而這些病患的平均AUC則增加了13%。中度及嚴重腎功能損傷的病患，其sulfate結合物(M1)的平均AUC增加了1.7倍(最大到2.2倍)，而glucuronide結合物(M2)的平均AUC及C_{max}分別增加了2.8倍(最大到4.8倍)及1.6倍(最大到2.9倍)。

針對血液透析或連續式連續腎臟透析的病患(CLcr< 20mL/min)進行了單一劑量及多次劑量moxifloxacin的藥物動力學研究(8HD, 8CAPD)。在口服單一劑量400毫電後，與一般健康自願受試者相比，HD和CAPD病患其moxifloxacin的AUC並無明顯不同；與健康自然控制者相比，HD和CAPD病患其moxifloxacinC_{max}值則分別下降約46%和33%。這些病患的sulfate結合物(M1)其AUC增加了3.4到1.5倍。相對於健康受試者，其glucuronide結合物(M2)的平均AUC增加37.5倍而平均C_{max}則增加了2.5到3倍。Moxifloxacin的sulfate及glucuronide結合物在微生物學上並無活性，這些包括HD和

CAPO的腎病變患者其代謝物增加在臨床上的意義尚未研究。
 Moxifloxacin的平均HD或CAPD病患每天一次口服400毫電moxifloxacin連續七天，其moxifloxacin的平均AUC與健康受試者的相似，HD病患其穩定狀態的C_{max}值比健康受試者約低22%。口服CAPD病患與健康受試者相比，HD和CAPD病患口服400毫電moxifloxacin(HD)的9%而CAPD約3%)，HD和CAPD亦分別移除4%和2%的glucuronide(代謝物M2)。

肝功能不全

在一個有8位輕度肝功能不全(Child Pugh Class A)及10位中度肝功能不全(Child Pugh Class B)的病患口服單一劑量400毫電的研究中，moxifloxacin平均AUC分別是18位健康控制組的78%及102%，而平均最高濃度C_{max}是控制組的79%及84%。
 輕微及中度這兩組，其moxifloxacin的sulfate結合物(M1)其平均AUC分別增加了3.9倍(最大到5.9倍)和5.7倍(最大到8.0倍)，而兩組M1的平均C_{max}都增加了約3倍(最大到4.7和3.9倍)。Moxifloxacin的glucuronide結合物(M2)其平均AUC兩組都增加了1.5倍(最大到2.9倍)。M2的平均C_{max}分別增加了1.0及1.3倍(最大到2.7和2.1倍)。Sulfate和glucuronide結合物的增加在臨床上的意義尚未研究。建議輕微及中度肝功能不全(Child Pugh Classes A and B)的病患不須作劑量調整。嚴重肝功能不全(Child Pugh Class C)病患的moxifloxacin藥物動力學尚未研究。

光敏反應可能性

在一個有32位健康自願受試者(每組8位)針對紫外線(UVA和UVB)的可見光對皮膚反應的研究中，與安慰劑比較，moxifloxacin並未具有光毒性。分別以moxifloxacin(每天200毫電或400毫電)、lomefloxacin(每天400毫電)及安慰劑治療，在治療前後測量最小紅斑劑量(Minimum Erythematous Dose, MED)。在這項研究中，兩種劑量的moxifloxacin所測得的MED並沒有顯著不同於安慰劑組，但lomefloxacin的MED明顯地較低。

【臨床安全性資料】

在一項對道路行車局部耐受性研究中，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，顯示避免動脈注射moxifloxacin。

致毒性、致變毒性

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(開始位置測定)的加速生物測定。經毒基因突變測試法(Ames Test)中的四株中國藍鼠纖維細胞的HPRT突變性測定，相大白血紅細胞計數的UDS測定，都得到陰性結果。至於加上其他quinolones，Ames test的TA₁₀₂為陽性，自中國倉鼠V79細胞的體外試驗在濃度(300mg/ml)下的染色體異常，但在老鼠的體內晚期測試則為陰性。除了體外試驗外，老鼠的顯性致突試驗也是陰性。因此推測，體內的致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。

光敏反應可能性

Moxifloxacin附光並具有很低的光毒性，在生物體外以及動物實驗中，moxifloxacin比其他quinolones顯示出較低引起光毒性與光過敏性的可能性。在暴露於紫外線的老鼠裡，一些quinolones顯示有過強UVA引發的光致毒性。目前未有moxifloxacin與光致毒性有關的實驗。第一期的臨床實驗證實moxifloxacin未有光毒性。

心電圖

靜脈注射moxifloxacin在心臟重整及脾電場的抑制劑，因此可能造成QT間隔延長。在動物學研究中，狗接受口服≥ 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)，才會發生可逆的致命性心律失常。

關節毒性

已知Quinolones會造成發育尚未完全動物之主要關節腔(diartrodial joints)損傷。造成永久關節毒性的moxifloxacin最低口服劑量，若以mg/kg為計時人類建議之最高治療劑量(400mg/50kg)的1/3倍，其血漿濃度比建議之治療劑量高出一至十倍。

生殖毒性

老鼠、兔子和猴子的生殖研究顯示，胎盤會傳播moxifloxacin。在老鼠口服和靜脈注射和猴子和口服的研究中，並無證據顯示，使用moxifloxacin會有致畸胎性或使生殖力受損。曾觀察到接受靜脈注射200mg/kg劑量的兔子發生骨骼畸形。此研究結果與quinolones對骨骼發展的作用一致(請參見《懷孕和哺乳用》)。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為基礎之最穩健建議劑量的63倍，且血中濃度在人類治療劑量的範圍之內，可導致胎兒體重降低、出生前即死63%的比例升高、孕期間隔增加及某些雄性和雌性後代的自發性活動力降低。

【藥物特性】

製劑型

輸注液：Sodium chloride, Hydrochloride acid, Sodium hydroxide solution, Water for injection
 輸注液(250mL)包含34mmol的鈉。

【配伍禁忌】

下列溶液與本藥不相容：

- 10%氯化鈉溶液 (Sodium Chloride 10%)
- 20%氯化鈉溶液 (Sodium Chloride 20%)
- 4.2%碳酸氫鈉溶液(Sodium Hydrogen Carbonate 4.2%)
- 8.4%碳酸氫鈉溶液(Sodium Hydrogen Carbonate 8.4%)

【保存條件】

避光保存於15~25℃。
 必須存放在原包裝容器中。

【操作指南】

若遇任何可能產生沉澱，放置至溫即可再度溶解，因此不建議將本藥貯放於冰箱中。
 須避於該處接觸不到之處。

【包裝】

250毫升玻璃瓶裝。

衛寧藥業字號 050022 號