



采福適注射劑

ZYVOX INJECTION

衛署藥輸字 第 023186 號

本藥限由醫師使用

版本日期 2025-10-07

特殊警語

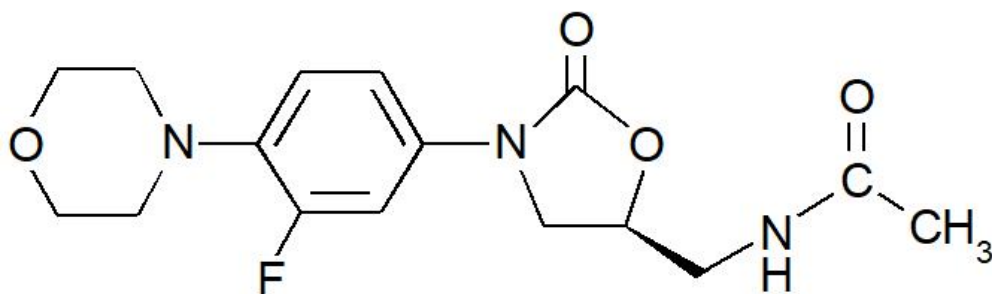
為了減少形成抗藥性細菌，維持ZYVOX製劑及其他抗菌劑的有效性，ZYVOX僅應用於治療或預防被證實或強烈懷疑由細菌引起的感染。ZYVOX製劑使用超過28天的安全性和有效性，尚未在有對照組的臨床試驗中評估過。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

ZYVOX 靜脈注射劑內含linezolid，linezolid是一種經合成、屬於oxazolidinone類的抗菌劑。Linezolid的化學名為(S)-N-[[3-[3-Fluoro-4-(4-morpholinyl)phenyl]-2-oxo-5-oxazolidinyl]methyl]-acetamide。

Linezolid的實驗式為 $C_{16}H_{20}FN_3O_4$ 。它的分子量是337.35，其化學結構式如下：



ZYVOX 靜脈注射劑是一即可供靜脈輸注的無菌等張溶液。每毫升含2毫克的linezolid。

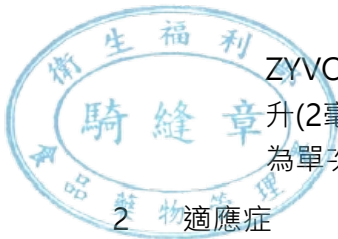
1.2 賦形劑

檸檬酸鈉、檸檬酸和葡萄糖，溶於水性溶劑中以供靜脈投與，鹽酸、氫氧化鈉(調整PH值)。鈉離子(Na^+)含量為0.38mg/mL (300毫升袋子含5mEq；200毫升袋子含3.3mEq；100毫升袋子含1.7mEq)。

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀



ZYVOX靜脈注射劑依下列規格提供：200毫克/100毫升(2毫克/毫升)，400毫克/200毫升(2毫克/毫升)和600毫克/300毫升(2毫克/毫升) linezolid。ZYVOX靜脈注射劑的包裝為單次劑量使用、即可使用、有彈性的塑膠輸注袋，以一層鋁箔包裹著。

治療由下列感受性菌株感染的病人

Vancomycin抗藥性的Enterococcus faecium感染，包括併發菌血症的病例。

醫院感染的肺炎，由Staphylococcus aureus(對methicillin有感受性和對methicillin有抗藥性的菌株)或Streptococcus pneumoniae(對penicillin有感受性的菌株)所引起。

複雜性皮膚和皮膚構造感染，包括糖尿病足感染，無併發骨髓炎，由Staphylococcus aureus(對methicillin有感受性和對methicillin有抗藥性的菌株)、Streptococcus pyogenes或Streptococcus agalactiae所引起。

非複雜性皮膚和皮膚構造感染，由Staphylococcus aureus(僅限於對methicillin有感受性的菌株)或Streptococcus pyogenes所引起。

社區感染的肺炎，由Streptococcus pneumoniae(僅限於對penicillin有感受性的菌株)，包括併發菌血症的病例，或Staphylococcus aureus(僅限於對methicillin有感受性的菌株)所引起。

說明：為減少抗藥性菌種的形成，維持ZYVOX及其他抗菌藥物的有效性，ZYVOX僅可用於治療或預防被證實或強烈懷疑是由感受性細菌所引起的感染。得到培養及感受性試驗的結果後，應根據結果選擇或調整抗菌治療。若無此種資料，則可根據當地的流行病學及感受性型態的經驗開始治療。本藥不適用於格蘭氏陰性菌感染的治療。若確定或懷疑同時感染格蘭氏陰性菌，立即開始特定的格蘭氏陰性菌治療是非常重要的(參閱警語/注意事項(5.1))。

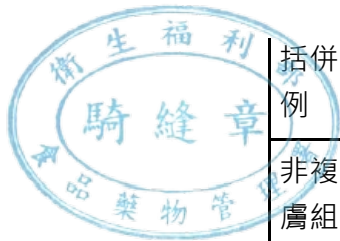
3 用法及用量

3.1 用法用量

表一所列為治療感染時，ZYVOX製劑的建議使用劑量。

表一：ZYVOX的劑量使用標準

感 染*	劑量、使用途徑和頻率		建議治療期 (連續的天數)
	兒童病人† (從出生至11歲)	成人及青少年(12歲以上)	
複雜性皮膚和皮膚組織的感染	10mg/kg靜脈注射或口服† 每8小時一次	600mg靜脈注射或口服† 每12小時一次	10至14
社區感染的肺炎，包括併發菌血症的病例			
院內感染的肺炎			
Vancomycin抗藥性Enterococcus faecium感染，包	10mg/kg靜脈注射或口服† 每8小時一次	600mg靜脈注射或口服† 每12小時一次	14至28



括併發菌血症的病例			
非複雜性皮膚和皮膚組織的感染	未滿5歲： 10mg/kg 口服 [†] ，每8小時一次 5-11歲：10mg/kg 口服 [†] ，每12小時一次	成人：400mg 口服 [‡] ，每12小時一次 青少年：600mg 口服 [‡] ，每12小時一次	10至14

* 由特定之病原菌所引起(參閱適應症(2))。

[†] 新生兒出生未滿 7 天：大多數出生未滿 7 天的早產兒(孕齡未滿 34 週)比許多足月產新生兒和年紀較大的嬰兒具有更低的 linezolid 廓清率值和更大的 AUC 值，因此這些新生兒的起始劑量應該是 10mg/kg q12h。對於臨床治療反應不佳的新生兒，可考慮給與 10 mg/kg q8h 的劑量。所有的新生兒病人都該接受 10 mg/kg q8h 治療 7 天(參閱藥物動力學特性(11)，特殊族群使用注意事項—小兒(6.4))。

[‡] 口服時，可用 ZYVOX 錠劑或口服懸浮劑。

因 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染的成人病人應使用 ZYVOX 600mg，每 12 小時一次予以治療。

在對照臨床試驗中，對於各種感染，試驗計劃書中所定義的治療期間為 7 至 28 天。治療時間的長短應由主治醫師根據感染的部位和嚴重程度及病人的臨床反應來決定。

當病人由靜脈注射改為口服時，並不需要調整劑量。當臨床上需要時，可由醫師決定將靜脈注射改為 ZYVOX 錠劑或口服懸浮劑。

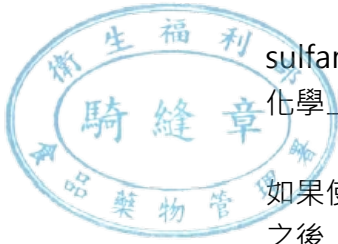
3.2 調製方式

靜脈投與

ZYVOX 靜脈注射劑的包裝為單次劑量使用、即可使用的輸注袋(見包裝(13.1))。藥物在投與之前應用眼睛檢查是否有微粒存在。用力的擠壓袋子以檢查是否有細微的漏洞。如果發現漏洞，應該丟棄，因為無菌狀態可能已經受損。在使用前，輸注袋應保存在鋁箔包裝內。儲存於室溫。預防結冰。ZYVOX 靜脈注射劑可能會呈現黃色，顏色會隨時間而加深，但對藥效並無不良的影響。

投與 ZYVOX 靜脈注射劑時，輸注時間應為 30 至 120 分鐘。不得使用此靜脈輸注袋作一系列的聯結。添加物不得注入此輸注液中。當使用 ZYVOX 靜脈注射劑必須同時併用其他藥物時，應該根據每一個藥品的建議劑量和投與途徑分開投與。未使用部分請丟棄。

在模擬 Y-site 投與時，發現 ZYVOX 靜脈注射劑與下列藥品併用會產生物理上的不相容性：amphotericin B、chlorpromazine HCl、diazepam、pentamidine isothionate、erythromycin lactobionate、phenytoin sodium 和 trimethoprim-



sulfamethoxazole。此外，當ZYVOX靜脈注射劑與ceftriaxone sodium併用時會導致化學上的不相容性。

如果使用相同的輸注管線連續輸注一些不同藥品時，在輸注ZYVOX靜脈注射劑之前及之後，應該用一與ZYVOX靜脈注射劑及其他經由此管線輸注之藥品相容的輸注液沖洗管線(參閱**相容的靜脈輸注液**)。

相容的靜脈輸注液

5% Dextrose Injection, USP

0.9% Sodium Chloride Injection, USP

Lactated Ringer's Injection, USP

4 禁忌

4.1 過敏

對linezolid或產品中其他成分過敏者禁用ZYVOX。

4.2 單胺氧化酶抑制劑

Linezolid不可用於正在使用任何會抑制單胺氧化酶A或B之藥物(如phenelzine、isocarboxazid)或已停用任何此類藥物但未超過兩週的病人。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

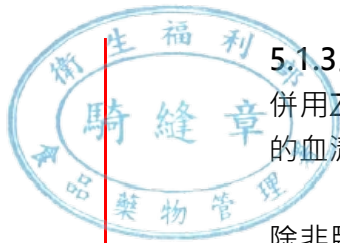
5.1.1 骨髓抑制

接受linezolid的病人曾有發生骨髓抑制(包括貧血、白血球減少、全血球減少和血小板減少)的報告。就已知案例而言，當停用linezolid後，受影響的血液參數會回升到治療前的數值。報告顯示重度腎功能不全的病人(無論是否接受透析)以及中度至重度肝功能不全的病人更常發生血小板減少。接受linezolid的病人應每週監測全血球計數，特別是接受linezolid治療超過兩週者、已有骨髓抑制狀況者、有重度腎功能不全或中度至重度肝功能不全者、同時併用會造成骨髓抑制之藥物者、或先前已接受或同時接受抗菌劑治療的慢性感染病人。對於發生骨髓抑制或骨髓抑制狀態惡化的病人，應考慮停止linezolid治療(參閱**副作用/不良反應(8.3)**)。

5.1.2 周邊神經病變及視神經病變

ZYVOX治療之病人曾有周邊神經及視神經病變被報導過，這些病人接受治療的療程都比最大建議療程28天更久。病人接受長期治療超出最大建議療程，若發生視神經病變者，會逐漸失去視力。部份接受ZYVOX少於28天治療之病人，曾有視力模糊的報告。兒童病人也有周邊神經病變與視神經病變的報告。

若病人有視力受損的症狀出現者，如視力改變、視覺色彩改變、視力模糊或視野缺損等，建議應立即作視力評估。長期使用ZYVOX的病人(≥3個月)和報告發生新的視覺症狀的病人，不論接受ZYVOX治療期長短，均應監測視力功能。若有周邊或視覺神經病變發生，ZYVOX續用與否應權衡其可能的危險性。



5.1.3 血清素症候群

併用ZYVOX及血清素類製劑，包括抗憂鬱劑（如選擇性血清素回收抑制劑）曾有相關的血清素症候群的自發性報告，包括死亡病例。

除非臨床情況適合，且能仔細監測病人是否出現血清素症候群或類抗精神病藥物惡性（類NMS）反應的徵象或症狀，否則linezolid不應該投予具有類癌症狀，或服用下列藥物的病人：血清素再吸收抑制劑、三環抗憂鬱劑、bupropion、buspirone、血清素5-HT₁受體促效劑（triptans）和opioids，包括meperidine（參閱交互作用(7)和藥物動力學特性(11)）。

在某些情況下，服用血清素抗抑鬱劑或buspirone的病人可能需要linezolid緊急治療。如果無法取得linezolid的替代藥物，且使用linezolid的可能效益大於血清素症候群或類NMS反應的風險，則應立即停用血清素抗抑鬱劑，並投予linezolid。病人須接受監測2週（服用fluoxetine的病人需5週），或直到投予最後一劑linezolid後24小時為止，以先發生者為準。血清素症候群或類NMS反應的症狀，包括高燒、僵直、肌陣攣、自律神經失調、精神狀態變化（包括極度躁動惡化成譫妄和昏迷）。也應監測病人抗憂鬱劑的停藥症狀（關於停藥症狀的描述，請見特定藥物之仿單）。

5.1.4 針對導管相關之血流感染病人（含導管裝置部位感染者）之一項研究性試驗所出現的死亡率失衡現象(Mortality Imbalance)

一項針對血管內導管相關感染之重症病人的開放性試驗中發現，接受linezolid治療者相對於接受vancomycin/dicloxacillin/oxacillin治療者有死亡率失衡的現象[78/363（21.5%）比58/363（16.0%）；勝率1.426，95%信賴區間0.970，2.098]。雖然因果關係尚未建立，這種失衡現象主要發生於接受linezolid治療之病人其基準值測得格蘭氏陰性病原菌或混合格蘭氏陰性及陽性病原菌或未測得任何病原菌者，但在僅有格蘭氏陽性菌感染的病人中並未觀察到此死亡率失衡現象。

Linezolid尚未核准也不應用於治療導管相關血流感染或導管裝置部位感染之病人。

Linezolid對於格蘭氏陰性病原菌並無臨床活性，故不能用於治療格蘭氏陰性菌感染。若確定或懷疑同時感染格蘭氏陰性菌，立即開始特定的格蘭氏陰性菌治療是非常重要的（參閱適應症(2)）。

5.1.5 *Clostridioides difficile*相關之腹瀉

幾乎所有的抗菌劑，包括ZYVOX，均有報告會引起*Clostridioides difficile*相關之腹瀉（CDAD），其嚴重程度可由輕度腹瀉到致命的結腸炎。使用抗菌劑治療會改變結腸內的正常菌叢而導致*Clostridioides difficile*的過度生長。

*Clostridioides difficile*所產生的毒素A和B會造成CDAD。產生超毒素(hypertoxin)的*Clostridioides difficile*菌株會導致升高致病率及死亡率，因為這些感染能對抗抗微生物劑的治療且可能需要進行結腸切除手術。所有使用抗菌劑後出現腹瀉的病人都應考慮發生CDAD的可能性。



由於曾有報告顯示CDAD在使用抗菌劑後超過兩個月才發生，仔細評估病人的疾病史是必要的。

一旦懷疑或確定是CDAD，正在使用中的抗菌劑若非針對*Clostridioides difficile*，則可能需要停止。若有臨床上的需要，應給予適度的液體及電解質處置、蛋白質補充、針對*Clostridioides difficile*的抗菌劑治療和手術的評估。

5.1.6可能發生會導致血壓升高的交互作用

除非能夠針對病人監視可能出現的血壓升高現象，否則linezolid不可用於患有未獲控制之高血壓、嗜鉻細胞瘤、甲狀腺毒症的病人，以及(或)正在使用下列各類藥物的病人：直接與間接作用性擬交感神經作用劑(如pseudoephedrine)、血管升壓劑(如epinephrine、norepinephrine)、多巴胺類藥物(如dopamine、dobutamine)(參閱交互作用(7)和藥物動力學特性(11))。

5.1.7乳酸酸中毒

使用ZYVOX曾有引起乳酸性酸中毒的報告，所報導的案例，病人發生多次噁心嘔吐。當病人發生復發性噁心嘔吐、無法解釋的酸中毒、或接受ZYVOX期間重碳酸鹽濃度低時，應該立即接受醫療評估。

5.1.8痙攣

曾有病人接受linezolid治療時發生痙攣的報告。在其中一些報告病例中，病人有癲癇病史和癲癇危險因子之情形。

5.1.9橫紋肌溶解症

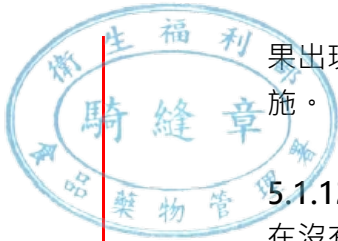
報告顯示使用linezolid (包括ZYVOX) 會造成橫紋肌溶解症(參閱副作用/不良反應(8.3))。如果觀察到橫紋肌溶解症的徵兆或症狀，如肌肉疼痛、壓痛或無力、尿液顏色變深或肌酸磷酸激酶升高，請停用ZYVOX並開始適當的治療。

5.1.10低血糖

在上市後的使用經驗中，曾有正在接受胰島素或口服降血糖藥物治療的糖尿病病人於使用linezolid (一種可逆性、不具選擇性的MAO抑制劑)治療時發生症狀性低血糖的病例報告。有些MAO抑制劑也曾使正在接受胰島素或口服降血糖藥物治療的糖尿病病人發生低血糖事件。雖然linezolid與低血糖之間的因果關係尚未確立，仍應提醒糖尿病病人，在使用linezolid治療時可能會發生低血糖反應。如果發生低血糖反應，可能必須降低胰島素或口服降血糖藥物的劑量，或是停用口服降血糖藥物、胰島素或linezolid。

5.1.11低血鈉症和/或抗利尿激素不適當分泌症候群 (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion, SIADH)

在上市後的使用經驗中，接受linezolid治療的病人曾有發生低血鈉症和/或抗利尿激素不適當分泌症候群(SIADH)的病例報告。在通報的病例中，徵象和症狀包括混亂、嗜睡、全身無力，且在嚴重病例中導致呼吸衰竭甚至死亡。定期監測老年人、使用利尿劑的病人以及其他使用ZYVOX時有低血鈉症和/或SIADH風險病人之血清鈉濃度。如



果出現低血鈉症和/或SIADH的徵象和症狀，中止ZYVOX，並採取適當的支持性措施。

5.1.12 引發抗藥性細菌

在沒有被證實或強烈懷疑的細菌感染之狀況下或基於預防性目的，便使用ZYVOX，對病人並無裨益，也會增加出現抗藥性細菌的風險。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

在懷孕婦女使用linezolid的已發表文章及上市後個案報告資料中，並未發現與藥品相關的重大出生缺陷、流產或不良之母體或胎兒結果。在器官形成期間投與母體暴露量約為6.5倍(小鼠)、相當於(大鼠)或0.06倍(兔子)臨床治療暴露量的linezolid(根據AUC計算)，並未讓小鼠、大鼠或兔子產生畸形。然而，在相當於人體暴露量的6.5倍下，有觀察到對小鼠產生胚胎-胎兒致死性。若雌大鼠在器官形成期到授乳期間用藥，當接受劑量約相當於根據AUC計算的人體暴露量時，產後新生幼鼠的存活率會降低(參閱資料)。

此族群重大出生缺陷和流產背景風險仍屬未知。所有懷孕皆伴隨出生缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。在美國一般族群中，經臨床確認之懷孕的重大出生缺陷與流產估算背景風險分別為2 - 4% 和15 - 20%。

資料

動物資料

小鼠實驗中，僅有在使用的劑量會造成母體毒性時(出現臨床徵候和體重增加趨勢減少)，才會觀察到對胚胎及胎兒的毒性。在懷孕第6-16天口服給予450mg/kg/day的劑量(根據AUC計算，相當於人體暴露量的6.5倍)會增加著床後胚胎的死亡，其中包括總窩鼠數減少，胎鼠體重減輕和增加肋骨之軟骨融合的發生率。在劑量最高達到150 mg/kg/day時，並未觀察到母體或胎兒毒性。未觀察到胎鼠畸形。

在大鼠懷孕第6-17天口服投與15和50 mg/kg/day的劑量(根據AUC計算，分別為預估人體暴露量的0.22倍到相當於人體暴露量)時，觀察到胎兒毒性。這些影響包括胎鼠體重減輕、降低胸骨的骨化程度(此發現常與胎鼠體重減輕有關)。未觀察到胎鼠畸形。使用50 mg/kg/day劑量時，會產生體重增加趨勢減少的母體毒性。

在兔子懷孕第6-20天口服投與15 mg/kg/day的劑量(根據AUC計算，相當於人體暴露量的0.06倍)，只在有母體毒性(有臨床徵候、體重增加趨勢減少及食物消耗量減少)時發生胎兔體重減輕現象。未觀察到胎兔畸形。

當雌大鼠在懷孕及授乳期間(懷孕第6天到授乳第20天)投與linezolid 50 mg/kg/day劑量(根據AUC計算，約相當於人體暴露量)時，在產後1至4天，新生幼鼠的存活率會降低。當新生幼鼠長大至有生育能力並進行交配時，發現有著床失敗率增加的現象。

6.2 哺乳

風險摘要

Linezolid會出現在母乳中。根據已發表之個案報告的可用資訊，嬰兒從母乳中接受的每日linezolid劑量約為嬰兒建議治療劑量(每8小時10 mg/kg)的6%到9%。目前未有linezolid對接受哺餵嬰兒造成影響的資訊；然而在臨床試驗中，接受治療性linezolid的嬰兒最常發生的不良反應是腹瀉和嘔吐(參閱副作用/不良反應(8.2)) 和(參閱臨床考量)。沒有關於linezolid對乳汁分泌影響的資訊。須同時考量哺餵母乳對發育和健康的效益、母親對linezolid的臨床需求，以及linezolid或母體本身潛在病況可能為接受哺餵兒童帶來的任何不良效應。

臨床考量

建議授乳婦女監測接受哺餵的嬰兒是否出現腹瀉和嘔吐現象。

6.3 有生育能力的女性與男性

不孕男性

根據大鼠研究結果，ZYVOX可能會導致男性病人可逆性的生育能力損害(參閱臨床前安全性資料(10.3))。

6.4 小兒

從充分且有良好對照的成人臨床試驗、兒童病人的藥動學資料、以及對出生到11歲兒童病人所做的革蘭氏陽性菌感染對照研究得到的證據，足以證明ZYVOX用於兒童病人治療下列感染症有其安全性和有效性(參閱適應症(2)、藥物動力學特性(11)與臨床試驗資料(12))：

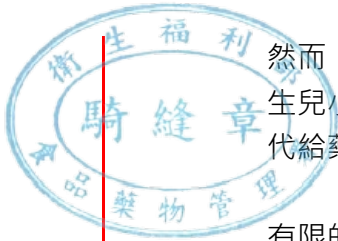
- 院內感染肺炎
- 複雜性皮膚和皮膚組織感染
- 社區感染型肺炎(對8個月至12歲兒童病人所做的非對照研究得到的證據也加以證實)
- 對vancomycin有抗藥性的*Enterococcus faecium*感染

對5到17歲兒童病人所做的對照研究已確立ZYVOX用於兒童病人治療下列感染症的安全性和有效性(參閱臨床試驗資料(12))：

- 由*Staphylococcus aureus*(僅限於對methicillin有感受性的菌株)或*Streptococcus pyogenes*引起的非複雜性皮膚和皮膚組織感染

藉由腦室腹腔分流術得到兒童病人給予單次和多次劑量之Linezolid後之藥物動力學資訊，顯示其於後腦脊髓液中濃度是多變而不恆定的，無法達到或維持Linezolid之治療濃度之效果。因此，在經驗式治療之藥物選擇中並不建議將Linezolid用於中樞神經系統感染之兒童病人。

從出生到17歲兒童病人中其linezolid藥物動力學已評估過。在一般情況下，以體重為基礎的linezolid清除率隨著兒童病人年齡上升而逐漸降低。



然而，在早產（孕齡小於34週）新生兒小於7天齡，其linezolid清除率通常比在足月新生兒小於7天齡還低。因此，早產兒小於7天齡時可能需要每12小時10毫克/公斤的替代給藥方案(參閱用法用量（3.1）和藥物動力學特性（11）)。

有限的臨床經驗顯示，6名受到革蘭氏陽性菌感染而接受ZYVOX治療(最小抑制濃度MIC為4μg/mL)的兒童病人有5人(83%)在臨床上痊癒。然而與成人相比，兒童病人linezolid的廓清率和全身暴露量(AUC)在受試者之間的差異比較大。對於臨床治療反應不佳的兒童病人，特別是病原菌MIC為4μg/mL的病人，評估臨床反應時應考慮全身暴露量較低、感染的部位及嚴重程度和原有疾病等問題(參閱藥物動力學特性(11)和用法用量(3.1))。

6.5 老年人

在第三期的對照臨床試驗中有2046名病人接受ZYVOX的治療，其中65歲或以上者有589人(29%)，75歲或以上者有253人(12%)。這些老年病人和較年輕的病人比較時，在安全性及有效性整體上並無差異，其他已發表的臨床經驗也未發現老年人和年輕病人之間的治療反應具有差異，但未能排除有些具有較高的敏感性之老年病人。

7 交互作用

7.1單胺氧化酶抑制劑

Linezolid為一可逆性，不具選擇性的單胺氧化酶抑制劑（參閱禁忌(4.2)，藥物動力學特性(11))。

7.2腎上腺素類與血清素類藥物

linezolid與腎上腺素類(adrenergic)和血清素類(serotonergic)藥物之間會有交互作用的可能性(參閱警語/注意事項(5.1.3; 5.1.6)，藥物動力學特性(11))。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

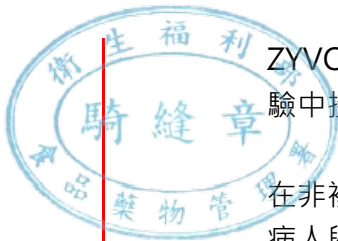
有關下列臨床顯著的不良反應之說明，請參閱仿單其他部分：

- 骨髓抑制(參閱警語/注意事項(5.1.1))
- 周邊神經及視神經病變(參閱警語/注意事項(5.1.2))
- 血清素症候群(參閱警語/注意事項(5.1.3))
- *Clostridioides difficile*相關之腹瀉(參閱警語/注意事項(5.1.5))
- 乳酸酸中毒(參閱警語/注意事項(5.1.7))
- 痙攣(參閱警語/注意事項(5.1.8))
- 橫紋肌溶解症(參閱警語/注意事項(5.1.9))
- 低血糖(參閱警語/注意事項(5.1.10))
- 低血鈉症和/或抗利尿激素不適當分泌症候群(SIADH) (參閱警語/注意事項(5.1.11))

8.2 臨床試驗經驗

由於各項臨床試驗的條件差異很大，因此一藥物的臨床試驗不良反應率無法直接與另一藥物的臨床試驗不良反應率比較，也未必能反映臨床實務的情況。

成人病人



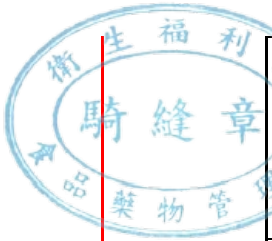
ZYVOX製劑的安全性已在2046名接受ZYVOX治療期間達28天的7個第三期對照臨床試驗中接受評估。

在非複雜性皮膚和皮膚組織感染 (uSSIs) 治療的病人中，25.4%接受ZYVOX治療的病人與19.6%的對照組病人至少經歷一次藥物相關不良反應。在其他適應症方面，20.4%接受ZYVOX治療的病人與14.3%的對照組病人至少經歷一次藥物相關不良反應。

表二所示為這些臨床試驗中，於成人發生率至少大於1%，所有因果關係的、治療後出現的不良反應發生率。

表二：對照臨床試驗中，接受ZYVOX治療的成人病人中，其發生率大於1%之治療後出現的不良反應

不良反應	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染		其他適應症	
	ZYVOX 400mg 每12小時一次、口服 (n=548)	Clarithromycin 250mg 每12小時一次、口服 (n=537)	ZYVOX 600mg 每12小時一次 (n=1498)	其他對照品* (n=1464)
頭痛	8.8	8.4	5.7	4.4
腹瀉	8.2	6.1	8.3	6.4
噁心	5.1	4.5	6.6	4.6
嘔吐	2.0	1.5	4.3	2.3
暈眩	2.6	3.0	1.8	1.5
皮疹	1.1	1.1	2.3	2.6
貧血	0.4	0	2.1	1.4
味覺改變	1.8	2.0	1.0	0.3
陰道念珠菌病	1.8	1.3	1.1	0.5
口腔念珠菌病	0.5	0	1.7	1.0
肝功能檢測異常	0.4	0.2	1.6	0.8
黴菌感染	1.5	0.2	0.3	0.2
舌頭變色	1.3	0	0.3	0
局部腹痛	1.3	0.6	1.2	0.8



泛發性腹痛 (Generalized abdominal pain)	0.9	0.4	1.2	1.0
---------------------------------------	-----	-----	-----	-----

*對照組包括cefepodoxime proxetil 200mg每12小時一次、口服；ceftriaxone 1g 每12小時一次、靜脈注射；dicloxacillin 500mg每6小時一次、口服；oxacillin 2g 每6小時一次、靜脈注射；vancomycin 1g每12小時一次、靜脈注射。

治療uSSSIs的病人中，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有3.5%和2.4%由於藥物相關不良反應而停止治療。在其他適應症方面，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有2.1%和1.7%由於藥物相關不良反應而停止治療。導致停止治療的最常見藥物相關不良反應為噁心、頭痛、腹瀉、嘔吐。

兒童病人

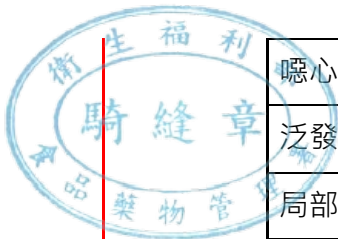
已在215名年紀從出生到11歲的兒童病人，以及248名5歲至17歲的兒童病人(這248人中，5歲至11歲146人，12歲至17歲102人)中評估ZYVOX製劑的安全性。這些病人被選入二個第三期對照臨床試驗中，接受ZYVOX治療達28天。在遭受革蘭氏陽性菌感染的住院兒童病人(出生到11歲)研究中，病人以二比一的比例隨機接受linezolid或vancomycin治療，死亡率為linezolid治療組6.0%(13/215)，vancomycin治療組3.0%(3/101)。然而，因為這個病人群有嚴重的原有疾病，所以無法確立死亡結果與藥物治療之因果關係。

治療uSSSIs的兒童病人中，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有19.2%和14.1%至少經歷一次藥物相關不良反應。在其他適應症方面，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有18.8%和34.3%至少經歷一次藥物相關不良反應。

表三所示為第三期對照臨床試驗中，在接受任一治療的兒童病人，其發生率大於1% (且超過一名病人)，所有因果關係之治療後出現的不良反應。

表三：對照臨床試驗中，接受任一治療的兒童病人，其發生率大於1%之治療後出現的不良反應

不良反應	複雜性皮膚和皮膚組織的感染*		其他適應症†	
	ZYVOX (n=248)	Cefadroxil (n=251)	ZYVOX (n=215)	Vancomycin (n=101)
腹瀉	7.8	8.0	10.8	12.1
嘔吐	2.9	6.4	9.4	9.1
頭痛	6.5	4.0	0.9	0
貧血	0	0	5.6	7.1
血小板減少症	0	0	4.7	2.0



噁心	3.7	3.2	1.9	0
泛發性腹痛	2.4	2.8	0.9	2.0
局部腹痛	2.4	2.8	0.5	1.0
稀便	1.6	0.8	2.3	3.0
嗜伊紅血球增多	0.4	0.8	1.9	1.0
非給藥部位搔癢	0.8	0.4	1.4	2.0
眩暈	1.2	0.4	0	0

* 5-11歲病人接受ZYVOX 10mg/kg每12小時一次、口服，或cefdroxil 15mg/kg每12小時一次、口服；12歲以上病人接受ZYVOX 600mg每12小時一次、口服，或cefdroxil 500mg每12小時一次、口服。

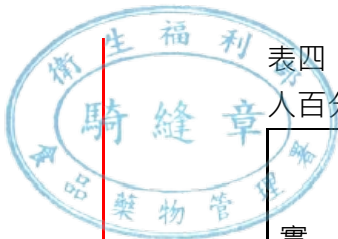
† 年紀從出生到11歲的病人接受ZYVOX 10mg/kg每8小時一次、靜脈注射，或根據年齡及腎臟廓清率接受vancomycin 10-15mg/kg每6-24小時一次、靜脈注射。

治療uSSSIs的兒童病人中，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人分別有1.6%和2.4%至少經歷一次藥物相關不良反應。在其他適應症方面，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有0.9%和6.1%由於藥物相關不良反應而停止治療。

實驗室檢測值異常

當使用劑量到達每12小時一次600毫克，治療期長達28天時，ZYVOX會造成血小板減少症。在第三期對照臨床試驗中，ZYVOX組發生顯著血小板數目減少(定義為比正常下限值和/或基線之75%還低者)的病人百分比在為2.4%(各試驗中的發生率範圍：0.3%至10.0%)，而對照組為1.5%(各試驗中的發生率範圍：0.4%至7.0%)。在一個以出生至11歲的住院兒童病人為對象的研究中，ZYVOX組發生顯著血小板數目減少(定義為比正常下限值和/或基線之75%還低者)的病人百分比在為12.9%，而vancomycin組為13.4%。在一個以5-17歲的門診兒童病人為對象的研究中，ZYVOX組發生顯著血小板數目減少的病人百分比在為0%，而cefdroxil組為0.4%。ZYVOX所造成血小板減少症與治療期間的長短有關(一般是大於2週的治療)。在停止治療後，大部份病人的血小板數目會在追蹤期間回復到正常範圍和/或基線。在第三期對照臨床試驗中，發生血小板減少症的病人並未產生其他相關的不良反應。在一ZYVOX的人道療法計劃中，發生血小板減少症的病人曾發生出血的事件；linezolid在此事件所扮演的角色尚未被確立(參閱警語/注意事項(5.1.1))。

不管是否與藥品有關，其他實驗室檢測數值改變在ZYVOX組和對照組之間並沒有顯著的差異。這些實驗室檢測數值改變不具臨床重要性，不會導致需要停藥，而且是可逆的。表四、五、六和表七所列為至少出現一次顯著異常的血液學或血清生化檢驗值之成年和兒童病人百分比。



表四：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的*血液學檢驗值之成人病人百分比

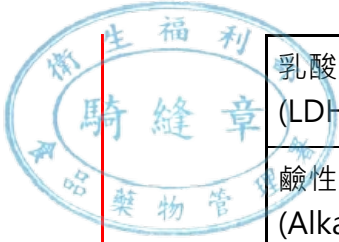
實驗室 檢 測	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染		其他適應症	
	ZYVOX 400mg 每12小時一次	Clarithromycin 250mg 每12小時一次	ZYVOX 600mg 每12小時一次	其他對照品†
血紅素 Hemoglobin (g/dL)	0.9	0.0	7.1	6.6
血小板數目 Platelet count(x 10 ³ /mm ³)	0.7	0.8	3.0	1.8
白血球數目 WBC(x 10 ³ / mm ³)	0.2	0.6	2.2	1.3
嗜中性白血球 數目 Neutrophils(x 10 ³ /mm ³)	0.0	0.2	1.1	1.2

* 基線數值正常時，比正常下限值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基線數值不正常時，比正常下限值和基線數值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)。

† 對照組包括cefpodoxime proxetil 200mg每12小時一次、口服；ceftriaxone 1g 每12小時一次、靜脈注射；dicloxacillin 500mg每6小時一次、口服；oxacillin 2g 每6小時一次、靜脈注射；vancomycin 1g每12小時一次、靜脈注射。

表五：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的*血清生化檢驗值之成人病人百分比

實驗室 檢 測	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染		其他適應症	
	ZYVOX 400mg 每12小時一次	Clarithromycin 250mg 每12小時一次	ZYVOX 600mg 每12小時一次	其他對照品†
AST(U/L)	1.7	1.3	5.0	6.8
ALT(U/L)	1.7	1.7	9.6	9.3



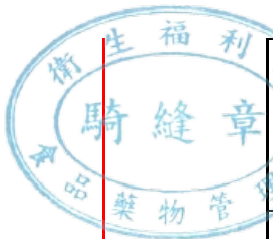
乳酸脫氫酶 (LDH)(U/L)	0.2	0.2	1.8	1.5
鹼性磷酸酶 (Alkaline phosphatase) (U/L)	0.2	0.2	3.5	3.1
脂酶 (Lipase) (U/L)	2.8	2.6	4.3	4.2
澱粉酶 (Amylase) (U/L)	0.2	0.2	2.4	2.0
總膽紅素 (Total bilirubin) (mg/dL)	0.2	0.0	0.9	1.1
尿素氮 (BUN) (mg/dL)	0.2	0.0	2.1	1.5
肌酸酐 (Creatinine) (mg/dL)	0.2	0.0	0.2	0.6

* 基線數值正常時，比正常上限值之2倍還高者；基線數值不正常時，比正常上限值之2倍和基線數值之2倍還高者。

† 對照組包括cefpodoxime proxetil 200mg每12小時一次、口服；ceftriaxone 1g 每12小時一次、靜脈注射；dicloxacillin 500mg每6小時一次、口服；oxacillin 2g 每6小時一次、靜脈注射；vancomycin 1g每12小時一次、靜脈注射。

表六：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的*血液學檢驗值之兒童病人百分比

實驗室 檢 測	非複雜性皮膚和皮膚組織感染†		其他適應症†	
	ZYVOX	Cefadroxil	ZYVOX	Vancomycin
血紅素 (Hemoglobin) (g/dL)	0.0	0.0	15.7	12.4
血小板數目 (Platelet count)(x 10 ³ /mm ³)	0.0	0.4	12.9	13.4



白血球數目 (WBC)($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0.8	0.8	12.4	10.3
嗜中性白血球 數目 (Neutrophils) ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1.2	0.8	5.9	4.3

* 基線數值正常時，比正常下限值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基線數值不正常時，比正常下限值之75% (比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)和基線數值之75%還低者 (如果基線數值低於正常下限值，比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者；比較血紅素時，則取比90%還低者)。

† 5-11歲病人接受ZYVOX 10mg/kg每12小時一次、口服，或cefdroxil 15mg/kg每12小時一次、口服。12歲以上病人接受ZYVOX 600mg每12小時一次、口服，或cefdroxil 500mg每12小時一次、口服。

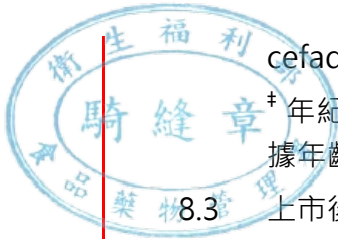
‡ 年紀從出生到11歲的病人接受ZYVOX 10mg/kg每8小時一次、靜脈注射，或根據年齡及腎臟廓清率接受vancomycin 10-15mg/kg每6-24小時一次、靜脈注射。

表七：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的*血清生化檢驗值之兒童病人百分比

實驗室 檢 測	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染 †		其他適應症‡	
	ZYVOX	Cefadroxil	ZYVOX	Vancomycin
ALT(U/L)	0.0	0.0	10.1	12.5
脂酶Lipase (U/L)	0.4	1.2	—	—
澱粉酶 Amylase(U/L)	—	—	0.6	1.3
總膽紅素Total bilirubin (mg/dL)	—	—	6.3	5.2
肌酸酐 Creatinine(mg /dL)	0.4	0.0	2.4	1.0

* 基線數值正常時，比正常上限值之2倍還高者；基線數值不正常時，比正常上限值之2倍和基線數值之2倍還高者(比較總膽紅素時，則取比1.5倍還高者)。

† 5-11歲病人接受ZYVOX 10mg/kg每12小時一次、口服，或cefdroxil 15mg/kg每12小時一次、口服。12歲以上病人接受ZYVOX 600mg每12小時一次、口服，或



cefadroxil 500mg每12小時一次、口服。

* 年紀從出生到11歲的病人接受ZYVOX 10mg/kg每8小時一次、靜脈注射/口服，或根據年齡及腎臟廓清率接受vancomycin 10-15mg/kg每6-24小時一次、靜脈注射。

8.3 上市後經驗

以下是ZYVOX核准上市後出現的不良反應。因為主動通報者的族群大小不明，所以無法正確估算這些反應的發生頻率或確定它們與藥物暴露的因果關係：

- 全身性過敏反應、血管性水腫、大皰性皮膚異常包含藥品引起的嚴重皮膚過敏反應(severe cutaneous adverse reactions, SCAR)，例如毒性表皮溶解症及Steven-Johnson症候群，及過敏性血管炎。
- 骨髓抑制(包括貧血、白血球減少、全部血球減少、及血小板減少)。報告顯示重度腎功能不全的病人以及中度至重度肝功能不全的病人更常發生血小板減少。(參閱警語/注意事項(5.1.1))；含鐵血球芽細胞貧血(sideroblastic anemia)。
- 周邊神經病變及視神經病變，有時會逐漸失去視力(參閱警語/注意事項(5.1.2))。
- 病人併用血清素類製劑，包括抗憂鬱劑(如選擇性血清素回收抑制劑)和opioids，以及ZYVOX曾有相關的血清素症狀的報告(參閱警語/注意事項(5.1.3))。
- 乳酸性酸中毒(參閱警語/注意事項(5.1.7))。雖然這些事件主要發生在治療期比最大建議治療期28天還久的病人，但治療期較短的病人也有發生此類事件之報告。
- 痙攣(參閱警語/注意事項(5.1.8))。
- 橫紋肌溶解症(參閱警語/注意事項(5.1.9))。
- 低血糖，包括症狀性低血糖(參閱警語/注意事項(5.1.10))。
- 低血鈉症和/或抗利尿激素不適當分泌症候群(SIADH)(參閱警語/注意事項(5.1.11))。
- 曾有在使用linezolid時發生牙齒表面變色及舌頭變色的報告。在已知出現這種現象的病人中，經過專業的牙科清潔(人工洗牙)之後，可清除牙齒變色的現象。

9 過量

過量時，建議採取支持性療法，並維持腎小球的過濾功能。血液透析可以促使linezolid加速排出。第一期臨床試驗中，投與linezolid三小時後開始進行為期三小時的透析時，約有30%的劑量會被排出。尚未有有關使用腹膜透析或血液灌注移除linezolid的資料。動物試驗中，大鼠接受3000mg/kg/day的劑量時，出現急性中毒的臨床症狀為活動降低和運動失調；狗接受2000mg/kg/day的劑量時，出現急性中毒的臨床症狀為嘔吐和震顫。

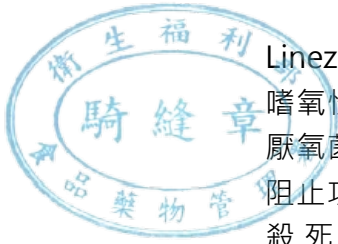
10 藥理特性

10.1 作用機轉

Linezolid是一種抗生素。

微生物學

作用機轉



Linezolid是一種人工合成的抗生素，屬於oxazolidinone類，它的臨床用途主要是治療嗜氧性革蘭氏陽性菌所造成的感染。體外試驗亦顯示linezolid對一些革蘭氏陰性菌和厭氧菌有作用。Linezolid會與細菌50S核糖小體(subunit)上的23S核糖RNA結合，並阻止功能性的70S起始複合體的形成。此複合體是細菌繁殖過程中必要的物質。時間-殺死 (time-kill) 的研究結果顯示，對腸球菌屬 (enterococci) 和葡萄球菌屬 (staphylococci)而言，linezolid是抑菌劑(bacteriostatic)。對鏈球菌屬(streptococci)大多數的分離菌株而言，linezolid是殺菌劑(bactericidal)。

抗藥性

體外試驗顯示，23S rRNA的單點突變(point mutation)與linezolid的抗藥性有關。有報告指出，在臨床使用linezolid期間，vancomycin抗藥性 *Enterococcus faecium* 對 linezolid產生了抗藥性。有報告指出，在臨床使用linezolid期間，methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 對 linezolid產生了抗藥性。這些細菌對 linezolid的抗藥性都與細菌23S rRNA的單點突變(在2576位置上以胸腺嘧啶[thymine]取代鳥嘌呤[guanine])有關。由於編碼23S rRNA或核糖體蛋白(L3和L4)的染色體基因出現突變而對oxazolidinone類藥物具有抗藥性的微生物，通常對linezolid具有交叉抗藥性。此外，甲基轉移酶也會媒介葡萄球菌的linezolid抗藥性。此抗藥性由位於質體內的 *cfr* (chloramphenicol-florfenicol) 基因媒介，質體能在葡萄球菌之間傳遞。

與其他抗微生物藥物的交互作用

體外試驗已研究發現 linezolid 與 vancomycin, gentamicin, rifampin, imipenem-cilastatin, aztreonam, ampicillin或streptomycin之間有加成作用 (additivity)或無關性 (indifference)。

在體外試驗或臨床上的感染，linezolid能有效的對抗下列微生物的分離菌株(isolate) (參閱適應症(2))。

革蘭氏陽性菌

Enterococcus faecium (僅限於對vancomycin有抗藥性的分離菌株)

Staphylococcus aureus (包括對methicillin有抗藥性的分離菌株)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

下列所述有體外試驗的資料可參考，但其實際的臨床重要性尚不清楚。超過90%的下列細菌顯示的體外最小抑菌濃度(MIC)低於或等於類似屬微生物的linezolid感受性臨界點(linezolid-susceptible breakpoint)。Linezolid用於治療這些細菌所造成之臨床感染的安全性和有效性，尚未經由適當的及有良好對照組的臨床試驗證實。

革蘭氏陽性菌

Enterococcus faecalis (包括對vancomycin有抗藥性的分離菌株)

Enterococcus faecium (對vancomycin有感受性的分離菌株)

Staphylococcus epidermidis (包括對methicillin有抗藥性的分離菌株)



Staphylococcus haemolyticus

Viridans group streptococci

革蘭氏陰性菌

Pasteurella multocida

敏感性(Susceptibility)試驗

有關本藥品經美國食品藥物管理局認可之藥物敏感性測試規範，以及相關測試方法及品質控制標準，請參閱<https://www.fda.gov/STIC>。

10.2 藥效藥理特性

在一項隨機分組、以陽性對照藥物及安慰劑進行對照、並採交叉設計的完整QT研究中，對40位健康受試者投予單劑ZYVOX 600毫克(1小時IV輸注)、單劑ZYVOX 1200毫克(1小時IV輸注)、安慰劑、以及口服單劑陽性對照藥物。在600毫克及1200毫克的ZYVOX劑量下，達尖峰血中濃度時或在任何其它時間點中，皆未發現任何明顯的QTc間期(QTc interval)影響。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性及對生殖功能的傷害

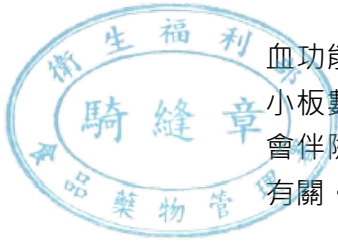
雖然尚未進行動物終身的研究以評估linezolid的致癌能力，但是根據一綜合試驗包括致突變性分析法(Ames細菌隔代遺傳及CHO細胞突變)、體外unscheduled DNA synthesis(UDS)分析法、人體淋巴球的體外染色體異常(chromosome aberration)分析法和體內小鼠小核(micronucleus)測試法，linezolid並不會有致突變性或使染色體斷裂(clastogenic)。

從交配前14天開始口服給與linezolid最高達100 mg/kg/day的劑量，直到懷孕第7天為止，Linezolid不會影響成年雌性大鼠的生殖力或生育功能。當給與linezolid的劑量 $\geq 50\text{mg/kg/day}$ 時(暴露量大約等於或大於人體暴露量，此乃根據AUC來作比較)，成年雄性大鼠會可逆性地降低生殖力或生育功能，這種作用是經由改變精子生成造成的。被影響的精細胞含有形成異常及取向(orientation)異常的粒線體，不能存活。生殖力降低可能導致副睪上皮細胞肥大(epithelial cell hypertrophy)及增生。在狗身上並未見到類似的副睪改變。

幼年雄性大鼠在性器官期發育給與linezolid(第7至36天大時給與linezolid 50mg/kg/day；第37至55天大時給與linezolid 100mg/kg/day；此暴露量比3個月至11歲兒童病人的平均AUC大1.7倍)，到成熟時生殖力會輕微的降低。自胎兒仍在子宮內直到新生兒期早期的暴露(妊娠第6天直到產後5天)，新生兒暴露(產後5至21天)或幼年期暴露(產後22至35天)等短期治療並未觀察到生殖力降低的現象。在產後22至35天接受治療的大鼠身上觀察到可逆性的精子活動力降低，精子的形態也有改變。

10.3.2 動物毒理學和/或藥理學

在年輕和成年的大鼠及狗，linezolid毒性的標靶器官類似。動物試驗中觀察到與劑量和使用時間相關的骨髓抑制作用，此經由產生骨髓細胞結構減少(hypocellularity)，造



血功能降低，脾臟與肝臟的骨髓外造血功能降低，及循環系統中紅血球、白血球、血小板數目減少的現象證實。胸腺、淋巴結、脾臟發生類淋巴細胞缺乏，這種現象通常會伴隨厭食、體重減輕、體重增加減少，而這些因素可能與所觀察到的現象之成因亦有關。

在接受口服linezolid達6個月的大鼠中，於80 mg/kg/day的劑量下觀察到出現不可逆的輕微至輕度坐骨神經軸突退化之現象，在三個月期中屍體檢驗時也觀察到一隻接受此劑量的雄大鼠出現輕微的坐骨神經退化之現象。進行敏感的灌流固定之組織形態學評估，調查視神經退化的證據。給藥六個月之後，二隻雄大鼠顯然有輕微至中度視神經退化，但因該結果是急性的而且分佈不對稱，故其與藥物的直接關係並不確定。觀察到的神經退化在顯微鏡下與老化大鼠的自發性單側視神經退化一致，而且可能是一般背景變化加劇之結果。

這些作用是在與某些人類受試者接受相當的暴露量時被觀察到的。雖然一些試驗中，在復原階段時，此症狀的回復並不完全，但是基本上此造血及淋巴樣系統所發生的影響是可逆的。

11 藥物動力學特性

成人單次和多次口服及靜脈注射linezolid後的平均藥動學參數摘錄於表八。每12小時口服600毫克劑量後達穩定狀態時，linezolid的血漿濃度如圖一所示。

表八：成人的Linezolid平均(標準差)藥動學參數

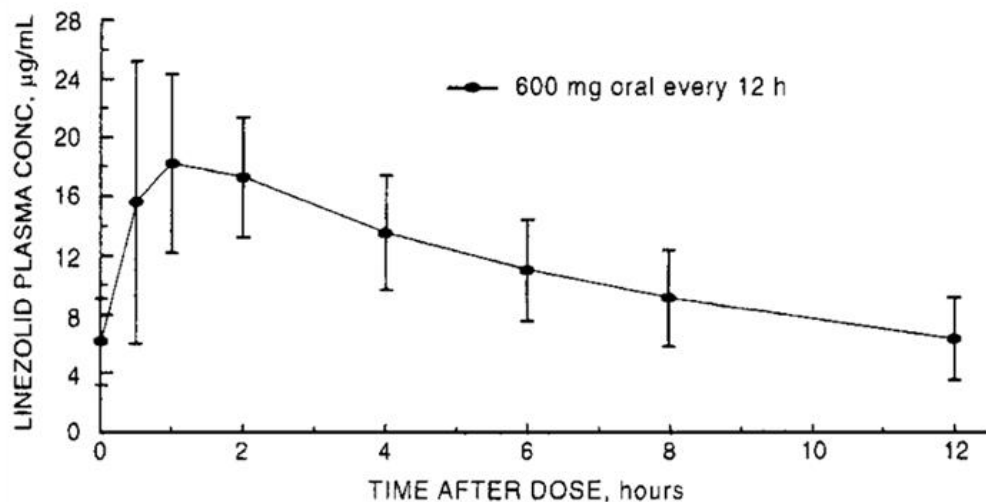
Linezolid 的劑量	C _{max} μg/mL	C _{min} μg/mL	T _{max} Hrs	AUC* μg·h/mL	t _{1/2} hrs	CL mL/min
600mg錠劑						
單一劑量	12.70 (3.96)	---	1.28 (0.66)	91.40 (39.30)	4.26 (1.65)	127 (48)
每12小時	21.20 (5.78)	6.15 (2.94)	1.03 (0.62)	138.00 (42.10)	5.40 (2.06)	80 (29)
600mg靜脈注射*						
單一劑量	12.90 (1.60)	---	0.50 (0.10)	80.20 (33.30)	4.40 (2.40)	138 (39)
每12小時	15.10 (2.52)	3.68 (2.36)	0.51 (0.03)	89.70 (31.00)	4.80 (1.70)	123 (40)
600mg口服懸浮劑						
單一劑量	11.00 (2.76)	---	0.97 (0.88)	80.80 (35.10)	4.60 (1.71)	141 (45)

* 單一劑量的 $AUC = AUC_{0-\infty}$ ；多劑量 $AUC = AUC_{0-\tau}$ 。

† 由625mg劑量標準化而得的數據；靜脈注射的劑量是以0.5小時輸注。

C_{max} = 血中濃度最高值； C_{min} = 血中濃度最低值； T_{max} = 達到血中濃度最高值的時間

AUC = 血中濃度對時間之曲線下的面積； $t_{1/2}$ = 排除半衰期； CL = 全身廓清率。



圖一：成人每12小時口服600毫克的劑量後，在穩定狀態時，linezolid的血漿濃度(平均值±標準差，n=16)

吸 收：Linezolid口服後吸收完全。服藥後大約一至二小時可達到最高血漿濃度，其絕對生體可用率大約為100%。因此linezolid可以口服或靜脈投與，無須調整劑量。

Linezolid投與時不必考慮用餐時間的影響。當linezolid與高脂肪食物併用時，達到最高血漿濃度的時間會延後1.5小時至2.2小時，而且血中濃度最高值會降低約17%。然而這二種情況的時間由零至無限大之曲線下濃度總面積($AUC_{0-\infty}$)相似。

分 佈：動物及人體的藥動學研究顯示linezolid容易分佈至高血液灌輸的組織。Linezolid的蛋白質結合率大約為31%，此結合率與藥品的濃度高低無關。在健康的成人自願受試者，linezolid在穩定狀態時的分布體積平均為40至50公升。從數目有限，參與第一期臨床試驗的受試者在多次投與linezolid後，測出linezolid在不同體液中的濃度。Linezolid在唾液與血漿中的濃度比率為1.2比1，在汗液與血漿中的濃度比率為0.55比1。

代 謝：Linezolid的主要代謝途徑為morpholine環的氧化，這產生兩個非活性，環型結構打開的羧酸(carboxylic acid)代謝物：aminoethoxyacetic acid代謝物(A)和hydroxyethyl glycine代謝物(B)。據推測，代謝物A的形成是經由酵素途徑形成的，而代謝物B的形成主要是經由體外一種不需酵素催化的化學氧化機制。體外試驗證明linezolid很少被代謝，可能是經由人體細胞色素P450代謝催化的。然而，linezolid的代謝途徑尚未完全明瞭。

排 泄：非腎臟廓清率大約占linezolid全身廓清率的65%。在穩定狀態時，大約有30%的劑量以linezolid形態出現在尿液中，而有40%的劑量以代謝物B及10%的劑量以代謝物A形態出現在

尿液中。腎臟的平均廓清率為40毫升/分鐘，暗示有腎小管再吸收的現象。實際上並未有linezolid出現在糞便中，然而有6%及3%的劑量分別以代謝物B及代謝物A出現在糞便中。

增加linezolid的劑量時，觀察到廓清率有小幅度的非線性現象，這可能是由於在較高濃度時，linezolid腎臟和非腎臟廓清率較低。然而這廓清率的差異很小，並不影響其排除半衰期。

特殊族群

老年病人：老年病人(65歲或以上)的藥動學沒有顯著的改變，因此老年病人不需要調整劑量。

兒童病人：曾對出生至17歲的兒童病人(包括早產和足月產嬰兒)，12歲至17歲的健康青少年，以及1週到12歲的兒童病人中調查linezolid靜脈注射單一劑量後的藥動學。兒童族群及健康成人受試者靜脈注射單一劑量後，linezolid藥動學參數摘錄於表九。

兒童病人不管年紀為何，linezolid的血中濃度最高值(C_{max})和分佈體積(V_{ss})都相似；然而linezolid的血漿廓清率會隨著年齡的增加而改變。除了年紀未滿一週的早產新生兒之外，年紀最小的一組(小於1週至11歲)其基於體重的廓清率最快，所以單一劑量全身暴露量(AUC)比成人低，半衰期也比較短。當兒童病人族群之年齡增加時，linezolid根據體重的廓清率便隨之降低，到青春期的平均廓清率的數值就接近成人族群了。各小兒科年齡組的linezolid廓清率和全身暴露量(AUC)的個別差異都比成人大。

在從出生至11歲的兒童病人中，每8小時投與一次得到的平均每日AUC值，與在青少年及成人中，每12小時投與一次得到的AUC值相似。因此11歲以下兒童病人的劑量應該是每8小時服用10mg/kg；12歲或年紀更大的兒童病人，劑量應該是每12小時服用600 mg(參閱用法用量(3.1))。

表九：兒童與成人靜脈注射單一劑量10mg/kg或600mg linezolid之後，linezolid的藥動學參數(平均：(%CV)；[最小值，最大值])

年齡層	C_{max}	V_{ss}	AUC*	$t_{1/2}$	CL
	μg/mL	L/kg	μg·h/mL	hrs	mL/min/kg
新生兒病人					
早產**	12.7 (30%)	0.81 (24%)	108 (47%)	5.6 (46%)	2.0 (52%)
<1週(N=9) [†]	[9.6, 22.2]	[0.43, 1.05]	[41, 191]	[2.4, 9.8]	[0.9, 4.0]
足月產***	11.5 (24%)	0.78 (20%)	55 (47%)	3.0 (55%)	3.8 (55%)
<1週(N=10) [†]	[8.0, 18.3]	[0.45, 0.96]	[19, 103]	[1.3, 6.1]	[1.5, 8.8]
足月產***					
≥1週至≤28天	12.9 (28%)	0.66 (29%)	34 (21%)	1.5 (17%)	5.1 (22%)
(N=10) [†]	[7.7, 21.6]	[0.35, 1.06]	[23, 50]	[1.2, 1.9]	[3.3, 7.2]

嬰兒病人

>28天至≤3個月 (N=12) [†]	11.0 (27%) [7.2, 18.0]	0.79 (26%) [0.42, 1.08]	33 (26%) [17, 48]	1.8 (28%) [1.2, 2.8]	5.4 (32%) [3.5, 9.9]
----------------------------------	---------------------------	----------------------------	----------------------	-------------------------	-------------------------

兒童病人

3個月至11歲 [‡] (N=59)	15.1 (30%) [6.8, 36.7]	0.69 (28%) [0.31, 1.50]	58 (54%) [19, 153]	2.9 (53%) [0.9, 8.0]	3.8 (53%) [1.0, 8.5]
--------------------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------

青少年受試者
與病人

12歲至17歲 [‡] (N=36)	16.7 (24%) [9.9, 28.9]	0.61 (15%) [0.44, 0.79]	95 (44%) [32, 178]	4.1 (46%) [1.3, 8.1]	2.1 (53%) [0.9, 5.2]
--------------------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------

成人受試者 [§] (N=29)	12.5 (21%) [8.2, 19.3]	0.65 (16%) [0.45, 0.84]	91 (33%) [53, 155]	4.9 (35%) [1.8, 8.3]	1.7 (34%) [0.9, 3.3]
------------------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------

* AUC=單一劑量AUC_{0-∞}。

** 這組數據中，「早產」被定義為孕齡<34週(注意：只有一名入選的早產兒年齡介於1週至28天之間)。

*** 在這組數據中，「足月產」被定義為孕齡≥34週。

[†] 10mg/kg之劑量。

[‡] 600mg或10mg/kg直到最高劑量600mg。

[§] 劑量標準化至600mg。

C_{max}=血中濃度最高值；V_{ss}=分佈體積；AUC=血中濃度對時間之曲線下的面積；t_{1/2}=排除半衰期；CL=以體重標準化之全身廓清率。

性別：女性linezolid的分佈體積比男性稍低。血漿濃度女性比男性高，部份原因可能是由於體重的差異。投與600毫克的劑量後，女性的平均口服廓清率比男性大約低38%；然而關於排除速率常數或半衰期，並無顯著的性別差異。因此，於是女性病人在接受藥物治療時，並不預期血中濃度會大量增加超過可耐受的程度。所以，不同性別者並不需要調整劑量。

腎功能不全：對於不同程度腎功能不全的病人，linezolid原形藥物的藥動學並不會改變；然而，在腎功能不全的病人，二個主要的linezolid代謝物有蓄積的現象，蓄積的量隨腎功能不全的嚴重度增加而增加(參閱表十)。對末期腎病並接受血液透析治療的病人，進行linezolid與其兩項代謝物的藥物動力學試驗。末期腎病病人試驗中，14名病人接受每12小時linezolid 600 mg，共14.5天的治療(參閱表十一)。因為不管腎功能如何，均可達到相近的linezolid的血漿濃度，所以對於腎功能不全的病人不建議要調整劑量。然而，因為缺乏關於這些主要代謝物蓄積所代表的臨床意義的資訊，腎功能不全病人使用linezolid時，須衡量這些代謝物蓄積時所造成的潛在危險性。Linezolid和二個代謝物可藉由血液透析方法排除。尚未有有關腹膜透析對

linezolid藥動學之影響的資料。投與linezolid三小時後開始進行為期三小時的血液透析時，約有30%的劑量會被排出，因此linezolid應在血液透析後才投與。

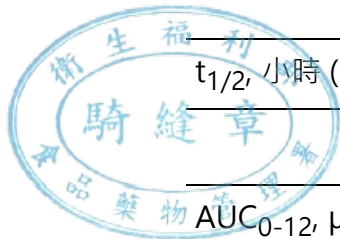
表十：在各種嚴重程度的腎功能不全病人中，口服投與單一劑量600mg linezolid後，Linezolid和代謝物A和B的平均(標準差)AUC和排除半衰期

參 數	健康受試者 $CL_{CR} > 80$ mL/min	中度腎功能不全 $30 < CL_{CR} < 80$ mL/min	重度腎功能不全 $10 < CL_{CR} < 30$ mL/min
Linezolid			
$AUC_{0-\infty}$, μg h/mL	110(22)	128(53)	127(66)
$t_{1/2}$, 小時	6.4(2.2)	6.1(1.7)	7.1(3.7)
代謝物A			
AUC_{0-48} , μg h/mL	7.6(1.9)	11.7(4.3)	56.5(30.6)
$t_{1/2}$, 小時	6.3(2.1)	6.6(2.3)	9.0(4.6)
代謝物B¹			
AUC_{0-48} , μg h/mL	30.5(6.2)	51.1(38.5)	203(92)
$t_{1/2}$, 小時	6.6(2.7)	9.9(7.4)	11.0(3.9)

¹代謝物B是Linezolid的主要代謝物。

表十一：在末期腎病的受試者中，接受每12小時linezolid 600 mg，共14.5天的治療後，Linezolid和代謝物A和B的平均(標準差)AUC和排除半衰期

參數	末期腎病受試者 ¹
<u>LINEZOLID</u>	
AUC_{0-12} , μg h/mL (最後一劑藥物後)	181 (52.3)
$t_{1/2}$, 小時 (最後一劑藥物後)	8.3 (2.4)
<u>代謝物A</u>	
AUC_{0-12} , μg h/mL (最後一劑藥物後)	153 (40.6)



$t_{1/2}$, 小時 (最後一劑藥物後)	15.9 (8.5)
<u>代謝物B</u> ²	
AUC_{0-12} , $\mu\text{g h/mL}$ (最後一劑藥物後)	356 (99.7)
$t_{1/2}$, 小時 (最後一劑藥物後)	34.8 (23.1)

1 兩次透析之間。

2 代謝物B為linezolid的主要代謝物。

肝功能不全：輕度至中度肝功能不全(Child-Pugh class A 或B)病人(n=7)的linezolid藥動學並不會改變。根據現有的資料，對於輕度至中度肝功能不全病人，並不建議要調整劑量。嚴重肝功能不全病人的linezolid藥動學尚未被評估。

藥物交互作用

藉由細胞色素P450代謝的藥物

在大鼠，linezolid不是細胞色素P450 (CYP450)的誘導劑。此外，linezolid不會抑制具臨床重要性的人體CYP isoforms (如1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4)的活性。(S)-warfarin主要是由CYP2C9代謝，linezolid與(S)-warfarin併用時，並不會明顯改變(S)-warfarin的藥動學特性。藉由CYP2C9代謝的藥物如warfarin 和phenytoin，與linezolid併用時並不需要調整劑量。

抗菌劑

Aztreonam：當aztreonam與linezolid併用時，linezolid或aztreonam的藥動學均不會改變。

Gentamicin：當gentamicin與linezolid併用時，linezolid或gentamicin的藥動學均不會改變。

抗氧化劑

對健康的自願受試者，進行linezolid與抗氧化劑維生素C與維生素E之間，藥物交互作用的可能性試驗。受試者在第1天口服linezolid 600 mg，接著在第8天口服另一劑linezolid 600 mg。在第2-9天，投與受試者維生素C (1000 mg/day)或維生素E (800 IU/ day)。Linezolid的 $AUC_{0-\infty}$ ，併用維生素C時增加2.3%，併用維生素E時增加10.9%。併用維生素C或維生素E時，不建議調整linezolid的劑量。

強效CYP3A4誘發劑

Rifampin：曾針對16位健康成年男性志願者進行的一項研究，每天投予兩次linezolid 600毫克共5劑，合併或未合併rifampin 600毫克每天投予一次連續8天，藉以評估rifampin對linezolid之藥物動力學的影響。併用rifampin和linezolid會使linezolid的 C_{max} 降低21% [90% CI, 15%-27%]， AUC 降低32% [90% CI, 27%-37%]。此交互作用的臨床意義尚不明確。目前尚未完全明瞭此交互作用的發生機制，可能與誘導肝臟酵素(如細胞色素P450)有關。其他肝臟酵素強誘導劑 (如carbamazepine、phenytoin、phenobarbital)可能引起幅度類似或較小的linezolid暴露量降低。



單胺氧化酶(Monoamine Oxidase)抑制劑

Linezolid為一可逆性，不具選擇性的單胺氧化酶抑制劑。因此，linezolid與腎上腺素類(adrenergic)和血清素類(serotonergic)藥物之間可能會交互作用。

腎上腺素類(adrenergic)藥物

一些接受ZYVOX的人，可能會增強間接作用的交感神經興奮劑、升壓劑或多巴胺藥物造成的血壓上升反應。常用的藥物如phenylpropanolamine和pseudoephedrine 已經有特別的研究。腎上腺素類藥物如dopamine或epinephrine的起始劑量應該降低，並且調整至能產生所要反應的劑量。

Tyramine：正常成年人同時接受linezolid及劑量高於100毫克的酪胺(tyramine)時會產生明顯的血壓上升反應。因此，接受linezolid治療的病人應避免大量食用含高酪胺的食物或飲料(參閱 病人使用須知(14))。

Pseudoephedrine HCl 或 phenylpropanolamine HCl：當健康、血壓正常的受試者接受linezolid時，會加強pseudoephedrine HCl (PSE)或phenylpropanolamine HCl (PPA) 的升壓上反應，這血壓的增高是可逆性的(參閱警語/注意事項(5.1.6)，交互作用(7))。類似的試驗並未在高血壓病人身上進行。以血壓正常者為受試者的交互作用試驗中，測量安慰劑、單獨使用PPA或PSE、單獨使用linezolid、以及在linezolid達穩定狀態時(每12小時服用600毫克，使用三天) 併用二個劑量的PPA(25mg)或PSE (60mg)(隔四小時服用)等情況時對血壓和心跳速率的影響。任何一種治療方式都不會影響心跳速率。Linezolid併用PPA或PSE的治療方式會使血壓升高。最高的血壓出現在使用第二個PPA或PSE劑量後的2至3小時，並於出現最高的血壓後2至3小時回到基底值。關於PPA的研究結果如下：平均(和範圍)最高收縮壓(單位：mmHg)：安慰劑組 = 121(103至158)；單獨使用linezolid組 = 120(107至135)，單獨使用PPA = 125(106至139)；PPA併用linezolid組 = 147(129至176)。PSE的研究結果和PPA的研究結果相似。linezolid與pseudoephedrine或phenylpropanolamine併用後，與基底值比較時，平均最大收縮壓增加的數值分別為32 mmHg (範圍：20-52 mmHg)及38 mmHg (範圍：18-79 mmHg)。

血清素類(serotonergic)藥物

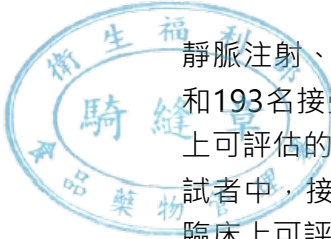
Dextromethorphan：曾以健康受試者評估linezolid 與dextromethorphan之間的交互作用。受試者單獨服用dextromethorphan (每次投與20mg，投與二次，之間間隔4小時)或併用dextromethorphan與linezolid。健康受試者同時併用dextromethorphan與linezolid時，並沒有出現血清素症候群(serotonin syndrome)(混亂、譫妄、心神不定、震顫、臉紅、發汗和過高熱)。

12 臨床試驗資料

12.1 成人

院內感染的肺炎

經由臨床上和放射線學證實之成年院內肺炎病人被選為一隨機、多試驗中心、雙盲臨床試驗的受試者。受試者接受7至21天的治療。其中一組接受ZYVOX靜脈注射劑600mg、每12小時一次；另一組接受vancomycin 1g靜脈注射、每12小時一次。二組同時併用aztreonam (1至2g



靜脈注射、每8小時一次)，如果臨床上需要，可以繼續併用。203名接受linezolid治療的病人和193名接受vancomycin治療的病人進入本試驗。接受linezolid治療者有122人(60%)是臨床上可評估的；而接受vancomycin治療者有103人(53%)是臨床上可評估的。臨床上可評估的受試者中，接受linezolid治療者之治癒率為57%，而接受vancomycin治療者之治癒率為60%。臨床上可評估的受試者中，因呼吸器造成的肺炎之治癒率在接受linezolid治療者為47%，而接受vancomycin治療者為40%。94名接受linezolid治療的病人和83名接受vancomycin治療的病人符合修正型意圖治療(modified intent-to-treat, MITT)分析，這些病人在開始治療前，已經分離出病原菌。依MITT分析而得的治癒率在接受linezolid治療者為57%，而接受vancomycin治療者為46%。表十二為微生物學上可評估的受試者中，依病原菌之治癒率。

表十二：微生物學上可評估的院內肺炎成人病人在Test-of-Cure診察時的治癒率

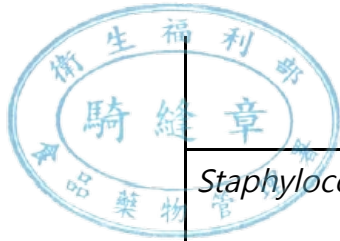
病 原 體	治 癒 率	
	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	23/38 (61)	14/23 (61)
Methicillin-抗藥性 <i>S. aureus</i>	13/22 (59)	7/10 (70)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9/9 (100)	9/10 (90)

複雜性皮膚和皮膚組織感染

經由臨床上證實之成年複雜性皮膚和皮膚組織感染病人被選為一隨機、多試驗中心、雙盲、double-dummy臨床試驗的受試者。本試驗比較試驗藥品在先給與靜脈注射劑後，再給與口服藥品的情形，整個治療時間為10至21天。其中一組先接受ZYVOX靜脈注射劑600毫克、每12小時一次，之後改為ZYVOX口服錠劑600mg、每12小時一次；另一組先接受oxacillin 2克靜脈注射、每6小時一次，之後改為口服dicloxacillin 500毫克、每6小時一次。如果臨床上需要，可以併用aztreonam。400名接受linezolid治療的病人和419名接受oxacillin治療的病人進入本試驗。接受linezolid治療者有245人(61%)是臨床上可評估的；而接受oxacillin治療者有242人(58%)是臨床上可評估的。臨床上可評估的病人的治癒率，接受linezolid者為90%，而接受oxacillin者為85%。修正型意圖治療(MITT)分析包含316名接受linezolid治療的病人和313名接受oxacillin治療的病人，這些病人符合進入本試驗的所有規定。依MITT分析而得的治癒率在接受linezolid治療者為86%，而接受oxacillin治療者為82%。表十三列出微生物學上可評估的受試者中，依病原菌之治癒率。

表十三：微生物學上可評估的成年複雜性皮膚和皮膚組織感染病人在Test-of-Cure診察時的治癒率

病 原 體	治 癒 率
-------	-------



	ZYVOX n/N (%)	Oxacillin/Dicloxacillin n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	73/83(88)	72/84(86)
Methicillin-抗藥性 <i>S. aureus</i>	2/3(67)	0/0(-)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6/6(100)	3/6(50)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	18/26(69)	21/28(75)

另一個個別的研究提供linezolid用於治療methicillin-抗藥性*Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染的經驗。這是一個隨機開放性試驗，以證實或疑似MRSA感染的成年住院病人為受試者。

其中一組先接受ZYVOX靜脈注射劑600mg、每12小時一次，之後改為ZYVOX口服錠劑600mg、每12小時一次；另一組接受vancomycin 1g靜脈注射、每12小時一次。二組治療時間均為7至28天，如果臨床上需要，可以併用aztreonam或gentamicin。微生物學上可評估的MRSA皮膚和皮膚組織感染病人的治癒率，接受linezolid治療者為26/33(79%)，而接受vancomycin治療者為24/33(73%)。

糖尿病足感染

經由臨床上證實罹患複雜性皮膚和皮膚組織感染(糖尿病足感染)的成年糖尿病病人被選為一隨機(二比一的比例)、多試驗中心、開放性臨床試驗的受試者。本試驗比較試驗藥品由靜脈注射或口服給與的情形，整個治療時間為14至28天。其中一組接受ZYVOX 600毫克靜脈注射或口服、每12小時一次；另一組接受ampicillin/sulbactam 1.5克至3克靜脈注射或amoxicillin/clavulanate 500毫克至875毫克口服、每8至12小時一次。在ampicillin/sulbactam未上市的國家，靜脈注射治療使用amoxicillin/clavulanate 500毫克至2克靜脈注射、每6小時一次。若從足部感染分離出MRSA，對照組也可用vancomycin 1克靜脈注射、每12小時一次。若從感染部位分離出革蘭氏陰性菌，任一治療組的病人也可接受aztreonam 1克至2克靜脈注射、每8至12小時一次。所有的病人都有資格接受適當的輔助治療(例如清瘡及解除負荷[off-loading])，和一般治療糖尿病足感染時需要的一樣，結果大多數病人接受了這些治療。這個意圖治療(ITT)研究群體包含241名接受linezolid治療的病人和120名接受對照品治療的病人。接受linezolid治療者有212人(86%)是臨床上可評估的；而接受對照品治療者有105人(85%)是臨床上可評估的。此ITT群體的治癒率在接受linezolid治療者為68.5%(165/241)，而接受對照品治療者為64%(77/120)，結果有疏漏或未確定的受試者被視為治療失敗。臨床上可評估的病人(排除結果遺失或未確定的受試者)的治癒率，在接受linezolid治療者為83%(159/192)，而在接受對照品治療者為73%(74/101)。一項關鍵事後分析(post-hoc analysis)以121名接受linezolid治療的病人和60名接受對照品治療的病人為對象，這些病人的感染部位或血液分離出革蘭氏陽性病原菌，而併發骨髓炎的證據比整個研究群體少，並且未接受被禁止的抗菌劑。據分析，治癒率在接受linezolid治療者為71%(86/121)，而在接受對照品治療者為63%(38/60)。上述分析皆未以輔助治療的使用加以校正。表十四列出微生物學上可評估的受試者中，依病原菌之治癒率。

表十四：微生物學上可評估的成年糖尿病性足部感染病人在Test-of-Cure診察時的治癒率

病 原 體	治 癒 率	
	ZYVOX n/N (%)	對照品 n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	49/63 (78)	20/29 (69)
Methicillin-抗藥性 <i>S. aureus</i>	12/17 (71)	2/3 (67)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	25/29 (86)	9/16 (56)

Vancomycin-抗藥性腸球菌(enterococcal)感染

證實或疑似由vancomycin-抗藥性腸球菌感染的成人病人被選為一隨機、多試驗中心、雙盲臨床試驗的受試者，該試驗比較高劑量ZYVOX (600mg 每12小時一次，靜脈注射或口服)和低劑量ZYVOX (200mg 每12小時一次，靜脈注射或口服)治療7至28天的情形。病人可以同時併用aztreonam或aminoglycoside。79名病人被隨機分配至高劑量linezolid組，66名病人被隨機分配至低劑量linezolid組。在基線經證實是vancomycin-抗藥性腸球菌感染且符合意圖治療(ITT)分析的病人，在高劑量組有65人，在低劑量組有52人。

在基線經證實是vancomycin-抗藥性enterococcal感染且符合intent-to-treat (ITT)分析之病人的治癒率(cure rate)如表十五所列，該表是根據感染來源列出。這些治癒率並不包括結果資料有疏漏或未確定的受試者。雖然按照0.05的水準並無統計學上顯著的差異，但是高劑量組的治癒率比低劑量組的治癒率高。

表十五：在基線經證實是由vancomycin-抗藥性腸球菌感染且符合ITT分析之成人病人在Test-of-Cure診察時的治癒率

感 染 來 源	治 癒 率	
	ZYVOX 600mg 每12小時一次 n/N (%)	ZYVOX 200mg 每12小時一次 n/N (%)
任何部位	39/58 (67)	24/46 (52)
任何部位且併發相關的菌血症	10/17 (59)	4/14 (29)
不知來源的菌血症	5/10 (50)	2/7 (29)
皮膚和皮膚組織	9/13 (69)	5/5 (100)
泌尿道	12/19 (63)	12/20 (60)
肺炎	2/3 (67)	0/1 (0)

其他*

11/13 (85)

5/13 (39)

* 感染來源如：肝膿瘍、膽道敗血症、壞死的膽囊、結腸周圍膿瘍、胰臟炎和導管相關的感染。

12.2 兒童病人

革蘭氏陽性菌造成的感染

一項安全性和有效性研究提供了兒童病人以ZYVOX治療院內肺炎、複雜性皮膚及皮膚組織感染和其他由革蘭氏陽性病原菌造成的感染，包括對methicillin有抗藥性的 *Staphylococcus aureus*、對methicillin有感受性的 *Staphylococcus aureus*、對vancomycin有抗藥性 *Enterococcus faecium*。證實或疑似有革蘭氏陽性菌感染的出生到11歲兒童病人被選為一隨機、開放性對照試驗的受試者。其中一組接受ZYVOX 10mg/kg靜脈注射、每8小時一次，隨後接受ZYVOX口服懸浮劑10mg/kg、每8小時一次；另一組接受vancomycin 10至15mg/kg靜脈注射、每6至24小時一次，視年齡與腎臟廓清率而定。證實有VRE感染的病人被歸在第三組，接受ZYVOX 10mg/kg靜脈注射及/或口服、每8小時一次。所有的病人都接受總共10至28天的治療，如果臨床上需要，可以併用對抗革蘭氏陰性菌的抗菌劑。這個意圖治療(ITT)研究群體有206名病人隨機接受linezolid治療，102名病人隨機接受vancomycin治療。表十六為ITT、MITT、及臨床上可評估的受試者中之治癒率。於研究完成後，又納入一個年齡介於4天至16歲，13名病人的開放性延伸試驗VRE組。

表十七列出微生物學上可評估的受試者中（包括由延伸試驗中，以微生物學評估具vancomycin抗藥性之腸球菌的病人），依病原菌之治癒率。

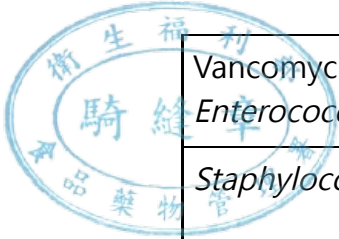
表十六：意圖治療、修正型意圖治療、及臨床上可評估的兒童病人在治癒試驗診察時之治癒率（針對整體族群，以及依特定基準診斷區分）

群體	ITT		MITT*		臨床上可評估的	
	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n n/N (%)	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n n/N (%)	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n n/N (%)
任何診斷	150/186 (81)	69/83 (83)	86/108 (80)	44/49 (90)	106/117 (91)	49/54 (91)
複雜性皮膚 與皮膚組織 感染	61/72 (85)	31/34 (91)	37/43 (86)	22/23 (96)	46/49 (94)	26/27 (96)
院內的肺炎	13/18 (72)	11/12 (92)	5/6 (83)	4/4 (100)	7/7 (100)	5/5 (100)

* MITT = 基線時分離出革蘭氏陽性病原菌的ITT病人。

表十七：微生物學上可評估的革蘭氏陽性病原菌感染症之兒童病人在治癒試驗診察時的治癒率

病原體	治 癒 率	
	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n/N (%)



Vancomycin-抗藥性 <i>Enterococcus faecium</i>	6/8 (75) *	0/0 (-)
<i>Staphylococcus aureus</i>	36/38 (95)	23/24 (96)
Methicillin-抗藥性 <i>S. aureus</i>	16/17 (94)	9/9 (100)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2/2 (100)	1/2 (50)

*包括開放性延伸試驗中所收錄的7個病人資料。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

13.1 包裝

ZYVOX靜脈注射劑的包裝為單次劑量使用、即可使用、有彈性的塑膠輸注袋，以一層鋁箔包裹著。輸注袋和輸注口非由天然橡膠製造。輸注袋有以下不同大小的包裝：

200毫克/100毫升 (2毫克/毫升) linezolid

400毫克/200毫升 (2毫克/毫升) linezolid

600毫克/300毫升 (2毫克/毫升) linezolid

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

儲存於25°C以下應避光。輸注袋在使用前，建議應保存在鋁箔外包裝內。輸注袋應預防結冰。

14 病人使用須知

重要用藥指示

告知病人ZYVOX可與食物或空腹時使用。

周邊神經及視神經病變

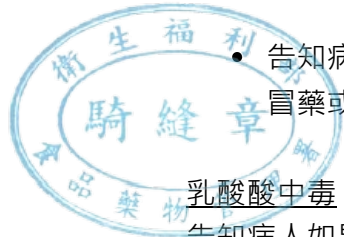
告知病人如果在使用ZYVOX時視力出現變化，應告知醫師(參閱**警語/注意事項(5.1.2)**)。

血清素症候群

告知病人如果有服用血清素類製劑，包括血清素回收抑制劑或其他抗憂鬱劑和opioids，應告知醫師(參閱**警語/注意事項(5.1.3)**)。

可能導致血壓上升的交互作用

- 告知病人如有高血壓的病史，應告知醫師。
- 告知病人避免在使用ZYVOX時，食用含大量酪胺(tyramine)的食物或飲料。高tyramine含量的食物包括藉由久存、發酵、醃漬或煙燻以增加味道的方法所產生的變性蛋白質；例如：陳年乳酪；發酵或風乾的肉類；酸泡菜；醬油；桶裝啤酒；及紅酒。如果儲存的時間過久或不正確的冷藏，任何高蛋白質食物中的tyramine含量可能會增加。



- 告知病人如果服用含有pseudoephedrine HCl或phenylpropanolamine HCl的藥品如感冒藥或去鼻塞的藥物時，應該告訴醫師(參閱警語/注意事項(5.1.6))。

乳酸酸中毒

告知病人如果在使用ZYVOX時反覆發生噁心或嘔吐，應告知醫師(參閱警語/注意事項(5.1.7))。

痙攣

告知病人如果有癲癇或痙攣病史，應告知醫師(參閱警語/注意事項(5.1.8))。

橫紋肌溶解症

告知病人如果出現橫紋肌溶解症的徵兆和症狀，包括肌肉疼痛、壓痛或無力以及尿液顏色變深，應告知其醫師(參閱警語/注意事項(5.1.9))。

低血糖

告知病人如果患有糖尿病，應告知醫師。接受linezolid治療時可能發生低血糖反應（如發汗及震顫）合併低血糖測量值。要是發生這類反應，病人應聯繫醫生或其他醫護專業人員以獲得妥善治療(參閱警語/注意事項(5.1.10))。

低血鈉症和/或SIADH

建議有低血鈉症風險的病人如果發生低血鈉症和/或SIADH的徵象和症狀，包括混亂、嗜睡、全身無力和呼吸窘迫，應通知其醫師(參閱警語/注意事項(5.1.11))。

抗細菌抗藥性

應勸告病人，抗菌劑(包括ZYVOX)只可用來治療細菌感染，它們對病毒感染無效(如感冒)。當處方ZYVOX治療細菌感染時，應該告訴病人，雖然在治療早期就會覺得比較好，仍應完全遵照指示服藥。漏服劑量或不完成整個療程會導致(1)立即性治療療效會降低，以及(2)細菌產生抗藥性的可能性增加，將來ZYVOX或其他抗菌劑對其會無效。

腹瀉

腹瀉是使用抗菌劑的一個常見問題，通常在抗菌劑停用後會消失。有時候在開始抗菌劑治療後，病人會發生水便且帶血（伴有或沒有胃痙攣及發燒），甚至在服用抗菌劑最後一個劑量後兩三個月時出現。若發生此種現象，應立即告知醫師(參閱警語/注意事項(5.1.5))。

不孕

告知男性病人ZYVOX可能會導致可逆性的生育能力損害(參閱特殊族群使用注意事項(6.3))。

15 其他

版本: USPI 202407-2

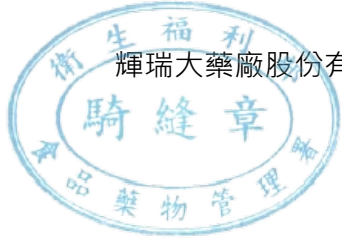
製造廠

FRESENIUS KABI NORGE AS

SVINESUNDSVEIEN 80, HALDEN, NO-1788, NORWAY

藥商

114.10.07



輝瑞大藥廠股份有限公司

台北市信義區松仁路100號42、43樓