

2014年01月改訂(第4版)

“台灣第一三共”可樂必妥[®] 膜衣錠500毫克

Cravit[®] F.C. Tablets 500mg

衛署藥製字第047516號

1 [品名]

可樂必妥膜衣錠500毫克Cravit[®] F.C. Tablets 500mg

2 [定性與定量組成]

每一錠Cravit[®]膜衣錠包含500毫克的levofloxacin活性物質，相當於512.46毫克的levofloxacin半水合物。

完整賦形劑清單請見第 6.1 節。

3 [藥物形式]

膜衣錠。

槽線區分的黃色－白偏紅－白色膜衣錠。

錠劑可以分成相等的兩半。

4 [臨床特性]

4.1 [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：

急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區型肺炎、複雜性尿道感染(包括：腎盂腎炎)，慢性細菌性前列腺炎，皮膚和軟組織感染。

4.2 [劑量與施用方法]

本藥須由醫師處方使用。

Cravit[®]錠劑每日施用一次或兩次。劑量依據感染類型與嚴重性，及假定致病病原的敏感性而定。

治療持續時間

治療持續時間視病情而有差異(見下表)。如同一般抗生素治療，患者復原或有證據顯示細菌根除後，應持續施用Cravit[®]錠劑至少48到72小時。

施用方法

Cravit[®]錠劑應配合足夠液體完整吞服，不得壓碎咀嚼。可以依據劃痕分開以調整劑量。錠劑可以在用餐時或兩餐之間服用。Cravit[®]錠劑應在施用鐵鹽、制酸劑及sucralfate前後至少兩小時服用，因為可能發生吸收量下降的情形(見第4.5節)。

劑 量

建議施用下列劑量的Cravit[®]：

腎功能正常患者的使用劑量(肌酸酐清除率>50 mL/min)

適 應 症	每日給藥方式(依據嚴重性)			持續治療時間
急性鼻竇炎	每日一次500毫克			10-14天
慢性支氣管炎的急性惡化	每日一次250到500毫克			7-10天
社區型肺炎	每日兩次500毫克			7-14天
複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)	每日一次250毫克			7-10天
慢性細菌性前列腺炎	每日一次500毫克			28天
皮膚和軟組織感染	每日一次250毫克或 每日兩次500毫克			7-14天

特殊族群

腎功能受損(肌酸酐清除率≤50mL/min)

	給 藥 方 式		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
肌酸酐清除率	首次劑量：250毫克	首次劑量：500毫克	首次劑量：500毫克
50-20 mL/min	之後：125 mg/24 h	之後：250 mg/24 h	之後：250 mg/12 h
19-10 mL/min	之後：125 mg/48 h	之後：125 mg/24 h	之後：125 mg/12 h
<10 mL/min (包含血液透析及腹膜透析) ¹	之後：125 mg/48 h	之後：125 mg/24 h	之後：125 mg/24 h

¹ 血液透析或腹膜透析(CAPD)後不須使用後續劑量。

肝功能受損

不須調整劑量，因為levofloxacin並非由肝臟任何部位代謝，主要由腎臟排除。

年長者

年長患者不須調整劑量，只需考量腎臟功能。(見第4.4節肌腱炎及肌腱破裂與QT間隔延長)。

兒童

Cravit[®]禁用於兒童及生長期青少年(見第4.3節)。

4.3 [禁忌症]

Cravit[®]錠劑不得用於：

- 對levofloxacin或其他quinolones類或列於第6.1節賦形劑過敏的患者
- 癲癇患者
- 患有施用Fluoroquinolones類有關的肌腱病變病史的患者
- 兒童或生長期青少年
- 懷孕期間
- 哺乳女性

4.4 [特別警告與使用注意事項]

對甲氧苄青黴素(methicillin)具有抗藥性之金黃色葡萄球菌(S. aureus)極有可能對fluoroquinolone類抗生素(包括levofloxacin)具抗藥性。因此，除非實驗室培養已證實此菌株會受levofloxacin所抑制(而且常用以治療MRSA的抗菌藥物均不適用時)，否則一般不建議用levofloxacin來治療已知或懷疑可能是MRSA感染所引起的症狀。

當這些感染已被適當的診斷，levofloxacin也許可以被用來治療急性鼻竇炎及慢性支氣管炎的急性惡化。

大腸桿菌是尿道感染中最常見的病原體，其對fluoroquinolone類藥物的抗藥性在歐盟各國中並不一致；建議開藥時須考量當地大腸桿菌對fluoroquinolone類藥物的抗藥情形。

肌腱炎及肌腱破裂

罕見情況下可能會發生肌腱炎。最常發生在阿基里斯腱，並可能導致肌腱破裂。開始使用levofloxacin之後的48小時內，可能會發生肌腱炎及肌腱斷裂，有時會兩者同時發生，且已有報告指出在停藥數月後仍可能出現這些症狀。在60歲以上的患者、每日劑量達到1000 mg的患者及使用皮質類固醇的患者身上，肌腱炎及肌腱破裂的風險會增加。若患者年紀較長，請根據其肌酸酐清除率來調整每日劑量(見第4.2節)。因此如果為這類患者開立levofloxacin處方，應密切觀察。如果發生肌腱炎症狀，所有患者均應諮詢醫師。如果懷疑發生肌腱炎，必須立即停止levofloxacin治療，並針對發病的肌腱，開始進行適當的治療(例如：固定患部)(見第4.3及4.8節)。

梭狀芽胞桿菌(Clostridium difficile)引起的疾病

Levofloxacin治療期間或之後(包含治療數周後)發生的下痢，尤其是嚴重、持續及／或出血，可能是梭狀芽胞桿菌引起的疾病症狀。梭狀芽胞桿菌引起的疾病症狀含輕微的到危及性命的，最嚴重的症狀是偽膜性大腸炎(pseudomembranous colitis)(見第4.8節)。因此病人在levofloxacin治療期間或之後發生嚴重的下痢症狀，須考慮是否與此相關。如果懷疑或確認發生梭狀芽胞桿菌引起的疾病，應立即停用levofloxacin，並立即針對患者進行適當的治療或特定性治療。在這種臨床情況下，禁用抑制腸蠕動的藥物。

容易發生痙攣的患者

Quinolones類藥物可能降低痙攣閾值(seizure threshold)及可能引發痙攣。Levofloxacin和其他Quinolone類藥物一樣，禁用於具有癲癇病史的患者(見第4.3節)，且用於容易發生痙攣的患者時或併用含有降低降低大腦痙攣閾值的藥物(如茶鹼)的患者(見第4.5節)，應特別小心。抽搐發作(見第4.8節)時，應停用levofloxacin治療。

缺乏G-6-磷酸去氫酶的患者

患有潛在或實際葡萄糖-6-磷酸去氫酶活性缺失的患者，使用quinolone類抗細菌感染藥物治療時，可能會發生溶血反應。因此這些患者使用levofloxacin時應特別監測可能出現的溶血症狀。

腎臟受損患者

由於levofloxacin主要由腎臟排除，應調整腎臟受損患者的Cravit[®]劑量(見第4.2節)。

過敏反應

Levofloxacin可能導致嚴重，甚至致命的過敏反應(如，導致過敏性休克的血管性水腫)，有時在初次給藥後就會發生(見第4.8節)。患者應立即停止治療，並聯繫醫師或急診室醫師，醫師會進行適當的緊急醫療處置。

嚴重水皰反應

有患者通報使用levofloxacin後出現嚴重的皮膚水皰反應，例如史蒂文斯強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)或毒性表皮溶解症(見第4.8節)。當患者出現皮膚及/或黏膜反應時，建議患者須馬上告知醫師，再決定是否繼續用藥。

血醣代謝異常

如同所有quinolone類藥物會影響血中葡萄糖濃度，曾發生過血醣過低或血醣過

高事件，通常在併用口服降血醣藥物(如glibenclamide)或胰島素治療的糖尿病患者身上發生。曾有低血醣昏迷的案例發生。

用於這些糖尿病患者時，建議小心監測血醣。(見第4.8節)。

預防光過敏反應

曾有levofloxacin引發的光過敏反應(見第4.8節)的案件，建議患者在治療期間及治療後48小時，應儘量不要接觸強烈日光或人工紫外光(如，白熾燈或日光浴)，以避免發生光過敏反應。

使用維他命K拮抗劑治療的患者

由於使用levofloxacin治療的患者併用維他命K拮抗劑(如warfarin)時，可能會增加凝血檢測參數(PT/INR)及／或出血，同時施用這些藥物時，應進行凝血檢測(見第4.5節)。

精神病反應

服用quinolone類藥物的患者曾發生過精神病反應，包含levofloxacin。在極罕見情況下，這些精神病反應會發展出自殺念頭及自殘行為－有時候僅施用一劑levofloxacin就會發生(見第4.8節)。

患者發展出這些反應時，應停用levofloxacin並採取適當的措施。如果要將levofloxacin用於精神病患，或具有精神病史的患者，應特別注意。

QT間隔延長

將包含levofloxacin在內的fluoroquinolones用於已知有QT間隔延長風險因子的患者時，應特別注意。這些風險因子包含：

- 先天性QT症候群
- 併用已知會延長QT間隔的藥物(如，類別IA與III抗心律不整藥物，三環抗憂鬱藥物，巨環類抗生素，抗精神病藥物等)。
- 電解質失衡尚未回復(如，血鉀過低症，血鎂過低症)
- 心臟疾病(如心臟衰竭，心肌梗塞，心跳過慢)。
- 年長患者及對延長QTc間隔藥物敏感的女性，故這類患者在使用fluoroquinolones類藥物包括levofloxacin時，需小心服用(見第4.2節年長，第4.5節，第4.8節，第4.9節)

周邊神經病變

服用fluoroquinolones (包含levofloxacin)的患者曾發生過周邊感覺神經病變及週邊感覺運動神經病變，其發作可能非常迅速(見第4.8節)。如果患者發生神經病變症狀，應停用levofloxacin，以避免發展出不可逆病症。

肝膽管疾病

使用levofloxacin曾發生過肝臟壞死案例，甚至產生致命的肝衰竭，這些案例主要發生在患有潛在嚴重疾病的患者身上，如敗血症(見第4.8節)。如果發展出肝臟疾病徵兆與症狀，如食欲不振、黃疸、尿液暗沈、腹部搔癢或易感，應建議患者停止治療並聯繫其醫師。

重症肌無力的惡化

Fluoroquinolones類藥物包括levofloxacin，具有阻斷神經肌肉傳導作用，會使具有重症肌無力的患者肌肉無力的情形更加惡化。具有重症肌無力的患者服用fluoroquinolone類藥物所產生上市後嚴重的副作用包括死亡及需要呼吸支援系統。故具有重症肌無力病史的患者不建議使用levofloxacin。

視覺病變

若視力減弱或眼睛出現任何異常狀況，請立即洽詢眼科醫師(見第4.7及4.8節)。

重複感染

使用levofloxacin (尤其長時間使用)可能會導致抗藥性菌種過度孳生，若在治療期間出現重複感染現象，須採取適當措施。

干擾實驗室檢測結果

正接受levofloxacin治療的患者，其尿液鴉片類篩檢可能會出現偽陽性的結果，可能需要使用專一性更高的方法，確認鴉片篩檢呈現陽性的結果。

Levofloxacin可能會抑制結核分支桿菌(Mycobacterium tuberculosis)的生長，因此在進行結核病的細菌診斷時，可能會出現偽陰性的結果。

4.5 [與其他醫藥產品的交互作用，及其他形式的交互作用]

其他醫藥產品對於Cravit[®]的影響

鐵鹽、鋅鹽、包含鎂離子或鋁離子制酸劑、didanosine

同時施用鐵鹽、含鎂離子或鋁離子制酸劑或didanosine (僅限於didanosine配方中含有鋁或鎂的緩衝溶液)與Cravit[®]錠劑時，levofloxacin的吸收會顯著降低。同時服用fluoroquinolones及含鋅的綜合維他命會降低口服吸收。建議包含雙價或三價陽離子的製劑如鐵鹽、鋅鹽或包含鎂離子或鋁離子的制酸劑或didanosine (僅限於didanosine配方中含有鋁或鎂的緩衝溶液)，不應在施用Cravit[®]錠劑前後2小時內使用(見第4.2節)。鈣鹽與對於口服吸收levofloxacin的影響極小。

Sucralfate

Cravit[®]錠劑與sucralfate同時施用時，其生體利用率會顯著降低。如果患者同時接受sucralfate與Cravit[®]治療，最好在施用sucralfate 2小時後，再施用Cravit[®]錠劑(見第4.2節)。

茶鹼、fenbufen或類似的非皮質類固醇抗發炎藥物

臨床研究中沒有發現到levofloxacin和茶鹼會產生藥物動力學交互作用。不過Quinolone與茶鹼、非皮質類固醇發炎藥物、或降低痙攣閾值的藥物同時施用時，可能會導致大腦痙攣閾值大幅降低。在fenbufen存在的情況下，levofloxacin的濃度大約比單獨施用時高13%。

Probenecid與cimetidine

Probenecid與cimetidine在統計上會顯著影響levofloxacin的排除。Cimetidine與probenecid分別會降低levofloxacin的腎臟排除率24%與34%。這是因為這兩種藥物都能阻斷levofloxacin透過腎管分泌。不過，使用研究測試過的劑量時，統計上顯著的動力學差異，不太可能產生临床上重要的影響。

同時施用 levofloxacin 及影響腎管分泌的藥物，如probenecid與cimetidine時，應特別注意，尤其是在用在腎臟受損的患者身上時。

其他重要資訊

臨床藥理學研究已經顯示，levofloxacin與下列藥物同時施用時，其藥物動力學不會受到临床上重要的影響：

碳酸鈣、毛地黃、glibenclamide、ranitidine。

Cravit[®]對於其他藥物的影響

Cyclosporin

Cyclosporin與levofloxacin同時施用時，半衰期會增加33%。

維他命K拮抗劑

併用levofloxacin與維他命K拮抗劑(如warfarin)的患者，曾發生凝血檢測參數(PT/INR)及／或出血增加的情況，這些情況可能很嚴重。因此，應密切監測使用維他命K拮抗劑治療患者的凝血參數(見第4.4節)。

已知延長QT間隔的藥物

Levofloxacin和其他Fluoroquinolone一樣，用於服用已知延長QT間隔藥物的患者時，應特別小心(如，類IA及III抗心律不整藥物、三環抗憂鬱劑、巨環類抗生素、抗精神病藥物)。(見第4.4節QT間隔延長)。

其他相關資訊

在一項藥物動力學的交互作用實驗中，發現levofloxacin未影響theophylline (為CYP1A2的探針性受質)的藥物動力學，表示levofloxacin不是CYP1A2的抑制劑。

其他形式的交互作用

食物

與食物之間沒有临床上重要的交互作用。Cravit[®]錠劑因此可以空腹或隨餐服用。

4.6 [生育能力、懷孕與哺乳]

懷孕

關於懷孕婦女使用levofloxacin的資料，其數量相當有限，而動物實驗並沒有發現直接或間接的生殖毒性(見第5.3節)。不過在缺乏人類資料，且實驗室的資料說明Fluoroquinolones具有破壞成長生物承重軟骨的風險，levofloxacin不應用於懷孕女性(見第4.3與5.3節)。

哺乳

Cravit[®]錠劑禁用於哺乳中的婦女。目前沒有足夠的資訊以了解levofloxacin是否會進入人類母乳中；不過其他fluoroquinolone類的藥物會進入母乳中。在缺乏人類資料，且Fluoroquinolones具有破壞成長生物承重軟骨的可能實驗風險的情況下，levofloxacin不應用於哺乳女性(見第4.3與5.3節)。

生育能力

Levofloxacin不會損害大鼠的生育能力及生殖行為。

4.7 [對於開車與操作機器能力的影響]

某些不良影響(如暈眩、嗜睡、視覺模糊)可能影響患者的集中力與反應能力，因此在這些能力特別重要的情況下，可能會造成風險(如，開車或操作機器)。

4.8 [不良反應]

下列資訊來自超過8300位患者參與的臨床研究，及上市後的廣泛用藥經驗。

不良反應依據下面MedDRA系統器官類別描述。頻率定義如下：很常見(≥1/10)，常見(≥1/100,<1/10)，不常見(≥1/1000,≤1/100)，罕見(≥1/10000,≤1/1000)，很罕見(≤1/10000)，未知(無法依據現有資料推估)。

在每個頻率分群中，不良效果依據遞減的嚴重性排序。

