

# “南光” 賜保欣® 注射液 2毫克/毫升

## Seforce Injection 2mg/ml "N.K."

### 廣效性抗生素 輸注液

□成分：Each ml contains：  
Ciprofloxacin (as Lactate)..... 2 mg (potency)

□適應症：

成人

對ciprofloxacin有感受性細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染(包括淋病)、腹部感染(包括腸炎、膽囊炎、腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染、菌血症。

[說明]

—呼吸道的感染

因肺炎雙球菌(*Pneumococcus*)引起肺炎之門診病人，ciprofloxacin不應用為第一線治療用藥。而對於治療由克雷白桿菌屬(*Klebsiella spp.*)、大腸桿菌屬(*Enterobacter spp.*)、變形桿菌屬(*Proteus spp.*)、大腸桿菌(*Escherichia coli*)、綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、嗜血桿菌屬(*Haemophilus spp.*)、*Moraxella catarrhalis*、*Legionella*、及葡萄球菌(*Staphylococci*)所引起的肺炎，ciprofloxacin則作為合適的治療用藥。

—中耳(中耳炎)、副鼻竇(鼻竇炎)的感染，尤其是由包括綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)在內的革蘭氏陰性菌，或葡萄球菌(*Staphylococci*)所引起。

—眼部的感染

—腎和/或泌尿道的感染

—生殖器官的感染，包括子宮附屬器炎、淋病、前列腺炎

—腹腔的感染(例如腸胃道、膽管的感染、腹膜炎)

—皮膚及軟組織的感染

—骨頭及關節的感染

—敗血症

—免疫系統衰弱的病人(如接受免疫抑制治療或處於嗜中性白血球減少狀態的病人)已受感染或具高度被感染危險時的預防

—對於免疫抑制的病人的選擇性腸內淨化

小孩

—大腸桿菌(*Escherichia coli*)引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(1-17歲)  
—綠膿桿菌(*P. aeruginosa*)有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象(5-17歲)

[說明]

因關節及結締組織之併發症發生率較高，本藥非小孩複雜性泌尿道感染之首選藥物。

在小孩的臨床試驗僅針對上述的適應症，關於其他適應症的臨床使用經驗有限。

由於可能會導致與關節和/或週邊組織有關的不良反應，必須經過審慎的效益/風險評估後才可以使本品治療。

成人和小孩

—吸入性炭疽病(接觸後)

[說明]

降低接觸氣霧化的炭疽桿菌後疾病的發生或惡化。

Ciprofloxacin在人體中所到達的血中濃度可以當作一種替代指標，合理地用於預測臨床效益和提供疾病治療的基準。

□用法用量：本藥限由醫師使用。

成人

除非有其他處方，建議劑量如下：

	靜脈輸注
呼吸道感染 (根據嚴重度及感染病菌)	2x200-400mg
泌尿道感染： —急性、非併發型 —女性膀胱炎(停經前) —併發型	2x100mg 單一劑量 100mg 2x200mg
淋病 —外生殖器 —急性、非併發型	2x100mg 單一劑量 100mg
腹瀉	2x200mg
其他感染(見適應症)	2x200-400mg
特別嚴重會威脅生命的感染： 例如 —鏈球菌感染的肺炎 —囊腫性纖維化的復發感染 —骨頭及關節的感染 —敗血症 —腹膜炎 特別是有假單胞菌屬( <i>pseudomonas</i> )、葡萄球菌屬( <i>Staphylococcus</i> )和鏈球菌( <i>Streptococcus</i> )存在時。	3x400mg
吸入性炭疽病(接觸後)	2x400mg 當懷疑或確定接觸後，應儘早使用本品治療。

特殊族群：

小孩(1-17歲)

—複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎

治療複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎時，每8小時靜脈輸注一次，每次6-10mg/kg，每次靜脈輸注最大劑量是400毫克。

—囊腫性纖維化

臨床和藥物動力學資料證明ciprofloxacin在綠膿桿菌有關之急性肺部惡化的小兒囊腫性纖維化(年齡5-17歲)的靜脈輸注劑量是每天三次，每次10 mg/kg(每天最大劑量1200毫克)。

—吸入性炭疽病(接觸後)

每天兩次每次靜脈輸注10 mg/kg，每次靜脈輸注最大劑量不得超過400 mg (每天最大劑量是800 mg)。

當懷疑或確定接觸後，應儘早使用本品治療。

老年人(> 65歲)

老年人必須依據其病情嚴重性和肌氨酸酐清除率(creatinine)給予最低的藥量。

腎及肝功能受損的病患

成人：

◆腎功能受損

—當creatinine清除率在31到60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>或血漿中creatinine的濃度在1.4到1.9 mg/100ml時，靜脈注射每日最大劑量為一天800毫克。

—當creatinine清除率少於30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>或血漿中creatinine的濃度等於或高於2.0 mg/100ml時，靜脈注射每日最大劑量為一天400毫克。

◆腎功能受損且須血液透析

—當creatinine清除率在31到60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>或血漿中creatinine的濃度在1.4到1.9 mg/100ml時，靜脈注射每日最大劑量為一天800毫克。

—當creatinine清除率少於30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>或血漿中creatinine的濃度等於或高於2.0 mg/100ml時，靜脈注射每日最大劑量為一天400毫克，於透析完再給藥。

◆腎功能受損且進行連續性腹膜透析之門診病人(CAPD)

將Ciprofloxacin輸注液加入透析液內(腹膜內)：每升透析液加入50毫克的ciprofloxacin，每6小時一次，一天4次。

◆肝功能受損

不須調整劑量。

◆腎及肝功能受損

—當creatinine清除率在31到60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>或血漿中creatinine的濃度在1.4到1.9 mg/100ml時，靜脈注射每日最大劑量為一天800毫克。

—當creatinine清除率少於30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>或血漿中creatinine的濃度等於或高於2.0 mg/100ml時，靜脈注射每日最大劑量為一天400毫克。

小孩：

腎功能受損或肝功能受損小孩的使用劑量尚未被研究。

給藥方法

“南光”賜保欣注射液必須經由靜脈輸注，並且輸注時間要超過60分鐘。緩慢的將藥打入大的靜脈，可以減少病人的不適及降低靜脈刺激的危險性。可以直接給藥或與其它相容的輸注溶液混合後給藥。

Ciprofloxacin輸注液與生理食鹽水、林格氏液、乳酸林格氏液、5%或10%葡萄糖溶液、10%果糖溶液和含0.225%或0.45%氯化鈉的5%葡萄糖溶液相容。由於微生物學及光敏感度的考量，當ciprofloxacin輸注液與相容的輸注液混合後，必須在最短的時間內使用。

除非ciprofloxacin與其他輸注液或藥品的相容性得到證實，否則ciprofloxacin應與這些溶液分開給予。可目視辨別的不相容的徵狀包括：沉澱、雲狀物及變色。所有輸注液或藥品其物理或化學性質在溶液(如penicillin、heparin溶液)的pH下為不安定時，不相容性就會產生。特別是要混合的輸注液其pH值是鹼性時(Ciprofloxacin輸注液的pH值為3.9-4.5之間)。

治療期

治療期間的長短由疾病的嚴重程度及臨床和細菌生長的週期決定。在發燒或臨床症狀消失後須持續給藥至少三天。平均治療期為：

成人

—急性、非併發型淋病及膀胱炎為1天

—腎、泌尿道和腹腔感染可高達7天

—身體防禦力弱的病人在整個嗜中性白血球減少的期間都要用藥

—骨髓炎病人最多2個月

—其它感染為7-14天

在鏈球菌的感染時，因會有續發併發症的危險，所以治療必須持續至少10天。

由披衣菌所引起的感染，治療也必須持續至少10天。

小孩(1-17歲)

—複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎

大腸桿菌(*Escherichia coli*)引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎，治療期是10-21天。

—囊腫性纖維化

綠膿桿菌有關之囊腫性纖維化的急性肺部惡化的病童(年齡5-17歲)，必須持續治療10-14天。

成人和小孩

—吸入性炭疽病(接觸後)Ciprofloxacin(靜脈注射或口服)治療炭疽桿菌(接觸後)的總治療期是60天。

## □配伍禁忌(依文獻記載)

Ciprofloxacin不可使用於對活性成分ciprofloxacin、其他quinolone類藥物會過敏的病人。

禁止同時使用ciprofloxacin和tizanidine，因為ciprofloxacin會導致血漿中tizanidine的濃度上升，產生臨床上tizanidine引起的副作用(低血壓、嗜睡和困倦)發生(參見“與其他藥物和其他形式的交互作用”)。

### 警語及注意事項

#### 嚴重感染和/或格蘭氏陽性或厭氧菌感染

嚴重感染、格蘭氏陽性或厭氧菌感染不適宜單獨使用ciprofloxacin治療，治療這些感染時，ciprofloxacin 應併用其他適當的抗細菌製劑。

**肺炎鏈球菌感染** Ciprofloxacin不建議用於肺炎鏈球菌的感染，因為對抗肺炎鏈球菌的療效不佳。

#### 生殖道感染

生殖道感染可能是由對fluoroquinolone具有抗藥性的淋病雙球菌分離株(*Neisseria gonorrhoeae* isolates)所導致，當生殖道感染被認為或已知是淋病雙球菌感染時，特別重要的是須獲取當地對ciprofloxacin抗藥性的流行率資訊和依據實驗室測試結果確認細菌的感受性。

#### 心臟疾病

Ciprofloxacin與QT延長有關(參見“不良反應”)，通常老年病患較容易受到藥品影響QT區間，當ciprofloxacin併用會導致QT區間延長的藥物(例如：class IA or III的抗心律不整藥物)或病患潛在有torsade de points危險因子(例如：已知QT延長、未經控制的低血鉀症)時須謹慎使用。

#### 小孩(1-17歲)

依據藥品的等級，ciprofloxacin已被指出會導致發育未完全動物其承受重量的關節產生關節病變，從使用ciprofloxacin的病患(年齡小於18歲；大多數是囊腫性纖維化病患)其可取得的安全性資料分析，並無任何證據顯示與藥物有關的軟骨或關節傷害產生，目前尚無ciprofloxacin使用於治療綠膿桿菌引起的囊腫性纖維化產生急性肺部惡化(小孩年齡5-17歲)、大腸桿菌所引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(小孩年齡1-17歲)和吸入性炭疽病(接觸後)之外其他適應症的研究，至於其他疾病，其臨床經驗有限。

針對吸入性炭疽病(接觸後)，風險/效益評估顯示孩童病患使用ciprofloxacin治療是適當的。

#### 過敏反應

在某些例子中，第一次給予ciprofloxacin後會產生過敏反應，須立刻通知醫生。

在極少數的情況下，過敏性及類過敏性反應會變成具生命危險性的休克。在這些情況下，ciprofloxacin必須停藥，並進行藥物治療(如休克的治療)。

#### 腸胃系統

在治療期或治療後有嚴重且持續性的腹瀉，必須請教醫生，因為在這個症狀背後，可能隱藏著嚴重的抗生素相關腸炎(威脅生命的偽膜性結腸炎，有可能致死)，需立即治療。在這種情況下，必須停用ciprofloxacin並給予適當的治療，禁用抑制蠕動的藥物。轉氨酶(transaminases)、鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase)、或膽汁鬱滯性黃疸(cholestatic jaundice)會暫時升高，特別是之前就有肝受損的病人。

#### 肌肉骨骼系統

在所有的年齡層，使用fluoroquinolone，包括ciprofloxacin，與發生肌腱炎及肌腱斷裂的風險增加有關。若有任何肌腱炎的跡象(如疼痛性腫脹、發炎)，應通知醫生並且停止使用ciprofloxacin，小心照護保持四肢處於休息狀態，避免不適當的身體運動(否則會增加肌腱斷裂的危險)。肌腱斷裂(主要是阿基里斯腱)常發生在之前曾使用醣質類固醇全身性治療的老年人。

Ciprofloxacin必須小心的使用在曾經因為服用quinolone治療導致肌腱疾病的病患。

#### 神經系統

對於癲癇病人及曾患有中樞神經失調的病人(例如痙攣閾值偏低、曾有痙攣的病史、腦部血流減少、腦部結構改變或中風)，ciprofloxacin應只在治療效益大於危險性的情況下，因為這些病人可能出現痙攣(seizure)。在某些例子中，第一次給予ciprofloxacin後就發生中樞神經的反應。在少數的情況，抑鬱或精神錯亂可能會演變成自我傷害的行為，在這些情況下，ciprofloxacin必須停藥，並立刻通知醫生。

#### 皮膚與附屬器官

Ciprofloxacin會產生光敏感反應。服用ciprofloxacin的病患應避免暴露於過量的陽光及紫外線下。若有光過敏作用(如像曬傷般的皮膚反應)產生，須停止給藥。

#### Cytochrome P450

Ciprofloxacin已知是CYP 450 1A2酵素的中度抑制劑，當與其他經由此酵素代謝途徑的藥物(例如：theophylline、methylxantines、caffeine、

duloxetine、clozapine)併用時需小心，因為ciprofloxacin會抑制其代謝清除率，導致與血漿濃度增加有關的藥物副作用產生(參見“與其他藥物和其他形式的交互作用”)。

#### 注射部位的反應

Ciprofloxacin以靜脈注射的方式給藥，曾被報告過在注射部位會產生局部反應。若輸注時間等於30分鐘或更少，這些反應更容易發生。這些局部的皮膚反應在輸注結束後會很快的緩解。除非反應重覆出現或惡化，否則後續的靜脈給藥並不是禁忌。

#### 檢驗的相互影響

Ciprofloxacin在體外的藥效會藉由抑制分枝桿菌(*Mycobacterial*)生長，干擾分枝桿菌屬(*Mycobacterium spp.*)培養的檢測，導致服用ciprofloxacin的病患產生偽陰性反應。

#### 衛生署公告之警語

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。

## □與其他藥物和其他形式的交互作用(依文獻記載)

#### Class IA或III的抗心律不整藥物

當ciprofloxacin與class IA或III抗心律不整藥物併用時須謹慎使用，因為ciprofloxacin對QT區間的影響有加乘的作用(參見“警語及注意事項”)。

#### Probenecid

Probenecid會干擾Ciprofloxacin的腎排除，所以併用ciprofloxacin和probenecid會增加Ciprofloxacin的血中濃度。

#### Omeprazole

Ciprofloxacin和omeprazole併服會導致ciprofloxacin的C<sub>max</sub>和AUC輕微地降低。

#### Tizanidine

健康受試者的臨床試驗顯示，當併用ciprofloxacin和tizanidine時，Tizanidine的血漿濃度會上升【C<sub>max</sub>增加7倍，範圍：4-21倍；AUC增加10倍，範圍：6-24倍】，導致增強低血壓和鎮靜的作用，所以含有tizanidine的藥物不可以和ciprofloxacin同時使用(參見“禁忌”)。

#### Theophylline

Ciprofloxacin和含有theophylline的藥物一起服用會使theophylline的血中濃度增加，導致theophylline引發的副作用；在極少數的情況下，這些副作用會造成生命危險或致命的。如果無法避免併用此兩種藥物，應監測血中theophylline濃度且適當減少theophylline的劑量。

#### 其他xanthine的衍生物

Ciprofloxacin與含有caffeine或pentoxifylline(oxpentifylline)的藥物併用時，已知會增加xanthine衍生物的血中濃度。

#### Methotrexate

Methotrexate在腎小管的輸送可能因併服ciprofloxacin而受到抑制，導致methotrexate血漿濃度增加，這可能增加methotrexate所引起毒性反應的危險性，因此，使用methotrexate治療的病人，當要併服ciprofloxacin時，必須小心監測。

#### NSAID

動物研究顯示非常高劑量的quinolones藥物(gyrase抑制劑)和某些非固醇類抗發炎藥物(acetylsalicylic acid除外)併用會引起痙攣。

#### Cyclosporin

Ciprofloxacin和含有cyclosporin的藥物併用會造成血中肌氨酸酐濃度的暫時性升高。因此，需時常(一星期二次)控制這類病患血中肌氨酸酐的濃度。

#### 維他命K拮抗劑

同時使用ciprofloxacin和維他命K拮抗劑時會增加抗凝血的作用，此風險會因為潛在的感染、年齡和病患的狀態而不同，所以ciprofloxacin對於INR(international normalized ratio)增加的影響難以評估，併用ciprofloxacin與維他命K拮抗劑(例如：warfarin、acenocoumarol、phenprocoumon或fluindione)時需頻繁地監測INR。

#### Glibenclamide

在特殊的病例中，ciprofloxacin與含有glibenclamide的藥物一起服用會加強glibenclamide的作用(低血糖)。

#### Duloxetine

臨床研究顯示當duloxetine和CYP450 1A2 isozyme的強抑制劑例如：fluvoxamine併用時，會導致duloxetine的AUC和C<sub>max</sub>增加，雖然沒有臨床資料可以證明fluvoxamine和ciprofloxacin可能的交互作用機轉，相似的結果可被預期在藥物併用時(參見“警語及注意事項”)。

#### Ropinirole

一個臨床研究顯示當ropinirole和ciprofloxacin(CYP450 1A2 isozyme中度抑制劑)併用時，會導致ropinirole的C<sub>max</sub>和AUC分別增加60%和84%，與ciprofloxacin併用時需監控ropinirole相關的不良反應，建議適時的調整劑量(參見“警語及注意事項”)。

#### Lidocaine

健康受試者併用含有lidocaine的藥物和ciprofloxacin(CYP450 1A2 isozyme中度抑制劑)時，靜脈注射lidocaine的清除率會減低22%，雖然

lidocaine治療的耐受性佳，併用時會有與ciprofloxacin相關的副作用發生。

#### Clozapine

併用 250 毫克 ciprofloxacin 和 clozapine 7 天後，clozapine 和 N-desmethylclozapine 的血中濃度會分別增加 29% 和 31%，與 ciprofloxacin 併用後建議需進行臨床監測和適當的調整 clozapine 的劑量(參見“警語及注意事項”)。

#### Sildenafil

口服併用 50 毫克的 sildenafil 和 500 毫克的 ciprofloxacin 後，健康受試者的 sildenafil  $C_{max}$  和 AUC 會增加約 2 倍，因此併用 ciprofloxacin 和 sildenafil 時，sildenafil 劑量需考慮減半。

#### 懷孕與授乳(依文獻記載)

##### 懷孕

因為 ciprofloxacin 在懷孕婦女的安全性尚未建立，且基於動物實驗的結果，它有可能對尚未成熟生物的關節軟骨造成傷害(參見“臨床前安全性資料”)，ciprofloxacin 不可用於懷孕婦女。動物實驗至今尚未有致畸胎(畸形)的證據。

##### 哺乳

Ciprofloxacin 會分泌到乳汁中，由於有關節軟骨傷害的潛在風險，哺乳婦女不可使用 ciprofloxacin(參見“臨床前安全性資料”)。

##### 駕駛及操作機械的能力

Fluoroquinolones(包含 ciprofloxacin)會影響中樞神經的反應導致病患駕駛或操作機械的能力會有損害(參見“不良反應”)，尤其與酒精併用時更易發生。

#### 不良反應(依文獻記載)

藥物不良反應根據 ciprofloxacin(口服、注射)的所有臨床研究，以 CIOMS III 發生率分類(n=51721 位病人，截止日期：2005 年 5 月 15 日)。已報導與 ciprofloxacin 有關的不良藥物反應摘要在下表中，在每一個發生頻率分類中，不良反應的表示依據嚴重程度的順序刊載，發生頻率定義為非常常見(≥1/10)、常見(≥1/100 至 <1/10)、不常見(≥1/1,000 至 <1/100)、少見(≥1/10,000 至 <1/1,000)、罕見(≤1/10,000)和未知(以目前的資料無法預測)。

不良藥物反應發生在藥品上市後且發生頻率無法預期時，將列在“未知”。

	常見	不常見	少見	罕見	未知
感染		念珠菌感染	抗生素相關性結腸炎(致死性極低)		
血液及淋巴系統		嗜伊紅血球增多	白血球減少、貧血嗜中性白血球低下、白血球增多、血小板減少、血小板過多	溶血性貧血、顆粒性血球減少、全血球減少(有生命危險的)、骨髓抑制(有生命危險的)	
免疫系統			過敏反應、過敏性水腫/血管性水腫	過敏性反應、過敏性休克(有生命危險的)、類血漿疾病反應(serum sickness-like reaction)	
代謝及營養失調		厭食	血糖過高		
精神疾病		精神運動性過度活躍/易激動	精神混亂及方向迷失、焦慮、不正常的作夢(惡夢)、抑鬱、幻覺	精神上的反應	
神經系統疾病		頭痛、暈眩、失眠、味覺喪失	感覺異常/遲鈍、感覺減退、震顫、癲癇發作、眩暈	偏頭痛、運動失調嗅覺喪失、感覺過敏、顱內壓增高	週邊神經病變和多發性神經病變
眼部疾病			聽力障礙	辨色扭曲	
耳部疾病			耳鳴、聽力減弱		

心臟疾病			心跳加快		QT 延長、心室心律不整、torsades de pointes*
血管疾病			血管擴張、低血壓、暈厥	血管炎	
呼吸道、胸部及縱膈腔			呼吸困難(包含類似氣喘的症狀)		
胃腸道疾病	噁心、腹瀉	嘔吐、胃腸道及腹部疼痛、消化不良、胃腸脹氣		胰臟炎	
肝臟疾病		轉胺酶增加、膽紅素增加	肝功能損害、黃膽、肝炎(非傳染性)	肝壞死(只有很少的機會會轉變為有生命危險的肝衰竭)	
皮膚及皮下組織		紅疹、搔癢、蕁麻疹	光敏感反應、皮膚多處發泡	瘀點、多型性紅斑、結節性紅斑、Stevens-Johnson 症狀(有生命危險的)、毒性表皮壞死溶解症(有生命危險的)	
肌肉骨骼和結締組織		關節痛	肌肉酸痛、關節炎、肌肉張力增加及痙攣	肌肉無力、肌腱炎、肌腱斷裂(主要是 Achilles 肌腱)、重症肌無力的惡化	
腎臟及泌尿系統		腎功能異常	腎衰竭、血尿、結晶尿、腎小管間質腎炎		
一般症狀		非特定區域疼痛、感覺不舒服、發熱	水腫、出汗(多汗症)	步履不穩	
Investigations		血液中鹼性磷酸酶增加	凝血原值不正常、澱粉水解酵素升高		

\*事件發生在藥品上市後而且顯著的發生在有 QT 延長風險的病患(參見“警語及注意事項”)。下列不良反應在接受靜脈輸注或靜脈輸注後轉口服治療的病患，有較高的發生頻率：

常見	嘔吐、短暫性轉胺酶上升、紅疹
不常見	血小板減少症、血小板過多、精神混亂及方向迷失、幻覺、感覺異常/遲鈍、癲癇發作、眩暈、視力障礙、聽力喪失、心跳加快、血管擴張、低血壓、短暫肝功能損害、黃疸、腎衰竭、水腫
少見	全血球減少症、骨髓抑制、過敏性休克、精神上的反應、偏頭痛、嗅覺喪失、聽力受損、血管炎、胰臟炎、肝壞死、瘀點、肌腱斷裂

#### 小孩病患

有一項針對 1 至 17 歲兒童的研究評估肌肉骨骼的不良作用，包括關節痛、異常步態、關節檢查異常等，在開始治療 6 週時，這些不良作用的發生率在 ciprofloxacin 組高於對照藥物。(參見“警語及注意事項”)。

#### 過量

在一些急性口服過量的病例中，曾有可逆轉腎毒性的報告。因此，除了一般急救措施外，還建議監測腎功能，並且給予含鎂、鈣的制酸劑以減少 ciprofloxacin 的吸收。只有一小部份的 ciprofloxacin (<10%) 在血液透析及腹膜透析後會從身體內被移除。

#### 藥理學特性(依文獻記載)

Ciprofloxacin 是一合成的廣效性抗生素。

## □藥效學特性(依文獻記載)

作用機轉：

在體外實驗中ciprofloxacin可以有效對抗所有的革蘭氏陰性病原菌，ciprofloxacin的殺菌作用是因為抑制細菌DNA複製、轉錄、修補和重組時的type II topoisomerase(DNA gyrase和topoisomerase IV)。

抗藥機轉：

Ciprofloxacin的體外抗藥性通常是由於細菌topoisomerases和DNA gyrase透過多重步驟突變在作用點突變，單點突變可能會導致感受性減低而非臨床抗藥性，但是多重突變通常會導致臨床對ciprofloxacin抗藥性及quinolone類的交互抗藥性。抗藥性機轉使得其他抗生素失去活性，例如：細菌的滲透性屏障(通常是綠膿桿菌)和或輸出幫浦的表現可能會影響對ciprofloxacin的感受性，gmr基因所產生基因質體媒介的抗藥性已被報導，對於penicillins、cephalosporins、aminoglycosides、macrolides和tetracyclines的抗藥性機制不會影響ciprofloxacin的抗菌活性，而且尚未ciprofloxacin和其他抗藥藥品的交互抗藥，對上述藥品具有抗藥性的細菌可能會對ciprofloxacin具有感受性。

最小殺菌濃度(MBC)通常不會超過2個倍數的最小抑菌濃度(MIC)。

對ciprofloxacin的體外感受性：

抗藥性的流行率會因地環境的不同和所選擇菌種的時間而不同，當地抗藥性的資料是需要的，特別是治療嚴重感染時，必要時或對某些感染不確定時，需請教專家的意見，了解本土抗藥性流行率作為用藥參考。

以下所列的微生物菌屬或菌種在體外對ciprofloxacin具有感受性：

革蘭氏陽性嗜氧菌

*Bacillus anthracis*

*Staphylococcus aureus* (methicillin感受性菌株)

*Staphylococcus epidermidis* (methicillin感受性菌株)

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

革蘭氏陰性嗜氧菌

<i>Aeromonas spp.</i>	<i>Salmonella enteritidis</i>
<i>Citrobacter diversus</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>

其他病原菌

*Chlamydia pneumoniae*

*Mycoplasma pneumoniae*

## □藥動學特性(依文獻記載)

吸收

靜脈輸注ciprofloxacin後，其平均血中最大濃度在輸注結束時達到，在靜脈輸注400毫克的劑量範圍內，ciprofloxacin的藥物動力學呈線性的。

分佈

Ciprofloxacin與蛋白質結合率很低(20-30%)，而且在血漿中大部分以非離子狀態存在，Ciprofloxacin可以自由地擴散至血管外，最大穩定狀態分佈體積是2-3 L/kg，顯示ciprofloxacin擴散至組織所產生的濃度明顯的超過血漿中的濃度。

代謝

已知會有少量的4種代謝物存在，如下：

Desethyleneciprofloxacin (M1)、sulphociprofloxacin (M2)、oxociprofloxacin (M3)和formylciprofloxacin (M4)，M1到M3代謝物顯示有相當或稍差於nalidixic的體外抗菌活性，M4 (存在量最低的代謝物)主要與norfloxacin具有相等的體外抗菌活性。

排泄

Ciprofloxacin主要以非代謝的型態經由腎臟排除，少量經由非腎臟排除。

小孩

在一項小孩的試驗顯示C<sub>max</sub>和AUC與年齡無關，多次給藥(10 mg/kg/TID)時並未觀察到C<sub>max</sub>和AUC明顯的增加，10位患有嚴重敗血症的小孩，以10 mg/kg靜脈輸注1小時後，年齡小於1歲者其C<sub>max</sub>是6.1 mg/L(範圍4.6-8.3 mg/L)；年齡1-5歲者其C<sub>max</sub>是7.2 mg/L(範圍4.7-11.8 mg/L)，兩組年齡層的AUC值分別是17.4 mg<sup>2</sup>/h/L(範圍11.8-32.0 mg<sup>2</sup>/h/L)和16.5 mg<sup>2</sup>/h/L(範圍11.0-23.8 mg<sup>2</sup>/h/L)，這些數值介於成人治療劑量的範圍內，針對各種感染的小孩病患其族群藥動學分析，小孩的平均半衰期預估值大約是4-5小時，口服懸浮液的生體可用率大約是60%。

## □臨床前安全性資料

口服ciprofloxacin的急性毒性可視為非常低。依人種不同，靜脈輸注ciprofloxacin的半數致死劑量為125-290 mg/kg。

慢性毒性

六個月以上的慢性耐受研究

劑量分別增加到500 mg/kg(大鼠)及30 mg/kg(猴子)仍可以耐受且無傷害。猴子最高劑量組(90 mg/kg)觀察到腎小管末梢有變化。

致癌性

小鼠試驗(21個月大，劑量最高到約1000 mg/kg bw/day)及大鼠試驗(24個月大，劑量125 mg/kg bw/day，22星期後調高到250 mg/kg bw/day)皆未顯示任何致癌性的可能。

生殖毒性

大鼠繁殖力試驗

成鼠的繁殖力、子宮及產後的發展及其第一代後代的繁殖力皆未受到ciprofloxacin影響。

胚胎毒性

未有任何證據顯示ciprofloxacin有胚胎毒性或致畸胎毒性作用。

大鼠出生前後及產後的發展

未發現動物出生前後或產後的發展有受到影響。撫養期結束時的組織學研究並未發現有成人關節傷害的跡象。

致突變性

有八個ciprofloxacin的體外致突變性實驗已完成。雖然其中兩個體外實驗(Mouse Lymphoma Cell Forward Mutation Assay及Rat Hepatocyte Primary Culture DNA Repair Assay (UDS))顯示是有致突變性的，但所有的體內試驗包括所有相關指標皆顯示沒有致突變性。

關節耐受性研究

如同其他已知的gyrase抑制劑，ciprofloxacin對未發育完成的動物較大且負重的關節產生傷害。

依年齡、種族及劑量不同對軟骨造成傷害程度也不同，對關節的負重減輕可以減少傷害。發育成熟的動物(大鼠、狗)研究並未有證據顯示軟骨損害。小獵犬的研究顯示給予高劑量(治療劑量的1.3到3.5倍)的ciprofloxacin兩個星期後並觀察5個月，發現有關節損害。但在治療劑量並沒有此現象。

藥劑特性

調配禁忌

Ciprofloxacin輸注液與生理食鹽水、林格氏液、乳酸林格氏液、5%或10%葡萄糖溶液、10%果糖溶液和含0.225%或0.45%氯化鈉的5%葡萄糖溶液相容。由於微生物學及光敏感度的考量，當ciprofloxacin輸注液與相容的輸注液混合後，必須在最短的時間內使用。

除非ciprofloxacin與其他輸注液或藥品的相容性得到證實，否則ciprofloxacin應與這些溶液分開給予。可目視辨別的不相容的徵狀包括：沉澱、雲狀物及變色。

所有輸注液或藥品其物理或化學性質在溶液(如penicillin、heparin溶液)的pH下為不安定時，不相容性就會產生。特別是要混合的輸注液其pH值是鹼性時(Ciprofloxacin輸注液的pH值為3.9-4.5之間)。

□儲藏：

本品應置於單劑量容器內於25℃以下貯存或具空調室溫下、避免冷凍並避光貯之。

【注意事項】因為本藥的輸注液具光敏感度，所以藥瓶須在使用前再從盒子拿出來。在白晝光線下，完整的效力只能保證維持3天。為了使用上的安全，必須穿刺輸注瓶塞的中央圓圈中，穿刺在圓圈外可能會導致瓶塞受損。

操作說明

低溫儲存環境可能會產生沉澱，但在室溫下會再度溶解。所以不須將此輸注液置於冰箱儲存。

藥物應置於小孩拿不到的地方。過期後不可繼續使用。

□包裝：50，100，200毫升玻璃瓶裝、塑膠軟袋裝，100支以下盒裝。

衛署藥製字第044809號

G.M.P.:G-7658



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南市新化區中山路1001號

TEL:886-6-5984121 (代表) FAX:886-6-5981845

2620000000393