

太捷信膠囊250毫克(奈諾沙星)

Taigexyn Capsule 250 mg (Nemonoxacin)

衛部藥製字 第 058540 號

須由醫師處方使用

版本日期 2022-06-20

版次 2

警語：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[見警語/注意事項(5.1)]。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每一粒膠囊中含有蘋果酸奈諾沙星346毫克，相當於奈諾沙星250毫克。

1.2 賦形劑

賦形劑：microcrystalline cellulose、magnesium stearate。膠囊殼組成：#0號膠囊殼、頭/身組成：gelatin、brilliant blue FCF (E133)、erythrosine (E127)、titanium dioxide (E171)、sodium lauryl sulfate。

1.3 劑型

膠囊劑

1.4 藥品外觀

淡藍色0號膠囊，一邊印有黑色TG字樣，一邊印有黑色250字樣。

2 適應症

治療成人對nemonoxacin有感受性的致病菌所引起之感染：適合於門診治療之輕度社區型肺炎。

說明：在治療前應盡可能進行細菌培養和藥敏試驗以分離並鑒定感染病原菌，確定其對nemonoxacin的敏感性。在獲得以上檢驗結果

之前可以先使用本藥品進行治療，得到檢驗結果之後再選擇適當的治療方法。

3 用法及用量

3.1 用法用量

劑量：成人口服一次0.5g(兩粒)，一日1次，空腹服用(在進食前至少兩小時或進食後至少兩小時服用)。

服用方法：以水整粒吞服。

治療時間：治療時間應根據症狀的嚴重程度或臨床反應決定。建議的治療時間是連續服用7至10天。

3.3 特殊族群用法用量

兒童和青少年：本藥品用於兒童和青少年的療效和安全性尚未確定。**肝功能不全：**本藥品用於肝功能不全病人的療效和安全性尚未確定。**腎功能不全：**中度至重度腎功能不全病人及末期腎臟疾病

(ESRD) 病人不建議使用本藥品。輕度腎功能不全病人 (肌酸酐清除率【CLcr】60~90 mL/min) 不須調整用藥劑量。

4 禁忌

◎已知對本藥品的任何成分、或其他喹諾酮類 (Quinolone) 過敏的病人 ◎懷孕或哺乳中婦女 ◎兒童或青少年。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

過去使用過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。根據報導，使用其他含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone) 偶有用藥後發生以下嚴重的不良事件：肌腱炎及肌腱斷裂、重症肌無力的惡化、偽膜性腸炎、嚴重過敏反應、光敏反應/ 光毒性、嚴重水皰反應、中樞神經系統作用、周邊神經病變、肝毒性、血糖異常。這些嚴重的不良事件多見於其他含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone)。

本藥品為新型的無氟喹諾酮類藥物 (non-fluorinated quinolone)，截至2013年9月底，在全球 nemonoxacin 的臨床試驗中，已有1034名受試者接受了口服nemonoxacin 的治療，未發現上述嚴重的不良事件。雖然如此，但仍建議在本藥品的使用中對上述嚴重的不良事件予以關注，並進行觀察。

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 quinolone 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。服用本藥品後尚未發現肌腱炎或肌腱斷裂，但也應密切觀察，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。**重症肌無力的惡化**：根據報導，含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone) 具有阻斷神經肌肉傳導作用，可能會使具有重症肌無力的病人肌肉無力的情形更加惡化。服用本藥品後尚未發現重症肌無力的惡化案例，但也應進行嚴密觀察，且應避免已知重症肌無力的病人使用本藥品。**偽膜性腸炎**：根據報導，使用廣效性抗生素中偶有用藥後發生偽膜性腸炎案例。服用本藥品後尚未發現，但也應密切觀察，若病人出現嚴重的腹瀉時，須考慮是否與此相關。如果懷疑或確認發生偽膜性腸炎，必須停

用本藥品，並立即對病人進行適當的治療。**嚴重過敏反應**：根據報導，使用其他含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone) 偶有用藥後發生嚴重，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。服用本藥品後尚未發現，但也應密切觀察，若發生嚴重過敏反應，病人應立即停止治療，並聯繫醫師或急診室醫師進行適當的緊急醫療處置。**光敏反應/ 光毒性**：根據報導，使用其他含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone) 可導致少見的日光或紫外光暴露後中度至重度的光敏感性/ 光毒性反應，可能表現為暴露於光照部位的過度的日曬反應 (例如，曬傷、紅斑、滲出、水泡、大皰、水腫)。服用本藥品後尚未發現，但也應密切觀察，並應當避免過度暴露于上述光源，若發生光敏反應或皮膚損傷時應停用本藥品。**嚴重水皰反應**：根據報導，使用其他含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone) 偶有用藥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。服用本藥品後尚未發現，但也應密切觀察，當病人出現皮膚及/ 或黏膜反應時，建議病人須馬上告知醫師，再

決定是否繼續用藥。**中樞神經系統作用**：(1) 精神相關不良反應：Quinolone 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、膽妄、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。服用本藥品後尚未發現，但也應密切觀察，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。(2) 中樞神經系統不良反應：Quinolone 類藥品可能與增加癲癇(痙攣)風險、增加顱內(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的危險因子(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。周邊神經病變：根據報導，使用其他含氟喹諾酮類藥物

(fluoroquinolone) 偶有用藥後發生周邊感覺神經病變及周邊感覺運動神經病變，其發作可能非常迅速。服用本藥品後尚未發現，但也應進行嚴密觀察，如果病人發生神經病變症狀，應停用本藥品，以避免發展出不可逆病症。肝毒性：根據報導，使用其他含氟喹諾酮類藥物

(fluoroquinolone) 偶有用藥後發生肝臟壞死案例，甚至產生致死的肝衰竭，這些案例主要發生在患有潛在嚴重疾病的病人身上，如敗血症。在整合性II/III期比較性研究中，本藥品與對照組levofloxacin 皆未有ALT(GPT)上升超過標準值3倍的案例報告，但AST(GOT)上升超過標準值3倍以上的受試者比例，在本藥品500mg組有1.3%，對照組levofloxacin則為0.4%。服用本藥品後尚未發現肝毒性，但也應密切觀察，如果病人出現肝臟疾病徵兆與症狀，如食欲不振、黃疸、尿液暗沈、腹部搔癢或易痛感，應建議病人停止治療並聯繫其醫師。血糖異常：Quinolone 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。服用本藥品後尚未發現症狀性高血糖或低血糖反應(如血糖昏迷)，但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。QT間隔延長：共有48位健康成人受試者的thorough QT study的評估結果呈陽性，表示nemonoxacin有造成心電圖QTc延長的風險。Thorough QT study觀察到本藥品在500mg的治療劑量下引起的QTc延長平均值較對照藥moxifloxacin 400mg為短；QTc間隔平均最大變化量分別為8.74毫秒(本藥品)及13.04毫秒(對照藥)。本藥品應避免用於QT間隔延長的病人、未矯正的低鉀血症病人，及接受class Ia(如：quinidine, procainamide)或class III(如：amiodarone, sotalol)抗心律不整藥物治療的病人。本藥品和可能延長QT間隔的藥物，如紅黴素、抗精神病藥和三環類抗憂鬱藥，合併用藥時可能存在累加效應，所以與這些藥物合用應慎重。本藥品在致心律不整的條件存在時應慎用，例如：嚴重的心跳過慢或急性心肌缺血。女性及老年人可能比較容易受與QT間隔有關藥物的影響。QT間隔延長可能會導致心室心律不整(包括torsades de pointes)的發生。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

本藥品用於懷孕女性的安全性尚未確立，不能確保懷孕女性的用藥安全，所以懷孕或有可能懷孕的女性禁用。

6.2 哺乳

本藥品用於哺乳中婦女的安全性尚未確立，不能確保哺乳中婦女用藥安全，所以哺乳中婦女禁用。只有當對哺乳中婦女潛在益處大於潛在危險時才能將本藥品用於哺乳中婦女，但應暫停哺乳。

6.4 小兒

本藥品用於兒童和青少年的療效和安全性尚未確定。

6.5 老年人

在社區型肺炎病人的臨床試驗中，123 名接受本品治療的病人年齡 ≥ 65 歲，該人群與試驗中 <65 歲成年病人人群相比藥物的安全性和有效性無明顯差異，但並不能排除某些老年病人的敏感性可能會更高。老年病人可能對QT 間期的藥物相關性作用更敏感。因此同時使用本品和某些可以導致QT 間期延長的藥物（例如IA 或III類抗心律不整藥物）或存在torsade de pointes 危險因素（如已知QT 間期延長、頑固性低血鉀）的病人使用本品時應謹慎。如果考慮肌酐清除率的差異，由於本品大部分是從腎臟排泄的，因此腎功能損害的病人發生藥物毒性反應的危險性較高。而老年病人腎功能減退的可能性較大，因此選擇劑量時應特別謹慎，而且需要同時監測腎功能。

7 交互作用

體外試驗結果顯示，在臨床相關的濃度下nemonoxacin 對於CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6 或3A4 沒有明顯的抑制作用，此外，在臨床相關的濃度下nemonoxacin 對於CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19 或3A4 亦沒有明顯的誘導作用。尚未針對nemonoxacin 對於UGT2B7 之影響進行研究。體外試驗顯示nemonoxacin 為P-glycoprotein (P-gp) 的受質。**Probenecid**：12 位健康受試者在服用本藥品（單次口服500mg）之前1 小時和之後12 小時及24 小時口服probenecid（單次口服0.5g，共計1.5g），會使nemonoxacin 的腎臟清除率降低約23.7%， AUC_{0-inf} 增加約25.4%。本藥品與probenecid 併用時應謹慎小心，並應針對病人進行密切觀察。**鋁鎂製劑**：12 位健康受試者同時服用本藥品（單次口服500mg）和鋁鎂製劑（單次口服氫氧化鋁0.918g 及氫氧化鎂1.2g），會使nemonoxacin 的暴露量顯著降低（ AUC_{0-inf} 降低約81.1%， C_{max} 降低約78.7%）；在服用本藥品前4小時先服用鋁鎂製劑，亦會使nemonoxacin 的暴露量顯著降低（ AUC_{0-inf} 降低約74.3%， C_{max} 降低約80.5%）。但在服用本藥品之後2 小時再服用鋁鎂製劑，nemonoxacin 的暴露量未發生明顯改變（ AUC_{0-inf} 降低約8.9%）。本藥品若需合併使用制酸劑或其他“含有鋁及/ 或鎂離子之製劑”，則必須在服用本藥品之後至少兩小時才能給予。另外，sucralfate 也應在服用本藥品之後至少兩小時才能給予。**硫酸亞鐵**：12 位健康受試者同時服用本藥品（單次口服500mg）和硫酸亞鐵（單次口服0.3g），會使nemonoxacin 的暴露量顯著降低（ AUC_{0-inf} 降低約63.9%， C_{max} 降低約60.9%）。本藥品應避免與含鐵離子或亞鐵離子之製劑（例如硫酸亞鐵）合併使用，在評估風險效益後，若仍決定使用含鐵離子或亞鐵離子之製劑，則含鐵離子或亞鐵離子之製劑必須在服用本藥品之後至少兩小時才能給予。**碳酸鈣**：12 位健康受試者同時服用本藥品（單次口服500mg）和碳酸鈣（單次口服1.5g），會使nemonoxacin 的暴露量降低（ AUC_{0-inf} 降低約18.8%， C_{max} 降低約16.2%）。本藥品若需合併使用含鈣離子之製劑（例如碳酸鈣），因暴露量小幅降低，本藥品與碳酸鈣合併使用無需調整本藥品的劑量。另外，含鋅或其他金屬陽離子的綜合維他命則建議在服用本藥品之後至少兩小時才能給予。**Theophylline**：11 位健康受試者同時服用本藥品（每日口服500mg，連續5 日）和theophylline（第1及5天口服theophylline 0.2 g，1 日1 次；第2、3 及4 天口服theophylline 0.2g，1 日2 次）多劑給藥達穩定狀態時，nemonoxacin 的暴露量沒有顯著變化；theophylline 的暴露量小幅增加（ $AUC_{0-12h,ss}$ 增加約16.7%， $C_{max,ss}$ 增加約15.2%）。本藥品與theophylline 合併使用時應謹慎，並且需針對theophylline 的血中濃度進行嚴密監測及適度調整theophylline 之使用劑量。**Warfarin**：16 位健康受試者連續服用本藥品（每日口服500mg，連續8日），於第4 日同時服用本藥品和Warfarin（單次口服5mg），受試者R-warfarin 和S-warfarin 的暴露量沒有因為服用本藥品而有明顯變化，且凝血酶原時間（prothrombin time）也沒有明顯變化。但根據報導，使用其他含氟喹諾酮類藥物（fluoroquinolone）可能會增強病人的warfarin 抗凝血劑之作用，所以當本藥品和warfarin 或它的衍生物同時給予時，應密切監測病人的凝血參數（PT、INR 或其他凝血檢查）。**Cimetidine**：11 位健康受試者同時服用本藥品（第5日單次口服500mg）和cimetidine（每次口服400mg，1日3次，連續7日），nemonoxacin 的暴露量沒有顯著變化。本藥品與cimetidine 合併使用無

需調整本藥品的劑量。Non-steroidal anti-inflammatory drugs：根據報導，non-steroidal anti-inflammatory drugs 和含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone) 合併使用，可能會增加CNS stimulation 及convulsive seizures 之風險。本藥品與non-steroidal anti-inflammatory drugs 合併使用時，應注意是否有中樞神經系統相關之不良反應發生。Antidiabetic agents：根據報導，antidiabetic agents 和含氟喹諾酮類藥物 (fluoroquinolone) 合併使用，有造成症狀性高血糖或低血糖反應 (如血糖昏迷) 之案例發生。本藥品與antidiabetic agents 合併使用時，仍建議小心監測血糖，一旦出現症狀性高血糖或低血糖反應，應立即停用本藥品，並採取適當的治療措施

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

Nemonoxacin 安全性資料建立於總計1381位受試者所組成的口服nemonoxacin 安全資料集 (Safety Population)。至2012年3月31日為止，於社區型肺炎病人進行的兩項臨床二期及一項臨床三期研究的安全性報告總合成為【整合性II/III 期比較性研究人群】，此部分內容包括了987 位受試者，其中670 位 (67.88%) 接受口服nemonoxacin 治療 (500mg 占519 例【52.58%】、750mg 占151例【15.30%】)，另外317 位 (32.12%) 接受500mg levofloxacin (對照藥) 治療。右上表為上述【整合性II/III 期比較性研究人群】在使用nemonoxacin 500mg 每日一次治療劑量下，發生率至少為1% 的藥物相關不良事件 (藥物不良反應)。在接受nemonoxacin 500mg 治療的社區型肺炎病人，下列不良反應發生比率較高：ALT (SGPT) 升高4.4%，其次為噁心2.5%、白血球計數降低2.1%、嗜中性白血球減少症1.9%、頭暈1.9%、AST (SGOT) 升高1.9%。肝酵素 (ALT/AST) 上升屬暫時性的反應，且無人符合藥物引發肝損傷 (DILI) 海氏法則 (Hy's Law) 的標準。

發生頻率	常見 (≥1%)
胃腸系統疾病	噁心 2.5%
	腹瀉 1.3%
	嘔吐 1.2%
	嘔吐 1.2%
血液及淋巴系統疾病	嗜中性白血球減少症 1.9%
各類神經系統疾病	頭暈 1.9%
	頭痛 1.0%
各類檢查	ALT (SGPT) 升高4.4%
	白血球計數降低 2.1%
	AST (SGOT) 升高 1.9%
	AST (SGOT) 升高 1.9%

8.3 上市後經驗

右下表列舉了奈諾沙星口服製劑獲得上市核准之後在使用中鑒別的常見不良反應 (發生率0.01% 至0.03%)。由於這些反應是從數量不定的人群中自發報告的，有時無法可靠地評價這些事件的發

生率，或建立藥物暴露與這些事件的因果關係。

上市後藥物不良反應報告（發生率0.01%至0.03%）

系統 / 器官分類	不良反應
代謝及營養類疾病	食慾下降
皮膚及皮下組織類疾病	皮疹、瘙癢
各類神經系統疾病	頭暈
胃腸系統疾病	噁心、腹瀉、腹部不適

9 過量

關於過量使用本藥品的研究資料有限，健康成人受試者單次服用最大劑量1.5g，及連續10日、每日服用最大劑量1g，均未發現有明顯的不良反應。一旦本藥品服用過量時，應根據病人狀況採取適當支援措施。應進行心電圖監測，因為可能發生QT間隔延長。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Nemonoxacin 是一種無氟喹諾酮類（non-fluorinated quinolone）抗生素，在體外試驗中，nemonoxacin 顯示具有對抗許多種革蘭氏陰性菌和革蘭氏陽性菌的作用。Nemonoxacin 的作用是經由抑制 DNA 迴旋酶（gyrase）和與第四型拓樸異構酶（topoisomerase IV），抑制細菌DNA合成，進而抑制細菌生長。DNA 迴旋酶和拓樸異構酶都突變（雙重突變）的肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*），對大部分的含氟喹諾酮類抗生素（fluoroquinolone）都具有抗藥性。體外試驗顯示：nemonoxacin能夠在治療肺炎鏈球菌的適當藥物濃度下，抑制這兩種酵素系統，而且nemonoxacin對於這些雙重突變細菌的體外最低抑菌濃度，仍然位於對於一般細菌有效的敏感濃度範圍內。

10.2 藥效藥理特性

抗藥性/ 含氟喹諾酮（fluoroquinolone）抗藥性的主要機制是因為 DNA 迴旋酶和/ 或第四型拓樸異構酶的突變所造成。細菌對nemonoxacin 產生抗藥性的方式，和對其他含氟喹諾酮類抗生素產生的方式相似，都是經由多重步驟的突變和輸出幫浦（efflux）所慢慢產生。自發性突變的頻率很低（ $<10^{-10}$ 到 10^{-6} ）。但因本藥品作用位點與其他含氟喹諾酮類抗生素不同，對於nemonoxacin 這一新型無氟喹諾酮類抗生素（non-fluorinated quinolone），目前有限資料尚未觀察到nemonoxacin 與其他含氟喹諾酮類抗生素之間有交叉抗藥性產生。有關交叉抗藥性是否發生，仍需於臨床持續觀察。喹諾酮類抗生素的作用機制（包括nemonoxacin）和大環內酯類（macrolide）抗生素、β內酰胺（beta-lactam）類抗生素、含有胺基酸甘醣體（aminoglycoside）抗生素、或四環素類（tetracycline）抗生素都不一樣；因此，對這些類別抗生素具有抗藥性的微生物，可能對nemonoxacin 和其他Quinolone 抗生素具敏感性。Nemonoxacin 和上述各類型的抗生素之間，目前並不知道有任何交叉抗藥性。在體外試驗中，nemonoxacin 能夠對抗部分大環內酯類抗藥、青黴素抗藥之菌株。抗菌範圍/** 在許多體外試驗或臨床感染病例分離出的菌株中，nemonoxacin 對於以下所列致病菌種顯示有抗菌活性[見臨床試驗資料（12）]。**革蘭氏陽性菌** 肺炎鏈球菌*Streptococcus pneumoniae*（包含青黴素敏感¹、中介及抗藥的肺炎鏈球菌）/ 金黃色葡萄球菌*Staphylococcus aureus*（包含甲氧西林敏感¹及抗藥的金黃色葡萄球菌）**

革蘭氏陰性菌 流感嗜血桿菌Haemophilus influenzae¹ / 副流感嗜血桿菌Haemophilus parainfluenzae¹ / 肺炎克雷伯桿菌Klebsiella pneumoniae¹ / 大腸桿菌Escherichia coli / 卡他莫拉菌Moraxella catarrhalis

非典型菌種² 肺炎黴漿菌Mycoplasma pneumoniae¹ / 肺炎披衣菌Chlamydia pneumoniae¹ / 嗜肺性退伍軍人桿菌Legionella pneumophila¹ Nemonoxacin 體外試驗結果顯示，最低抑菌濃度 $\leq 0.5\text{mg/L}$ (對革蘭氏陽性需氧菌) 或 $\leq 2.0\text{mg/L}$ (對革蘭氏陰性需氧菌)，就能對抗下列微生物的大部分菌種 ($\geq 90\%$)；然而，目前還沒有適當且良好對照的臨床研究測試，可以證明使用nemonoxacin 治療由這些微生物所引起臨床感染的安全性和有效性。

革蘭氏陽性需氧菌 化膿鏈球菌Streptococcus pyogenes

革蘭氏陰性需氧菌 產酸克雷伯桿菌Klebsiella oxytoca³

註：上述抗菌範圍未標註1者，為體外試驗結果。1. 對感受性分離菌種的臨床效果有臨床試驗數據佐證。2. 無台灣菌株抗菌範圍數據。目前僅由有限的美國或中國臨床分離菌株支持。3. 無台灣菌株數據。

10.3 臨床前安全性資料

Nemonoxacin 產生的毒性與目前核准上市的其他含氟喹諾酮類抗生素相似。安全性藥理體外試驗顯示nemonoxacin 具延長QTc 間隔的特性，體內試驗顯示高劑量下會抑制動物活動力及增加胃重量等中樞神經及腸胃道副作用，對於心血管及呼吸系統無顯著影響。重複劑量毒性試驗顯示nemonoxacin 會造成猴子QTc 延長及幼犬關節軟骨病變，這些副作用為Quinolone類抗生素已知的副作用，在停藥後具可恢復性。體外基因毒性試驗結果呈現陽性但體內試驗結果為陰性。動物試驗結果顯示nemonoxacin與其他含氟喹諾酮類抗生素不同，不具光毒性及全身主動過敏性反應。**致癌、致突變：**Nemonoxacin 未進行致癌性研究。在體外的細菌回復突變試驗、中國倉鼠卵巢細胞染色體變異試驗及小鼠淋巴瘤L5178Y 細胞TK+/ 基因的致突變等研究結果皆為陽性。這些結果與其他含氟喹諾酮類抗生素一致。在小鼠體內微核試驗和大鼠體內非程序化DNA 合成試驗中，試驗結果均為陰性。**光毒性：**在小鼠纖維母細胞體外試驗及CrloSKH1-hr hairless 小鼠10 天口服重複劑量試驗中，nemonoxacin 光照射後未顯現光毒性。**心電圖：**在狗體內心電圖監測的安全性藥理試驗中，50mg/kg nemonoxacin 對心電圖QT (QTc) 間隔無顯著影響。猴子28 天毒性試驗中，口服300mg/kg nemonoxacin，3小時後 (第5和26天) 觀察到QTc 延長和心跳速率降低，這些變化在隨後的24 小時恢復正常。**生殖毒性：**在大鼠及兔子胚胎生長發育研究中，胎體發育的NOAEL 分別為30 及20mg/kg/day；高劑量nemonoxacin會造成母體/ 胎兒體重降低和骨化發育延遲現象。大鼠生育力和早期胚胎發育研究顯示：1000mg/kg nemonoxacin 對親代生育力和生殖參數及早期胚胎發育無顯著影響。600mg/kg/day 口服劑量會造成胎仔出生後之存活率輕微降低，但子代斷奶後發育和生殖能力不受影響。懷孕分級為C 級。**關節毒性：**由過去資料顯示，Quinolone 類藥物會造成未成年動物的承重關節軟骨處病變。40mg/kg/day nemonoxacin 在幼年犬亦觀察到此現象，但此病變在停藥13 週後未再發現。Nemonoxacin 在幼年犬關節軟骨毒性的NOAEL為20mg/kg/day。**全身主動過敏試驗：**天竺鼠經由腹腔注射20mg/kg nemonoxacin 共5 次，給藥頻率為隔日一次。在末次注射後第10日經趾靜脈注射2 倍致敏劑量，未出現過敏反應。

11 藥物動力學特性

吸收/ 空腹口服本藥品後會迅速並幾乎完全吸收，於給藥後約1- 2 小時達最高血漿濃度。

Nemonoxacin 的藥物動力學在劑量75mg 到1000mg 之間大致呈線性反應。每日口服一次nemonoxacin 500mg，連續10 天後最高血漿濃度 (C_{\max}) 及全身性藥物暴露量 (AUC_{0-24h}) 的平均值分別為7.02 $\mu\text{g/mL}$ 及46.9 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ，此外，只有少量的藥物會在體內蓄積 (平均蓄積量 $<10\%$)。每日口服

一次nemonoxacin 500 mg，會在第3~5天達到穩定狀態。本藥品的吸收會受到高脂肪餐影響，攝食高脂肪餐時服用本藥品，會使nemonoxacin的最高血漿濃度（ C_{max} ）及全身性藥物暴露量（ AUC_{0-inf} ）之算術平均值分別下降約36%及24%，達最高血漿濃度之時間中位數延長約3.5小時。分佈/體外試驗顯示，nemonoxacin的血漿蛋白結合率約為44~48%。連續10天每日口服一次nemonoxacin 500mg後，其擬似分佈體積約為107.6公升。**代謝/**本藥品被代謝的比例很低。Nemonoxacin會進行第II相生物轉化，並且在口服給藥後可於尿液中發現少量奈諾沙星葡萄糖醛酸結合物（nemonoxacin acyl- β -D-glucuronide）。**排除/**口服本藥品後，主要經由腎臟途徑排除。健康受試者口服本藥品後，有72.37%的劑量以原態藥物型式經尿液排出，6.11%的劑量以原態藥物型式經糞便排出，此外，少於2%的劑量以第II相代謝物型式經尿液排出。Nemonoxacin的平均血漿排除半衰期約為12.1小時。**特殊族群/ 兒童：**尚未針對兒童和青少年受試者進行藥物動力學研究。**年齡：**群體藥物動力學研究顯示，nemonoxacin的藥物動力學並不會因年齡（18~70歲）而出現明顯的差異。**性別：**連續10天每日口服一次本藥品後，女性受試者的穩定狀態暴露量（ $AUC_{0-24h,ss}$ ）及穩定狀態最高血中濃度（ $C_{max,ss}$ ）分別較男性受試者高出約16.5%及26.4%。不需依性別調整本藥品的劑量。**肝功能不全：**尚未針對肝功能不全病人進行藥物動力學研究。**腎功能不全：**尚未針對腎功能不全病人進行藥物動力學研究。群體藥物動力學研究顯示，輕度腎功能不全病人（肌酸酐清除率[CLcr]60~90 mL/min）的穩定狀態暴露量（ $AUC_{0-24h,ss}$ ）與穩定狀態最高血中濃度（ $C_{max,ss}$ ）跟肝功能正常受試者相比，增加比率皆未超過20%。

12 臨床試驗資料

社區型肺炎：本藥品目前已完成三項在社區型肺炎病人身上進行的有效性及安全性的臨床研究，包括一項臨床三期的關鍵性臨床研究及兩項臨床二期的臨床研究。三項研究的主要療效假說皆為評估在主要分析群體中，nemonoxacin 500mg在停藥後第7~14天的臨床有效率是否非劣效於levofloxacin 500mg（對照藥）。三項臨床研究主要療效指標分析結果列於表一，nemonoxacin 500mg組和levofloxacin 500mg組在主要分析群體中的整合性臨床有效率分別為88.7%和86.4%。臨床三期研究（TG-873870-C-4）及臨床二期研究（TG-873870-C-3）統計學分析結果顯示nemonoxacin 500mg治療社區型肺炎的臨床療效顯著不劣於levofloxacin 500mg，以nemonoxacin 500mg口服7~10天治療社區型肺炎與levofloxacin 500mg口服7~10天相比，二者臨床療效相當。

下表為三項臨床研究主要療效指標（主要分析群體停藥後第7~14天的臨床有效率）分析結果					
	Nemonoxacin 500mg 組		Levofloxacin 500mg 組		率差% (95% 信賴區間)
	n/N	%	n/N	%	
TG-873870-C-4 研究	300 / 328	91.5	143/160	89.4	2.1 (-3.6, 7.7)
TG-873870-C-3 研究	56/60	93.3	46/52	88.5	4.9 (-5.9, 15.6)
TG-873870-02 研究	67/89	75.3	72/90	88.0	-4.7 (-16.9, 7.5)
合計	423/477	88.7	261 / 302	86.4	—

%：百分比計算分母為臨床有效、臨床無效和無法評價的受試者總例數。臨床有效率=100×臨床有效病例數/（臨床有效病例數+臨床無效+無法評價病例數）。

按感染病原體種類分析，本藥品對青黴素敏感肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）、金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）、流感嗜血桿菌（*Haemophilus influenzae*）、副流感嗜血桿菌（*Haemophilus parainfluenzae*）及肺炎克雷伯桿菌（*Klebsiella pneumoniae*）等社區型肺炎常見致病菌具有良好的臨床有效率（87%~100%）、微生物學有效率（87%~100%）及痊癒率（87%~100%）。另外，對於肺炎黴漿菌（*Mycoplasma pneumoniae*）、肺炎披衣菌（*Chlamydia pneumoniae*）及嗜肺性退伍軍人桿菌（*Legionella pneumophila*）等非典型病原體所引起的社區型肺炎，本藥品也有良好的臨床有效率（88.2%~90.5%）。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

4-1000 粒PVC/PVDC blister 鋁箔盒裝

13.2 效期

如外包装所示

13.3 儲存條件

藥品必須貯存於乾燥處，儲存溫度不可超過25°C。藥品需保存在原廠製造的容器中。藥品必須置於兒童無法觸及之處。

製造廠

美時化學製藥股份有限公司南投廠	南投縣南投市新興里成功一路30號
培力藥品工業股份有限公司	臺中市西屯區協和里工業區六路11號

藥商

太景生物科技股份有限公司	台北市內湖區新明路138號7樓
--------------	-----------------