

2021年06月08日

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

下表(表3)列举了左氧氟沙星获得上市批准之后在使用中鉴别的不良反应。由于这些反应是从数量不定的人群中自发报告的,有时无法可靠地评价这些事件的发生率,或建立药物暴露与这些事件的因果关系。

表3:上市后药物不良反应报告

系统/器官分类	不良反应
血液及淋巴系统疾病	全血细胞减少症、再生障碍性贫血、白细胞减少症、溶血性贫血、嗜中性粒细胞增多症
免疫系统疾病	过敏反应,有时致命,包括:过敏反应/过敏反应、过敏反应性休克、嗜中性粒细胞性多血症、血清病
精神病学	精神错乱,个别报告的自杀未遂和自杀想法
各系统系统疾病	中枢神经乏力症、嗜睡、头晕、视觉异常、感觉异常、味觉障碍、周围神经病、个别报告的脑病、脑电图(EEG)异常、发声困难
眼睛/耳鼻喉	视觉障碍,包括复视、视觉灵敏度减退、视物模糊、眼点
耳及迷路疾病	听觉减退、耳鸣
心脏/血管疾病	个别报告的尖端扭转型室性心动过速、心电图QT间期延长、心动过速
血管疾病	血管痉挛
呼吸道、胸部和纵隔疾病	个别报告的过敏性哮喘
肝胆系统疾病	肝衰竭(包括致命性肝病)、肝炎、黄疸
皮肤及皮肤黏膜疾病	大疱性皮疹,包括:Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死、多形性红斑、光敏/光毒性反应、白细胞胞质血管炎
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	肌腱断裂、肌腱炎,包括断裂、撕裂肌溶解
肾脏及泌尿系统疾病	间质性肾炎
全身疾病和给药部位情况	多器官衰竭、发热
各类检查	凝血酶原时间延长、肌酶增加

【禁忌】 对本品及喹唑啉类药物过敏的患者禁用。

【注意事项】 本品为盐酸左氧氟沙星制剂,其活性成份为左氧氟沙星。文献报道的左氧氟沙星的相关情况如下:
使用喹唑啉类药物者,已有报告在同一患者的身体不同器官系统同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应,通常包括:肌腱断裂、关节痛、肌痛、周围神经病变和中枢神经系统反应(幻觉、焦虑、抑郁、严重头痛和错觉)。这些不良反应可发生在使用盐酸左氧氟沙星胶囊后数小时至数周,任何年龄和性别患者,之前没有相关风险因素,均有报告发生过这些不良反应。

2.肌腱病和肌腱断裂 喹唑啉类药物,会使所有年龄组患者的肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。这种不良反应最常发生在跟腱,肌腱断裂可能需要手术修复,也有报告在肩、手、肘、趾、二头肌、拇指和其他几个部位出现肌腱炎和肌腱断裂。肌腱炎和肌腱断裂可在开始使用盐酸左氧氟沙星胶囊后数小时或数天、或结束治疗后几个月,肌腱炎和肌腱断裂可双侧发生。这种风险在60岁及以上老年患者、服用皮质类固醇类药物患者及肾脏、心脏或移植手术的患者中进一步增加。对于年龄和使用皮质类固醇药物的因素外,另可能独立增加肌腱断裂风险的因素包括剧烈的体力活动、肾功能衰竭以及以前的肌腱疾病,如美国风湿性、肌腱炎和肌腱断裂也发生在上述风险因素的使用喹唑啉类药品的患者中,肌腱断裂可发生在治疗过程中或治疗结束后;也有报告在治疗结束数月后发生肌腱断裂。在患者发生肌腱疼痛、肿胀、肌腱或断裂后,应停止使用本品,在出现肌腱炎或肌腱断裂的迹象后,应建议患者休息,并与医生联系,治疗非喹唑啉类药物,有肌腱疾病史或发生过肌腱炎和肌腱断裂的患者应避免使用喹唑啉类药物。

3.重症肌无力加重 喹唑啉类药物,有神经肌肉阻滞活性,可能加重重症肌无力患者的肌无力症状。上市后的严重不良事件,包括死亡和需要通气支持,以及重症肌无力患者与使用喹唑啉类药物有关。患有重症肌无力的患者应避免使用盐酸左氧氟沙星胶囊。

4.QT间期延长 某些喹唑啉类药物可以使用心电图的QT间期延长,少数患者可能出现心律失常。上市后监测期间自报告接受喹唑啉类药品治疗的患者出现尖端扭转型室速的情况罕见,已知QT间期延长的患者、未纠正的低钾血症患者及使用Ia类(奎尼丁、普鲁卡因胺)和III类(胺碘酮、索他洛尔)抗心律失常药品的患者应避免使用盐酸左氧氟沙星胶囊。老年患者更易受药品相关的QT间期的影响。

5.过敏反应 使用喹唑啉类药物者,一些患者在一次给药后即发生,有些反应可伴随有心血管系统衰竭、丧失意识、刺激、喉咽面部水肿、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒等。严重的过敏反应需要肾上腺素紧急治疗。盐酸左氧氟沙星胶囊应在第一次出现过敏反应或其他任何过敏反应时停止使用。必要时可进行输氧、静脉注射类固醇、气道管理,包括插管等措施。

6.其他严重并且可能致命的反应 使用喹唑啉类药物者,也有出现其他严重并且可能致命的事件报告。这些事件中有的是由于过敏,有些则原因不明。这些事件可能是重度的,通常发生在多剂量给药后。临床表现可能包括以下的一个或多个症状:发热、皮疹、严重的皮肤反应(例如,中毒性表皮坏死松解症,Stevens-Johnson综合征);血管炎;关节痛;肌痛;血清病;过敏性肺炎;间质性肺炎;急性肾功能不全或肾衰竭;贫血、黄疸、急性肝坏死或肝功能衰竭;肌痛、严重的血管炎和再生障碍性贫血;血小板减少症,包括血栓性血小板减少性紫癜;白细胞缺乏症;全血细胞减少症和/或其他血液学异常。应在一次出现皮疹、黄疸或任何其他过敏反应时立即停药并且采取措施。

7.中枢神经系统的影响 使用喹唑啉类药物者,包括盐酸左氧氟沙星胶囊,已有报告会使中枢神经系统不良反应增加的风险,包括惊厥和颅内压增高(含假性脑瘤)以及中导引起的精神病。使用喹唑啉类药物者可能会导致中枢神经系统反应包括焦躁、激动、失眠、头痛、抑郁和自杀想法或行为。这些反应可能发生在首次用药后,如果这些反应发生在患者使用盐酸左氧氟沙星胶囊时,应停止给药并寻求适当的措施,与所有的喹唑啉类药物一样,已知或有中枢神经系统疾病的患者(如严重的脑动脉硬化、癫痫)或存在其他风险因素的患者(如有发作倾向或癫痫降低)应在接受超过风险时使用盐酸左氧氟沙星胶囊。

8.周围神经病变 已有报告患者在接受盐酸左氧氟沙星胶囊治疗时出现低血糖反应,应立即停药并采取适当的药物治疗。对于某些患者,症状可能在盐酸左氧氟沙星胶囊用药后很快发生并且可能是不可逆的。如果患者出现周围神经病变症状,包括疼痛、烧灼感、麻木和/或无力,或其他感觉,包括轻触觉、触觉、视觉、知觉觉和振动的变化,应立即停药。有周围神经病变病史的患者应避免使用喹唑啉类药品。

9.艰难梭菌相关性腹泻 几乎所有抗菌药物均出现过艰难梭菌相关性腹泻(CDAD)的报告,包括盐酸左氧氟沙星胶囊,严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药物治疗使结肠的正常菌群改变,从而导致艰难梭菌过度生长。

艰难梭菌产生的毒素A和B,是艰难梭菌相关性腹泻的原因。高毒性的梭菌引起的发病率和死亡率均升高,这些感染抗菌治疗无效,并可能需要结肠切除术。在接受抗生素治疗后,出现腹泻均应考虑CDAD的可能性。因为CDAD可能发生在使用抗菌药物治疗后两个月,因此仔细询问病史是必要的。

如果怀疑是艰难梭菌相关性腹泻,应可能需要停止目前使用的所有抗菌药物的抗生素。应当补充液体和电解质,补血清蛋白,采用针对艰难梭菌的抗生素治疗。出现临床指征时应进行手术评价。

10.对血糖的干扰 曾有报道糖尿病患者使用喹唑啉类药物,如加快性血糖和低血糖)的报道,这种情况多发生于同时口服降糖药(如胰岛素/格列本脲)或使用胰岛素的糖尿病患者,因此对于此类患者,建议密切监测其血糖变化情况。如果患者在接受盐酸左氧氟沙星胶囊治疗时出现低血糖反应,应立即停药并采取适当的药物治疗。

11.光敏反应/光毒性 在使用喹唑啉类药物患者暴露于阳光或紫外光照射下,会发生中度至重度的光敏性/光毒性反应,后者可能表现为过度的晒伤反应(例如烧灼感、红斑、水泡、渗出、水肿),常出现在暴露于光的部位(通常是颈部的“V”型区域、前臂前侧表面、手背的)。因此,应该避免过度暴露于光源下。发生光毒性反应时应立即停药。

12.肝毒性 已收到接受左氧氟沙星沙星制剂的患者出现严重肝毒性的上市报告。在已对超过7,000名患者的临床随访中,未发现严重肝毒性相关肝毒性的证据。严重肝毒性通常在开始给药后14天内出现。在大多数病例中,出现在开始治疗6天内。多数严重肝毒性病例与过敏无关。大多数致命性的肝毒性报告见于年龄≥65岁的患者,大多数与超敏无关。如果患者出现肝炎的体征和症状,应当立即停药使用左氧氟沙星。

13.儿科患者中的肌肉骨骼疾病和动物中的关节病效应 在儿科患者(>6个月)中,左氧氟沙星仅适用于发痘重症(暴露后)的保护,和对照相比,在接受左氧氟沙星的儿科患者中观察到肌肉骨骼疾病(关节痛、关节炎、肌腱病和/或姿势异常)发病率的增加。在未成年动物中,口服左氧氟沙星导致骨发育增强的增加。对于接受左氧氟沙星的未成年狗严重关节病的组织病理学检查显示存在软骨的持续损伤。其他喹唑啉类药物也可在多个物种的未成年动物中产生类似毒性的效应,以及关节病的其他特征。

14.耐药性的产生 在尚未确定高度耐药细菌感染以及不符合预防适应症的情况下,左氧氟沙星处方并不为患者带来益处,并可增加产生耐药性的风险。

15. 主动动脉瘤和主动脉夹层的风险 流行病学研究报告使用喹唑啉类药物两个月内主动动脉瘤和主动脉夹层的发生率增加,尤其是老年患者,风险增加的原因尚未确定。对于已知患有主动动脉瘤或主动动脉瘤高风险的患者,应在没有其抗菌治疗可用的情况下,使用盐酸左氧氟沙星胶囊。

16.禁用于食品 and 饲料加工

【孕妇及哺乳期妇女用药】 动物实验证实喹唑啉类药物有堕胎作用,但对孕妇用药进行的研究尚无明确结论。鉴于本品可引起未成年动物关节病变,故孕妇禁用,哺乳期妇女应用本品时应暂停哺乳。

【儿童用药】 本品在婴幼儿及18岁以下青少年的安全性尚未确定。但本品用于数种幼龄动物时,可致关节病变,因此不宜用于18岁以下的小儿及青少年。

【老年用药】

老年患者常有肾功能减退,因本品部分经肾排出,需减量应用。
流行病研究报告使用喹唑啉类药物两个月内主动动脉瘤和主动脉夹层的发生率增加,尤其是老年患者。(见【注意事项】)

【药物相互作用】 1.尿碱化作用可减少本品在尿液中的溶解度,导致排泄降低和肾毒性。2.喹唑啉类抗菌药与茶碱类合用时可能由于下列竞争性抑制,导致茶碱类的肝清除明显减少,血清清除半衰期(t_{1/2})延长,血药浓度升高,出现茶碱中毒症状,如恶心、呕吐、震颤、不安、激动、抽搐、心悸等。本品对茶碱的代谢虽影响较小,但合用时仍应测定茶碱类血药浓度和调整剂量。3.本品与环孢素合用,可使环孢素的血药浓度升高,必须监测环孢素血浓度,并调整剂量。4.本品与抗凝药华法林合用时对后者的抗凝作用增强较小,但合用时仍应严密监测患者的凝血系统时间。5.丙酮舒可减少本品自胃分泌约50%,合用时可能因本品血液浓度增高而产生毒性。6.本品可干扰咖啡因的代谢,从而导致咖啡因清除减少,血清清除半衰期(t_{1/2})延长,并可产生中枢神经系统毒性。7.含铝、镁的制剂、铁剂均减少本品的口服吸收,不宜合用。8.本品与非甾体抗炎药芬布芬合用时,偶有抽搐发生,因此不宜与芬布芬合用。

【药物过量】 本品为盐酸左氧氟沙星,其活性成份为左氧氟沙星。文献报道的左氧氟沙星的相关情况如下:
左氧氟沙星的急性毒性很低。单次给予大剂量左氧氟沙星后,小鼠、大鼠、狗和猴可以出现下列临床体征:共济失调、上肢下垂、自发活动减少、呼吸困难、衰竭、震颤及惊厥。口服剂量超过1500 mg/kg时可使啮齿类动物死亡率显著升高。

喹唑啉类药物过量时,可出现以下症状:恶心、呕吐、胃痛、胃灼热、腹泻、口渴、口腔炎、躁动、头晕、头痛、全身倦怠、麻木感、发热、便秘、外系统反应、兴奋、幻觉、抽搐、昏迷、共济失调、颅内压升高(头痛、呕吐、视物模糊、头昏)、代谢性酸中毒、血糖增高、GOT/GPT/ALT升高、白细胞减少、嗜中性粒细胞增加、血小板减少、溶血性贫血、血尿、关节/关节痛、白内障、视力障碍、色觉异常及复视。

急性过量时洗胃(仅在服用口服制剂时),观察并給予水、电介质支持性治疗。血液透析或腹膜透析不能有效清除左氧氟沙星。

急救措施及解毒药:

(1)输液(加解肝药):代谢性中毒给予碳酸氢钠注射液,尿碱化给予碳酸氢钠注射液,以增加本品由肾脏的排泄。

(2)强制利尿:给予呋喃苯胺酸注射液。

(3)对症疗法:抽搐时反复给予安定静脉注射液。

【药理毒理】 本品具有广谱抗菌作用,抗菌作用谱广,对多数肠杆菌科细菌、如大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形杆菌属、沙门菌属、志贺菌属和流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、淋病奈瑟菌等革兰阴性菌有较强的抗菌活性,对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌等革兰阳性菌和肺炎衣原体、肺炎衣原体有抗菌作用,但对厌氧菌和肠球菌的作用较差。
本品为氧氟沙星的左旋体,其体外抗菌活性为氧氟沙星的两倍。其作用机制是通过抑制细菌DNA旋转酶的活性,阻止细菌DNA的合成和复制而导致细菌死亡。

【药代动力学】 口服后吸收完全,单剂量口服0.2g后,血药浓度为C_{max}约为1.6mg/L,达峰时间(T_{max})约为1小时,血清清除半衰期(t_{1/2})约为6小时,蛋白结合率约为30%~40%。本品吸收后广泛分布至各组织和体液,在脑组织、前列腺组织、痰液、泪液、妇女生殖道组织、皮肤和肺等组织和体液中该药物的浓度与血液中的浓度之比约在1.1~2.1之间。本品主要以原形自肾排泄,在体内代谢甚少。口服48小时尿内排出量约为给药量的80%~90%,本品经口服自粪便中排出少量,给药后72小时内累积排泄量少于给药量的4%。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【包装】 铝塑包装,6粒×1×20盒;12粒×1×6盒。

【有效期】 24个月

【执行标准】 中国药典(2020年版)第二部

【批准文号】 国药准字H20000055



持 有 人:浙江医药股份有限公司

持有人地址:浙江省绍兴滨海新区致远大道168号

生 产 企 业:浙江医药股份有限公司新昌制药厂

生 产 地 址:浙江省新昌县县城关镇新昌大道东98号

网址:www.zmc-china.com 邮编:312366

电话:0575-86026388 传真:0575-86026388