核准日期：2021年05月08日
修改日期：2021年06月03日, 2021年10月12日

左氧氟沙星片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警 示 语

本品严禁用于食品、饲料加工、养殖

警告：严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响和重症肌无力加剧。

在所有年龄组中，氟喹诺酮类药物（包括左氧氟沙星）可导致肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。在通常60岁以上的老年患者、接受糖皮质激素治疗的患者和接受肾移植、心脏移植或肺移植的患者中，这个风险进一步增加。

- 使用氟喹诺酮类药品（包括左氧氟沙星），已有报告同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应（参见【注意事项】），包括：
  - 肌腱炎和肌腱断裂（参见【注意事项】）
  - 周围神经病变（参见【注意事项】）
  - 中枢神经系统的影响（参见【注意事项】）

  当发生这些严重不良反应（参见【注意事项】），应立即停用左氧氟沙星片并避免使用氟喹诺酮类药品。
- 氟喹诺酮类药品可能会加剧重症肌无力患者的肌无力症状。已知有重症肌无力病史的患者应避免使用左氧氟沙星片（参见【注意事项】）。
- 由于使用氟喹诺酮类药品（包括左氧氟沙星）已有报道发生严重不良反应（参见【注意事项】），对于属于下列适应症的患者，应在没有其他药品治疗时方可使用左氧氟沙星片：
  - 急性细菌性鼻窦炎（参见【适应症】和【用法用量】）
  - 慢性支气管炎急性发作（参见【适应症】和【用法用量】）
  - 非复杂性尿路感染（参见【适应症】和【用法用量】）

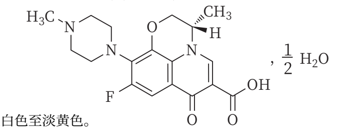
【药品名称】

通用名称：左氧氟沙星片
英文名称：Levofloxacin Tablets
汉语拼音：Zuoyangfushaxing Pian

【成份】 本品主要成分为左氧氟沙星。

化学名称为：(-)-(S)-3-甲基-9-氟-2,3-二氢-10-(4-甲基-1-哌嗪基)-7-氧代-7H-吡啶并[1,2,3-de]-1,4-苯并噁嗪-6-羧酸半水合物。

化学结构式：



分子式：$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$

分子量：370.38

【性状】 本品为绿色、胶囊形、双面带刻痕的薄膜衣片，除去包衣后显类白色至淡黄色。

【适应症】

为减少耐药菌的产生，保证左氧氟沙星及其他抗菌药物的有效性，左氧氟沙星只用于治疗或预防已证明或高度怀疑由敏感细菌引起的感染。在选择或修改抗菌药物治疗方案时，应考虑细菌培养和药敏试验的结果。如果没有这些试验的数据做参考，则应根据当地流行病学和病原菌敏感性进行经验性治疗。

在治疗前应进行细菌培养和药敏试验以分离并鉴定感染病原菌，确定其对左氧氟沙星的敏感性。在获得以上检验结果之前可以先使用左氧氟沙星进行治疗，得到检验结果之后再选择适当的治疗方法。

与此类中的其他药物相同，使用左氧氟沙星进行治疗时，铜绿假单胞菌的某些菌株可以很快产生耐药性。在治疗期间应定期进行细菌培养和药敏试验以掌握病原菌是否对抗菌药物持续敏感，并在细菌出现耐药性后能够及时发现。

左氧氟沙星口服制剂和注射剂可用于治疗成年人(≥18 岁)由下列细菌的敏感菌株所引起的下列轻、中、重度感染。如静脉滴注对患者更为有利时(如患者不能耐受口服给药等)可使用左氧氟沙星注射剂。

1. 医院获得性肺炎

治疗由对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、粘质沙雷氏菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌或肺炎链球菌引起的医院获得性肺炎。同时应根据临床需要采取其他辅助治疗措施。如果已证明或怀疑是铜绿假单胞菌感染，建议联合应用抗假单胞菌β-内酰胺类药物进行治疗。

2. 社区获得性肺炎

7 ～ 14 天治疗方案：治疗由对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌[包括多重耐药性菌株(MDRSP*)]、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯杆菌、卡他莫拉菌、肺炎衣原体、肺炎军团菌或肺炎支原体引起的社区获得性肺炎。

注：MDRSP(多重耐药性肺炎链球菌)指对下列两种或多种抗菌药物耐药的菌株：青霉素(MIC≥2μg/ml)，二代头孢菌素(如头孢呋辛)、大环内酯类、四环素及甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑。

5 天治疗方案：治疗由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎支原体或肺炎衣原体引起的社区获得性肺炎。

3. 急性细菌性鼻窦炎

由于使用氟喹诺酮类药物(包括左氧氟沙星)已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，急性细菌性鼻窦炎有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用左氧氟沙星片。

5 天治疗方案：治疗由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌引起的急性细菌性鼻窦炎。

10 ～ 14 天治疗方案：治疗由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌引起的急性细菌性鼻窦炎。

4. 慢性支气管炎的急性细菌性发作

由于使用氟喹诺酮类药物(包括左氧氟沙星)已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，慢性支气管炎急性发作有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用左氧氟沙星片。

治疗由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌或卡他莫拉菌引起的慢性支气管炎的急性细菌性发作。

5. 复杂性皮肤及皮肤结构感染

治疗由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、化脓性链球菌或奇异变形杆菌引起的复杂性皮肤及皮肤结构感染。

6. 非复杂性皮肤及皮肤软组织感染

治疗由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌或化脓性链球菌引起的非复杂性皮肤及皮肤结构感染(轻度至中度)，包括脓肿、蜂窝织炎、疖、脓疱病、脓皮病、伤口感染。

7. 慢性细菌性前列腺炎

治疗由大肠埃希菌、粪肠球菌或甲氧西林敏感的表皮葡萄球菌引起的慢性细菌性前列腺炎。

8. 复杂性尿路感染

5 天治疗方案：治疗由大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌或奇异变形杆菌引起的复杂性尿路感染。

10 天治疗方案：治疗由粪肠球菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、奇异变形杆菌或铜绿假单胞菌引起的复杂性尿路感染(轻度至中度)。

9. 急性肾盂肾炎

5 天治疗方案：治疗由大肠埃希菌引起的急性肾盂肾炎，包括合并菌血症的病例。

10 天治疗方案：治疗由大肠埃希菌引起的急性肾盂肾炎，包括合并菌血症的病例。

10. 非复杂性尿路感染

由于使用氟喹诺酮类药物(包括左氧氟沙星)已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，非复杂性尿路感染有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用左氧氟沙星片。

治疗由大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌或腐生葡萄球菌引起的非复杂性尿路感染(轻度至中度)。

11. 吸入性炭疽(暴露后)

适用于吸入性炭疽(暴露后)的治疗，在暴露于炭疽杆菌喷雾之后减少疾病的发生或减缓疾病的进展。左氧氟沙星的有效性基于人体的血浆浓度这一替代终点来预测临床疗效。

左氧氟沙星对炭疽吸入暴露后的预防作用尚未对人体进行试验。成人中超过 28 天疗程治疗的左氧氟沙星的安全性尚未研究。仅在获益大于风险时，才能使用左氧氟沙星长期治疗。

【规格】 按 $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ 计 (1)0.25g (2)0.5g

【用法用量】 左氧氟沙星片用于上述感染性疾病(详见适应症)的治疗，通用的用法用量如下所示，但必须结合疾病严重程度由临床医生最终确定。

剂量和给药方法：

1. 肾功能正常患者中的剂量

左氧氟沙星口服制剂的常用剂量为 250mg 或 500mg 或 750mg，每 24 小时口服一次。根据感染情况按照下表(表 1)所示服用。

肌酐清除率≥50ml/min 时不需调整用量。肌酐清除率<50ml/min 时，需调整用量。

表 1：肾功能正常患者中的剂量(肌酐清除率≥50ml/min)

感染类型 [1]	每 24 小时剂量	疗程（天）[2]
医院内肺炎	750mg	7~14
社区获得性肺炎 [3]	500mg	7~14
社区获得性肺炎 [4]	750mg	5
急性细菌性鼻窦炎	750mg	5
	500mg	10~14
慢性支气管炎的急性细菌性加重	500mg	7
复杂性皮肤及皮肤软组织感染(cSSSI)	750mg	7~14
非复杂性皮肤及皮肤软组织感染(uSSSI)	500mg	7~10
慢性细菌性前列腺炎	500mg	28
复杂性尿路感染(cUTI)或急性肾盂肾炎(AP) [5]	750mg	5
复杂性尿路感染(cUTI)或急性肾盂肾炎(AP) [6]	250mg	10
非复杂性尿路感染	250mg	3
吸入性炭疽(暴露后)， 成年和儿科患者>50kg 和≥6 个月 [7,8] 儿科患者<50kg 和≥6 个月 [7,8]	500mg 参见下表(表2)	60[8] 60[8]

注：①由特定病原造成(参见适应症)。

②医师可以根据自己的判断采用连续治疗(静脉注射或口服)。

③由甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌[包括多重耐药性菌株(MDRSP)]、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、粘膜炎莫拉菌、肺炎衣原体、嗜肺军团杆菌或肺炎支原体导致(参见适应症)。

④由肺炎链球菌[包括多重耐药性菌株(MDRSP)]、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎支原体或肺炎衣原体导致(参见适应症)。

⑤本方案适用于由大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌导致的 cUTI 和由大肠杆菌导致的急性胰腺炎，包括同时伴菌血症的病例。

⑥本方案适用于由粪肠球菌、阴沟肠球菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单孢菌导致的 cUTI，以及由大肠杆菌导致的急性胰腺炎。

⑦应当在怀疑或明确的炭疽杆菌喷雾暴露之后尽快用药。这一指征基于替代终点。在人体中达到的左氧氟沙星血浆浓度可能预测临床疗效。

⑧左氧氟沙星在成人中超过 28 天、儿科患者中超过 14 天的治疗安全性未经研究。与对照相比，在儿科患者中观察到肌肉骨骼的不良反应发生率增加(详见警告与注意事项)。仅当获益超过风险时，才可采用左氧氟沙星长期治疗。

2. 儿科患者(<18 岁)中的剂量

儿科患者(≥6 个月)的剂量描述于下表(表 2)。

表 2：儿科患者(≥6 个月)的剂量

感染类型[1]	剂量	每次给药频率	疗程[2]
吸入性炭疽（暴露后）[3,4]			
儿科患者＞50 kg和≥6个月	500 mg	24小时	60天[4]
儿科患者＜50 kg和≥6个月	8 mg/kg（每次剂量不超过250 mg）	12小时	60天[4]

注：①由炭疽杆菌造成(参见适应症)。

②医师可以根据自己的判断采用连续治疗(静脉注射或口服)。

③应当在怀疑或明确的炭疽杆菌喷雾暴露之后尽快用药。这一指征基于替代终点。在人体中达到的左氧氟沙星血浆浓度可能预测临床疗效。

④左氧氟沙星在儿科患者中超过 14 天的治疗安全性未经研究。与对照相比，在儿科患者中观察到肌肉骨骼的不良反应发生率增加(参见警告与注意事项)。仅当获益超过风险时，才可采用长期左氧氟沙星治疗。

3. 肾功能不全患者中的剂量调整

如果存在肾功能不全，应慎用左氧氟沙星。由于左氧氟沙星的清除率可能下降，在开始治疗前和治疗过程中，应当进行仔细的临床观察和适当的实验室研究。

对于肌酐清除率≥50ml/min 患者没有必要进行剂量调整。

在肾功能不全的患者中(肌酐清除率<50ml/min)，由于肌酐清除率下降，需要调整给药剂量，以避免左氧氟沙星的蓄积(参见在特殊人群中的使用)。

下表(表 3)示如何根据肌酐清除率调整剂量。

表 3：肾功能不全患者中的剂量调整(肌酐清除率<50ml/min)

肾功能正常患者中每24 小时的剂量	肌酐清除率 20 ～ 49 mL/min	肌酐清除率 10 ～ 19 mL/min	血液透析或持续性非卧床腹膜透析（CAPD）
750mg	每48小时750mg	第一次给药750mg，此后每48小时500mg	第一次给药750mg，此后每48小时500mg
500mg	首剂500mg，此后每24小时250mg	第一次给药500mg，此后每48小时250mg	第一次给药500mg，此后每48小时250mg
250mg	无需剂量调整	每48小时250mg。 对于单纯性UTI治疗，无需剂量调整	无剂量调整信息

4. 给药说明

与螯合剂的药物相互作用：抗酸剂、硫糖铝、金属阳离子、多种维生素

左氧氟沙星口服制剂应当在使用下述药物前后至少 2 小时服用：含镁抗酸剂、铝、硫糖铝、金属阳离子如铁离子、含锌的多种维生素制剂、去羟肌苷咀嚼片/分散片或儿科冲剂。

食物与左氧氟沙星口服制剂

左氧氟沙星口服制剂的服用可以不考虑进食的影响。建议在进食前 1 小时或进食后 2 小时服用左氧氟沙星口服制剂。

接受左氧氟沙星口服制剂和注射剂的患者的水摄入

口服或静脉滴注口服制剂和注射剂的患者应补充足够的水分，以阻止尿中药物浓度过高。已有喹诺酮类药物引起结晶尿、管型尿的报告。

【不良反应】

1. 严重和其他重要的不良反应

- 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响。
- 肌腱病和肌腱断裂
- QT 间期延长
- 过敏反应
- 其他严重并且有时致命的反应
- 中枢神经系统的影响
- 艰难梭菌相关性腹泻(难辨梭菌相关性腹泻)
- 周围神经病变
- 对血糖的干扰
- 光敏感性/光毒性
- 重症肌无力恶化
- 肝毒性
- 儿科患者中的肌肉骨骼疾病
- 耐药细菌产生。
- 主动脉瘤和主动脉夹层的风险

在【注意事项】下对以上不良反应进行了详细说明。

心血管系统：QT 间期延长、尖端扭转型室性心动过速、室性心律失常

中枢神经系统：惊厥、中毒性精神病、震颤、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、噩梦、失眠、癫痫发作、极少数情况可导致患者产生自杀的念头或行动

周围神经病变：感觉错乱、感觉迟钝、触物痛感、疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木、无力，或轻触觉、痛觉、温度觉、位置觉和振动觉异常、多发性神经炎

骨骼肌肉系统：关节痛、肌痛、肌无力、张力亢进肌腱炎、肌腱断裂、重症肌无力恶化

超敏反应：荨麻疹、瘙痒及其他严重皮肤反应(如中毒性表皮坏死松解症、多形性红斑)、呼吸困难、血管神经性水肿(包括舌、喉、咽或面部水肿/肿胀)、心血管性虚脱、低血压、意识丧失、气道阻塞(包括支气管痉挛、气促及急性呼吸窘迫)、过敏性肺炎、过敏性休克

肝胆系统：肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭

泌尿系统：急性肾功能不全或肾衰

血液系统：贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血、血小板减少症、包括血栓性血小板减少性紫癜、白细胞减少症、粒细胞减少症、全血细胞减少症和/或其他血液病

其他：发烧、血管炎、血清病、难辨梭菌相关性腹泻、血糖紊乱、光敏感性/光毒性

据报告，使用喹诺酮类药物(包括左氧氟沙星)可能导致结晶尿和管型尿。因此，对于接受左氧氟沙星治疗的患者，应当维持适当的水化，以防止形成高度浓缩尿。

2. 临床试验经验

由于临床试验在不同的条件下完成，在临床试验中观察到的一种药物的不良反应率不能直接和其他药物在临床试验中的不良反应率相比较，且未必反映在实际应用中的不良反应率。

下面描述的数据，反映了 29 个Ⅲ期临床试验的 7537 名患者对左氧氟沙星的综合暴露。研究人群平均年龄为 50 岁(约 74% 的人群<65 岁)，其中 50% 为男性，71% 为白种人，17% 为黑种人。患者因为范围广泛的感染性疾病而接受左氧氟沙星治疗(参见适应症)。患者接受的左氧氟沙星剂量为 750mg 每日一次、250mg 每日一次、或 500mg 每日 1 或 2 次，疗程通常为 3 ～ 14 天，平均疗程为 10 天。

不良反应的总发生率、类型和分布在使用左氧氟沙星 750mg 每日一次、250mg 每日一次、或 500mg 每日 1 或 2 次的患者中类似。总共有 4.3% 的患者由于不良药物反应而停用左氧氟沙星，在接受 250mg 和 500mg 每日剂量的患者中，这个比例为 3.8%；在接受 750mg 每日剂量的患者中，这个比例为 5.4%。在接受 250mg 和 500mg 每日剂量的患者中最常见的导致停药的药物不良反应为胃肠道反应(1.4%)，主要为恶心(0.6%)、呕吐(0.4%)、头晕(0.3%)和头痛(0.2%)。在接受 750mg 每日剂量的患者中最常见的导致停药的不良药物反应为胃肠道反应(1.2%)，主要为恶心(0.6%)、呕吐(0.5%)、头晕(0.3%)和头痛(0.3%)。

在下表(表 4 和表 5)中分别列举了发生率≥1% 的接受左氧氟沙星治疗的患者中的不良反应，以及发生率 0.1 至<1% 接受左氧氟沙星治疗的患者中的不良反应。最常见的不良反应(≥3%)为恶心、头痛、腹泻、失眠、便秘和头晕。

表 4：在左氧氟沙星临床试验中报告的常见(≥1%)不良反应

系统 / 器官分类	不良反应	%（N=7537）
感染及侵染类疾病	念珠菌病	1
精神病类	失眠	4[a]
各类神经系统疾病	头痛 头晕	6 3
呼吸系统、胸及纵隔疾病	呼吸困难	1
胃肠系统疾病	恶心 腹泻 便秘 腹痛 呕吐 消化不良	7 5 3 2 2 2
皮肤及皮下组织类疾病	皮疹 瘙痒	2 1
生殖系统及乳腺疾病	阴道炎	1[b]
全身性疾病及给药部位各种反应	水肿 注射部位各种反应 胸痛	1 1 1

注：a.N=7274；b.N=3758(女性)。

表 5：左氧氟沙星临床试验中报告的较不常见(0.1 至 1%)的不良反应(N=7537)

系统 / 器官分类	不良反应
感染和侵染	生殖器念珠菌病
血液及淋巴系统疾病	贫血、血小板减少症、粒细胞减少症
免疫系统疾病	过敏反应
代谢及营养类疾病	高血糖症、低血糖症、高血钾
精神病类	焦虑、激动、意识错乱、抑郁、幻觉、梦魇、睡眠障碍[a]、厌食
各类神经系统疾病	颤抖、惊厥、感觉错乱、眩晕、高张力、运动过度、步态异常、嗜睡[a]、晕厥
呼吸道、胸部和纵隔疾病	鼻衄
心脏器官疾病	心脏停搏、心悸、室性心动过速、室性心律不齐
血管疾病	静脉炎
胃肠系统疾病	胃炎、口炎、胰腺炎、食管炎、胃肠炎、舌炎、假膜性/难辨梭菌结肠炎
肝胆系统疾病	肝功能异常、肝酶增加、碱性磷酸酶增加
皮肤及皮肤软组织疾病	荨麻疹
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	关节痛、肌腱炎、肌痛、骨痛
肾脏及泌尿系统疾病	肾功能异常、急性肾功能衰竭

注：a.N=7274。

在日本入组 586 名患者的临床研究及 1138 名患者的上市后研究注射左氧氟沙星后收集的不良反应见下

常见：肝功能异常

不常见：严重肝功能异常

在使用多次给药治疗的临床试验中，注意到在接受喹诺酮类抗菌药物，包括左氧氟沙星治疗的患者中，出现眼科异常，包括白内障和晶状体多发点状斑片。目前尚未建立药物和这些事件的联系。

3. 上市后监测

下表(表 6)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 6：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、溶血性贫血、嗜酸性粒细胞增多
免疫系统疾病	过敏反应，有时致命，包括：过敏反应/过敏样反应、过敏性休克、血管神经性水肿、血清病
精神病类	精神病、偏执狂、个别报告的自杀未遂和自杀想法
各类神经系统疾病	重症肌无力恶化、嗅觉丧失、味觉丧失、嗅觉异常、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
眼器官疾病	视觉障碍，包括复视、视觉灵敏度减退、视物模糊、暗点
耳及迷路类疾病	听觉减退、耳鸣
心脏器官疾病	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	血管舒张
呼吸道、胸部和纵隔疾病	个别报告的过敏性肺炎
肝胆系统疾病	肝衰竭(包括致命病例)、肝炎、黄疸
皮肤及皮肤软组织疾病	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、白细胞破裂性血管炎
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	肌腱断裂、肌损伤(包括断裂)、横纹肌溶解
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】

对喹诺酮类药物过敏者、妊娠及哺乳期妇女、18 岁以下患者禁用。

【注意事项】

1. 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，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：肌腱炎，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，失眠，严重头痛和错乱)。这些不良反应可发生在使用左氧氟沙星后数小时至数周。任何年龄段的患者，之前没有相关风险因素，均有报告发生这些不良反应。

2. 肌腱炎和肌腱断裂

氟喹诺酮类药品，包括左氧氟沙星会使所有年龄段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，包括 Achilles 跟腱，并且 Achilles 跟腱需要手术修补，跟腱断裂可能需要手术修复。也有报道在肩、手部、肱二头肌、拇指和其他肌腱点出现肌腱炎和肌腱断裂。肌腱炎和肌腱断裂可发生在开始使用左氧氟沙星片后数小时或数天，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 岁以上老年患者，服用皮质类固醇药品患者及肾脏、心脏或肺移植手术的患者中进一步增加。除了年龄和使用皮质类固醇的因素外，另可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，如类风湿关节炎。肌腱炎和肌腱断裂也发生在没有上述风险因素的使用氟喹诺酮类药品的患者中。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、肿胀包括水肿、炎症或断裂后，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，换用非喹诺酮类药品。有肌腱疾病病史或发生过肌腱炎和肌腱断裂的患者应避免使用氟喹诺酮类药品。

3. 重症肌无力加重

氟喹诺酮类药品，包括左氧氟沙星，有神经肌肉阻断活性，可能加剧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氟喹诺酮类药品相关。患有重症肌无力的患者应避免使用左氧氟沙星片。

4. QT 间期延长

某些氟喹诺酮类药品可以使心电图的 QT 间期延长，少数患者可以出现心律失常。上市后监测期间自发报告接受氟喹诺酮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、未纠正的低血钾患者及使用 IA 类(奎尼丁、普鲁卡因胺)和Ⅲ类(胺碘酮、索他洛尔)抗心律失常药品以及使用德拉马尼的患者应避免使用左氧氟沙星片。老年患者更容易受药品相关的 QT 间期的影响。

5. 过敏反应

使用包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类抗菌药物进行治疗，已报告发生严重的、有时甚至是致命性的超敏和/或过敏反应。一些患者在第一次给药后即发生，有些反应可能会伴有心血管系统衰竭、心血管虚脱、低血压/休克、癫痫发作、丧失意识、刺痛、麻刺感、血管神经性水肿(包括舌、喉、咽或面部水肿/肿胀)、气道阻塞(包括支气管痉挛、气促及急性呼吸窘迫)、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒及其他严重皮肤反应。严重的过敏反应需要肾上腺素紧急治疗。左氧氟沙星片应在第一次出现皮疹或其他任何过敏迹象时停止使用。必要时可进行输氧，静脉补液、使用抗组胺剂、静脉注射类固醇、升压胺类药，气道管理，包括插管等措施。

6. 其他严重并且可能致命的不良反应

使用包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类药品，已有出现其他严重并且可能致命的事件报告。这些事件中有些是由于过敏，有些则病因不明。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，多形性红斑；血管炎；关节痛；肌痛；血清病；过敏性肺炎；间质性肾炎；急性肾功能不全或肾衰竭；肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝功能衰竭；贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血；血小板减少症，包括血栓性血小板减少性紫癜；白细胞减少症；粒细胞缺乏症；全血细胞减少症和/或其他血液学异常。应在第一次出现皮疹、黄疸或任何其他过敏表现时立即停药并且采取措施。

7. 中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，包括左氧氟沙星片，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)以及中毒引起的精神病。使用氟喹诺酮类药品可能会导致中枢神经系统反应包括焦躁、躁动、意识模糊、妄想、激动、失眠、焦虑、噩梦、偏执狂、头晕、错乱、震颤、幻觉、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左氧氟沙星片时，应停止给药并采取适当的措施。与所有的氟喹诺酮类药品一样，已知或怀疑有中枢神经系统疾病(癫痫或癫痫发作阈值降低)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(如有发作倾向或发作阈值降低，如使用某些药物进行治疗、肾功能不全)应在获益超过风险时使用左氧氟沙星片。

8. 周围神经病变

已有报告患者使用氟喹诺酮类药品，产生罕见的感觉或感觉运动性轴索神经病，影响小和/或大的轴索，致皮肤感觉异常、感觉错乱、感觉迟钝、触物痛感和衰弱(无力)。对于某些患者，症状可能在左氧氟沙星片用药后很快发生并且可能是不可逆的。如果患者出现外周神经病(神经元病)变症状，包括疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木和/或无力，或其他感觉错乱，包括轻触觉、痛觉、温觉、位置觉和振动觉的变化，应立即停药。有周围神经病变病史的患者应避免使用氟喹诺酮类抗菌药物。

9. 难辨梭菌相关性腹泻

几乎所有的抗菌药品均出现过艰难梭菌相关性腹泻(CDAD)的报告，包括左氧氟沙星片，严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药品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。高毒性包括产超毒素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。在接受抗菌药物治疗后，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品治疗后两个月，因此仔细询问病史是必要的。

如果怀疑或证实艰难梭菌相关性腹泻，可能需要停止目前使用的不针对艰难梭菌的抗菌药物。应适当补充液体和电解质，补充蛋白质，采用针对艰难梭菌的抗菌药物治疗，出现临床指征时应进行手术评价。

10. 对血糖的干扰

曾有氟喹诺酮类抗菌药物引起血糖紊乱(如症状性高血糖和低血糖)的报道，这种情况多发生于同时口服降糖药(如优降糖/格列本脲)

或使用胰岛素的糖尿病患者。因此对于此类患者，建议应密切监测其血糖变化情况。如果患者在接受左氧氟沙星片治疗时出现低血糖反应，应立即停药并采取适当的治疗措施。

11. 光敏感性 / 光毒性

在使用氟喹诺酮类抗菌药物后暴露于阳光(日光)或紫外线照射下，会发生中度至严重的光敏性 / 光毒性反应，后者可能表现过度的晒伤反应(例如烧灼感、红斑、水泡、大疱、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、前臂伸肌表面、手的背部)。因此，应该避免过度暴露于光源下。发生光敏感性 / 光毒性反应时应停药。

12. 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炭疽吸入(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、肌腱病症和步态异常)发病率的增加。

在未成年的大鼠和狗中，口服和静脉给予左氧氟沙星导致骨软骨病的增加。对于接受左氧氟沙星的未成年狗承重关节的组织病理学检查显示存在软骨的持续损伤。其他喹诺酮类药物也可在多个物种的未成年动物中产生承重关节类似的糜烂，以及关节病的其他体征。

13. 肝毒性

已收到接受左氧氟沙星治疗的患者出现严重肝毒性(包括急性肝炎和致命事件)的上市后报告。在对超过 7,000 名患者的临床试验中，未发现严重药物相关性肝毒性的证据。严重肝毒性通常在开始治疗后 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，应当立即停止使用左氧氟沙星。

14. 耐药菌的产生

在尚未确诊或高度怀疑细菌感染以及不符合预防适应症的情况下开左氧氟沙星处方并不会为患者带来益处，并可增加产生耐药菌的风险。

15. 主动脉瘤和主动脉夹层的风险

流行病学研究报告使用氟喹诺酮类药物后两个月内主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。对于已知患有主动脉瘤或主动脉瘤高风险的患者，仅在没有其他抗菌治疗可用的情况下，使用左氧氟沙星片。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

怀孕用药分级 C。大鼠口服剂量高达 810mg/kg/ 天时，左氧氟沙星没有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 9.4 倍。静脉滴注剂量为 160mg/kg/ 天时，左氧氟沙星也没有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 1.9 倍。大鼠口服剂量为 810mg/kg/ 天时可以使胎鼠体重降低，死亡率增加。兔口服剂量达 50mg/kg/ 天时，未观察到左氧氟沙星具有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 1.1 倍。静脉滴注剂量为 25mg/kg/ 天时，左氧氟沙星也没有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 0.5 倍。

但对妊娠妇女还未进行足够的设有良好对照的试验，不能确保妊娠妇女的用药安全，所以妊娠或有可能妊娠的妇女禁用。只有当对胎儿的潜在益处大于潜在危险时才能将左氧氟沙星用于妊娠妇女。

哺乳期妇女

根据其他氟喹诺酮和左氧氟沙星有限的数据，推测左氧氟沙星应可以分泌至人类母乳中。由于左氧氟沙星可能会对母乳喂养的婴儿产生严重不良反应，因此哺乳期妇女禁用。只有当对哺乳期妇女潜在益处大于潜在危险时才能将左氧氟沙星用于哺乳期妇女，但应暂停哺乳。

【儿童用药】

包括左氧氟沙星在内的喹诺酮类抗菌药物可以引起某些种属动物的幼体发生关节病变和骨 / 软骨病变。对儿童的安全性尚未确立，故禁用于小于 18 岁的患者，但用于炭疽吸入(暴露后)的保护除外。

吸入性炭疽(暴露后)

左氧氟沙星适用于儿科吸入性炭疽(暴露后)患者。风险 - 收益评估提示，在儿科患者中给予左氧氟沙星是适合的。尚未在儿科患者中对为期 14 天以上的左氧氟沙星治疗的安全性进行研究。在年龄为 6 个月至 16 岁的儿科患者中，对单次静脉注射左氧氟沙星的药代动力学进行了研究。在儿童患者中，左氧氟沙星的清除速度快于成人患者，因此在特定的 mg/kg 剂量下，所得的血浆暴露水平低于成人。

不良反应

在临床试验中，1534 名儿童(年龄 6 个月至 16 岁)接受了口服和静脉左氧氟沙星治疗。年龄在 6 个月至 5 岁的儿童接受 10mg/kg 每日 2 次的左氧氟沙星，年龄超过 5 岁的儿童接受 10mg/kg 每日一次的左氧氟沙星(最大剂量为每日 500mg)，总疗程为 10 天。

在临床试验中一个亚组的儿童(1340 名接受左氧氟沙星治疗，893 名接受非氟喹诺酮类药物治疗)参与了一项前瞻性长期监测研究，以评估在第一次给予研究药物 60 天和 1 年后的试验方案定义的肌肉骨骼疾病(关节痛、关节炎、肌腱病症、步态异常)的发生率。接受左氧氟沙星治疗的儿童肌肉骨骼疾病的发生率显著地高于非氟喹诺酮类药物治疗的儿童，如下表(表 7)所示。

表 7：儿科临床试验中的肌肉骨骼疾病发生率

随访期	左氧氟沙星 N=1340	非氟喹诺酮类[a] N=893	p值[b]
60天	28(2.1%)	8(0.9%)	p=0.038
1年[c]	46(3.4%)	16(1.8%)	p=0.025

注：a. 非氟喹诺酮类：头孢曲松、阿莫西林 / 克拉维酸、克拉霉素。

b. 双侧 Fisher’s 精确性试验。

c. 对 1199 名左氧氟沙星治疗的儿童和 804 名非氟喹诺酮类药物治疗的儿童进行了为期 1 年的评价访视。然而，肌肉骨骼疾病的发病率，采用在指定期间内所有参与试验儿童的所有报告事件计算，不管他们是否完成为期 1 年的评价访视。

在两个治疗组中，关节痛都是最常发生的肌肉骨骼疾病。在两个组中，绝大多数肌肉骨骼疾病涉及多个承重关节。疾病在 8/46(17%)左氧氟沙星治疗的儿童中为中度，在 35/46(76%)左氧氟沙星治疗的儿童中为轻度，大多数接受了镇痛剂治疗。左氧氟沙星治疗组的中位缓解时间为 7 天，在非氟喹诺酮药物治疗组中位缓解时间为 9 天(在两个组中，均有约 80% 的患者在 2 个月内缓解)。没有儿童出现严重或重大的疾病，所有骨骼肌肉疾病缓解未遗留后遗症。

呕吐和腹泻是最常报告的不良事件，在左氧氟沙星治疗组和非氟喹诺酮药物治疗组中发生率相似。

除了在儿科患者临床试验中报告的事件，在成人患者中于临床试验或售后监测中报告的事件也可能发生于儿科患者中。

【老年用药】

老年患者在接受氟喹诺酮类药物，例如左氧氟沙星期间，严重不良反应(包括肌腱断裂)的风险增加。在接受糖皮质激素联合治疗的患者中，这个风险进一步增加。肌腱炎或肌腱断裂可累及踵部、手部、肩部或其他肌腱部位，并可在治疗期间或治疗结束后发生。曾报告了氟喹诺酮类药物治疗结束后几个月发生的病例。在老年患者，尤其是接受糖皮质激素治疗的患者中，必须慎用左氧氟沙星。必须将这些潜在的副作用告知患者，如果出现肌腱炎或肌腱断裂的任何症状，建议停止左氧氟沙星治疗，并与医疗保健人员取得联系。

在Ⅲ期临床试验中，1945 名接受左氧氟沙星治疗的患者(26%)年龄≥65 岁，1081 名(14%)年龄介于 65 至 74 岁之间，864 名(12%)年龄等于或大于 75 岁。这些患者和年龄较小患者药物的安全性和有效性无明显差异，但并不能排除某些老年患者的敏感性可能会更高。

上市报告中，已有与左氧氟沙星有关的严重，甚至致命的肝毒性。主要的致命性肝毒性报告发生在 65 岁或更大年龄中，且大多没有过敏反应。如果患者有肝炎的症状或指征应立即停用左氧氟沙星。

老年患者可能对 QT 间期的药物相关性作用更敏感。因此同时使用左氧氟沙星和某些可以导致 QT 间期延长的药物(例如 IA 或Ⅲ类抗心律失常药)或存在尖端扭转型室速危险因素(如已知 QT 间期延长、顽固性低血钾)的患者使用左氧氟沙星时应谨慎。

如果考虑肌酐清除率的差异，那么青年受试者和老年受试者左氧氟沙星的药代动力学特征没有显著差别。但是由于左氧氟沙星大部分是从肾脏排泄的，因此肾功能损害的患者发生药物毒性反应的危险性较高。而老年患者肾功能减退的可能性较大，因此选择剂量时应特别谨慎，而且需要同时监测肾功能。

流行病学研究报告使用氟喹诺酮类药物后两个月内主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. 螯合剂：抗酸剂、硫糖铝、金属阳离子、多种维生素制剂

左氧氟沙星口服制剂

虽然左氧氟沙星与二价阳离子的螯合作用弱于其他氟喹诺酮类抗菌药物，但同时使用左氧氟沙星片和抗酸剂如镁或铝以及硫糖铝、金属阳离子例如铁及含锌的多种维生素制剂仍可以影响左氧氟沙星的胃肠吸收，导致全身药物浓度显著低于预期浓度。含有抗酸剂如镁或铝以及硫糖铝、金属阳离子例如铁及含锌的多种维生素制剂或去羟肌苷的药物可以明显影响左氧氟沙星的胃肠吸收，导致全身药物浓度显著低于预期。这些药物应至少在服用左氧氟沙星前两小时或服药后两小时服用。

2. 华法林

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示左氧氟沙星对 R- 和 S- 华法林的血浆峰浓度、AUC 和其他代谢参数没有明显作用。同样也未观察到华法林对左氧氟沙星的吸收和代谢有明显作用。曾有上市后监测报告指出左氧氟沙星可以增强华法林的药效。同时应用华法林和左氧氟沙星可以延长凝血酶原时间，从而导致出血时间延长。同时应用左氧氟沙星和华法林时应密切监测凝血酶原时间、国际标准化比值(INR)或其他抗凝试验，并注意患者有无出血的表现。

3. 抗糖尿病药物

联合应用喹诺酮类抗菌药物和抗糖尿病药物的患者可能出现血糖紊乱如高血糖和低血糖。因此，同时应用这些药物时应密切监测血糖水平。

4. 非甾体类抗炎药物

同时使用非甾体类抗炎药物和包括左氧氟沙星在内的喹诺酮类抗菌药物可以增加发生 CNS 刺激和抽搐发作的危险。

5. 茶碱

在一项有 14 名健康志愿者参加的临床试验中未发现左氧氟沙星对茶碱的血浆浓度、AUC 及其他代谢参数有明显影响。同样也未观察到茶碱对左氧氟沙星的吸收和代谢有明显作用。但是，同时应用其他喹诺酮类抗菌药物和茶碱可导致患者茶碱的清除半衰期延长、血药浓度升高，从而增加茶碱相关不良反应的发生率。因此，与左氧氟沙星同时使用时，应密切监测茶碱水平并对药物剂量进行适当调整。无论茶碱的血药浓度是否升高均有可能出现不良反应如癫痫。

6. 环孢素

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示左氧氟沙星对环孢素的血浆峰浓度、AUC 和其他代谢参数没有明显作用。但曾有报道与其他某些喹诺酮类抗菌药物同时使用时，患者的环孢素血药水平升高。与其他无伴随用药的试验相比，同时使用环孢素可以轻度降低左氧氟沙星的 C_{max} 和 k_e，而 T_{max} 和 $t_{1/2}$ 稍有延长，但此差异并不具有临床意义。因此，同时使用时不需调整左氧氟沙星和环孢素的剂量。

7. 地高辛

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示左氧氟沙星对地高辛的血浆峰浓度、AUC 和其他代谢参数没有明显作用。地高辛对左氧氟沙星的吸收和代谢动力学也没有显著影响。因此，同时使用时不需调整左氧氟沙星和地高辛的剂量。

8. 丙磺舒和西咪替丁

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示丙磺舒或西咪替丁对左氧氟沙星的吸收速率和吸收程度没有明显作用。与左氧氟沙星单独用药时相比，与丙磺舒或西咪替丁联合用药时，左氧氟沙星的 AUC 和 $t_{1/2}$ 分别升高 27% ～ 38% 和 30%，CL/F 和 CL_R 降低 21% ～ 35%。虽然这一差异具有统计学显著性，但与丙磺舒或西咪替丁联合用药时不需要调整左氧氟沙星的剂量。

9. 与实验室或诊断检查的相互作用

包括左氧氟沙星的氟喹诺酮，用市售试剂盒进行尿筛查阿片制剂可能会产生假阳性结果，有必要采用更特异的方法确定阿片阳性结果。

【药物过量】

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、上睑下垂、自发活动减少、呼吸困难、衰竭、震颤及惊厥。口服剂量超过 1500mg/kg 及注射剂量超过 250mg/kg 时可使啮齿类动物死亡率显著升高。

喹诺酮类药物过量时，可出现以下症状：恶心、呕吐、胃痛、胃灼热、腹泻、口渴、口腔炎、蹒跚、头晕、头痛、全身倦怠、麻木感、发冷、发热、锥体外系症状、兴奋、幻觉、抽搐、谵狂、小脑共济失调、颅内压升高(头痛、呕吐、视神经乳头水肿)、代谢性酸中毒、血糖增高、GOT/GPT/ALP 增高、白细胞减少、嗜酸性粒细胞增加、血小板减少、溶血性贫血、血尿、软骨 / 关节障碍、白内障、视力障碍、色觉异常及复视。

急性过量时应洗胃(仅在服用口服制剂时)，观察并给予水、电介质支持疗法。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(加保肝药物)：代谢性酸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：给予呋喃苯氨酸注射液。

(3)对症疗法：抽搐时应反复给予安定静脉注射液。

【药理毒理】

1. 药理作用

作用机制：左氧氟沙星是氧氟沙星(消旋体)的左旋体，为喹诺酮类抗菌药物。氧氟沙星的抗菌作用主要由左旋体产生。左氧氟沙星及其他氟喹诺酮类抗菌药物的作用机制为抑制细菌 DNA 复制、转录、修复和重组所需的拓扑异构酶Ⅳ和 DNA 旋转酶(为拓扑异构酶Ⅱ)。

耐药性：氟喹诺酮类耐药性由 DNA 旋转酶或拓扑异构酶 IV 的特定区域，也称为喹诺酮耐药性决定区(ORDRs)的突变，或者药物外排系统改变产生。

氟喹诺酮类抗菌药物，包括左氧氟沙星，其化学结构和作用方式与氨基糖苷类、大环内酯类及β- 内酰胺类抗菌药物(包括青霉素)均不同。因此氟喹诺酮类药物对上述抗菌药物耐药的细菌仍可能有效。

体外条件下由于自发变异而产生的对左氧氟沙星耐药的情况较少(范围：10^{-9} ～ 10^{-10})。虽然观察到左氧氟沙星和其他一些氟喹诺酮类药物之间存在交叉耐药，但对其他氟喹诺酮类品种耐药的细菌仍有可能对左氧氟沙星敏感。

体外和体内抗菌活性：

左氧氟沙星体外对多种革兰氏阴性和革兰阳性细菌均有抗菌作用，在浓度等于或稍高于抑菌浓度时即具有杀菌活性。

在体外研究和临床感染中证明，左氧氟沙星对下列微生物有抗菌作用：

革兰阳性需氧菌：粪肠球菌(多种菌株仅中度敏感)、金黄色葡萄球菌(甲氧西林敏感菌株)、表皮葡萄球菌(甲氧西林敏感菌株)、腐生葡萄球菌、肺炎链球菌(包括多重耐药性菌株 [MDRSP]*)、化脓性链球菌。

注 *：MDRSP(多重耐药性肺炎链球菌)指对下列两种或多种抗菌药物耐药的菌株：青霉素(MIC≥2μg/ml)、二代头孢菌素(如头孢呋辛)、大环内酯类、四环素及甲氧苄氨嘧啶 / 磺胺甲噁唑。

革兰阴性需氧菌：阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯杆菌、肺炎军团菌、卡他莫拉菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌 *、粘质沙雷氏菌。

注 *：与此类中的其他药物相同，使用左氧氟沙星进行治疗时，铜绿假单胞菌的某些菌株可以很快产生耐药性。

其他微生物：肺炎衣原体、肺炎支原体。

在猕猴炭疽热(暴露后)模型及体外条件下应用血浆浓度作为替代标记物时均显示左氧氟沙星对炭疽杆菌有抗菌作用。

下列数据为体外试验结果，但其临床意义未知：

体外条件下左氧氟沙星对下列微生物的大多数菌株(≥90%)的最小抑菌浓度(MIC 值)为 2μg/ml 或更低；但是左氧氟沙星治疗由这些微生物所引起的临床感染的安全性和有效性尚未进行足够的、良好对照的试验研究。

革兰阳性需氧菌：溶血性葡萄球菌、β- 溶血链球菌(C/F 组)、β- 溶血链球菌(G 组)、无乳链球菌、米勒链球菌、草绿色链球菌。

革兰阴性需氧菌：鲍曼不动杆菌、鲁氏不动杆菌、百日咳杆菌、柯氏柠檬酸杆菌(差异柠檬酸杆菌)、弗氏柠檬酸杆菌、产气肠杆菌、坂崎氏肠杆菌、产酸克雷伯菌、摩根氏杆菌、聚团肠杆菌、普通变形杆菌、雷氏普罗威登斯菌、斯氏普罗威登斯菌、萤光假单胞杆菌。

革兰阳性厌氧菌：产气荚膜梭状芽胞杆菌。

2. 非临床毒理学

致癌作用、致突变作用、繁殖功能损害：对大鼠生命全程的生物测定结果显示，每日给予左氧氟沙星，连续给予 2 年，未表现出任何致癌作用。使用的最高剂量(100mg/kg/ 天)为人类推荐最大剂量(750mg)的 1.4 倍(根据相对体表面积计算)。任何剂量的左氧氟沙星均不能缩短 UV 诱发的白化裸鼠(Skh-1)皮肤肿瘤的进展时间，因此在本试验条件下不具有光致癌性。在光致癌性试验中，左氧氟沙星最大剂量(300mg/kg/ 天)时，裸鼠皮肤左氧氟沙星浓度范围是 25 ～ 42μg/g。而剂量为 750mg 时，人类受试者左氧氟沙星皮肤浓度的 C_{max} 平均约为 11.8μg/g。

下列试验表明左氧氟沙星不具有致突变作用：Ames 细菌突变分析(鼠伤寒沙门氏菌和大肠埃希菌)，CHO/HGPRT 正向突变检测，小鼠微核试验，小鼠显性致死试验，大鼠非程序性 DNA 合成试验，小鼠姐妹染色单体互换试验。在体外染色体畸变(CHL 细胞系)和姐妹染色单体互换试验(CHL/IU 细胞系)中为阳性。

大鼠口服剂量高达 360mg/kg/ 天时，左氧氟沙星对其繁殖能力没有损害，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 4.2 倍。静脉滴注剂量为 100mg/kg/ 天时，左氧氟沙星对其繁殖能力也没有损害，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 1.2 倍。

动物毒理学和 / 或药效学：左氧氟沙星和其他喹诺酮类抗菌药物已经表明可以导致大多数种属的未成年实验动物发生关节病变。未成年的狗(4 ～ 5 月龄)经口给予左氧氟沙星，剂量为 10mg/kg/ 天，连续用药 7 天，或静脉给药，剂量为 4mg/kg/ 天，连续给药 14 天，均可引起关节损害。幼年大鼠口服剂量为 300mg/kg/ 天，连续用药 7 天，或静脉给药，剂量为 60mg/kg/ 天，连续给药 4 周，均可以引起关节病变。3 个月的小猎犬，连续 14 天口服常规用量的左氧氟沙星 40mg/kg/ 天，在第 8 天出现严重的关节毒性而停药。在剂量≥2.5mg/kg 水平(根据比较血浆 AUC，约是儿童用量的 0.2 倍)时，可出现轻微肌肉骨骼损伤的临床表现，但尚无大体病理学和组织病理学损伤。剂量为 10 和 40mg/kg(分别为儿童用量的约 0.7 倍和 2.4 倍)时，可以引起滑膜炎和关节软骨损伤。恢复 18 周后，关节软骨大体病理学和组织病理学仍存在。

小鼠耳部肿胀试验显示左氧氟沙星的光毒性与氧氟沙星相似，但与其他喹诺酮类药物相比较弱。

虽然在某些静脉给药的大鼠试验中发现了结晶尿，但是结晶并不是在膀胱中形成的，而是在排尿后形成的，因此不意味着左氧氟沙星具有肾毒性。

与非甾体类抗炎药同时使用可以加重喹诺酮类药物对小鼠 CNS 的刺激作用。

左氧氟沙星的剂量为 6mg/kg 或更高时，快速静脉注射可以使犬产生低血压。这一作用可能与组胺的释放有关。

动物的体外和体内试验显示，在人体起治疗作用的血浆浓度范围内，左氧氟沙星既不是酶诱导剂，也不是酶抑制剂，因此，与其他药物或试剂不存在药物代谢酶相关的相互作用。

【药代动力学】

测定单次经口给予左氧氟沙星片剂、口服液或静脉注射给药后以及达稳态后左氧氟沙星的药代动力学参数，表示为 Mean±SD，总结于下表(表 8)。

表 8：左氧氟沙星 PK 参数的 Mean±SD

治疗方案	C_{max} (μg/ml)	T_{max} (h)	AUC (μg · h/ml)	CL/F[1] (ml/min)	Vd/F[2] (L)	$t_{1/2}$ (h)	CL_R (ml/min)
单次给药							
250 mg p.o.片剂[3]	2.8 ± 0.4	1.6± 1.0	27.2 ± 3.9	156 ± 20	ND	7.3±0.9	142 ± 21
500 mg p.o.片剂[3*]	5.1 ± 0.8	1.3± 0.6	47.9 ± 6.8	178 ± 28	ND	6.3±0.6	103 ± 30
500 mg口服液[12]	5.8 ± 1.8	0.8± 0.7	47.8± 10.8	183 ± 40	112±37.2	7.0±1.4	ND
500 mg i.v.[3]	6.2 ± 1.0	1.0± 0.1	48.3 ± 5.4	175 ± 20	90 ± 11	6.4±0.7	112 ± 25
750 mg p.o.片剂[5*]	9.3 ± 1.6	1.6± 0.8	101 ± 20	129 ± 24	83 ± 17	7.5±0.9	ND
750 mg i.v.[5]	11.5±4.0[4]	ND	110 ± 40	126 ± 39	75 ± 13	7.5±1.6	ND
多次给药							
500 mg q24h p.o.片剂[3]	5.7 ± 1.4	1.1± 0.4	47.5 ± 6.7	175 ± 25	102 ± 22	7.6±1.6	116 ± 31
500 mg q24h i.v.[3]	6.4 ± 0.8	ND	54.6 ± 11.1	158 ± 29	91 ± 12	7.0±0.8	99 ± 28
500 mg或250 mg q24h i.v. 细菌感染患者[6]	8.7± 4.0[7]	ND	72.5± 51.2[7]	154 ± 72	111 ± 58	ND	ND
750 mg q24h p.o.片剂[5]	8.6 ± 1.9	1.4± 0.5	90.7 ± 17.6	143 ± 29	100 ± 16	8.8±1.5	116 ± 28
750 mg q24h i.v.[5]	12.1±4.1[4]	ND	108 ± 34	126 ± 37	80 ± 27	7.9±1.9	ND
500 mg p.o. 片剂，单次给药，性别和年龄因素：							
男性[8]	5.5 ± 1.1	1.2± 0.4	54.4 ± 18.9	166 ± 44	89 ± 13	7.5±2.1	126 ± 38
女性[9]	7.0 ± 1.6	1.7± 0.5	67.7 ± 24.2	136 ± 44	62 ± 16	6.1±0.8	106 ± 40
年轻人[10]	5.5 ± 1.0	1.5± 0.6	47.5 ± 9.8	182 ± 35	83 ± 18	6.0±0.9	140 ± 33
老年人[11]	7.0 ± 1.6	1.4± 0.5	74.7 ±23.3	121 ± 33	67 ± 19	7.6±2.0	91 ± 29
500 mg p.o. 单次给药，片剂，肾功能不全患者：							
CL_{CR}50-80ml/min	7.5 ± 1.8	1.5± 0.5	95.6 ± 11.8	88 ± 10	ND	9.1±0.9	57 ± 8
CL_{CR}20-49ml/min	7.1 ± 3.1	2.1± 1.3	182.1±62.6	51 ± 19	ND	27± 10	26±13
CL_{CR}<20ml/min	8.2 ± 2.6	1.1± 1.0	263.5±72.5	33 ± 8	ND	35 ± 5	13 ± 3
血液透析	5.7 ± 1.0	2.8± 2.2	ND	ND	ND	76 ±42	ND
CAPD	6.9 ± 2.3	1.4± 1.1	ND	ND	ND	51± 24	ND

注：①清除率 / 生物利用度。

②分布容积 / 生物利用度。

③健康男性，年龄 18 ～ 53 岁。

④剂量为 250 mg 及 500 mg 时，滴注 60 分钟，剂量为 750 mg 时，滴注 90 分钟。

⑤健康男性和女性受试者，年龄 18 ～ 54 岁。

⑥中度肾功能损伤患者及呼吸道或皮肤感染患者，每 48h 给药 500 mg(CLCR 20 ～ 50 ml/min)。

⑦根据群体药代动力学模型估计的剂量标准值(500 mg 剂量)。

⑧健康男性，年龄 22 ～ 75 岁。

⑨健康女性，年龄 18 ～ 80 岁。

⑩健康青年男性和女性受试者，年龄 18 ～ 36 岁。

⑪健康老年男性和女性受试者，年龄 66 ～ 80 岁。

⑫健康男性和女性，年龄 19 ～ 55 岁。

* 绝对生物利用度；500 mg 片剂，F=0.99 ± 0.08；750 mg 片剂，F=0.99 ± 0.06；ND = 未检测。

吸收

口服左氧氟沙星后吸收迅速完全，通常在口服给药后 1 ～ 2 小时血浆药物浓度达峰值。左氧氟沙星 500 mg 片剂和 750 mg 片剂的绝对生物利用度均约为 99%，表明左氧氟沙星口服后完全吸收。健康志愿者单次静脉给药，剂量为 500mg，滴注时间大于 60 分钟时，血浆峰浓度的 Mean±SD 为 6.2±1.0μg/ml；剂量为 750 mg，滴注时间大于 90 分钟时，血浆峰浓度的 Mean±SD 为 11.5±4.0μg/ml。左氧氟沙星口服液和片剂具有生物等效性。

单次及多次口服或注射给予左氧氟沙星后，其药代动力学呈线性曲线，可以预测其药代动力学变化情况。每日服药一次，剂量为 500mg 或 750mg 时，48 小时后达稳态。经口每日服药一次，一次 500mg，多次给药后血浆峰浓度和谷浓度的 Mean±SD 分别为 5.7±1.4 和 0.5±0.2μg/ml；而经口每日服药 1 次，一次 750mg，多次给药后血浆峰浓度和谷浓度的 Mean±SD 分别为 8.6±1.9 和 1.1±0.4μg/ml。静脉滴注给药，每日 1 次，剂量为 500mg 时，多次给药后血浆峰浓度和谷浓度的 Mean±SD 分别为 6.4±0.8 和 0.6±0.2μg/ml，剂量为 750mg 时，多次给药后血浆峰浓度和谷浓度的 Mean±SD 分别为 12.1±4.1 和 1.3±0.71μg/ml。

进食同时口服左氧氟沙星 500 mg 将使达峰时间延迟约 1 小时，且降低峰浓度，片剂降低约 14%，口服液降低约 25%。因此，服用左氧氟沙星片剂与进食与否无关。但建议左氧氟沙星口服液应在饭前 1 小时或饭后 2 小时服用。左氧氟沙星注射给药后血浆药物浓度变化的时间曲线(AUC)与口服同等剂量(mg/mg)的片剂后的时间曲线相似。因此，口服和注射两种给药途经可以相互替代。

图 1：750mg 左氧氟沙星口服或静注后平均血浆血药浓度 - 时间曲线

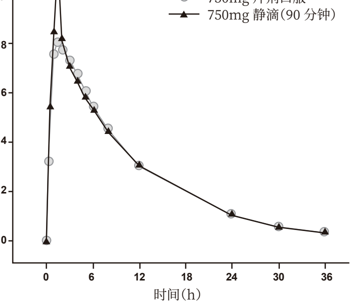
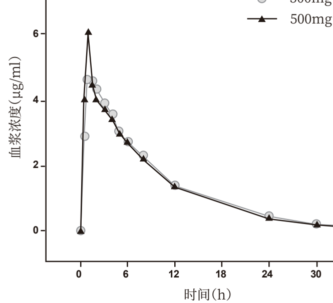


图 2：500mg 左氧氟沙星口服或静注后平均血浆血药浓度 - 时间曲线



分布

左氧氟沙星单次或多次给药，剂量为 500mg 或 750mg，其平均分布容积通常为 74 至 112L，这表示左氧氟沙星可以广泛分布于身体各种组织中。健康受试者大约在给药后 3 小时后皮肤和体液中药物浓度达到峰值。

健康受试者每日一次口服给药，剂量为 750mg 和 500mg，多次给药后，皮肤和血浆 AUC 之比约为 2，体液和血浆 AUC 之比约为 1。左氧氟沙星对肺组织的透过性也很好。单次口服给药，剂量为 500mg 时，24 小时后肺脏中的药物浓度通常高于血浆浓度 2 ～ 5 倍，浓度范围约为 2.4 ～ 11.3μg/g。

离体情况下，应用平衡透析法，测得所研究的各种动物在左氧氟沙星临床相应的血清 / 血浆浓度范围(1 ～至 10μg/ml)内时，约有 24% ～ 38% 的左氧氟沙星与血清蛋白相结合。在人类，左氧氟沙星主要和血清白蛋白相结合。左氧氟沙星与血清蛋白的结合与药物浓度无关。

代谢

左氧氟沙星在血浆和尿中的立体化学结构稳定，不会代谢为其旋光异构体—D- 氧氟沙星。人体对左氧氟沙星的代谢量很低，它主要以原形由尿中排出。口服给药后，约 87% 的药物在 48 小时内以原形形式由尿中排出，少于 4% 的药物在 72 小时内由粪便排出。不到 5% 的药物以去甲基代谢产物及 N- 氧化代谢产物的形式由尿中排出，这是在人类仅有的两种代谢产物。这两种代谢产物的药理学活性很弱。

排泄

左氧氟沙星主要以原形形式由尿中排出。口服或静脉单次或多次给药后，其平均终末血浆清除半衰期约为 6 至 8 小时。平均表观清除率及肾脏清除率分别约为 144 ～ 226ml/min 及 96 ～ 142ml/min。

肾脏清除率超过肾小球滤过率说明左氧氟沙星不仅通过肾小球滤过，而且可以通过肾小管分泌。同时给予西咪替丁或丙磺舒可以使左氧氟沙星的肾脏清除率分别减少约 24% 和 35%，这说明左氧氟沙星的分泌主要发生在肾脏的近曲小管。在采集的使用左氧氟沙星的受试者的新鲜尿液样品中均未发现左氧氟沙星晶体。

老年人

如果考虑受试者肌酐清除率的差异，那么青年受试者和老年受试者左氧氟沙星的药代动力学没有显著差别。健康老年受试者(年龄为 66 ～ 80 岁)口服左氧氟沙星，剂量为 500mg，其平均终末血浆清除半衰期约为 7.6 小时，而年轻成人约为 6 小时。造成这种差异的原因是受试者肾脏功能状态不同，认为不具有临床意义。年龄对药物的吸收也没有影响。因此不需要单纯根据年龄来调整左氧氟沙星的用药剂量。

儿童

研究了 6 个月到 16 岁儿童，单次静脉给予 7mg/kg 的左氧氟沙星的药代动力学。左氧氟沙星在儿童患者体内比成年人清除得快。导致血浆暴露比成年人相应的剂量下偏低。6 个月到 17 岁儿童患者 8mg/kg，每 12 小时用药 1 次(每次不超过 250mg)能完全达到稳态血浆暴露(AUC_{0-24} 和 C_{max})，而成年人需要 500mg，每 24 小时 1 次才达稳态血浆暴露。

性别

如果考虑受试者肌酐清除率的差异，那么男性和女性受试者左氧氟沙星的药代动力学没有显著差别。健康男性受试者口服左氧氟沙星，剂量为 500mg，其平均终末血浆清除半衰期约为 7.5 小时，而女性约为 6.1 小时。造成这种差异的原因是男性和女性受试者肾脏功能状态不同，认为不具有临床意义。受试者性别对药物的吸收没有影响。不需要单纯根据性别来调整左氧氟沙星的用药剂量。

种族

用协方差分析的方法对 72 名受试者的数据进行分析以探讨种族因素对于左氧氟沙星药代动力学的影响，其中包括 48 名白种人和 24 名非白种人。受试者的种族对表观清除率和表观分布容积没有影响。

肾脏损害

肾功能损伤的患者(肌酐清除率<50ml/min)左氧氟沙星的清除率显著降低，血浆清除半衰期明显延长，因此需要对这些患者的用药剂量进行调整以避免药物蓄积。

无论是血液透析还是连续不卧床腹膜透析(CAPD)均不能有效的清除体内的左氧氟沙星，表示进行血液透析和 CAPD 后均不需补充服用左氧氟沙星。

肝脏损害

未对肝功能损伤患者的药代动力学进行研究。由于左氧氟沙星的代谢量很少，因此肝功能损伤可能不会影响左氧氟沙星的药代动力学。

细菌感染

患有严重社区获得性细菌感染的患者左氧氟沙星的药代动力学特征与健康受试者的药代动力学特征相似。

药物相互作用

对左氧氟沙星和茶碱、华法林、环孢素、地高辛、丙磺舒、西咪替丁、硫糖铝以及抗酸剂的药代动力学之间的相互作用进行了研究(参见药物相互作用)。

【贮藏】遮光，密封保存。

【包装】铝塑包装(聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药用铝箔)。

(1)0.25g(按 $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ 计)：铝塑包装。7 片 / 板 ×1 板 / 盒；7 片 / 板 ×2 板 / 盒；10 片 / 板 ×1 板 / 盒；10 片 / 板 ×2 板 / 盒；10 片 / 板 ×10 板 / 盒。

(2)0.5g(按 $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ 计)：铝塑包装。7 片 / 板 ×1 板 / 盒；7 片 / 板 ×2 板 / 盒；10 片 / 板 ×1 板 / 盒；10 片 / 板 ×2 板 / 盒；10 片 / 板 ×10 板 / 盒。

【有效期】 24 个月

【执行标准】国家药品监督管理局标准 YBH04402021

【批准文号】国药准字 H20213331
国药准字 H20213332

【药品上市许可持有人】
名　　称：**浙江医药股份有限公司新昌制药厂**
注册地址：浙江省新昌县城关镇环城东路59号
邮编：312500　　电话：0575-86021168
传真：0575-86022355　　网址：www. zmc.top

【生产企业】
企业名称：浙江医药股份有限公司新昌制药厂
生产地址：浙江省绍兴市新昌县城关镇新昌大道东路98号
邮编：312500　　电话：0575-86021168
传真：0575-86022355　　网址：www. zmc.top

如有问题可与药品上市许可持有人和 / 或生产企业直接联系。

SZPA000902