

## 采福適膜衣錠

### ZYVOX Tablets 600 mg

衛署藥輸字第023181號
本藥須由醫師處方使用

爲了減少形成抗藥性細菌，維持ZYVOX劑與其他抗菌劑的有效性，ZYVOX僅應用於治療或預防被證實或強烈懷疑由細菌引起的感染。ZYVOX製劑使用超過28天的安全性和有效性，尚未在對照組的臨床試驗中評估過。

#### 1. 適應症

治療由下列感受性菌株感染的病人

**Vancomycin抗藥性的Enterococcus faecium** 感染，包括併發菌血症的病例。

**醫院感染的肺炎**，由*Staphylococcus aureus* (對methicillin有感受性的菌株)有抗藥性的菌株)或*Streptococcus pneumoniae* (對penicillin有感受性的菌株)所引起。

**複雜性皮膚和皮膚構造感染**，包括糖尿病足感染，無併發骨髓炎，由*Staphylococcus aureus* (對methicillin有感受性)和對methicillin有抗藥性的菌株)、*Streptococcus pyogenes* 或*Streptococcus agalactiae*所引起。

**非複雜性皮膚和皮膚構造感染**，由*Staphylococcus aureus* (僅限於對methicillin有感受性的菌株)或*Streptococcus pyogenes*所引起。

**社區感染的肺炎**，由*Streptococcus pneumoniae* (僅限於對penicillin有感受性的菌株，包括併發菌血症的病例，或*Staphylococcus aureus* (僅限於對methicillin有感受性的菌株)所引起。

**說明**：爲減少預防性菌種的形成，維持ZYVOX及其他抗菌劑的有效性，ZYVOX僅可用於治療或預防被證實或強烈懷疑是由感受性細菌引起的感染。得到培養及感受性試驗的結果後，應根據結果選擇或調整抗菌治療。若無此種資料，則可根據當地的流行病學及感受性型態的經驗開始治療。本藥不適用於格蘭氏陰性菌感染的治療。若確定或懷疑同時感染格蘭氏陰性菌，立即開始特定的格蘭氏陰性菌治療是非常重要的(參閱**醫語及注意事項**)。

#### 2. 用法用量

表一—列爲治療感染時，ZYVOX製劑的建議使用劑量。

感染*	劑量、使用途徑和頻率	建議治療期(連續的天數)	
	兒童病人† (從出生至11歲)	成人及青少年 (12歲以上)	
複雜性皮膚和皮膚組織的感染 社區感染的肺炎，包括併發菌血症的病例	10 mg/kg靜脈注射 或口服‡ 每8小時一次	600 mg靜脈注射 或口服‡ 每12小時一次	10至14
院內感染的肺炎			
Vancomycin抗藥性 <i>Enterococcus faecium</i> 感染，包括併發菌血症的病例	10 mg/kg靜脈注射 或口服‡ 每8小時一次	600 mg靜脈注射 或口服‡ 每12小時一次	14至28
非複雜性皮膚和皮膚組織的感染	未滿5歲：10 mg/kg 口服‡；每8小時一次 5-11歲：10 mg/kg 口服‡；每12小時一次	成人：400 mg口服‡ 青少年：600 mg口服‡；每12小時一次	10至14

\*由特定之病原菌所引起(參閱**適應症(1)**)。

† 新生儿出生未滿7天：大多數的足月滿7天的早產兒(學齡未滿34週)比許多足月新生兒和年紀較大的嬰兒具有更低的linezolid劑量。因此這些新生兒的起始劑量應該是10 mg/kg q12h。對於臨床治療反應不佳的新生兒，可考慮給與

**5.4 針對導管相關之血流感染病人(含導管裝置部位感染者)之一項研究性試驗所出現的死亡率失衡現象(Mortality Imbalance)**

一項針對血管內導管相關感染之重症病人的開放性試驗中發現，接受linezolid治療者相對於接受vancomycin/dicloxacillin/oxacillin治療者有死亡率失衡的現象[78/363 (21.5%)比58/363 (16.0%)；勝率1.426，95%信賴區間0.970，2.098]。雖然因果關係尚未建立，這種失衡現象主要發生於接受linezolid治療之病人其基準值測得格蘭氏陰性病原菌或混合格蘭氏陰性及陽性病原菌或未測得任何病原菌者，但在僅有格蘭氏陽性菌感染的病人中並未觀察到此死亡率失衡現象。

Linezolid尚未核准也不應用於治療導管相關血流感染或導管裝置部位感染之病人。Linezolid對於格蘭氏陰性病原菌並無臨床活性，故不能用於治療格蘭氏陰性菌感染。若確定或懷疑同時感染格蘭氏陰性菌，立即開始特定的格蘭氏陰性菌治療是非常重要的(參閱**適應症(1)**)。

**5.5 劑型與劑量**

錠劑—每錠含Linezolid 600 mg (白色至灰白色、膠囊形狀之膜衣錠，一面印有刻痕“ZYV”，另一面印有刻痕“600”)。

#### 4. 禁忌

#### 4.1 過敏

對linezolid或產品中其他成分過敏者禁用ZYVOX。

**4.2 單胺氧化酶抑制劑** Linezolid不可用於正在使用任何會抑制單胺氧化酶A或B之藥物(如phenelzine、isocarboxazid)或已停用任何此類藥物但未超過兩週的病人。

#### 5. 醫語及注意事項

#### 5.1 骨髓抑制

由於曾有報告顯示CDAD會在使用抗菌劑超過兩個月以外才發生，行細評估病人的疾病史是必要的。

接受linezolid的病人曾有發生骨髓抑制(包括貧血、白血球減少、全系列白血球減少和血小板減少)的報告。就已知案例而言，當停用linezolid後，受影響的血液參數會回升到治療前的數值。接受linezolid的病人應每週監測全血球計數，特別是接受linezolid治療超過兩週者。已有骨髓抑制狀況者，同時併用會造成骨髓抑制之藥物者，或先前已接受或同時接受抗菌劑治療的慢性感染病人。對於發生骨髓抑制或骨髓抑制狀態惡化的病人，應考慮停止linezolid治療。

**5.2 週邊神經病變及視神經病變** ZYVOX治療之病人曾有週邊神經及視神經病變被報導過，這些病人接受治療的療程都比最大建議療程28天更久。病人接受長期治療起最大建議療程，若發生視神經病變者，會逐漸失去視力。部份接受ZYVOX少於28天之病人，曾有視力模糊的報告。兒童病人也有週邊神經病變與視神經病變的報告。

若病人有視力變化的症狀出現者，如視力改變、視覺色彩改變、視力模糊或視野缺損等，建議應立即作視力評估。長期使用ZYVOX的病人(≥3個月)和報告發生新的視覺症狀的病人，不論接受ZYVOX治療期長短，均應監測視力功能。若有週邊或視覺神經病變發生，ZYVOX續用與否應視其可能的危險性。

**5.3 血清素症候群狀** 曾有病人接受linezolid治療時發生產學的報告。在其中一些報告病例中，病人有癱瘓和高血壓和癱瘓危險因子之情形。

**5.4 低血糖** 在上市後的使用經驗中，曾有正在接受胰島素或口服降血糖藥物治療的糖尿病病人於接受linezolid(一種不可逆性的MAO抑制劑)治療時發生症狀性低血糖的病例。除非非臨床情況適合，且能行細監測病人的血清素徵象或症狀，或者類抗精神藥物急性(類NMS)反應，否則linezolid不應該投予類瀉藥，或使用下列類型的病人：血清素再吸收抑制劑，包括抗憂鬱劑(paropron)、bupirone、血清素3-HT1受體反效劑(triptans)或opioids。參閱**藥物交互作用(7)**和**臨床藥理學(12.3)**。

當在臨床上述合併用ZYVOX及血清素類劑時，應密切觀察病人有無血清素症候群的徵候與症狀，例如認知功能障礙、過熱、反射過度、協調不能。有些病例服用血清素抑制劑或bupirone的病人可能需要linezolid緊急治療。如果無法取得linezolid的替代藥物，且使用linezolid可能益大於血清素症狀或類NMS反應的風險，則應立即停用血清素抑制劑，並投予linezolid。須監測病人2週服用fluoxetine的病人需5週)。

直到投予最後一劑linezolid後24小時為止，以先發生者爲準。血清素症候群或類NMS反應的症狀(包括過熱、僵直、肌陣孛、自律神經失調、精神狀態變化(包括極度躁動，(惡化爲譫妄和昏迷))。也應監測病人抗憂鬱劑的停藥症狀(關於停藥症狀的描述，請見特定藥物之仿單)。

**6.1 不良反應**

幾乎所有的抗菌劑，包括ZYVOX，均有報告會引起*Clostridioides difficile*相關之腹瀉(CDAD)，其嚴重程度可由輕度腹瀉到致命的結腸炎。使用抗菌劑治療會改變結腸內的正常菌叢而導致*Clostridioides difficile*的過度生長。

*Clostridioides difficile*所產生的毒素A和B會造成CDAD。產生起毒素(hypertoxin)的*Clostridioides difficile*菌株會導致升高致死率及死亡率，因為這些感染對抗抗菌劑生物劑的治療且可能需要進行結腸切除手術。所有使用抗菌劑後出現腹瀉的病人均應考慮發生CDAD的可能性。

由於曾有報告顯示CDAD會在使用抗菌劑超過兩個月以外才發生，行細評估病人的疾病史是必要的。

一旦懷疑或確定是CDAD，正在使用中的抗菌劑若非針對*Clostridioides difficile*，則可能需要停止。若有臨床上的需要，應給予適度的液體及電解質處置、蛋白質補充，針對*Clostridioides difficile*的抗菌劑治療和手術的評估。

**5.6 可能發生會導致血壓升高的交互作用** 除可能夠針對病人監視可能出現的高血壓高現象，否則linezolid不可用於患有未獲控制之高血壓、嗜路細胞腫、甲狀腺亢進的病人，以及(或)正在使用下列各類藥物的人：直接與間接作用性擬交感神經作用劑(如pseudoephedrine)、血管升壓劑(如epinephrine、norepinephrine)、多巴胺類藥物(如dopamine、dobutamine)(參閱**藥物交互作用(7)**)和**臨床藥理學(12.3)**。

**5.7 乳酸酸中毒** \*對照組包括cefepodoxime proxiel 200 mg每12小時一次、口服；ceftriaxone 1g每12小時一次、靜脈注射；dioxacilin 500 mg每6小時一次、口服；oxacilin 2g每6小時一次、靜脈注射；vancomycin 1g每12小時一次、口服。在遭受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有2.1%和1.7%由於藥物相關不良反應而停止治療。導致停止治療的最常見藥物相關不良反應爲噁心、頭痛、腹瀉、嘔吐。

**5.8 痙攣** 曾有病人接受linezolid治療時發生產學的報告。在其中一些報告病例中，病人有癱瘓和高血壓和癱瘓危險因子之情形。

**5.9 低血糖** 在上市後的使用經驗中，曾有正在接受胰島素或口服降血糖藥物治療的糖尿病病人於接受linezolid(一種不可逆性的MAO抑制劑)治療時發生症狀性低血糖的病例。除非非臨床情況適合，且能行細監測病人的血清素徵象或症狀，或者類抗精神藥物急性(類NMS)反應，否則linezolid不應該投予類瀉藥，或使用下列類型的病人：血清素再吸收抑制劑，包括抗憂鬱劑(paropron)、bupirone、血清素3-HT1受體反效劑(triptans)或opioids。參閱**藥物交互作用(7)**和**臨床藥理學(12.3)**。

當在臨床上述合併用ZYVOX及血清素類劑時，應密切觀察病人有無血清素症候群的徵候與症狀，例如認知功能障礙、過熱、反射過度、協調不能。有些病例服用血清素抑制劑或bupirone的病人可能需要linezolid緊急治療。如果無法取得linezolid的替代藥物，且使用linezolid可能益大於血清素症狀或類NMS反應的風險，則應立即停用血清素抑制劑，並投予linezolid。須監測病人2週服用fluoxetine的病人需5週)。

直到投予最後一劑linezolid後24小時為止，以先發生者爲準。血清素症候群或類NMS反應的症狀(包括過熱、僵直、肌陣孛、自律神經失調、精神狀態變化(包括極度躁動，(惡化爲譫妄和昏迷))。也應監測病人抗憂鬱劑的停藥症狀(關於停藥症狀的描述，請見特定藥物之仿單)。

**成人病人**

ZYVOX製劑的安全性已在2046名接受ZYVOX治療期間達28天的7個第三期對照臨床試驗中接受評估。

在非複雜性皮膚和皮膚組織感染(uSSSIs)治療的病人中，25.4%接受ZYVOX治療的病人與19.6%的對照組病人至少經歷一次藥物相關不良反應。在其他適應症方面，20.4%接受ZYVOX治療的病人與14.3%的對照組病人至少經歷一次藥物相關不良反應。

表二所示爲這些臨床試驗中，於病人發生率至少大於1%，所有有關關係之、治療後出現的不良反應發生率。

**表二：在ZYVOX對照臨床試驗中，接受ZYVOX治療的成人病人中，其發生率大於1%之治療後出現的不良反應**

不良反應	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染	其他適應症
	ZYVOX 400 mg每12小時一次、口服 (n=537)	Clarithromycin 250 mg每12小時一次、口服 (n=537)
	ZYVOX 600 mg每12小時一次、口服 (n=1498)	其他對照品† (n=1464)
頭痛	8.8	8.4
腹瀉	8.2	6.1
噁心	5.1	4.5
嘔吐	2.0	1.5
盜汗	2.6	3.0
皮疹	1.1	1.1
貧血	0.4	0.0
味覺改變	1.8	2.0
陰道念珠菌病	1.8	1.3
口腔念珠菌病	0.5	0.0
肝功能檢測異常	0.4	0.2
頭痛感染	1.5	0.2
舌頭變色	1.3	0.0
局部腹瀉	1.3	0.6
泛發性腹瀉 (泛發性腹痛)	0.9	0.4

\* 5-11歲病人接受ZYVOX 10 mg/kg每12小時一次、口服，或cefadroxil 15 mg/kg每12小時一次、口服；12歲以上病人接受ZYVOX 600 mg每12小時一次、口服，或cefadroxil 500 mg每12小時一次、口服。

† 年紀從出生到11歲的病人接受ZYVOX 10 mg/kg每8小時一次、靜脈注射，或根據年齡及腎臟廓清率接受vancomycin 10-15 mg/kg每6-24小時一次、靜脈注射。

治療uSSSIs的兒童病人中，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有1.6%和2.4%至少經歷一次藥物相關不良反應。在其他適應症方面，接受ZYVOX治療的病人與對照組病人中分別有0.9%和6.1%由於藥物相關不良反應而停止治療。

**實驗室檢測值異常** 當使用劑量達到每12小時一次600毫克，治療期長達28天時，ZYVOX會造成血小板減少症。在第三期對照臨床試驗中，ZYVOX組發生顯著血小板數目減少(定義爲比正常下限值和/或基準之75%還低者)的病人百分比在爲2.4%(各試驗中的發生率範圍：0.3%-10.0%)，而對照組爲1.5%(各試驗中的發生率範圍：0.4%至7.0%)。在一個以出生至11歲的住院兒童病人爲對象的研究中，ZYVOX組發生顯著血小板數目減少(定義爲比正常下限值和/或基準之75%還低者)的病人百分比在爲12.9%，而vancomycin組爲13.4%。

在一個以5-17歲的門診兒童病人爲對象的研究中，ZYVOX組發生顯著血小板數目減少 的病人百分比在爲0%，而cefadroxil組爲0.4%。ZYVOX所造成血小板減少症與治療期間的長短有關(一般是大於2週的治療)。在停止治療後，大部份病人的血小板數目會在治療期間回復到正常範圍和/或基準。在第三期對照臨床試驗中，發生血小板減少症的病人並未產生其他相關的不良反應。在—ZYVOX的人道療法計對中，發生血小板減少症的病人曾發生出血的症狀；linezolid在此事件所扮演的角色尚未被確定(參閱**醫語及注意事項(5.1)**)。

**兒童病人** 已在215名年紀從出生到11歲的兒童病人，以及248名5歲至17歲的兒童病人(這248人中，5歲至11歲146人，12歲至17歲102人)中評估ZYVOX製劑的安全性。這些病人被選入第二個第三期對照臨床試驗中，接受ZYVOX治療28天。在遭受革蘭氏陽性菌感染的住院兒童病人(出生到11歲)研究中，病人以二比一的比例隨機接受linezolid或vancomycin治療，死亡率爲linezolid治療組6.0% (3/215)，vancomycin治療組3.0%(3/101)。然而，因爲這個病人群有嚴重的原有疾病，所以無法確立死亡結果與藥物治療之因果關係。

**5.10 引發抗藥性細菌** 在沒有被證實或強烈懷疑的細菌感染之狀況下或基於預防性目的，便使用ZYVOX，對病人並無裨益，也會增加出現抗藥性細菌的危險。

**6.1. 臨床試驗經驗** 由於各項臨床試驗的條件差異很大，因此一藥物的臨床試驗不良反應率無法直接與另一藥物的臨床試驗不良反應率比較，也未必能反映臨床實務的情況。

**表三：對照臨床試驗中，在接受任一治療的兒童病人，其發生率大於1%之治療後出現的不良反應**

不良反應	複雜性皮膚和皮膚組織的感染*	其他適應症†
	ZYVOX (n=248)	Cefadroxil (n=251)
腹瀉	7.8	8.0
嘔吐	2.9	6.4
頭痛	6.5	4.0
貧血	0	0
血小板減少症	0	0
噁心	3.7	3.2
泛發性腹瀉	2.4	2.8
局部腹瀉	2.4	2.8
稀便	1.6	0.8
嗜伊紅血球增多	0.4	0.8
非腸菌部位搔癢	0.8	0.4
盜汗	1.2	0.4

\* 5-11歲病人接受ZYVOX 10 mg/kg每12小時一次、口服，或cefadroxil 15 mg/kg每12小時一次、口服；12歲以上病人接受ZYVOX 600 mg每12小時一次、口服，或cefadroxil 500 mg每12小時一次、口服。

† 年紀從出生到11歲的病人接受ZYVOX 10 mg/kg每8小時一次、靜脈注射，或根據年齡及腎臟廓清率接受vancomycin 10-15 mg/kg每6-24小時一次、靜脈注射。

**表四：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的“血液學檢驗值之成人病人百分比**

實驗室檢測	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染	其他適應症
	ZYVOX 400 mg每12小時一次	Clarithromycin 250 mg每12小時一次
	ZYVOX 600 mg每12小時一次	其他對照品†
血紅素Hemoglobin (g/dL)	0.9	0.0
血小板數目Platelet count (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.7	0.8
白血球數目WBC (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.2	0.6

嗜中性白血球數目

Neutrophils (x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)

\* 基準數值正常時，比正常下限值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基準數值不正常時，比正常下限值和基準數值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)。

† 對照組包括cefepodoxime proxiel 200 mg每12小時一次、口服；ceftriaxone 1g每12小時一次、靜脈注射；dioxacilin 500 mg每6小時一次、口服；oxacilin 2g每6小時一次、靜脈注射；vancomycin 1g每12小時一次、靜脈注射。

**表五：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的“血清生化檢驗值之成人病人百分比**

實驗室檢測	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染	其他適應症
	ZYVOX 400 mg每12小時一次	Clarithromycin 250 mg每12小時一次
	ZYVOX 600 mg每12小時一次	其他對照品†
AST (U/L)	1.7	1.3
ALT (U/L)	1.7	1.7
乳酸脫氫酶(LDH)(U/L)	0.2	0.2
鹼性磷酸酶(Alkaline phosphatase)(U/L)	0.2	0.2
脂肪酶(Lipase)(U/L)	2.8	2.6
澱粉酶(Amylase)(U/L)	0.2	0.2
總膽紅素(Total bilirubin)(mg/dL)	0.2	0.0
尿素氮(BUN)(mg/dL)	0.2	0.0
肌酸酐(Creatinine)(mg/dL)	0.2	0.0

\* 基準數值正常時，比正常上限值之2倍還高者；基準數值不正常時，比正常上限值之2倍和基準數值之2倍還高者。

† 對照組包括cefepodoxime proxiel 200 mg每12小時一次、口服；ceftriaxone 1g每12小時一次、靜脈注射；dioxacilin 500 mg每6小時一次、口服；oxacilin 2g每6小時一次、靜脈注射；vancomycin 1g每12小時一次、靜脈注射。

**表六：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的“血液學檢驗值之兒童病人百分比**

實驗室檢測	非複雜性皮膚和皮膚組織感染*	其他適應症†
	ZYVOX	Cefadroxil
血紅素(Hemoglobin)(g/dL)	0.0	0.0
血小板數目(Platelet count) (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.0	0.4
白血球數目(WBC) (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.8	0.8
嗜中性白血球數目 (Neutrophils)(x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	1.2	0.8

\* 基準數值正常時，比正常下限值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基準數值不正常時，比正常下限值之75%(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基準數值低於正常下限值，比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者；比較血紅素時，則取比90%還低者)。

† 5-11歲病人接受ZYVOX 10 mg/kg每12小時一次、口服，或cefadroxil 15 mg/kg每12小時一次、口服。12歲以上病人接受ZYVOX 600 mg每12小時一次、口服，或cefadroxil 500 mg每12小時一次、口服。

\* 年紀從出生到11歲的病人接受ZYVOX 10 mg/kg每8小時一次、靜脈注射，或根據年齡及腎臟廓清率接受vancomycin 10-15 mg/kg每6-24小時一次、靜脈注射。

**表七：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的“血清生化檢驗值之兒童病人百分比**

實驗室檢測	非複雜性皮膚和皮膚組織感染*	其他適應症†
	ZYVOX	Cefadroxil
血紅素(Hemoglobin)(g/dL)	0.0	0.0
血小板數目(Platelet count) (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.0	0.4
白血球數目(WBC) (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.8	0.8
嗜中性白血球數目 (Neutrophils)(x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	1.2	0.8

\* 基準數值正常時，比正常下限值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基準數值不正常時，比正常下限值之75%(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基準數值低於正常下限值，比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者；比較血紅素時，則取比90%還低者)。

† 5-11歲病人接受ZYVOX 10 mg/kg每12小時一次、口服，或cefadroxil 15 mg/kg每12小時一次、口服。12歲以上病人接受ZYVOX 600 mg每12小時一次、口服，或cefadroxil 500 mg每12小時一次、口服。

\* 年紀從出生到11歲的病人接受ZYVOX 10 mg/kg每8小時一次、靜脈注射，或根據年齡及腎臟廓清率接受vancomycin 10-15 mg/kg每6-24小時一次、靜脈注射。

**表七：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的“血清生化檢驗值之兒童病人百分比**

實驗室檢測	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染	其他適應症
	ZYVOX 400 mg每12小時一次	Clarithromycin 250 mg每12小時一次
	ZYVOX 600 mg每12小時一次	其他對照品†
血紅素Hemoglobin (g/dL)	0.9	0.0
血小板數目Platelet count (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.7	0.8
白血球數目WBC (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.2	0.6

嗜中性白血球數目

Neutrophils (x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)

\* 基準數值正常時，比正常下限值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)；基準數值不正常時，比正常下限值和基準數值之75%還低者(比較嗜中性白血球數目時，則取比50%還低者)。

† 對照組包括cefepodoxime proxiel 200 mg每12小時一次、口服；ceftriaxone 1g每12小時一次、靜脈注射；dioxacilin 500 mg每6小時一次、口服；oxacilin 2g每6小時一次、靜脈注射；vancomycin 1g每12小時一次、靜脈注射。

**表五：在ZYVOX對照臨床試驗中，至少出現一次顯著異常的“血清生化檢驗值之成人病人百分比**

實驗室檢測	非複雜性皮膚和皮膚組織的感染	其他適應症
	ZYVOX 400 mg每12小時一次	Clarithromycin 250 mg每12小時一次
	ZYVOX 600 mg每12小時一次	其他對照品†
AST (U/L)	1.7	1.3
ALT (U/L)	1.7	1.7
乳酸脫氫酶(LDH)(U/L)	0.2	0.2
鹼性磷酸酶(Alkaline phosphatase)(U/L)	0.2	0.2
脂肪酶(Lipase)(U/L)	2.8	2.6
澱粉		

**兒童病人**：曾對出生至17歲的兒童病人(包括早產和足月產嬰兒)、12歲至17歲的健康青少年，以及週到12歲的兒童病人中調查linezolid靜脈注射單一劑量的藥動力學。兒童族群及健康成人受試者靜脈注射單一劑量後，linezolid藥動力學參數摘錄於表九。

兒童病人不管年紀為何，linezolid的血中濃度最高值(C<sub>max</sub>)和分佈體積(V<sub>ss</sub>)都相似；然而linezolid的血漿廓清率會隨著年齡的增加而改變。除了年紀未滿一週的早產新生兒之外，年紀最小的一組(小於1週至11歲)其基於體重的廓清率最快，所以單一劑量全身暴露量(AUC)比成人低，半衰期也比較短。當兒童病人族群的年齡增加時，linezolid根據體重的廓清率會隨之降低，到青春前，平均廓清率的數值就接近成人族群了。各小兒科年齡組的linezolid廓清率和全身暴露量(AUC)的個別差異都比成人大。在從出生至11歲的兒童病人中，每8小時投與一次得到的平均每日AUC值，與在青少年及成人中，每12小時投與一次得到的AUC值相當。因此11歲以下兒童病人的劑量應該是每8小時服用10 mg/kg；12歲或年紀更大的兒童病人，劑量應該是每12小時服用600 mg(參閱用法用量)。

**表九：兒童與成人靜脈注射單一劑量10 mg/kg或600 mg linezolid之後，linezolid的藥動力學參數(平均：[CV%]；[最小值，最大值])**

年齡層	C <sub>max</sub> μg/mL	V <sub>ss</sub> L/kg	AUC* μg · h/mL	t <sub>1/2</sub> hrs	CL mL/min/kg
新生兒病人					
早產**	12.7 (30%)	0.81 (24%)	108 (47%)	5.6 (46%)	2.0 (52%)
<1週(N=9) <sup>†</sup>	[9.6, 22.2]	[4.3, 1.05]	[41, 191]	[2.4, 9.8]	[0.9, 4.0]
足月產***	11.5 (24%)	0.78 (20%)	55 (47%)	3.0 (55%)	3.8 (55%)
<1週(N=10) <sup>†</sup>	[8.0, 18.3]	[0.45, 0.96]	[19, 103]	[1.3, 6.1]	[1.5, 8.8]
足月產***					
≥1週至≤28天(N=10) <sup>†</sup>	[7.9, 28.6]	[0.66, 2.96]	34 (21%)	1.5 (17%)	5.1 (22%)
嬰兒病人					
>28天至≤3個月(N=12) <sup>†</sup>	[7.2, 18.0]	[0.42, 1.08]	[17, 48]	[1.2, 2.8]	[3.5, 9.9]
兒童病人					
3個月至11歲 <sup>†</sup> (N=59)	15.1 (30%)	0.69 (28%)	58 (54%)	2.9 (53%)	3.8 (53%)
青少年受試者與病人					
12歲至17歲 <sup>‡</sup> (N=36)	16.7 (24%)	0.61 (15%)	95 (44%)	4.1 (46%)	2.1 (53%)
成人受試者 <sup>§</sup> (N=29)	[9.9, 28.9]	[0.44, 0.79]	[32, 178]	[1.3, 8.1]	[0.9, 5.2]
** AUC = 單一劑量AUC <sub>0-∞</sub> 。					

<sup>†</sup> 這組數據中，「早產」被定義為孕齡<34週(注意：只有一名入選的早產兒年齡介於1週至28天之間)。

<sup>\*\*</sup> 在這組數據中，「足月產」被定義為孕齡≥34週。

<sup>‡</sup> 10 mg/kg之劑量。

<sup>§</sup> 600 mg或10 mg/kg直到最高劑量600 mg。

<sup>¶</sup> 劑量標準化至600 mg。

C<sub>max</sub> = 血中濃度最高值；V<sub>ss</sub> = 分佈體積；AUC = 血中濃度對時間之曲線下的面積；t<sub>1/2</sub> = 排除半衰期；CL = 以體重標準化之全身廓清率。

**性別**：女性linezolid的分佈體積比男性稍低。血漿濃度女性比男性高，部份原因可能是由於體重的差異。投與600毫克的劑量後，女性的平均口服廓清率比男性的約低38%；然而關於排除速率常數或半衰期，並無顯著的性別差異。因此，於女性病人在接受藥物治療時，並不需要劑量調整。

**腎功能不全**：對於不同程度腎功能不全的病人，linezolid原形藥物的藥動力學並不會改變；然而，在腎功能不全的病人，二個主要的linezolid代謝物有著積的現象，蓄積的量

隨腎功能不全的嚴重度增加而增加(參閱表十)。對末期腎病並接受血液透析治療的病人，進行linezolid與其兩項代謝物的藥物動力學試驗。末期腎病病人試驗中，14名病人接受每12小時linezolid 600 mg，共14.5天的治療(參閱表十一)。因為不管腎功能如何，均可達到相近的linezolid的血漿濃度，所以對於腎功能不全的病人不建議要調整劑量。然而，因為缺乏關於這些主要代謝物蓄積所代表的臨床意義的資訊，腎功能不全病人使用linezolid時，須衡量這些代謝物蓄積時所造成的潛在危險性。Linezolid和二個代謝物可藉由由血液透析方法排除。尚未有有關腹透透析對linezolid藥動力學的影響的資料。投與linezolid三小時後開始進行為期三小時的血液透析時，約有30%的劑量會被排出，因此linezolid應在血液透析後進行投與。

**表十：在各種嚴重程度的腎功能不全病人中，口服投與單一劑量600 mg linezolid後，Linezolid和代謝物A和B的平均(標準差)AUC和排除半衰期**

參數	健康受試者CL <sub>CR</sub> >80 mL/min	中度腎功能不全30 <CL <sub>CR</sub> <80 mL/min	重度腎功能不全10 <CL <sub>CR</sub> <30 mL/min
<b>Linezolid</b>			
AUC <sub>0-∞</sub> , μg h/mL	110 (22)	128 (53)	127 (66)
t <sub>1/2</sub> , 小時	6.4 (2.2)	6.1 (1.7)	7.1 (3.7)
代謝物A			
AUC <sub>0-48</sub> , μg h/mL	7.6 (1.9)	11.7 (4.3)	56.5 (30.6)
t <sub>1/2</sub> , 小時	6.3 (2.1)	6.6 (2.3)	9.0 (4.6)
代謝物B <sup>1</sup>			
AUC <sub>0-48</sub> , μg h/mL	30.5 (6.2)	51.1 (38.5)	203 (92)
t <sub>1/2</sub> , 小時	6.6 (2.7)	9.9 (7.4)	11.0 (3.9)

<sup>1</sup> 代謝物B是Linezolid的主要代謝物。

**表十一：在末期腎病的受試者中，接受每12小時linezolid 600 mg，共14.5天的治療後，Linezolid和代謝物A和B的平均(標準差)AUC和排除半衰期**

參數	末期腎病受試者 <sup>1</sup>
<b>LINEZOLID</b>	
AUC <sub>0-12</sub> , μg h/mL (最後一劑藥物後)	181 (52.3)
t <sub>1/2</sub> , 小時(最後一劑藥物後)	8.3 (2.4)
代謝物A	
AUC <sub>0-12</sub> , μg h/mL (最後一劑藥物後)	153 (40.6)
t <sub>1/2</sub> , 小時 (最後一劑藥物後)	15.9 (8.5)
代謝物B <sup>2</sup>	
AUC <sub>0-12</sub> , μg h/mL (最後一劑藥物後)	356 (99.7)
t <sub>1/2</sub> , 小時(最後一劑藥物後)	34.8 (23.1)

<sup>1</sup> 兩次透析之間。

<sup>2</sup> 代謝物B為linezolid的主要代謝物。

**肝功能不全**：輕度至中度肝功能不全(Child-Pugh class A或B)病人(n=7)的linezolid藥動力學並不會改變。根據現有的資料，對於輕度至中度腎功能不全病人，並不建議要調整劑量。嚴重肝功能不全病人的linezolid藥動力學尚未被評估。

**藥物交互作用**

**藉由細胞色素P450代謝的藥物**
在大鼠，linezolid不是細胞色素P450 (CYP450)的誘導劑。此外，linezolid不會抑制劑具臨床重要性的人體CYP isoforms (如1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4)的活性。(S)-warfarin 主要是由CYP2C9代謝，linezolid與(S)-warfarin併用時，並不會明顯改變(S)-warfarin的藥動力學特性。藉由CYP2C9代謝的藥物如warfarin和phenytoin，與linezolid併用時不需要劑量調整。

**抗真菌劑**

Aztreonam：當aztreonam與linezolid併用時，linezolid或aztreonam的藥動力學均不會改變。Gentamicin：當gentamicin與linezolid併用時，linezolid或gentamicin的藥動力學均不會改變。

linezolid是抑菌劑(bacteriostatic)。對鏈球菌屬(streptococci)大多數的分離菌株而言，linezolid是殺菌劑(bactericidal)。

**抗藥性**
體外試驗顯示，23S rRNA的單點突變(point mutation)與linezolid的抗藥性有關。有報告指出，在臨床使用linezolid期間，vancomycin抗藥性*Enterococcus faecium*對linezolid產生抗藥性。有報告指出，在臨床使用linezolid期間，methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)對linezolid產生抗藥性。這些細菌對linezolid的抗藥性都與細菌23S rRNA的單點突變(在2576位置上以胸腺嘧啶[thymine]取代鳥嘌呤[guanine])有關。由於編碼23S rRNA或核糖體蛋白(L3和L4)的染色體基因出現突變而對oxazolidinone類藥物具有抗藥性的微生物，通常對linezolid具有交叉抗藥性。此外，甲基轉移酶也會併介葡萄球菌的linezolid抗藥性。此抗藥性由位於質體內的*cfr* (chloramphenicol-florfenicol)基因媒介，質體能在葡萄球菌之間傳遞。

**與其他抗微生物藥物的交互作用**
與其他的臨床研究發現linezolid與vancomycin, gentamicin, rifampin, imipenem-cilastatin, aztreonam, ampicillin或streptomycin之間有加成作用(additivity)或無關性(indifference)。在體外試驗或臨床上的感染，linezolid能有效的對抗下列做感染的分離菌株(isolates)(參閱適應症(1))。

**單胺氧化酶(Monoamine Oxidase)抑制劑**
Linezolid為可逆性，不具選擇性的單胺氧化酶抑制劑。因此，linezolid與腎上腺素類(adrenergic)和血清素類(serotonergic)藥物之間可能會交互作用。

**腎上腺素類(adrenergic)藥物**
一些接受ZYVOX的病人，會可逆性地增加經間接作用而發生效果的交感神經興奮劑、昇壓劑或多巴胺類物的血壓上升作用。常用的藥物如phenylpropanolamine或pseudoephedrine已經被特別的研究。腎上腺素類藥物如dopamine或epinephrine的起始劑量應該降低，並且調整至能產生所要反應的劑量。

Tyramine：正常成年人同時接受linezolid及劑量高於100毫克的酪胺(tyramine)時會產生明顯的血壓上升反應。因此，接受linezolid治療的病人應避免大量食用含高酪胺的食物或飲料(參閱病人資訊(16))。

**革蘭氏陽性菌**
*Enterococcus faecium* (僅限於對vancomycin有抗藥性的分離菌株)
*Staphylococcus aureus* (包括對methicillin有抗藥性的分離菌株)
*Streptococcus agalactiae*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes*

下列所述有體外試驗的資料可參考，但其實際的臨床重要性尚不清楚。超過90%的下列細菌顯示的體外感染MIC低於或等於類似菌微生物的線性感染性臨界點(linezolid-susceptible breakpoint)。Linezolid用於治療這些細菌所造成之臨床感染的安全性和有效性，尚未經過適當的及有良好對照組的臨床試驗證實。

**革蘭氏陽性菌**
*Enterococcus faecalis* (包括對vancomycin有抗藥性的分離菌株)
*Enterococcus faecium* (對vancomycin有感受性的分離菌株)
*Staphylococcus epidermidis* (包括對methicillin有抗藥性的分離菌株)
*Staphylococcus haemolyticus*
*Viridans group streptococci*

**革蘭氏陰性菌**
*Pasteurella multocida*
**敏感性(Susceptibility)試驗**

33 mmHg (範圍：20-52 mmHg)及38 mmHg (範圍：18-79 mmHg)。

**血清清蛋白(serotonergic)藥物**
Dextromethorphan：曾以健康受試者評估linezolid與dextromethorphan之間交互作用。受試者單獨服用dextromethorphan (每次投與20 mg，投與二次，之間隔4小時)或併用dextromethorphan與linezolid。健康受試者同時併用dextromethorphan與linezolid時，並沒有出現血清素症候群(serotonin syndrome)(混亂、譫妄、心神不定、震顫、臉紅、發汗和過熱)。

**12.4 微生物學作用機轉**

Linezolid是一種人工合成的抗生素，屬於oxazolidinone類，它的臨床用途主要是治療嗜氧性革蘭氏陽性菌所造成的感染。體外試驗亦顯示linezolid對一些革蘭氏陰性菌也具有作用。Linezolid與細菌50S核糖體(subunit)內的23S核糖體A結合，並阻止厭氧菌的70S起始複合體的形成。此複合體是細菌繁殖過程中必要的物質。時間殺死(time-kill)的研究結果顯示，對腸球菌屬(enterococci)和葡萄球菌屬(staphylococci)而言，

第37至55天大時給與linezolid 100 mg/kg/day；此暴露量比3個月至11歲兒童病人的平均AUC大1.7倍，到成熟時生體力會輕微的降低。自胎兒仍在子宮內直到新生儿早期平均的暴露(妊娠第6天直到產後5天)，新生兒暴露(產後5至21天)或幼年期暴露(產後22至35天)等短期治療並未觀察到生體力降低的現象。在產後22至35天接受治療的大鼠身上觀察到可逆性的精子活動力降低，精子的形態也有改變。

**13.2 動物毒理學和毒理藥學**
在年輕和成年的大鼠及狗，linezolid毒性的標靶器官類似。動物試驗中觀察到與劑量和作用時間相關的骨髓抑制作用，此經由出生後骨髓細胞結構減少(hypocellularity)，造血功能降低，脾臟與骨髓的骨髓外造血功能降低，免疫環系統中紅血球、白血球、血小板數目減少等的現象證實。胸腺、淋巴結、脾臟發生類淋巴瘤細胞缺乏，這種現象通常會伴隨厭食、體重減輕、體重增加減少，而這些因素可能與所觀察到的現象之成因亦有關。

在接受口服linezolid 6個月的老鼠中，觀察到接受80 mg/kg/day的雄大鼠出現不可逆的輕微至輕度坐骨神經軸突退化之現象，在三個月內屍體檢驗時也觀察到一隻接受此劑量的雄大鼠出現輕微的坐骨神經退化之現象。在雌大鼠未觀察到類似的變化。進行敏感的灌注固定之組織形態學評估，調查視神經退化的證據。給藥六個月之後，二隻雄大鼠雖然有輕微至中度視神經退化，但因為該病症是急性的而且自發性，故其與藥物的直接關係並不確定。觀察到的神經退化在顯微鏡下與老化大鼠的自發性單側視神經退化一致，而且可能是一般背脊變化加劇之結果。這些作用是在與某些人類受試者接受相當暴露劑量時被觀察到的。雖然一些試驗中，在復原階段時，此症狀的回復並不完全，但是基本上此造血及淋巴樣系統所發生的影響是可逆的。

**14. 臨床研究**

**14.1 成人院內感染的肺炎**

經由臨床和放射線學證實之成年院內肺炎病人被選為一隨機、多試驗中心、雙盲臨床試驗的受試者。受試者接受7至21天的治療。其中一組接受ZYVOX靜脈注射劑600 mg、每12小時一次；另一組接受vancomycin 1g靜脈注射、每12小時一次。二組同時併用aztreonam (1至2g靜脈注射、每8小時一次)，如果臨床需要，可以繼續併用。203名接受linezolid治療的病人和193名接受vancomycin治療的病人進入本試驗。接受linezolid治療者有122人(60%)是臨床可評估的；而接受vancomycin治療者有103人(53%)是臨床可評估的。臨床可評估的受試者中，接受linezolid治療者之治療率為57%，而接受vancomycin治療者之治療率為60%。臨床可評估的受試者中，因呼吸器造成的肺炎之治療率在接受linezolid治療者為47%，而接受vancomycin治療者為40%。94名接受linezolid治療的病人和83名接受vancomycin治療的病人符合修正型意圖治療(modified intent-to-treat / MITT)分析，這些病人在開始治療前，已經分離出病原菌。依MITT分析而得的治療率在接受linezolid治療者為57%，而接受vancomycin治療者為46%。表十二

**表十二：微生物學上可評估的院內肺炎成人病人在Test-of-Cure診察時的治療率**

病原體	治療率	
	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	23/38 (61)	14/23 (61)
Methicillin-抗藥性 <i>S. aureus</i>	13/22 (59)	7/10 (70)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9/9 (100)	9/10 (90)

**13.1 致癌性、致突變性及對生殖功能的傷害**
雖然尚未進行動物終身的研究以評估linezolid的致癌能力，但是根據一綜合試驗包括致突變性分析法、人體細胞隔代遺傳及CHO細胞突變、體外unscheduled DNA synthesis (UDS)分析法、人體淋球的體外染色體異常(chromsome aberration)分析法和體內小鼠核微(micronucleus)測試法，linezolid並不會有致突變性或使染色體斷裂(clastogenic)。從小鼠開始口服線性治療與linezolid最高達100 mg/kg/day的劑量，直到懷孕第7天為止，Linezolid不會影響成年雌性大鼠的生體力或生育功能。當給與linezolid的劑量≥50mg/kg/day時(暴露量大於或大於人體暴露量，此乃根據AUC來作比較)，成年雌性大鼠會可逆性地降低生殖力或生育功能，這種作用是經由改變精子生成造成的。被評估的精細胞含有形成異常及取向(orientation)異常的粒線體，不能存活。生體力降低可能導致卵巢上皮細胞肥大(epithelial cell hypertrophy)及增生。在狗身上並未見到類似的劑量反應。

**表十三：微生物學上可評估的成年糖尿病性足部感染病人在Test-of-Cure診察時的治療率**

病原體	治療率	
	ZYVOX n/N (%)	對照品 n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	49/63 (78)	20/29 (69)

可評估的；而接受oxacillin治療者有242人(58%)是臨床可評估的。臨床可評估的病人之治療率，接受linezolid者為90%，而接受oxacillin者為85%。修正型意圖治療(MITT)分析包含316名接受linezolid治療的病人和313名接受oxacillin治療的病人，這些病人符合進入oxacillin的所有規定。依MITT分析而得的治療率在接受linezolid治療者為86%，而接受oxacillin治療者為82%。表十三列出做微生物學上可評估的受試者中，依病原菌之治療率。

**表十三：微生物學上可評估的成年複雜性皮膚和皮膚組織感染病人在Test-of-Cure診察時的治療率**

病原體	治療率	
	ZYVOX n/N (%)	Oxacillin/Dicloxacillin n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	73/83 (88)	72/84 (86)
Methicillin-抗藥性 <i>S. aureus</i>	2/3 (67)	0/0 (-)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6/6 (100)	3/6 (50)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	18/26 (69)	21/28 (75)

另一個個別的研究提供linezolid用於治療methicillin-抗藥性*Staphylococcus aureus* (MRSA)的受試者。這是一個隨機開放性試驗，以證實或疑似MRSA感染的成年住院病人為受試者。

其中一組先接受ZYVOX靜脈注射劑600 mg、每12小時一次，之後改為ZYVOX口服劑600 mg、每12小時一次；另一組接受vancomycin 1g靜脈注射、每12小時一次。二組治療時間均為7至28天，如果臨床需要，可以併用aztreonam或gentamicin。微生物學上可評估的MRSA皮膚和皮膚組織感染病人的治療率，接受linezolid治療者為26/33 (79%)，而接受vancomycin治療者為24/33 (73%)。

**糖尿病足感染**
經由臨床上證實罹患複雜性皮膚和皮膚組織感染(糖尿病足感染)的成年糖尿病病人被選為一隨機(二比一比)的多試驗中心、開放性臨床試驗的受試者。本試驗比較試驗藥品由靜脈注射或口服給藥的情形。整個治療時間為14至28天。其中一組接受ZYVOX 600毫克靜脈注射或口服、每12小時一次；另一組接受ampicillin/sulbactam 1.5克至3克靜脈注射或amoxicillin/clavulanate 500毫克至875毫克口服、每8至12小時一次。在ampicillin/sulbactam上市前的國家，靜脈注射治療使用amoxicillin/clavulanate 500毫克至2克靜脈注射、每6小時一次。若從足部感染分離出MRSA，對照組也可用vancomycin 1克靜脈注射、每12小時一次。若從感染部位分離出革蘭氏陰性菌，任一治療組的病人也可接受aztreonam 1克至2克靜脈注射、每8至12小時一次。所有的病人都有資格接受適當的輔助治療(例如清瘡及解除負荷[off-loading])，和一般治療糖尿病足感染時需要的一樣。結果大多數病人接受了這些治療。這個意圖治療(ITT)研究群體包含241名接受linezolid治療的病人和120名接受對照品治療的病人。接受linezolid治療者有212人(88%)是臨床可評估的；而接受對照品治療者有105人(85%)是臨床可評估的。此ITT群體的治療率在接受linezolid治療者為68.5% (165/241)，而接受對照品治療者為64% (77/120)，結果有疏漏或未確定的受試者被視為治療失敗。臨床可評估的病人(排除結果未確定的受試者)的治療率，在接受linezolid治療者為71% (86/121)，而在接受對照品治療者為73% (74/101)。一項隨事後分析(post-hoc analysis)以121名接受linezolid治療的病人和60名接受對照品治療的病人為對象，這些病人的感染部位或血流分離出革蘭氏陽性病原菌，而併發骨髓炎的證據比整個研究群體少，並且未接受被禁止的抗菌劑。

據分析，治療率在接受linezolid治療者為71% (86/121)，而在接受對照品治療者為63% (38/60)。上述分析皆未以輔助治療的使用加以校正。表十四列出做微生物學上可評估的受試者中，依病原菌之治療率。

**表十四：微生物學上可評估的成年糖尿病性足部感染病人在Test-of-Cure診察時的治療率**

病原體	治療率	
	ZYVOX n/N (%)	對照品 n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	49/63 (78)	20/29 (69)

Methicillin-抗藥性 <i>S. aureus</i>	12/17 (71)	2/3 (67)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	25/29 (86)	9/16 (56)

**Vancomycin-抗藥性腸球菌(enterococcal)感染**

證實或疑似由vancomycin-抗藥性腸球菌感染的成人病人被選為一隨機、多試驗中心、雙盲臨床試驗的受試者，該試驗比較高劑量ZYVOX (600 mg每12小時一次，靜脈注射或口服)和低劑量ZYVOX (200 mg每12小時一次，靜脈注射或口服)治療7至28天的情形。病人可以同時併用aztreonam或aminoglycoside。79名病人被隨機分配至高劑量linezolid組，66名病人被隨機分配至低劑量linezolid組。在基礎線證實是vancomycin-抗藥性腸球菌感染且符合意圖治療(ITT)分析的病人，在高劑量組有65人，在低劑量組有52人。在基礎線證實是vancomycin-抗藥性enterococcal感染且符合intent-to-treat (ITT)分析之病人的治療率(cure rate)如表十五所列。該表是根據感染來源列出。這些治療率並不包括結果資料有疏漏或未確定的受試者。雖然按照0.05的水準並無統計學上顯著的差異，但是高劑量組的治療率比低劑量組的治療率高。

**表十五：在基礎線證實是低vancomycin-抗藥性腸球菌感染且符合ITT分析之成人病人在Test-of-Cure診察時的治療率**

感染來源	治療率	
	ZYVOX 600 mg 每12小時一次	ZYVOX 200 mg 每12小時一次
n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
任何部位	39/58 (67)	24/46 (52)
任何部位且併發相關的菌血症	10/17 (59)	4/14 (29)
不知來源的菌血症	5/10 (50)	2/7 (29)
皮膚和皮膚組織	9/13 (69)	5/5 (100)
泌尿道	12/19 (63)	12/20 (60)
尿管炎	2/3 (67)	0/1 (0)
其他*	11/13 (85)	5/13 (39)

\* 感染來源如：肝膿瘍、膽道敗血症、壞死的膽囊、結腸周圍膿瘍、胰臟炎和導管相關的感染。

其中一組先接受ZYVOX靜脈注射劑600 mg、每12小時一次，之後改為ZYVOX口服劑600 mg、每12小時一次；另一組接受vancomycin 1g靜脈注射、每12小時一次。二組治療時間均為7至28天，如果臨床需要，可以併用aztreonam或gentamicin。微生物學上可評估的MRSA皮膚和皮膚組織感染病人的治療率，接受linezolid治療者為26/33 (79%)，而接受vancomycin治療者為24/33 (73%)。

**14.2 兒童病人**

**革蘭氏陽性菌造成的感染**

一項安全性和有效性研究提供了兒童病人以ZYVOX治療院內肺炎、複雜性皮膚及皮膚組織感染、和其他由革蘭氏陽性病原菌造成的感染，包括對methicillin有抗藥性的*Staphylococcus aureus*、對methicillin有感受性的*Staphylococcus aureus*、對vancomycin有抗藥性*Enterococcus faecium*。證實或疑似有革蘭氏陽性菌感染的出生到11歲兒童病人被選為一隨機、開放性對照試驗的受試者。其中一組接受ZYVOX 10 mg/kg靜脈注射、每8小時一次，隨後接受ZYVOX口服懸浮劑10 mg/kg、每8小時一次；另一組接受vancomycin 10至15 mg/kg靜脈注射、每6至24小時一次，視年齡與腎臟廓清率而定。證實有VRE感染的病人被歸在第三組，而接受ZYVOX 10 mg/kg靜脈注射及/口服、每8小時一次。所有的病人都接受總共10至28天的治療，如果臨床需要，可以併用抗革蘭氏陽性菌的抗菌劑。這個意圖治療(ITT)研究群體有206名病人隨機接受linezolid治療，102名病人隨機接受vancomycin治療。表十六為ITT、MITT、及臨床上可評估的受試者中此之治療率。於研究完成後，又納入一個年齡介於4天至16歲，13名病人的開放性延伸試驗VRE組。

表十七列出做微生物學上可評估的受試者中(包括由延伸試驗中，以微生物學評估具vancomycin抗藥性之腸球菌的病人)，依病原菌之治療率。

**表十六：意圖治療 - 修正型意圖治療、及臨床上可評估的兒童病人在治癒試驗診察時之治療率(針對整體族群，以及依特定基準評估的區分)**

群體	ITT		MITT*		臨床上可評估的	
	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n/N (%)	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n/N (%)	ZYVOX n/N (%)	Vancomycin n/N (%)
任何診斷	150/186 (81)	69/83 (83)	86/108 (80)	44/49 (90)	106/117 (91)	49/54 (91)

療效會降低，以及(2)細菌產生抗藥性的可能性增加，將來ZYVOX或其他抗菌劑對其會無效 [參閱醫語及注意事項(5.10)]。

**腹瀉**
腹瀉是使用抗菌劑的一個常見問題，通常在抗菌劑停用後會消失。有時候在開始抗菌劑治療後，病人會發生水便且帶血(伴有或沒有胃痙攣及發燒)，甚至在服用抗菌劑最後一個劑量後兩三個月時出現。若發生此種現象，應立即告知醫師[參閱醫語及注意事項(5.5)]。

\* MITT = 基線時分離出革蘭氏陽性病原菌的ITT病人。