

外

核准日期

修改日期

## 盐酸莫西沙星滴眼液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：盐酸莫西沙星滴眼液

英文名称：Moxifloxacin Hydrochloride Eye Drops

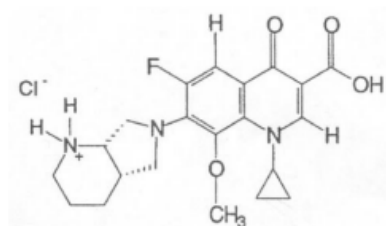
汉语拼音：Yansuan Moxishaxing Diyanye

### 【成份】

本品主要成份为盐酸莫西沙星

化学名称：1-环丙基-6-氟-1, 4-二氢-8-甲氧-7-[(4aS,7aS)-八氢-6H-吡咯并[3,4-b]吡啶-6-基]-4-哌代-3-喹啉羧酸盐盐酸盐

化学结构式：



分子式：C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·HCl

分子量：437.9

辅料：氯化钠，硼酸，氢氧化钠和/或盐酸，纯化水

【性状】本品为淡黄绿色的澄明液体。

### 【适应症】

用于治疗由下列敏感微生物引起的细菌性结膜炎：

#### 革兰氏阳性菌：

棒状杆菌属\*

藤黄微球菌\*

金黄色葡萄球菌

表皮葡萄球菌

溶血性葡萄球菌

人葡萄球菌  
瓦氏葡萄球菌\*  
肺炎链球菌  
草绿色链球菌群\*

革兰氏阴性菌：

鲁氏不动杆菌\*  
流感嗜血杆菌  
副流感嗜血杆菌\*  
鲍氏不动杆菌  
琼氏不动杆菌\*  
嗜麦芽窄食单胞菌\*  
金黄杆菌属\*

其它微生物：

沙眼衣原体

\*针对此类微生物感染的有效性研究例数少于 10 例。

【规格】按  $C_{21}H_{24}FN_3O_4$  计,5ml:25mg (0.5%,w/v)

【用法用量】

患眼每次滴入 1 滴，每日 3 次，连续使用 7 天。

【不良反应】

在莫西沙星滴眼液的临床试验中，报告出现了下列不良反应，根据惯用方法将以下不良反应归类：非常常见 ( $\geq 1/10$ )，常见 ( $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ )，不常见 ( $\geq 1/1000$  至  $< 1/100$ )，罕见 ( $\geq 1/10000$  至  $< 1/1000$ )，非常罕见 ( $< 1/10000$ )。在每一个频率组，不良反应按照严重程度递减顺序列出。

系统器官分类	不良反应MedDRA首选术语 (v.15.1)
血液及淋巴系统疾病	罕见：血红蛋白减少
神经系统疾病	不常见：头痛 罕见：感觉异常
眼部疾病	常见：眼痛、眼刺激 不常见：点状角膜炎、眼干、结膜出血、眼部充血、眼部瘙痒、眼睑水肿、眼部不适 罕见：角膜上皮缺损、角膜疾病、结膜炎、险缘炎、眼部肿胀、结膜水肿、视物模糊、视力下降、眼疲劳、眼睑红斑

呼吸系统、胸腔、纵膈疾病	罕见：鼻部不适、咽喉疼痛、异物感（咽喉）
胃肠道疾病	不常见：味觉障碍 罕见：呕吐
肝胆异常	罕见：丙氨酸转氨酶升高、谷氨酰胺转移酶升高

上市后监测过程中发现的其他不良反应包括如下一些。根据现有的数据尚不能推测发生频率。在每一个系统器官分类内，副作用按严重程度下降的顺序排列。

系统器官分类	不良反应MedDRA首选术语（v.15.1）
免疫系统疾病	过敏
神经系统疾病	头晕
眼部疾病	溃疡性角膜炎、角膜炎、流泪增多、畏光、眼部分泌物
心血管疾病	心悸
呼吸系统、胸腔及纵膈疾病	呼吸困难
胃肠道疾病	恶心
皮肤及皮下组织疾病	红疹、瘙痒、皮疹、荨麻疹

**【禁忌】**禁用于对莫西沙星、其它喹诺酮类药物或此药物中任何成份有过敏史的患者。

**【注意事项】**

1. 不得注射。仅用于局部滴眼，不得结膜下注射或直接注射入眼前房。
2. 在接受喹诺酮类药物（包括莫西沙星）全身给药的患者中，已有偶尔发生的严重致死过敏（速发型过敏）反应的报道，部分发生在首次给药之后。一些反应伴随心血管性虚脱意识丧失、血管性水肿（包括喉、咽或面部水肿）、气道阻塞、呼吸困难、荨麻疹和瘙痒。
3. 如果发生莫西沙星（包括滴眼液）过敏性反应，应该停止使用该药物，如出现红疹或其他过敏反应应及时告知医生。严重的急性过敏反应可能需要立即进行抢救。根据临床指征，给与氧气及气道处理。
4. 与其它抗感染药物一样，长期使用可能导致非敏感微生物的过度生长，包括真菌。如果发生二重感染，请停止使用药物并实行替代治疗。在临床判断要求时，患者应借助于放大检查，如裂隙灯生物显微锐检查以及在适当情况下的荧光染色检查。
5. 在接受喹诺酮类药物（包括莫西沙星）全身给药的患者中，可能出现肌腱炎症和断裂，尤其是在老年患者及合并类固醇类用药的患者。因此，一旦出现

肌腱炎症状，应当停止莫西沙星滴眼液治疗。

6. 应当建议患者避免滴瓶头部触碰任何地方（以避免污染内容物），如果同时还使用其它眼药水，应当告知患者距离使用本品的时间间隔应不少于5分钟。
7. 开封后，如果瓶口明显断裂或松动，则不要使用。
8. 本品开封后请在28天内使用，过期应丢弃。
9. 暂时性的视物模糊或其它视力障碍可能影响驾驶或机械操作的能力。如果在用药时出现视物模糊，患者必须等到视力清晰后方可驾驶或操作机械。
10. 如果患者有细菌性结膜炎的症状或体征，应尽量不要佩戴隐形眼镜。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

**怀孕：**慎用。

**致畸作用：**在器官形成期给予妊娠大鼠口服莫西沙星500mg/kg/天（约是人类眼部应用最高推荐日剂量的21700倍），未出现致畸作用；但是观察到其会降低胎儿的体重以及轻度延缓胎儿骨骼的发育。给予妊娠期的食蟹猴口服剂量100mg/kg/天（约是人类眼部应用最高推荐日剂量的4300倍），未出现致畸作用。当剂量为100mg/kg/天时，出现低体重胎儿的几率增加。

由于在妊娠妇女中没有足够的、良好的对照研究，因此在妊娠期本品仅用于其潜在益处大于其可能对胎儿造成的潜在危险时。

**哺乳期妇女：**虽然推测莫西沙星能被分泌到人类的乳汁中，实际眼部给药却未检测到。盐酸莫西沙星滴眼液慎用于哺乳期妇女。

#### 【儿童用药】

已确立盐酸莫西沙星滴眼液对所有人群的安全性和有效性。

没有证据表明盐酸莫西沙星溶液眼部给药会影响承重关节，尽管某些喹诺酮类药物口服给药可引起未成年动物的关节病。

#### 【老年用药】

盐酸莫西沙星对老年人的安全性和有效性与其它成年人总体无差别。

#### 【药物相互作用】

尚未进行药物相互作用的研究。体外研究证明莫西沙星不会抑制 CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 或 CYP1A2，这表明莫西沙星不太可能改变由这些细胞色素 P450 同功酶代谢药物的药代动力学。

#### 【药物过量】

鉴于这种制剂的特性，本品眼部用药过量或一次性误服一瓶，均不会出现毒性反应。

### 【临床试验】

在两项随机、双盲、多中心对照临床试验中，对患者连续4天进行给药（每日3次），在第5-6天，盐酸莫西沙星溶液对66%至69%的细菌性结膜炎患者产生临床治愈效果。基线病原体的微生物消除率为84%至94%。

在一项研究者盲、多中心对照临床试验中，对患者连续7天进行给药（每日3次），盐酸莫西沙星溶液对85.4%的细菌性结膜炎患者产生临床治愈效果。该研究中基线病原体的微生物清除率为95.3%

在一项随机、双盲、多中心、平行进行的患有细菌性结膜炎的儿童人群（从出生到31天）的临床试验中，对患者给予盐酸西沙星滴眼液或者其他抗感染制剂。在第9天，临床试验结果证明本品的治愈率为80%，微生物清除率为92%

请注意微生物根除并不总是与抗感染试验的临床结果相关联。

### 【药理毒理】

#### 药理作用

莫西沙星是具有广谱活性和杀菌作用的8-甲氧基氟喹诺酮类抗菌药。莫西沙星在体外显示出对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、抗酸菌和非典型微生物如支原体、衣原体和军团菌具有广谱抗菌活性。

莫西沙星能够抑制拓扑异构酶II(DNA促旋酶)和IV。拓扑异构酶是控制DNA拓扑和在DNA复制、修复和转录中关键的酶。

莫西沙星表现为浓度依赖性的杀菌活性。最低杀菌浓度和最低抑菌浓度基本一致。

包括莫西沙星在内的喹诺酮类药物的作用机制不同于大环内酯类、氨基糖苷类和四环素类抗菌素。莫西沙星和这些抗菌药间无交叉耐药性。在全身应用的莫西沙星和一些其他喹诺酮类药物之间可以观察到交叉耐药性。

莫西沙星的体外耐药性发展经过多重突变。革兰氏阳性菌对莫西沙星是体外耐药性的发生频率通常在 $1.8 \times 10^{-9} < 1 \times 10^{-11}$ 之间。

#### 毒理研究

盐酸莫西沙星与其他喹诺酮类药物一样，毒性靶器官均为血液系统（犬及猴的骨髓细胞减少）、中枢神经系统（猴的惊厥）和肝脏（大鼠、犬及猴的肝酶升

高、单细胞坏死），这些变化均于大剂量或长期应用盐酸莫西沙星后出现。

在犬体内进行的局部耐受性研究中，静脉注射盐酸莫西沙星后未出现局部不耐受的征象。经动脉内注射用药后，动脉周围软组织可见炎性变化，提示应避免经动脉内注射使用盐酸莫西沙星。

### **遗传毒性**

莫西沙星Ames试验（TA1535，TA1537，TA98和TA100株）、中国仓鼠卵巢HPRT突变试验和大鼠肝细胞程序外DNA合成（UDS）试验结果均为阴性。与其他喹诺酮类一样，盐酸莫西沙星TA102株的Ames试验为阳性，可能是由于其抑制拓扑异构酶。体外试验显示大剂量莫西沙星（300 µg/ml）可导致中国仓鼠的V79细胞出现染色体异常，小鼠体内微核试验结果为阴性。在小鼠的微核试验或显性致死试验等体内试验中，莫西沙星未显示出基因毒性。

### **生殖毒性**

以大鼠、兔和猴进行的生殖毒性研究显示，盐酸莫西沙星可以通过胎盘。对大鼠（经口给药和静脉注射）和猴（经口给药）的研究表明，给予莫西沙星后未显示致畸作用和对生育力的损害。兔静脉给药20mg/kg可观察到骨骼畸形。该研究结果与已知的喹诺酮类药物对骨骼发育的影响一致。在人治疗浓度，猴和兔的流产发生率增多。大鼠经口给药剂量为使血药浓度在治疗剂量范围内所推荐的最大药物剂量的63倍（按mg/kg体重计算）时，会出现胎鼠体重减少、流产增多、轻度延长孕期和一些雌性和雄性幼鼠自发活动增加等现象。

### **致癌性**

虽然有关盐酸莫西沙星致癌作用的常规长期研究尚未进行，但该药进行了基因毒性体外和体内试验。此外，对大鼠进行了对于人类的致癌作用加速试验（诱癌/促癌试验）。在大鼠的诱癌/促癌试验中未发现其有致癌的证据。

### **光毒性**

盐酸莫西沙星对光很稳定且潜在光毒性很低。体外试验和动物试验均显示盐酸莫西沙星的光毒性较其他喹诺酮小。给小鼠一些喹诺酮类药物并同时照射紫外线，这些喹诺酮类药物可增加紫外线的光致癌作用。

### **心电图**

高浓度的盐酸莫西沙星对心脏延迟整流钾电流有抑制作用，因此导致QT间期延长。犬经口给予大于90mg/kg莫西沙星进行毒理研究，导致血药浓度大于

16mg/L，引起QT间期延长，但未出现心律失常。仅当累积静脉给药高于50倍人用剂量(>0.3/kg)后，可导致血药浓度 $\geq 0.2\text{g/L}$ (高于静脉给药治疗浓度的30倍)，可见可逆的非致命的室性心律失常。

### **眼毒性**

大鼠和猴重复给药6个月毒性试验未见眼毒性。在犬试验中，给予 $\geq 60\text{mg/kg}$ 时血浆浓度 $\geq 20\text{mg/L}$ ，可引起视网膜电流图的变化，个别动物出现视网膜萎缩。

### **关节毒性**

喹诺酮类可以造成未成年试验动物的承重关节软骨的病变。可造成幼年犬的关节毒性的最小经口给药盐酸莫西沙星剂量是推荐最大治疗剂量(0.4g/50kg人体重)的4倍，其血药浓度比推荐治疗剂量时血药浓度高2~3倍。

### **【药代动力学】**

健康成年男性和女性受试者接受双眼每天3次应用盐酸莫西沙星滴眼液，测定其莫西沙星血药浓度。平均稳态最大血药浓度 $C_{\max}$ 及日暴露AUC分别为2.7ng/ml和45ng\*hr/ml，这一数值比莫西沙星口服可耐受治疗剂量400mg时的平均 $C_{\max}$ 和AUC分别低1600和1000倍。莫西沙星的血浆半衰期为13小时。

在局部双眼给予0.5%莫西沙星后，莫西沙星分布进入人泪液膜。每天3次双侧给药连续3天后，莫西沙星的眼泪峰浓度为55.2  $\mu\text{g/mL}$ ，每天3次双眼给药持续1天后，谷浓度为4.2  $\mu\text{g/mL}$ 。该浓度高于莫西沙星对引起细菌性结膜炎的很多常见病原体的最低抑制浓度。

### **【贮藏】**

不超过 25°C保存。

本品开封后请在 28 天内使用，过期应丢弃。

**【包装】** 低密度聚乙烯药用滴眼剂瓶

**【有效期】** 暂定 24 个月

**【执行标准】**

**【批准文号】**

**【上市许可持有人】**

企业名称：北京汇恩兰德制药有限公司

生产地址：北京市通州区靓丽五街3号院7号楼

邮政编码：101106

电话号码：010-56339566

传真号码：010-56339555

**【生产企业】**

企业名称：北京汇恩兰德制药有限公司

生产地址：北京市通州区靓丽五街3号院7号楼

邮政编码：101106

电话号码：010-56339566

传真号码：010-56339555

网 址：<http://www.huonland.com>