

檔 號：  
保存年限：

# 台灣第一三共股份有限公司 函



機關地址：臺北市八德路二段 308 號 7 樓之 1

電 話：(02) 8772-2250

傳 真：(02) 8772-2251

連 絡 人：黃俊瑋 分機 311

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會

社團法人台灣臨床藥學會

台灣年輕藥師學會

發文日期：中華民國 108 年 12 月 30 日

發文字號：第一三共企字第 10812188 號

附件：1.衛授食字第 1086014368 號函 2.仿單變更前後之對照表

主旨：台灣第一三共股份有限公司產品「"台灣第一三共"可樂必妥膜衣錠 500 毫克；Cravit F.C. Tab 500mg (衛署藥製字第 047516 號)」仿單變更乙案，詳如說明段，敬請查照。

說明：

- 一、本公司產品「"台灣第一三共"可樂必妥膜衣錠 500 毫克；Cravit F.C. Tab 500mg (衛署藥製字第 047516 號)」，依 TFDA 公告辦理仿單變更。該項變更業經衛生福利部核准在案，請詳閱附件一。
- 二、茲檢附產品仿單變更前後之對照表供參，請詳閱附件二。
- 三、該藥品之產品品質、製造廠與許可證字號等均無變更，造成不便，煩請見諒；並請繼續給予本公司愛護與支持。
- 四、起始變更批號如下表：

產品名稱	健保代碼	包裝規格	起始變更批號
"台灣第一三共"可樂必妥膜衣錠 500 毫克； Cravit F.C. Tab 500mg	AB47516100	100 錠/盒	AJL551

- 五、煩請通知 貴會全體會員。

負責人 奧澤宏幸



正本

檔 號：  
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號  
傳 真：(02)2653-2071  
聯絡人及電話：陳韻安(02)2787-7816  
電子郵件信箱：yunan@fda.gov.tw

104  
台北市八德路2段308號7樓之1

受文者：台灣第一三共股份有限公司

發文日期：中華民國108年10月3日  
發文字號：衛授食字第1086014368號  
速別：普通件  
密等及解密條件或保密期限：  
附件：仿單核定本

主旨：貴公司依108年3月21日衛授食字第1081400661A號函申請  
「"台灣第一三共"可樂必妥 膜衣錠 500 毫克(衛署藥製  
字第047516號)」仿單變更一案(案號: 1086014368)，准予  
變更，請查照。

說明：復貴公司108年5月15日變更登記申請書。

正本：台灣第一三共股份有限公司  
副本：健亞生物科技股份有限公司

部長陳時中

## 仿單標籤粘貼表

產品名稱	"台灣第一三共"可樂必妥 <sup>®</sup> 膜衣錠 500 毫克 Cravit <sup>®</sup> F.C. Tab 500mg	申請廠商	台灣第一三共股份有限公司
衛生福利部食品藥物管理署給證號碼	衛署藥製字第 047516 號		

108.10.01

2019年3月改訂(第6版)

### “台灣第一三共”可樂必妥<sup>®</sup> 膜衣錠500毫克 Cravit<sup>®</sup> F.C. Tab 500mg

衛署藥製字第047516號

依衛授食字第1081400661A號公告加刊以下資訊：

Levofloxacin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。

● 患有以下 fluoroquinolones 類藥物之副作用者

- 懷孕期間
- 哺乳女性

#### 4.4 [特別警告與使用注意事項]

依衛授食字第1081400661A號公告加刊以下資訊：

過去使用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。

依衛授食字第1081400661A號公告加刊以下資訊：

流行病學研究報告顯示，使用fluoroquinolone類藥品可能增加主動脈瘤及主動脈剝離相關風險，尤其是老年人。

當病人有動脈瘤疾病之家族史，或經診斷已有主動脈瘤及/或主動脈剝離，或具有加重主動脈瘤及主動脈剝離之危險因子(如：Marfan syndrome、vascular Ehlers-Danlos syndrome、Takayasu arteritis、giant cell arteritis、Behcet's disease、高血壓、已知有動脈粥樣硬化)時，levofloxacin需經謹慎評估其效益及風險與其他治療方式後方得使用。建議病人如有突發性腹痛、胸或背痛，應立即就醫。小兒患者的安全性資料及適合劑量尚未確立。

依衛授食字第1051403279A號公告加刊以下資訊：

觀察到使用levofloxacin兒童患者，比起未使用者更易發生肌肉骨骼疾病(關節痛、關節炎、肌腱和步態異常)之不良反應。

動物實驗中在未成年大鼠和幼犬，給予口服和靜脈注射之levofloxacin皆會導致骨軟骨病(osteochondrosis)增加，且於幼犬組織病學檢查顯示，其承受重量的關節(weight-bearing joint)軟骨持續病變。其他氟喹諾酮類藥物亦會造成未成年動物承受重量的關節軟骨病變及關節病等不良反應。

對甲氧苄青黴素(methicillin)具有抗藥性之金黃色葡萄球菌(S. aureus)極有可能對fluoroquinolone類抗生素(包括levofloxacin)具抗藥性。因此，除非實驗室培養已證實此菌株會受levofloxacin所抑制(而且常用以治療MRSA的抗菌藥物均不適用時)，否則一般不建議用levofloxacin來治療已知或懷疑可能是MRSA感染所引起的症狀。

當這些感染已被適當的診斷，levofloxacin也許可以被用來治療急性鼻竇炎及慢性支氣管炎的急性惡化。

大腸桿菌是尿道感染中最常見的病原體，其對fluoroquinolone類藥物的抗藥性在歐盟各國中並不一致；建議開藥時須考量當地大腸桿菌對fluoroquinolone類藥物的抗藥情形。

#### 肌腱炎及肌腱斷裂

依衛授食字第1081400661A號公告加刊以下資訊：

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levofloxacin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。

當出現肌腱炎的初期徵兆(如疼痛腫脹、發炎)，應停用levofloxacin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)(見第4.3及4.8節)。倘出現肌腱病變的徵兆應避免使用皮質類固醇。

罕見情況下可能會發生肌腱炎，並可能導致肌腱破裂，有時會兩者同時發生。在60歲以上的患者，每日劑量達到1000mg的患者及使用皮質類固醇的患者身上，肌腱炎及肌腱破裂的風險會增加。若患者年紀較長，請根據其肌酸酐清除率來調整每日劑量(見第4.2節)。因此如果為這類患者開立levofloxacin處方，應

系統器官類別	常見 (≥1/100, to <1/10)	下常見 (≥1/1000, to <1/100)
傳染與感染		真菌感染包括念珠菌感染及其毒性致病菌增生
血液與淋巴系統疾病		白血球減少、嗜伊紅血球增加
免疫系統疾病		
代謝與營養疾病		食慾不振
精神疾病	失眠	焦慮、意識混淆、神經質
神經系統疾病	頭痛、暈眩	嗜睡、顫抖、視覺障礙
眼疾		
耳鼻喉途路病變		暈眩
心臟疾病		
血管疾病	限於靜脈注射劑型：靜脈炎	
呼吸、胸部與縱膈疾病		呼吸困難
胃腸道疾病	下痢、嘔吐、噁心	腹部疼痛、消化不良、脹氣、便秘
肝膽管疾病	肝臟酵素增加(ALT/AST、鹼性磷酸酶、GGT)	血中膽紅素增加
皮膚與皮下組織疾病		皮疹、瘙癢、多汗



108.10.01

請由衛生局核准，藥商地址請依所轄衛生局核定內容刊載

Cravit® F.C. Tab 500mg  
Chinese package insert comparison table

修訂後	修訂前
<p style="text-align: center;"><b>2019 年 03 月制訂(第 6 版)</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>2016 年 09 月制訂(第 5 版)</b></p>
<p>“台灣第一三共”可樂必妥®膜衣錠 500 毫克 Cravit® F.C. Tab 500mg 衛署藥製字第 047516 號 依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊: Levofloxacin 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。</p>	<p>“台灣第一三共”可樂必妥®膜衣錠 500 毫克 Cravit® F.C. Tab 500mg 衛署藥製字第 047516 號</p>
<p><b>4 [臨床特性]</b> <b>4.1 [適應症]</b> 治療成人因對 levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染： 急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區型肺炎、複雜性尿道感染（包括：腎盂腎炎）、慢性細菌性前列腺炎，皮膚和軟組織感染。  依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊： 使用本藥治療下列適應症時，應保留於沒有其他替代治療選擇時： <input type="radio"/> 慢性支氣管炎急性惡化 <input type="radio"/> 急性鼻竇炎</p>	<p><b>4 [臨床特性]</b> <b>4.1 [適應症]</b> 治療成人因對 levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染： 急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區型肺炎、複雜性尿道感染（包括：腎盂腎炎）、慢性細菌性前列腺炎，皮膚和軟組織感染。</p>
<p><b>4.4 [特別警告與使用注意事項]</b> 依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊： 過去使用 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。  依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：</p>	<p><b>4.4 [特別警告與使用注意事項]</b></p>

流行病學研究報告顯示，使用 fluoroquinolone 類藥品可能增加主動脈瘤及主動脈剝離相關風險，尤其是老年人。

當病人有動脈瘤疾病之家族史，或經診斷已有主動脈瘤及/或主動脈剝離，或具有加重主動脈瘤及主動脈剝離之危險因子（如：Marfan syndrome、vascular Ehlers-Danlos syndrome、Takayasu arteritis、giant cell arteritis、Behcet's disease、高血壓、已知有動脈粥樣硬化）時，levofloxacin 需經謹慎評估其效益及風險與其他治療方式後方得使用。建議病人如有突發性腹痛、胸或背痛，應立即就醫。

小兒患者的安全性資料及適合劑量尚未確立。

...

#### 肌腱炎及肌腱~~破~~斷裂

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊：

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 levofloxacin 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。當出現肌腱炎的初期徵兆（如疼痛腫脹、發炎），應停用 levofloxacin 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）（見第 4.3 及 4.8 節）。倘出現肌腱病變的徵兆應避免使用皮質類固醇。

罕見情況下可能會發生肌腱炎，~~最常發生在 Achilles tendon~~，並可能導致肌腱破裂。~~開始使用 levofloxacin 之後的 48 小時內，可能會發生肌腱炎及肌腱斷裂~~，有時會兩者同時發生，~~且已有報告指出在停藥數月後仍可能出現這些症狀~~。在 60 歲以上的患者、每日劑量達到 1000mg 的患者及使用皮質類固醇的患者身上，肌腱炎及肌腱破裂的風險會增加。若患者年紀較長，請根據其肌酸酐清除率來調整每日劑量（見第 4.2 節）。因此如果為這類患者開立 levofloxacin 處方，應密切觀察。如果發生肌腱炎症狀，所有

小兒患者的安全性資料及適合劑量尚未確立。

...

#### 肌腱炎及肌腱破裂

罕見情況下可能會發生肌腱炎。最常發生在 Achilles tendon，並可能導致肌腱破裂。開始使用 levofloxacin 之後的 48 小時內，可能會發生肌腱炎及肌腱斷裂，有時會兩者同時發生，且已有報告指出在停藥數月後仍可能出現這些症狀。在 60 歲以上的患者、每日劑量達到 1000mg 的患者及使用皮質類固醇的患者身上，肌腱炎及肌腱破裂的風險會增加。若患者年紀較長，請根據其肌酸酐清除率來調整每日劑量（見第 4.2 節）。因此如果為這類患者開立 levofloxacin 處方，應密切觀察。如果發生肌腱炎症狀，所有

患者均應諮詢醫師。~~如果懷疑發生肌腱炎，必須立即停止 levofloxacin 治療，並針對發病的肌腱，開始進行適當的治療(例如:固定患部)(見第 4.3 及 4.8 節)。~~

...

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊:

#### **中樞神經系統作用**

##### 精神相關不良反應

Levofloxacin 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、瞻妄、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。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。

如果要將 levofloxacin 用於精神患者，或具有精神病史的患者，應特別注意。

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊:

##### 中樞神經系統不良反應

Levofloxacin 可能與增加癲癇(痙攣)風險、增加顱內壓(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。

患者均應諮詢醫師。如果懷疑發生肌腱炎，必須立即停止 levofloxacin 治療，並針對發病的肌腱，開始進行適當的治療(例如:固定患部)(見第 4.3 及 4.8 節)。

...

### 容易發生痙攣的患者

~~Quinolones 類藥物可能降低痙攣閾值(seizure threshold)及可能引發痙攣。~~

Levofloxacin 和其他 Quinolone 類藥物一樣，禁用於具有癲癇病史的患者(見第 4.3 節)，且用於容易發生痙攣的患者時或併用含有降低降低大腦痙攣閾值的藥物(如茶鹼)的患者(見第 4.5 節)，應特別小心。抽搐發作(見第 4.8 節)時，應停用 levofloxacin 治療。

...

### 血糖代謝異常

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊:Levofloxacin 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。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。

~~如同所有 Quinolone 類藥物會影響血中葡萄糖濃度，曾發生過血醣過低及血醣過高事件，通常在併用口服降血醣藥物(如 glibenclamide)或胰島素治療的糖尿病患者身上發生。曾有發生低血醣昏迷的案例。~~用於這些糖尿病患者時，建議小心監測血醣。(見第 4.8 節)。

...

### 精神病反應

~~服用 Quinolone 類藥物的患者曾發生過精神病反應，包含 levofloxacin。在極罕見情況下，這些精神病反應會發展出自殺念頭及自殘行為。~~有時候僅施用一劑 levofloxacin 就會發生(見第 4.8 節)。患者發展出這些反應時，應

### 容易發生痙攣的患者

Quinolones 類藥物可能降低痙攣閾值(seizure threshold)及可能引發痙攣。

Levofloxacin 和其他 Quinolone 類藥物一樣，禁用於具有癲癇病史的患者(見第 4.3 節)，且用於容易發生痙攣的患者時或併用含有降低降低大腦痙攣閾值的藥物(如茶鹼)的患者(見第 4.5 節)，應特別小心。抽搐發作(見第 4.8 節)時，應停用 levofloxacin 治療。

...

### 血糖代謝異常

依衛授食字第 1081400661A 號公告加刊以下資訊:Levofloxacin 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。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。

如同所有 Quinolone 類藥物會影響血中葡萄糖濃度，曾發生過血醣過低及血醣過高事件，通常在併用口服降血醣藥物(如 glibenclamide)或胰島素治療的糖尿病患者身上發生。曾有發生低血醣昏迷的案例。用於這些糖尿病患者時，建議小心監測血醣。(見第 4.8 節)。

...

### 精神病反應

服用 Quinolone 類藥物的患者曾發生過精神病反應，包含 levofloxacin。在極罕見情況下，這些精神病反應會發展出自殺念頭及自殘行為。有時候僅施用一劑 levofloxacin 就會發生(見第 4.8 節)。患者發展出這些反應時，應

~~停用 levofloxacin 並採取適當的措施。如果要將 levofloxacin 用於精神患者，或具有精神病史的患者，應特別注意。~~

...

停用 levofloxacin 並採取適當的措施。如果要將 levofloxacin 用於精神患者，或具有精神病史的患者，應特別注意。

...

Marked in **BLUE** is the newly addition.

Marked in **RED** is the deletion.