

“麥迪森” **拿普欣** 眼藥水 0.3%

Norfloxacin Eye Drops 0.3% “MEDICINE” (Norfloxacin)

本藥對革蘭陽性菌及革蘭陰性菌均具廣大之抗菌範圍，對各種外眼部感染症之治療具優越的效果。

【成分】

Each mL contains:

Norfloxacin.....3mg

賦形劑：HPMC, Sodium Chloride, Sodium Acetate Trihydrate, EDTA.-2Na, Hydrochloric Acid, Sodium Hydroxide, Distilled Water.

【適應症】

對Norfloxacin具有感受性之感染症：眼瞼炎、麥粒腫、淚囊炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、術後感染症、角膜潰瘍。

說明：

對Norfloxacin具有感受性的葡萄球菌屬、鏈球菌屬、肺炎球菌、腸球菌屬、棒狀桿菌屬(Corynebacterium)、細球菌屬(Micrococcus)、桿菌屬(Bacillus)、Branhamella catarrhalis、克雷白氏桿菌屬(Klebsiella)、腸內桿菌屬(Enterobacter)、鋸桿菌屬(Serratia)、變形桿菌屬(Proteus)、假單胞菌屬(Pseudomonas)、綠膿桿菌、黃質菌屬(Flavobacterium)、嗜血桿菌屬(Haemophilus)，包括：流行性感嗜血桿菌(Haemophilus influenzae)及埃及嗜血桿菌(Haemophilus aegyptius)，又稱為郭霍-烏依克桿菌(Kochweeks Bacillus)、墨拉克氏菌屬(Moraxella)、靜止菌屬(Acinetobacter)、產鹼桿菌屬(Alcaligenes)，所產生的下列感染症：眼瞼炎(Blepharitis)、麥粒腫(Hordeolum)、淚囊炎(Dacryocystitis)、結膜炎(Conjunctivitis)、瞼板腺炎(Tarsadenitis)、角膜炎(Keratitis)、術後感染症(Postoperative Infections)、角膜潰瘍(Corneal Ulcers)。

【用法·用量】

本藥須由醫師處方使用。

通常一回一滴，一日三回點眼。依症狀適宜增減。

【注意事項】

使用本藥時，為防止耐性菌之出現，原則上須確認感受性，以疾病治療上必須的最短期間內來投與。

1.請勿長期間使用。

2.下列患者請勿投與：

對Norfloxacin或Quinolone系合成抗菌劑有過敏症既往例的患者。

3.副作用：

(1)過敏症

若有過敏症狀時，請中止投與。

(2)其他偶有搔癢感、刺痛等刺激症狀，或引起結膜充血，眼瞼腫脹，發紅，但極少發生。

副作用報告顯示Floroquinolone類抗菌劑可導致肌腱炎或肌腱斷裂，若有肌腱疼痛、發炎、斷裂之情形，應立即停藥。

4.應用上之注意事項：

僅用於點眼使用。

【其他注意事項】

1.於保管時，若容器的前端和蓋子出現結晶，請以乾淨的紗布擦拭後使用。

2.開瓶注意事項：產品於開啟使用前，先以順時針方式往下旋緊一圈後再逆時針轉開瓶使用，以利藥液滴出。

【藥效藥理】依文獻記載

1.抗菌作用：

抗菌譜之範圍廣大，對葡萄球菌屬，包括肺炎球菌之鏈球菌屬、腸球菌屬、棒狀桿菌屬、細球菌屬、桿菌屬等之革蘭陽性菌及Branhamella catarrhalis，克雷白氏桿菌屬、腸內桿菌屬、鋸桿菌屬、變形桿菌屬，包括綠膿桿菌之假單胞菌屬、黃質菌屬、嗜血桿菌屬、墨拉克氏菌屬、Acinetobacter屬，產鹼桿菌屬等革蘭陰性菌之眼科感染症的起炎菌顯示了強大的抗菌力。

2.對實驗上綠膿桿菌性角膜感染症的作用：

兔子以本藥一回一滴點眼，一小時後接種綠膿桿菌，認定可以預防發病，又可以延遲病變之進行。又細菌接種後兩小時開始，每一回一滴，一日六回，點眼三日，認定未有病變產生。

3.產生耐性：

(1)從R-plasmid上來看，未見有本藥的耐性遺傳因子。

(2)由繼代培養以產生耐性的實驗中，可知本藥比Nalidixic Acid及Pipemidic Acid更不易產生耐性。

4.作用機序：係對使細菌高次構造變換之DNA Gyrase加以作用，阻礙DNA之複製，具殺菌性的作用。

【體內藥物動態】依文獻記載

1.血中濃度：健康成年人之眼睛以本藥一回二滴，一日四回點眼，投與14日，最終投與日之第三次貼眼後一小時之血中濃度在測定界限值(0.005 μ g/mL)以下。

2.眼內移行：眼睛手術之患者在手術前三十分鐘至前三小時，數次貼眼時之前房水中濃度，在點眼後九十分鐘呈現出最高值(0.36 μ g/mL)。

【臨床試用】依文獻記載

1.臨床效果：

(1)疾患別之臨床效果含比較試驗之臨床試驗636例中各疾患之臨床效果如表1，幾乎在各種疾患中，皆獲得具極高有效率的成績。又，對以外眼部感染症為對象的比較試驗中亦認定了本藥之有用性。

表1 Norfloxacin眼藥水之疾患別臨床效果*

疾患名	有效率
結膜炎	93.8%(406/433)
眼瞼炎	96.7%(29/30)
麥粒腫	96.0%(48/50)
瞼板腺炎	95.5%(21/22)
淚囊炎	81.0%(64/79)
角膜炎	96.7%(29/30)
角膜潰瘍	83.3%(15/18)

*合併有多數疾患之場合，每一種疾患做為一例算入。

(2)適用菌種別之臨床效果

上面之636例的適應菌種別臨床效果如表2，幾乎在各種菌種中，皆獲得具極高有效率之成績。

表2 Norfloxacin眼藥水之適應菌種別臨床效果，檢出多數菌種之場合，每一種菌種作為一例算入。

菌種名	有效率
葡萄球菌屬	90.3%(269/298)
鏈球菌屬(不包括肺炎球菌)	94.1%(48/51)
肺炎球菌	92.0%(69/75)
腸球菌屬	90.9%(10/11)
棒狀桿菌屬	90.4%(66/73)
細球菌屬	90.9%(10/11)
桿菌屬	94.4%(17/18)

<i>Branhamella catarrhalis</i>	100.0%(15/15)
克雷白氏桿菌屬	100.0%(8/8)
腸內桿菌屬	93.3%(14/15)
鋸桿菌屬	100.0%(19/19)
變形桿菌屬	100.0%(2/2)
假單胞菌屬 (不包括綠膿桿菌)	88.2%(67/76)
綠膿桿菌	100.0%(7/7)
黃質菌屬	100.0%(11/11)
流行性感嗜血桿菌	100.0%(72/72)
埃及嗜血桿菌 (郭霍-烏依克桿菌)	100.0%(24/24)
墨拉克氏菌屬	97.0%(32/33)
靜止菌屬	90.6%(29/32)
產鹼桿菌屬	92.3%(12/13)

(3) 對手術後感染症之效果

以眼睛手術患者327例為對象之本藥臨床試驗中，認定全部症例未有手術後之感染。

(二) 副作用

總症例11365例中，認定有173例(1.52%)之副作用症狀，主要為點眼時眼睛刺激1.24%(141例)，搔癢感0.09%(10例)，結膜充血0.08%(9例)，眼瞼發紅0.04%(4例)。

【非臨床試驗】依文獻記載

毒性

1. 急性毒性：(LD₅₀ mg/kg)

動物種類、性別	投與路徑	經口※1	皮下※1	靜脈內※2
鼯鼠 (Mouse)	♂	> 4,000	> 1,500	220
	♀	> 4,000	> 1,500	237
老鼠 (Rat)	♂	> 4,000	> 1,500	270
	♀	> 4,000	> 1,500	245

(Litchfield-Wilcoxon法)

※1：10天之觀察。 ※2：7天之觀察

2. 點眼毒性

本藥在兔子眼睛一日三回點眼二十一日，依光學上及電子顯微鏡的觀察對角膜及結膜之形態學上的變化加以檢索，不認為有以本藥為起因的變化。

3. 抗原性

使用本藥點眼之免疫原性，兔子結膜之變應性反應誘發試驗及土撥鼠之PCA反應試驗皆為陰性。又，皮膚感作性在Maximization Test中亦為陰性。

眼內移行

1. 結膜囊內濃度

本藥在兔子正常之眼睛一回二滴點眼時之結膜囊內滯留濃度，點眼後三十分鐘為305μg/mL，一小時後為77.0μg/mL，六小時後為8.9μg/mL。

2. 眼組織內濃度

● 本藥在白色兔子正常之眼睛每五分鐘一回二滴，五回點眼時，外眼部之濃度比眼球內部組織之濃度高，最高濃度在角膜為7.84μg/g (15分鐘後)，在眼瞼為6.55μg/mL (30分鐘後)，在眼球結膜為5.76μg/g (15分鐘後)，在前房水中稍少為0.68μg/mL (2小時後)，在虹彩、毛樣體中亦稍少為0.65μg/g (30分鐘後)，脈絡膜中亦稍少為0.26μg/g (15分鐘後)，血清中極少為0.020μg/mL (15分鐘後)。又，有角膜炎症之眼睛比正常眼睛呈

現較高的移行濃度。

- 0.3% [¹⁴C]-Norfloxacin溶液在有色兔子正常之眼睛中每回一滴、一日五回點眼14天時，最後點眼24小時後的眼組織內濃度，在虹彩、毛樣體中為3.00μg·eq/g，在脈絡膜、網膜色素上皮中為3.65μg·eq/g，除了色素上皮外，網膜在測定範圍界限以下，而在含有黑素(Melanine)色素組織中，認定具高度之分布。

【性狀】依文獻記載

1. 製劑的性狀：

本藥為無色澄清之水性點眼劑。

pH	滲透壓比
5.0-5.6	約1

(滲透壓比是對生理食鹽水之比率)

2. 有效成分在物理化學上的知識：

一般名：Norfloxacin·r-INN

略號：NFLX

化學名：1-ethyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-

(1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic acid

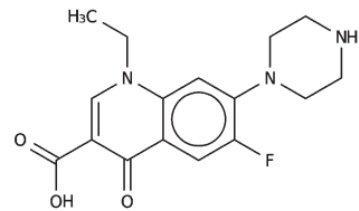
分子式：C₁₆H₁₈FN₃O₃

分子量：319.34

融點：220~224°

性狀：為白色~淡黃色的結晶性粉末，無臭、苦。易溶於冰醋酸，稍難溶於二氯甲烷，難溶於丙酮與氯仿，極難溶於甲醇與乙醇，幾乎不溶於水。溶於0.1N鹽酸試液與氫氧化鈉試液。具吸濕性。遇光徐徐變色。

化學結構式：



【儲存】

請儲存於25°C以下，並避免陽光及日光燈直射，不要置於溫度環境或冰箱中，瓶蓋應蓋緊。須置於小孩接觸不到之處。

【包裝】

100mL以下塑膠瓶裝。

衛署藥製字第049368號

AIM

委託者：麥迪森醫藥股份有限公司
台北市中正區林森南路十號五樓
製造廠：麥迪森醫藥股份有限公司 桃園廠
桃園市桃園區桃鶯路445-2號
ASEPTIC INNOVATIVE MEDICINE CO.,LTD.
No.445-2, Taoying Rd., Taoyuan Dist., Taoyuan City 330, Taiwan (R.O.C.)