

耳普欣點耳液 0.3%

Ofloxin Otic Solution 0.3%

(Ofloxacin)

本藥須由醫師處方使用。

禁忌 (請勿對以下患者給藥)

過去對本產品成分或Levofloxacin有過敏症病史的患者

【成分】

Each mL contains :

Ofloxacin..... 3 mg

賦形劑：Benzalkonium Chloride 50%, Hydrochloric Acid, Sodium Chloride, Sodium Borate, Distilled Water.

【適應症】

成人及小兒外耳炎，成人及青少年鼓膜穿孔之慢性中耳炎、裝有鼓膜造口管的小兒急性中耳炎。

【用法、用量】

成人通常每日給藥兩次，每次將6至10滴本品滴入耳中，藥水應停留在耳朵內10分鐘。劑量(使用次數)則可依據症狀之輕重予以調整。

兒童的使用劑量可能需要減低。

【使用注意事項】

使用本產品之際，為避免出現抗藥菌等，原則上應確認感受性，將給藥限度控制在疾病治療的最短期間內。

1. 謹慎給藥 (對下列患者應謹慎給藥)

過去對其他Quinolone類抗菌藥有過敏症病史的患者。

2. 重要基本注意事項

使用本產品之際，期間以4週的給藥為基準，其後繼續給藥時，應謹慎小心，並留意因長期給藥所產生的真菌、及細菌的抗藥性等，避免隨意給藥。

3. 副作用(依文獻記載)

副作用發生狀況概要

調查424例中出現報告的副作用為0.5% (2例)，其明細包括耳痛0.5% (2件)、搔癢感0.2% (1件)。其中，兒童 (110例) 並未發現副作用。

此外，實施100例聽力檢查後，並未發現聽力衰退。

核准後的使用成績調查 (4年) 3,381例，出現的副作用報告為0.4% (15例)。主要副作用為耳痛等聽覺和前庭系統障礙0.2% (6件)、菌交替症0.1% (4件)。其中，兒童 (869例) 並未發現副作用。

1) 過敏症

出現過敏症狀 (頻率不明註)) 時，應停止給藥。

2) 點耳部位

可能會出現耳痛 (0.1%以下)、外耳道發紅 (頻率不明註)) 等。

3) 菌交替症

可能會出現菌交替症 (0.1%以下)。

4) 其他

可能會出現頭痛 (頻率不明註)) 。

註) 由於屬於自發報告中出現的副作用，故頻率不明。

4. 適用注意事項

1) 給藥路徑：僅可用於點耳。

2) 治療方法：在中耳炎中，若炎症僅出現於中耳黏膜，則適用本產品的局部治療。然而，炎症若擴散至鼓室周邊時，除了本產品的局部治療外，同時建議考慮以口服藥劑進行全身性治療。

3) 給藥時：

(1) 使用之際，由於藥液溫度若過低，可能會引起暈眩，使用時應盡可能在接近體溫的狀態下使用。

(2) 點耳之際，應注意避免使容器尖端直接接觸耳部。

5. 其他注意事項

1) Ofloxacin經口給藥時，在動物實驗 (幼犬、幼鼠) 中發現關節異常。

2) 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。

3) 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。

【藥物動態】(依文獻記載)

1. 血中濃度

在成人患者的中耳腔內，採用0.3% Ofloxacin水溶液進行1次10滴、1天2次，共計14次的點耳、耳浴，30分鐘後的血清中濃度僅為0.009~0.012 $\mu\text{g}/\text{mL}^1$)。此外，在幼兒患者的中耳腔內，採用0.3% Ofloxacin水溶液5滴進行單次點耳、耳浴，於120分鐘內的血清中濃度僅為0.013 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下²⁾。

參考

1) Ofloxacin經口給藥中，可能會因與Phenylacetic Acid類或Propionate類非類固醇性消炎鎮痛藥併用而引發痙攣。儘管如此，利用本產品點耳、耳浴進行局部給藥時，最高血清中濃度與經口給藥相較，僅為1/100左右，與這些消炎鎮痛藥併用時，推估誘發痙攣的可能性微乎其微。

2) 對幼兒的Ofloxacin經口給藥方面，由於在年幼動物中發現關節異常，尚未確立安全性，因此禁止給藥。儘管如此，利用本產品點耳、耳浴進行局部給藥時，最高血清中濃度與經口給藥相較，僅為1/100左右，以幼兒為對象進行的臨床試驗，亦可確認其安全性，故可使用。

2. 分布³⁾

在成人患者的中耳腔內，採用0.3% Ofloxacin水溶液進行1次10滴、1天2次，共計19次的點耳、耳浴，90分鐘後的中耳黏膜中濃度為19.5 $\mu\text{g}/\text{g}$ ，此外，採用0.1% Ofloxacin水溶液10滴進行單次點耳、耳浴時，30分鐘後的耳漏中濃度高達107~610 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

3. 代謝⁴⁾

參考(動物實驗)

對土撥鼠採用0.3% ¹⁴C-Ofloxacin水溶液、進行中耳腔內單次給藥，給藥後0~24小時的尿中代謝物檢討結果顯示，未變化體占絕大多數 (87%)，去甲基體、N-oxide、葡萄糖醛酸結合體則占極少數。

4. 排泄^{1) 2) 7)}

參考(動物實驗)

對土撥鼠採用0.3% ¹⁴C-Ofloxacin水溶液、進行中耳腔內單次給藥，針對尿中及糞便中的放射能排泄加以檢討後發現，給藥後72小時內，約90%的給藥量皆排泄至尿中，排泄至糞便中的則僅為極少量。

【臨床成績】(依文獻記載)

在日本國內實施，1天2次的點耳、耳浴治療之一般臨床試驗及雙盲比較試驗概要，如下所述。

1. 外耳炎

| 疾病名稱 | 有效率 (%) [有效病例/總病例] |
|------|--------------------|
| 外耳炎 | 81.7 [49/ 60] |
| 外耳道炎 | 80.4 [37/ 46] |
| 鼓膜炎 | 85.7 [12/ 14] |

2. 中耳炎

| 疾病名稱 | 有效率 (%) [有效病例/總病例] |
|---------------|--------------------|
| 中耳炎 | 88.1 [141/160] |
| 急性化膿性中耳炎 | 91.3 [42/ 46] |
| 慢性化膿性中耳炎急性惡化症 | 86.0 [74/ 86] |
| 急性化膿性中耳炎 | 89.3 [25/ 28] |

此外，以中耳炎為對象，以Cephalexin的經口給藥為基礎治療，以安慰劑（Placebo）為對照，所實施的雙盲比較試驗中，已證實其有效性。

3.除菌效果

針對外耳炎、中耳炎所實施的一般臨床試驗中，1天1~2次點耳、耳浴治療病原菌的除菌率方面，金黃色葡萄球菌（91株）中為97.8%（89株）、凝固酶陰性葡萄球菌92.6%（63/68株）。包括化膿性鏈球菌（*Streptococcus pyogenes*）（3株）在內的鏈球菌屬（14株）及肺炎球菌（4株）已全數消失。普通變形桿菌（*Proteus vulgaris*）（2株）皆消失，*Proteus mirabilis*（6株）的消失率則為83.3%（5株），*Haemophilus influenzae*（6株）全數消失，綠膿桿菌（32株）亦全數消失。

【藥效藥理】（依文獻記載）

1.抗菌作用

Ofloxacin對革蘭氏（Gram）陽性菌組及革蘭氏陰性菌組，擁有廣大的抗菌範圍^{5) 6) 7)}，針對包括葡萄球菌屬、鏈球菌屬、肺炎球菌、*Proteus*屬、*Morganella Morganii*、*Providencia*屬、*Haemophilus influenzae*、及綠膿桿菌在內的外耳炎、中耳炎病灶起因菌株，發揮抗菌活性。

2.作用機轉

Ofloxacin可對細菌的DNA Gyrase及Topoisomerase IV產生作用，阻礙DNA複製^{8) -12)}。抗菌作用屬於殺菌性^{5) 6) 7)}，MIC濃度中發現溶菌⁷⁾。

【性 狀】

1. Ofloxacin點耳液為一微黃色~淡黃色透明溶液，pH值為6.0~6.8，滲透壓270~330 mOsm/kg H₂O。

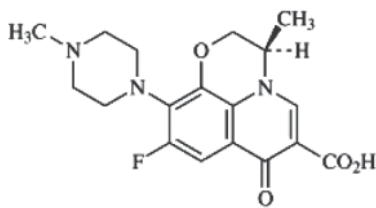
2. 有效成分之物理化學性質

一般名：Ofloxacin

代 號：OFLX

化學名：(3RS)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido [1,2,3-de] [1,4] benzoxazine-6-carboxylic acid

結構式：及鏡像異構體



分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄

分子量：361.37

熔 點：約265°C(分解)

性 狀：微黃色~淡黃白色的結晶或結晶性粉末。易溶於醋酸(100%)，不易溶於水，極不易溶於甲基氫(Acetonitrile)或酒精(99.5%)。氫氧化鈉試液溶液(1→20)未呈現旋光性。會受到光線影響而變色。

分配係數：三氯甲烷(Chloroform)—0.1mol/L磷酸緩衝液(pH7.4)；4.95 n-Octanol—0.1mol/L磷酸緩衝液(pH7.0)；0.33

【保存方式】

貯存於25°C以下。

須置於小孩接觸不到之處。

【包 裝】

100毫升以下塑膠瓶裝。

衛部藥製字第059063號

【主要文獻】

- 1)石井等人：耳鼻喉科展望33(補4) 595 (1990)
- 2)馬場等人：耳鼻及臨床 36(補3) 590 (1990)
- 3)馬場等人：耳鼻喉科展望 35(6) 497 (1992)
- 4)岡崎等人：耳鼻及臨床 36(1) 47 (1990)
- 5)佐藤等人：Chemotherapy 32(S-1) 1 (1984)
- 6)五島等人：Chemotherapy 32(S-1) 22 (1984)
- 7)西野等人：Chemotherapy 32(S-1) 62 (1984)
- 8)Fujimoto, T. et al. : Chemotherapy (Basel) 36 268 (1990)
- 9)Imamura, M. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 31 (2) 325 (1987)
- 10)Hoshino, K. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 35 (2) 309 (1991)
- 11)Tanaka, M. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 35 (7) 1489 (1991)
- 12)Tanaka, M. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 41 (11) 2362 (1997)



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.)