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

Ofloxacin 經口給藥時，在動物實驗（幼犬、幼鼠）中發現關節異常。

【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 0.009～0.012μg/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 μg/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 μg/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 μg/mL。

3. 代謝[4]

參考(動物實驗)

對土撥鼠採用 0.3%^{14}C-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%^{14}C-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 270~330mOsm/kg H_2O。

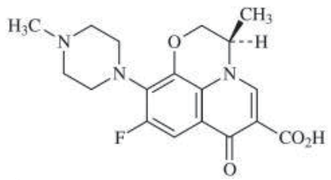
2.有效成分之物理化學性質

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-7*H*-pyrido〔1,2,3-de〕〔1,4〕benzoxazine-6-carboxylic acid

結構式：及鏡像異構體



分子式：$C_{18}H_{20}FN_3O_4$

分子量：361.37

熔　點：約 265℃(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，極不易溶於甲基氰(Acetonitride)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℃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)

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)

5A50 ①