



# 耳復欣<sup>®</sup> 點耳液

## Earflo<sup>®</sup> Otic Solution

【成分】 Each ml contains :

Ofloxacin ..... 3mg

賦形劑：Benzalkonium Chloride、Sodium Chloride、Citric Acid、Water For Injection

【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。

【用法與用量】

成人通常每日給藥兩次，每次將6至10滴本品滴入耳中，藥水應該停留在耳朵內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。

本藥須由醫師處方使用。

【抗菌作用】

Ofloxacin具有廣效性的抗菌作用。可以對抗許多不同的革蘭氏陽性與革蘭氏陰性細菌，包括葡萄球菌屬、鏈球菌屬、變形桿菌屬、綠膿桿菌以及流行性感胃桿菌等自中耳炎和外耳炎患者分離出的菌種，Ofloxacin的MIC<sub>80</sub>是Cefmenoxime的1/4，並且只有Fosfomycin的1/64，顯示出其極佳的抗菌作用。值得一提的是，引起中耳炎與外耳炎最常見的兩種病菌：金黃色葡萄球菌和綠膿桿菌，Ofloxacin的MIC<sub>80</sub>分別是Cefmenoxime的1/4和1/8，而且分別只有Fosfomycin的1/64與1/32。

【作用機轉】

Ofloxacin的作用機轉乃專一性地影響DNA gyrase，抑制微生物DNA的複製，屬於殺菌性的抗菌作用，在MIC濃度時會有溶菌的效果。

【藥物動力學】(依文獻記載)

血中濃度

成人患者將0.3%的Ofloxacin溶液以每日兩次，每次10滴的方式滴入中耳7天(共計14次)，其血漿中濃度在給藥後30分鐘的範圍是0.009至0.012 μg/mL，顯示出極低的血中濃度。而且當幼兒一次將5滴Ofloxacin溶液滴進中耳腔內，投予後120分鐘其血漿濃度是0.013 μg/mL或以下，同樣顯示出極低的血中濃度。

成人患者將0.3%的Ofloxacin溶液以每日兩次，每次10滴的方式滴入中耳10天(共計19次)，中耳黏膜的含藥濃度在投予90分鐘後達到20μg/g，而若一次滴入10滴0.1%的Ofloxacin溶液，則給藥30分鐘後耳漏的含藥濃度範圍是107至610μg/mL，顯示出極高的分佈濃度。

【注意事項】

為了避免可能產生抗藥性的菌種，原則上在確認感染菌種的感受度之後，應將使用本劑的時間長短限制在疾病治療所需的最短時間。

1. 一般注意事項

一般來說，本劑的標準治療時間為4週，治療4週後，如需繼續給藥，請勿斷斷續續，並應小心給藥。

2. 禁忌症：(下列患者請勿服用本產品)

有曾對Ofloxacin過敏病史患者。

3. 副作用：(「罕有」：0.1%以下；「偶有」：0.1~5%；無註明者為5%以上或發生頻率不明)

1) 過敏性反應

倘若觀察到過敏的症狀出現，應停止服用。

2) 使用部位

耳痛的症狀偶有發生。

3) 取代性微生物病原

偶有可能會發生取代性微生物病原。

4. 謹慎使用

1) 給藥途徑：僅可以點耳法使用。

2) 治療方法：一般而言，中耳炎病患發炎的位置局限在中耳的黏膜時可滴入本劑作局部治療。倘若發炎的情況延伸至鼓室的週圍，就必需考慮以口服藥作全身治療來與局部治療合併使用。

3) 給藥時要小心：如果藥水溶液是冰冷的，滴入時可能會發生暈眩的現象，因此，儘可能在與體溫相近的溫度下使用本製劑。

## 5.其他

動物實驗顯示幼犬與幼鼠口服Ofloxacin可能導致關節病變的現象發生。

註：

- 1)口服Ofloxacin時，若與Phenylacetic acid或Propionic acid系非類固醇消炎藥併用可能造成痙攣的現象。但若局部滴藥於耳內，其血中最高濃度很低，僅為口服給藥的1/100。因此如以局部滴藥方式使用本品並且併用非類固醇消炎鎮痛藥，應不可能造成痙攣。
- 2)口服對幼童的安全性尚未確立且動物實驗顯示Ofloxacin可能導致幼年動物的關節病變，因此小孩子不適合口服Ofloxacin。然而，若將本劑局部滴入耳中時，其血中最高濃度很低，僅有口服給藥的1/100，同時，從對幼童之臨床試驗已經確立其安全性，故本劑可以使用於小孩。

### 【副 作 用】

在以中耳炎或外耳炎為對象的臨床試驗與雙盲比較試驗中，包括110位15歲以下兒童在內的424名病患，2名患者有副作用的現象發生，分別是耳痛(0.5%，1個病例)與瘙癢(0.2%，1個病例)，但在小孩身上並沒有觀察到副作用的產生。實驗室對52名患者進行檢驗，並未發現異狀。另外對100名病患進行聽力測量，也未發現聽力減退。

### 【非臨床試驗】

#### 吸收與分佈

以1mg/kg的劑量將0.3%之Ofloxacin溶液滴入天竺鼠的中耳腔內一次，其腦中濃度在投予15分鐘後達到最高值，並且與血漿中濃度成正比，8小時後濃度範圍為血漿中濃度的1/5到1/10，顯現極低的值，此外，口服本藥時，比值在1/3到1/10之間，推測Ofloxacin是在投予到中耳腔之後經由血液環系統擴散到腦中，而透過將0.3%的<sup>14</sup>C Ofloxacin 溶液投予到中耳腔後進行頭部自體射線照相發現，Ofloxacin並非直接進入腦中而是先擴散淋巴系統。

#### 單一劑量毒性

口服藥後之LD<sub>50</sub>值：小鼠5450mg/kg，大鼠3590mg/kg，狗則大於200mg/kg，而猴子則是500到1000mg/kg之間。

#### 重複劑量毒性

大鼠以90mg/kg的劑量服用4週後，其一般狀態、血液學、尿分析與組織學方面都沒有發現有變化發生。當劑量達到270mg/kg以上，大鼠會出現皮毛粗糙、軟便與體重下降。除這些變化之外，大鼠關節軟骨質疏鬆的現象在投予810mg/kg的劑量才會發生。狗兒以12.5mg/kg的劑量口服4週後並沒有觀察到值得注意的變化產生，然而，當劑量調高到50到200mg/kg時可能發生嘔吐、流涎以及關節軟骨發泡或糜爛。

大鼠以30mg/kg的劑量服用6個月後並沒有值得注意的變化產生，當劑量調高到90與270mg/kg時，流涎、軟便、軟骨自發性損傷的增加以及腎上腺皮質細胞的脂肪沉積增加等現象會發生。

#### 耳毒性

每日一次，將0.5%的Ofloxacin溶液滴入天竺鼠的中耳腔內7到10天，未觀察到與聽覺有關之腦幹反應有任何顯著的變化，也沒有發現中耳黏膜或耳蝸毛細胞有受損的情況發生。

#### 抗原性

以天竺鼠作全耳性過敏反應、PCA反應、血球凝集反應與沉澱反應；兔子作PCA反應和血球凝集反應以及小鼠特異的IgE抗體偵測等檢驗，並沒有抗原性產生。

#### 突變性

由染色體交換試驗、不定期DNA合成試驗、可逆變異試驗、染色體異常試驗(In vitro & In vivo)、微核試驗及顯性致死試驗等，顯示無致突變潛在作用發生。

#### 性狀

##### 製劑之性狀

Ofloxacin 含量	pH值	滲透壓比值(與生理食鹽水相比)	外觀
3mg/mL(0.3W/V%)	6.0-7.0	1.0-1.2	蒼白黃到淡黃色澄清溶液無菌製劑

【貯 存 條 件】 25°C以下儲存。

【包 裝】 100公撮以下塑膠瓶裝。