

# “應元”樂富眼藥水 0.3%

## Norfu Eye Drops 0.3%

本劑係由 Fluoroquinolone 系合成之抗菌劑，含有 Norfloxacin 之廣效性抗菌點眼劑。本劑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 ..... 3.0mg  
賦形劑：  
Disodium Ethylenediamine Tetraacetate, Sodium Acetate, Sodium Chloride,  
Hydrochloric Acid, Benzalkonium Chloride, Water for Injection。

### 【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。

### 【用法用量】：

通常一次一滴，一日三次點眼。可依症狀適宜增減。本藥須由醫師處方使用。

### 【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：流行性感官嗜血桿菌(Haemophilus influenzae)、及埃及嗜血桿菌(Haemophilus aegyptius)，又稱為郭霍-烏依克桿菌(Koch-Weeks 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(Tarsadentitis)、角膜炎(Keratitis)、術後感染症(Postoperative Infections)、角膜潰瘍(Corneal Ulcers)。

### 【使用上注意事項】：

\*使用本劑時，為防止耐性菌之出現，原則上須確認感受性，以疾病治療上必需的最短期間內來投與。

(1)一般之注意事項：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，請中止使用。

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。

(4)應用上之注意事項：僅用於點眼使用。

### 【藥效藥理】：

(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：兔子以本劑一次一滴點眼，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，每一次一滴，一日六次，點眼三日，認定未有病變產生。

#### (3)產生耐性：

①從 R-plasmid 上來看，未見有本劑的耐性遺傳因子。

②由繼代培養以產生耐性的實驗中，可知本劑比 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】：

(1)血中濃度：健康成年人之眼睛以本劑一次二滴，一日四次點眼，使用 14 日，最終使用日之第三次點眼後一小時之血中濃度在測定限界值(0.005μg/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，數次點眼時之前房水中濃度，在點眼後九十分鐘呈現出最高值(0.36μg/ml)。

### 【臨床適用】：

#### (1)臨床效果：

①症狀種類之臨床效果：含比較試驗之臨床試驗 636 例中各症狀之臨床效果如表 1，幾乎在各種症狀中，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劑之有用性。

表 1 樂富眼藥水對症狀種類之臨床效果\*

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

\*合併症狀種類之場合，每一種症狀做為一例算入。

②適應菌種別之臨床效果：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 樂富眼藥水之適應菌種別臨床效果

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)
Branhamella catarrhalis	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)

\* 檢出多數菌種之場合，每一種菌種做為一例算入。

③對手術後感染症之效果：以眼睛手術患者 327 例為對象之本劑臨床試驗中，認定全部症狀案例未有手術後之感染。

(2)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】：

1.毒性：

①急性毒性(LD<sub>50</sub> mg/kg)

動物種類、性別	投與路徑	經口※1	皮下※1	靜脈內※2
	小鼠 (Mouse)	♂	>4,000	>1,500
	♀	>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：本劑在兔子眼睛一日三次點眼二十一日，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，不認為有以本劑為起因的變化。

③抗原性：使用本劑點眼之免疫原性，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。同時皮膚感作性在 Maximization Test 中亦為陰性。

2.眼內移行：

(1)結膜囊內濃度：本劑在兔子正常之眼睛一次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：

①本劑在白色兔子正常之眼睛每五分鐘一次二滴，五次點眼時，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。

② 0.3%(<sup>14</sup>C)-Norfloxacin 溶液在有色兔子正常之眼睛中每次一滴、一日五次點眼 14 天時，最後眼 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，網膜在測定範圍限界以下，而在含有黑素(Melanine)色素組織中，認定具高度之分布。

【貯法】：遮光、25℃ 儲存 (請勿長時間以低溫保存)。

【包裝】：100 公撮以下塑膠瓶裝。



應元化學製藥股份有限公司

台灣台南市安平工業區新忠路 26 號 TEL：(06) 2654883 (代表號)