

舒耳爽 (耳用滴劑)

SIPROXAN OTIC DROPS

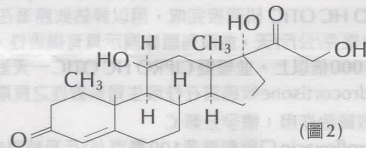
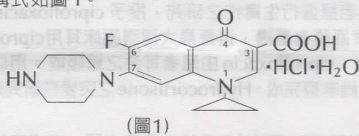
簡 介：

CIPROXIN[®] HC OTIC (ciprofloxacin hydrochloride 及 hydrocortisone 耳用懸液劑) 含有合成之廣效抗生素 ciprofloxacin Hydrochloride，抗發炎之皮質類固醇 hydrocortisone；及保存劑之耳用懸液劑。

成 份：每公撮含：

主成份：Ciprofloxacin hydrochloride (相當於2毫克的 ciprofloxacin)、10毫克的 Hydrocortisone。
非活性成份：Benzyl alcohol (為保存劑)、polyvinyl alcohol、sodium chloride、sodium acetate、glacial acetic acid、phospholipon 90HB、polysorbate 及 purified water。依需要加入 Sodium hydroxide 或 hydrochloric acid 以調整酸鹼度。

Ciprofloxacin 為 fluoroquinolone 類之抗生素，其為 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic acid 之 monohydrochloride monohydrate 鹽。其分子式為 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ ，化學結構式如圖 1。



Hydrocortisone 為 11, 17, 21-Trihydroxy-(11 β)-pregn-4-ene-3, 20-dione，其為抗發炎之皮質類固醇。分子式為 $C_{21}H_{30}O_5$ ，其化學結構式如圖 2。

臨床藥理學：依文獻記載

投予三滴耳用懸液劑之後，ciprofloxacin 於血漿中的濃度並未被測得，原因是 ciprofloxacin 的全身性曝露預期值是在定量分析限度之下 ($0.05\mu\text{g}/\text{mL}$)。同樣地，hydrocortisone 於血漿中被預測的最高濃度是在內生的 hydrocortisone 濃度範圍之內 ($0-150\text{ ng}/\text{mL}$)，因此無法與內生的 cortisol 區別。臨床前的研究顯示，當投予於耳鼓室內一天二次持續 30 天時，CIPRO HC OTIC 對於天竺鼠的耳蝸是無毒的。並且，重複的使用對於兔子皮膚僅有輕微的刺激，加入 hydrocortisone 以幫助解決伴隨細菌感染之發炎反應。

微生物學：依文獻記載

Ciprofloxacin 之體外試驗，具有對抗廣範圍革蘭氏陽性及陰性微生物之活性。Ciprofloxacin 的殺菌機轉是干擾 DNA gyrase 酵素，而此酵素是細菌 DNA 合成所必需的。已發現 ciprofloxacin 與其它 fluoroquinolones 間有交叉抗藥性。Ciprofloxacin 與其它類之抗生素間，例如 beta-lactams 或 aminoglycosides，一般無交叉抗藥性。Ciprofloxacin 於體外試驗及臨床上急性外耳炎之感染 (如適應症所述)，對於大部份的下述微生物有殺菌效果：

需氧性革蘭氏陽性微生物
金黃色葡萄球菌
需氧性革蘭氏陰性微生物
奇異變形菌
綠膿桿菌

適應症：

因綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌及奇異變形菌等致病菌導致之成人及一歲以上幼兒急性外耳炎。

禁 忌：

對 hydrocortisone、ciprofloxacin 或任何 quinolone 類抗生素有過敏病史之患者禁用。假如鼓膜已穿孔，勿使用此非無菌之產品。外耳道之病毒感染，包括水痘及單純性疱疹，勿用本品。

警 告：

不可作為眼用，亦不可作為注射用。

在第一次出現皮膚疹或任何其它過敏之徵候時，應停用本品。嚴重及偶然的致死性高敏感度 (過敏的) 反應，有些發生於第一次的給藥，也曾被報導發生於接受全身性 quinolones 之患者。嚴重急性的高敏感度反應可能需要立刻的緊急處理。

注意事項：依文獻記載

1. 一般：與其它的抗生素製劑一樣：使用本品可能導致非感受性微生物(包括黴菌)之過度生長。假如治療一個禮拜後病情未獲改善，應做培養以作為進一步治療的方針。
2. 患者：假如皮膚疹或過敏反應發生：應立刻停藥並向醫師諮詢。勿用於眼睛。為了避免污染瓶口，請勿讓瓶口碰觸耳朵、手指或其它地方。避光貯存。在使用前請充分振搖。在治療完成後請丟棄未用完之藥水。
3. 致癌性、突變性、生育損害性：八種以 Ciprofloxacin 進行的致癌性體外試驗已被完成。這些試驗結果如下：
Salmonella/Microsome Test (陰性)
E. Coli DNA Repair Assay (陰性)
Mouse Lymphoma Cell Forward Mutation Assay (陽性)
Chinese Hamster V₇₉ Cell HGPRT Test (陰性)
Syrian Hamster Embryo Cell Transformation Assay (陰性)
Saccharomyces cerevisiae Point Mutation Assay (陰性)
Saccharomyces cerevisiae Mitotic Crossover and Gene Conversion Assay (陰性)
Rat Hepatocyte DNA Repair Assay (陽性)
因此，八項試驗中有二項是陽性的，但下列三種的體內試驗結果是陰性的：
Rat Hepatocyte DNA Repair Assay, Micronucleus Test (Mice), Dominant Lethal Test (Mice)
Ciprofloxacin 對於小鼠及大鼠長期致癌性的研究已被完成。每日 750 毫克/公斤(小鼠)及 250 毫克/公斤(大鼠)之口服劑量被授予長達兩年，並沒有證據顯示 ciprofloxacin 對這些動物有任何的致癌或致腫瘤作用。沒有長期的 CIPRO HC OTIC 研究被完成，用以評估致癌潛在性。以老鼠進行生育性之研究，授予 ciprofloxacin 口服劑量達 100 毫克/公斤/天，並沒有證據顯示具有損害性。以體表面積為基礎，這是最大建議臨床耳用 ciprofloxacin 劑量的 1000 倍以上。並模擬 CIPRO HC OTIC 一天治療兩次，ciprofloxacin 由患者耳朵之總吸收。用以評估局部用 Hydrocortisone 致癌潛在性或生育影響性之長期研究，尚未被完成。Hydrocortisone 之突變性研究是陰性。
4. 懷孕：致畸胎作用：懷孕分類 C
使用 ciprofloxacin 口服劑量達 100 毫克/公斤及靜脈內注射劑量達 30 毫克/公斤於大鼠及小鼠，完成了生殖性之研究，結果其對胎鼠並沒有證據顯示具有傷害性。Ciprofloxacin (口服 30 及 100 毫克/公斤) 使兔子產生胃腸的障礙，於是導致母體的重量降低及流產發生率增加，但在此兩種劑量皆未被發現有致畸胎作用。在靜脈內授予劑量達 20 毫克/公斤之後，並未產生兔子母體毒性，而且亦未發現胚胎毒性或致畸胎性。
當以相對性地低劑量全身性授予時，皮質類固醇對實驗室動物一般是具致畸胎性的。較強效的皮質類固醇從真皮授予於實驗室動物之後，顯示具有致畸胎作用。動物生殖性之研究尚未以 CIPROXIN HC OTIC 進行。沒有適合且受良好控制的研究被完成於懷孕之婦女。當 CIPROXIN HC OTIC 被用於懷孕婦女時應注意。
5. 哺乳婦女：全身性使用 ciprofloxacin，藥物會被排至人類乳汁中。局部耳用，ciprofloxacin 是否會被排至人類乳汁中仍未知。因為對授乳嬰兒嚴重副作用的潛在性，故應做出停止哺乳或停藥的決定，並慮及藥物對母親的重要性。
6. 小孩使用：在適合且受良好控制的臨床研究中，CIPROXIN HC OTIC 對二歲以上小兒患者(131位)之安全性及有效性已被建立。雖然沒有二歲以下患者之資料，但在一歲以上患者中排除使用本品的人，在疾病過程中，並無已知的安全考量或差異。請參閱用法用量。

副作用：依文獻記載

在 Phase 3 的臨床研究中，全部 564 位患者以 CIPROXIN HC OTIC 治療，副作用包括頭痛(1.2%)及搔癢(0.4%)。僅有一患者曾發生以下與治療相關的副作用：偏頭痛、感覺遲鈍、感覺異常、黴菌性皮膚炎、咳嗽、皮膚疹、蕁麻疹及禿髮。

用法用量：本藥須由醫師處方使用。

使用前請立即充分振搖。

對於幼兒(一歲以上)及成人，點三滴懸浮液至患耳，每天二次，給予七天。在使用本品之前可先握住瓶子 1-2 分鐘，以避免因液體點入耳道時所可能導致之眩暈。患者應躺下，患耳朝上，然後點入液體。這樣的姿勢請維持 30-60 秒，以幫助藥水穿透入耳內。若需要，請重複上述步驟於另一耳。在病癒後請丟棄剩餘之藥水。

貯存方法：請貯於 25°C(77°F) 以下。勿冷凍，需避光。

包裝：100 毫升以下塑膠瓶裝。

委託者：台灣源山股份有限公司
台北市忠孝東路 3 段 98 之 1 號 5F
(02) 2776-9519

製造廠：聯亞生技開發股份有限公司新竹廠
新竹縣湖口鄉光復路 1 號