

中華民國 106 年 10 月 16 日

函號：106 台參管 0142 號

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司、正杏實業有限公司

副本：中華民國藥師公會全國聯合會、社團法人台灣臨床藥學會、台灣年輕藥師學會

主旨：有關本公司藥品「可樂必妥眼藥水(Cravit ophthalmic solution)」包裝變更乙案，復如說明段，請查照。

說明：

- 一、 本公司產品可樂必妥眼藥水(Cravit ophthalmic solution)自批號 **CV3130** 起，將採用新包裝，新包裝預計於 106 年 10 月中旬開始供貨。
- 二、 新舊包裝主要差異為新包裝由一盒 10 支裝改為單支裝、中文仿單內更新添加物說明、包裝規格由原本的「5 公撮 x10 瓶裝」修正為「100ml 以下塑膠瓶裝」(見下列圖片說明)。上述變更已向衛生福利部申請並核准通過，詳見附件衛生福利部回函(衛授食字第 1056062937 號)、仿單及外盒包裝。
- 三、 外包裝條碼亦有變更，新包裝為 4710841850158 (原為 4710841853142)。
- 四、 請針對上述變更，協助通知各醫院、診所、藥局客戶。

新包裝(單支裝)

原包裝(10 支裝)



(正、反面)



(正、反面)



## 新包裝(單支裝)

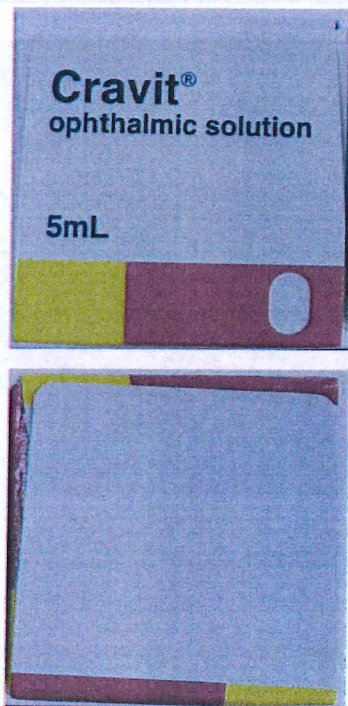
## 原包裝(10支裝)



(左、右側)



(左、右側)



(上、下蓋)



(上、下蓋)



新包裝(單支裝)

原包裝(10支裝)

添 加 物	Sodium Chloride, Dilute Hydrochloric Acid, Sodium Hydroxide, Purified Water
-------	--

〔包 裝〕

100ml以下塑膠瓶裝

(仿單)

添 加 物	氯化鈉，pH調節劑
-------	-----------

〔包 裝〕

5公撮×10瓶裝

(仿單)

台灣參天製藥股份有限公司

地址：台北市松江路126號9樓之1

聯絡人：蘇盈瑾

TEL: 02-2567-8603#2007/FAX: 02-25678557





正本

檔 號：  
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號  
傳 真：02-27877498  
聯絡人及電話：林冠廷02-27877421  
電子郵件信箱：ktlin@fda.gov.tw

10457  
臺北市松江路126號9樓之1

受文者：台灣參天製藥股份有限公司

發文日期：中華民國106年1月25日  
發文字號：衛授食字第1056062937號  
速別：

密等及解密條件或保密期限：  
附件：仿單、外盒核定本共4份。

主旨：貴公司申請藥品許可證衛署藥輸字第024398號「可樂必妥眼藥水」仿單、外盒變更乙案（案號：1056062937），准予備查，隨函檢還仿單、外盒核定本共4份，請查照。

說明：

- 一、復貴公司105年10月27日105台參醫00080號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：
  - (一)外盒變更。
  - (二)新增包裝外盒。
  - (三)仿單變更。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。市售藥品中文仿單字體大小規格不得小於電腦字體7號字。

正本：台灣參天製藥股份有限公司  
副本：

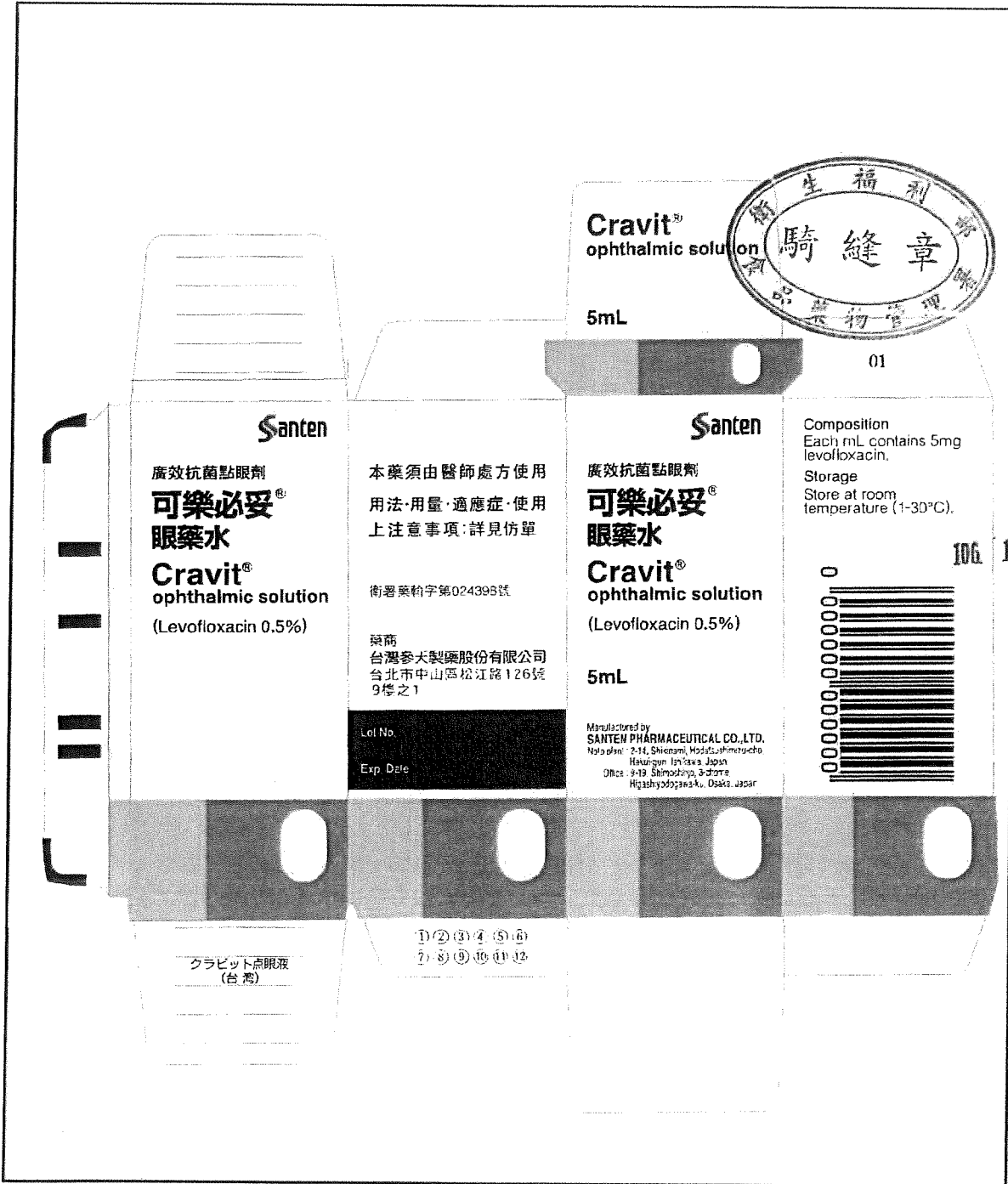
部長林美延





## 仿單標籤粘貼表

產品名稱	可樂必妥眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸 字 第 024398 號		

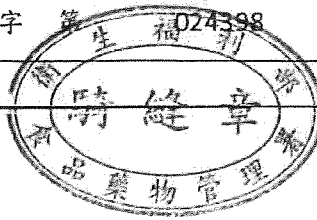


※ 外文仿單應檢附中文譯文





產品名稱	可樂必妥眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸字第 024398 號		



4813



廣效抗菌點眼劑

# 可樂必妥®眼藥水

## Cravit® ophthalmic solution

levofloxacin 點眼液

衛署藥輸字第024398號

106. 1. 24

Santen

### 〔禁忌(下述患者不可投與)〕

對本劑的成分、ofloxacin及quinolone系抗菌劑有過敏之既往病史之患者

### 〔組成、性狀〕

品名	可樂必妥眼藥水
有效成分	levofloxacin
含量 (1mL中)	5mg
添加物	Sodium Chloride, Dilute Hydrochloric Acid, Sodium Hydroxide, Purified Water
pH	6.2-6.8
滲透壓比	1.0-1.1
性狀	微黃色-淡黃色透明、無菌水性點眼劑

### 〔適應症〕

外眼部細菌性感染症

### 〔說明〕

對levofloxacin敏感的葡萄球菌屬、鏈球菌屬、肺炎球菌、腸球菌屬、細球菌屬、莫拉氏菌屬、棒狀桿菌屬、克雷白氏菌屬、大腸桿菌屬、沙雷氏菌屬、變形桿菌屬、摩氏摩根菌、流行性感官嗜血桿菌、埃及嗜血桿菌(克-成二氏桿菌)、Pseudomonas sp.、綠膿桿菌、Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia、Acinetobacter sp.、Propionibacterium acnes所引起的下述感染症：眼膜炎、麥粒腫、淚囊炎、結膜炎、臉板腺炎、角膜炎(含角膜潰瘍)。

### 〔類別〕

本藥須由醫師處方使用

### 〔用法、用量〕

一般1天3次，1次1滴。依症狀可適當增減。

### 〔關於用法、用量所須注意事項〕

1. 使用本劑時，為了防止出現耐藥性，原則上應確認敏感性，限制用藥期間在治療疾病所需最短時間內。
2. 由於尚未證明本劑對甲氧苯青黴素耐性葡萄球菌 (MRSA) 的有效性，所以當明顯受到MRSA的感染，並沒有發現臨床症狀有所改善時，應立即改用抗MRSA作用強的藥劑。

### 〔使用上之注意〕

#### 1. 副作用

在日本上市時

總例472例中，證實8例(1.69%)出現副作用。主要副作用為眼刺激感4件(0.85%)、發癢感3件(0.64%)。

日本上市後使用本劑之調查(第七次安全性定期報告時)

總例之6136例中，證實42例(0.68%)出現副作用。主要副作用為滲透性表層角膜炎等的角膜受損12件(0.20%)、眼膜炎等9件(0.15%)、眼刺激感6件(0.10%)等。

1) 重大副作用 (偶爾：小於0.1%，有時：0.1%~小於5%，無特定：5%以上或頻度不詳)

休克、過敏性休克症狀：偶爾會引起休克、過敏性休克症狀(如紅斑、發疹、呼吸困難、血壓降低、眼瞼浮腫等)，發現異常時應立即停止用藥並採取適當措施。

2) 其他副作用

出現副作用時，應立即停止用藥並採取適當措施。

種類	頻率不詳	0.1~小於5%	小於0.1%
過敏症	發疹	眼瞼炎(眼瞼發紅、浮腫等) 眼瞼皮膚炎、發癢	蕁麻疹
眼	—	刺激感、滲透性表層角膜炎等的角膜受損	結膜炎(結膜充血、浮腫等)、眼痛

2. 孕婦、哺乳婦女用藥

對於孕婦，或可能已懷孕之婦女，只能在治療的有益性高於可能發生的危險性時給予用藥，【尚未確立懷孕期間用藥之安全性】

3. 應用上之注意

- 1) 給藥途徑：僅用於點眼。
- 2) 給藥時：為防止藥液受到污染，點眼時請注意眼藥瓶口勿觸及眼睛。
- 3) 常有細菌性結膜炎或外眼感染的症狀時，應配戴隱形眼鏡。
- 4) 結膜炎的給藥以不超過兩星期為原則。

### 〔藥物動力學〕

1. 血中濃度

健康成人1天4次，1次2滴，連續點眼2週，最終點眼1小時後的血中濃度為定量界限(0.01 μg/mL)以下。

2. 在動物的眼部組織內的轉移

(參考：有色家兔、有色老鼠、狗)

將<sup>14</sup>C-標識的levofloxacin眼藥水對有色家兔點眼1次50 μl，15分鐘後在眼球結膜及眼瞼結膜顯示出最高濃度(C<sub>max</sub>)分別為1433.8、1058.8 ng eq./g，30分鐘後在角膜及房水顯示最高濃度分別為C<sub>max</sub> 6839.5 ng eq./g、842.8 ng eq./mL，2小時後含有黑色素組織的虹膜、睫狀體及網膜色素上皮、脈絡膜顯示最高濃度分別為C<sub>max</sub> 11514.4、3269.6 ng eq./g，隨後逐漸消失。

同樣對有色老鼠1天3次，1次1 μl，連續點眼1週，最終點眼1小時後，角膜、房水、玻璃體、虹膜、睫狀體及網膜色素上皮、脈絡膜中之放射線濃度分別為2270.8、267.1、372.0、185047.6、36549.6 ng eq./g，隨後逐漸消失。

用0.3% levofloxacin眼藥水點眼小獵犬1天4次，1次1滴，連續點眼2週，最終點眼24小時後眼部組織內濃度為虹膜、睫狀體39.4 μg/g，脈絡膜、網膜色素上皮為12.3 μg/g。眼部組織中含有黑色素組織顯示出較高分布。而向色素上皮以外的網膜上的移行僅為微量。

gun, Ishikawa, Japan  
ItoKa, Japan

VN 04

內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得  
依據核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。

# 仿單標籤粘貼表

產品名稱	可樂必妥眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸字 第 024398 號		號

### 〔臨床效果〕

1. 對各眼疾的臨床療效  
以外眼部感染症的角膜炎、多粒腫、淚囊炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍為對象，進行本劑第Ⅱ相試驗及第Ⅲ相雙重盲檢比較臨床試驗，對323例外眼部感染症病例的臨床療效有效率為91.9%。
2. 對有效菌種的臨床療效  
上述323例的各有效菌種葡萄球菌屬、鏈球菌屬、肺炎球菌、鏈球菌屬、腸球菌屬、棒狀桿菌屬、*Pseudomonas* sp.、綠膿桿菌、*Streptophomonas (Xanthomonas) maltophilia*、流行性感冒嗜血桿菌、莫拉氏菌屬、沙雷氏菌屬、克雷白氏菌屬、變形桿菌屬、摩氏摩根菌、*Acinetobacter* sp.、大腸桿菌屬、*Propionibacterium acnes*的臨床療效的有效率為92.1%。

### 〔藥理作用〕

levofloxacin是ofloxacin的光學活性體（左旋體），具有高於ofloxacin 2倍的抗菌活性。

#### 1. 作用機制<sup>1)</sup>

levofloxacin主要是阻礙DNA環狀酶的活性，其抗菌作用為殺菌型，強度為ofloxacin的2倍，其最小抑制細菌濃度(MIC)和最低殺菌濃度(MBC)並無太大的差異，MIC濃度下，出現溶菌現象。

#### 2. 抗菌作用

##### 1) 抗菌作用<sup>2)</sup>

levofloxacin具有廣範圍的抗菌作用，根據*in vitro*檢驗結果，本劑對包括葡萄球菌屬、肺炎球菌在內之鏈球菌屬、鏈球菌屬、腸球菌屬、棒狀桿菌屬等的Gram陽性菌及綠膿桿菌的*Pseudomonas* sp.、流行性感冒嗜血桿菌、莫拉氏菌屬、沙雷氏菌屬、克雷白氏菌屬、變形桿菌屬、*Acinetobacter* sp.、大腸桿菌屬等的革蘭陰性菌及厭氧菌的*Propionibacterium acnes*等引起眼部感染症的致病菌具有極強的抗菌效果。對各菌種標準菌型及外眼部感染症患者的新臨床分離菌型，levofloxacin的抗菌力約為ofloxacin 2倍(*in vitro*)。

##### 2) 對於實驗性角膜感染症的效果<sup>3)</sup>

在兔子綠膿桿菌性角膜感染症模式中，本劑顯示出優異的預防效果。

### 〔有效成份的理化特性〕

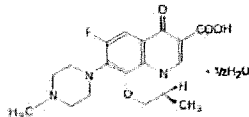
一般名：levofloxacin

略 號：LVFX

化學名：

(-)-(S)-9-fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-de]-1,4-benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate.

結構式：



分子式：C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·1/2H<sub>2</sub>O

分子量：370.38

性 狀：本品為淡黃白色~黃白色的結晶或結晶性粉末，無氣味、味苦。

本品易溶解於醋酸(100)，略難溶於水及甲醇，難以溶解於乙醇(95)，幾乎不溶解於乙醚。

本品會因光線而產生變化。

融 點：222-230℃(分解)

### 〔貯藏上之注意〕

貯藏方法：室溫保存(1~30℃)、遮光  
有效期限：外盒及標籤上記載(3年)

### 〔包 裝〕

100ml以下軟膠瓶裝

1.24

### 〔主要文獻〕

- 1) 薄井紀夫等：眼科臨床醫報89, 917 (1995)
- 2) 伊吹肇等：新眼科14, 1100 (1997)
- 3) 伊吹肇等：藥物動態12, 281 (1997)
- 4) 伊吹肇等：新眼科10, 2071 (1993)
- 5) 白井正彦：新眼科14, 299 (1997)
- 6) 白井正彦：新眼科14, 641 (1997)
- 7) 白井正彦：新眼科14, 1113 (1997)
- 8) Fujimoto, T. et al.: Chemotherapy (Basel) 36, 268 (1990)
- 9) Imamura, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 31, 325 (1987)
- 10) Hoshino, K. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 35, 309 (1991)
- 11) Urie, T. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 32, 1336 (1988)
- 12) Tanaka, M. et al.: Arzneim.-Forsch. / Drug Res. 39 (II), 750 (1989)
- 13) 東葉 隆等：在Levofloxacin(LVFX)點眼液以及眼藥膏臨床試驗中所檢出之臨床分離株對LVFX的抗菌活性—對各分離株所做LVFX的MIC收集—，參天製藥(株)社內資料
- 14) 柏瀬光壽等：新眼科13, 249 (1996)

製造廠 SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.  
Hoto plant: 2-14, Shinjima, Hodalazshimita-595, Hato-gun, Iwate-ku, Japan  
Office: 3-9-19, Shimobashi-2, Higashi-yodogawa-ku, Osaka, Japan

總 經 理 台灣參天製藥股份有限公司  
台北市中山路松江街 126 號 9 樓之 1

CV.TWN 04