

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

広範囲経口抗菌製剤

タリビッド[®]錠100mg

(オフロキサシン錠)

TARIVID[®] Tablets 100mg

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中にオフロキサシン（日局）100mgを含有
一般名	和名：オフロキサシン（JAN） 洋名：Ofloxacin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2008年6月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2019年9月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
II. 名称に関する項目	3	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	9
1. 販売名	3	14. その他	9
(1) 和 名	3	V. 治療に関する項目	10
(2) 洋 名	3	1. 効能又は効果	10
(3) 名称の由来	3	2. 用法及び用量	10
2. 一般名	3	3. 臨床成績	10
(1) 和 名 (命名法)	3	(1) 臨床データパッケージ	10
(2) 洋 名 (命名法)	3	(2) 臨床効果	11
(3) ステム	3	(3) 臨床薬理試験	16
3. 構造式又は示性式	3	(4) 探索的試験	17
4. 分子式及び分子量	3	(5) 検証的試験	17
5. 化学名 (命名法)	3	1) 無作為化並行用量反応試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 比較試験	17
7. CAS登録番号	3	3) 安全性試験	21
8. 患者・病態別試験	21	4) 患者・病態別試験	21
9. 治療的使用	22	(6) 治療的使用	22
10. 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	22	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	22
11. 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	27	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	27
III. 有効成分に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	28
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28
(1) 外観・性状	4	2. 薬理作用	28
(2) 溶解性	4	(1) 作用部位・作用機序	28
(3) 吸湿性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	29
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3) 作用発現時間・持続時間	33
(5) 酸塩基解離定数	4	VII. 薬物動態に関する項目	34
(6) 分配係数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	34
(7) その他の主な示性値	5	(1) 治療上有効な血中濃度	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(2) 最高血中濃度到達時間	34
3. 有効成分の確認試験法	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	34
4. 有効成分の定量法	6	(4) 中毒域	35
5. 食事・併用薬の影響	35	(5) 食事・併用薬の影響	35
6. 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	36	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	36
7. 薬物速度論的パラメータ	36	2. 薬物速度論的パラメータ	36
8. 解析方法	36	(1) 解析方法	36
9. 吸収速度定数	36	(2) 吸収速度定数	36
10. バイオアベイラビリティ	36	(3) バイオアベイラビリティ	36
11. 消失速度定数	36	(4) 消失速度定数	36
12. クリアランス	36	(5) クリアランス	36
13. 分布容積	36	(6) 分布容積	36
14. 血漿蛋白結合率	36	(7) 血漿蛋白結合率	36
15. 製剤中の有効成分の確認試験法	8		
16. 製剤中の有効成分の定量法	8		
17. 力 価	8		
18. 混入する可能性のある夾雑物	9		
19. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	9		
20. その他	9		

3. 吸 収	37	13. 過量投与	58
4. 分 布	39	14. 適用上の注意	59
(1) 血液－脳関門通過性	39	15. その他の注意	59
(2) 血液－胎盤関門通過性	40	16. その他	59
(3) 乳汁への移行性	40		
(4) 髄液への移行性	41	IX. 非臨床試験に関する項目	60
(5) その他の組織への移行性	41	1. 薬理試験	60
5. 代 謝	43	(1) 薬効薬理試験	60
(1) 代謝部位及び代謝経路	43	(2) 副次的薬理試験	60
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	43	(3) 安全性薬理試験	60
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	43	(4) その他の薬理試験	60
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	43	2. 毒性試験	60
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	44	(1) 単回投与毒性試験	60
6. 排 泄	44	(2) 反復投与毒性試験	60
(1) 排泄部位及び経路	44	(3) 生殖発生毒性試験	61
(2) 排泄率	44	(4) その他の特殊毒性	61
(3) 排泄速度	45	X. 管理的事項に関する項目	63
7. トランスポーターに関する情報	45	1. 規制区分	63
8. 透析等による除去率	46	2. 有効期間又は使用期限	63
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	48	3. 貯法・保存条件	63
1. 警告内容とその理由	48	4. 薬剤取扱い上の注意点	63
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	48	5. 承認条件等	63
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	48	6. 包 装	63
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	48	7. 容器の材質	63
5. 慎重投与内容とその理由	48	8. 同一成分・同効薬	63
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	49	9. 国際誕生年月日	63
7. 相互作用	50	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	64
(1) 併用禁忌とその理由	50	11. 薬価基準収載年月日	64
(2) 併用注意とその理由	50	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	64
8. 副作用	51	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	64
(1) 副作用の概要	51	14. 再審査期間	64
(2) 重大な副作用と初期症状	51	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	64
(3) その他の副作用	53	16. 各種コード	64
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	53	17. 保険給付上の注意	64
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副作用発現頻度	56	XI. 文 献	65
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	57	1. 引用文献	65
9. 高齢者への投与	57	2. その他の参考文献	68
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	58	XII. 参考資料	69
11. 小児等への投与	58	1. 主な外国での発売状況	69
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	58	2. 海外における臨床支援情報	73
		XIII. 備 考	75
		その他の関連資料	75

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オフロキサシン（OFLX）は第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）において新規に合成された、母核にオキサジン環を有することを特徴とする三環性のニューキノロン系抗菌薬である。1980年頃より研究開発が進められ、広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示し、また良好な体内動態を示す薬剤であることが認められ、1985年4月に承認、9月に発売された。その後、効能効果に有効菌種としてペプトストレプトコッカス属、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコモティス）が、また適応症として産婦人科及び歯科・口腔外科領域の各種感染症が追加された。6年間の再審査期間を経て、1992年6月再審査結果通知を受け、再審査を終了した。その後、1996年8月にハンセン病、2000年8月に腸チフス、パラチフスの効能が追加された。ハンセン病については、10年間の再審査期間を経て、2009年3月再審査結果通知を受け、再審査を終了した。

なお、医療事故防止対策として、「タリビッド錠」から「タリビッド錠 100mg」に販売名の変更を申請し、2008年3月承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)有効性（「V.治療に関する項目」参照）

- 1) 偏性嫌気性菌を含むグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し、広い抗菌スペクトルを示す。
- 2) 臨床試験において呼吸器感染症、尿路感染症をはじめとする各種感染症に広く奏効し、多くの感染症に対して80%以上の有効率を示す。
- 3) ハンセン病、腸チフス、パラチフスに対しても有効性を示す。

(2)安全性（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

承認前の調査 6,514 例中報告された副作用は 3.7%（239 例）で、主な副作用は腹痛、下痢、嘔気、食欲不振等の消化器症状 2.4%（159 例）、不眠、めまい等の精神神経系症状 0.7%（48 例）、発疹、そう痒等の過敏症状 0.5%（33 例）であった。

承認後における使用成績調査（6年間）17,670 例中報告された副作用は 2.6%（466 例）で、主な副作用は腹痛、嘔気等の消化器症状 1.4%（248 例）、不眠等の精神神経系症状 0.5%（84 例）であった。

ハンセン病患者を対象にした使用成績調査 45 例中報告された副作用は 26.7%（12 例）で、主な副作用は腹部不快感 4.4%（2 例）であった。 [再審査終了時]

重大な副作用として、頻度不明であるが、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、痙攣、QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、急性腎障害、間質性腎炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少、溶血性貧血、間質性肺炎、好酸球性肺炎、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、低血糖、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状、過敏性血管炎、重症筋無力症の悪化、大動脈瘤、大動脈解離、末梢神経障害が報告されている。

(3)薬理学（「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照）

- 1) OFLX は、好気性、通性嫌気性のグラム陽性菌、陰性菌のみならず一部の偏性嫌気性菌や *Chlamydia trachomatis* に対して幅広い抗菌スペクトルを示す。
- 2) OFLX の抗菌作用は殺菌的で^{1~4)}、MIC 濃度において溶菌が認められる²⁾。また、試験管内において post antibiotic effect を有することが認められている⁵⁾。
- 3) OFLX の活性本体（LVFX：レボフロキサシン）は、*E. coli*、*P. aeruginosa* では DNA ジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）を強く阻害し^{6,7)}、*S. aureus*、*S. pneumoniae*、*E. faecalis* ではトポイソメラーゼⅣの活性を強く阻害した^{8,9,10)}。一方、OFLX の哺乳動物細胞のトポイソメラーゼⅡに対する阻害活性は、細菌の DNA ジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）阻害活性よりはるかに弱いことが認められている¹¹⁾。

(4)その他（「Ⅶ.薬物動態に関する項目」参照）

ヒトに経口投与した場合、投与後速やかに各組織へ高濃度に移行し、蓄積されることなくほとんど未変化体のまま大部分が尿中に排泄される。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

タリビッド®錠 100mg

(2)洋 名

TARIVID® Tablets 100mg

(3)名称の由来

TARGET (標的) の TAR と VIVID (躍動的、きびきびしたの意) の IVID から TARIVID とし、力強く標的臓器に達する本剤を表現した。

2. 一般名

(1)和 名 (命名法)

オフロキサシン (JAN)

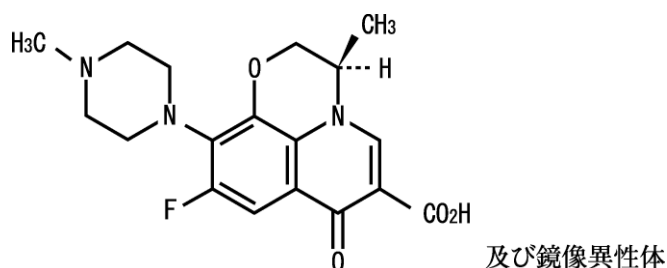
(2)洋 名 (命名法)

Ofloxacin (JAN,INN)

(3)ステム

ナリジクス酸系抗菌薬 : -oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₈H₂₀FN₃O₄

分子量 : 361.37

5. 化学名 (命名法)

(3*RS*)-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

(IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

OFLX

治験番号 : DL-8280

7. CAS 登録番号

82419-36-1

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質¹²⁾

(1) 外観・性状

帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって変色する。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

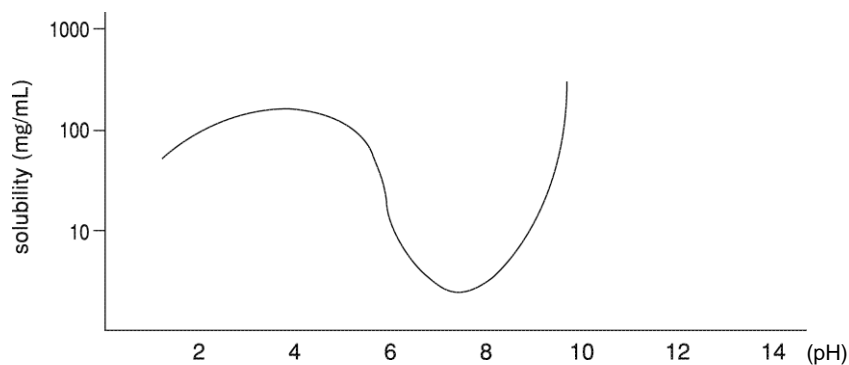
1) 各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	溶解性 (日局による表現)	本品1gを溶解するのに 要する溶媒量 (mL)
酢 酸 (100)	溶けやすい	5.0
水	溶けにくい	5.0×10^2
ア セ ト ン	溶けにくい	6.3×10^2
メ タ ノ ー ル	溶けにくい	7.1×10^2
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい	8.3×10^2
無 水 エ タ ノ ー ル	極めて溶けにくい	1.7×10^2
酢 酸 エ チ ル	極めて溶けにくい	2.0×10^2
ベ ン ゼ ン	極めて溶けにくい	5.3×10^2

測定温度 20°C

2) 各種 pH の水溶液に対する溶解度

オフロキサシンは pH7 付近で溶解度が最も小さく、酸性及びアルカリ性においては増大し、酸性側では pH4 付近で極大となる。



(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 265°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} : 5.74 ± 0.03 (カルボキシル基)

pK_{a2} : 7.90 ± 0.05 (ピペラジンの 4 位の窒素) (測定法：電位差滴定法)

(6) 分配係数

クロロホルム-0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH7.4) : 4.95

n-オクタノール-0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH7.0) : 0.33

(7)その他の主な示性値

旋光性：水酸化ナトリウム試液溶液（1→20）は旋光性を示さない。

紫外吸収スペクトル

溶 媒	吸収極大波長nm(ε)
メ タ ノ ー ル	228 (1.7×10 ⁴)、298.5(3.7×10 ⁴)、326 ^{sh} (1.3×10 ⁴)
0.1mol/L塩 酸	226.5(1.9×10 ⁴)、294 (3.3×10 ⁴)、327 (1.2×10 ⁴)
0.1mol/L水酸化ナトリウム	230 (1.7×10 ⁴)、288.5(2.7×10 ⁴)、332 (1.2×10 ⁴)

sh : shoulder

0.1mol/L 塩酸中における 226.5 及び 294nm の吸収は、4-キノロン環に由来し、327nm の吸収は 4-キノロン環とカルボニル基との共役による。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹²⁾

(1)各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保 存 形 態	結 果
長期保存試験	25°C/75%RH	2 年	無色透明ガラスびん 密 栓	変化なし
	室温	3 年		
加 速 試 験	40°C/75%RH	6 ヶ月	ポリエチレン袋	変化なし
苛 酷 試 験	50°C	2 ヶ月	無色透明ガラスびん 密 栓	変化なし
	30°C/92%RH	2 ヶ月	ポリエチレン袋	変化なし
	25°C/75%RH	30 日	シャーレ、開放	変化なし
	室内散光 (500lx) 室 温	6 ヶ月	無色透明びん (密栓)	表面が帯赤色に着色
			褐色びん (密栓)	変化なし
	日照灯 (2500lx) 室 温	10 日	シャーレ、開放	表面が帯赤色に着色

(試験項目：外観、乾燥減量、含量、TLC)

<参考：水溶液状態での安定性>

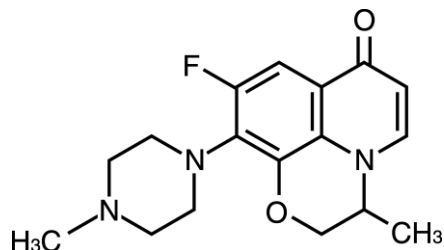
	保存条件	保存期間	保 存 形 態	結 果
1mg/mL 水溶液	40°C	30 日	無色アンプル	変化なし
	室内散光 (500lx) 室 温	30 日	無色アンプル	わずかに黄色に着色し、含量低下、光分解物が認められた。

(2)強制分解による生成物

1) 水溶液中

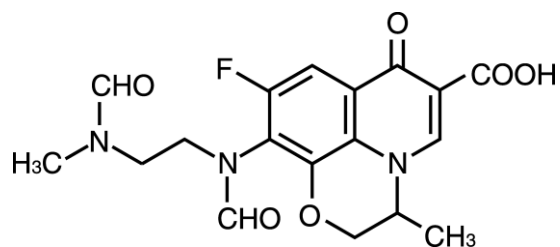
0.1mol/L 及び 1mol/L 塩酸溶液 (1mg/mL) を 8 時間加熱還流した結果、脱炭酸体が検出された。

0.1mol/L 及び 1mol/L 水酸化ナトリウム溶液 (1mg/mL) を 8 時間加熱還流したが、分解物は認められなかった。



2) 光

水溶液 (1mg/mL) 及び粉末を蛍光灯下 6000lx にて 50 時間照射した結果、光分解物が検出された。



3. 有効成分の確認試験法

日局「オフロキサシン」による




4. 有効成分の定量法

日局「オフロキサシン」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	有効成分	色	外形		
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
タリビッド錠 100mg	フィルム コーティング錠	オフロキサシン (日局) 100mg	白色～ 微黄白色			
				8.1	3.8	204

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

721

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中にオフロキサシン（日局）100mg を含有

(2) 添加物

トウモロコシデンプン、乳糖水和物、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、マクロゴール 6000、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25°C/60%RH	3年	最終包装 (PTP・アルミピロー・箱)	変化なし*
加速試験	40°C/75%RH	6ヵ月	PTP包装	変化なし
苛酷試験	25°C/75%RH	3ヵ月	シャーレ開放	変化なし
	40°C	3ヵ月	瓶密栓	変化なし
	50°C	2ヵ月	PTP包装	変化なし
	室内散光 (蛍光灯 500lx 1日9時間照射)	6ヵ月	PTP包装	変化なし
	日照灯 (日照灯 2500lx)	10日	シャーレ開放	変化なし

* (試験項目：外観、含量、溶出試験)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

局外規「オフロキサシン錠」による

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、90 分間の溶出率は 75% 以上。)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ライネッケ塩試液による沈殿反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

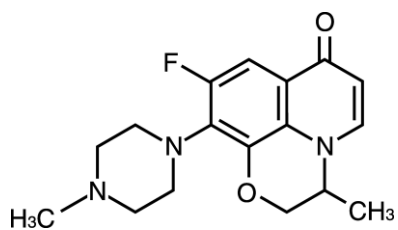
日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

11. 力 価

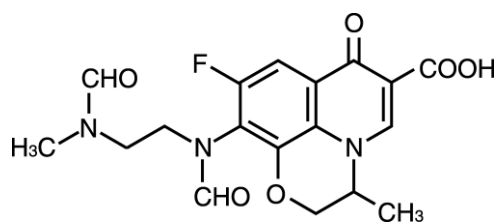
該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

強制分解による生成物としては、以下の化合物が検出されている。



脱炭酸体



光分解物

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、らい菌、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、ハンセン病

<効能・効果に関連する使用上の注意>

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹³⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【記載理由】

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎又は副鼻腔炎のいずれかの効能・効果を有する抗微生物薬に共通の注意である。（平成30年3月27日付 薬生安発0327第1号）

2. 用法及び用量

通常、成人に対して、オフロキサシンとして1日300～600mgを2～3回に分割して経口投与する。ハンセン病については、オフロキサシンとして1日400～600mgを2～3回に分割して経口投与する。なお、感染症の種類及び症状により適宜増減する。

ハンセン病については、原則として他の抗ハンセン病剤と併用する。

腸チフス、パラチフスについては、オフロキサシンとして1回200mgを1日4回、14日間経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

【記載理由】

細菌性感染症を効能・効果とする抗菌性物質製剤に共通の注意である。

（平成5年1月19日付 薬安第5号）

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

一般臨床試験（1981年～1982年実施。ただし、産婦人科領域感染症は1984年～1985年、尿路・性器感染症、歯科・口腔外科領域感染症は1986年～1987年実施）

国内で実施された各科領域の各種感染症を対象とした一般臨床試験及び二重盲検比較試験の概要は次のとおりである。

疾患群別の臨床効果

疾患群	症例数	有効症例	有効率* (%)
呼吸器感染症	819	663	81.0
尿路・性器感染症	1,922	1,637	85.2
産婦人科領域感染症	329	300	91.2
皮膚科領域感染症	348	301	86.5
外科・整形外科領域感染症	90	66	73.3
胆道感染症	92	68	73.9
耳鼻咽喉科領域感染症	102	72	70.6
眼科領域感染症	123	117	95.1
腸管感染症	108	107	99.1
歯科・口腔外科領域感染症	253	206	81.4
合計	4,186	3,537	84.5

* 著効＋有効

1) 疾患別の臨床効果

①呼吸器感染症

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、肺炎桿菌、インフルエンザ菌、緑膿菌等による呼吸器感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
咽頭・喉頭炎	81.3 [74 / 91]
扁桃炎	98.6 [69 / 70]
急性気管支炎	81.1 [107 / 132]
肺炎	80.3 [102 / 127]
慢性呼吸器病変の二次感染	77.9 [311 / 399]
慢性気管支炎	82.4 [150 / 182]
気管支拡張症（感染時）	80.8 [80 / 99]
びまん性汎細気管支炎	70.0 [56 / 80]
慢性呼吸器疾患の二次感染	65.8 [25 / 38]
計	81.0 [663 / 819]

また、急性陰窩性扁桃炎、慢性気道感染症及び肺炎、気管支炎をそれぞれ対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

②尿路・性器感染症

ブドウ球菌属、腸球菌属、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）等による尿路・性器感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
膀胱炎	87.6 [968 / 1,105]
急性膀胱炎	94.6 [579 / 612]
慢性膀胱炎	78.9 [389 / 493]
腎盂腎炎	74.1 [189 / 255]
急性腎盂腎炎	95.4 [62 / 65]
慢性腎盂腎炎	66.8 [127 / 190]
前立腺炎（急性症、慢性症）	81.6 [40 / 49]
精巣上体炎（副睾丸炎）	88.9 [8 / 9]
尿道炎	85.7 [432 / 504]
淋菌性尿道炎	100.0 [78 / 78]
非淋菌性尿道炎	85.7 [54 / 63]
クラミジア性尿道炎	82.6 [300 / 363]
計	85.2 [1,637 / 1,922]

また、急性単純性膀胱炎、複雑性尿路感染症をそれぞれ対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

急性単純性膀胱炎、複雑性尿路感染症のうち UTI 薬効評価基準により判定し得た症例はそれぞれ 298 例、473 例であり、結果は次のとおりである。

急性単純性膀胱炎：298 症例

排尿痛	消 失			軽 快			不 変			細菌尿に対する効果
	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	
細菌尿	241	25	7	4	3	2	3			285 (95.6%)
陰性化	7	1		1		1				10 (3.4%)
減少・菌交代	2	1								3 (1.0%)
不変	284 (95.3%)			11 (3.7%)			3 (1.0%)			総症例
排尿痛に対する効果	258 (86.6%)			30 (10.1%)			10 (3.4%)			
膿尿に対する効果	241 (80.9%)						総合有効率 297/298 (99.7%)			
著効	56									
有効	1									
無効										

複雑性尿路感染症：473 症例

a) 総合臨床効果

濃尿 細菌尿	正常化	改善	不変	細菌尿に 対する効果
陰性化	176	65	99	340 (71.9%)
減少	6	4	3	13 (2.7%)
菌交代	11	10	32	53 (11.2%)
不変	10	13	44	67 (14.2%)
濃尿に対する効果	203 (42.9%)	92 (19.5%)	178 (37.6%)	総症例 473
著効	176 (37.2%)			総合有効率 374/473 (79.1%)
有効	198			
無効	99			

b) 疾患病態群別総合臨床効果

群		症例数	著効	有効	有効率* (%)
単独感染	第1群 (カテーテル留置症例)	69	17	31	69.6
	第2群 (前立腺術後感染症)	33	10	12	66.7
	第3群 (その他の上部尿路感染症)	76	27	35	81.6
	第4群 (その他の下部尿路感染症)	163	79	66	89.0
	小計	341	133	144	81.2
混合感染	第5群 (混合・カテーテル留置症例)	46	6	19	54.3
	第6群 (混合・非留置症例)	87	38	35	83.9
	小計	133	44	54	73.7
合計		474	177	198	79.1

*著効+有効

③産婦人科領域感染症

大腸菌、ペプトストレプトコッカス属、トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコマティス) 等による産婦人科領域感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
子宮頸管炎	90.2 [166/184]
バルトリン腺炎	91.4 [32/35]
子宮内感染	93.4 [71/76]
子宮付属器炎	91.2 [31/34]
計	91.2 [300/329]

また、産婦人科領域感染症を対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

④皮膚科領域感染症

ブドウ球菌属等による皮膚科領域感染症（表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症）に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
表在性皮膚感染症（毛のう炎）	84.6 [33 / 39]
深在性皮膚感染症（せつ、せつ腫症 等）	91.8 [112 / 122]
リンパ管・リンパ節炎	100.0 [14 / 14]
慢性膿皮症（皮下膿瘍、汗腺炎 等）	82.1 [142 / 173]
計	86.5 [301 / 348]

また、皮膚科領域感染症を対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

⑤外科・整形外科領域感染症

ブドウ球菌属等による外科・整形外科領域感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	72.6 [45 / 62]
乳腺炎	75.0 [12 / 16]
肛門周囲膿瘍	75.0 [9 / 12]
計	73.3 [66 / 90]

⑥胆道感染症

大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター属等による胆道感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
胆嚢炎	78.8 [26 / 33]
胆管炎	71.2 [42 / 59]
計	73.9 [68 / 92]

⑦耳鼻咽喉科領域感染症

ブドウ球菌属等による耳鼻咽喉科領域感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
中耳炎	70.2 [40 / 57]
副鼻腔炎	71.1 [32 / 45]
計	70.6 [72 / 102]

また、化膿性中耳炎を対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

⑧眼科領域感染症

ブドウ球菌属等による眼科領域感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
涙嚢炎	87.5 [14 / 16]
麦粒腫	100.0 [44 / 44]
瞼板腺炎	97.6 [41 / 42]
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	85.7 [18 / 21]
角膜炎	100.0 [9 / 9]
角膜潰瘍	75.0 [9 / 12]
計	95.1 [117 / 123]

⑨腸管感染症

赤痢菌、カンピロバクター属等による腸管感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
感染性腸炎	99.1 [107 / 108]
細菌性赤痢	100.0 [38 / 38]
その他の腸炎	98.6 [69 / 70]

また、腸管感染症を対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

<参考> オフロキサシンの腸チフス・パラチフスに対する治療成績(1985～1994年)は次のとおりである。

疾患名	除菌率 (%) [再発なし症例/総症例]
腸チフス	100.0 [21 / 21]
パラチフス	100.0 [6 / 6]

1日用量として800mgを14日間投与、6ヵ月間追跡調査

[感染性腸炎研究会集計資料より]

⑩歯科・口腔外科領域感染症

ペプトストレプトコッカス属等による歯科・口腔外科領域感染症に対する有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
歯周組織炎	79.8 [103 / 129]
歯冠周囲炎	86.5 [32 / 37]
顎炎	81.6 [71 / 87]
計	81.4 [206 / 253]

2) 起炎菌別の臨床効果

起 炎 菌	症 例 数	有効症例数	有効率* (%)
単 独 感 染 例	2,855	2,463	86.3
混 合 感 染 例	670	544	81.2

グ ラ ム 陽 性 菌	1,243	1,050	84.5
グ ラ ム 陰 性 菌	2,223	1,886	84.8
偏 性 嫌 気 性 菌	373	317	85.0
トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコモティス)	547	466	85.2
そ の 他	43	31	72.1

* 著効+有効

3) 起炎菌別の細菌学的効果

起 炎 菌	菌 株 数	消失株数	有効率 (%)
グ ラ ム 陽 性 菌	1,047	912	87.1
グ ラ ム 陰 性 菌	2,202	1,959	89.0
偏 性 嫌 気 性 菌	257	247	96.1
トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコモティス)	547	498	91.0
そ の 他	35	22	62.9

4) 他剤無効症例に対する臨床効果

タリビッド投与前の薬剤	症 例 数	著 効	有 効	有 効 率* (%)
ペニシリン系抗生剤	127	30	66	75.6
セフェム系抗生剤	145	34	67	69.7
アミノ配糖体系抗生剤	23	6	9	65.2
マクロライド系抗生剤	13	1	7	61.5
テトラサイクリン系抗生剤	22	4	8	54.5
キノロン系合成抗菌剤	71	24	19	60.6
そ の 他	63	23	26	77.8
合 計	464	122	202	69.8

* 著効+有効

(3)臨床薬理試験¹⁴⁾

健康成人男子のべ40例を対象として、100～600mg 単回投与及び1日600mg、3～14日連続投与、さらに1日1200mg、3日連続投与した結果、悪心、嘔吐、食欲不振などの消化器症状、発疹などの過敏症状、ふらつき、めまい、あるいは瞳孔、眼振の異常などの神経症状など、自覚的異常所見は全くみられなかった。また、尿中結晶析出も認められなかった。

臨床検査値については、ALT (GPT)、ALP、総ビリルビンにわずかながら正常範囲を逸脱して上昇した例が散見されたが、これらの変動についても、とくに一定の傾向、投与量との相関は認められなかった。

14) 一原規方ほか：Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):118-149

注) 本剤の承認されている用法・用量は「通常、成人に対して、オフロキサシンとして1日300～600mgを2～3回に分割して経口投与する。なお、感染症の種類及び症状により適宜増減する。」である。

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

4 種類の対照薬（アモキシシリン水和物、セファクロル、ピペミド酸水和物、タランピシリン塩酸塩）のいずれかを用いて実施した二重盲検比較試験（1,427 症例）において有用性が確認されている。

① 急性陰窩性扁桃炎¹⁵⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1 回 2 錠 1 日 3 回 7 日間経口投与

アモキシシリン水和物 250mg 錠 1 回 1 カプセル 1 日 3 回 7 日間経口投与

薬 剤	臨床効果*				副作用**				有用性***			
	症例数	有効*	有効率 (%)	検定	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	110	78	70.9	N.S. (Wilcoxon)	126	120	6	N.S. (χ^2)	110	103	93.6	N.S. (Wilcoxon)
アモキシシリン水和物	111	83	74.8		126	121	5		112	103	92.0	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

15) 佐々木亨ほか：耳鼻と臨床 1984;30(3):484-513

② 呼吸器感染症¹⁶⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1 回 2 錠 1 日 3 回 14 日間経口投与

アモキシシリン水和物 250mg 錠 1 回 1 カプセル 1 日 4 回 14 日間経口投与

本試験の判定委員会による判定

薬 剤	臨床効果				細菌学的効果			
	症例数	有効*	有効率 (%)	検定	株数	消失	消失率 (%)	検定
オフロキサシン	121	95	78.5	P<0.1 (Wilcoxon)	79	70	88.6	P<0.001 (χ^2)
アモキシシリン水和物	114	78	68.4		72	44	61.1	

薬 剤	副作用				有用性			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	132	124	8	N.S. (χ^2)	124	94	75.8	P<0.05 (Wilcoxon)
アモキシシリン水和物	130	120	10		117	75	64.1	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

16) 小林宏行ほか：感染症学雑誌 1984;58(6):525-555

③ 気管支炎¹⁷⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg錠 1回2錠 1日3回 14日間経口投与
セファクロル 250mg錠 1回1カプセル 1日3回 14日間経口投与

本試験の判定委員会による評価

薬 剤	臨床効果				細菌学的効果			
	症例数	有効*	有効率 (%)	検定	株数	消失	消失率 (%)	検定
オフロキサシン	103	82	79.6	P<0.001 (Wilcoxon)	61	55	90.2	P<0.001 (χ^2)
セファクロル	105	60	57.1		70	35	50.0	

薬 剤	副作用				有用性			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	123	113	10	N.S. (χ^2)	107	81	75.7	P<0.05 (Wilcoxon)
セファクロル	119	109	10		110	58	52.7	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

17) 藤森一平ほか：感染症学雑誌 1984;58(9):832-861

④ 急性単純性膀胱炎¹⁸⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与
ピペミド酸水和物 250mg錠 1回1錠 1日3回 7日間経口投与

判定日	薬 剤	総合臨床効果 (UTI 薬効基準) ^{**}				細菌学的効果 [*]				有用性 ^{**}		
		症例数	有効*	有効率 (%)	検定	株数	消失	消失率 (%)	検定	症例数	有用性スケール 平均値±S.D.	検定
3日目	オフロキサシン	123	122	99.2	P<0.01 (Wilcoxon)	137	132	96.4	N.S. (χ^2)	128	8.39±1.50	P<0.05 (t-test)
	ピペミド酸水和物	119	115	96.6		137	130	94.9		127	7.86±1.95	
7日目	オフロキサシン	97	97	100	P<0.01 (Wilcoxon)	107	106	99.1	N.S. (χ^2)	101	8.50±1.46	P<0.05 (t-test)
	ピペミド酸水和物	109	107	98.2		126	120	95.2		113	7.91±1.91	

薬 剤	再発 [*]				再発に対する有用性 ^{**}			副作用 ^{**}			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	有用性スケール 平均値±S.D.	検定	症例数	無し	有り	検定
オフロキサシン	55	50	5	N.S. (χ^2)	83	8.36±1.61	N.S. (t-test)	155	144	11	N.S. (χ^2)
ピペミド酸水和物	42	37	5		78	8.04±1.94		156	151	5	

* 著効+有効

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

18) 石神襄次ほか：西日本泌尿器科 1984;46(4):967-988

⑤ 複雑性尿路感染症¹⁹⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 5日間経口投与

ピペミド酸水和物 250mg 錠 1回1錠 1日4回 5日間経口投与

薬 剤	総合臨床効果 (UTI 薬効基準) *				細菌学的効果*			
	症例数	有効*	有効率 (%)	検定	株数	消失	消失率 (%)	検定
オフロキサシン	115	93	80.9	P<0.001 (χ^2)	172	153	89.0	P<0.001 (χ^2)
ピペミド酸水和物	113	65	57.5		165	119	72.1	

薬 剤	副作用**				有用性**			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	153	142	11	N.S. (χ^2)	124	89	71.8	P<0.001 (Wilcoxon)
ピペミド酸水和物	153	141	12		126	60	47.6	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

19) 岸 洋一ほか：泌尿器科紀要 1984;30(9):1307-1355

⑥ 産婦人科領域感染症²⁰⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与

アモキシシリン水和物 250mg 錠 1回1カプセル 1日4回 7日間経口投与

薬 剤	臨床効果*				細菌学的効果*			
	症例数	有効*	有効率 (%)	検定	株数	消失	消失率 (%)	検定
オフロキサシン	72	60	83.3	P<0.05 (χ^2)	54	48	88.9	N.S. (χ^2)
アモキシシリン水和物	67	45	67.2		48	41	85.4	

薬 剤	副作用*				有用性**			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	123	116	7	N.S. (χ^2)	124	94	75.8	P<0.05 (Wilcoxon)
アモキシシリン水和物	123	116	7		117	75	64.1	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

20) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy 1986;34(1):31-63

⑦ 浅在性化膿性疾患²¹⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg錠 1回2錠 1日3回 14日間経口投与
セファクロル 250mg錠 1回1カプセル 1日3回 14日間経口投与

主治医による判定

薬 剤	臨床効果				副作用				有用性			
	症例数	有効*	有効率 (%)	検定	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	121	95	88.4	N.S. (Mantel-Haenzel)	129	126	3	N.S. (χ^2)	121	104	86.0	N.S. (Mantel-Haenzel)
セファクロル	120	83	88.3		130	123	7		122	96	78.7	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

21) 藤田恵一ほか：感染症学雑誌 1984;58(9):793-819

⑧ 化膿性中耳炎²²⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与
ピペミド酸水和物 250mg錠 1回1錠 1日4回 7日間経口投与

薬 剤	総合臨床効果*				細菌学的効果*			
	症例数	有効*	有効率 (%)	検定	症例数	陰性化	陰性化率 (%)	検定
オフロキサシン	136	75	57.3	P<0.1 (Wilcoxon)	136	73	60.8	P<0.05 (Wilcoxon)
ピペミド酸水和物	138	67	49.3		138	64	50.0	

薬 剤	副作用***				有用性***			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	145	137	8	N.S. (χ^2)	136	86	65.7	N.S. (Wilcoxon)
ピペミド酸水和物	146	138	8		138	80	58.8	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

22) 河村正三ほか：耳鼻と臨床 1984;30(4):642-670

⑨ 感染性下剤症²³⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与

ピペミド酸水和物 250mg 錠 1回1錠 1日4回 7日間経口投与

薬 剤	対症状効果 ^{**}				細菌学的効果 [*]			
	症例数	有効 [*]	有効率 (%)	検定	症例数	有効 [*]	消失率 (%)	検定
オフロキサシン	43	42	97.7	N.S. (Wilcoxon)	76	76	100	P<0.05 (Wilcoxon)
ピペミド酸水和物	37	36	97.3		67	62	92.5	

薬 剤	副作用 ^{**}				有用性 ^{**}			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足 ^{**}	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	121	120	1	N.S. (χ^2)	78	69	88.5	P<0.01 (Wilcoxon)
ピペミド酸水和物	117	114	3		70	50	71.4	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

23) 斎藤 誠ほか：感染症学雑誌 1984;58(10):965-981

⑩ 口腔外科領域感染症²⁴⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 200mg 錠 1回1錠 1日3回 7日間経口投与

タランピシリン塩酸塩 250mg 錠 1回1カプセル 1日4回 7日間経口投与

主治医による判定

薬 剤	臨床効果				副作用				有用性			
	症例数	有効 [*]	有効率 (%)	検定	症例数	無し	有り	検定	症例数	有用 ^{**}	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	139	103	78.6	N.S. (Wilcoxon)	145	137	8	N.S. (χ^2)	139	107	78.7	N.S. (Wilcoxon)
タランピシリン塩酸塩	139	103	78.6		146	140	6		139	108	79.4	

* 著効+有効

** 極めて有用+有用

24) 佐々木次郎ほか：歯科薬物療法 1987;6(1):45-61

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

① 使用成績調査

本調査は市販後における本剤の「新医薬品等の副作用調査計画」に基づき、副作用発現頻度、重点調査事項として腎機能、肝機能及び血液検査値異常の発現状況、ならびに本剤の有効性を確認することを目的として、1985年4月16日の承認後から1991年4月15日までの6年間に全国969施設より、オフロキサシン使用症例17,958例をレトロスペクティブに収集した。

安全性については、17,670例を解析対象とした。副作用発現率は、2.64%（466/17,670例）であり、承認時までの臨床試験の3.67%（239/6,514例）と比較して発現頻度が高くなる傾向は認められなかった。また、発現した主な副作用は、嘔気、腹痛等の消化管障害1.4%（248例）、発疹等の皮膚・皮膚付属器官障害0.36%（64例）、めまい、頭痛等の中枢・末梢神経障害0.27%（47例）、不眠等の精神障害0.25%（44例）であり、承認時までの臨床試験と比べて副作用の種類に大きな変化は認められなかった（「Ⅷ.8.(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」参照）。

有効性については、「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、判定不能」の6段階で評価した。適応外疾患、使用理由が複数の領域にまたがる症例、効迫時前からの投与症例等を除外した有効性解析対象症例のうち判定不能を除外した改善率は、改善以上で85.5%（12,399/14,499例）であり、承認時までの一般臨床試験における有効率84.5%（3,537/4,186例）を下回ることにはなかった。また、各適応症ごとの有効率について、承認時までの一般臨床試験と比較した結果、有意な変動はなかった（表1）。細菌学的効果として、各感染症領域別に菌消失率を調査した結果、本剤の適応菌種についてはほぼ良好な菌消失率が得られた。*P. aeruginosa*では若干低い消失率の疾患群がみられたが、承認時までの一般臨床試験と比較して有意な差はなかった。他の菌種についても、承認時までの一般臨床試験とほぼ同等の消失率が得られた（表2）。

② 使用成績調査（ハンセン病）²⁵⁾

本調査は、使用実態下において使用された症例を可能な限り収集し、安全性及び有効性について検討することを目的に、1997年4月1日から2003年3月31日まで実施した。

安全性については45例中報告された副作用は26.7%（12例）で、主な副作用は腹部不快感4.4%（2例）であった。〔再審査終了時〕

有効性については、45例の有効率は95.6%（43/45例）であった。

25)オフロキサシン使用成績調査（ハンセン病）の結果（社内資料）

表 1 適応症別の有効率

	適 応 症	承認時までの一般臨床試験 有効率 (%) [有効症例/総症例]	使用成績調査 有効率 (%) [有効症例/総症例]
皮膚科領域	表在性皮膚感染症 (毛のう炎 等)	84.6 [33 / 39]	82.1 [124 / 151]
	深在性皮膚感染症 (せつ、せつ腫症 等)	91.8 [112 / 122]	88.2 [566 / 642]
	リンパ管・リンパ節炎	100.0 [14 / 14]	78.7 [59 / 75]
	慢性膿皮症 (皮下膿瘍、汗腺炎 等)	82.1 [142 / 173]	87.7 [393 / 448]
	計	86.5 [301 / 348]	86.8 [1,142 / 1,316]
外科・整形外科領域	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	72.6 [45 / 62]	86.8 [407 / 469]
	乳腺炎	75.0 [12 / 16]	97.0 [32 / 33]
	肛門周囲膿瘍	75.0 [9 / 12]	89.7 [26 / 29]
	計	73.3 [66 / 90]	87.6 [465 / 531]
呼吸器	咽頭・喉頭炎	81.3 [74 / 91]	88.3 [782 / 886]
	扁桃炎	98.6 [69 / 70]	92.5 [395 / 427]
	急性気管支炎	81.1 [107 / 132]	90.7 [992 / 1,094]
	肺炎	80.3 [102 / 127]	83.7 [564 / 674]
	慢性呼吸器病変の二次感染	77.9 [311 / 399]	73.5 [1,024 / 1,394]
	慢性気管支炎	82.4 [150 / 182]	73.9 [459 / 621]
	気管支拡張症 (感染時)	80.8 [80 / 99]	76.3 [245 / 321]
	びまん性汎細気管支炎	70.0 [56 / 80]	59.3 [67 / 113]
	慢性呼吸器疾患の二次感染	65.8 [25 / 38]	74.6 [253 / 339]
	計	81.0 [663 / 819]	84.0 [3,757 / 4,475]
尿路・性器	膀胱炎	87.6 [968 / 1,105]	87.5 [3,387 / 3,873]
	急性膀胱炎	94.6 [579 / 612]	
	慢性膀胱炎	78.9 [389 / 493]	
	腎盂腎炎	74.1 [189 / 255]	80.9 [516 / 638]
	急性腎盂腎炎	95.4 [62 / 65]	
	慢性腎盂腎炎	66.8 [127 / 190]	
	前立腺炎 (急性症、慢性症)	81.6 [40 / 49]	76.2 [311 / 408]
	精巣上体炎 (副睾丸炎)	88.9 [8 / 9]	88.8 [142 / 160]
	尿道炎	85.7 [432 / 504]	91.3 [443 / 485]
	淋菌性尿道炎	100.0 [78 / 78]	96.6 [114 / 118]
	非淋菌性尿道炎	85.7 [54 / 63]	89.6 [329 / 367]
クラミジア性尿道炎	82.6 [300 / 363]		
計	85.2 [1,637 / 1,922]	86.3 [4,799 / 5,564]	
胆道	胆嚢炎	78.8 [26 / 33]	92.7 [76 / 82]
	胆管炎	71.2 [42 / 59]	78.3 [65 / 83]
	計	73.9 [68 / 92]	85.5 [141 / 165]
腸管	感染性腸炎	99.1 [107 / 108]	94.1 [223 / 237]
	細菌性赤痢	100.0 [38 / 38]	92.3 [60 / 65]
	その他の腸炎	98.6 [69 / 70]	94.8 [163 / 172]
	計	99.1 [107 / 108]	94.1 [223 / 237]

(表1 つづき)

	適 応 症	承認時までの一般臨床試験 有効率 (%) [有効症例/総症例]	使用成績調査 有効率 (%) [有効症例/総症例]
産婦人科領域	子宮頸管炎	90.2 [166 / 184]	
	バルトリン腺炎	91.4 [32 / 35]	98.0 [49 / 50]
	子宮内感染	93.4 [71 / 76]	91.8 [156 / 170]
	子宮付属器炎	91.2 [31 / 34]	92.5 [149 / 161]
	計	91.2 [300 / 329]	92.9 [354 / 381]
眼科領域	涙嚢炎	87.5 [14 / 16]	89.1 [41 / 46]
	麦粒腫	100.0 [44 / 44]	92.7 [101 / 109]
	瞼板腺炎	97.6 [41 / 42]	98.2 [55 / 56]
	角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	85.7 [18 / 21]	94.7 [89 / 94]
	角膜炎	100.0 [9 / 9]	
	角膜潰瘍	75.0 [9 / 12]	
計	95.1 [117 / 123]	93.8 [286 / 305]	
耳 頷 鼻 咽 喉 科 域	中耳炎	70.2 [40 / 57]	77.4 [541 / 699]
	副鼻腔炎	71.1 [32 / 45]	82.4 [230 / 279]
	計	70.6 [72 / 102]	78.8 [771 / 978]
歯 頷 科 ・ 口 腔 外 科 域	歯周組織炎	79.8 [103 / 129]	86.5 [231 / 267]
	歯冠周囲炎	86.5 [32 / 37]	82.6 [109 / 132]
	顎炎	81.6 [71 / 87]	81.8 [121 / 148]
	計	81.4 [206 / 253]	84.3 [461 / 547]
合 計		84.5 [3,537 / 4,186]	85.5 [12,399 / 14,499]

表2 起炎菌の消失率

適領 応域	菌種	承認時までの調査 菌消失率 (%)	使用成績調査 菌消失率 (%)
皮膚 科染 領 域症	<i>Staphylococcus</i> , NOS	2/2 (100.0)	6/6 (100.0)
	<i>S. aureus</i>	97/105 (92.4)	167/196 (85.2)
	<i>S. epidermidis</i>	63/65 (96.9)	55/70 (78.6)
	<i>E. coli</i>	16/16 (100.0)	7/7 (100.0)
	<i>P. aeruginosa</i>	6/6 (100.0)	2/5 (40.0)
外科 領域 整形 外科	<i>S. aureus</i>	17/20 (85.0)	32/34 (94.1)
	<i>S. epidermidis</i>	8/8 (100.0)	11/14 (78.6)
	<i>P. aeruginosa</i>	4/5 (80.0)	10/12 (83.3)
呼吸 器 感 染 症	<i>Staphylococcus</i> , NOS	1/1 (100.0)	26/32 (81.3)
	<i>S. aureus</i>	38/43 (88.4)	86/98 (87.8)
	<i>S. epidermidis</i>	4/4 (100.0)	14/18 (77.8)
	<i>Streptococcus</i> , NOS	5/5 (100.0)	34/42 (81.0)
	<i>S. pyogenes</i>	29/30 (96.7)	6/6 (100.0)
	<i>S. agalactiae</i>	—	10/13 (76.9)
	<i>S. faecalis</i>	1/2 (50.0)	10/13 (76.9)
	<i>S. pneumoniae</i>	30/39 (76.9)	113/136 (83.1)
	<i>Acinetobacter</i> , NOS	7/8 (87.5)	10/10 (100.0)
	<i>A. calcoaceticus</i>	—	4/5 (80.0)
	<i>A. anitratum</i>	—	6/7 (85.7)
	<i>E. coli</i>	13/13 (100.0)	26/30 (86.7)
	<i>Enterobacter</i> , NOS	16/16 (100.0)	10/12 (83.3)
	<i>Klebsiella</i> , NOS	22/24 (91.7)	24/28 (85.7)
	<i>K. pneumoniae</i>	28/31 (90.3)	79/86 (91.9)
	<i>K. oxytoca</i>	—	4/5 (80.0)
	<i>Proteus</i> , NOS	—	6/8 (75.0)
	<i>P. mirabilis</i>	1/1 (100.0)	9/9 (100.0)
	<i>Serratia</i> , NOS	1/1 (100.0)	17/21 (81.0)
	<i>S. marcescens</i>	6/7 (85.7)	8/8 (100.0)
	<i>Haemophilus</i> , NOS	24/24 (100.0)	7/7 (100.0)
	<i>H. influenzae</i>	121/124 (97.6)	253/268 (94.4)
	<i>H. parainfluenzae</i>	—	15/17 (88.2)
	<i>Neisseria</i> , NOS	—	55/118 (46.6)
	<i>Pseudomonas</i> , NOS	—	10/15 (66.7)
	<i>N. gonorrhoeae</i>	—	2/5 (40.0)
	<i>P. aeruginosa</i>	34/97 (35.1)	87/185 (47.0)

NOS : not otherwise specified (詳細不明)

(表2 つづき)

適領 応域	菌 種	承認時までの調査 菌消失率 (%)		使用成績調査 菌消失率 (%)	
尿 路 ・ 性 器 感 染 症	<i>Staphylococcus, NOS</i>	16/17	(94.1)	34/36	(94.4)
	<i>S. aureus</i>	22/23	(95.7)	92/100	(92.0)
	<i>S. epidermidis</i>	102/115	(88.7)	199/216	(92.1)
	<i>Streptococcus, NOS</i>	7/8	(87.5)	24/26	(92.3)
	<i>S. agalactiae</i>	2/2	(100.0)	16/20	(80.0)
	<i>S. faecalis</i>	118/130	(90.8)	236/278	(84.9)
	<i>Acinetobacter, NOS</i>	7/8	(87.5)	4/5	(80.0)
	<i>A. calcoaceticus</i>	—		9/9	(100.0)
	<i>C. freundii</i>	—		19/21	(90.5)
	<i>Citrobacter, NOS</i>	26/29	(89.7)	9/9	(100.0)
	<i>E. coli</i>	679/694	(97.8)	1,822/1,860	(98.0)
	<i>Enterobacter, NOS</i>	41/46	(89.1)	13/17	(76.5)
	<i>E. cloacae</i>	—		17/17	(100.0)
	<i>E. aerogenes</i>	—		13/15	(86.7)
	<i>Klebsiella, NOS</i>	33/37	(89.2)	25/28	(89.3)
	<i>K. pneumoniae</i>	57/63	(90.5)	117/124	(94.4)
	<i>K. oxytoca</i>	—		12/14	(85.7)
	<i>Proteus, NOS</i>	—		20/22	(90.9)
	<i>P. vulgaris</i>	13/15	(86.7)	27/28	(96.4)
	<i>P. mirabilis</i>	64/66	(97.0)	90/96	(93.8)
	<i>P. morgani</i>	18/18	(100.0)	17/22	(77.3)
	<i>P. rettgeri</i>	17/19	(89.5)	8/14	(57.1)
	<i>Serratia, NOS</i>	17/19	(89.5)	41/49	(83.7)
	<i>S. marcescens</i>	69/87	(79.3)	60/70	(85.7)
	<i>N. gonorrhoeae</i>	78/78	(100.0)	93/94	(98.9)
	<i>Pseudomonas, NOS</i>	—		20/30	(66.7)
<i>P. aeruginosa</i>	86/119	(72.3)	112/182	(61.5)	
<i>Chlamydia, NOS</i>	—		38/38	(100.0)	
<i>C. trachomatis</i>	332/363	(91.5)	30/31	(96.8)	
胆感 染 道症	<i>E. coli</i>	7/7	(100.0)	6/7	(85.7)
	<i>P. aeruginosa</i>	2/5	(40.0)	1/7	(14.3)
腸 管 感 染 症	<i>E. coli</i>	5/5	(100.0)	6/8	(75.0)
	<i>Shigella, NOS</i>	69/69	(100.0)	19/20	(95.0)
	<i>S. dysenteriae</i>	—		6/6	(100.0)
	<i>S. flexneri</i>	—		13/13	(100.0)
	<i>S. sonnei</i>	—		25/25	(100.0)

NOS : not otherwise specified (詳細不明)

(表2 つづき)

適領 応域	菌 種	承認時までの調査 菌消失率 (%)	使用成績調査 菌消失率 (%)
産感 婦 人科 領 域 症	<i>S. aureus</i>	8/8 (100.0)	6/6 (100.0)
	<i>S. epidermidis</i>	8/9 (88.9)	9/9 (100.0)
	<i>S. faecalis</i>	11/19 (57.9)	11/11 (100.0)
	<i>E. coli</i>	22/25 (88.0)	37/37 (100.0)
	<i>Chlamydia, NOS</i>	—	5/5 (100.0)
	<i>C. trachomatis</i>	166/184 (90.2)	11/11 (100.0)
眼感 科 領 域 症	<i>Staphylococcus, NOS</i>	—	6/6 (100.0)
	<i>S. aureus</i>	9/11 (81.8)	12/13 (92.3)
	<i>S. epidermidis</i>	13/17 (76.5)	7/8 (87.5)
耳 鼻 咽 喉 科 領 域 感 染 症	<i>Staphylococcus, NOS</i>	1/4 (25.0)	6/7 (85.7)
	<i>S. aureus</i>	29/45 (64.4)	141/177 (79.7)
	<i>S. epidermidis</i>	4/6 (66.7)	39/48 (81.3)
	<i>S. faecalis</i>	—	4/5 (80.0)
	<i>S. pneumoniae</i>	3/5 (60.0)	5/7 (71.4)
	<i>E. coli</i>	1/1 (100.0)	5/5 (100.0)
	<i>P. mirabilis</i>	—	13/15 (86.7)
	<i>P. inconstans</i>	1/3 (33.3)	4/5 (80.0)
	<i>H. influenzae</i>	7/7 (100.0)	4/11 (36.4)
	<i>P. aeruginosa</i>	3/6 (50.0)	63/92 (68.5)

NOS : not otherwise specified (詳細不明)

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

ハンセン病効能追加時の承認条件

- ①ハンセン病については、WHO が現在実施中の多剤併用療法の大規模二重盲検比較臨床試験が終了し、結果が公表された時点で、効能・効果、用法・用量を見直す。
- ②今後国内でハンセン病に使用される症例に関しては、可能な限り、投与症例を市販後調査の対象とし、再審査の申請資料として提出する。(終了 「V.3.(6) 1) ②使用成績調査(ハンセン病)」参照)

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ピリドンカルボン酸系化合物：レボフロキサシン水和物（LVFX）、ノルフロキサシン（NFLX）、シプロフロキサシン塩酸塩（CPFX）、トスフロキサシントシル酸塩水和物（TFLX）等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

オフロキサシンは細菌の DNA 合成に関与する DNA ジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）活性及びトポイソメラーゼⅣ活性を阻害し、これにより細菌の DNA 複製を特異的に阻害すると考えられる^{26~30}。抗菌作用は殺菌的^{1~4}で MIC 濃度において溶菌が認められる²。

哺乳動物細胞のトポイソメラーゼⅡに対する阻害活性は、細菌の DNA ジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）阻害活性及びトポイソメラーゼⅣ阻害活性よりはるかに弱いことが認められている¹¹。

トポイソメラーゼⅡに対する阻害活性（*in vitro* 試験）

	IC ₅₀ ±SD (μg/mL)			選択性	
	Gyr (<i>E.coli</i> KL-16)	TopoⅣ (<i>S.aureus</i> FDA209-P)	TopoⅡ (human placenta)	TopoⅡ / Gyr	TopoⅡ / TopoⅣ
OFLX	0.71±0.07	4.17±1.25	2,221±48	3,129	532
LVFX	0.39±0.00	2.36±0.41	1,854±35	4,754	786

Gyr : DNA gyrase、TopoⅣ : TopoisomeraseⅣ、TopoⅡ : TopoisomeraseⅡ

<参考：レボフロキサシン水和物における各種細菌の標的酵素に対する阻害活性（*in vitro* 試験）>^{6~10}

DNA ジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）活性とトポイソメラーゼⅣ活性のどちらを強く阻害するかは細菌によって異なり、本剤の活性本体であるレボフロキサシン水和物では、各種細菌の阻害活性は以下の通りである。

	IC ₅₀ (μg/mL)									
	<i>E.coli</i> (DH1, KL-16)		<i>P.aeruginosa</i> (wild type)		<i>S.aureus</i> (FDA 209-P)		<i>S.pneumoniae</i> (J24)		<i>E.faecalis</i> (ATCC19433)	
	Gyrase	TopoⅣ	Gyrase	TopoⅣ	Gyrase	TopoⅣ	Gyrase	TopoⅣ	Gyrase	TopoⅣ
LVFX	0.38	5.95	0.88	4.96	31	2.3	49.7	17.6	28.1	8.49

(2)薬効を裏付ける試験成績

オフロキサシンは嫌気性菌を含むグラム陽性菌群及びグラム陰性菌群に対し、広範囲な抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属ならびに大腸菌、肺炎桿菌、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属を含む腸内細菌科、緑膿菌を含むブドウ糖非発酵グラム陰性菌群、淋菌、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属等に対して優れた抗菌活性を示した^{1~4)}。また、トラコーマクラミジア（クミジア・トラコマティス）に対しても抗菌力を示した³⁾。オフロキサシンは実験的マウス感染症に対して優れた感染防御効果を示した³⁾。

1) 標準株に対する抗菌力

①グラム陽性菌³⁾

接種菌量：10⁶cfu/mL

菌 株	MIC (μg/mL)				
	OFLX	NFLX	PPA	NA	GM
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA209PTJ-1	0.20	0.20	6.25	>100	0.05
<i>S. aureus</i> TERAJIMA	0.20	0.39	12.5	25	0.10
<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK	1.56	3.13	100	>100	6.25
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.05	0.20	3.13	6.25	0.05

OFLX：オフロキサシン NFLX：ノルフロキサシン PPA：ピペミド酸水和物

NA：ナリジクス酸 GM：ゲンタマイシン硫酸塩

②グラム陰性菌³⁾

接種菌量：10⁶cfu/mL

菌 株	MIC (μg/mL)				
	OFLX	NFLX	PPA	NA	GM
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.05	0.05	1.56	6.25	0.39
<i>E.coli</i> K12 C600	0.05	0.05	1.56	12.5	3.13
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI-602	≦0.025	≦0.025	1.56	3.13	0.20
<i>Salmonella typhimurium</i> II D-971	0.10	0.05	1.56	12.5	0.39
<i>S.typhi</i> 901	≦0.025	≦0.025	1.56	12.5	0.20
<i>S.paratyphi</i> 1015	≦0.025	≦0.025	0.78	3.13	0.20
<i>S.enteritidis</i> G14	≦0.025	≦0.025	1.56	3.13	0.20
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC13048	0.20	0.10	1.56	6.25	0.78
<i>E.cloacae</i> 963	0.10	0.10	1.56	12.5	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> IFO3849	0.20	0.10	3.13	12.5	0.78
<i>P.vulgaris</i> OX-19	0.05	0.05	1.56	3.13	0.20
<i>P.rettgeri</i> IFO3850	0.20	0.10	1.56	6.25	3.13
<i>P.morganii</i> IFO3848	0.05	≦0.025	1.56	0.78	0.20
<i>Serratia marcescens</i> IAM1184	0.20	0.10	1.56	6.25	0.20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO3445	1.56	1.56	25	>100	3.13
<i>P.aeruginosa</i> NCTC10490	0.78	0.78	12.5	>100	0.78
<i>P.aeruginosa</i> PAO1	0.78	0.20	12.5	50	1.56

③偏性嫌気性菌⁴⁾接種菌量：10⁶cfu/mL

菌 株		MIC (μg/mL)			
		OFLX	NFLX	PPA	NA
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Streptococcus intermedius</i> GAI 1207	3.13	12.5	400	200
	<i>Peptococcus magnus</i> ATCC 14956	1.56	12.5	200	200
	<i>P. magnus</i> ATCC 29328	0.39	1.56	200	200
	<i>P. prevotii</i> GAI 1667	0.39	3.13	200	400
	<i>P. asaccharolyticus</i> GAI 1754	6.25	6.25	200	200
	<i>P. saccharolyticus</i> ATCC 13953	0.78	1.56	50	200
	<i>Peptostreptococcus micros</i> GAI 1602	0.20	0.20	25	25
	<i>Veillonella parvula</i> GAI 2519	0.39	0.78	25	6.25
	<i>Clostridium perfringens</i> ATCC 13123	1.56	3.13	50	12.5
	<i>C. difficile</i> GAI 0569	12.5	100	400	400
	<i>C. difficile</i> GAI 0774	12.5	50	400	200
	<i>C. difficile</i> GAI 0781	12.5	50	400	200
	<i>C. difficile</i> GAI 0858	12.5	50	400	400
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	1.56	25	200	400
	<i>B. fragilis</i> GAI 0492	12.5	200	400	200
	<i>B. fragilis</i> GAI 1859	6.25	25	200	200
	<i>B. vulgatus</i> ATCC 29327	3.13	50	100	200
	<i>B. melaninogenicus</i> <i>ss. melaninogenicus</i> GAI 0410	0.78	6.25	50	100
	<i>ss. melaninogenicus</i> GAI 0411	1.56	6.25	50	100
	<i>ss. intermedius</i> GAI 0416	0.78	3.13	6.25	50
	<i>B. asaccharolyticus</i> GAI 0413	1.56	6.25	50	200
	<i>Vibrio succinogenes</i> GAI 0886	0.20	0.20	12.5	25
	<i>Fusobacterium varium</i> ATCC 8501	25	100	200	400
	<i>F. mortiferum</i> GAI 0341	25	100	400	400

④トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）

日本化学療法学会標準法³¹⁾(HeLa 299 細胞、10⁴IFU 接種、蛍光抗体法)

菌 株	MIC (μg/mL)			
	OFLX	MINO	DOXY	EM
<i>Chlamydia trachomatis</i> D/UW-3/Cx	1.0	0.063	0.063	0.5

MINO：ミノサイクリン塩酸塩 DOXY：ドキシサイクリン塩酸塩水和物

EM：エリスロマイシンラクトビオン酸塩

他のキノロン剤との比較³²⁾(McCoy 細胞、10⁴IFU 接種、ヨード染色法)

菌 株	MIC (μg/mL)				
	OFLX	CPFX	NFLX	ENX	PPA
<i>C. trachomatis</i> D/UW-3/Cx	0.78	1.56	12.5	12.5	100
<i>C. trachomatis</i> F/UW-6/Cx	0.78	0.78	12.5	6.25	100

CPFX：シプロフロキサシン ENX：エノキサシン

2) 臨床分離株に対する抗菌力（承認時臨床試験成績）

①各種臨床分離株に対する抗菌力

菌種	MIC の範囲($\mu\text{g/mL}$)				MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)			
	OFLX	NFLX	PPA	その他	OFLX	NFLX	PPA	その他
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.10~12.5	0.10~25	1.56~ ≥ 100		0.39	1.56	50	
<i>S.epidermidis</i>	0.10~6.25	0.10~25	0.10~ ≥ 100		0.78	1.56	50	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.78~6.25	1.56~50	12.5~ ≥ 100	ABPC $\leq 0.05 \sim 0.20$	3.13	12.5	≥ 100	ABPC ≤ 0.05
<i>S.pyogenes</i>	0.39~3.13	0.78~12.5	≥ 100	ABPC $\leq 0.05 \sim 0.20$	1.56	6.25	≥ 100	ABPC 0.10
<i>S.agalactiae</i>	0.78~3.13	0.78~12.5	—	ABPC 0.39~0.78	1.56	1.25	—	ABPC 0.39
<i>S.faecalis</i>	0.10~12.5	0.20~25	6.25~ ≥ 100	ABPC 0.78~ ≥ 100	3.13	3.13	≥ 100	ABPC 12.5
<i>Escherichia coli</i>	$\leq 0.05 \sim 50$	$\leq 0.05 \sim 50$	0.20~ ≥ 100	ABPC 1.56~ ≥ 100	0.20	0.20	3.13	ABPC ≤ 100
<i>Citrobacter freundii</i>	$\leq 0.05 \sim 25$	$\leq 0.05 \sim 3.13$	0.39~ ≥ 100		0.78	0.20	25	
Salmonella 属	$\leq 0.05 \sim 0.39$	$\leq 0.05 \sim 0.78$	0.78~6.25	ABPC 0.20~ ≥ 100	0.10	0.20	3.13	ABPC 6.25
Shigella 属	$\leq 0.05 \sim 0.78$	$\leq 0.05 \sim 0.39$	0.78~12.5	KM 0.78~ ≥ 100	0.10	0.10	1.56	KM 6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$\leq 0.05 \sim 12.5$	$\leq 0.05 \sim 12.5$	0.78~ ≥ 100		0.20	0.39	6.25	
Enterobacter 属	$\leq 0.05 \sim 25$	$\leq 0.05 \sim 50$	0.39~ ≥ 100		0.20	0.39	6.25	
<i>Serratia marcescens</i>	$\leq 0.05 \sim \geq 100$	0.10~ ≥ 100	0.78~ ≥ 100		6.25	6.25	≥ 100	
GM 耐性 <i>S.marcescens</i>	0.10~25	0.20~50	3.13~ ≥ 100		6.25	12.5	≥ 100	
<i>Proteus mirabilis</i>	0.05~12.5	$\leq 0.05 \sim 12.5$	0.39~ ≥ 100		0.39	0.20	6.25	
<i>P.vulgaris</i>	$\leq 0.05 \sim 12.5$	$\leq 0.05 \sim 25$	0.39~ ≥ 100		0.39	0.20	6.25	
<i>P.morganii</i>	$\leq 0.05 \sim 12.5$	$\leq 0.05 \sim 6.25$	0.78~ ≥ 100		0.39	0.20	6.25	
<i>P.rettgeri</i>	$\leq 0.05 \sim 25$	$\leq 0.05 \sim \geq 100$	0.78~ ≥ 100		1.56	0.78	12.5	
<i>P.inconstans</i>	$\leq 0.05 \sim 3.13$	$\leq 0.05 \sim 25$	1.50~ ≥ 100		0.78	0.78	6.25	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.10~ ≥ 100	0.10~ ≥ 100	3.13~ ≥ 100	GM 0.20~ ≥ 100	3.13	1.56	50	GM 6.25
GM 耐性 <i>P.aeruginosa</i>	0.39~25	0.39~12.5	6.25~ ≥ 100		6.25	3.13	50	
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	0.78~25	6.25~ ≥ 100	25~ ≥ 100	NA 1.56~ ≥ 100	3.13	≥ 100	≥ 100	NA 12.5
Acinetobacter 属	$\leq 0.05 \sim 50$	0.10~ ≥ 100	3.13~ ≥ 100		0.39	6.25	≥ 100	
Alcaligenes 属	0.10~ ≥ 100	0.78~ ≥ 100	6.25~ ≥ 100		25	≥ 100	≥ 100	
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0.025 \sim 1.25$	$\geq 0.025 \sim 12.5$	0.39~ ≥ 100	ABPC $\leq 0.025 \sim 25$	0.05	0.10	3.13	ABPC 0.39
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0.025 \sim 6.25$	$\geq 0.025 \sim 12.5$	—	AMPC 0.5~ ≥ 100 DOXY 0.20~ ≥ 100	0.05	0.10	—	AMPC 0.20 DOXY 3.13
<i>Campylobacter jejuni</i>	0.20~0.78	0.20~3.13	—		0.78	1.56	—	
Peptococcus 属	0.39~50	—	≥ 100		25	—	≥ 100	
Peptostreptococcus 属	0.39~0.78	—	~ ≥ 100		0.78	—	≥ 100	
<i>Bacteroides fragilis</i>	0.78~25	12.5~ ≥ 100	—	CLDM $\leq 0.05 \sim \geq 100$	3.13	25	—	CLDM ≤ 0.05
<i>Clostridium difficile</i>	6.25~12.5	25~50	~ ≥ 100	CLDM 0.10~ ≥ 100	12.5	50	≥ 100	CLDM ≥ 100

ABPC : アンピシリン KM : カナマイシン AMPC : アモキシシリン

CLDM : クリンダマイシン

②トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）臨床分離株に対する抗菌力³³⁾

(McCoy 細胞、 5×10^3 IFU 接種、ヨード染色法)

MIC ($\mu\text{g/mL}$)	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	計
OFLX					5	40						45
CPFX						7	38					45
NFLX										5	40	45
MINO	8	37										45
DOXY	3	37	5									45

3) 細菌に対する MIC と MBC の比較

①各種細菌に対する MIC と MBC の比較³⁴⁾

菌 株 (株数)	接種菌量 (cfu/mL)	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		MBC ($\mu\text{g/mL}$)	
		範 囲	MIC ₉₀	範 囲	MBC ₉₀
<i>E.coli</i> (50)	10^4	$\leq 0.05 \sim 1.56$	0.39	$\leq 0.05 \sim 3.13$	0.39
	10^6	$\leq 0.05 \sim 1.56$	0.39	$\leq 0.05 \sim 3.13$	0.39
<i>K.pneumoniae</i> (50)	10^4	0.10~1.56	0.39	0.10~1.56	0.78
	10^6	0.10~1.56	0.78	0.10~1.56	0.78
<i>P.aeruginosa</i> (50)	10^4	0.10~6.25	1.56	0.10~12.5	1.56
	10^6	0.19~12.5	1.56	0.39~12.5	3.13
<i>S.aureus</i> (50)	10^4	0.19~0.39	0.39	0.19~0.78	0.39
	10^6	0.19~0.78	0.39	0.39~1.56	0.78

②*B.fragilis* に対する MIC と MBC の比較⁴⁾

菌 株	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	MBC ($\mu\text{g/mL}$)
<i>B.fragilis</i> GAI 0838	3.13	3.13
<i>B.fragilis</i> GAI 0563	3.13	6.25
<i>B.fragilis</i> GAI 0595	≤ 1.56	1.56
<i>B.fragilis</i> GAI 0829	≤ 1.56	3.13
<i>B.fragilis</i> GAI 0835	3.13	3.13
<i>B.fragilis</i> GAI 0836	3.13	3.13
<i>B.fragilis</i> GAI 0543	≤ 1.56	3.13
<i>B.fragilis</i> GAI 0537	≤ 1.56	3.13
<i>B.fragilis</i> GAI 0557	3.13	3.13

接種菌量 : 10^6 cfu/mL

4) Post Antibiotic Effect (PAE)⁵⁾

試験管内において、*E. coli* に対して OFLX、LVFX、CPFX、CAZ の 1 及び 4 MIC を 3 時間作用させ、その後薬剤を除去した場合の PAE を比較検討した結果、OFLX は、試験管内において *E. coli* に対して PAE を示し、その強さは LVFX、CPFX とほぼ同等であった。

菌 株	薬 剤	濃度 [\times MIC] ($\mu\text{g/mL}$)	PAE (hr)
<i>E. coli</i> E77156	OFLX	0.1 [1]	0.5
		0.39 [4]	1.5
	LVFX	0.05 [1]	0.7
		0.19 [4]	1.9
	CPFX	0.025 [1]	0.4
		0.1 [4]	1.9
	CAZ	0.1 [1]	0.1
		0.39 [4]	0.2

CAZ : セフトラジジム 接種菌量 : 10^4 CFU/mL

5) マウス単独感染モデルに対する防御効果³⁾

菌 株	感染菌量 (log cfu/mouse) [×MLD] ムチン (5%) 添加	薬 剤	MIC 10 ⁶ cfu/mL (μg/mL)	ED ₅₀ [95%信頼限界] (mg/kg)
<i>E.coli</i> ML4707	7.80 [10MLD] ——	OFLX	0.05	0.74 [0.42~1.32]
		NFLX	0.05	1.51 [0.90~2.55]
		PPA	1.56	21.90 [12.90~37.00]
		GM	1.56	2.00 [1.10~3.62]
<i>K.pneumoniae</i> GN6445	8.10 [100MLD] ——	OFLX	0.05	0.98 [0.54~1.76]
		NFLX	0.10	2.04 [1.30~3.20]
		PPA	1.56	21.90 [14.90~32.20]
		GM	0.39	3.73
<i>P.mirabilis</i> GN4754	6.65 [2MLD] +	OFLX	0.20	1.91 [1.04~3.50]
		NFLX	0.39	8.32 [5.90~11.73]
		PPA	6.25	80.00 [56.74~112.80]
		GM	0.78	12.88 [7.81~21.25]
<i>S.marcescens</i> GN7577	5.50 [10MLD] +	OFLX	0.78	5.25 [2.41~11.40]
		NFLX	0.78	19.10 [11.80~30.70]
		PPA	25	>200
		GM	0.39	1.25 [0.38~4.14]
<i>P.aeruginosa</i> GN11189	6.78 [10MLD] +	OFLX	1.56	27.50 [17.20~44.20]
		NFLX	0.78	63.10 [40.20~99.00]
		PPA	12.5	>200
		GM	1.56	32.40 [24.70~42.30]

MLD : 最小致死量 GM : ゲンタマイシン硫酸塩

薬剤は感染後直ちに経口投与した。ただし GM は皮下投与した。

6) ヒト腸内細菌叢に対する影響³⁵⁾

健康成人男子に 1 日 600mg、6 日間連続経口投与した場合、腸内総菌数にはほとんど変動がみられなかった。好気性菌及び通性嫌気性菌群、特に *Enterobacteriaceae* は著しい抑制を受け、回復までには投与終了後 1 週間以上を要した。偏性嫌気性菌群では、レシチナーゼ陰性 *Clostridia* の増加傾向、レシチナーゼ陽性 *Clostridia* の抑制が認められたのみで、他の菌種はほとんど影響を受けなかった。また、偽膜性大腸炎の原因とされている *C.difficile* は検出されなかった。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

感染の部位、起炎菌の感受性に依存する。（「VI.2.(1)作用部位・作用機序」、「VII.4.(5)その他の組織への移行性」参照）

(2)最高血中濃度到達時間

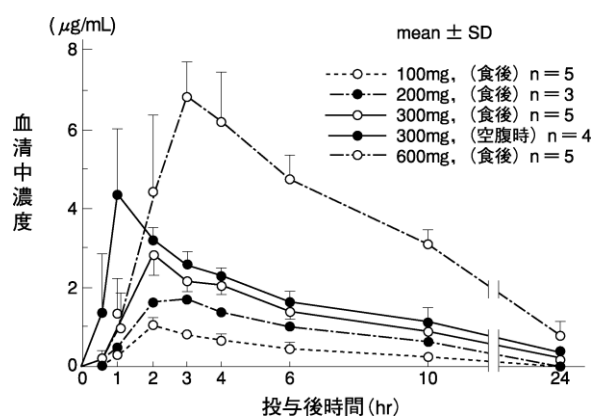
1～3時間（「VII.1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照）

(3)臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人

①単回投与^{14,36)}

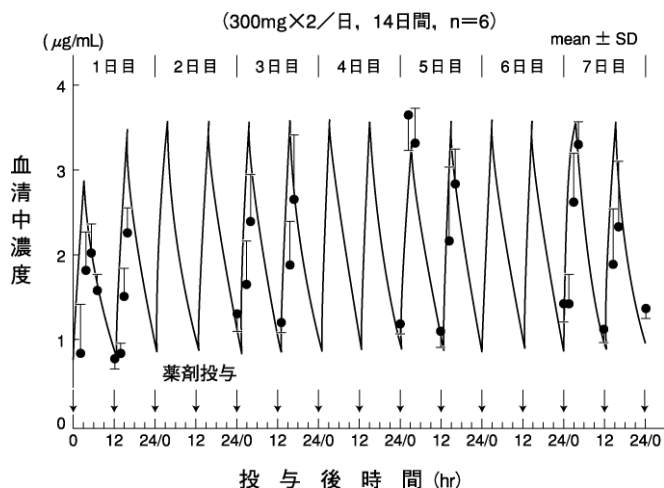
健康成人にオフロキサシン 100mg¹⁴⁾（食後）、200mg³⁶⁾（食後）、300mg¹⁴⁾（食後）、300mg¹⁴⁾（空腹時）、600mg¹⁴⁾（食後）をそれぞれ単回経口投与した場合、1～3時間で最高血清中濃度（100mgで1.00 μ g/mL、200mgで1.65 μ g/mL、300mgで2.81 μ g/mL、300mg（空腹時）で4.35 μ g/mL、600mgで6.81 μ g/mL）に達し、その後、それぞれ、3.6、4.5、5.5、5.8、6.7時間の半減期で減衰した。また、最高血清中濃度及び血清中濃度－時間曲線下面積（AUC）には明確な投与量依存性が認められた。（「VII.2.(2)吸収速度定数」参照）



オフロキサシン単回経口投与時の血清中濃度推移

②反復投与¹⁴⁾

健康成人 6 例にオフロキサシン 300mg を 1 日 2 回 14 日間反復経口投与した場合、初回投与後 4 時間で最高血清中濃度 (2.04 μ g/mL) に達し、以後投与後 2~3 時間に平均 2.26~3.67 μ g/mL の濃度が認められ、また、投与直前の濃度も 3 日目以降平均 1.15~1.40 μ g/mL となり、300mg 単回投与時の薬物速度論的パラメータを用いて作成したシミュレーションカーブとほぼ一致し、血清中濃度推移からは、本剤の反復投与による留意すべき蓄積傾向は認められなかった。



オフロキサシン反復経口投与時の血清中濃度推移

2) 腎機能障害患者 (単回投与)³⁷⁾

腎機能の程度に応じて患者をクレアチニンクリアランス値 (Ccr) により 4 群に分け、オフロキサシン 200mg を単回経口投与した場合、腎機能の低下に伴い、最高血清中濃度 (Cmax) の低下、血清中濃度の生物学的半減期 (t_{1/2}) の延長が認められた。

腎機能 (Ccr mL/min)	患者数	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
正常 70 ≧ Ccr	7	2.4	4	3.2
軽度障害 50 ≧ Ccr < 70	5	3.1	3	5.1
中等度障害 30 ≧ Ccr < 50	6	2.8	4	5.3
重度障害 Ccr < 30	2	2.0	4	12.6

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

本剤の吸収に食事の影響はあまりうけず、食後投与においても吸収は速やかであった¹⁴⁾。(「VII.1.(3) 1)

①単回投与」参照)

2) 併用薬の影響

「VIII.7.(2)併用注意とその理由」参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

「VII.1.(3) 2)腎機能障害患者（単回投与）」参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

コンパートメントモデル¹⁴⁾

One compartment open model

(2)吸収速度定数¹⁴⁾

健康成人に対する単回経口投与におけるオフロキサシンの薬物速度論的パラメータ

(One compartment open model、年齢 23～51 歳の男子)

投与量 (mg)	n	Ka (hr ⁻¹)	Kd (hr ⁻¹)	Vd (L/kg)	t _{1/2} (hr)	Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	AUC* (μg·hr/mL)
100	5	1.80 ±0.77	0.25 ±0.05	1.22 ±0.14	2.90 ±0.53	1.90 ±0.23	0.95 ±0.17	6.02 ±1.05
300	5	2.09 ±0.52	0.15 ±0.02	1.52 ±0.29	4.59 ±0.62	2.09 ±0.26	2.65 ±0.41	21.70 ±2.63
300 (空腹時)	4	2.57 ±0.86	0.16 ±0.04	1.14 ±0.30	4.47 ±1.16	1.44 ±0.35	3.86 ±0.85	29.38 ±4.74
600	5	1.22 ±0.83	0.17 ±0.08	1.01 ±0.33	4.78 ±2.02	3.37 ±0.81	6.64 ±0.76	68.40 ±7.61

mean±SD

* : 0～24hr の実測値より計算

Ka	: 吸収速度定数	Tmax	: 最高血清中濃度到達時間
Kd	: 消失速度定数	Cmax	: 最高血清中濃度
Vd	: 分布容積	AUC	: 血清中濃度－時間曲線下面積
t _{1/2}	: 生物学的半減期		

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

単回投与（健康成人）

「VII.2.(2)吸収速度定数」参照

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

「VII.2.(2)吸収速度定数」参照

(7)血漿蛋白結合率

血清蛋白結合率

ヒト 5 例にオフロキサシン 200mg を単回経口投与した場合の血清蛋白結合率は、投与後 1 時間で平均 20% であった。また、¹⁴C-オフロキサシンの *in vitro* でのヒト血清蛋白結合率は血清中濃度約 1μg/mL 及び約 10μg/mL において同様の値を示し、超遠心分離法で約 30%、ゲル濾過法で 0.5～0.6% であった。以上より、その結合はほとんどが極めて解離しやすい可逆的な結合であることが明らかとなった。

<参考:ラット、イヌ、サル(血清蛋白結合率)>³⁸⁾

ラット、イヌ、サルに¹⁴C-オフロキサシン 20mg/kg を単回経口投与した後の血清蛋白結合率は経時的にほぼ一定であり、それぞれ44.9~52.9、45.8~51.6、26.4~31.4%であった。

¹⁴C-オフロキサシンの血清蛋白結合率
(ラット、イヌ、サル 20mg/kg 単回経口投与)

時間 (hr)	血清蛋白結合率 (%)		
	ラット	イヌ	サル
0.5	47.3	51.6	27.8
1	44.9	50.8	29.7
2	45.7	45.8	28.1
4	45.5	48.6	26.4
8	50.0	47.5	31.4
12	52.9	N.T. ^{a)}	N.T.

a) not tested.

mean(n=4)

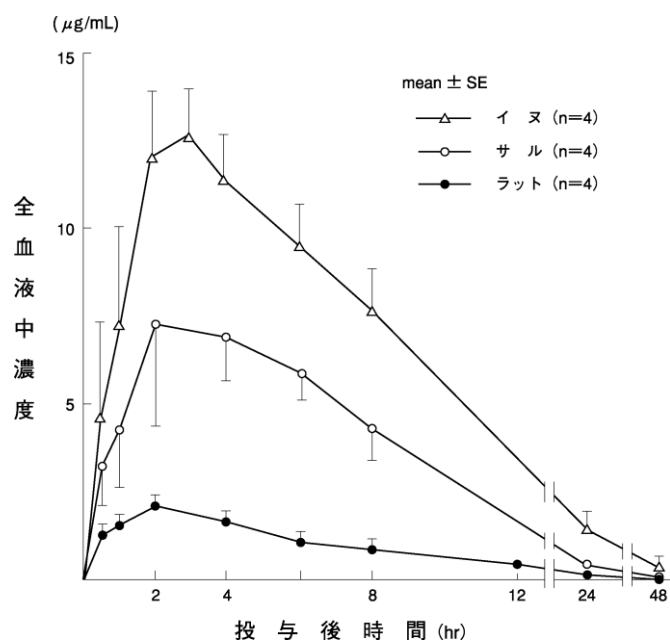
3. 吸 収

「VII.2.(2)吸収速度定数」参照

<参考:ラット、イヌ、サル>

(1)単回投与³⁸⁾

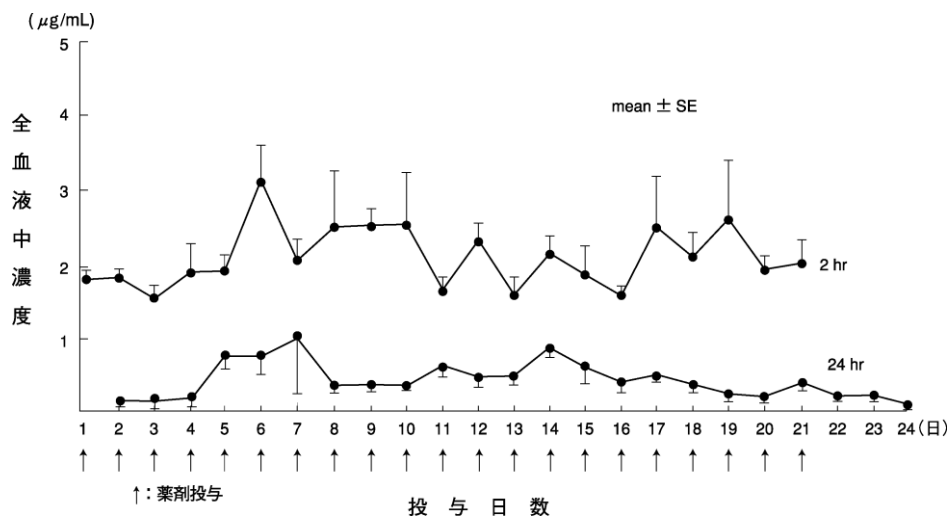
ラット、イヌ、サルに¹⁴C-オフロキサシン 20mg/kg を経口投与した場合、全血液中濃度は、それぞれ、2、3、2 時間で最高濃度に達した(ラット:1.99 μ g/mL、イヌ:12.72 μ g/mL、サル:7.19 μ g/mL)。また、半減期はそれぞれ4.79、9.55、4.70 時間であり、投与24 時間後にはいずれも低濃度に減衰した。



¹⁴C-オフロキサシン単回投与時の全血液中濃度(オフロキサシン換算値)

(2)反復投与³⁸⁾

ラット (n=5) に ¹⁴C-オフロキサシン 20mg/kg を 1 日 1 回 21 日間反復経口投与した場合、全血液中濃度は投与後 2 時間値及び 24 時間値ともに単回投与時と類似しており、反復投与による血中濃度の上積みは認められなかった。



¹⁴C-オフロキサシン反復経口投与時の全血液中濃度 (オフロキサシン換算値)

(3)吸収部位³⁸⁾

主に小腸上部。

¹⁴C-オフロキサシン 5、20mg/kg をラットの消化管各部位に注入して吸収部位を検討した結果、¹⁴C-オフロキサシンは小腸上部から主に吸収され、胃での吸収は極めて少なかった。また、投与量の増加による吸収率の低下は認められなかった。

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考:ラット>³⁸⁾

¹⁴C-オフロキサシン 20mg/kg をラットに経口投与した後の組織内放射能濃度は、大部分の組織で全血液と同様、0.5 時間後で著明に上昇し、2 時間後に最高濃度に達した。2 時間後の組織内放射能濃度は、腎、肝で高く、脳で最も低かった。組織/全血液中濃度比は中枢神経系を除くほとんどの組織で 1.0 以上であり、¹⁴C-オフロキサシンの組織移行性は良好であった。

¹⁴C-オフロキサシン単回経口投与時の組織内濃度推移（オフロキサシン換算値）

組 織	組 織 内 濃 度 (μg/g or mL)							
	時 間 (hr)							
	0.5	1	2	4	8	12	24	48
全 血	1.22	1.49	1.99	1.49	0.75	0.29	0.09	0.04
血 清	1.36	1.71	2.59	1.64	0.87	0.32	0.11	0.02
肝	6.98	5.98	8.17	6.57	3.38	1.24	0.38	0.07
腎	8.12	13.20	13.96	10.40	5.49	1.96	0.65	0.10
心	1.99	2.50	3.91	2.37	1.13	0.46	0.14	0.04
肺	3.92	3.98	3.31	1.98	0.94	0.45	0.15	0.03
脳	0.18	0.23	0.36	0.18	0.09	0.04	0.03	0.02
脾	2.32	3.06	5.29	2.22	1.77	0.66	0.24	0.06
膵	2.48	3.15	4.52	2.89	1.43	0.59	0.11	0.05
副 腎	1.66	2.57	3.25	2.01	1.05	0.37	0.12	0.08
胸 腺	1.52	2.33	4.29	2.54	1.22	0.46	0.13	0.03
甲 状 腺	3.14	5.21	3.43	2.43	1.08	0.41	0.28	0.17
唾 液 腺	4.32	4.04	5.17	4.36	1.62	0.76	0.52	0.06
辜 丸	0.47	0.69	2.42	1.70	0.91	0.31	0.10	0.03
前 立 腺	1.39	1.96	3.78	2.32	1.03	0.63	0.13	0.06
脂 肪	0.24	0.46	0.40	0.30	0.11	0.07	0.06	0.06
皮 膚	1.36	1.65	3.20	1.89	0.97	0.43	0.15	0.08
骨 格 筋	1.33	2.15	4.16	2.48	1.13	0.44	0.13	0.03
眼 球	0.58	1.31	1.28	0.78	0.42	0.16	0.11	0.05
下 垂 体	2.83	2.90	4.72	3.17	1.13	0.42	0.23	0.26
脊 髓	0.75	0.70	0.45	0.29	0.17	0.08	0.18	0.09
リンパ節	1.48	1.97	4.32	2.10	1.11	0.40	0.14	0.11
骨	1.23	1.41	2.77	1.29	0.65	0.32	0.35	0.15
気 管	5.95	5.90	5.30	3.67	1.83	1.34	0.33	0.25

太文字：ピーク値

(2)血液-胎盤関門通過性^{39,40)}

分娩前の産婦にオフロキサシンを投与し、胎盤移行を検討した。

投与量	時 間	臍帯血清中濃度	$\frac{\text{臍帯血清中濃度}}{\text{母体血清中濃度}}$
200mg 単回	1~9 時間	0.1~2.3 $\mu\text{g/mL}$	0.326~0.972

投与量	時 間	羊水中濃度
200mg 単回	3~9 時間	0.2~2.8 $\mu\text{g/mL}$

<参考:ラット>⁴¹⁾

妊娠 12 日目のラットに ^{14}C -オフロキサシン 20mg/kg を単回経口投与した場合、1 時間後の母体全血液中放射能濃度は 2.437 $\mu\text{g/mL}$ であり、その時の胎盤中及び胎児中放射能濃度の母体全血液中放射能濃度に対する比は 1.375 及び 0.556 であった。胎膜及び羊水中放射能濃度の母体全血液中放射能濃度に対する比は 0.907 及び 0.309 であった。投与後 24 時間では、母動物の組織及び胎児における濃度はすべて著明に低下した。妊娠 19 日目のラットに ^{14}C -オフロキサシン 20mg/kg 単回経口投与した時、1 時間後の組織内放射能濃度は、乳腺での濃度の上昇を除いて妊娠 12 日目のラットと類似し、胎児の濃度は全血液中濃度より低く、胎児への放射能の分布率は投与量の 0.67% と少なかった。投与後 24 及び 48 時間には母動物の組織及び胎児における濃度はすべて著明に低下した。以上の成績より、 ^{14}C -オフロキサシンのラットにおける胎盤通過性は低いことが明らかになった。

^{14}C -オフロキサシンの妊娠ラット (12、19 日目) における組織内放射能濃度 (20mg/kg、単回経口投与)

組 織	妊 娠 12 日 目		妊 娠 19 日 目		
	1	24(hr)	1	24	48(hr)
母体全血	2.437 ^{a)} (-) ^{b)}	0.089 (-)	3.026 (-)	0.069 (-)	0.032 (-)
乳 腺	1.972 (0.751)	0.052 (0.498)	4.060 (1.346)	0.086 (1.080)	0.028 (0.492)
子 宮	5.667 (2.520)	0.162 (2.016)	5.008 (1.581)	0.400 (6.294)	0.031 (0.654)
卵 巢	3.291 (1.323)	0.110 (1.190)	3.910 (1.339)	0.146 (2.157)	0.036 (1.081)
胎 盤	3.442 (1.375)	0.088 (0.862)	2.575 (0.852)	0.111 (1.554)	0.017 (0.409)
胎 膜	2.304 (0.907)	0.020 (0.236)	3.414 (1.087)	0.560 (7.953)	0.149 (5.867)
胎 児	1.470 (0.556)	0.036 (0.319)	1.199 (0.395)	0.107 (1.505)	0.027 (0.734)
胎 児 肝	N.T. ^{c)} (N.T.)	N.T. (N.T.)	1.898 (0.621)	0.162 (2.220)	0.000 (0.006)
胎 児 腎	N.T. (N.T.)	N.T. (N.T.)	1.561 (0.513)	0.115 (1.612)	0.005 (0.086)
羊 水	0.784 (0.309)	0.031 (0.379)	0.297 (0.112)	0.312 (4.177)	0.041 (1.382)

a) 組織内放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$ or mL)

mean(n=4)

b) 母体全血に対する放射能濃度比

c) not tested

(3)乳汁への移行性³⁹⁾

産褥 3~7 日の産婦において、乳汁中移行を検討した。

投与量	n	時 間	乳汁中濃度 (平均値)
200mg 単回	6	1 時間	0.4 $\mu\text{g/mL}$
		3 時間	1.5 $\mu\text{g/mL}$
		6 時間	1.2 $\mu\text{g/mL}$

<参考:ラット>⁴²⁾

授乳期雌ラットに ^{14}C -オフロキサシン 20mg/kg を単回経口投与した時、乳汁中濃度は投与後 2 時間に最高濃度 9.33 $\mu\text{g/mL}$ に達し、1~48 時間後のいずれにおいても全血液中濃度よりも高値を示し、オフロキサシンは乳汁移行性が高いことが判明した。

(4) 髄液への移行性⁴³⁾

CNS 感染のない腰椎麻酔下手術を要した患者において、髄液中への移行性を検討した。

投与量	n	時 間	髄液中濃度 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (平均値)	$\frac{\text{髄液中濃度}}{\text{血清中濃度}}$ (平均値)
200mg 単回	15	3 時間	0.363	0.166
600mg 3 日間 +200mg 単回	15	最終投与後 3 時間	0.935	0.315

(5) その他の組織への移行性

健康成人又は患者にオフロキサシン 200mg~400mg を経口投与した場合、各組織への移行性は次のとおりである。

1) 唾 液¹⁴⁾

オフロキサシンの唾液中濃度は、血清中濃度とよく相関して投与量に依存した推移を示し (200mg 単回経口投与、3 時間で $1.80\mu\text{g}/\text{mL}$)、血清中濃度に対する比は約 0.7 であった。

2) 喀 痰 (慢性気道感染患者)⁴⁴⁾

投与量	n	最高喀痰中濃度 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (平均値)	$\frac{\text{最高喀痰中濃度}}{\text{最高血清中濃度}}$ (平均値)
200mg 単回	4	3.08	0.746
400mg 単回	5	5.22	0.707

3) 前立腺組織及び前立腺液^{45,46)}

投与量	n	時 間	前立腺組織内濃度 $\mu\text{g}/\text{g}$ (平均値)	$\frac{\text{前立腺組織内濃度}}{\text{血清中濃度}}$
200mg 単回	2	2 時間 ⁴⁵⁾	6.25	2.30~2.60
	5	2.5 時間 ⁴⁶⁾	3.93	0.93~4.07

投与量	n	時 間	前立腺液中濃度 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (平均値)	$\frac{\text{前立腺液中濃度}}{\text{血清中濃度}}$ (平均値)
200mg 単回 ⁴⁶⁾ (健康成人)	4	1.5 時間	3.79	1.92

4) 胆のう組織及び胆汁^{47,48)}

投与量	n	時 間	胆のう組織内濃度 $\mu\text{g}/\text{g}$ (平均値)	胆のう胆汁中濃度 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (平均値)	胆管胆汁中濃度 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (平均値)
200mg 単回 ⁴⁷⁾	5	3 時間	3.01	11.34	6.35
400mg 単回 ⁴⁷⁾	5	3 時間	5.05	16.82	11.29
200mg 連続 5 回 ⁴⁸⁾ (1 日 600mg を限度)	12	最終投与後 4 時間	5.36		

5) 臍帯血及び羊水^{39,40)}

200mg 単回投与 1 時間後、臍帯血へは母体血清中濃度の約 80% の移行が認められ、また、羊水中への移行は投与 3 時間以後全症例で認められた。

6) 女性性器⁴⁹⁾

投与量	時 間	組 織	組織内濃度
300mg 単回	1~6 時間	肘 静 脈 血	2.49~5.50 μ g/mL
		子 宮 動 脈 血	2.73~5.58 μ g/mL
		子 宮 腔 部	2.35~6.85 μ g/g
		子 宮 筋 層	3.65~9.80 μ g/g
		卵 巢	2.95~7.80 μ g/g
		卵 管	2.60~8.40 μ g/g

7) 皮膚組織^{50,51)}

投与量	n	時 間	組織内濃度 μ g/g
200mg 単回 ⁵⁰⁾	10	2~4 時間	1.15~6.10
300mg 単回 ⁵¹⁾	4	2~3 時間 15 分	2.65~4.75

8) 口蓋扁桃^{52,53)}

投与量	n	時 間	組織内濃度 μ g/g
200mg 単回	4	55~85 分	2.65~7.10 ⁵²⁾
	3	2 時間	4.20~5.15 ⁵³⁾

9) 上顎洞粘膜⁵⁴⁾

投与量	n	時 間	組織内濃度 μ g/g (平均値)
200mg 単回	4	2 時間	2.77

10) 耳 漏^{54,55)}

投与量	n	時 間	耳漏内濃度 μ g/mL
200mg 単回	1	2 時間	0.69 ⁵⁴⁾
			1.15 ⁵⁵⁾

11) 涙 液⁵⁶⁾

投与量	時 間	涙液中濃度 μ g/mL (平均値)
200mg 単回 (健康成人)	2 時間	1.36
	8 時間	0.57

12) 前房水 (白内障患者)⁵⁷⁾

投与量	時 間	前房水中濃度 μ g/mL (平均値)	前房水中濃度 血清中濃度 (平均値)
200mg 単回	3 時間	0.39	0.1514
300mg 単回	3 時間	0.47	0.1535
200mg5 回	最終投与後 3 時間	1.75	0.2963

13) 歯肉組織⁵⁸⁾

投与量	n	時 間	組織内濃度 μ g/g
300mg 単回	3	1~3 時間	3.00~14.40

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

1) 尿中代謝物

健康成人にオフロキサシン 600mg を単回投与（非標識オフロキサシンとオフロキサシン-d₃ の等量混合物）し、尿中の代謝物を単離し、薄層クロマトグラフィー、混融試験、紫外吸収スペクトル、マススペクトルメトリーにて同定を行った。

尿中には大部分が未変化体として存在し、脱メチル体及び *N*-オキシドと推定される 2 種の代謝物がわずかに認められた。

600mg 単回投与における尿中の未変化体、脱メチル体、*N*-オキシド体の濃度

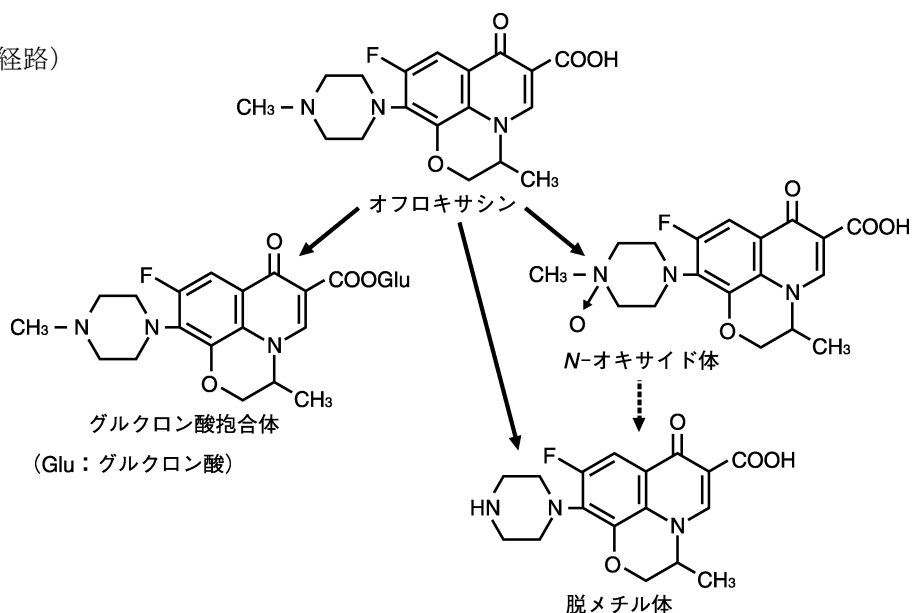
時 間	尿中濃度 (μg/mL)		
	未変化体	脱メチル体	<i>N</i> -オキシド体
2~4hr	686.6±161.1	10.4±2.2	7.8±2.3
12~24hr	273.9±60.6	6.6±1.7	2.7±0.4

mean±SD (n=5)

2) 胆汁中代謝物⁴⁷⁾

オフロキサシンの胆汁中代謝物としてグルクロン酸抱合体を検討したところ、200mg 単回経口投与では 4 時間後にオフロキサシンに換算して 1.97μg/mL（胆汁中全オフロキサシン濃度の 26.1%）、500mg 単回投与では 2 時間後に 2.22μg/mL（胆汁中全オフロキサシン濃度の 15.3%）のグルクロン酸抱合体が認められた。

(推定代謝経路)



(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

代謝物 *N*-脱メチル体に活性がある。保存標準株に対する抗菌力を未変化体と比較すると腸内細菌及び *P.aeruginosa* に対してはほぼ同程度の抗菌力を示し、グラム陽性菌及び *P.aeruginosa* を除くブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に対してはやや劣る抗菌力を示した。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として腎臓である。

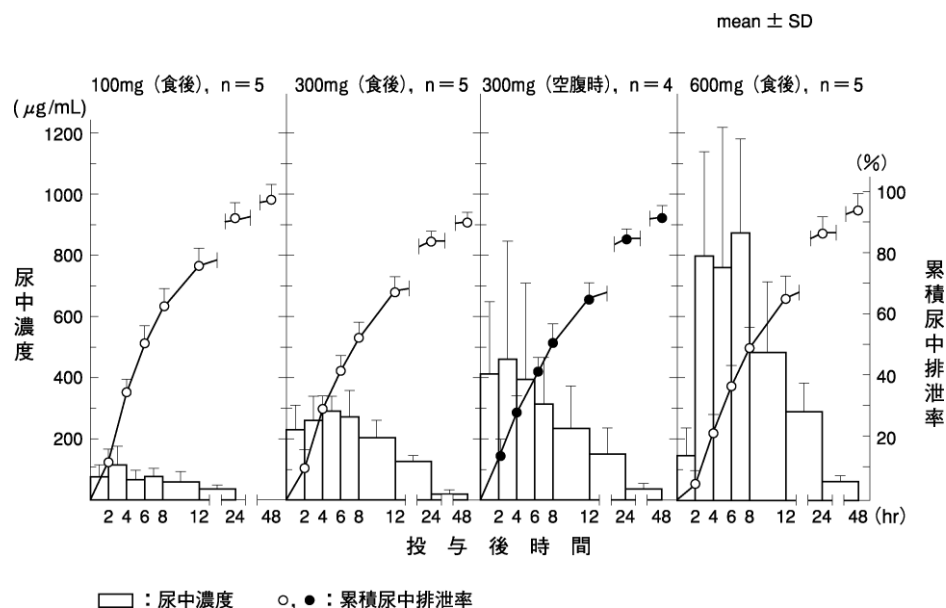
健康成人にオフロキサシン 200mg を単回投与し、定量的な腎排泄挙動の解析を行った。その結果、尿細管最大分泌速度 (V_{max}) は $0.465\mu\text{mol}/\text{min}$ 、Michaelis 定数 (K_m) は $0.633\mu\text{mol}/\text{L}$ 、尿細管再吸収率 (R) は 0.205 であった。したがって、オフロキサシンは糸球体ろ過及び能動的尿細管分泌過程により排泄されるとともに、一部は尿細管より再吸収されることが示された⁵⁹⁾。

(2) 排泄率

1) 健康成人

① 単回投与¹⁴⁾

年齢 23~51 歳の健康成人男子にオフロキサシン 100mg (食後)、300mg (食後)、300mg (空腹時)、600mg (食後) をそれぞれ単回経口投与した場合、尿中濃度は投与量に相関して推移した。オフロキサシン 100mg 食後投与の場合、尿中濃度は投与後 2~4 時間で最高 ($115\mu\text{g}/\text{mL}$) に達し、12~24 時間では $36\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。いずれの投与量においても尿中には投与後 48 時間までに投与量の 90% 以上が未変化体のまま排泄された。また、糞中にはオフロキサシン 600mg を単回投与した場合、投与後 48 時間までに投与量の約 4% が排泄された。

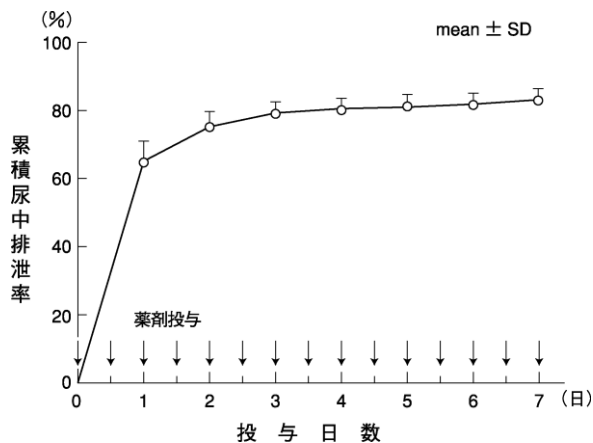


オフロキサシン単回経口投与時の尿中排泄

②反復投与¹⁴⁾

年齢 23～37 歳の健康成人男子 6 例にオフロキサシン 300mg を 1 日 2 回 14 日間反復経口投与した場合の尿中排泄は、単回投与と同様良好であった。

累積尿中排泄率は、初回投与 1 日後 64.9%、3 日後以降ほぼ一定に推移し、7 日後では 82.6%であった。



オフロキサシン反復経口投与時の尿中排泄

2) 腎機能障害患者³⁷⁾

腎機能の程度に応じて患者をクレアチニン・クリアランス値 (Ccr) により 4 群に分け、オフロキサシン 200mg を単回経口投与した場合、腎機能の低下に伴い、血清中濃度の生物学的半減期 ($t_{1/2}$) の延長及び尿中排泄率の低下が認められた。

腎機能 (Ccr mL/min)	患者数	半減期 (hr)	投与後 12 時間の累積尿中排泄率 (%)
正常 $70 \leq Ccr$	7	3.2	67.7
軽度障害 $50 \leq Ccr < 70$	5	5.1	53.0
中等度障害 $30 \leq Ccr < 50$	6	5.3	42.7
重度障害 $Ccr < 30$	2	12.6	14.2

(3)排泄速度

「VII.6.(2)排泄率」参照

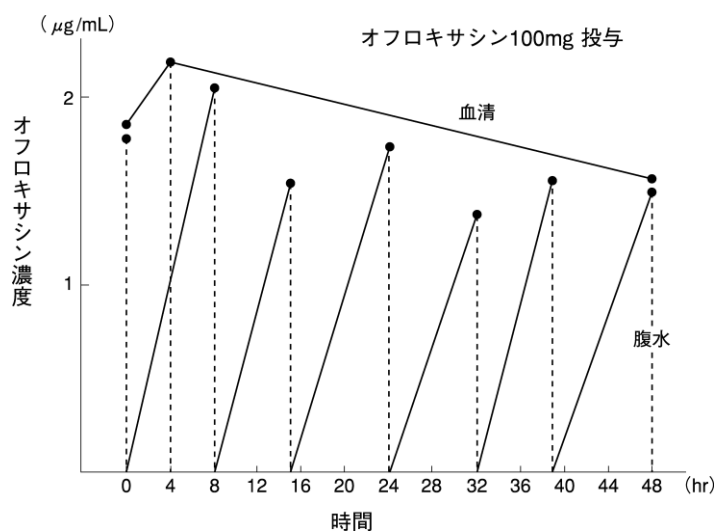
7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析⁶⁰⁾

オフロキサシンを投与した腹膜透析（CAPD）患者におけるオフロキサシンの腹水中への移行は極めて良好であった。



CAPD 患者における血清及び腹水中オフロキサシン濃度

(2) 血液透析

1) クリアランス⁶¹⁾

オフロキサシン 100mg 又は 200mg を血液透析患者 5 例に投与し、投与 1 時間後から 4 時間透析を実施した。投与 3 時間後（透析開始 2 時間後）に透析回路の動脈側と静脈側からの採血によりクリアランスを検討したところ、血液透析性が認められた。

① オフロキサシン 200mg 投与

ダイアライザー	膜面積 (m ²)	血流量 (mL/min)	透析液流量 (mL/min)	透析開始 2 時間後のオフロキサシン濃度 (μg/mL)		クリアランス (mL/min)
				動脈側	静脈側	
テルモ TAF-08W	0.8	160	500	5.97	3.11	76.6
東レ B ₁ -0.9	0.95	160	500	3.65	2.40	54.8
クラレ RENAK-A-12M	1.2	170	500	4.07	2.77	54.3
旭メデイカル AM-Neo-1500M	1.3	200	500	2.96	2.21	50.7
旭メデイカル AM-Neo-1000M	1.0	159	500	3.70	2.08	69.6
mean ± SD				4.07 ± 1.13	2.51 ± 0.42	61.2 ± 11.2

② オフロキサシン 100mg 投与

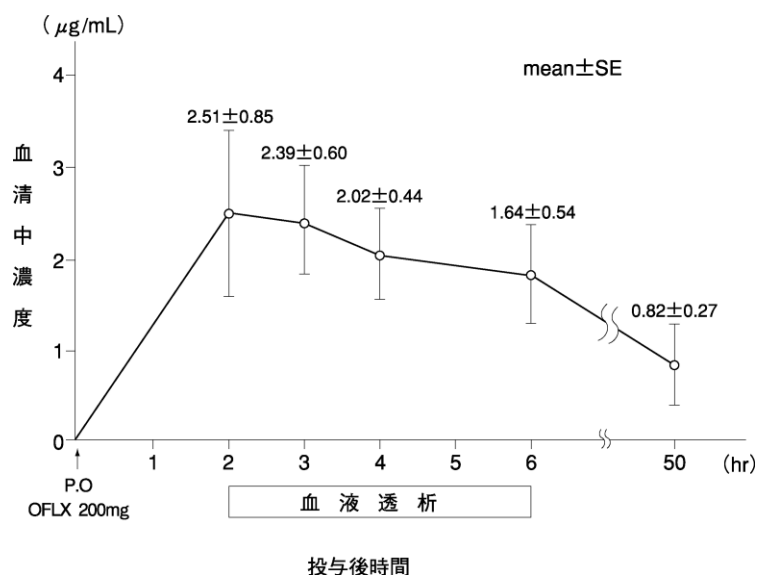
ダイアライザー	膜面積 (m ²)	血流量 (mL/min)	透析液流量 (mL/min)	透析開始 2 時間後のオフロキサシン濃度 (μg/mL)		クリアランス (mL/min)
				動脈側	静脈側	
旭メデイカル AM-Neo-1500M	1.3	200	500	1.28	0.72	87.5
テルモ TAF-08W	0.8	170	500	1.97	1.18	68.2
旭メデイカル AM-Neo-1000M	1.3	200	500	0.86	0.56	69.8
クラレ RENAK-A-10M	1.0	175	500	2.01	1.17	73.1
mean ± SD				1.53 ± 0.56	0.91 ± 0.32	74.7 ± 8.8

2) 体内動態の検討

①単回投与⁶²⁾

血液透析患者 8 例にオフロキサシン 200mg を単回経口投与し、投与 2 時間後から 4 時間透析を実施した（ダイアライザー：CL-S15W）。

投与後 2、3、4、6、50 時間後の血清中濃度を測定したところ、透析前後で血清中濃度は 2.51 μ g/mL から 1.64 μ g/mL に低下した（除去率：34.7%）。透析終了 44 時間後も平均 0.82 μ g/mL と透析終了時の約 50%の残存がみられた。



血液透析患者における血清中オフロキサシン濃度
(ダイアライザー：クリランス-S15W)

②連日投与^{63,64)}

血液透析患者にオフロキサシン 100mg/日を 3~7 日連日投与したところ、蓄積傾向が認められた。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又はレボフロキサシン水和物に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 小児等（「小児等への投与」及び「その他の注意」の項参照）

解説：1. 「過敏症」の副作用のある医薬品に共通の注意。過去にタリビッド（オフロキサシン）又はクラビット（レボフロキサシン水和物）の投与で過敏症を起こしたことがある患者には絶対に投与しないこと。再投与によりショックなどの重篤な副作用が発現するおそれがある。

2. 「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与（1）」参照
3. 「VIII.11.小児等への投与」参照

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.2.用法及び用量」参照

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高度の腎機能障害のある患者 [高い血中濃度の持続が認められている（「薬物動態」の項参照）。]
- (2) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣を起こすことがある。]
- (3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 重症筋無力症の患者 [症状を悪化させることがある。]
- (5) 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者 [海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。]
- (6) 高齢者 [腱障害があらわれやすいとの報告がある（「重大な副作用」、「高齢者への投与」の項参照）。]

解説：(1) 高度の腎機能障害のある症例で著しく血中半減期が延長することが認められている³⁷⁾。

腎機能の程度に応じて患者をクレアチニン・クリアランス値（Ccr）により4群に分け、本剤200mgを単回経口投与した場合、腎機能の低下に伴い、血清中濃度の生物学的半減期（ $t_{1/2}$ ）の延長及び尿中及び尿中排泄速度の減少が認められた。

n	腎機能 (Ccr mL/min)		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	半減期 (hr)	12時間の累積 尿中排泄率 (%)
7	正常	$70 \leq \text{Ccr}$	2.4	3.2	67.7
5	軽度 障害	$50 \leq \text{Ccr} < 70$	3.1	5.1	53.0
6	中等度 障害	$30 \leq \text{Ccr} < 50$	2.8	5.3	42.7
2	重度 障害	$\text{Ccr} < 30$	2.0	12.6	14.2

- (2) 本剤投与により痙攣を起こすことが報告されており、痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者では痙攣の発現頻度が高くなる可能性がある。
- (3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者では、本剤を投与したときにも過敏症状を起こす可能性があるため慎重に投与する。
- (4) 動物試験において、オフロキサシンが神経筋伝達遮断作用を示すことが報告されている⁶⁵⁾。また、国内においてオフロキサシンとの関連性が否定できない重症筋無力症の悪化が報告されている。
- (5) 海外において、フルオロキノロン系抗菌薬投与による大動脈瘤又は大動脈解離の発生リスクの増加が報告されている^{66~69)}。（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII. 8. 副作用」参照）
- (6) 海外において、高齢者ではフルオロキノロン系抗菌薬投与による腱障害のリスクが増大するとの報告がある⁸⁵⁾。（「VIII. 8. 副作用」、「VIII. 9. 高齢者への投与」参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。
- (2) 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。（「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照）
- (3) ハンセン病への使用にあたっては、「ハンセン病診断・治療指針」（厚生省・（財）藤楓協会発行）を参考に治療を行うことが望ましい。
- (4) ハンセン病の治療にあたっては、本剤による治療についての科学的データの蓄積が少ないことを含め、患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ること。

解説：(1) 本剤において意識障害等の副作用があらわれることがあるので、自動車運転等の機械操作に関する注意を記載した。

- (2) フルオロキノロン系抗菌薬の使用により大動脈瘤及び大動脈解離発現リスクの上昇を示唆する海外での疫学研究^{66~69)}及び海外での発生機序に関する非臨床研究⁷⁰⁾の報告を踏まえ、記載した。なお、大動脈瘤又は大動脈解離のリスク因子には、マルファン症候群の他、エーラス・ダンロス症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、アテローム性動脈硬化症等も含まれる。（「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」、「VIII. 8. 副作用」参照）
- (3) ハンセン病効能追加承認の条件として、厚生労働省より、『臨床使用にあたって、厚生労働省が作成する「ハンセン病診断・治療指針」を参考にするよう「使用上の注意」に記載し、診療にあたる医師に注意を喚起すること』との指示があり、記載した。

(4)「承認条件」として義務づけられている。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系 非ステロイド性消炎鎮痛薬 フルルビプロフェン等	痙攣を起こすおそれがある。	中枢神経における GABA _A 受容体への結合阻害が増強されると考えられている。
アルミニウム又はマグネシウム含有 の制酸薬等、鉄剤	本剤の効果が減弱されるおそれがある。これらの薬剤は本剤投与 1～2 時間後に投与する。	これらの薬剤とキレートを形成し、本剤の吸収が低下すると考えられている。
クマリン系抗凝固薬 ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、プロトロンビン時間の延長が認められたとの報告がある。	ワルファリンの肝代謝を抑制、又は蛋白結合部位での置換により遊離ワルファリンが増加する等と考えられている。
副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤) プレドニゾン ヒドロコルチゾン等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

解説：フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬

オフロキサシンといくつかのフェニル酢酸系又はプロピオン酸系の非ステロイド性消炎鎮痛薬との併用により、痙攣が起りやすくなること、動物実験で報告されている⁷¹⁾。

また、臨床において、相互作用が本剤単独による作用かは明確でないが、これら薬剤の併用下で痙攣が起きたとする副作用報告がある。

消炎鎮痛薬		(mg/kg)	OFLX (1000mg/kg)			LVFX (1000mg/kg)			ENX (400mg/kg)		
			CL	TN	L	CL	TN	L	CL	TN	L
フェニル 酢酸系	4-ビフェニル酢酸	200	9	6	9	9	6	9	10	10	10
		500	10	4	10	10	4	10	10	8	10
プロピ オン酸系	イブプロフェン	500	0	0	0	0	0	0	8	0	8
	ナプロキセン	300	9	2	9	9	2	9	10	7	10
	ケトプロフェン	300	0	0	0	0	0	0	10	6	10
		500	3	0	4	2	0	4	10	0	10
	プラノプロフェン	300	0	0	1	5	5	5	8	10	10
	オキサプロジン	300	0	0	0	0	0	0	1	0	1
		500	0	0	1	0	0	1	9	3	9
ロキソプロフェン・Na	500	0	0	1	0	0	1	3	3	3	
ザルトプロフェン	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
他	メフェナム酸	500	0	0	0	0	0	0	0	0	0

消炎鎮痛薬はキノロン薬経口投与 10 分前に経口投与した。
CL：間代性痙攣 TN：強直性痙攣 L：24 時間後の致死数
各々の数字は使用した 10 匹のマウス中で発現した数を示す。

アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤

健康成人 5 例におけるクロスオーバー試験において、水酸化アルミニウムとの併用により本剤の血中濃度及び尿中排泄が有意に低下した⁷²⁾。

血中濃度

	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (μg·hr/mL)
OFLXのみ	3.23±0.55	1.10±0.55	5.08±0.76	23.8±4.65
OFLX+水酸化アルミニウム	1.31±0.53*	2.40±1.52	6.03±2.21	12.4±4.82*

累積尿中排泄率（投与量に対する％）

	2hr	4hr	8hr	24hr
OFLXのみ	16.4±5.76	31.4±5.93	54.3±6.91	87.0±4.29
OFLX+水酸化アルミニウム	7.47±2.97*	19.0±11.1	34.5±17.5*	55.7±22.9*

* p<0.05

（絶食時、OFLX200mg+水酸化アルミニウム 1g 単回投与）

クマリン系抗凝固薬

本剤とワルファリンの併用により、ワルファリンの作用が増強され、プロトロンビン時間の延長が認められたとの報告がある^{73,74}。

副腎皮質ホルモン剤（経口剤及び注射剤）

フルオロキノロン系抗菌剤と副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン等）を併用している患者では、腱障害のリスクが増大するとの報告がある⁸⁵。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用

承認前の調査 6,514 例中報告された副作用は 3.7%（239 例）で、主な副作用は腹痛、下痢、嘔気、食欲不振等の消化器症状 2.4%（159 例）、不眠、めまい等の精神神経系症状 0.7%（48 例）、発疹、そう痒等の過敏症状 0.5%（33 例）であった。

承認後における使用成績調査（6 年間）17,670 例中報告された副作用は 2.6%（466 例）で、主な副作用は腹痛、嘔気等の消化器症状 1.4%（248 例）、不眠等の精神神経系症状 0.5%（84 例）であった。

ハンセン病患者を対象にした使用成績調査 45 例中報告された副作用は 26.7%（12 例）で、主な副作用は腹部不快感 4.4%（2 例）であった。

[再審査終了時]

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明^注）

下記の重大な副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1) ショック、アナフィラキシー

（初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等）

2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）

3) 痙攣

4) QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）

5) 急性腎障害、間質性腎炎

6)劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

(初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、けん怠感、そう痒等)

7)無顆粒球症

(初期症状：発熱、咽頭痛、けん怠感等)

8)汎血球減少症

9)血小板減少

10)溶血性貧血 (症状：ヘモグロビン尿)

11)間質性肺炎、好酸球性肺炎

(症状：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等)

(処置方法：副腎皮質ホルモン剤投与等)

12)偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎

(症状：腹痛、頻回の下痢等)

13)横紋筋融解症 (急激な腎機能悪化を伴うことがある)

(症状：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等)

14)低血糖

[低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、十分に注意すること。糖尿病患者 (特にスルホニルウレア系薬剤やインスリン製剤等を投与している患者)、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい]

15)アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 (頻度不明^{注1)})

アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい (「慎重投与」、「相互作用」の項参照)。

16)錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状

17)過敏性血管炎

(症状：発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等)

18)重症筋無力症の悪化

(重症筋無力症の患者で症状の悪化があらわれることがある)

19)大動脈瘤、大動脈解離 (頻度不明^{注2)})

大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと (「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照)。

20)末梢神経障害 (頻度不明^{注1)})

末梢神経障害があらわれることがあるので、しびれ、筋力低下、痛み等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注 1) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

注 2) 海外の疫学研究における報告のため頻度不明。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2)その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	発疹等	浮腫、蕁麻疹、熱感、そう痒等	光線過敏症
精神神経系	不眠、頭痛	振戦、しびれ感、めまい、眠気	幻覚、興奮、不安、意識障害、錐体外路障害
泌尿器	BUN 上昇、クレアチニン上昇等		血尿、尿閉、無尿、頻尿
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇等		
血 液	白血球減少、好酸球増多等	貧血等	
消化器	悪心、嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛、消化不良、腹部不快感	口内炎、舌炎、口渇、便秘、腹部膨満感	
感覚器		耳鳴、味覚異常、視覚異常	
その他		けん怠感、発熱、動悸	胸痛、関節痛、関節障害、筋肉痛、脱力感、発汗、高血糖

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 副作用発現頻度

時期	承認時までの臨床試験	使用成績調査 1985年4月16日 ～ 1991年4月15日
調査施設数	470	969
調査症例数	6,514	17,670
副作用発現症例数	239	466
副作用発現件数	290	655
副作用発現症例率	3.67%	2.64%

2) 副作用

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
	承認時までの臨床試験	使用成績調査		承認時までの臨床試験	使用成績調査
皮膚・皮膚付属器障害	33(0.51)	64 (0.36)	肝臓・胆管系障害	—*	50 (0.28)
結節性紅斑	0	1 (0.01)	胆機能異常	—	15 (0.08)
紅斑性発疹	1(0.02)	3 (0.02)	肝障害	—	2 (0.01)
蕁麻疹	2(0.03)	7 (0.04)	血清 AST (GOT) 上昇	—	24 (0.14)
そう痒	7(0.11)	13 (0.07)	血清 ALT (GPT) 上昇	—	24 (0.14)
冷汗	1(0.02)	1 (0.01)	血清ビリルビン上昇	—	3 (0.02)
発疹	24(0.37)	41 (0.23)	血清トランスアミナーゼ上昇	—	2 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	32(0.49)	47 (0.27)	γ-GTP 上昇	—	5 (0.03)
手指のこわばり	0	1 (0.01)	代謝・栄養障害	—*	6 (0.03)
眩暈	0	3 (0.02)	アルカリフォスファターゼ上昇	—	6 (0.03)
振戦	1(0.02)	2 (0.01)	心・血管障害(一般)	0	3 (0.02)
頭痛	14(0.21)	16 (0.09)	循環不全	0	1 (0.01)
知覚減退	3(0.05)	3 (0.02)	チアノーゼ	0	1 (0.01)
めまい	17(0.26)	27 (0.15)	低血圧	0	1 (0.01)
口唇のふるえ	0	1 (0.01)	心拍数・心リズム障害	3 (0.05)	2 (0.01)
視覚障害	3(0.05)	1 (0.01)	心悸亢進	2 (0.03)	2 (0.01)
結膜炎	1(0.02)	0	不整脈	1 (0.02)	0
羞明	1(0.02)	0	血管(心臓外)障害	0	3 (0.02)
視力異常	1(0.02)	1 (0.01)	潮紅(フラッシング)	0	3 (0.02)
聴覚・前庭障害	2(0.03)	2 (0.01)	呼吸器系障害	1 (0.02)	2 (0.01)
耳鳴	2(0.03)	2 (0.01)	咽頭痛	1 (0.02)	1 (0.01)
その他の特殊感覚障害	1(0.02)	3 (0.02)	喘息	0	1 (0.01)
味覚低下	0	1 (0.01)	赤血球障害	—*	4 (0.02)
味覚異常	1(0.02)	2 (0.01)	貧血(赤血球減少)	—	4 (0.02)
精神障害	20(0.31)	44 (0.25)	白血球・網内系障害	—*	25 (0.14)
傾眠	3(0.05)	2 (0.01)	顆粒球減少(症)	—	3 (0.02)
いらいら感	0	1 (0.01)	好酸球増多(症)	—	6 (0.03)
不眠(症)	17(0.26)	39 (0.22)	単球増多(症)	—	1 (0.01)
集中力低下	0	2 (0.01)	白血球減少(症)	—	12 (0.07)
消化管障害	159 (2.44)	248 (1.40)	白血球増多(症)	—	1 (0.01)
嘔気	28 (0.43)	71 (0.40)	汎血球減少(症)	—	1 (0.01)
嘔吐	9 (0.14)	22 (0.12)	リンパ球増多(症)	—	1 (0.01)
口角炎	0	1 (0.01)	好塩基球増多(症)	—	1 (0.01)
下痢	38 (0.58)	36 (0.20)	血小板・出血凝血障害	—*	4 (0.02)
口唇炎	1 (0.02)	1 (0.01)	血小板減少(症)	—	3 (0.02)
口内炎	3 (0.05)	10 (0.06)	血尿	—	1 (0.01)
口内乾燥	6 (0.09)	3 (0.02)	泌尿器系障害	—*	9 (0.05)
消化不良	7 (0.11)	27 (0.15)	血中クレアチニン上昇	—	4 (0.02)
食欲不振	22 (0.34)	34 (0.19)	多尿	0	1 (0.01)
舌炎	3 (0.05)	10 (0.06)	残尿感	0	1 (0.01)
舌変色	0	2 (0.01)	BUN 上昇	—	5 (0.03)
口内粘膜疹	0	1 (0.01)	頻尿	0	1 (0.01)
腹痛	59 (0.91)	89 (0.50)	一般的全身障害	11 (0.17)	16 (0.09)
便秘	0	5 (0.03)	悪寒	1 (0.02)	0
腹部膨満感	3 (0.05)	4 (0.02)	胸部不快感	0	2 (0.01)
舌苔	0	1 (0.01)	疼痛	1 (0.02)	1 (0.01)
消化管障害	0	15 (0.08)	発熱	1 (0.02)	2 (0.01)
			けん怠(感)	2 (0.03)	7 (0.04)
			浮腫	2 (0.03)	2 (0.01)
			ほてり	3 (0.05)	1 (0.01)
			脱力感	1 (0.02)	2 (0.01)

*承認までの臨床検査値異常変動(—)については次表「臨床検査値異常変動」参照

3) 臨床検査値異常変動（承認時及び効能追加時の成績のみ）

項 目	検査実施 例数	異常発現 件数(%)	
血液検査	赤血球減少	3,388	5 (0.15)
	ヘモグロビン減少	3,318	5 (0.15)
	ヘマトクリット低下	3,382	4 (0.12)
	白血球減少	3,418	18 (0.53)
	白血球増多	3,418	13 (0.38)
	好塩基球増多	2,105	1 (0.05)
	好酸球増多	2,281	46 (2.02)
	好中球減少	2,264	4 (0.18)
	好中球増多	2,264	0
	リンパ球減少	2,284	0
	リンパ球増多	2,284	0
	単球減少	2,210	0
	単球増多	2,210	2 (0.09)
	血小板減少	2,510	4 (0.16)
血小板増多	2,510	5 (0.20)	
肝機能検査	AST (GOT) 上昇	3,221	63 (1.96)
	ALT (GPT) 上昇	3,168	70 (2.21)
	ALP 上昇	3,068	21 (0.68)
	γ-GTP 上昇	840	3 (0.36)
	LDH 上昇	189	2 (1.06)
	直接ビリルビン上昇	953	1 (0.10)
	総ビリルビン上昇	1,980	6 (0.30)
腎機能検査	BUN 上昇	2,965	23 (0.78)
	クレアチニン上昇	2,951	9 (0.30)
尿検査	尿 蛋 白	2,348	4 (0.17)
	ウロビリノーゲン	82	1 (1.12)
	尿沈渣 (赤血球)	1,443	4 (0.29)
	尿 糖	168	0

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

患者背景別の解析（使用成績調査）

要 因		症 例 数	副 作 用 発 現 症 例 数	副 作 用 発 現 症 例 率 (%)
性 別	男	8,265	219	2.6
	女	9,328	246	2.6
患 者 年 齢	10歳未満	24	0	0
	10～19歳	694	12	1.7
	20～29歳	2,516	50	2.0
	30～39歳	2,713	78	2.9
	40～49歳	2,361	45	1.9
	50～59歳	2,941	81	2.8
	60～69歳	2,929	100	3.4
	70～79歳	2,592	74	2.9
	80～89歳	805	26	3.2
	90歳以上	67	0	0
疾 患 群	呼吸器感染症	4,925	152	3.1
	尿 路 感 染 症	6,023	162	2.7
	婦人科領域感染症	445	3	0.7
	浅在性化膿性疾患	1,400	39	2.8
	外科・整形外科領域感染症	541	15	2.8
	感染性腸炎	179	3	1.7
	耳鼻科領域感染症	1,009	24	2.4
	眼科領域感染症	338	4	1.2
	腸管感染症	253	4	1.6
	歯科・口腔外科領域感染症	601	17	2.8
一 日 投 与 量 (初 回)	300mg	6,247	133	2.1
	400mg	1,265	35	2.8
	600mg	9,960	282	2.8
併 用 薬	無	6,099	85	1.4
	有	11,231	374	3.3
併用薬 (内容)	解熱鎮痛消炎剤	3,335	97	2.9
合 併 症	無	9,624	208	2.2
	有	7,906	257	3.3
アレルギ－歴	無	15,900	389	2.4
	有	476	45	9.5

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又はレボフロキサシン水和物に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明^{注)}）

下記の重大な副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1) ショック、アナフィラキシー

（初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等）

17) 過敏性血管炎

（症状：発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等）

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

4. 副作用

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	発疹等	浮腫、蕁麻疹、熱感、そう痒等	光線過敏症

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

- (1) 本剤は、主として腎臓から排泄される（「薬物動態」の項参照）が、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので用量に留意し、慎重に投与すること。
- (2) ハンセン病の場合には投与が長期に及ぶことが多いので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

解説：(1)腎機能の低下した患者における体内動態については「V.1.(3) 2)腎機能障害患者（単回投与）」、「VII.6.(2) 2)腎機能障害患者」参照。

- (2) ハンセン病は高齢者が多く、加えて投与期間が長期に及ぶことが予想されることから、用量に留意し、副作用の発現により一層の注意を喚起するため記載。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕

解説：(1)動物実験では、催奇形作用は認められなかったが、胎児に発育抑制、骨格変異の出現が認められている。また、ヒトでの妊娠中の投与に関する安全性が現時点では確立されていない。

(2)ヒト乳汁中への移行〔ヒト 6 例に 200mg 単回投与した結果、1 時間で最大 1.33 μ g/mL、3 時間で最大 2.01 μ g/mL が乳汁中に移行〕が認められている³⁹⁾。

11.小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、投与しないこと（「その他の注意」の項参照）。

解説：動物実験（幼若犬、幼若ラット）で関節異常が認められている。また、小児に対する安全性が現時点では確立されていない。

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13.過量投与

該当資料なし

<参考：ニューキノロン剤の中毒症状>

〔中毒症状〕

悪心、嘔吐、胃痛、胸やけ、下痢、口渇、口内炎、ふらつき、めまい、頭痛、全身けん怠感、しびれ感、冷感、熱感、錐体外路症状、興奮、幻覚、痙攣、せん妄、小脳失調、頭蓋内圧上昇（頭痛、嘔吐、うっ血乳頭等の症状）、代謝性アシドーシス、血糖上昇、AST (GOT)・ALT (GPT)・ALP の上昇、白血球減少、好酸球増多、血小板減少、溶血性貧血、血尿、軟骨・関節障害、白内障、視力障害、色覚異常、複視

〔処置法〕

- 1)胃 洗 淨
- 2)吸 着 剤 活性炭 (40~60g→水 200mL)
- 3)下 剤 硫酸マグネシウム (30g→水 200mL)
又は、クエン酸マグネシウム (50g→水 200mL)
- 4)輸 液 (肝保護剤を加える)
○代謝性アシドーシス……炭酸水素ナトリウム注
○尿のアルカリ化……………炭酸水素ナトリウム注
<腎からの排泄を増加させる>
- 5)強 制 利 尿 フロセミド注を加える
- 6)対 症 療 法 痙攣……ジアゼパムの静注を繰り返す
- 7)重症の場合 血液灌流を行う

(参考図書：山崎 太、森 博美編著：医薬品急性中毒ガイド 2000:p.214, (株)ヴァン メディカル)

14.適用上の注意

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15.その他の注意

9. その他の注意

動物実験（幼若犬、幼若ラット）で関節異常が認められている。

解説：本注意はオフロキサシンのみならず、キノロン系抗菌薬に共通の注意である。

16.その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌを用いて中枢神経系、呼吸循環器系、自律神経系、平滑筋その他に及ぼす影響について検討した結果、臨床上特に問題となる著明な作用は認められなかった⁷⁵⁾。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ 値⁷⁶⁾ (mg/kg)

投与経路	動物		ラット		イヌ	サル
	性	マウス	雄	雌		
経口		雄 5,450 雌 5,290	雄 3,590 雌 3,750		>200	500~1,000
静脈内		208 233	273 276		>70	—
皮下		>10,000	7,070 9,000		—	—

経口投与時の症状としてマウス、ラット、サルでは自発運動低下、眼瞼下垂、呼吸抑制、痙攣、振戦が認められ、イヌでは嘔吐が観察された。死因は症状経過、剖検所見（肺のうっ血）から呼吸抑制と考えられた。

(2) 反復投与毒性試験

1) 4週間投与（ラット、イヌ、サル）

ラットに 30、90、270、810mg/kg を 4 週間経口投与した結果、270mg/kg 投与群で流涎、軟便、粗毛、体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加、尿中 Na⁺低下が観察された。さらに 810mg/kg 投与群では血清 ALP 上昇、関節軟骨表層部基質の粗しょう化も認められた（最大無作用量は 90mg/kg/日）⁷⁷⁾。

イヌに 12.5、50、200mg/kg を 4 週間経口投与した結果、50mg/kg 投与群で嘔吐、流涎、自発運動低下などの症状が観察され、病理所見として関節軟骨の水疱及びびらん形成、胸腺の萎縮が認められた。200mg/kg 投与群では、これらのほかに脱水性あるいは低栄養性の諸変化が認められ、1 例が重篤な脱水症状を示し瀕死状態に陥った（最大無作用量は 12.5mg/kg/日）⁷⁸⁾。

サルに 20、60、180mg/kg を 4 週間経口投与した結果、20mg/kg 投与群では少数例にごく一過性の下痢が認められたが、全般的には投与による悪影響を示唆する所見は認められなかった。60 及び 180mg/kg 投与群では下痢が頻発し、特に 180mg/kg 投与群では下痢症状の著しかった 2 例が急性胃拡張又は電解質平衡の乱れを呈して死亡した。他に各投与群を通じて、本剤による菌交代現象と思われるカンジダ症が散見され、また 60 及び 180mg/kg 投与群の少数例に肝細胞及び核の軽度の腫大が認められた（最大無作用量は 20mg/kg/日）。

2) 26 週間投与（ラット）及び 12 ヶ月間投与（サル）

ラットに 10、30、90、270mg/kg を 26 週間経口投与した結果、90mg/kg 投与群では流涎、盲腸拡張及び大腿骨顆の自然発生病変の増強が認められた。270mg/kg 投与群では、これらに加えて軟便、副腎束状帯細胞の脂質の増加が観察された（最大無作用量は 30mg/kg/日）⁷⁹⁾。

サルに 10、20、40mg/kg を 12 ヶ月間経口投与した結果、各投与群ともに、一般観察、臨床検査、臓器重量、剖検所見を通じて本薬物に起因すると考えられる変化は認められなかった。

(3)生殖発生毒性試験⁸⁰⁾

1) 妊娠前・妊娠初期（ラット）

ラット経口投与では 10、60、360mg/kg の用量で雌雄の生殖能力、胎児への影響は認められなかった。

2) 器官形成期（ラット、ウサギ）

ラット経口投与で 10mg/kg の用量では胎児に対する影響は認められなかったが、90mg/kg 以上の用量で胎児の発育抑制が、また、810mg/kg の用量で胎児に骨格変異の出現が認められた。しかし 810mg/kg までの用量で催奇形作用は認められなかった。ウサギ経口投与でも 10、40、160mg/kg までの用量で催奇形作用は認められなかった。

3) 周産期・授乳期（ラット）

ラット経口投与では 10、60、360mg/kg の用量で母動物の分娩、出生後の児への影響は認められなかった。

(4)その他の特殊毒性

1) 抗原性試験⁸¹⁾

モルモットを用いた全身アナフィラキシー反応、同種 PCA 反応、受身血球凝集反応、寒天ゲル内沈降反応、ウサギを用いた異種 PCA 反応、受身血球凝集反応及びマウスを用いた特異的 IgE 抗体産生に関する検討においては抗原性は認められなかった。

2) 変異原性試験⁸²⁾

B.subtilis を用いた rec-assay において陽性の成績が得られたことから DNA 損傷作用が疑われたが、チャイニーズハムスター培養細胞及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験、ならびにヒト胎児細胞を用いた不定期 DNA 合成試験ではいずれも陰性の成績が得られ、哺乳動物細胞に対しては DNA 損傷作用を持たないことが明らかになった。また、*S.typhimurium* 及び *E.coli* を用いた復帰変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 及び *in vivo* 染色体異常試験、マウス小核試験ならびにマウス優性致死試験においても、突然変異誘発作用を示さなかった。

3) 腎に対する影響⁸³⁾

ウサギに 10 日間経口投与し、腎の各種機能検査及び形態学的検査を行った結果、50、200mg/kg の用量で異常は認められなかった。

4) 眼に対する影響

ラットに 4 週間経口投与し、眼科的検査、眼の病理学的検査を行った結果、100mg/kg で異常は認められなかった。

5) 聴器に対する影響

モルモットに 4 週間経口投与し、聴覚検査、聴器の光顕的及び走査電顕的検査を行った結果、100、200mg/kg の用量で異常は認められなかった。

6) 関節に対する影響

<毒性試験>

イヌ

幼若イヌ（3～4 ヲ月齡）に 5、10、20、40、60、180mg/kg を 7 日間経口投与し、関節毒性を検討した結果、5mg/kg 群で異常は認められなかったが、10mg/kg 群の 1 例及び 20mg/kg 以上の用量で全例に関節軟骨の水疱又はびらん形成が認められた。

また、若齡イヌ（9 ヲ月齡）に 80mg/kg を 7 日間経口投与した場合でも、同様の变化が認められた。

成熟イヌ（12～13 ヲ月齡）においては変化は認められなかった。

ラット

幼若ラット（4 週齡）に 30、100、300、900mg/kg を 7 日間経口投与し、関節毒性を検討した結果、100mg/kg までの用量では異常は認められなかったが、300mg/kg 以上で関節軟骨の水疱又はびらん形成が認められた。

また、若齡ラット（6 週齡）に 900mg/kg を 7 日間経口投与した場合でも、同様の变化が認められた。

成熟ラット（8、10 週齡）においては変化は認められなかった。

<回復試験>

イヌ

幼若イヌ（4～5 ヲ月齡）に 40mg/kg を 7 日間経口投与し、その後 13 週間の回復試験を実施した結果、水疱形成は全例認められず修復が認められた。

ラット

幼若ラット（4 週齡）に 900mg/kg を 7 日間経口投与し、その後 1 週、3 週、10 週間の回復試験を実施した結果、大腿骨顆では 3 週で修復過程を示唆する变化が、また 10 週では、修復後期を示す所見が認められた。

以上、本剤の投与中止後、軟骨病変は悪化することなく徐々に修復に向かうことが判明した。

7) フェンブフェンとの相互作用⁸⁴⁾

1 群 10 匹のマウスにオフロキサシン 500、1000、1500mg/kg とビフェニル酢酸（フェンブフェンの活性代謝物）100、200、400mg/kg を同時経口投与した結果、痙攣を誘発した割合は以下のものであった。

オフロキサシンとビフェニル酢酸（BPAA）同時経口投与による痙攣誘発（マウス）

		BPAA (mg/kg)								
		100			200			400		
		CL	TN	L	CL	TN	L	CL	TN	L
OFLX	(mg/kg)									
	500	0	0(0)	0	0	0(0)	0	0	0(0)	0
	1000	0	0(0)	20	0	0(0)	20	60	60(60)	80
	1500	60	20(0)	80	100	0(0)	100			

CL：間代性痙攣%、TN：強直性痙攣（伸展痙攣）%、L：24 時間後の致死率%

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照

患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

ハンセン病効能追加時の承認条件

ハンセン病については、WHO が現在実施中の多剤併用療法の大規模二重盲検比較臨床試験が終了し、結果が公表された時点で、効能・効果、用法・用量を見直す。

6. 包 装

タリビッド錠 100mg (PTP) 100錠

7. 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、金属

8. 同一成分・同効薬

同一成分：タリビッド耳科用液 0.3%、タリビッド点眼液 0.3%、タリビッド眼軟膏 0.3%等

同 効 薬：レボフロキサシン水和物、シプロフロキサシン塩酸塩、トスフロキサシントシル酸塩水和物等

9. 国際誕生年月日

1985年4月16日（日本）

10.製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による）

承認番号：22000AMX01509

注：旧販売名：タリビッド錠 承認年月日：1985年4月16日

11.薬価基準収載年月日

2008年6月20日

12.効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

1986年8月29日 産婦人科領域追加

1988年2月22日 歯科・口腔外科領域追加

1991年3月4日 トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）追加

1996年8月9日 ハンセン病追加

2000年8月28日 腸チフス、パラチフス追加

13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1992年6月3日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再審査結果公表年月日：2009年3月30日（ハンセン病）

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

内容：「抗菌薬臨床評価ガイドライン」に基づく読み替え

14.再審査期間

再審査期間：6年（1985年4月16日～1991年4月15日：終了）

再審査期間（ハンセン病）：10年（1996年8月9日～2006年8月8日：終了）

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
タリビッド錠 100mg	111393803	6241006F1121	620006972

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 五島嵯智子ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):22-46
- 2) 西野武志ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):62-83
- 3) 佐藤謙一ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1-12
- 4) 賀川和宣ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):52-58
- 5) Tanaka M, et al. : Arzneimittelforschung 1989;39(7):750-754
- 6) Hoshino K, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1994;38(11):2623-2627
- 7) Akasaka T, et al. : Antimicrob Agents Chemother 2001;45(8):2263-2268
- 8) Tanaka M, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1997;41(11):2362-2366
- 9) Onodera Y, et al. : J Antimicrob Chemother 1999;44(4):533-536
- 10) Onodera Y, et al. : Antimicrob Agents Chemother 2002;46(6):1800-1804
- 11) Akasaka T, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1998;42(5):1284-1287
- 12) 諸井黎明ほか : 化学療法の領域 1989;5(8):1517-1528
- 13) 厚生労働省健康局結核感染症課編 : 抗微生物薬適正使用の手引き
- 14) 一原規方ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):118-149
- 15) 佐々木亨ほか : 耳鼻と臨床 1984;30(3):484-513
- 16) 小林宏行ほか : 感染症学雑誌 1984;58(6):525-555
- 17) 藤森一平ほか : 感染症学雑誌 1984;58(9):832-861
- 18) 石神襄次ほか : 西日本泌尿器科 1984;46(4):967-988
- 19) 岸 洋一ほか : 泌尿器科紀要 1984;30(9):1307-1355
- 20) 高瀬善次郎ほか : Chemotherapy 1986;34(1):31-63
- 21) 藤田恵一ほか : 感染症学雑誌 1984;58(9):793-819
- 22) 河村正三ほか : 耳鼻と臨床 1984;30(4):642-670
- 23) 斎藤 誠ほか : 感染症学雑誌 1984;58(10):965-981
- 24) 佐々木次郎ほか : 歯科薬物療法 1987;6(1):45-61
- 25) オフロキサシン使用成績調査 (ハンセン病) の結果 (社内資料)
- 26) Kato J, et al. : Cell 1990;63(2):393-404
- 27) Fujimoto T and Mitsuhashi S : Chemotherapy 1990;36(4):268-276
- 28) Imamura M, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1987;31(2):325-327
- 29) Hoshino K, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1991;35(2):309-312
- 30) Tanaka M, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1991;35(7):1489-1491
- 31) 佐藤隆志ほか : Chemotherapy 1990;38(12):1153-1159
- 32) 永山在明ほか : 西日本泌尿器科 1987;49(2):537-541
- 33) Nagayama A, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1988;32(11):1735-1737
- 34) Sato K, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1982;22(4):548-553
- 35) 千田俊雄ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):109-117
- 36) 長谷川義和ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):658-668
- 37) Tsugaya M, et al. : Recent Adv Chemother 1985;2:1769-1770
- 38) 岡崎 治ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1185-1202

- 39) 松田静治ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):900-907
- 40) 山元貴雄ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):944-949
- 41) 津村光義ほか : 基礎と臨床 1985;19(11):5723-5747
- 42) 津村光義ほか : 基礎と臨床 1985;19(11):5748-5754
- 43) 川原和也 : Chemotherapy 1990;38(5):461-476
- 44) 山口恵三ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):487-508
- 45) 伊藤康久ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):669-672
- 46) 公文裕巳ほか : 泌尿器科紀要 1984;30(9):1297-1306
- 47) 花谷勇治ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):843-852
- 48) 谷村 弘ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):865-884
- 49) 早崎源基ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):934-943
- 50) 富沢尊儀ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):980-990
- 51) 高橋 久ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):975-979
- 52) 村井兼孝ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1043-1049
- 53) 小幡悦朗ほか : 耳鼻と臨床 1984;30(3):470-476
- 54) 三邊武右衛門ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1019-1029
- 55) 杉田麟也ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1013-1018
- 56) 徳田久弥ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1056-1058
- 57) 飯田弘子 : 眼科臨床医報 1985;79(5):820-825
- 58) 大野康亮ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1059-1069
- 59) Nomura H, et al. : Proceeding of Workshop 14th ICC 1985:49-55
- 60) 椿原美治ほか : 日本腎臓学会誌 1989;31(5):592
- 61) 都築 泉ほか : 腎と透析 1988;24(1):133-136
- 62) 梅田 優ほか : 透析会誌 1993;26(4):473-477
- 63) 浅越 泉ほか : 腎と透析 1988;24(6):1005-1008
- 64) 宮形 滋ほか : 医学と薬学 1993;30(6):1531-1533
- 65) Sieb JP : Neurology 1998;50(3):804-807
- 66) Lee CC, et al. : JAMA Intern Med. 2015;175(11):1839-1847
- 67) Daneman N, et al. : BMJ Open 2015;5:e010077
- 68) Pasternak B, et al. : BMJ. 2018 Mar 8;360:k678
- 69) Lee CC, et al. : J Am Coll Cardiol 2018;72(12):1369-1378
- 70) LeMaire SA, et al. : JAMA Surg. 2018;153(9):e181804
- 71) 野崎正勝 : 治療 1994;76(9):2265-2271
- 72) Shiba K, et al. : 薬物動態 1988;3(6):717-722
- 73) Leor J and Matetzki S. : Ann Intern Med 1988;109(9):761
- 74) Baciewicz AM, et al. : Ann Intern Med 1993;119(12):1223
- 75) 小島 浩ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1148-1161
- 76) 大野広志ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1084-1090
- 77) 小野寺威ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1091-1104
- 78) 野村 護ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1105-1121
- 79) 加藤道幸ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1122-1141
- 80) Takayama S, et al. : Arzneimittelforschung 1986;36(8):1244-1248

- 81) 高見光孝ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1171-1178
- 82) 島田弘康ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1162-1170
- 83) 古濱和久ほか : Chemotherapy 1984;32(Suppl 1):1142-1147
- 84) 河野健一ほか : 薬理と治療 1994;22(4):1811-1821
- 85) Stephenson AL, et al. : Drug Safety 2013;36:709-721

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

医療用医薬品品質情報集 No.19 2002, 日本公定書協会

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名	販売開始年月日
オーストリア	TARIVID 200 MG FILMTABLETTEN	1987年6月1日
ベルギー	TARIVID 200(400) MG FILMOMHULDE TABLETTEN	不明
フィンランド	TARIVID 200 MG TABLETTI,KALVOPAALLYSTEINEN	1988年12月28日
フランス	MONOFLOCET 200 MG,COMPRI ME PELLICULE	1998年1月19日
	OFLOCET 200 MG,COMPRI M É PELLICUL É S É C A B L E	1987年6月4日
	OFLOXACINE ZENTIVA 200 MG,COMPRI ME PELLICULE SECABLE	2005年12月9日
ドイツ	URO-TARIVID 100 MG	1985年5月31日
	TARIVID 200 MG FILMTABLETTEN	1993年4月22日
ギリシャ	TABRIN	1989年11月20日
アイルランド	TARIVID 200 MG TABLETS	1988年9月1日
イスラエル	TARIVID	不明
ノルウェー	TARIVID	1990年12月1日
ポーランド	TARIVID 200	1990年3月1日
ポルトガル	OFLOCET	1990年3月1日
ロシア連邦	TARIVID	1997年2月14日
南アフリカ	TARIVID 200 MG TABLETS	不明
スイス	TARIVID 200	1987年9月1日
トルコ	TARIVID	1986年10月1日
英国	TARIVID 200 MG TABLETS	1990年4月1日

(Martindale 39th ed. 2017)

国名	販売名	会社名
中国	Tarivid100mg Tab	第一三共（中国）投資有限公司
タイ	Tarivid100mg Tab, Tarivid200mg Tab, Tarivid300mg Tab	Ouiheng International Healthcare Co., Ltd.
香港	Tarivid100mg Tab	香港第一三共有限公司
インドネシア	Tarivid200mg Tab, Tarivid400mg Tab	PT. Kalbe Farma Tbk.
	Danoflox200mg Tab, Danoflox400mg Tab	
メキシコ	Bactocin 200mg Tab	Laboratorios Hormona, S.A. de C.V
マレーシア	Tarivid100mg Tab	Ranbaxy Malaysia Sdn. Bhd.
フィリピン	Inoflox200mg Tab, Inoflox400mg Tab	United Laboratories Inc. (Biomedis)
	Qinolon200mg Tab, Qinolon400mg Tab	United Laboratories Inc. (Medichem)
シンガポール	Tarivid 100mg Tab	First Pharmaceutical Sdn. Bhd.

(Martindale 39th ed. 2017)

主な外国での効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

出典	記載内容																		
英国の SPC (Tarivid 400mg film-coated tablets : Sanofi-aventis or Sanofi 2017 年 11 月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>Ofloxacin is indicated in adults for the treatment of the following bacterial infections (see sections 4.4 and 5.1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pyelonephritis and complicated urinary tract infections - Prostatitis, epididymo-orchitis - Pelvic inflammatory disease, in combination treatment <p>For the below-mentioned infections ofloxacin should be used only when it is considered inappropriate to use antibacterial agents that are commonly recommended for the initial treatment of these infections (see section 4.4).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uncomplicated cystitis - Urethritis - Complicated skin and soft-tissue infections - Acute exacerbation of chronic bronchitis - Community acquired pneumonia <p>Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>General dosage recommendations: The dose of ofloxacin is determined by the type and severity of the infection. The dosage range for adults is 200mg to 800mg daily. A daily dose of up to 400 mg ofloxacin may be given as a single dose.</p> <p>In this case, it is preferable to administer ofloxacin in the morning, larger doses should be given as two divided doses.</p> <p>Generally, individual doses are to be given at approximately equal intervals. Tarivid Film-coated tablets are to be swallowed with sufficient amount of liquids. They may be taken on an empty stomach or with meals. Concomitant administration with antacids should be avoided (see section 4.5: Interactions). Acute exacerbation of chronic bronchitis, community acquired pneumonia: 400 mg daily increasing, if necessary, to 400 mg twice daily. Complicated skin and soft tissue infections: 400 mg twice daily.</p> <table border="1" data-bbox="480 1507 1463 2067"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1507 810 1581">Indication</th> <th data-bbox="810 1507 1134 1581">Daily dose regimen (according to severity)</th> <th data-bbox="1134 1507 1463 1581">Duration of treatment (according to severity)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1581 810 1693">Complicated UTI</td> <td data-bbox="810 1581 1134 1693">200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)</td> <td data-bbox="1134 1581 1463 1693">7-21 days</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1693 810 1805">Pyelonephritis</td> <td data-bbox="810 1693 1134 1805">200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)</td> <td data-bbox="1134 1693 1463 1805">7-10 days (can be extended to 14 days)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1805 810 1917">Acute prostatitis</td> <td data-bbox="810 1805 1134 1917">200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)</td> <td data-bbox="1134 1805 1463 1917">2-4 weeks*</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1917 810 2029">Chronic prostatitis</td> <td data-bbox="810 1917 1134 2029">200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)</td> <td data-bbox="1134 1917 1463 2029">4-8 weeks*</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 2029 810 2067">Epididymo-orchitis</td> <td data-bbox="810 2029 1134 2067">200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)</td> <td data-bbox="1134 2029 1463 2067">14 days</td> </tr> </tbody> </table>	Indication	Daily dose regimen (according to severity)	Duration of treatment (according to severity)	Complicated UTI	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-21 days	Pyelonephritis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-10 days (can be extended to 14 days)	Acute prostatitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	2-4 weeks*	Chronic prostatitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	4-8 weeks*	Epididymo-orchitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	14 days
Indication	Daily dose regimen (according to severity)	Duration of treatment (according to severity)																	
Complicated UTI	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-21 days																	
Pyelonephritis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-10 days (can be extended to 14 days)																	
Acute prostatitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	2-4 weeks*																	
Chronic prostatitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	4-8 weeks*																	
Epididymo-orchitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	14 days																	

Pelvic inflammatory disease	400 mg twice daily	14 days
Uncomplicated cystitis	200 mg twice daily or 400 mg once daily	3 days 1 day
Complicated cystitis	200 mg twice daily	7-14 days
Non-gonococcal urethritis	300 mg twice daily	7 days
Neisseria gonorrhoeae urethritis See section 4.4	400 mg single dose	1 day

*for prostatitis longer duration of treatment may be considered after careful re-examination of the patient.

Ofloxacin may also be used to complete a course of therapy in patients who have shown improvement during initial treatment with intravenous ofloxacin.

Posology in patients with renal insufficiency:

In patients with impaired renal function, the following oral or I.V. dosages are recommended:

CREATININE CLEARANCE	UNIT DOSE mg*	NUMBER / 24 h	INTERVALS h
50 – 20 ml/min	100 – 200	1	24
< 20 ml/min** or haemodialysis or peritoneal dialysis	100	1	24
	or 200	1	48

* According to indication or dose interval.

** The serum concentration of ofloxacin should be monitored in patients with severe renal impairment and dialysis patients.

When creatinine clearance cannot be measured, it can be estimated with reference to the serum creatinine level using the following Cockcroft's formula for adults:

$$\text{Men: } \text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{age in years})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}}$$

or

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{age in years})}{0.814 \times \text{serum creatinine (}\mu\text{mol/l)}}$$

$$\text{Women: } \text{ClCr (ml/min)} = 0.85 \times (\text{above value})$$

Posology in hepatic insufficiency (e.g. cirrhosis with ascites)

It is recommended that a maximum daily dose of 400 mg of ofloxacin be not exceeded, because of possible reduction of excretion.

Elderly

Age in itself does not impose to adapt the dosage of ofloxacin. However, special attention to renal function should be paid in elderly patients, and the dosage should be adapted accordingly. (See section 4.4 QT interval prolongation)

	<p><i>Children:</i> Ofloxacin is not indicated for use in children or growing adolescents.</p> <p>Duration of treatment: Duration of treatment is dependent on the severity of the infection and the response to treatment.</p> <p>The usual treatment period is 5-10 days except in uncomplicated gonorrhoea, where a single dose is recommended.</p> <p>Treatment should not exceed 2 months duration.</p>
--	--

本邦におけるタリビッド経口製剤の効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

【効能・効果】

＜適応菌種＞

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、らい菌、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）

＜適応症＞

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、ハンセン病

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹³⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【用法・用量】

通常、成人に対して、オフロキサシンとして1日 300～600mg を2～3回に分割して経口投与する。ハンセン病については、オフロキサシンとして1日 400～600mg を2～3回に分割して経口投与する。なお、感染症の種類及び症状により適宜増減する。

ハンセン病については、原則として他の抗ハンセン病剤と併用する。

腸チフス、パラチフスについては、オフロキサシンとして1回 200mg を1日 4回、14日間経口投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	B3	Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

妊婦に関する記載

出典	記載内容
英国の SPC (Tarivid 400mg film-coated tablets: Sanofi 2017 年 11 月)	<p>4.3 Contraindications</p> <p>Ofloxacin is contra-indicated in children or growing adolescents, and in pregnant or breast-feeding women, since animal experiments do not entirely exclude the risk of damage to the cartilage of joints in the growing subject.</p> <p>4.6 Pregnancy and lactation</p> <p>Pregnancy</p> <p>Based on a limited amount of human data, the use of fluoroquinolones in the first trimester of pregnancy has not been associated with an increased risk of major malformations or other adverse effects on pregnancy outcome. Animal studies have shown damage to the joint cartilage in immature animals but no teratogenic effects. Therefore ofloxacin should not be used during pregnancy. (See section 4.3: Contraindications)</p>

授乳婦に関する記載

出典	記載内容
英国の SPC (Tarivid 400mg film-coated tablets: Sanofi 2017 年 11 月)	<p>4.3 Contraindications</p> <p>Ofloxacin is contra-indicated in children or growing adolescents, and in pregnant or breast-feeding women, since animal experiments do not entirely exclude the risk of damage to the cartilage of joints in the growing subject.</p> <p>4.6 Pregnancy and lactation</p> <p>Breast-feeding</p> <p>Ofloxacin is excreted into human breast milk in small amounts. Because of the potential for arthropathy and other serious toxicity in the nursing infant, breast feeding should be discontinued during treatment with ofloxacin. (See section 4.3: Contraindications)</p>

本邦におけるタリビッド経口製剤の使用上の注意「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕

小児等に関する記載

出典	記載内容
英国の SPC (Tarivid 400mg film-coated tablets: Sanofi 2017年11月)	4.3 Contraindications Ofloxacin is contra-indicated in children or growing adolescents, and in pregnant or breast-feeding women, since animal experiments do not entirely exclude the risk of damage to the cartilage of joints in the growing subject.

本邦におけるタリビッド経口製剤の使用上の注意「禁忌」、「小児等への投与」、「その他の注意」の項の記載は以下のとおりである。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

3. 小児等（「小児等への投与」及び「その他の注意」の項参照）

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、投与しないこと（「その他の注意」の項参照）。

【使用上の注意】「その他の注意」

動物実験（幼若犬、幼若ラット）で関節異常が認められている。

XIII. 備 考

その他の関連資料