

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

ニューキノロン系抗菌点眼剤

処方箋医薬品 **オゼックス®点眼液0.3%**

OZEX® ophthalmic solution 0.3%

剤形	水性点眼液
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	1mL 中 トスフロキサシントシル酸塩水和物 3mg 含有 （トスフロキサシンとして 2.04mg 含有）
一般名	和名：トスフロキサシントシル酸塩水和物（JAN） 洋名：Tosufloxacin Tosilate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006年 1月23日 薬価基準収載年月日：2006年 4月28日 販売開始年月日：2006年 5月11日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：富士フイルム 富山化学工業株式会社 販 売：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大塚製薬株式会社 医薬情報センター TEL：0120-189-840 FAX：03-6717-1414 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.otsuka.co.jp/for-healthcare-professionals/">https://www.otsuka.co.jp/for-healthcare-professionals/</a>

本 I F は 2020 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10

## 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……………14
2. 薬理作用……………14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………25
2. 薬物速度論的パラメータ……………25
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………26
4. 吸収……………26
5. 分布……………26
6. 代謝……………30
7. 排泄……………31
8. トランスポーターに関する情報……………31
9. 透析等による除去率……………31
10. 特定の背景を有する患者……………31
11. その他……………31

## 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……………32
2. 禁忌内容とその理由……………32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………32
5. 重要な基本的注意とその理由……………32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………32
7. 相互作用……………33
8. 副作用……………33
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………35
10. 過量投与……………35
11. 適用上の注意……………36
12. その他の注意……………36

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………37
2. 毒性試験……………37

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………41
2. 有効期間……………41
3. 包装状態での貯法……………41
4. 取扱い上の注意……………41
5. 患者向け資材……………41
6. 同一成分・同効薬……………41
7. 国際誕生年月日……………41
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………41

9. 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	41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
11. 再審査期間	41
12. 投薬期間制限に関する情報	41
13. 各種コード	42
14. 保険給付上の注意	42

## **XI. 文献**

1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	44

## **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	45
2. 海外における臨床支援情報	45

## **XIII. 備考**

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	46
2. その他の関連資料	46

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ニューキノロン系抗菌薬のトスフロキサシントシル酸塩水和物は、経口剤として眼感染症を含め各科感染症で広く使用され、優れた有効性及び安全性が確認されている。活性本体であるトスフロキサシンの細菌学的特徴は、すでに市販されている同系薬と比較してグラム陰性菌、嫌気性菌に対する強い抗菌活性を保持し、かつ、グラム陽性菌に対する抗菌活性が改善されている点である。特に眼感染症の重要な起炎菌であるグラム陽性菌の *Staphylococcus* 属及び *Streptococcus* 属（特に *S. pneumoniae*）及びグラム陰性菌の *Haemophilus influenzae*、*Pseudomonas aeruginosa* 等に対し、トスフロキサシンは同系薬の中で強い抗菌力を有している。

また、ニューキノロン系抗菌点眼薬は、その抗菌スペクトラムの広さ及び良好な PAE（post antibiotic effect）を示すことなどから、臨床の場で第一選択点眼薬として汎用されているが、トスフロキサシンは同系薬の中でも長い PAE を示す。

オゼックス点眼液 0.3% の剤形上の特徴は、溶解補助剤として硫酸アルミニウムカリウム水和物を添加することにより、溶解性、安定性及び安全性に優れた点眼液として製剤化できたことである。

臨床試験では、成人に加え小児（乳幼児、新生児を含む）を対象として実施し、有効性及び安全性が確認され、抗菌点眼薬として国内で初めて小児の用法・用量を明示した。

オゼックス点眼液 0.3% は、2006 年 1 月に製造販売承認を取得した。また、2009 年 10 月には有効成分のトスフロキサシントシル酸塩水和物が日本薬局方に収載された。

## 2. 製品の治療学的特性

- ① 眼感染症の起炎菌（ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アクネ菌）に対して強い抗菌力を有する（*in vitro*）。
- ② 小児（乳幼児、新生児を含む）を対象とした臨床試験を実施し、有効性及び安全性が確認され、抗菌点眼薬として国内で初めて小児の用法・用量を明示した。
- ③ 黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌に対して長い PAE を示す（*in vitro*）。
- ④ 黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌に対して短時間殺菌作用を示す（*in vitro*）。
- ⑤ 眼科周術期の無菌化療法において、手術前無菌化率は 73.4% であり、検出菌別無菌化率は 86.6% であった。
- ⑥ 副作用の概要  
重大な副作用としてショック、アナフィラキシーが報告されている（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）。

## 3. 製品の製剤学的特性

特記事項なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当資料なし



## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

オゼックス点眼液 0.3%

## (2) 洋名

OZEX ophthalmic solution 0.3%

## (3) 名称の由来

特になし

## 2. 一般名

## (1) 和名（命名法）

トスフロキサシントシル酸塩水和物（JAN）

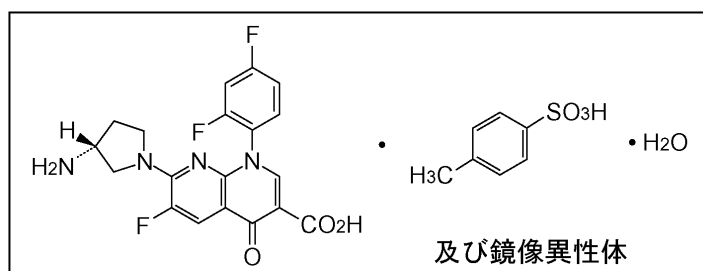
## (2) 洋名（命名法）

Tosufloxacin Tosilate Hydrate（JAN）, tosylfloxacin（INN）

## (3) ステム（s t e m）

ナリジクス酸系抗菌剤：-oxacin

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>·C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S·H<sub>2</sub>O

分子量：594.56

## 5. 化学名（命名法）又は本質

7-[(3*RS*)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid mono-4-toluenesulfonate monohydrate (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：TFLX（日本化学療法学会制定）

治験記号：TN-3262a

## III. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

## (1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

## (2) 溶解性

## 1) 各種溶媒における溶解度

*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

## 〔各種溶媒における溶解度〕

溶 媒	溶解性の表現	トスフロキサシントシル酸塩水和物 1g を溶かすのに要する溶媒量(mL)
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい	1.5
メタノール	やや溶けにくい	70
水	ほとんど溶けない	10,000 以上
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない	10,000 以上

\*：日本薬局方に準じて測定

## 2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度

## 〔各種 pH 溶媒に対する溶解度 測定温度：25℃〕

pH	トスフロキサシントシル酸塩水和物 1g を溶かすのに要する溶媒量(mL)
pH 3 (McIlvaine buffer)	679
pH 4 (McIlvaine buffer)	2,640
pH 5 (McIlvaine buffer)	18,900
pH 6 (McIlvaine buffer)	41,200
pH 7 (McIlvaine buffer)	33,100
pH 8 (Sørensen buffer)	34,300
pH 9 (Sørensen buffer)	25,600
pH 10 (Sørensen buffer)	8,280

## (3) 吸湿性

温度 25℃、相対湿度 7～92.5%で、吸湿性は認められなかった<sup>1)</sup>。

## 〔吸湿性〕

相対湿度 (%)	重量増加率 (%)
7	-0.02
22.5	0.06
52.9	0.04
75.3	0.0
92.5	0.04

## (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 254℃（分解）

## (5) 酸塩基解離定数

pKa 1：5.8（カルボン酸）

pKa 2：8.7（4-アミノピロリジン基）

## (6) 分配係数

n-オクタノール／水系での分配係数を吸光度法により測定した結果を次に示す。

〔分配係数 測定温度：37℃〕

溶液（水相）	分配係数
pH 1（0.1 mol/L 塩酸）	0.72
pH 4	0.79
pH 7	0.08
pH 10	0.02

## (7) その他の主な示性値

旋光性：メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

〔紫外吸収スペクトル〕

溶 媒	極大吸収波長（nm）	吸光度（E <sub>1cm</sub> <sup>1%</sup> ）
メタノール	269	675
	343	304
1 mol/L 水酸化ナトリウム・ メタノール混液（2：98）	262	604
	343	349
	358	298
1 mol/L 塩酸・メタノール混液 （5：95）	269	685
	343	302

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

〔固体状態における安定性〕

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験 <sup>a)</sup>	室温	39 箇月	無色透明瓶	変化なし	
加速試験 <sup>a)</sup>	40℃/75% RH	6 箇月	無色透明瓶	変化なし	
	室温				
苛酷試験	熱	50℃	6 箇月	無色透明瓶	変化なし
		60℃	3 箇月		
		80℃	30 日		
		105℃	30 日		
	光	室内散光	12 箇月	無色透明瓶	変化なし
		陽光ランプ (10,000lx)	15 日	無色透明瓶	5 日目より外観に微黄褐色変化が認められたが残存率は変化なかった。
	湿度	40℃/75% RH	6 箇月	無色透明瓶 (開栓)	変化なし
		50℃/80% RH			

試験項目：外観、溶状、含湿度、定量（HPLC 法）、分解物（TLC 法、HPLC 法）

a) は上記試験項目に加えて、確認試験、乾燥減量、定量（非水滴定）を実施

〔液体状態（約 0.02%濃度、50%アセトニトリル溶液）における安定性〕

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	
熱	40℃	14 日	褐色瓶	14 日目で分解物がわずかに認められたが残存率は 99.3%であった。	
光	室内散光	試料	14 日	無色透明瓶	対照と比較して変化なし
		対照	14 日	褐色瓶	
	陽光ランプ (10,000lx)	試料	4 日	無色透明瓶	
		対照	4 日	褐色瓶	
pH <sup>a)</sup>	1, 3, 13 (37℃)	14 日	無色透明瓶	14 日目でいずれの pH でも分解物が認められたが残存率は 100.5、100.9、100.5%であった。	

試験項目：外観、定量（HPLC 法）、分解物（HPLC 法）

a) 中性付近の緩衝液については、本品は溶解しなかったため実施しなかった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

〔確認試験法〕

日局「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の確認試験法による。

〔定量法〕

日局「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

- (1) 剤形の区別  
水性点眼液
- (2) 製剤の外観及び性状  
無色澄明の液
- (3) 識別コード  
該当しない
- (4) 製剤の物性  
pH : 4.9~5.5  
浸透圧比 : 0.9~1.1 (生理食塩液に対する比)
- (5) その他  
無菌製剤

### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤  
1mL 中トスフロキサシントシル酸塩水和物 3mg 含有 (トスフロキサシンとして 2.04mg 含有)
- (2) 電解質等の濃度  
該当しない
- (3) 熱量  
該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

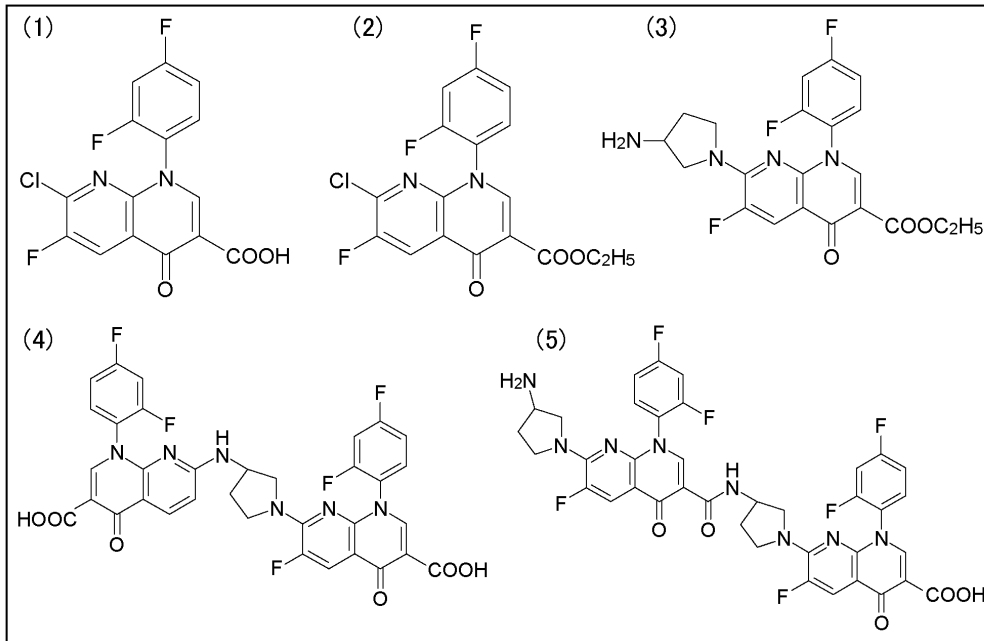
該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

トスフロキサシントシル酸塩水和物から混入する可能性のある化合物は以下のとおりである。



6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	包装形態	保存状態	保存期間	結果	
長期保存試験	25°C/40% RH 暗所	ポリエチレン製点眼瓶 シュリンク包装	横転	36 箇月	36 カ月で含量約 4%増加した。質量約 4%減少と一致していることより水分の損失によるものであった。	
加速試験	40°C 25%/RH 以下 暗所	ポリエチレン製点眼瓶 シュリンク包装	正立	6 箇月	6カ月でいずれも含量が約4%増加した。質量約4%減少と一致していることから、水分の損失によるものであった。	
			横転			
			倒立			
苛酷試験	熱	50°C 暗所	横転	3 箇月	いずれも含量が経時的に増加し 3 カ月で 4.5%増加。質量の 4.6%減少と一致していることより水分の損失によるものであった。シュリンク包装の有無で水分損失に違いを認めなかった。	
		光	25°C/60% RH D65 ランプ (2,000 lx)	無色ガラス瓶	横転	60 万 lx・hr 120 万 lx・hr 240 万 lx・hr
	ポリエチレン製点眼瓶 無シュリンク包装			240 万 lx・hr で性状は微黄色でわずかな濁りを認め、不溶性異物検査で異物を認め日本薬局方に不適合となった。pH は 4.2、含量は 82.8%に低下。類縁物質も経時的に増加して総量は 7.26%を示した。		
	ポリエチレン製点眼瓶 シュリンク包装			120 万 lx・hr まで変化なし。 240 万 lx・hr で含量が 97.4%に低下、類縁物質の総量は 0.42%となった。		
	ポリエチレン製点眼瓶 シュリンク包装の全体をアルミ箔で覆ったもの			変化なし		

充填量：5mL

試験項目：性状、確認試験、pH、不溶性異物検査<sup>a)</sup>、不溶性微粒子試験<sup>a)</sup>、無菌試験<sup>a)</sup>、定量法（含量）、類縁物質、質量変化<sup>a)</sup>、保存効力試験<sup>b)</sup>

a) 苛酷試験（光）の無色ガラス瓶は未実施

b) 長期保存試験のみ実施

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤 1mL と配合薬剤 1mL をガラス管に入れ、ミキサーで 10 秒間混合し、外観変化を観察<sup>2,3,4)</sup>

## 〔配合変化表〕

配合変化あり <sup>※1</sup>	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、ニフラン点眼液 0.1%、ジクロード点眼液 0.1%、プロナック点眼液 0.1%、点眼・点鼻用リンデロン A 液、リザベン点眼液 0.5%、インターール点眼液 2%、タチオン点眼用 2%、ミドリン M 点眼液 0.4%、キサラタン点眼液 0.005%、チモプトール点眼液 0.25%、チモプトール XE 点眼液 0.5%、トルソプト点眼液 1%、ミケラン点眼液 2%、リズモン TG 点眼液 0.5%、フラビタン点眼液 0.05%、レスキュラ点眼液 0.12% <sup>※2</sup>
配合変化なし	トブラシン点眼液 0.3%、ザジテン点眼液 0.05%、ムコゾーム点眼液 0.5%、カタリン点眼用 0.005%、ミドリン P 点眼液、サンコバ点眼液 0.02%

※1 混合直後または室温で 1 時間放置後に外観変化（白濁）が認められたもの。白濁は、本剤の溶解機構であるトスフロキサシンとアルミニウムイオンのキレート平衡が、他の点眼液中のエデト酸、クエン酸、リン酸などにより影響を受け、有効成分が析出するためと推測された。

※2 本剤 2 mL と配合薬剤 2 mL をガラス管に入れ、ミキサーで 10 秒間混合し、外観変化を観察

オゼックス点眼液 0.3% との併用が予想される薬剤との配合変化の詳細を「XIII. 2. その他の関連資料」の項に記載。

## 9. 溶出性

該当資料なし

## 10. 容器・包装

## (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

## (2) 包装

オゼックス点眼液 0.3% : 5mL×5 本、5mL×10 本

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

容器(ボトル) : ポリエチレン

キャップ : ポリエチレン

ノズル : ポリエチレン

シュリンクラベル : ポリエチレンテレフタレート

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

## トスフロキサシントシル酸塩水和物の可溶化機構について

トスフロキサシントシル酸塩水和物は水にほとんど溶けない性質を有しており、水に対する溶解性を改善するため溶解補助剤を種々検討した結果、硫酸アルミニウムカリウム水和物がトスフロキサシントシル酸塩水和物の中性付近の溶解度を飛躍的に上昇させることを見出した。なお、トスフロキサシントシル酸塩水和物の溶解度向上は、硫酸アルミニウムカリウム水和物のアルミニウムイオンとトスフロキサシンのキレーションによることが想定されている。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### <適応菌種>

トスフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、ミクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシエラ属、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、ヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌

#### <適応症>

眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、眼科周術期の無菌化療法

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人及び小児に対して1回1滴、1日3回点眼する。  
なお、疾患、症状により適宜増量する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (4) 1)有効性検証試験、V. 5. (5)患者病態別試験」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

##### 1) 単回及び反復点眼試験

健康成人男子（n=10）を対象に、一眼に0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液、他眼にプラセボ（日局生理食塩液）を1回1滴、単回点眼試験を実施後、続けて1回1滴、1日3回（4時間ごと）、14日間点眼（なお最終日は1日2回点眼）の反復点眼投与を行った。その結果、日本眼感染症学会制定の評価基準により、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液は「安全」と判断され、安全性が確認された<sup>5)</sup>。

##### 2) 頻回反復試験

健康成人男子（n=10）を対象に、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を1回1滴、1日8回、14日間両眼に点眼した。  
頻回反復点眼後の臨床検査でALT増加が1例認められたが、本剤との因果関係はなかった。また、異物感及び刺激感が2例とも両眼に発現したが、日本眼感染症学会制定の評価基準により、有害事象と判定されなかった。  
結膜嚢内のトスフロキサシン濃度は有意な上昇を認めず、血清中への移行も認められなかった。さらに、点眼終了後の結膜嚢内に安全性が懸念されるような薬物の蓄積はないと考えられたことから、頻回反復点眼においても0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液の安全性に問題はなく、忍容性があると判断した<sup>5)</sup>。



注意：本剤の承認されている用法・用量は、「通常、成人及び小児に対して1回1滴、1日3回点眼する。なお、疾患、症状により適宜増量する。」です。

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ①無作為化並行用量反応試験

急性細菌性結膜炎患者を対象に、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液及びプラセボ点眼液（日局生理食塩液）を1回1滴、1日3回、3日間点眼し、二重遮蔽比較試験を実施した。その結果、細菌学的効果は0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液群 69.2% (27/39例)、プラセボ群 25.0% (11/44例) で、有意差を認めた (P=0.000、Fisher の直接確率法)<sup>6)</sup>。

##### ②比較試験

細菌性結膜炎患者を対象に、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液及び0.5%レボフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回、14日間点眼し、二重遮蔽比較試験を実施した。その結果、臨床効果及び細菌学的効果において、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液の0.5%レボフロキサシン点眼液に対する非劣性が検証された。安全性に関して両群間で有意差を認めなかった<sup>7)</sup>。

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験

#### ① 術前無菌試験

内眼手術予定患者を対象に、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を手術施行2日前より1回1滴、1日5回、2日間点眼し、日本眼感染症学会制定の評価基準を参考として術野の無菌化について検討した。その結果、無菌化率は73.4% (47/64例) であり、日本眼感染症学会の基準では「優秀」と判定され、副作用の発現は認められなかった (0/83例)。なお、手術14日後、術後感染症は認められなかった<sup>8)</sup>。

注意：本剤の承認されている用法・用量は、「通常、成人及び小児に対して1回1滴、1日3回点眼する。なお、疾患、症状により適宜増量する。」です。

#### ② 小児試験

正期産新生児から11歳までの細菌性外眼部感染症（結膜炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎）の患者を対象に、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を1回1滴、1日3回、14日間点眼（8日目に臨床症状が消失の場合は点眼終了）による有効性及び安全性を検討した。その結果、有効率は98.1% (52/53例)、細菌学的効果（起炎菌の消失率）は96.2% (51/53例) であり、副作用は認められなかった (0/80例)<sup>9)</sup>。

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 55-67, 2006

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 95-110, 2006

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 111-117, 2006

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 118-129, 2006

注意：小児においては、成人に比べて短期間で治療効果が認められる場合がありますので、経過を十分観察し、漫然と使用しないよう注意して下さい。

### (6) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容）

該当資料なし

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

## 1) 疾患別臨床効果

外眼感染症の患者 304 例を対象に実施した本剤の二重遮蔽比較試験、一般臨床試験の各疾患別臨床効果は次のとおりである<sup>1,7,9)</sup>。

## 〔疾患別臨床効果〕

疾患名	有効率 (有効以上)	
	臨床試験全体 (小児臨床試験を含む)	小児臨床試験
眼瞼炎	90.0%( 9/ 10 例)	—
涙嚢炎	93.8%( 15/ 16 例)	100%( 5/ 5 例)
麦粒腫	97.8%( 45/ 46 例)	100%( 6/ 6 例)
結膜炎	94.4%( 187/ 198 例)	97.6%( 40/ 41 例)
瞼板腺炎	87.0%( 20/ 23 例)	100%( 1/ 1 例)
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	100%( 11/ 11 例)	—

※：角膜潰瘍 4 例を含む

## 2) 適応菌種別臨床効果

外眼感染症の患者 304 例を対象に実施した本剤の二重遮蔽比較試験、一般臨床試験の症例より分離された適応菌種別臨床効果は次のとおりである<sup>1,7,9)</sup>。

## 〔適応菌種別臨床効果〕

菌種	有効率* (有効以上)
ブドウ球菌属	94.1% ( 128/ 136 例)
レンサ球菌属	100% ( 16/ 16 例)
肺炎球菌	100% ( 10/ 10 例)
モラクセラ属 (モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス)	100% ( 4/ 4 例)
コリネバクテリウム属	98.7% ( 77/ 78 例)
エンテロバクター属	100% ( 1/ 1 例)
セラチア属	100% ( 4/ 4 例)
インフルエンザ菌	100% ( 35/ 35 例)
シュードモナス属	100% ( 3/ 3 例)
緑膿菌	100% ( 3/ 3 例)
ステノトロホモナス (ザントモナス)・マルトフィリア	66.7% ( 2/ 3 例)
アシネトバクター属	100% ( 2/ 2 例)
アクネ菌	86.8% ( 79/ 91 例)

※複数の菌種が検出された場合は、各々の菌種に 1 例として算入

適応菌種のうち、腸球菌属、マイクロコッカス属、モラクセラ・ラクナータ (モラー・アクセンフェルト菌)、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ヘモフィルス・エジプチウス (コッホ・ウィークス菌)、バークホリデリア・セパシアはいずれも臨床試験で症例を収集していない。

## 3) 眼科周術期の無菌化療法に対する効果

## &lt; 治験時 &gt;

眼手術予定患者を対象に実施された術前無菌法における抗菌効果は、評価対象例数 64 例中無菌化例数は 47 例（無菌化率 73.4%）であった。なお、1 日点眼量及び点眼期間は、1 回 1 滴、1 日 5 回、2 日間であった<sup>8)</sup>。

## &lt; 市販後 &gt;

眼科周術期の無菌化療法における術後判定時の抗菌効果は、評価対象例数 103 例中無菌化例数は 98 例（無菌化率 95.1%）であった<sup>10)</sup>。

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 68-80, 2006

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 95-110, 2006

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 118-129, 2006

北野周作ほか：あたらしい眼科, **23**(別巻), 111-117, 2006

秦野 寛ほか：眼科手術, **23**, 314-320, 2010

## 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

キノロン系抗菌薬

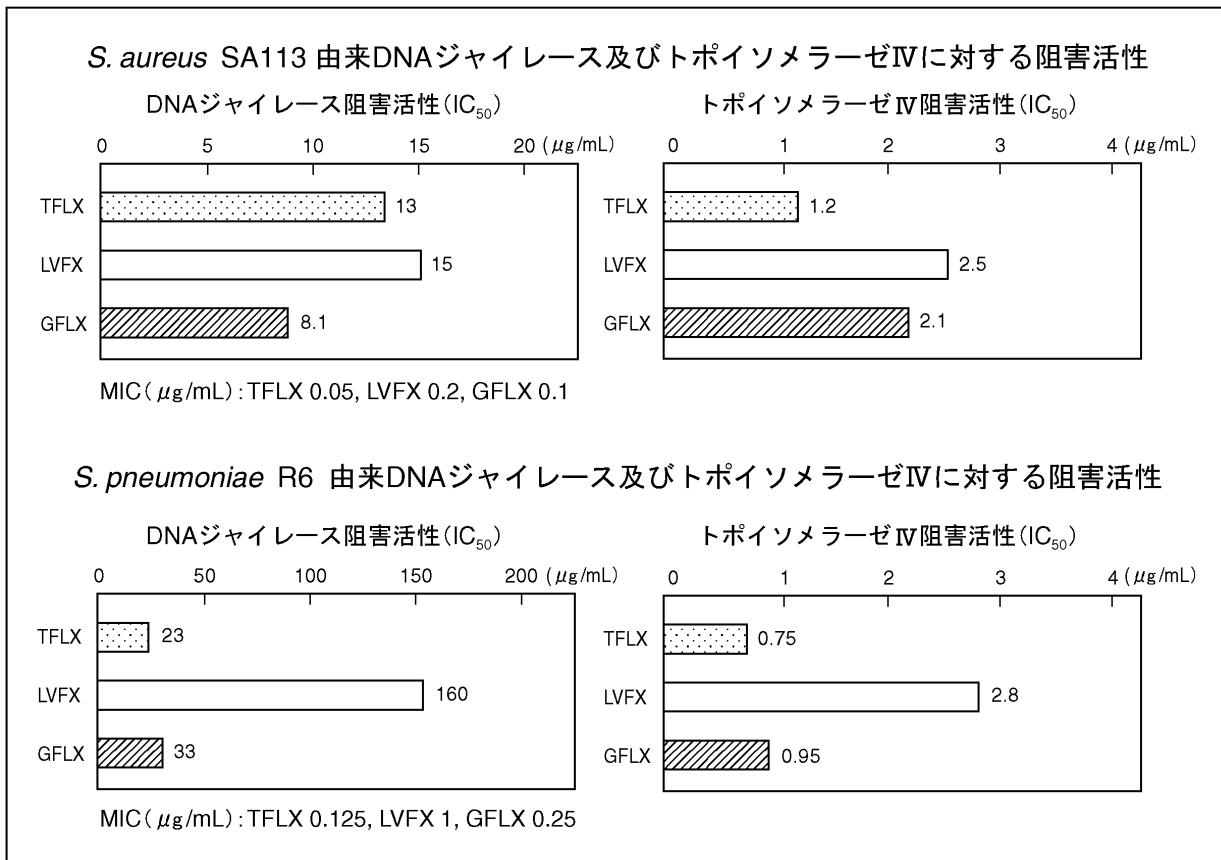
オフロキサシン (OFLX)、ノルフロキサシン (NFLX)、レボフロキサシン (LVFX)、ロメフロキサシン (LFLX)、ガチフロキサシン (GFLX)、モキシフロキサシン (MFLX)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

細菌の DNA の高次構造を変換する酵素である DNA gyrase と topoisomerase IV に作用し、DNA 複製を阻害することにより、殺菌的に作用する<sup>11)</sup>。



[標的酵素に対する阻害活性 (in vitro)]

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 標準菌株に対する抗菌力 (in vitro)

トスフロキサシン及び他の抗菌薬のグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対する抗菌力を、日本化学療法学会最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法及び嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法に準じ、寒天平板希釈法で測定した<sup>12)</sup>。また、抗クラミジア活性については、日本化学療法学会標準法クラミジア MIC 測定法に準じて測定した<sup>13)</sup>。

## 〔好気性並びに通性嫌気性グラム陽性菌〕

菌 種	MIC (μg/mL)			
	TFLX <sup>a)</sup>	OFLX	LVFX	GFLX
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	0.025	0.39	0.1	0.1
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC29213	0.025	0.39	0.1	0.1
<i>Staphylococcus aureus</i> IFO12732	0.025	0.39	0.1	0.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> JCM2414	0.1	1.56	0.39	0.1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC49619 <sup>b)</sup>	0.1	0.78	0.78	0.2
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC12344 <sup>b)</sup>	0.1	0.78	0.39	0.2
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	0.2	1.56	0.78	0.39
<i>Enterococcus faecium</i> NBRC13712	0.1	0.78	0.39	0.1
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	0.0125 <sup>*</sup>	0.1 <sup>*</sup>	0.025 <sup>*</sup>	0.0125 <sup>*</sup>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ATCC27010 <sup>b)</sup>	0.05	0.2	0.1	0.05
<i>Corynebacterium xerosis</i> ATCC373 <sup>b)</sup>	0.78	1.56	0.78	0.39
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341	0.78	1.56	1.56	0.39 <sup>*</sup>

a) : TFLX フリー体換算

測定培地 : MHA、b) 5% 綿羊脱繊維血液加 MHA

測定方法 : 寒天平板希釈法

接種菌液 : 10<sup>6</sup>CFU/mL

\* : 承認外菌種 (点眼液として)

## 〔好気性並びに通性嫌気性グラム陰性菌〕

菌 種	MIC ( $\mu$ g/mL)			
	TFLX <sup>a)</sup>	OFLX	LVFX	GFLX
<i>Salmonella choleraesuis</i> subsp. <i>choleraesuis</i> JCM1652	0.0125*	0.05*	0.025*	0.025*
<i>Salmonella paratyphi</i> IID605	0.025*	0.1*	0.05*	0.05*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC19424 <sup>c)</sup>	0.00313*	0.0125*	0.00625*	0.00625*
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC25238 <sup>b)</sup>	0.0125	0.1	0.05	0.05
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC49247 <sup>d)</sup>	0.00313	0.025	0.0125	0.0125
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC49766 <sup>d)</sup>	0.00625	0.025	0.0125	0.0125
<i>Haemophilus aegyptius</i> ATCC11116 <sup>d)</sup>	0.00313	0.025	0.00625	0.00625*
<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	0.0125*	0.05*	0.025*	0.0125*
<i>Escherichia coli</i> NBRC12734	0.025*	0.1*	0.05*	0.05*
<i>Escherichia coli</i> ATCC35218	0.0125*	0.05*	0.025*	0.025*
<i>Escherichia coli</i> IFO3972	0.0125*	0.025*	0.0125*	0.0125*
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	0.00625*	0.0125*	0.00625*	0.00313*
<i>Citrobacter freundii</i> NBRC12681	0.0125*	0.05*	0.025*	0.025
<i>Enterobacter cloacae</i> IID977	0.05	0.1*	0.05	0.05*
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC10031	0.00313	0.0125	0.00625	0.00625
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC21100	0.05	0.05	0.025	0.025*
<i>Proteus vulgaris</i> IID874	0.05	0.05	0.025	0.1*
<i>Morganella morganii</i> IID602	0.025	0.1	0.05	0.1
<i>Providencia rettgeri</i> NBRC13501	0.00625	0.0125	0.00625*	0.00625*
<i>Serratia marcescens</i> IID5218	0.1	0.2	0.1	0.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	0.2	1.56	0.78	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO13275	0.1	0.78	0.39	0.39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NBRC3445	0.2	0.78	0.39	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC10701	0.2	1.56	0.39	0.78
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> NBRC13692	0.39	1.56	0.78	0.78
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NBRC12552	0.05	0.78	0.39	0.2
<i>Alcaligenes faecalis</i> NBRC13111	1.56*	1.56*	0.39*	1.56*
<i>Gardnerella vaginalis</i> ATCC14018 <sup>b)</sup>	0.78*	1.56*	0.78*	0.78*

a) : TFLX フリー体換算

測定培地 : MHA、b) 5% 綿羊脱纖維血液加 MHA、c) 5% 綿羊脱纖維血液加 BHIA、

d) 5% 馬脱纖維血液加 BHIA

測定方法 : 寒天平板希釈法

接種菌液 : 10<sup>6</sup>CFU/mL

\* : 承認外菌種 (点眼液として)

## 〔偏性嫌気性グラム陽性菌〕

菌 種	MIC ( $\mu$ g/mL)			
	TFLX <sup>a)</sup>	OFLX	LVFX	GFLX
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> ATCC14963	0.78*	6.25*	6.25*	1.56*
<i>Finegoldia magna</i> ATCC15794	1.56*	1.56*	1.56*	1.56*
<i>Propionibacterium acnes</i> JCM6425	1.56	1.56	1.56	0.78
<i>Propionibacterium acnes</i> JCM6473	0.39	1.56	0.78	0.39
<i>Propionibacterium lymphophilum</i> JCM5829	1.56*	0.78*	0.78*	0.2*
<i>Propionibacterium propionicum</i> JCM5830	1.56*	0.78*	0.78*	0.2*
<i>Propionibacterium thoenii</i> JCM6437	0.78*	1.56*	0.78*	0.78*
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC15703	3.13*	3.13*	1.56*	0.78*
<i>Bifidobacterium breve</i> ATCC15700	3.13*	12.5*	6.25*	1.56*
<i>Bifidobacterium infantis</i> ATCC15697	3.13*	12.5*	6.25*	1.56*
<i>Bifidobacterium longum</i> ATCC15707	3.13*	12.5*	6.25*	1.56*
<i>Clostridium sporogenes</i> IFO14293	0.78*	12.5*	3.13*	0.78*
<i>Clostridium difficile</i> JCM1296	0.78*	12.5*	3.13*	0.78*
<i>Clostridium perfringens</i> ATCC13124	0.2*	0.78*	0.39*	0.39*

a) : TFLX フリー体換算

測定培地 : MGAMA

測定方法 : 寒天平板希釈法

接種菌液 :  $10^8$ CFU/mL

\* : 承認外菌種 (点眼液として)

## 〔偏性嫌気性グラム陰性菌〕

菌 種	MIC ( $\mu$ g/mL)			
	TFLX <sup>a)</sup>	OFLX	LVFX	GFLX
<i>Porphyromonas gingivalis</i> JCM8525	0.05*	0.05*	0.025*	0.025*
<i>Prevotella intermedia</i> JCM7365	0.78*	0.78*	0.78*	0.2*
<i>Prevotella melaninogenica</i> JCM6325	0.39*	0.78*	0.78*	0.2*
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC25285	0.39*	1.56*	0.78*	0.2*
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC29148	0.78*	6.25*	3.13*	0.78*
<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC8482	0.39*	3.13*	1.56*	0.39*
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i> JCM8532	0.39*	1.56*	0.78*	0.39*

a) : TFLX フリー体換算

測定培地 : MGAMA

測定方法 : 寒天平板希釈法

接種菌液 :  $10^8$ CFU/mL

\* : 承認外菌種 (点眼液として)

〔*Chlamydia trachomatis*〕

菌 種	MIC ( $\mu$ g/mL)		
	TFLX	OFLX	LVFX
D/UW-3/Cx	0.125*	0.5*	0.25*
C/TW-3/OT	0.063*	0.5*	0.25*
F/UW-6/Cx	0.125*	0.5*	0.25*
H/UW-4/Cr	0.063*	0.5*	0.125*
J/UW-36/Cx	0.063*	0.5*	0.25*

Host cell : HeLa229 ( $2 \times 10^5$  cells/well)Inoculum size :  $10^4$  inclusion forming unit (IFU) /well

日本化学療法学会のクラミジア感受性測定法に準じて MIC 測定

\* : 承認外菌種 (点眼液として)

2) 臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro*)

眼科領域感染症由来の各種臨床分離株に対するトスフロキサシン及び他の抗菌薬の抗菌力を日本化学療法学会標準法及び嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法に準じ、寒天平板希釈法で測定した。その結果、トスフロキサシンは眼科感染症由来の各種臨床分離株に対して強い抗菌力を示した<sup>11,14)</sup>。

## 〔眼科領域感染症の臨床分離株 (1)〕

菌 種	株数	TFLX	LVFX	GFLX
		MIC <sub>50</sub> MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub> MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub> MIC <sub>90</sub>
<i>Staphylococcus aureus</i>	87	0.05 1.56	0.2 3.13	0.1 1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	204	0.05 3.13	0.2 6.25	0.1 1.56
<i>Streptococcus</i> 属 ( <i>S. pneumoniae</i> を除く)	59	0.1 0.2	0.78 1.56	0.2 0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30	0.2 0.2	0.78 1.56	0.39 0.78
<i>Haemophilus influenzae</i>	80	0.00625 0.0125	0.0125 0.025	0.0125 0.025
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	0.2 0.39	0.78 1.56	0.78 1.56
<i>Propionibacterium acnes</i>	234	0.39 0.78	0.39 0.39	0.2 0.39

接種菌液：10<sup>6</sup>CFU/mL (ただし *P.acnes* は 10<sup>8</sup>CFU/mL)

測定法：日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法

## 〔眼科領域感染症の臨床分離株 (2)〕

菌 種	株数	TFLX	OFLX	LVFX
		MIC <sub>50</sub> MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub> MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub> MIC <sub>90</sub>
腸球菌属 <i>Enterococcus</i> species	44	0.39 25	3.13 50	1.56 25
モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス <i>Moraxella(Branhamella) catarrhalis</i>	12	≦0.025 ≦0.025	0.1 0.1	0.05 0.05
モラクセラ・ラクナータ (モラー・アクセンフェルト菌) <i>Moraxella lacunata</i>	1	0.025	0.1	0.05
コリネバクテリウム属 <i>Corynebacterium</i> species	149	0.1 >25	0.39 100	0.2 100
クレブシエラ属 <i>Klebsiella</i> species	44	≦0.025 3.13	0.1 6.25	0.05 3.13
エンテロバクター属 <i>Enterobacter</i> species	15	≦0.025 ≦0.025	/	0.05 0.1
セラチア属 <i>Serratia</i> species	20	0.1 0.78	0.2 1.56	0.1 0.78
プロテウス属 <i>Proteus</i> species	39	0.2 3.13	0.2 3.13	0.1 1.56
モルガネラ・モルガニー <i>Morganella morganii</i>	9	6.25 12.5	3.13 12.5	1.56 12.5
プロビデンシア属 <i>Providencia</i> species	16	0.39 12.5	1.56 50	/
シュードモナス属 <i>Pseudomonas</i> species	13	0.05 0.2	0.2 0.78	0.1 0.78
バークホルデリア・セパシア <i>Burkholderia cepacia</i>	11	0.78 6.25	3.13 12.5	/
ステノトロホモナス (ザントモナス)・マルトフィリア <i>Stenotrophomonas(Xanthomonas) maltophilia</i>	31	0.39 3.13	3.13 25	1.56 12.5
アシネトバクター属 <i>Acinetobacter</i> species	44	≦0.025 0.05	0.2 0.39	0.1 0.2

接種菌液：10<sup>6</sup>CFU/mL

測定法：日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法



## 3) 標準菌株に対する MIC と MBC

トスフロキサシンの最小発育阻止濃度 (MIC) 及び最小殺菌濃度 (MBC) を液体希釈法で測定した。その結果、検討したいずれの菌株に対しても、接種菌量  $10^4$ cells/mL、 $10^6$ cells/mL とともに MIC、MBC がほぼ一致し殺菌的であった<sup>15)</sup>。

## 〔標準菌株に対する MIC と MBC〕

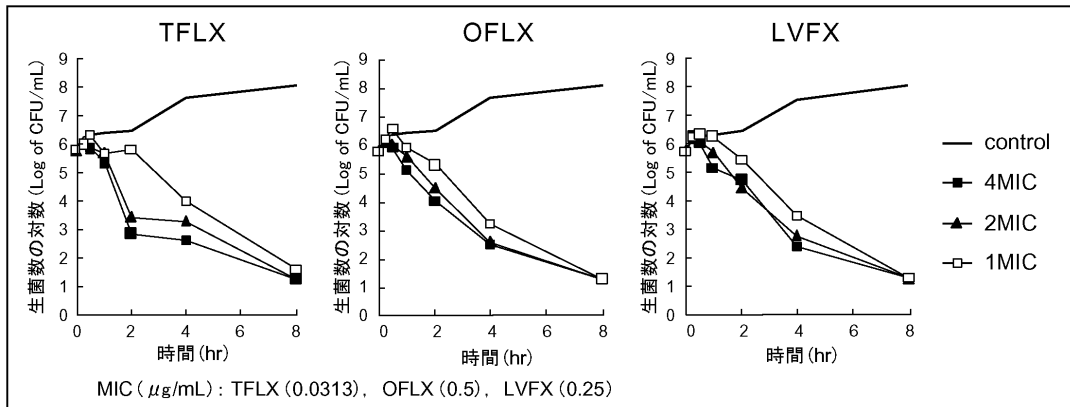
菌 種	接種菌量 (cells/mL)	MIC ( $\mu$ g/mL)	MBC ( $\mu$ g/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	$1.2 \times 10^4$	0.05	0.05
	$1.2 \times 10^6$	0.05	0.1
<i>Enterococcus faecalis</i> IID682	$1.7 \times 10^4$	0.2	0.39
	$1.7 \times 10^6$	0.39	0.78
<i>Eshcherichia coli</i> NIHJ JC-2*	$1.5 \times 10^4$	0.006	0.006
	$1.5 \times 10^6$	0.006	0.006
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Y-41	$1.9 \times 10^4$	0.05	0.05
	$1.9 \times 10^6$	0.1	0.1
<i>Proteus mirabilis</i> T-111	$1.8 \times 10^4$	0.1	0.2
	$1.8 \times 10^6$	0.2	0.39
<i>Proteus vulgaris</i> GN3027	$1.3 \times 10^4$	0.012	0.012
	$1.3 \times 10^6$	0.025	0.025
<i>Enterobacter cloacae</i> IID 977	$1.8 \times 10^4$	0.012	0.012
	$1.8 \times 10^6$	0.025	0.025
<i>Serratia marcescens</i> IID 620	$1.1 \times 10^4$	0.025	0.05
	$1.1 \times 10^6$	0.1	0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 3445	$1.0 \times 10^4$	0.1	0.1
	$1.0 \times 10^6$	0.2	0.39

\* : 承認外菌種 (点眼液として)

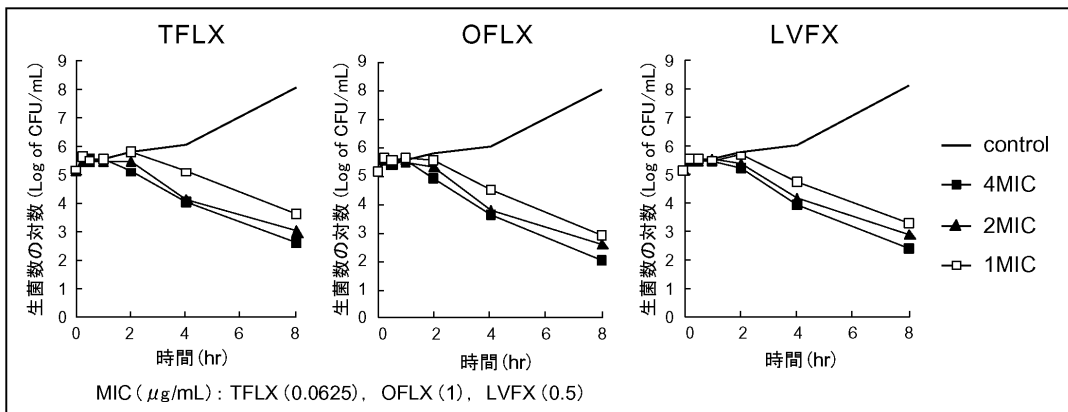
4) 殺菌作用

① 生育曲線に及ぼす影響

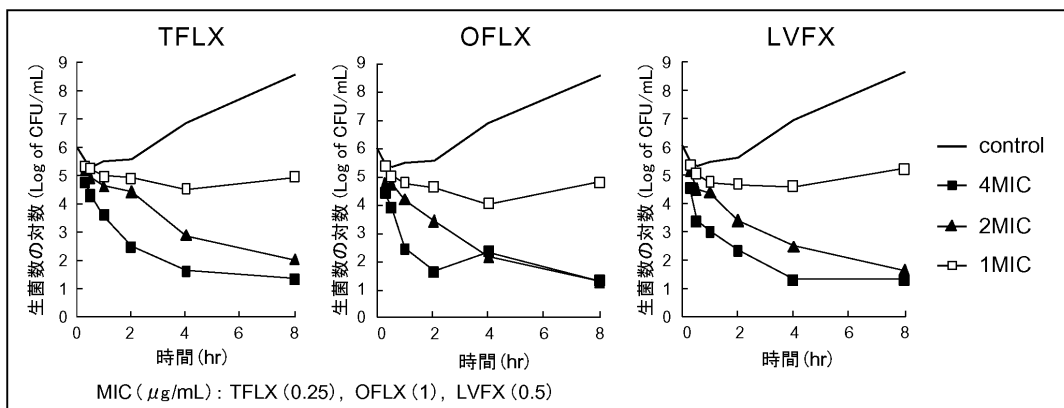
トスフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度 (MICの 1 倍、2 倍、4 倍) を *S. aureus* SA113、*S. epidermidis* JCM2414 及び *P. aeruginosa* S-1754 に作用させ、経時的に生菌数を測定した。その結果、トスフロキサシンは、殺菌的に作用した<sup>16)</sup>。



[*S. aureus* SA113 の生育曲線に及ぼす影響]



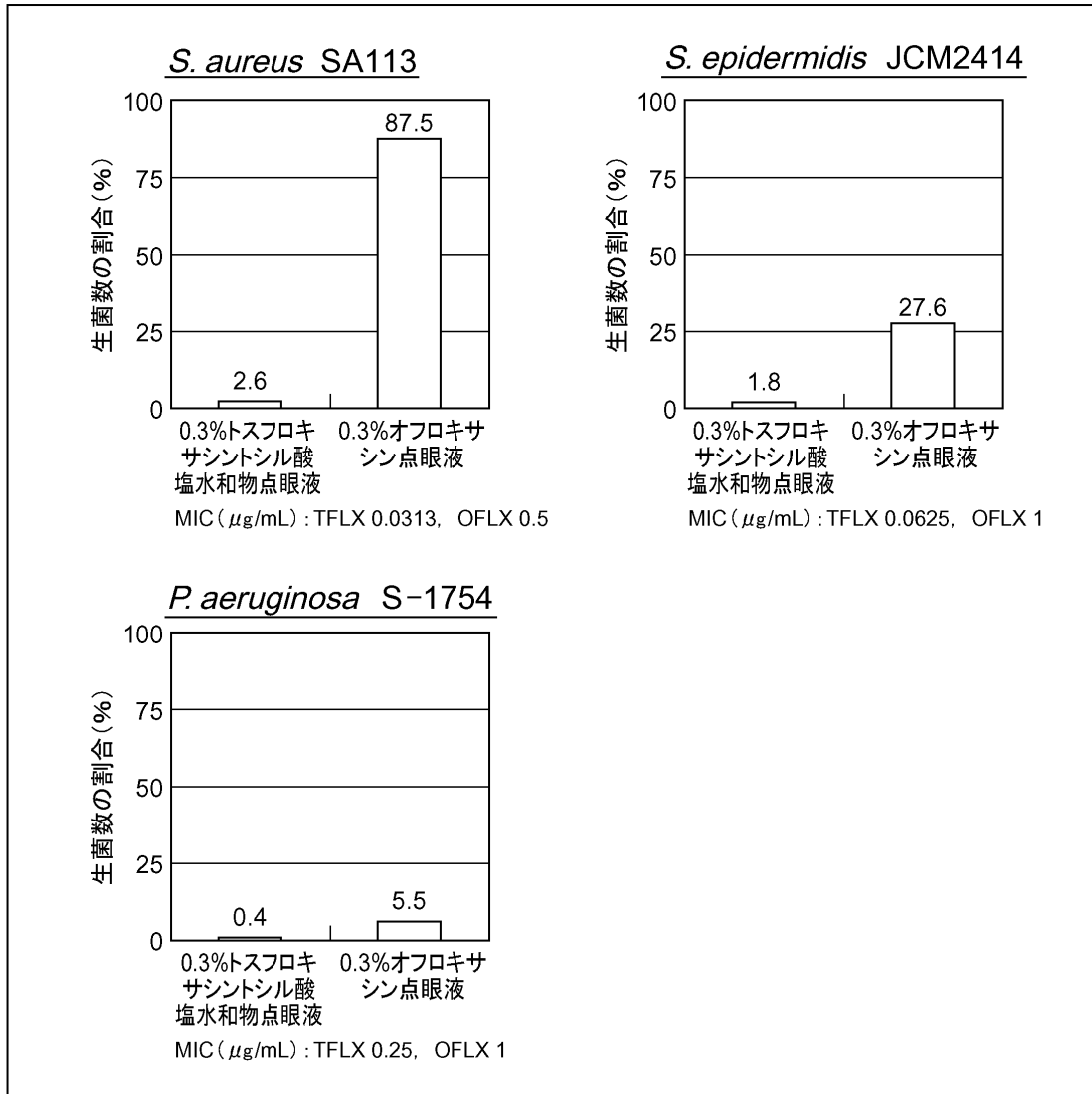
[*S. epidermidis* JCM2414 の生育曲線に及ぼす影響]



[*P. aeruginosa* S-1754 の生育曲線に及ぼす影響]

5) 点眼液短時間作用時の殺菌作用

0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液又は 0.3%オフロキサシン点眼液の原液 99 容と各種眼科領域感染症起炎菌 1 容 (約  $10^8$  CFU/mL) を 37°C で 5 分間培養後、薬液を除去し生菌数を測定した。その結果、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液は、*S. aureus* SA113、*S. epidermidis* JCM2414 及び *P. aeruginosa* S-1754 に対し、短時間殺菌作用を示した<sup>11)</sup>。

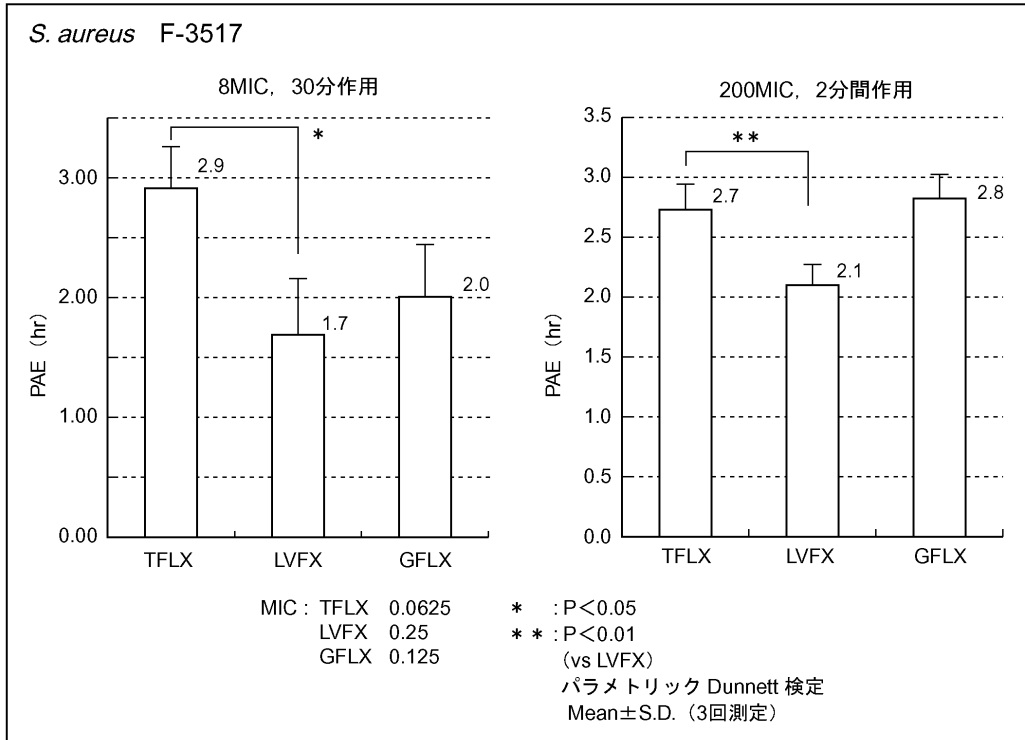


〔短時間作用時の殺菌作用〕

6) Post Antibiotic Effect (PAE)

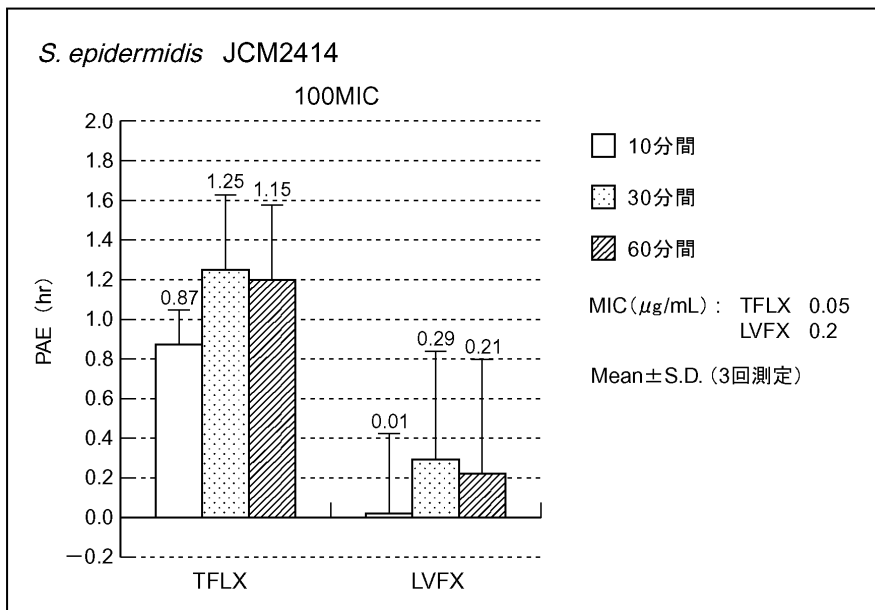
臨床分離の *S. aureus*、*S. epidermidis* 及び *P. aeruginosa* に対してトスフロキサシンは長い PAE を示した<sup>11)</sup>。

- ① *S. aureus* F-3517 にトスフロキサシン、レボフロキサシン、ガチフロキサシンを、MIC の 8 倍濃度を 30 分間又は MIC の 200 倍濃度を 2 分間作用させたときの PAE を測定したところ、トスフロキサシンの PAE はそれぞれ 2.9 時間と 2.7 時間であった。



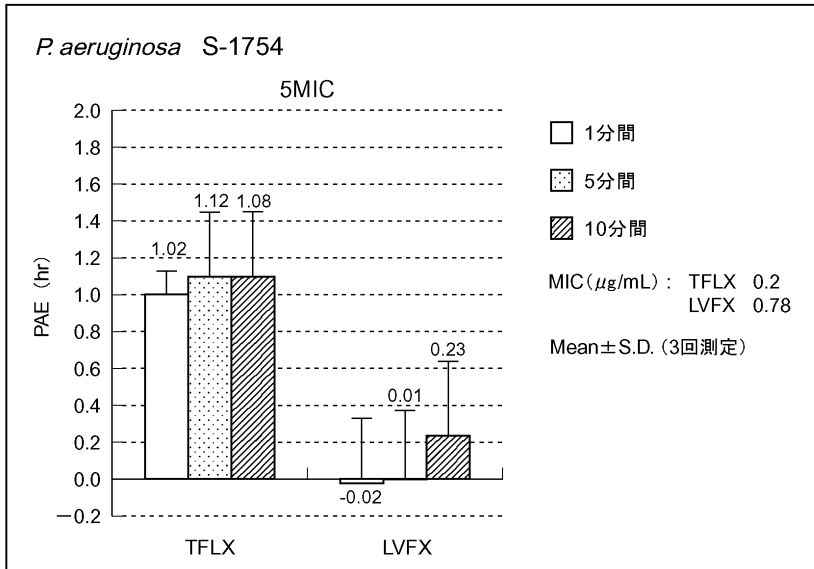
[*S. aureus* F-3517 に対する PAE]

- ② *S. epidermidis* JCM2414 に MIC の 100 倍濃度のトスフロキサシン又はレボフロキサシンを 10、30、60 分間作用させたときの PAE を測定したところ、トスフロキサシンの PAE は 10 分間作用では 0.87 時間、30 分間又は 60 分間作用では 1 時間以上であった。



[*S. epidermidis* JCM2414 に対する PAE]

- ③ *P. aeruginosa* S-1754 に MIC の 5 倍濃度のトスフロキサシン又はレボフロキサシンを 1、5、10 分間作用させたときの PAE を測定したところ、トスフロキサシンでは作用時間にかかわらず約 1 時間の PAE が認められた。



〔*P. aeruginosa* S-1754 に対する PAE〕

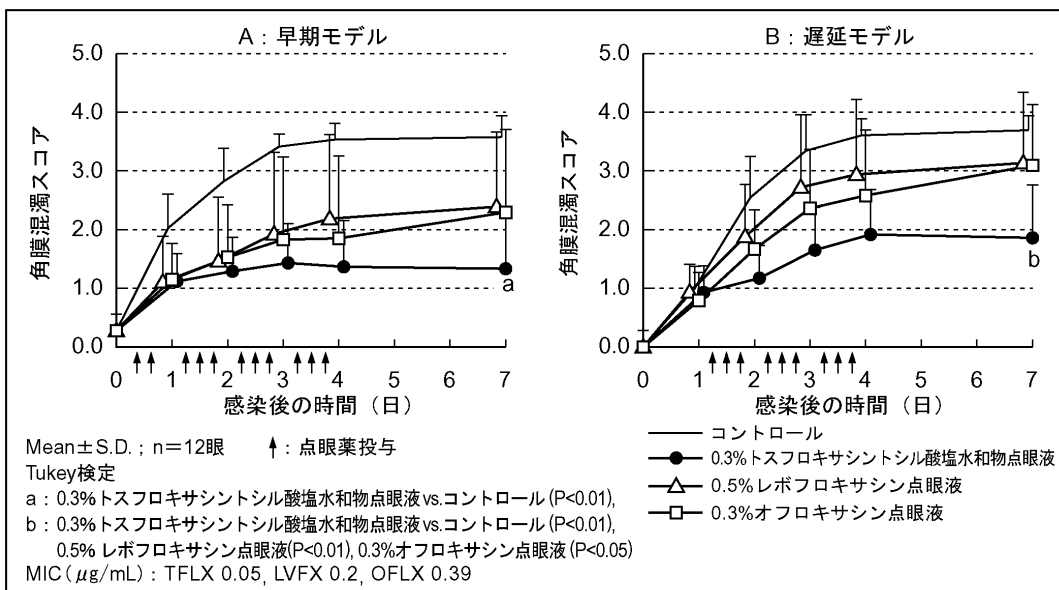
7) 角膜感染症モデルに対する作用 (ウサギ)

*S. epidermidis* JCM2414 又は *P. aeruginosa* S-1754 によるウサギ眼感染症モデルに対し、0.3% トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液、0.3% オフロキサシン点眼液及び 0.5% レボフロキサシン点眼液を感染 4、8 時間後及び感染翌日から 1 回 50 µL、1 日 3 回、3 日間 (早期モデル) 点眼し、薬剤の作用を比較検討した。また、感染翌日より 1 回 50 µL、1 日 3 回、3 日間 (遅延モデル) 点眼して、同様に比較した<sup>17)</sup>。

① *S. epidermidis* JCM2414

早期モデルにおいては、トスフロキサシン点眼群では、感染 1 日後から感染 4 日後まで角膜混濁の進行は認められず、感染 7 日後の平均スコアはコントロール群との間に有意差 (P < 0.01) が認められた。

遅延モデルにおいても、感染 7 日後の平均スコアにおいて、コントロール群との間に有意差 (P < 0.01) が認められた。

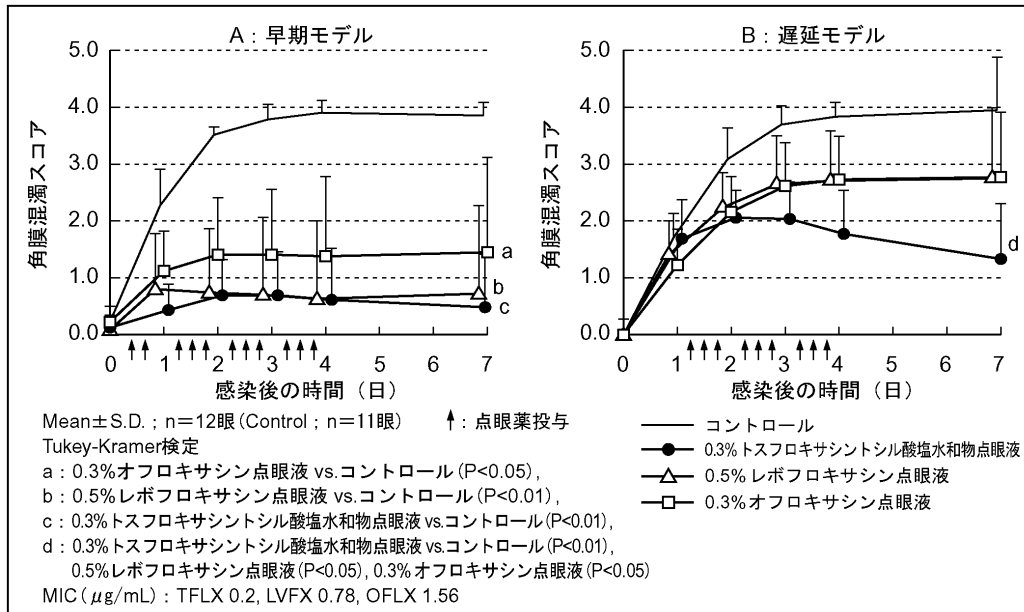


〔*Staphylococcus epidermidis* JCM2414 によるウサギ角膜感染症に対する各点眼薬の作用〕

② *P. aeruginosa* S-1754

早期モデルにおいては、トスフロキサシン点眼群では、感染1日後から感染4日後まで角膜混濁の進行は認められず、感染7日後の平均スコアはコントロール群との間に有意差(P<0.01)が認められた。

遅延モデルにおいても、感染7日後の平均スコアにおいて、コントロール群との間に有意差(P<0.01)が認められた。



〔*Pseudomonas aeruginosa* S-1754 によるウサギ角膜感染症に対する各点眼薬の作用〕

(3) 作用発現時間・持続時間

「VI. 2. (2) 6) Post Antibiotic Effect(PAE)」の項参照

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### ・ 1回1滴、1日3回点眼の場合

健康成人10例の片眼に0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を1回1滴、1日3回、14日間点眼（最終日は1日2回点眼）し、点眼初日初回点眼前及び14日目の最終点眼1.5時間後に採血し、HPLC法で血清中トスフロキサシン濃度の測定を行った。その結果、いずれも血清中トスフロキサシン濃度は定量限界（ $<0.0347 \mu\text{g/mL}$ ）以下であった<sup>5)</sup>。

##### ・ 1回1滴、1日8回点眼の場合

健康成人10例の両眼に0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を1回1滴、1日8回、14日間点眼し、点眼1、2、4、8日目の初回点眼前と1、3、7、14日目の8回点眼終了60分後及び点眼14日目の初回点眼24時間後に採血し、HPLC法で血清中トスフロキサシン濃度の測定を行った。その結果、いずれも血清中トスフロキサシン濃度は定量限界（ $<0.0347 \mu\text{g/mL}$ ）以下であった<sup>5)</sup>。

注意：本剤の承認されている用法・用量は、「通常、成人及び小児に対して1回1滴、1日3回点眼する。なお、疾患、症状により適宜増量する。」です。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

経口投与でのデータ<sup>18)</sup>

健康成人にトスフロキサシントシル酸塩水和物150mg (n=34) 又は300mg (n=5) を食後単回経口投与したときの薬物速度論的パラメータは次のとおりである。

〔経口投与時の薬物速度論的パラメータ〕

投与量	Vd/F* (L)	Ka (hr <sup>-1</sup> )	Kel (hr <sup>-1</sup> )	tlag (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	t <sub>max</sub> (hr)	AUC ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )
150mg	144.3	1.32	0.143	0.11	4.85	0.54	2.00	4.95
300mg	143.1	1.38	0.156	0.38	4.44	1.06	2.16	8.97

\*：経口剤なので吸収率で補正した分布容積を示した。

注意：本剤の承認されている用法・用量は、「通常、成人及び小児に対して1回1滴、1日3回点眼する。なお、疾患、症状により適宜増量する。」です。

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

- (5) 分布容積  
該当資料なし
- (6) その他  
該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

（点眼後、本剤は結膜や角膜等の外眼部組織へ直接移行する他、一部は涙液とともに鼻涙管を經由して流出し、その一部は消化管や鼻腔粘膜から吸収されると想定される。）

### 5. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

Wistar 系雄性ラットに  $^{14}\text{C}$ -トスフロキサシントシル酸塩水和物 50mg/kg を経口投与し、脳中放射線濃度を測定した結果、脳への移行は少なかった<sup>19)</sup>。

〔経口投与時（ラット）の脳への移行〕

組織	濃度 ( $\mu\text{g eq./g or mL}$ )			
	1hr	4hr	8hr	24hr
脳	0.13±0.01	0.15±0.03	0.06±0.01	0.01±0.00
血漿	1.57±0.15	1.08±0.18	0.48±0.09	0.04±0.02

Mean±S.E., n=3

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

Wistar 系妊娠 17～18 日目のラットに  $^{14}\text{C}$ -トスフロキサシントシル酸塩水和物 50mg/kg を経口投与し、胎仔への移行性を検討した。その結果、胎盤内濃度は投与 1 時間後では母獣の血漿中濃度と同等であったが、投与 4 時間後にはやや高い値となった。胎仔内濃度は母獣血漿中濃度の 0.6～0.8 倍であり、トスフロキサシントシル酸塩水和物は胎盤を通過することが確認された<sup>19)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

経口投与でのデータ<sup>20)</sup>

急性乳腺炎にて切開排膿ドレナージを施行し、トスフロキサシントシル酸塩水和物 150mg を 1 日 3 回食後投与中の 3 例における投与 90 分後の母乳中濃度は、0.15～0.68  $\mu\text{g/mL}$ （平均 0.31  $\mu\text{g/mL}$ ）であった。

#### (4) 髄液への移行性

経口投与でのデータ<sup>21)</sup>

泌尿器疾患のために腰椎麻酔下手術を必要とした患者にトスフロキサシントシル酸塩水和物 150mg 及び 300mg を単回経口投与したときの髄液中濃度（投与 3 時間後）は、平均で 0.008  $\mu\text{g/mL}$  (n=4)、0.040  $\mu\text{g/mL}$  (n=19) であった。また、1 例にトスフロキサシントシル酸塩水和物 300mg を 3 日間連続投与したときの髄液中濃度は 0.07  $\mu\text{g/mL}$  であった。



## (5) その他の組織への移行性

## 1) 眼組織内濃度

## ・ 結膜嚢内

## ① 1回1滴、1日3回点眼の場合

健康成人男子 (n=10) を対象に 0.3% トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を片眼に 1 回 1 滴、1 日 3 回 14 日間点眼し、点眼 1 日目の初回点眼前、点眼 14 日目の最終点眼の 1、2 及び 4 時間後に測定した。点眼 1 時間後にトスフロキサシンが検出された症例は 10 例中 3 例のみであり、それらの濃度は 1.61、1.39、2.62  $\mu\text{g/mL}$  であった。また 2 時間以降では 1 例において 0.889  $\mu\text{g/mL}$  (2 時間値) の濃度が検出されたが、その他はいずれも定量限界 (<0.75  $\mu\text{g/mL}$ ) 以下であった<sup>5)</sup>。

## ② 1回1滴、1日8回点眼の場合

健康成人男子 (n=10) を対象に 0.3% トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を両眼に 1 回 1 滴、1 日 8 回 14 日間点眼し、点眼 1 日目の初回点眼前、初回点眼 15 分後、点眼 1、3、7、14 日目の 8 回目点眼 15 分後及び点眼 14 日目初回点眼 24 時間 $\pm$ 30 分後の結膜嚢内濃度の測定を行った<sup>5)</sup>。

## 〔結膜嚢内のトスフロキサシン濃度〕

採 取 時 期		結膜嚢内濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )
点眼 1 日目	初回点眼前	0.0 $\pm$ 0.00
	初回点眼 15 分後	40.4 $\pm$ 37.54
	8 回目点眼 15 分後	49.3 $\pm$ 37.13
点眼 3 日目	8 回目点眼 15 分後	82.2 $\pm$ 38.52
点眼 7 日目	8 回目点眼 15 分後	86.5 $\pm$ 57.03
点眼 14 日目	8 回目点眼 15 分後	89.2 $\pm$ 101.97
点眼 15 日目	点眼 14 日目初回点眼 24 時間 $\pm$ 30 分後	2.0 $\pm$ 2.69

Mean $\pm$ S.D. n=10

注意：本剤の承認されている用法・用量は、「通常、成人及び小児に対して 1 回 1 滴、1 日 3 回点眼する。なお、疾患、症状により適宜増量する。」です。

## &lt;参考&gt;

・ 外眼部組織内濃度（白色ウサギ）<sup>22)</sup>

白色ウサギ（日本白色種、雄性）の両眼に、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液 40 $\mu$ L を単回又は頻回（15分間隔で5回）点眼し、最終点眼1、4、6及び8時間後の外眼部組織内濃度を測定した。

## 〔白色ウサギに頻回投与時の眼組織内トスフロキサシン濃度〕

眼組織	単回点眼 ( $\mu$ g/g)	15分間隔5回点眼の最終点眼後 ( $\mu$ g/g)			
	3hr	1hr	4hr	6hr	8hr
角膜	1.01 $\pm$ 0.364	9.35 $\pm$ 1.26	2.22 $\pm$ 0.910	2.11 $\pm$ 1.36	1.52 $\pm$ 0.408
眼球結膜	0.687 $\pm$ 0.754	5.07 $\pm$ 3.40	0.244 $\pm$ 0.222	0.232 $\pm$ 0.275	1.37 $\pm$ 0.920
眼瞼結膜	0.805 $\pm$ 0.834	9.46 $\pm$ 2.13	0.538 $\pm$ 0.430	1.10 $\pm$ 0.436	0.762 $\pm$ 1.00
外眼筋	0.273 $\pm$ 0.252	2.74 $\pm$ 1.04	0.0822 $\pm$ 0.201	0.143 $\pm$ 0.178	0.299 $\pm$ 0.434

Mean $\pm$ S.D. n=6眼

・ 単回投与（有色ウサギ）<sup>23)</sup>

有色ウサギ（ダッチ種、雌性）の片眼に<sup>14</sup>C-トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液(0.3%)を1回40 $\mu$ L点眼し、点眼1及び24時間後の各眼組織内の放射線濃度を測定した。

## 〔有色ウサギに単回投与時の眼組織内トスフロキサシン濃度〕

眼組織	組織内濃度 (トスフロキサシン換算)	
	1hr	24hr
眼瞼結膜	436 $\pm$ 42	220 $\pm$ 158
外眼筋	126 $\pm$ 79	23.7 $\pm$ 3.1
眼球結膜	128 $\pm$ 6	37.9 $\pm$ 12.2
角膜	1,800 $\pm$ 860	40.5 $\pm$ 1.9
虹彩・毛様体	421 $\pm$ 240	3,250 $\pm$ 2,820
水晶体	2.75 $\pm$ 0.58	6.03 $\pm$ 6.82
硝子体	N.D.	N.D.
脈絡膜・網膜	249 $\pm$ 168	759 $\pm$ 503
強膜	30.0 $\pm$ 15.7	N.D.
前房水	89.3 $\pm$ 44.2	2.89 $\pm$ 1.19
血漿	6.07 $\pm$ 3.74	N.D.

Mean $\pm$ S.D. n=3眼

単位=ng eq./g (眼瞼結膜、外眼筋、眼球結膜、角膜、虹彩・毛様体、水晶体、脈絡膜・網膜、強膜)、ng eq./mL (硝子体、前房水、血漿)

N.D.: 検出限界以下

・ 頻回投与（有色ウサギ）<sup>24)</sup>

有色ウサギ（ダッチ種、雄性）の両眼に0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を1回50 $\mu$ L、1日8回、39週間点眼し、最終点眼1及び24時間後の各眼組織内の濃度を測定した。

## 〔有色ウサギに頻回投与時の眼組織内トスフロキサシン濃度〕

眼組織	組織内トスフロキサシン濃度	
	1hr <sup>a</sup>	24hr <sup>b</sup>
眼瞼結膜	578 $\pm$ 175	407 $\pm$ 143
眼球結膜	550 $\pm$ 72	472 $\pm$ 84
角膜	958 $\pm$ 186	190 $\pm$ 105
虹彩・毛様体	15,600 $\pm$ 666	20,600 $\pm$ 8,170
水晶体	N.D.	N.D.
硝子体	N.D.	N.D.
網膜	N.D.	N.D.
脈絡膜・色素上皮	16,000 $\pm$ 6,090	24,200 $\pm$ 10,300
前房水	186 $\pm$ 100	21.7 $\pm$ 9.5
血漿	25.9 $\pm$ 9.1	N.D.

Mean $\pm$ S.D. n=3眼

単位=ng/g (眼瞼結膜、眼球結膜、角膜、虹彩・毛様体、水晶体、網膜、脈絡膜・色素上皮)、ng/mL (硝子体、前房水、血漿)

N.D.: 定量限界(52.3ng/g、10.9ng/mL)以下

a: 投与最終日の最終点眼後1時間目、b: 投与最終日の最終点眼後24時間目

## ・ 頻回投与（幼若ウサギ）

離乳直後の 6 週齢の幼若有色ウサギ（ダッチ種、雄性）の両眼に 0.3% トスフロキサシン トシル酸塩水和物点眼液を 1 回 50  $\mu$  L、1 日 8 回（1 時間間隔）、13 週間点眼し、最終点眼 1 及び 24 時間後の各眼組織内の濃度を測定した<sup>25)</sup>。

## 〔幼若ウサギに頻回投与時の眼組織内トスフロキサシン濃度〕

眼 組 織	組織内トスフロキサシン濃度	
	1hr <sup>a</sup>	24hr <sup>b</sup>
眼瞼結膜	1,060 $\pm$ 560	252 $\pm$ 182
眼球結膜	465 $\pm$ 85	169 $\pm$ 150
角 膜	1,310 $\pm$ 662	436 $\pm$ 135
虹彩・毛様体	35,800 $\pm$ 6,920	37,000 $\pm$ 16,700
水晶体	N.D.	N.D.
硝子体	N.D.	N.D.
脈絡膜・色素上皮	27,200 $\pm$ 9,520	21,100 $\pm$ 17,900
網膜	77.3 $\pm$ 133.9	77.0 $\pm$ 133.4
前房水	146 $\pm$ 60	N.D.
血漿	17.0 $\pm$ 6.2	N.D.

Mean  $\pm$  S.D. n=3 眼

単位=ng/g（眼瞼結膜、眼球結膜、角膜、虹彩・毛様体、水晶体、網膜、脈絡膜・色素上皮）、ng/mL（硝子体、前房水、血漿）

N.D.：定量限界（52.3ng/g、10.9ng/mL）以下

a：投与最終日の最終点眼後 1 時間目、b：投与最終日の最終点眼後 24 時間目

## 2) 房水内移行

該当資料なし

<参考>

ニュージーランド白色種ウサギ（雄性）の両眼に 0.3% トスフロキサシン トシル酸塩水和物点眼液を 15 分間隔で 3 回（1 回 50  $\mu$  L）点眼し、房水内のトスフロキサシン濃度を算出した結果、最高濃度到達時間（AQTmax）は 1.05hr、房水内最高濃度（AQCmax）は 0.26  $\mu$  g/mL であった<sup>23)</sup>。

3) メラニン親和性（*in vitro*）

各種キノロン系抗菌薬（20  $\mu$  g/mL）と合成メラニン溶液（200  $\mu$  g/mL）を等量ずつ混合し、37°C で 4 時間インキュベートし、薬剤とメラニンの結合率を検討した<sup>26)</sup>。

## 〔メラニン結合率〕

薬 剤	結合率 (%)
TFLX	40.3
OFLX	27.6
NFLX	42.4

## (6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清（pH7.4）を用い、遠心限外ろ過法にて測定（*in vitro*）<sup>27)</sup>

## 〔血清蛋白結合率〕

薬剤濃度 ( $\mu$ g/mL)	血清蛋白結合率 (%)
10	35.8
5	39.2
2	37.4
1	39.9

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

経口投与でのデータ

健康成人にトスフロキサシントシル酸塩水和物錠を経口投与し、尿中又は糞中の代謝物の割合を検討した<sup>28)</sup>。

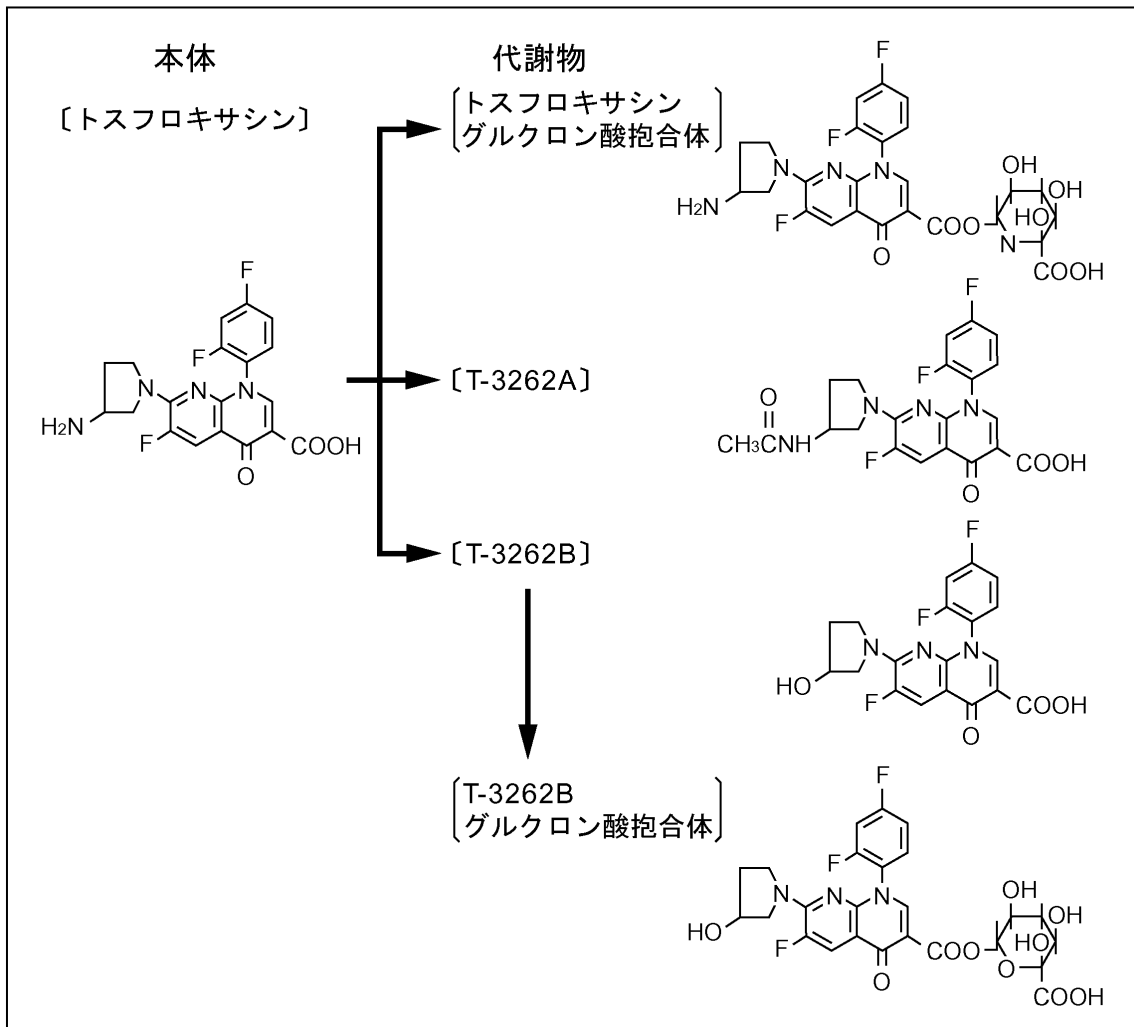
〔尿中または糞中の代謝物の割合〕

	投与量	未変化体	代 謝 物			
		トスフロキサシン	トスフロキサシン グルクロン酸 抱 合 体	T-3262A	T-3262B	T-3262B グルクロン酸抱合体
尿中 (n=6)	150mg 食後	85.9%	6.2%	1.4%	1.8%	4.6%
糞中 (n=5)	300mg 空腹時	97.5%	—*	1.4%	1.2%	—*

尿、糞中の各々の総回収率を 100%として換算（測定法：HPLC 法）

回収期間：尿中 0～24 時間、糞中 0～48 時間

\*：実施していない



〔トスフロキサシンの代謝経路<sup>18)</sup>〕

原著より図を引用

## (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

## (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

トスフロキサシントシル酸塩水和物錠を経口投与した際の代謝物（T-3262A、T-3262B）の抗菌活性は次のとおりで、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し抗菌力を示した。

## 〔代謝物の抗菌活性〕

菌 種	MIC( $\mu$ g/mL)		
	トスフロキサシン	T-3262A	T-3262B
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	0.1	0.39	0.05
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	0.05	0.1	0.025
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	1.56	3.13	3.13
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 10240	1.56	1.56	1.56
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633*	0.025	0.05	0.0125
<i>Escherichia coli</i> NIHJ*	0.0125	0.78	0.1
<i>Escherichia coli</i> ATCC 27166*	0.00625	0.05	0.0125
<i>Escherichia coli</i> KP*	0.0125	1.56	0.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031	0.0125	0.78	0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	0.05	1.56	0.2

接種菌量： $10^6$ cells/mL

\*：承認外菌種（点眼液として）

## 7. 排泄

経口投与でのデータ<sup>29)</sup>

## ・ 尿中排泄

健康成人 6 例にトスフロキサシントシル酸塩水和物 150mg を食後単回経口投与したとき、24 時間までに投与量の 45.8% が未変化体として尿中に排泄された。

## ・ 糞中排泄

健康成人 6 例にトスフロキサシントシル酸塩水和物 300mg を空腹時単回経口投与したとき、24 時間までに投与量の 43.0% (n=5)、48 時間までに 53.9% (n=6) が糞中に排泄された。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分及びキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の成分及びキノロン系抗菌剤に対する過敏症の既往歴がある患者に本剤を投与した場合、ショック等の過敏症を発現する危険性が高いため禁忌としました。

なお、本剤は有効成分としてトスフロキサシントシル酸塩水和物、添加物として硫酸アルミニウムカリウム水和物、ホウ砂、塩化ナトリウム、pH調整剤を含有しております。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

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。

（解説）

感染症治療における抗菌剤の選択にあたっては、起炎菌に感受性を示すことが原則です。しかしながら、最近、抗菌剤の不適正な使用による耐性菌（MRSA など）の増加が社会問題化していることから、耐性菌対策の一つとして、抗菌剤の適正な使用を促すために全ての抗菌剤に記載されています（平成 5 年 1 月 19 日付薬安第 5 号 厚生省薬務局安全課長通知に基づく）。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

設定されていない

#### (6) 授乳婦

設定されていない

## (7) 小児等

## 9.7 小児等

経過を十分観察し、漫然と使用しないよう注意すること。成人に比べて短時間で治療効果が認められる場合がある。

(解説)

細菌性結膜炎に対する臨床効果について、二重遮蔽比較試験、オープン試験、小児試験で比較した結果、小児試験の著効率はオープン試験に比べ高値を示しました。この結果より、小児では成人に比べ臨床症状の改善や起炎菌の消失が早期に認められ、治療期間が短期間になる可能性があることから、小児と成人の臨床効果の違いについて記載し、漫然と使用しないよう注意喚起することとしました。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

## 11. 副作用

次の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するなど適切な処置を行うこと。

## (1) 重大な副作用と初期症状

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫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。

(解説)

本剤の投与症例でアナフィラキシーショックの発現が報告されたため。アナフィラキシーが現れた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

種類/頻度	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症			発疹、発赤、蕁麻疹
眼	眼刺激、点状角膜炎等の角膜障害	眼痛、眼瞼炎、霧視、眼の充血、眼そう痒症、霰粒腫	角膜沈着物、異物感、結膜炎（結膜充血・浮腫等）

## ◆副作用頻度一覧表等

〔副作用発現頻度一覧〕

対象	承認時	特定使用成績調査	合計
調査症例数 ①	620 例	1426 例	2046 例
副作用発現症例数 ②	15 例	7 例	22 例
副作用発現件数	16 件	8 件	24 件
副作用発現症例率 (② / ① × 100) (%)	2.42%	0.49%	1.08%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)	副作用発現件数 (%)	副作用発現件数 (%)
<b>眼 障 害</b>			
眼瞼炎	1 (0.16)	2 (0.14)	3 (0.15)
角膜沈着物	-	1 (0.07)	1 (0.05)
眼瞼紅斑	-	1 (0.07)	1 (0.05)
眼刺激	6 (0.97)	1 (0.07)	7 (0.34)
眼痛	1 (0.16)	1 (0.07)	2 (0.10)
角膜炎	-	1 (0.07)	1 (0.05)
霰粒腫	1 (0.16)	-	1 (0.05)
眼充血	1 (0.16)	-	1 (0.05)
点状角膜炎	3 (0.48)	-	3 (0.15)
霧視	1 (0.16)	-	1 (0.05)
眼そう痒症	1 (0.16)	-	1 (0.05)
角膜障害	1 (0.16)	-	1 (0.05)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>			
発疹	-	1 (0.07)	1 (0.05)

富山化学社内集計（再審査終了時）



## 〔背景別副作用発現頻度〕

背 景 因 子		副作用発現頻度 (%)	
全 体		2.42 ( 15/ 620)	
性 別	男 性	1.15 ( 3/ 262)	
	女 性	3.35 ( 12/ 358)	
年 齢 ( 歳 )	生後 28 日未満	0 ( 0/ 11)	
	生後 28 日～1 歳	0 ( 0/ 32)	
	2～ 6	0 ( 0/ 30)	
	7～11	0 ( 0/ 8)	
	12～15	—	
	16～19	8.33 ( 1/ 12)	
	20～29	3.49 ( 3/ 86)	
	30～39	0 ( 0/ 78)	
	40～49	3.57 ( 1/ 28)	
	50～59	1.45 ( 1/ 69)	
	60～69	4.12 ( 4/ 97)	
	70～79	1.64 ( 2/ 122)	
	80 歳以上	6.38 ( 3/ 47)	
対象眼重症度* (n=537)	重 症	0 ( 0/ 29)	
	中等症	3.21 ( 12/ 374)	
	軽 症	2.24 ( 3/ 134)	
眼の基礎疾患 ・合併症	な し	2.23 ( 9/ 403)	
	あ り	重 症	0 ( 0/ 9)
		中等症	2.82 ( 2/ 71)
		軽 症	2.92 ( 4/ 137)
		な し	2.36 ( 12/ 509)
眼の既往歴	あ り	2.70 ( 3/ 111)	
	な し	2.37 ( 9/ 379)	
基礎疾患 ・合併症	あ り	2.49 ( 6/ 241)	
	な し	2.22 ( 13/ 586)	
既往歴	あ り	5.88 ( 2/ 34)	
	な し	2.22 ( 13/ 585)	
薬剤アレルギー	あ り	5.71 ( 2/ 35)	
	な し	2.19 ( 8/ 366)	
併用薬	あ り	2.76 ( 7/ 254)	
	な し	2.29 ( 12/ 523)	
併用薬 (眼の基礎疾患・ 合併症) (n=566)	あ り	4.65 ( 2/ 43)	

\*：術前無菌試験では観察項目から除外した。

富山化学社内集計（承認時）

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

該当しない

## 11. 適用上の注意

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤投与時の注意

原則として配合変化が認められる点眼液との併用は避けること。

主な点眼液との配合変化（本剤 1mL と配合薬剤 1mL をガラス管に入れ、ミキサーで 10 秒間混合し、外観変化を観察）は下表のとおりであった<sup>2,3,4)</sup>。

配合変化あり <sup>*1</sup>	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、ニフラン点眼液 0.1%、ジクロロド点眼液 0.1%、プロナック点眼液 0.1%、点眼・点鼻用リンデロン A 液、リザベン点眼液 0.5%、インタール点眼液 2%、タチオン点眼液 2%、ミドリ M 点眼液 0.4%、キサラタン点眼液 0.005%、チモプトール点眼液 0.25%、チモプトール XE 点眼液 0.5%、トルソプト点眼液 1%、ミケラン点眼液 2%、リズモン TG 点眼液 0.5%、フラビタン点眼液 0.05%、レスキュラ点眼液 0.12% <sup>*2</sup>
----------------------	--

\*1： 混合直後または室温で 1 時間放置後に外観変化（白濁）が認められたもの。白濁は、本剤の溶解機構であるトスフロキサシンとアルミニウムイオンのキレート平衡が、他の点眼液中のエデト酸、クエン酸、リン酸などにより影響をうけ、有効成分が析出するためと推測された。

\*2： 本剤 2mL と配合薬剤 2mL をガラス管に入れ、ミキサーで 10 秒間混合し、外観変化を観察

## 14.2 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
- ・患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、1～5 分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも 5 分以上間隔をあけてから点眼すること。

(解説)

## 14.2

薬剤交付時の患者さんへの指導事項を記載しました。点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると眼脂や雑菌等により薬液が汚染するおそれがあります。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するために記載しました。

閉眼及び涙嚢部を圧迫して全身吸収を抑制することにより、全身性の副作用を防ぎ、また治療効果を高めるために記載しました。

併用時の間隔が不十分な場合、先に点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって洗い流されてしまいます。他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないよう少なくとも 5 分間以上の間隔をあけて点眼するよう指導してください。

## 12. その他の注意

## (1) 臨床使用に基づく情報

## 15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の有効成分がソフトコンタクトレンズに付着し、レンズが白濁するとの報告がある<sup>30,31)</sup>。

(解説)

ソフトコンタクトレンズを本剤に繰り返し浸漬処理を行った結果、レンズの白濁を認めました。これは pH の変動により本剤の有効成分であるトスフロキサシンの結晶が析出し付着したと推測されます。

## (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

## (2) 安全性薬理試験

マウス、ラット、ネコ、イヌ、ウサギ、モルモットにトスフロキサシントシル酸塩水和物を投与して中枢神経系、呼吸・循環器系、腎機能、自律神経系及び平滑筋、血液等に対する作用を検討したが、特記すべき薬理作用はみられなかった<sup>32)</sup>。

## (3) 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

〔トスフロキサシントシル酸塩水和物の LD<sub>50</sub> 値〕<sup>33)</sup>

動物 (系統)	性	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)			
		経口	皮下	腹腔内	静脈内
ラット (SD)	♂	>6,000	>6,000	>6,000	270
	♀	>6,000	>6,000	>6,000	>300
マウス (ICR)	♂	>6,000	>6,000	>6,000	196 (148~330)
	♀	>6,000	>6,000	>6,000	247 (214~311)
イヌ (ビーグル)	♀	>3,000	—	—	—

( ): 95%信頼限界

## (2) 反復投与毒性試験

1) ウサギにおける 4 週間反復点眼眼毒性試験<sup>34)</sup>

有色ウサギ (ダッチ種、雄性) の左眼に 0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を 1 回 50 μL、1 日 3 回 (3 時間間隔)、4 週間反復点眼し、体重測定、一般状態観察、眼科的検査、剖検、眼組織の病理組織学的検査、並びに眼組織の電子顕微鏡検査を実施した。その結果、いずれの検査においても異常は認められなかった。

2) ウサギにおける 13 週間反復点眼眼毒性試験<sup>35)</sup>

有色ウサギ (ダッチ種、雄性) の左眼に 0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を 1 回 50 μL、1 日 8 回 (1 時間間隔)、13 週間反復点眼し、体重測定、一般状態観察、眼科的検査、剖検、眼組織の病理組織学的検査、並びに眼組織の電子顕微鏡検査を実施した。その結果、いずれの検査においても異常は認められなかった。

3) ウサギにおける 39 週間反復点眼眼毒性試験<sup>24)</sup>

有色ウサギ (ダッチ種、雄性) の両眼にトスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液 (0.3%、0.6%、0.9%) を 1 回 50 μL、1 日 8 回 (1 時間間隔)、39 週間反復点眼し、体重測定、一般状態観察、眼科的検査、剖検、眼組織の病理組織学的検査、並びに眼組織の電子顕微鏡検査を実施した。その結果、0.3%及び 0.6%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液ではいずれの検査においても異常は認められなかった。0.9%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液では投与 13 週目以降にごく軽度な眼瞼結膜の発赤が認められたが、休薬 2 週目で回復傾向を示した。

4) 幼若ウサギにおける 13 週間反復点眼眼毒性試験<sup>25)</sup>

離乳直後の 6 週齢の有色ウサギ（ダッチ種、雄性）の両眼にトスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液（0.3%、0.6%、0.9%）を 1 回 50 $\mu$ L、1 日 8 回（1 時間間隔）、13 週間反復点眼し、眼科的検査、眼組織の病理組織学的検査、並びに眼組織の電子顕微鏡検査を実施した。その結果、0.3%及び 0.6%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液ではいずれの検査においても異常は認められなかった。0.9%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液では投与 8 週目以降にごく軽度な眼瞼結膜の発赤が認められたが、休薬 2 週目で回復した。

## 5) ラット、イヌにおける 28 日間反復経口投与毒性試験

SD 系ラットにトスフロキサシントシル酸塩水和物の 300、1,000、3,000mg/kg を 28 日間経口投与した結果、投与各群に軽度軟便、尿沈渣中への結晶析出及び盲腸腔の拡張が認められ、300mg/kg を除く投与各群の少数例に腎尿細管腔の結晶析出、腎の軽度～中等度の組織学的異常が認められたが、これらの所見はいずれも休薬により回復した。無毒性量は 300mg/kg であった<sup>36)</sup>。

また、ビーグル犬にトスフロキサシントシル酸塩水和物の 70、200、600mg/kg を 28 日間経口投与した結果、投与各群で、嘔吐、流涎、薬剤の糞中への排出が、200、600mg/kg で尿沈渣中への結晶析出が、投与各群の少数例に GPT の上昇がみられ、600mg/kg の 1 例に腎尿細管腔の結晶析出と腹水の貯留が認められたが、これらの所見はいずれも休薬によりほとんど回復した。無毒性量は 70mg/kg 未満であった<sup>37)</sup>。

## 6) ラット、イヌにおける 6 カ月間反復経口投与毒性試験

SD 系ラットにトスフロキサシントシル酸塩水和物の 80、400、2,000mg/kg を 6 カ月間経口投与した結果、80mg/kg を除く投与各群に軽度軟便が、投与各群に尿沈渣中への結晶析出及び盲腸腔の拡張が、80mg/kg を除く投与各群の少数例に腎尿細管腔の結晶析出、腎の軽度～中等度の組織学的異常が認められたが、これらの所見はいずれも休薬によりほとんど回復した。無毒性量は 80mg/kg であった<sup>38)</sup>。

また、ビーグル犬にトスフロキサシントシル酸塩水和物の 25、100、400mg/kg を 6 カ月間経口投与した結果、25mg/kg を除く投与各群で薬剤の糞中への排泄、投与各群で尿沈渣中への結晶析出がみられ、400mg/kg の少数例に軽度体重減少が認められたが、これらの所見はいずれも休薬によりほとんど回復した。無毒性量は 100mg/kg であった<sup>39)</sup>。

## (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

## (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

〔トスフロキサシントシル酸塩水和物の生殖発生毒性試験〕<sup>40, 41, 42)</sup>

動物種 (系統)	投与期間	投与経路 投与量 (mg/kg)	無毒性量 (mg/kg)	所見
Seg. I ラット <sup>40)</sup> (SD)	♂：交配前 63 日間～ 交配期間 ♀：交配 15 日前～ 妊娠 7 日	経口投与 0、80、500、3,000	親の生殖能力：3,000 胎仔：3,000 一般毒性学的：80 未満	
Seg. II ラット <sup>40)</sup> (SD)	♀：妊娠 7 日～17 日	経口投与 0、80、500、3,000	母獣の分娩：3,000 母獣の哺育：3,000 胎仔：80 出生仔：500 一般毒性学的：80 未満	胎仔、出生仔では 3,000mg/kg 群で 13 肋骨 の短小、母獣は全群で一 過性の摂餌量減少が認め られた。
Seg. II ウサギ <sup>41)</sup> (日本白 色種)	♀：妊娠 6 日～18 日	経口投与 0、5、10、20	母獣：5 胎仔：10	母獣は全群で体重減少、 摂餌量と摂水量の減少、 10、20mg/kg 群で死亡及 び流産、20mg/kg 群で心 重量の増加が認められ た。 胎仔は 20mg/kg 群で死 亡率増加が認められた。
Seg. II カニクイ ザル <sup>42)</sup>	♀：妊娠 20 日～45 日	経口投与 0、250、1,000	母獣：1,000 胎仔：1,000	母獣及び胎仔に対する影 響は認められなかった。
Seg. III ラット <sup>40)</sup> (SD)	♀：妊娠 17 日～ 分娩後 21 日	経口投与 0、80、500、3,000	母獣の分娩：3,000 母獣の哺育：3,000 出生仔：80 未満 一般毒性学的：80 未満	出生仔は全群の 4 日齢仔 で一過性の脛骨の変形、 母獣は全群で一過性の摂 餌量減少、摂水量増加、 軟便、盲腸腔の拡大が認 められた。

Seg. I：妊娠前及び妊娠初期投与試験

Seg. II：器官形成期投与試験

Seg. III：周産期及び授乳期投与試験

## (6) 局所刺激性試験

## 眼刺激性

・ウサギにおける 1 日頻回点眼による眼刺激性試験<sup>24)</sup>

白色ウサギ（日本白色種、雄性）の左眼に 0.3% トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を 1 回 50  $\mu$  L、15 分間隔で 32 回点眼し、眼科的検査及び眼組織の病理組織学的検査、並びに眼組織の電子顕微鏡検査を実施したが、異常は認められず、眼刺激性はなかった。

・ウサギにおける 7 日間反復点眼による眼刺激性試験<sup>43)</sup>

白色ウサギ（日本白色種、雄性）の左眼にトスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液（0.3%、0.6%、0.9%）を 1 回 50  $\mu$  L、1 日 8 回（1 時間間隔）、7 日間反復点眼し、眼科的検査を実施した。0.9% トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液については、さらに眼組織の病理組織学的検査及び眼組織の電子顕微鏡検査を実施した。その結果、いずれの検査においても異常は認められず、眼刺激性はなかった。

・幼若ウサギにおける単回点眼による眼刺激性試験<sup>25)</sup>

開眼直後（14 又は 15 日齢）の白色ウサギの左眼に、0.3% トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を 1 回 50  $\mu$  L 点眼し、眼科的検査、眼組織の病理組織学的検査を実施した。その結果、いずれの検査においても異常は認められず、開眼直後のウサギに対する眼刺激性はなかった。

## (7) その他の特殊毒性

1) 抗原性<sup>44)</sup>

モルモットでのアナフィラキシー反応、ウサギ、ラット及びビーグル犬での免疫原性、マウスでの IgE 抗体産生能及び試験管内直接クームス試験の検討において、抗原性は認められなかった。

2) 変異原性<sup>45)</sup>

培養細胞を用いた染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験、マウスを用いた小核試験及び染色体異常試験において、いずれも変異原性は認められなかった。

3) 細胞毒性<sup>46)</sup>

チャイニーズハムスター由来のV79細胞に対して、48時間処理での細胞増殖50%抑制濃度は12 $\mu$ g/mLで、*in vitro*で細胞増殖を抑制したが細胞致死作用はなく、検体除去により細胞の増殖能は回復した。

4) 腎毒性<sup>38)</sup>

ラットにトスフロキサシントシル酸塩水和物を6カ月間経口投与した時、尿中に結晶折出が観察され、又2,000mg/kg、400mg/kg群の少数例に腎皮質の間質細胞浸潤や尿細管上皮の変性、尿細管腔の拡張などの変化が軽度～中等度にみられたが、28日間投与試験の結果と比較して腎障害の増強は認められなかった。

5) 光毒性<sup>47)</sup>

モルモットにトスフロキサシントシル酸塩水和物の1%軟膏を0.1g塗布した群と1,000mg/kgを7日間経口投与した群に対して、長波長紫外線(320～400nm)を照射した結果、光毒性は認められなかった。

6) 光アレルギー<sup>47)</sup>

モルモットにトスフロキサシントシル酸塩水和物の1%軟膏を0.1g塗布した群と250～1,000mg/kgを経口投与した群に対して、さらに同量を貼付又は経口投与したのち、長波長紫外線(320～400nm)を照射した結果、500、1,000mg/kg経口投与群に光アレルギーが認められた。

## 7) 関節毒性

幼若ビーグル犬にトスフロキサシントシル酸塩水和物の50、500mg/kgを14日間経口投与した結果、投与各群4例中1～3例の上腕骨近位端軟骨に微小水疱あるいはびらんが認められた<sup>48)</sup>。幼若ラットの10日間経口投与<sup>49)</sup>、また、成熟動物の28日間<sup>34, 35)</sup>及び6カ月間<sup>38, 39)</sup>反復経口投与毒性試験ではこのような関節毒性は認められなかった。

8) 眼毒性<sup>50)</sup>

ビーグル犬にトスフロキサシントシル酸塩水和物の600mg/kgを28日間反復経口投与した結果、眼毒性は認められなかった。

9) 皮膚感作性<sup>51)</sup>

モルモットを用い、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液の皮膚感作性を検討した結果、皮膚感作性は認められなかった。

10) 皮膚光感作性<sup>51)</sup>

モルモットを用い、0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液の皮膚光感作性を検討した結果、皮膚感作性は認められなかった。

11) 角膜上皮創傷治癒に対する影響<sup>52)</sup>

ウサギ角膜上皮剥離モデルに、角膜上皮剥離直後より0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液を1回50 $\mu$ L、1日8回(1時間間隔)、3日間反復点眼して、角膜上皮剥離後0、24、48、72時間目に角膜上皮欠損部面積率(角膜上皮剥離直後の創傷面積に対する割合)を測定した。その結果、各測定時間において対照である生理食塩液との間に角膜上皮欠損部面積率で有意な差は認められず、生理食塩液と同様な創傷治癒の経過を示した。

12) 光照射品の1日頻回点眼による眼刺激性試験<sup>53)</sup>

白色ウサギの左眼に240万lx $\cdot$ hrの光を照射した0.3%トスフロキサシントシル酸塩水和物点眼液(シュリンク包装及び無包装)を1回50 $\mu$ L、1時間間隔で8回点眼し、体重測定、一般状態観察、眼科的観察、並びに剖検を実施した。その結果、いずれの検査においても異常は認められず、眼刺激性はなかった。

## 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：トスフロキサシントシル酸塩水和物 該当しない

### 2. 有効期間

36 箇月

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：（経口剤）オゼックス細粒小児用15%、オゼックス錠小児用60mg、オゼックス錠75、オゼックス錠150、トスキサシン錠75mg、トスキサシン錠150mg  
（点眼剤）トスフロ点眼液0.3%

同 効 薬：ノルフロキサシン点眼液、オフロキサシン点眼液、レボフロキサシン水和物点眼液、ロメフロキサシン塩酸塩点眼液、ガチフロキサシン点眼液、モキシフロキサシン塩酸塩点眼液

### 7. 国際誕生年月日

1990年1月23日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オゼックス点眼液0.3%	2006年1月23日	21800AMZ10003000	2006年4月28日	2006年5月11日

### 9. 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

該当しない

### 10. 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：2014年9月26日

### 11. 再審査期間

6年（2006年1月23日～2012年1月22日）

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、平成18年3月6日付、厚生労働省告示第107号に基づき、投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しないが、投薬量は予見することができる必要期間に従ったものとする。

## 13. 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
オゼックス点眼液0.3%	117089401	1319751Q1020	6200003475

## 14. 保険給付上の注意

該当しない



## XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 北野周作ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 68-80, 2006
- 2) 富山化学社内資料(配合変化試験)
- 3) 富山化学社内資料(配合変化試験)
- 4) 富山化学社内資料(配合変化試験)
- 5) 北野周作ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 47-54, 2006
- 6) 北野周作ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 55-67, 2006
- 7) 北野周作ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 95-110, 2006
- 8) 北野周作ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 111-117, 2006
- 9) 北野周作ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 118-129, 2006
- 10) 秦野 寛ほか：眼科手術, 23, 314-320, 2010
- 11) 神山朋子ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 3-11, 2006
- 12) 富山化学社内資料(抗菌活性), 2006
- 13) 二口直子ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 12-17, 2006
- 14) 富山化学社内資料(抗菌活性)
- 15) 保田 隆ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 95-109, 1988
- 16) 富山化学社内資料(殺菌作用)
- 17) 水永真吾ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 18-25, 2006
- 18) 橋本茂一：化学療法の領域, 6(8), 90-101, 1990
- 19) 前田豊男ほか：Jpn. J. Antibiotics, 42(4), 854-867, 1989
- 20) 中村 孝ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 710-726, 1988
- 21) 山内大司ほか：西日本泌尿器科, 54, 2024-2029, 1992
- 22) 富山化学社内資料(ウサギにおける眼組織内濃度)
- 23) 福島容子ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 26-32, 2006
- 24) 木澤和夫ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 33-36, 2006
- 25) 木澤和夫ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 37-40, 2006
- 26) 早川大善ほか：Jpn. J. Antibiotics, 48(5), 665-670, 1995
- 27) 保田 隆ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 143-148, 1988
- 28) 田井 賢ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 208-215, 1988
- 29) 中島光好ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 158-180, 1988
- 30) 日東メディック 社内資料(ソフトコンタクトレンズに対する影響)
- 31) 日東メディック 社内資料(ソフトコンタクトレンズに対する影響)
- 32) 平井嗣郎ほか：Jpn. J. Antibiotics, 42(4), 831-853, 1989
- 33) 河村泰仁ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 221-232, 1988
- 34) 富山化学社内資料(ウサギにおける 4 週間反復点眼毒性試験)
- 35) 富山化学社内資料(ウサギにおける 13 週間反復点眼毒性試験)
- 36) 富山化学社内資料(ラットにおける 28 日間経口投与毒性試験)
- 37) 富山化学社内資料(イヌにおける 28 日間経口投与毒性試験)
- 38) 米田豊昭ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 233-249, 1988
- 39) 中川重仁ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 250-293, 1988
- 40) 中田弘子ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 294-319, 1988
- 41) 富山化学社内資料(ウサギにおける器官形成期投与試験)
- 42) 富山化学社内資料(サルにおける器官形成期投与試験)
- 43) 富山化学社内資料(ウサギにおける 7 日間頻回点眼眼刺激性試験)
- 44) 柴田哲夫ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 320-325, 1988
- 45) 中村昌三ほか：Chemotherapy, 36(S-9), 326-336, 1988
- 46) 米田豊昭ほか：Jpn. J. Antibiotics, 42(4), 791-799, 1989

- 47) 富山化学社内資料(光毒性・光アレルギー性試験)
- 48) 富山化学社内資料(幼若イヌにおける関節への影響)
- 49) 富山化学社内資料(幼若ラットにおける関節への影響)
- 50) 富山化学社内資料(イヌにおける眼毒性試験)
- 51) 木澤和夫ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 41-43, 2006
- 52) 木澤和夫ほか：あたらしい眼科, 23(別巻), 44-46, 2006
- 53) 富山化学社内資料(ウサギにおける光照射品眼刺激性試験)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

発売国	販売名	会社名	剤形 (規格)	発売年月	効能効果
韓国	OZEX Ophthalmic Solution 0.3%	Dong-A ST Co., Ltd (東亜 ST 株式会社)	点眼液(0.3%) 5mL	2010年4月	細菌性結膜炎、角膜炎 (角膜潰瘍を含む)、 瞼板腺炎、眼科周術期 の無菌化療法

### 2. 海外における臨床支援情報

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

## 2. その他の関連資料

## オゼックス点眼液 0.3% 配合変化試験結果

&lt;試験方法&gt;

ガラス製小試験管に本剤と配合薬剤を1:1の割合で入れ、ミキサーで10秒間混合し、混合直後及び室温で1時間放置後の外観変化、pHを測定した。

分類	製品名	製造販売元・販売、発売、提携	試験項目	配合前	配合直後	1時間後
アレルギー性 結膜炎治療剤	アレニスト点眼液 0.5% <sup>d)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	7.46	/	7.56
	アルギノン点眼液 2% <sup>l)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	無色~微黄色澄明	+	+
			pH	5.41	/	5.12
	インタール点眼液 UD2% <sup>g)</sup>	サノフィ	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	5.43	/	5.98
	インタール点眼液 2% <sup>a)</sup>	サノフィ	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	5.60	5.49	5.29
	トラニラスト点眼液 0.5%「SN」 <sup>d)</sup>	シオノケミカル- 武田薬品工業、武田テバファーマ	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	7.44	/	7.56
	クールウェイ点眼液 2% <sup>d)</sup>	高田製薬	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	5.47	/	5.35
	クモロール点眼液 2% <sup>d)</sup>	ニッテン-日本点眼薬研究所	外観	無色澄明	+	+
			pH	5.89	/	5.92
	クロモフェロン点眼液 2% <sup>d)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	5.55	/	5.27
	クロモリーク点眼液 2% <sup>m)</sup>	テイカ製薬-日東メディック	外観	無色澄明	+	+
			pH	5.34	/	5.24
	ケタス点眼液 0.01% <sup>d)</sup>	杏林製薬-武田薬品工業、千寿製薬	外観	無色澄明	-	-
			pH	6.45	/	5.26
ザジテン点眼液 0.05% <sup>b)</sup>	ノバルティスファーマ-アルコンファーマ	外観	無色澄明	-	-	
		pH	5.31	5.23	5.24	
ゼベリン点眼液 0.1% <sup>c)</sup>	わかもと製薬-興和創薬、興和	外観	無色澄明	+	+	
		pH	5.55	/	5.41	
トラマス点眼液 0.5% <sup>d)</sup>	ニッテン-日本点眼薬研究所	外観	微黄色澄明	+	+	
		pH	7.46	/	7.60	
ノスラン点眼液 2% <sup>d)</sup>	科研製薬	外観	無色澄明	+	+	
		pH	5.83	/	6.03	
クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「ファイザー」 <sup>d)</sup>	マイラン製薬-ファイザー	外観	無色澄明	+	+	
		pH	6.56	/	5.69	
リザベン点眼液 0.5% <sup>b)</sup>	キッセイ薬品工業	外観	微黄色澄明	+	+	
		pH	7.47	7.61	7.64	
ルゲオン点眼液 2% <sup>c)</sup>	わかもと製薬	外観	無色澄明	+	+	
		pH	6.44	/	6.53	
抗アレルギー剤	アラジオフ点眼液 0.1% <sup>d)</sup>	キョーリンリメディオ- 杏林製薬、日東メディック	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.75	/	6.80
	アレギサル点眼液 0.1% <sup>c)</sup>	参天製薬-田辺三菱製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.82	/	6.69
	アレジオン点眼液 0.05% <sup>h)</sup>	参天製薬-ペーリンガー-インゲルハイム	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.98	/	6.80
	パタノール点眼液 0.1% <sup>e)</sup>	ノバルティスファーマ- 協和発酵キリン、アルコンファーマ	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.09	/	6.83
フサコール点眼液 0.05% <sup>l)</sup>	メディスナ新薬-日東メディック	外観	無色~微黄色透明	-	-	
		pH	5.34	/	5.19	
ベミラストン点眼液 0.1% <sup>c)</sup>	アルフレッサファーマ	外観	無色澄明	+	+	
		pH	7.86	/	6.68	
ペミリドン点眼液 0.1% <sup>d)</sup>	テイカ製薬	外観	無色澄明	+	+	
		pH	8.01	/	7.54	
マゴチフェン点眼液 0.05% <sup>e)</sup>	鶴原製薬	外観	無色澄明	-	-	
		pH	5.30	/	5.23	
非ステロイド性 抗炎症剤	AZ 点眼液 0.02% <sup>c)</sup>	ゼリア新薬工業	外観	青紫色澄明	+	+
			pH	7.79	/	7.69
	アズラビン点眼液 0.02% <sup>e)</sup>	日本点眼薬研究所	外観	青紫色澄明	+	+
			pH	7.76	/	7.66
	アズレン点眼液 0.02%「ニットー」 <sup>l)</sup>	日東メディック	外観	青色澄明	+	+
			pH	8.03	/	7.94
	アズレン点眼液 0.02%「わかもと」 <sup>d)</sup>	わかもと製薬	外観	青色澄明	+	+
			pH	8.01	/	7.95
	アゾテシン点眼液 0.02% <sup>d)</sup>	参天製薬	外観	淡紫色澄明	+	+
			pH	7.53	/	7.59
	ジクロード点眼液 0.1% <sup>b)</sup>	わかもと製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.34	7.42	7.43
	ジクロフェナック点眼液 0.1% <sup>e)</sup>	東亜薬品-杏林製薬、 キョーリンリメディオ、日東メディック	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.10	/	7.10
	ニフラン点眼液 0.1% <sup>a)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	無色澄明	+	+
		pH	7.64	7.76	7.72	
ネバナック懸濁性点眼液 0.1% <sup>n)</sup>	ノバルティスファーマ-アルコンファーマ	外観	黄色懸濁液	-	-	
		pH	7.55	/	6.58	
プロナック点眼液 0.1% <sup>b)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	黄色澄明	+	+	
		pH	8.30	8.28	8.29	
プロラノン点眼液 0.1% <sup>c)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+	
		pH	8.11	/	8.00	
ジクロフェナック Na 点眼液 0.1%「SN」 <sup>e)</sup>	シオノケミカル- 武田薬品工業、武田テバファーマ	外観	無色澄明	+	+	
		pH	7.21	/	7.26	
ムルキナ点眼液 0.1% <sup>d)</sup>	日東メディック	外観	無色澄明	+	+	
		pH	7.57	/	7.58	

+ : 外観変化あり

- : 外観変化なし

配合相手製品の会社名・製品名は、2017年12月8日現在の各製品添付文書によるものであり、変更に留意すること。

## オゼックス点眼液 0.3% 配合変化試験結果

## &lt;試験方法&gt;

ガラス製小試験管に本剤と配合薬剤を1:1の割合で入れ、ミキサーで10秒間混合し、混合直後及び室温で1時間放置後の外観変化、pHを測定した。

分類	製品名	製造販売元-販売、発売、提携	試験項目	配合前	配合直後	1時間後
還元型グルタチオン製剤	タチオン点眼液 2% <sup>a)</sup>	長生堂製薬-日本ジェネリック	外観	無色澄明	-	+
			pH	6.15	5.87	5.57
緑内障・高眼圧症治療剤	アイファガン点眼液 0.1% <sup>b)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	黄色澄明	+	+
			pH	7.21	5.83	5.83
	エイゾプト懸濁性点眼液 1% <sup>c)</sup>	ノバルティスファーマー-アルコンファーマ	外観	白濁	-	-
			pH	7.40	6.43	6.43
	カルテオロール点眼液 T2% <sup>l)</sup>	東亜薬品-日本メディック	外観	無色透明	-	+
			pH	6.71	5.97	5.97
	キサラタン点眼液 0.005% <sup>a)</sup>	ファイザー	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.74	6.65	6.61
	コソプト配合点眼液 <sup>g)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	-	+
			pH	5.72	5.50	5.50
	ザラカム配合点眼液 <sup>g)</sup>	ファイザー	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.03	5.87	5.87
	タプロス点眼液 0.0015% <sup>g)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	-	+
			pH	5.99	4.77	4.77
	チモプトール点眼液 0.25% <sup>a)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.83	6.77	6.76
	チモプトール点眼液 0.5% <sup>c)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.84	6.78	6.78
	チモプトールXE点眼液 0.25% <sup>e)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明、微粘性	+	+
			pH	6.90	5.49	5.49
	チモプトールXE点眼液 0.5% <sup>b)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.93	5.94	5.96
	チモレート点眼液 0.25% <sup>m)</sup>	ニッテン-日本点眼薬研究所	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.74	6.57	6.57
	チモレート点眼液 0.5% <sup>d)</sup>	ニッテン-日本点眼薬研究所	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.88	6.75	6.75
	チモロール点眼液 T0.5% <sup>l)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	無色~微黄色透明	-	-
			pH	6.77	5.18	5.18
	チモロール点眼液 0.5%「テイカ」 <sup>l)</sup>	テイカ製薬-日本アルコン	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.73	6.58	6.58
	デタントール 0.01%点眼液 <sup>c)</sup>	参天製薬-エーザイ	外観	無色澄明	-	-
			pH	6.01	5.59	5.59
	デュオトラバ配合点眼液 <sup>g)</sup>	ノバルティスファーマー-アルコンファーマ	外観	無色澄明	-	-
			pH	6.93	6.82	6.82
	トラバタンズ点眼液 0.004% <sup>e)</sup>	ノバルティスファーマー-アルコンファーマ	外観	無色澄明	-	-
			pH	5.77	5.74	5.74
	トルソプト点眼液 1% <sup>b)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	-	+
			pH	5.71	5.48	5.41
	ニブラジロール点眼液 0.25%「TOA」 <sup>l)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	無色透明	+	+
			pH	7.01	6.53	6.53
	ハイバジールコーワ点眼液 0.25% <sup>c)</sup>	興和-興和創薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.97	6.43	6.43
	ピバレフリン点眼液 0.1% <sup>d)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	-	-
			pH	5.34	5.16	5.16
	ファルチモ点眼液 0.5% <sup>m)</sup>	キョーリンリメディオ-杏林製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.83	6.70	6.70
	ベタキシロール点眼液 0.5%「SW」 <sup>l)</sup>	沢井製薬-日東メディック	外観	無色~微黄色透明	-	+
			pH	7.07	5.10	5.10
	ベトプティック点眼液 0.5% <sup>c)</sup>	ノバルティスファーマー-アルコンファーマ	外観	無色澄明	-	-
			pH	6.69	5.16	5.16
	ベトプティックエス懸濁性点眼液 0.5% <sup>l)</sup>	ノバルティスファーマー-アルコンファーマ	外観	白濁	+	+
			pH	7.47	5.99	5.99
	ミケラン点眼液 2% <sup>b)</sup>	大塚製薬-千寿製薬	外観	無色澄明	-	+
			pH	6.72	5.99	5.87
	ミケランLA点眼液 1% <sup>l)</sup>	大塚製薬-千寿製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.39	5.64	5.64
	ミケランLA点眼液 2% <sup>b)</sup>	大塚製薬-千寿製薬	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	6.57	5.80	5.80
	ミロル点眼液 0.5% <sup>c)</sup>	杏林製薬-科研製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.75	6.26	6.26
	リズモンTG点眼液 0.5% <sup>b)</sup>	わかもと製薬-キッセイ薬品工業	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.59	7.01	6.98
	リズモン点眼液 0.5% <sup>d)</sup>	わかもと製薬	外観	無色澄明	-	-
			pH	6.90	6.72	6.72
	ルミガン点眼液 0.03% <sup>g)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.07	6.33	6.33
	レスキュラ点眼液 0.12% <sup>g)</sup>	スキャンポファーマー-参天製薬	外観	無色澄明	-	+
			pH	5.91	3.89	3.89
消炎酵素点眼剤	ムコゾーム点眼液 0.5% <sup>a)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	-	-
			pH	5.40	5.41	5.38
合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤	点眼・点鼻用リンデロンA液 <sup>a)</sup>	塩野義製薬	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	7.00	6.89	6.86
抗真菌剤	ピマリシン点眼液 5%「センジュ」 <sup>c)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	微黄乳白色懸濁	-	-
			pH	7.35	6.90	6.90

+: 外観変化あり      -: 外観変化なし

配合相手製品の会社名・製品名は、2017年12月8日現在の各製品添付文書によるものであり、変更留意すること。

## オゼックス点眼液 0.3% 配合変化試験結果

## &lt;試験方法&gt;

ガラス製小試験管に本剤と配合薬剤を1:1の割合で入れ、ミキサーで10秒間混合し、混合直後及び室温で1時間放置後の外観変化、pHを測定した。

分類	製品名	製造販売元-販売、発売、提携	試験項目	配合前	配合直後	1時間後
眼科用抗生物質	オフロキシ点眼液 0.3% <sup>m)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	6.43	—	5.47
	ガチフロ点眼液 0.3% <sup>l)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業、杏林製薬	外観	微黄色澄明	—	+
			pH	5.97	—	4.57
	クラビット点眼液 0.5% <sup>l)</sup>	参天製薬-第一三共	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	6.58	—	5.94
	クロラムフェニコール点眼液 0.5% 「ニットー」 <sup>l)</sup>	日東メディック	外観	無色澄明	—	—
			pH	6.55	—	6.56
	タリビッド点眼液 0.3% <sup>l)</sup>	参天製薬-第一三共	外観	微黄色澄明	+	+
			pH	6.54	—	5.69
	トブラシン点眼液 0.3% <sup>b)</sup>	日東メディック	外観	無色澄明	—	—
			pH	7.29	6.90	6.90
	ノフロ点眼液 0.3% <sup>l)</sup>	日医工	外観	無色澄明	—	+
			pH	5.21	—	4.85
パニマイシン点眼液 0.3% <sup>m)</sup>	MeijiSeika ファルマ	外観	無色澄明	—	—	
		pH	6.72	—	6.28	
ベガモックス点眼液 0.5% <sup>l)</sup>	ノバルティスファーマ-アルコンファーマ	外観	淡黄色澄明	+	+	
		pH	6.75	—	5.94	
ベストロン点眼液 0.5% <sup>e)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	無色澄明	+	+	
		pH	7.16	—	6.86	
硫酸ゲンタマイシン点眼液 0.3% 「ニットー」 <sup>l)</sup>	日東メディック	外観	微黄色透明	+	+	
		pH	6.15	—	5.98	
ロメフロ点眼液 0.3% <sup>l)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	無色澄明	—	+	
		pH	5.18	—	3.68	
眼科用 コルチゾン製剤	オドメール点眼液 0.05% <sup>g)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	白色懸濁	—	—
			pH	7.02	—	5.61
	オドメール点眼液 0.1% <sup>e)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	白濁	—	—
			pH	6.90	—	5.66
	オドメール点眼液 0.02% <sup>e)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	白色懸濁	—	—
			pH	6.94	—	5.67
	オルガドロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% <sup>o)</sup>	共和クリティケア	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.86	—	7.82
	サンテゾーン点眼液(0.1%) <sup>d)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	5.51	—	5.37
	サンベタゾン眼耳鼻科用液 0.1% <sup>e)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.33	—	6.79
	D・E・X 0.1%点眼液 T <sup>e)</sup>	日東メディック	外観	無色澄明	+	+
			pH	5.12	—	5.04
	DM ゾロン点眼液 0.02% 「日点」 <sup>e)</sup>	日本点眼薬研究所	外観	無色澄明	+	+
			pH	5.57	—	5.44
	ピトス点眼液 0.1% <sup>d)</sup>	わかもと製薬	外観	白色懸濁	—	+
			pH	6.75	—	6.58
	フルオメソロン 0.02%点眼液 <sup>l)</sup>	日本点眼薬研究所	外観	白色懸濁	+	+
			pH	6.92	—	6.61
フルオメソロン 0.05%点眼液 <sup>e)</sup>	日本点眼薬研究所	外観	白色懸濁	+	+	
		pH	6.90	—	6.63	
フルオメソロン 0.1%点眼液 <sup>l)</sup>	日本点眼薬研究所	外観	白色懸濁	+	+	
		pH	6.92	—	6.63	
フルオロメトロン 0.1%点眼液 T <sup>l)</sup>	日東メディック-杏林製薬、 キョーリンメディオ	外観	白色懸濁	+	+	
		pH	7.24	—	6.77	
フルオロメトロン 0.02%点眼液 T <sup>e)</sup>	日東メディック-杏林製薬、 キョーリンメディオ	外観	白色懸濁	+	+	
		pH	7.20	—	6.74	
フルメトロン点眼液 0.02% <sup>g)</sup>	参天製薬	外観	白濁	+	+	
		pH	7.28	—	6.82	
フルメトロン点眼液 0.1% <sup>g)</sup>	参天製薬	外観	白濁	+	+	
		pH	7.28	—	6.83	
ベルベゾロン眼耳鼻科用液 0.1% <sup>e)</sup>	ニッテン-日本点眼薬研究所	外観	無色澄明	+	+	
		pH	7.79	—	7.81	
リノロサル眼科耳鼻科用液 0.1% <sup>o)</sup>	わかもと製薬	外観	無色澄明	+	+	
		pH	8.09	—	8.05	
リンデロン点眼液 0.01% <sup>e)</sup>	塩野義製薬	外観	無色澄明	+	+	
		pH	7.86	—	7.56	
リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% <sup>b)</sup>	塩野義製薬	外観	無色澄明	+	+	
		pH	7.88	7.61	7.56	
リンベタ PF 眼耳鼻科用液 0.1% <sup>e)</sup>	日本点眼薬研究所	外観	無色澄明	+	+	
		pH	8.05	—	7.99	
H <sub>1</sub> ブロッカー点眼剤	リボスチン点眼液 0.025% <sup>o)</sup>	ヤンセンファーマ- 参天製薬、日本新薬	外観	白濁	+	+
			pH	6.99	—	6.85
レボカバステン塩酸塩点眼液 0.025% 「TOA」 <sup>l)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	白色懸濁	+	+	
		pH	7.08	—	6.72	
人工涙液	人工涙液マイティア点眼液 <sup>o)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.44	—	7.36
	ソフトサンティア <sup>o)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—
		pH	7.14	—	6.86	

+: 外観変化あり    -: 外観変化なし

配合相手製品の会社名・製品名は、2017年12月8日現在の各製品添付文書によるものであり、変更に留意すること。

## オゼックス点眼液 0.3% 配合変化試験結果

## &lt;試験方法&gt;

ガラス製小試験管に本剤と配合薬剤を1:1の割合で入れ、ミキサーで10秒間混合し、混合直後及び室温で1時間放置後の外観変化、pHを測定した。

分類	製品名	製造販売元-販売、発売、提携	試験項目	配合前	配合直後	1時間後
角結膜上皮障害治療剤	アイケア点眼液 0.1% <sup>d)</sup>	科研製薬-テイカ製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.45	—	5.78
	ティアバランス点眼液 0.1% <sup>c)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	無色澄明	—	—
			pH	7.09	—	5.79
	ヒアレイン点眼液 0.1% <sup>c)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—
			pH	6.41	—	5.72
	ヒアレインミニ点眼液 0.1% <sup>o)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—
			pH	6.50	—	5.75
	ヒアレインミニ点眼液 0.3% <sup>e)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—
			pH	6.36	—	5.69
	ヒアロンサン点眼液 0.1% <sup>d)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.68	—	5.30
角膜疾患用剤	ムコファジン点眼液 <sup>c)</sup>	わかもと製薬	外観	淡黄色澄明	+	+
			pH	5.40	—	5.11
老人性白内障治療剤	カタリン点眼用 0.005% <sup>a)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	黄色澄明	—	—
			pH	5.94	5.53	5.53
	カタリンK点眼用 0.005% <sup>c)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	黄色澄明	—	—
			pH	5.84	—	5.64
	カリーユニ点眼液 0.005% <sup>c)</sup>	参天製薬	外観	橙色懸濁	—	+
			pH	3.58	—	4.55
ピレノキシ点眼用 0.005%「ニットー」 <sup>j)</sup>	日東メディック	外観	黄色透明	—	—	
		pH	5.81	—	5.60	
調節機能改善点眼剤	サンコバ点眼液 0.02% <sup>a)</sup>	参天製薬	外観	紅色澄明	—	—
			pH	5.83	5.50	5.50
	ソフティア点眼液 0.02% <sup>c)</sup>	千寿製薬-武田薬品工業	外観	紅色澄明	—	—
			pH	6.82	—	5.59
	ピタコパール点眼液 0.02% <sup>j)</sup>	東亜薬品-日東メディック	外観	紅色透明	—	—
			pH	5.73	—	5.34
ミオピン点眼液 <sup>c)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—	
		pH	5.79	—	5.43	
散瞳・調節麻痺点眼剤	日点アトロピン点眼液 1% <sup>e)</sup>	日本点眼薬研究所	外観	無色澄明	+	+
			pH	5.75	—	5.52
散瞳剤	ネオシネジンコーワ 5%点眼液 <sup>k)</sup>	興和-興和創薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	5.43	—	5.39
	ミドリリンM点眼液 0.4% <sup>b)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	+
			pH	5.48	5.35	5.33
ミドリリンP点眼液 <sup>a)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—	
		pH	5.58	5.57	5.57	
縮瞳剤	サンピロ点眼液 2% <sup>d)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—
			pH	5.14	—	5.14
眼科用局所麻酔剤	ベノキシール点眼液 0.4% <sup>e)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	+
			pH	4.52	—	4.11
	ラクリミン点眼液 0.05% <sup>c)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	—	—
			pH	4.46	—	4.12
補酵素型ビタミンB <sub>2</sub> 製剤	FAD点眼液 0.05%「サンテン」 <sup>i)</sup>	参天製薬	外観	黄色澄明	+	+
			pH	5.55	—	5.38
	フラビタン点眼液 0.05% <sup>a)</sup>	トーアエイヨー-アステラス製薬	外観	黄色澄明	+	+
			pH	5.87	5.55	5.55
春季カタル治療剤	パビロックミニ点眼液 0.1% <sup>g)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	6.93	—	6.33
ドライアイ治療剤	ジクアス点眼液 3% <sup>h)</sup>	参天製薬	外観	無色澄明	+	+
			pH	7.38	—	6.65
	ムコスタ点眼液 UD2% <sup>h)</sup>	大塚製薬	外観	白濁	—	—
			pH	5.89	—	5.48

+: 外観変化あり —: 外観変化なし

配合相手製品の会社名・製品名は、2017年12月8日現在の各製品添付文書によるものであり、変更に留意すること。

\*: カリーユニ点眼液 0.005%の外観変化は色の変化のみ

a): 富山化学社内資料(1)

c): 富山化学社内資料(4)

e): 富山化学社内資料(11)

g): 富山化学社内資料(13)

i): 富山化学社内資料(8)

k): 富山化学社内資料(10)

m): 日東メディック社内資料Ⅱ\*

o): 日東メディック社内資料Ⅳ\*

b): 富山化学社内資料(2)

d): 富山化学社内資料(6)

f): 富山化学社内資料(12)

h): 富山化学社内資料(14)

j): 富山化学社内資料(9)

l): 日東メディック社内資料Ⅰ\*

n): 日東メディック社内資料Ⅲ\*

\* 同成分であるトスフロ点眼液 0.3%で試験を実施

## 〔略号一覧表〕

略号	一般名
TFLX	トスフロキサシン
OFLX	オフロキサシン
NFLX	ノルフロキサシン
LVFX	レボフロキサシン
LFLX	ロメフロキサシン
GFLX	ガチフロキサシン
MFLX	モキシフロキサシン



