

# 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

広範囲抗菌点眼剤  
 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)  
**タリビッド®点眼液0.3%**  
**Tarivid® ophthalmic solution 0.3%**  
 オフロキサシン点眼液  
 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)  
**タリビッド®眼軟膏0.3%**  
**Tarivid® ophthalmic ointment 0.3%**  
 オフロキサシン眼軟膏

剤形	点眼剤
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	タリビッド点眼液0.3%:1mL中オフロキサシン3mg含有 タリビッド眼軟膏0.3%:1g中オフロキサシン3mg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	製造承認年月日:2006年7月21日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日2006年12月8日(販売名変更による) 発売年月日:1987年9月3日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:参天製薬株式会社 提携:第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社 医薬事業部 医薬情報室 TEL:0120-921-839 06-6321-7056 受付時間:9時~17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.santen.co.jp/medical-channel/">http://www.santen.co.jp/medical-channel/</a>

本IFは2016年3月改訂(タリビッド点眼液0.3%)、2016年3月改訂(タリビッド眼軟膏0.3%)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp> にてご確認ください。

## 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 判、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、今後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. 開発の経緯 -----1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 -----1

## II. 名称に関する項目

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

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 -----5
- 2. 製剤の組成 -----5
- 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 -----5
- 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 -----5
- 5. 製剤の各種条件下における安定性 -----6
- 6. 溶解後の安定性 -----6
- 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) -----6
- 8. 溶出性 -----6
- 9. 生物学的試験法 -----6
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 -----6
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 -----6
- 12. 力価 -----6
- 13. 混入する可能性のある夾雑物 -----6
- 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器  
に関する情報 -----7
- 15. 刺激性 -----7
- 16. その他 -----7

## V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 -----8
- 2. 用法及び用量 -----8
- 3. 臨床成績 -----9

## 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 ----- 17
- 2. 薬理作用 ----- 17

## VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 23
- 2. 薬物速度論的パラメータ ----- 23
- 3. 吸収 ----- 24
- 4. 分布 ----- 24
- 5. 代謝 ----- 27
- 6. 排泄 ----- 28
- 7. トランスポーターに関する情報 ----- 28
- 8. 透析等による除去率 ----- 28

## 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 ----- 29
- 2. 禁忌内容とその理由  
(原則禁忌を含む) ----- 29
- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意と  
その理由 ----- 29
- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意と  
その理由 ----- 29
- 5. 慎重投与内容とその理由 ----- 29
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び  
処置方法 ----- 29
- 7. 相互作用 ----- 29
- 8. 副作用 ----- 30
- 9. 高齢者への投与 ----- 35
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 35
- 11. 小児等への投与 ----- 35
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 36
- 13. 過量投与 ----- 36
- 14. 適用上の注意 ----- 36
- 15. その他の注意 ----- 36
- 16. その他 ----- 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-----	40
2.有効期間又は使用期限-----	40
3.貯法・保存条件-----	40
4.薬剤取扱い上の注意点-----	40
5.承認条件等-----	40
6.包装-----	40
7.容器の材質-----	40
8.同一成分・同効薬-----	40
9.国際誕生年月日-----	40
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	40
11.薬価基準収載年月日-----	41
12.効能・効果追加、用法・用量変更追加等 の年月日及びその内容-----	41
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	41
14.再審査期間-----	41
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	42
16.各種コード-----	42
17.保険給付上の注意-----	42

## X I . 文献

1.引用文献-----	43
2.その他の参考文献-----	44

## X II . 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-----	46

## X III . 備考

1.その他の関連資料-----	47
-----------------	----

## 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。広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示す薬剤であることが認められている。

本剤は1987年6月に承認され、その後、眼軟膏の効能効果に有効菌種としてクラミジア・トラコマティスが、適応症としてトラコーマが追加された。6年間の再審査期間を経て、1994年12月再審査結果通知を受け、再審査を終了した。2004年9月抗菌薬再評価結果通知により、効能・効果の改訂が行われた。

2006年12月、タリビッド点眼液、タリビッド眼軟膏は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について(平成16年6月2日付薬食発第0602009号)」に基づき、それぞれ販売名をタリビッド点眼液0.3%、タリビッド眼軟膏0.3%に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

特になし

## Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タリビッド<sup>®</sup>点眼液 0.3%

タリビッド<sup>®</sup>眼軟膏 0.3%

(2) 洋名

Tarivid<sup>®</sup> ophthalmic solution 0.3%

Tarivid<sup>®</sup> ophthalmic ointment 0.3%

(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薬剤を表現した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オフロキサシン(JAN)

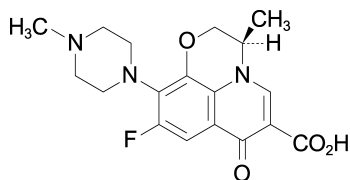
(2) 洋名 (命名法)

Ofloxacin(JAN、INN、USAN)

(3) ステム

ナリジクス酸誘導体系抗菌剤: -oxacin (-floxacin)

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

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]benzooxazine-6-carboxylic acid

(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、  
記号番号

OFLX(日本化学療法学会制定の抗微生物薬略号)

DE-055(治験番号)

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

##### (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。

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒における溶解度<sup>1)</sup>

溶媒	本品1gを溶解するの に要する溶媒量(mL)	日局の溶解性表現
酢酸(100)	5.0	溶けやすい
クロロホルム	$4.5 \times 10$	やや溶けにくい
水	$5.0 \times 10^2$	溶けにくい
アセトン	$6.3 \times 10^2$	溶けにくい
メタノール	$7.1 \times 10^2$	溶けにくい
エタノール	$8.3 \times 10^2$	溶けにくい
無水エタノール	$1.7 \times 10^3$	極めて溶けにくい
酢酸エチル	$2.0 \times 10^3$	極めて溶けにくい
ベンゼン	$5.3 \times 10^3$	極めて溶けにくい

測定温度:20°C

###### 2) 各種pHの水溶液に対する溶解度<sup>2)</sup>

pH	溶解度(mg/mL)
5	$117 \pm 1.35$
7	$3.23 \pm 0.03$
9	$22.6 \pm 0.46$

測定温度:25°C、mean±S.D.

##### (3) 吸湿性<sup>1)</sup>

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<sup>1)</sup>

pKa<sub>1</sub>: $5.74 \pm 0.03$ (カルボキシル基)

pKa<sub>2</sub>: $7.90 \pm 0.05$ (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<sup>1)</sup>

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

本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は光によって変色する。

紫外吸収スペクトル<sup>1)</sup>

溶媒	吸収極大波長nm(ε)
メタノール	228( $1.7 \times 10^4$ ), 298.5( $3.7 \times 10^4$ ), 326 <sup>sh</sup> ( $1.3 \times 10^4$ )
0.1mol/L塩酸	226.5( $1.9 \times 10^4$ ), 294( $3.3 \times 10^4$ ), 327( $1.2 \times 10^4$ )
0.1mol/L水酸化ナトリウム	230( $1.7 \times 10^4$ ), 288.5( $2.7 \times 10^4$ ), 332( $1.2 \times 10^4$ )

sh: shoulder



2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	25℃、75%RH	24ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	変化なし	
	室温	36ヵ月			
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	ポリエチレン袋	変化なし	
苛酷試験	粉末状態	50℃	2ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	変化なし
		25℃、75%RH	30日	シャーレ、開放	変化なし
		30℃、92%RH	2ヵ月	ポリエチレン袋	変化なし
		室内散光 (500 lx) 室温	6ヵ月	無色透明瓶 密栓	表面が帯赤色に着色
				褐色瓶 密栓	変化なし
		日照灯 (2500 lx) 室温	10日	シャーレ、開放	表面が帯赤色に着色
		水溶液 状態 1mg/mL	40℃	30日	無色アンプル
室内散光 (500 lx) 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。	

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) 投与経路

点眼

#### (2) 剤形の区別、外観及び性状

	タリビッド点眼液0.3%	タリビッド眼軟膏0.3%
剤形	水性点眼剤	眼軟膏剤
規格	1mL中にオフロキサシン3mgを含有する。	1g中にオフロキサシン3mgを含有する。
性状	微黄色～淡黄色澄明の液である。	淡黄色の眼軟膏で、においはない。

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

タリビッド点眼液0.3%

pH: 6.0～7.0

浸透圧比: 0.95～1.15

#### (6) 無菌の有無

無菌製剤である。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

	タリビッド点眼液0.3%	タリビッド眼軟膏0.3%
含量	1mL中にオフロキサシン3mgを含有する。	1g中にオフロキサシン3mgを含有する。

#### (2) 添加物

	タリビッド点眼液0.3%	タリビッド眼軟膏0.3%
添加物	塩化ナトリウム(等張化剤)、 pH調節剤	精製ラノリン(基剤)、 白色ワセリン(基剤)、 流動パラフィン(基剤)

#### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における  
安定性

試験	製剤	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期 保存試験	点眼液	25℃、60%RH	36ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※ <sup>1</sup>
	眼軟膏	25℃、成り行き湿度	48ヵ月		
苛酷試験	点眼液	50℃	7日間	最終製品(箱入り)	変化なし※ <sup>2</sup>
	眼軟膏				
	点眼液	25℃、1000 lx	90万lx・hr	5mLプラスチック点眼容器 (シュリンクラベルあり)	含量の低下がみられた※ <sup>3</sup>
			60万lx・hr	5mLプラスチック点眼容器 (シュリンクラベルあり、 遮光用透明投薬袋入り)	変化なし※ <sup>3</sup>
加速試験	点眼液	40℃、75%RH	6ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※ <sup>1</sup>
	眼軟膏				

※1 測定項目:(点眼液) 性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量  
(眼軟膏) 性状、確認試験、金属性異物、粒子径、無菌、含量

※2 測定項目:(点眼液) 性状、pH、浸透圧比、含量  
(眼軟膏) 性状、金属性異物、粒子径、無菌、含量

※3 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化  
(物理化学的变化)

—

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の  
確認試験法

- (1) 呈色反応(カルボニル基)  
液は赤かつ色～だいたい赤色を示す。
- (2) ライネッケ塩試液による沈殿反応  
淡赤色～赤紫色の沈殿を生じる。
- (3) 液体クロマトグラフィー  
オフロキサシンと内標準物質の保持時間の比は、標準物質と内標準物質の保持時間で得られた比と一致する。
- (4) 紫外可視吸光度測定法 紫外可視吸収スペクトル  
波長227nm付近及び294nm付近の吸収の極大を示す。

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
14. 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
15. 刺激性	Ⅸ-2-(4)-5)眼刺激性の項参照
16. その他	特になし

## 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、マイクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシエラ属、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・エジプトチウス(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、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)  
(下線部はタリビッド眼軟膏0.3%のみ)

#### <適応症>

眼瞼炎、涙囊炎、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

	タリビッド点眼液0.3%	タリビッド眼軟膏0.3%
用法及び用量	通常、1回1滴、1日3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。	通常、適量を1日3回塗布する。なお、症状により適宜増減する。

### 2. 用法及び用量

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 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. 長期間使用しないこと。なお、トラコーマクラミジアによる結膜炎の場合には、8週間の投与を目安とし、その後の継続投与については慎重に行うこと。(下線部はタリビッド眼軟膏0.3%のみ)

#### <解説>

1. 抗菌剤に共通の適正使用のための注意事項である。細菌性感染症に対して抗菌剤を使用する場合は、起炎菌を同定し、その感受性等を考慮して抗菌剤を選択することが原則である。起炎菌の感受性が低い抗菌剤を投与した場合は臨床効果が十分でないだけでなく、耐性菌を誘導する可能性がある。ところが、臨床現場においては、急性感染症のように起炎菌の同定や感受性の確認の前に治療を開始しなければならないことがしばしばあり、そのような場合には、検出頻度の高い細菌を起炎菌として想定し、抗菌剤の投与を開始することになる。しかし、その場合でも選択した抗菌剤を漫然と継続投与するのではなく、検出した菌の感受性試験結果、および投与している抗菌剤の臨床効果を考慮した上で、投与継続かあるいは変更の決定を行うとともに、これらの所見が十分に改善した時は速やかに投与を終了する必要がある。

〔1993年1月薬安第5号（H5.1.19）により改訂〕

2. 細菌性外眼部感染症治療の場合には長期連用の必要はなく、抗菌性点眼剤の一般的な注意事項であることから記載している。

〔承認時より記載〕 また、トラコーマクラミジアによる結膜炎に関して、OFLXの抗トラコーマクラミジア作用の電顕像観察<sup>3)</sup>では、OFLXはトラコーマクラミジアの発育環で増殖過程にある原始体は崩壊、死滅させたが、成熟した基本小体には形態的变化を認めなかった。従って、トラコーマクラミジアを完全に死滅させるためには、原始体にあるサイクルを考慮して薬剤を投与しなければならないことが考えられ、トラコーマクラミジア感染を治療する場合、一般細菌感染の場合より長期間点眼を必要とすること、また、臨床試験においてトラコーマクラミジアによる結膜炎を治癒させるために約8週を要する成績<sup>4-8)</sup>を得たことを勘案して、記載した。

〔1989年6月効能追加時に追加改訂〕

### 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

国内で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

##### タリビッド点眼液0.3%

外眼部感染症患者391例を対象に実施された第2相臨床試験<sup>9)</sup>、第3相臨床試験<sup>10,11)</sup>において、有効率(「有効」以上)96.2%(376/391例)と本剤の有効性が認められている。

##### 疾患別臨床効果(承認時社内集計)

疾患名	有効率(%)
眼瞼炎	100.0(21/21)
涙嚢炎	88.2(45/51)
麦粒腫	96.2(25/26)
結膜炎	97.1(269/277)
瞼板腺炎	100.0(14/14)
角膜炎	95.5(21/22)
角膜潰瘍	92.9(13/14)

複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

初診時検出菌別臨床効果(承認時社内集計)

菌種	有効率(%)
ブドウ球菌属	95.9(258/269)
レンサ球菌属	100.0(50/50)
肺炎球菌	90.9(30/33)
腸球菌属	100.0(4/4)
マイクロコッカス属	93.8(15/16)
モラクセラ属	100.0(19/19)
コリネバクテリウム属	96.0(72/75)
クレブシエラ属	75.0(3/4)
セラチア属	90.0(9/10)
プロテウス属	100.0(5/5)
インフルエンザ菌	100.0(16/16)
ヘモフィルス・エジプチウス (コッホ・ウィークス菌)	93.8(15/16)
シュードモナス属	95.0(38/40)
緑膿菌	100.0(5/5)
バークホルデリア・セパシア	100.0(9/9)
ステプトトロホモナス(ザントモナス)・マ ルトフィリア	100.0(7/7)
アシネトバクター属	100.0(19/19)
アクネ菌	100.0(5/5)

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

**タリビッド眼軟膏 0.3%**

外眼部感染症患者126例を対象に実施された一般臨床試験<sup>4-8,12,13)</sup>において、有効率(「有効」以上)96.0%(121/126例)と本剤の有効性が認められている。

疾患別臨床効果(承認時社内集計)

疾患名	有効率(%)
眼瞼炎	100.0(6/6)
涙嚢炎	85.7(6/7)
麦粒腫	87.5(7/8)
結膜炎*	96.0(48/50)
瞼板腺炎	100.0(1/1)
角膜炎	100.0(5/5)
角膜潰瘍	100.0(13/13)
トラコーマクラミジアによる 結膜炎	97.7(42/43)**

複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

\*トラコーマクラミジアによる結膜炎を除く

\*\*未発表例を含む

初診時検出菌別臨床効果(承認時社内集計)

菌種	有効率(%)
ブドウ球菌属	93.1(54/58)
レンサ球菌属	100.0(12/12)
肺炎球菌	75.0(3/4)
腸球菌属	100.0(2/2)
マイクロコッカス属	100.0(1/1)
モラクセラ属	100.0(6/6)
コリネバクテリウム属	100.0(13/13)
クレブシエラ属	100.0(2/2)
セラチア属	100.0(1/1)
プロビデンスシア属	100.0(1/1)
インフルエンザ菌	100.0(5/5)
シュードモナス属	100.0(10/10)
緑膿菌	100.0(3/3)
バークホルデリア・セパシア	100.0(1/1)
ステプトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア	100.0(4/4)
トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコマティス)	97.7(42/43)*

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

\*未発表例を含む

(3) 臨床薬理試験

健康成人男性(10例)を対象とし、片眼に0.3%他眼に0.5%OFLX点眼液を1日(1回2滴、1日3回)または2週間(1回2滴、1日5回)反復点眼した。その結果、2週間反復点眼において0.3%および0.5%それぞれ1例および2例に刺激感、0.5%で異物感が1例に認められたが、いずれも軽微であり他覚的異常所見はみられなかった。日本眼感染症学会制定の判定基準により0.3%および0.5%は「安全」と判定され、0.5%濃度までの安全性が確認された<sup>14)</sup>。

健康成人男性(6例)を対象とし、両眼に0.3%OFLX点眼液(1回1滴、30分毎16回または15分毎32回)、あるいは0.3%OFLX眼軟膏(1回約1cm、30分毎に16回)を頻回点眼した。その結果、眼軟膏で2例に結膜充血および腫脹が認められたが、いずれも軽微であり他覚的異常所見はみられなかった<sup>15)</sup>。

14) 原二郎:眼科臨床医報79,1712(1985)

15) 原二郎:DE-055点眼液および眼軟膏の臨床第1相追加試験(社内資料)

注)本剤の承認されている用法・用量は点眼液が1回1滴、

1日3回点眼、眼軟膏が適量を1日3回塗布である。



(4) 探索的試験

用量反応探索試験（第Ⅱ相試験）<sup>9)</sup>

外眼部細菌感染症患者（286例）を対象とし、0.3%OFLX点眼液、0.5%OFLX点眼液または0.3%マイクロマイシン硫酸塩点眼液のいずれかを1回2滴、1日4回、3～14日間点眼した結果、OFLX点眼液の臨床至適濃度は0.3%であると考えられた。

注) 本剤の承認されている用法・用量は1回1滴、1日3回（適宜増減）である。

目的：外眼部細菌感染症に対する OFLX 点眼液の臨床効果および至適濃度の検討

試験デザイン	多施設共同無作為化二重盲検群間比較試験																																							
対象	結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙囊炎、角膜炎、角膜潰瘍等の外眼部細菌感染症患者（286例）																																							
試験方法	0.3%OFLX点眼液、0.5%OFLX点眼液または0.3%マイクロマイシン硫酸塩（MCR）点眼液を1回2滴、1日4回、3～14日間点眼																																							
主要評価項目	日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1980年）に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価																																							
結果	臨床効果	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>無効</th> <th>悪化</th> <th>計</th> <th rowspan="4">累積 <math>\chi^{*2}</math> 検定  p=0.01986</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.3% OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>51 (76.1)</td> <td>15 (98.5)</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>67</td> </tr> <tr> <td>0.5% OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>57 (70.4)</td> <td>22 (97.5)</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>81</td> </tr> <tr> <td>MCR</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>46 (59.7)</td> <td>23 (89.6)</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>77</td> </tr> </tbody> </table>								著効	有効	無効	悪化	計	累積 $\chi^{*2}$ 検定  p=0.01986	0.3% OFLX	例数 (累積%)	51 (76.1)	15 (98.5)	1	0	67	0.5% OFLX	例数 (累積%)	57 (70.4)	22 (97.5)	2	0	81	MCR	例数 (累積%)	46 (59.7)	23 (89.6)	8	0	77				
				著効	有効	無効	悪化	計	累積 $\chi^{*2}$ 検定  p=0.01986																															
		0.3% OFLX	例数 (累積%)	51 (76.1)	15 (98.5)	1	0	67																																
0.5% OFLX	例数 (累積%)	57 (70.4)	22 (97.5)	2	0	81																																		
MCR	例数 (累積%)	46 (59.7)	23 (89.6)	8	0	77																																		
3群間に有意差が認められた。Dunn型基準に基づき各2群間の多重比較を行ったところ、0.3%OFLX群とMCR群の間にのみ有意差が認められた(p=0.0132、累積 $\chi^{*2}$ 検定)。																																								
結果	安全性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>副作用なし</th> <th>副作用あり 投与継続</th> <th>副作用あり 投与中止</th> <th>副作用あり 加療</th> <th>計</th> <th rowspan="4">Fisherの 直接確率検定  p=1.000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.3% OFLX</td> <td>例数 (%)</td> <td>86 (97.7)</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>88</td> </tr> <tr> <td>0.5% OFLX</td> <td>例数 (%)</td> <td>91 (97.8)</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>93</td> </tr> <tr> <td>MCR</td> <td>例数 (%)</td> <td>87 (98.9)</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>88</td> </tr> </tbody> </table>								副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	Fisherの 直接確率検定  p=1.000	0.3% OFLX	例数 (%)	86 (97.7)	2	0	0	88	0.5% OFLX	例数 (%)	91 (97.8)	2	0	0	93	MCR	例数 (%)	87 (98.9)	1	0	0	88				
				副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	Fisherの 直接確率検定  p=1.000																															
		0.3% OFLX	例数 (%)	86 (97.7)	2	0	0	88																																
0.5% OFLX	例数 (%)	91 (97.8)	2	0	0	93																																		
MCR	例数 (%)	87 (98.9)	1	0	0	88																																		
経過観察全症例において、0.3%OFLX群に2例、0.5%OFLX群に2例およびMCR群に1例の副作用が認められたが、いずれも眼刺激等軽微なものであった。3群間に有意差は認められなかった。																																								
結果	有用性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>極めて 有用</th> <th>かなり 有用</th> <th>やや 有用</th> <th>無用</th> <th>有害</th> <th>計</th> <th rowspan="4">累積 <math>\chi^{*2}</math> 検定  p=0.0229</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.3% OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>51 (76.1)</td> <td>14 (97.0)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>67</td> </tr> <tr> <td>0.5% OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>56 (69.1)</td> <td>23 (97.5)</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>81</td> </tr> <tr> <td>MCR</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>46 (59.7)</td> <td>23 (89.6)</td> <td>0</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>77</td> </tr> </tbody> </table>								極めて 有用	かなり 有用	やや 有用	無用	有害	計	累積 $\chi^{*2}$ 検定  p=0.0229	0.3% OFLX	例数 (累積%)	51 (76.1)	14 (97.0)	1	1	0	67	0.5% OFLX	例数 (累積%)	56 (69.1)	23 (97.5)	0	2	0	81	MCR	例数 (累積%)	46 (59.7)	23 (89.6)	0	8	0	77
				極めて 有用	かなり 有用	やや 有用	無用	有害	計	累積 $\chi^{*2}$ 検定  p=0.0229																														
		0.3% OFLX	例数 (累積%)	51 (76.1)	14 (97.0)	1	1	0	67																															
0.5% OFLX	例数 (累積%)	56 (69.1)	23 (97.5)	0	2	0	81																																	
MCR	例数 (累積%)	46 (59.7)	23 (89.6)	0	8	0	77																																	
3群間に有意差が認められた。Dunn型基準に基づき各2群間の多重比較を行ったところ、0.3%OFLX群がMCR群より優れている傾向が認められた(p=0.0229、累積 $\chi^{*2}$ 検定)。																																								

9) 三井幸彦他：眼科臨床医報79,1718(1985)

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験（第Ⅲ相試験）<sup>10)</sup>

外眼部細菌感染症患者(448例)を対象とし、0.3%OFLX点眼液(1回1滴、1日3回)または0.3%マイクロマイシン硫酸塩点眼液(1回2滴、1日4回)を3～14日間点眼した結果、0.3%OFLX点眼液の至適用法・用量は1回1滴、1日3回点眼であると考えられた。

目的:外眼部細菌感染症に対する OFLX 点眼液の臨床効果および用法・用量の検討

試験デザイン	多施設共同無作為化群間比較試験(封筒法)																															
対象	結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙囊炎、角膜炎、角膜潰瘍等の外眼部細菌感染症患者(448例)																															
試験方法	0.3%OFLX点眼液(1回1滴、1日3回)または0.3%マイクロマイシン硫酸塩(MCR)点眼液(1回2滴、1日4回)を3～14日間点眼																															
主要評価項目	日本眼感染症学会制定の効果判定基準(1985年)に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価																															
結果	臨床効果	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>無効</th> <th>悪化</th> <th>計</th> <th rowspan="2">累積<math>\chi^2</math>検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数(累積%)</td> <td>117(62.9)</td> <td>56(93.0)</td> <td>13</td> <td>0</td> <td>186</td> <td rowspan="2">p=0.0050</td> </tr> <tr> <td>MCR</td> <td>例数(累積%)</td> <td>90(49.5)</td> <td>65(85.2)</td> <td>26</td> <td>1</td> <td>182</td> </tr> </tbody> </table> <p>OFLX 群は MCR 群と比較し、有意に優れた臨床効果が認められた。</p>								著効	有効	無効	悪化	計	累積 $\chi^2$ 検定	OFLX	例数(累積%)	117(62.9)	56(93.0)	13	0	186	p=0.0050	MCR	例数(累積%)	90(49.5)	65(85.2)	26	1	182		
			著効	有効	無効	悪化	計	累積 $\chi^2$ 検定																								
	OFLX	例数(累積%)	117(62.9)	56(93.0)	13	0	186		p=0.0050																							
MCR	例数(累積%)	90(49.5)	65(85.2)	26	1	182																										
安全性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>副作用なし</th> <th>副作用あり 投与継続</th> <th>副作用あり 投与中止</th> <th>副作用あり 加療</th> <th>計</th> <th rowspan="2">Fisherの 直接確率検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数(%)</td> <td>219(100)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>219</td> <td rowspan="2">p=0.1113</td> </tr> <tr> <td>MCR</td> <td>例数(%)</td> <td>201(98.5)</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>204</td> </tr> </tbody> </table> <p>経過観察全症例において、OFLX 群では副作用は認められず、MCR 群では3例に副作用(疼痛、しみる・掻痒感・眼瞼腫脹、眼瞼炎)が認められた。両群間に有意差は認められなかった。</p>								副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	Fisherの 直接確率検定	OFLX	例数(%)	219(100)	0	0	0	219	p=0.1113	MCR	例数(%)	201(98.5)	0	2	1	204			
		副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	Fisherの 直接確率検定																									
OFLX	例数(%)	219(100)	0	0	0	219		p=0.1113																								
MCR	例数(%)	201(98.5)	0	2	1	204																										
有用性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>極めて有用</th> <th>かなり有用</th> <th>やや有用</th> <th>無用</th> <th>有害</th> <th>計</th> <th rowspan="2">累積<math>\chi^2</math>検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数(累積%)</td> <td>117(62.9)</td> <td>56(93.0)</td> <td>0</td> <td>13</td> <td>0</td> <td>186</td> <td rowspan="2">p=0.0023</td> </tr> <tr> <td>MCR</td> <td>例数(累積%)</td> <td>90(49.2)</td> <td>65(84.7)</td> <td>0</td> <td>26</td> <td>2</td> <td>183</td> </tr> </tbody> </table> <p>OFLX 群は MCR 群と比較し、有意に優れた有用性が認められた。</p>								極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	計	累積 $\chi^2$ 検定	OFLX	例数(累積%)	117(62.9)	56(93.0)	0	13	0	186	p=0.0023	MCR	例数(累積%)	90(49.2)	65(84.7)	0	26	2	183
		極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	計	累積 $\chi^2$ 検定																								
OFLX	例数(累積%)	117(62.9)	56(93.0)	0	13	0	186		p=0.0023																							
MCR	例数(累積%)	90(49.2)	65(84.7)	0	26	2	183																									

10) 三井幸彦他:日本眼科紀要37,1115(1986)

2) 比較試験（第Ⅲ相試験）<sup>11)</sup>

外眼部細菌感染症患者(373例)を対象とし、0.3%OFLX点眼液または0.3%ジベカシン硫酸塩点眼液を1回2滴、1日4回、3～14日間点眼した結果、OFLX群はジベカシン硫酸塩群に比較し、臨床効果が優れている傾向が認められた。副作用は両群間に有意差は認められなかった。

注)本剤の承認されている用法・用量は1回1滴、1日3回(適宜増減)である。

目的:外眼部細菌感染症に対する OFLX 点眼液の臨床効果、安全性および有用性の検討

試験デザイン	多施設共同無作為化二重盲検群間比較試験																															
対象	結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎、角膜炎等の外眼部細菌感染症患者(373例)																															
試験方法	0.3%OFLX点眼液または0.3%ジベカシン硫酸塩(DKB)点眼液を1回2滴、1日4回、3～14日間点眼																															
主要評価項目	日本眼感染症学会制定の効果判定基準(1985年)に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価																															
結果	臨床効果	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>無効</th> <th>悪化</th> <th>計</th> <th>累積<math>\chi^2</math>検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>88 (63.8)</td> <td>49 (99.3)</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>138</td> <td rowspan="2">p=0.0555</td> </tr> <tr> <td>DKB</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>73 (59.8)</td> <td>42 (94.3)</td> <td>7</td> <td>0</td> <td>122</td> </tr> </tbody> </table> <p>OFLX群はDKB群と比較し、臨床効果に優れる傾向が認められた。</p>								著効	有効	無効	悪化	計	累積 $\chi^2$ 検定	OFLX	例数 (累積%)	88 (63.8)	49 (99.3)	1	0	138	p=0.0555	DKB	例数 (累積%)	73 (59.8)	42 (94.3)	7	0	122		
			著効	有効	無効	悪化	計	累積 $\chi^2$ 検定																								
	OFLX	例数 (累積%)	88 (63.8)	49 (99.3)	1	0	138	p=0.0555																								
DKB	例数 (累積%)	73 (59.8)	42 (94.3)	7	0	122																										
安全性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>副作用なし</th> <th>副作用あり 投与継続</th> <th>副作用あり 投与中止</th> <th>副作用あり 加療</th> <th>計</th> <th>Fisherの 直接確率検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数 (%)</td> <td>176 (98.9)</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>178</td> <td rowspan="2">p=0.4991</td> </tr> <tr> <td>DKB</td> <td>例数 (%)</td> <td>166 (100)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>166</td> </tr> </tbody> </table> <p>経過観察全症例において、OFLX群に2例の軽微な副作用「しみる」が認められた。両群間に有意差は認められなかった。</p>								副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	Fisherの 直接確率検定	OFLX	例数 (%)	176 (98.9)	2	0	0	178	p=0.4991	DKB	例数 (%)	166 (100)	0	0	0	166			
		副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	Fisherの 直接確率検定																									
OFLX	例数 (%)	176 (98.9)	2	0	0	178	p=0.4991																									
DKB	例数 (%)	166 (100)	0	0	0	166																										
有用性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>極めて有用</th> <th>かなり有用</th> <th>やや有用</th> <th>無用</th> <th>有害</th> <th>計</th> <th>累積<math>\chi^2</math>検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>87 (63.0)</td> <td>49 (98.6)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>138</td> <td rowspan="2">p=0.0503</td> </tr> <tr> <td>DKB</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>73 (59.8)</td> <td>42 (94.3)</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>0</td> <td>122</td> </tr> </tbody> </table> <p>OFLX群はDKB群と比較し、有用性に優れる傾向が認められた。</p>								極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	計	累積 $\chi^2$ 検定	OFLX	例数 (累積%)	87 (63.0)	49 (98.6)	1	1	0	138	p=0.0503	DKB	例数 (累積%)	73 (59.8)	42 (94.3)	0	7	0	122
		極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	計	累積 $\chi^2$ 検定																								
OFLX	例数 (累積%)	87 (63.0)	49 (98.6)	1	1	0	138	p=0.0503																								
DKB	例数 (累積%)	73 (59.8)	42 (94.3)	0	7	0	122																									

11) 三井幸彦他:眼科臨床医報80,1813(1986)

3) 安全性試験

該当資料なし

#### 4) 患者・病態別試験

##### 一般臨床試験<sup>13)</sup>

外眼部細菌感染症患者(87例)を対象とし、0.3%OFLX眼軟膏を1回約1cm、1日3回、3~14日間点眼した結果、有効率(「有効」以上)は95.2%で、副作用の発現は認められなかった。

目的:外眼部細菌感染症に対するOFLX眼軟膏の臨床効果、安全性および有用性の検討

試験デザイン	多施設共同オープン試験																					
対象	結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙囊炎、角膜炎、角膜潰瘍等の外眼部細菌感染症患者(87例)																					
試験方法	0.3%OFLX眼軟膏を1回約1cm、1日3回、3~14日間点眼																					
主要評価項目	日本眼感染症学会制定の効果判定基準(1985年)に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価																					
結果	臨床効果	<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td>著効</td> <td>有効</td> <td>無効</td> <td>悪化</td> <td>計</td> </tr> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>60 (72.3)</td> <td>19 (95.2)</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>83</td> </tr> </table>								著効	有効	無効	悪化	計	OFLX	例数 (累積%)	60 (72.3)	19 (95.2)	3	1	83	
			著効	有効	無効	悪化	計															
	OFLX	例数 (累積%)	60 (72.3)	19 (95.2)	3	1	83															
安全性	<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td>副作用なし</td> <td>副作用あり 投与継続</td> <td>副作用あり 投与中止</td> <td>副作用あり 加療</td> <td>計</td> </tr> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数 (%)</td> <td>86 (100)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>86</td> </tr> </table>								副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	OFLX	例数 (%)	86 (100)	0	0	0	86		
		副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計																
OFLX	例数 (%)	86 (100)	0	0	0	86																
有用性	<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td>極めて有用</td> <td>かなり有用</td> <td>やや有用</td> <td>無用</td> <td>有害</td> <td>計</td> </tr> <tr> <td>OFLX</td> <td>例数 (累積%)</td> <td>60 (72.3)</td> <td>19 (95.2)</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>83</td> </tr> </table>								極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	計	OFLX	例数 (累積%)	60 (72.3)	19 (95.2)	0	3	1	83
		極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	計															
OFLX	例数 (累積%)	60 (72.3)	19 (95.2)	0	3	1	83															

13) 井上慎三他:あたらしい眼科 3,742(1986)

##### 眼科周術期の無菌化療法<sup>16)</sup>

眼部手術患者(367例)を対象とし、0.3%OFLX点眼液を周術期の無菌化療法および術後感染予防として点眼した結果、眼部手術における術野の無菌化および術後感染防止に有用であると考えられた。

注)本剤の承認されている用法・用量は1回1滴、1日3回(適宜増減)である。

目的:OFLX点眼液による眼部手術における無菌化および術後感染防止効果の検討

試験デザイン	多施設共同オープン試験						
対象	眼部手術患者(367例)						
試験方法	0.3%OFLX点眼液を次の通り点眼し(点眼後は無菌ガーゼで仮包帯し、点眼ごとに交換) <ul style="list-style-type: none"> <li>・手術前2日間:1日5回</li> <li>・手術当日:手術の時刻や種類に応じて適宜</li> <li>・手術直後:1回</li> <li>・手術後(包帯除去まで):包帯交換ごと</li> </ul>						
主要評価項目	日本眼感染症学会制定の有用性評価基準(1981年)に従い、術前無菌化・術後感染防止効果及び安全性を評価						
結果	術前無菌化・術後感染防止効果	術前無菌化率97.2%(70/72例)。 367例の手術患者のうち、術後感染が発生した症例は認められなかった。					
	安全性	副作用は認められなかった。					

16) 田村修他:眼科臨床医報 80, 1104(1986)

#### トラコーマクラミジアによる結膜炎<sup>4-8,12)</sup>

トラコーマクラミジアによる結膜炎患者(43例:小児27例、成人16例)を対象とし、0.3%オフロキサシン眼軟膏を1日3~5回約2ヵ月間投与した結果、有効率は97.7%(42/43例)であった。確定診断されていない症例も含めた安全性評価対象例中、副作用は軽度の湿疹様皮膚症状1件で副作用発現率は1.6%(1/64例)であった。

4)井上須美子他:日本眼科学会雑誌90,1081(1986)

5)塩田洋他:日本眼科学会雑誌90,1085(1986)

6)松村香代子他:日本眼科学会雑誌90,1090(1986)

7)田村修他:日本眼科学会雑誌90,1094(1986)

8)楠島康平他:あたらしい眼科3,1619(1986)

12)青木功喜他:臨床眼科40,985(1986)

注)本剤の承認されている用法・用量は適量を1日3回塗布である。

#### (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)

###### 使用成績調査

###### タリビッド点眼液 0.3%

1987年6月30日~1993年6月29日に本剤の使用成績調査を実施したところ、全国781施設、12,537例の症例が収集できた。安全性解析対象症例中における副作用発現症例率は0.32%(40/12,477例)であった(Ⅷ-8の項参照)。

###### タリビッド眼軟膏 0.3%

1987年6月30日~1993年6月29日に本剤の使用成績調査を実施したところ、全国436施設、2,227例の症例が収集できた。安全性解析対象症例中における副作用発現症例率は0.59%(13/2,210例)であった(Ⅷ-8の項参照)。

##### 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

該当しない

## 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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主な作用機序はDNAジャイレース(トポイソメラーゼⅡ)活性およびトポイソメラーゼⅣ活性の阻害による細菌のDNA合成阻害である<sup>17)</sup>。

抗菌作用は殺菌的<sup>18-21)</sup>、MIC濃度において溶菌が認められる<sup>18)</sup>。

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)阻害活性およ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<sup>22,23)</sup>。

トポイソメラーゼⅡに対する阻害活性 (*in vitro* 試験)

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

Gyrase: DNA ジャイレース、TopoⅣ: トポイソメラーゼⅣ、TopoⅡ: トポイソメラーゼⅡ  
OFLX: オフロキサシン

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 標準株に対する抗菌力

① グラム陽性菌<sup>19)</sup>

菌 株	MIC (μg/mL)		
	OFLX	NFLX	GM
<i>Staphylococcus aureus</i> FAD209 TJ-1	0.20	0.20	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> TERAJIMA	0.20	0.39	0.10
<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK	1.56	3.13	6.25
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633*	0.05	0.20	0.05

\*適応外菌種

接種菌量: 10<sup>6</sup>CFU/mL

NFLX: ノルフロキサシン、GM: ゲンタマイシン

② グラム陰性菌<sup>19)</sup>

菌 株	MIC (μg/mL)		
	OFLX	NFLX	GM
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2*	0.05	0.05	0.39
<i>Escherichia coli</i> K12 C600*	0.05	0.05	3.13
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI-602	≦0.025	≦0.025	0.20
<i>Salmonella typhimurium</i> II D-971*	0.10	0.05	0.39
<i>Salmonella typhimurium</i> 901*	≦0.025	≦0.025	0.20
<i>Salmonella paratyphi</i> 1015*	≦0.025	≦0.025	0.20
<i>Salmonella enteritidis</i> G14*	≦0.025	≦0.025	0.20
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC13048*	0.20	0.10	0.78
<i>Enterobacter cloacae</i> 963*	0.10	0.10	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> IFO3849	0.20	0.10	0.78
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.05	0.05	0.20
<i>Providencia rettgeri</i> IFO3850	0.20	0.10	3.13
<i>Morganella morganii</i> IFO3848	0.05	≦0.025	0.20
<i>Serratia marcescens</i> IAM1184	0.20	0.10	0.20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 3445	1.56	1.56	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC10490	0.78	0.78	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1	0.78	0.20	1.56

\*適応外菌種

接種菌量: 10<sup>6</sup>CFU/mL

NFLX: ノルフロキサシン、GM: ゲンタマイシン

③偏性嫌気性菌（グラム陽性菌、グラム陰性菌）<sup>20)</sup>

	菌 株	MIC (μg/mL)	
		OFLX	NFLX
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Streptococcus intermedius</i> GAI1207	3.13	12.5
	<i>Peptococcus magnus</i> ATCC14956*	1.56	12.5
	<i>Peptostreptococcus magnus</i> ATCC29328*	0.39	1.56
	<i>Peptostreptococcus prevotii</i> GAI1667*	0.39	3.13
	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> GAI1754*	6.25	6.25
	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> ATCC18953*	0.78	1.56
	<i>Peptostreptococcus micros</i> GAI1602*	0.20	0.20
	<i>Veillonella parvula</i> GAI2519*	0.39	0.78
	<i>Clostridium perfringens</i> ATCC13123*	1.56	3.13
	<i>Clostridium difficile</i> GAI0569*	12.5	100
	<i>Clostridium difficile</i> GAI0774*	12.5	50
	<i>Clostridium difficile</i> GAI0781*	12.5	50
	<i>Clostridium difficile</i> GAI0858*	12.5	50
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC25285*	1.56	25
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI0492*	12.5	200
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI1859*	6.25	25
	<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC29327*	3.13	50
	<i>Bacteroides melaninogenicus</i> *		
	<i>ss. melaninogenicus</i> GAI0410*	0.78	6.25
	<i>ss. melaninogenicus</i> GAI0411*	1.56	6.25
	<i>ss. intermedius</i> GAI0416*	0.78	3.13
	<i>Bacteroides asaccharolyticus</i> GAI0413*	1.56	6.25
	<i>Vibrio succinogenes</i> GAI0886*	0.20	0.20
	<i>Fusobacterium varium</i> ATCC8501*	25	100
<i>Fusobacterium mortiferum</i> GAI0341*	25	100	

\*適応外菌種  
接種菌量: 10<sup>6</sup>CFU/mL  
NFLX: ノルフロキサシン

③トラコーマクラミジア<sup>24)</sup>

菌 株	OFLX		TC		EM	
	MIC	MLC	MIC	MLC	MIC	MLC
<i>Chlamydia trachomatis</i> serotypeC*	1.0	1.0	0.06	0.06	0.007	0.007
<i>Chlamydia trachomatis</i> serotypeD*	1.0	1.0	0.125	0.125	0.007	0.015

μg/mL  
\*眼軟膏のみ適応菌種  
接種菌量: 10<sup>6</sup>CFU/mL  
TC: テトラサイクリン、EM: エリスロマイシン



## 2) 臨床分離株に対する抗菌力

### ① 各種臨床分離株<sup>9-11,13,25)</sup>

調査期間		承認時臨床試験			使用成績調査		
		1984年2月～1986年1月			1989年9月～1992年8月		
菌種		MICの範囲	MIC <sub>80</sub>	株数	MICの範囲	MIC <sub>80</sub>	株数
ブドウ球菌属	黄色ブドウ球菌	<0.1～3.13	0.39	364	0.20～>100	0.78	200
	表皮ブドウ球菌	<0.1～6.25	0.39	811			
	CNS				0.10～>100	0.39	100
レンサ球菌属		<0.1～25	6.25	222* <sup>1</sup>	1.56～25	6.25	160
肺炎球菌		<0.1～12.5	3.13	107			
マイクロコッカス属		<0.1～3.13	1.56	77	0.05～0.39	0.20	40
コリネバクテリウム属		<0.1～50	1.56	417	0.39～>100	1.56	100
シュードモナス属		<0.1～>100	0.78	332* <sup>2</sup>	0.20～100	6.25	80* <sup>4</sup>
緑膿菌		<0.1～3.13	1.56	14			
ヘモフィルス属					≤0.025～0.39	0.05	100
インフルエンザ菌		<0.1～1.56	0.2	49			
ヘモフィルス・エジプトチウス(コッホ・ウィークス菌)		<0.1～0.2	<0.1	59			
モラクセラ属		<0.1～3.13	0.2	49	0.05～3.13	0.39	40
セラチア属		<0.1～0.78	0.39	47	0.05～25	0.20	20
クレブシエラ属		<0.1～1.56	<0.1	25	≤0.025～25	0.10	40
プロテウス属		<0.1～0.78	0.2	31* <sup>3</sup>	≤0.025～0.39	0.10	20* <sup>5</sup>
アシネトバクター属		<0.1～0.78	0.2	78	0.10～25	0.39	60
プロピオニバクテリウム属					0.39～3.13	1.56	40
アクネ菌		<0.1～3.13	1.56	76			

MIC: μg/mL、接種菌量: 10<sup>6</sup>CFU/mL

\*<sup>1</sup>: *Enterococcus faecalis* 16株含む。

\*<sup>2</sup>: *Burkholderia cepacia* 81株, *Burkholderia pickettii* 4株, *Stenotrophomonas maltophilia* 44株含む。

\*<sup>3</sup>: *Morganella morganii* 13株, *Providencia rettgeri* 2株, *Providencia inconstans* 1株含む。

\*<sup>4</sup>: *Burkholderia cepacia* 20株, *Stenotrophomonas maltophilia* 8株含む。

\*<sup>5</sup>: *Providencia rettgeri* 2株, *Providencia alcalifaciens* 2株, *Providencia stuartii* 2株含む。

### ② トラコーマクラミジア<sup>26)</sup>

MIC	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

μg/mL

McCoy細胞、接種菌量: 5×10<sup>3</sup>IFU、ヨード染色法

CPFX: シプロフロキサシン、NFLX: ノルフロキサシン、MINO: ミノサイクリン、DOXY: ドキシサイクリン

### 3) 各種細菌に対する MIC と MBC の比較 <sup>27)</sup>

菌種	株数	接種菌量 (CFU/mL)	MIC (µg/mL)		MBC (µg/mL)	
			範囲	90%	範囲	90%
<i>E.coli</i>	50	10 <sup>4</sup>	≦0.05~1.56	0.39	≦0.05~3.13	0.39
		10 <sup>6</sup>	≦0.05~1.56	0.39	≦0.05~3.13	0.39
<i>K.pneumoniae</i>	50	10 <sup>4</sup>	0.10~1.56	0.39	0.10~1.56	0.78
		10 <sup>6</sup>	0.10~1.56	0.78	0.10~1.56	0.78
<i>P.aeruginosa</i>	50	10 <sup>4</sup>	0.10~6.25	1.56	0.10~12.5	1.56
		10 <sup>6</sup>	0.19~12.5	1.56	0.39~12.5	3.13
<i>S.aureus</i>	50	10 <sup>4</sup>	0.19~0.39	0.39	0.19~0.78	0.39
		10 <sup>6</sup>	0.19~0.78	0.39	0.39~1.56	0.78

### 4) Post antibiotic effect (PAE) <sup>18)</sup>

試験管内において、*E. coli* に対して 1 および 4MIC を 3 時間接触させ、その後薬剤を除去した場合の PAE を比較検討した結果、オフロキサシンは、試験管内において *E. coli* に対して PAE を示し、その強さはレボフロキサシン、シプロフロキサシンとほぼ同等であった。

菌 株	薬 剤	濃 度 (µg/mL) [ × MIC ]	PAE (hr)
<i>E. coli</i> E77156*	OFLX	0.10 [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
		0.10 [4]	1.9
	CAZ	0.10 [1]	0.1
		0.39 [4]	0.2

\*: 適応外菌種  
 接種菌量: 10<sup>4</sup>CFU/mL  
 CPFX: シプロフロキサシン  
 CAZ: セフトアジム

### 5) 実験的角膜感染モデルにおける効果

外部感染症のうち最も重篤とされる緑膿菌性角膜潰瘍のウサギ感染症モデルを用いて感染予防および治療効果を検討した。予防効果では、菌接種直後 0.1~0.5% オフロキサシン点眼液を 1 回 2 滴、2 時間間隔 1 日 6 回 3 日間点眼した結果、接種 6 日後まで角膜混濁は認められなかった。治療効果では、菌接種 6 時間後より生理食塩液および 0.05、0.3% オフロキサシン点眼液を 1 回 2 滴、2 時間間隔 1 日 6 回 3 日間点眼した結果、対照群では全例角膜潰瘍が発症したが、オフロキサシン群では 0.05% の 1 眼を除いて角膜炎が発症し、そのうち 2 眼を除く 13 眼すべてが 7 日以内に治癒した。また細菌培養では対照群が陰性化しなかったのに対し、オフロキサシン点眼群では点眼開始後全眼陰性となった<sup>29)</sup>。

0.3% オフロキサシン眼軟膏についても点眼液と同様、緑膿菌性角膜潰瘍のウサギ感染症モデルを用いて感染予防および治療効果について 0.3% オフロキサシン点眼液を対照として比較検討した結果、点眼液と同等の予防効果および治療効果のあることが認められた<sup>30)</sup>。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

(参考) VI-2-(2)-4) 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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性(6例)に0.3%オフロキサシン点眼液(1回1滴)および眼軟膏(1回約1.5cm)を両眼に連続投与し、血中濃度をHPLCにて測定した。最高血中濃度は15分毎32回点眼液群における最終点眼30分後0.025~0.043 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、眼軟膏群はさらに低い値を示した<sup>15)</sup>。

		最終点眼後	30min	1hr	2hr
点 眼 液	30分毎16回点眼	0.009 0.028	0.009 0.025	0.008 0.024	0.008 0.024
	15分毎32回点眼	0.025 0.043	0.022 0.042	0.020 0.037	0.020 0.037
眼 軟 膏	30分毎16回点眼	0.007 N.D.	0.009 N.D.	0.009 N.D.	0.009 N.D.

N.D.: 検出限界未満(検出限界値0.007 $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、n=2

未熟児、新生児を含めた小児(52例)に0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴両眼に点眼し、血中濃度をHPLCにて測定した。乳幼児~小児(生後2ヵ月から14歳)では、1名のみ点眼30分後5.7ng/mLであった以外すべて検出限界値(5.0ng/mL)未満であった。未熟児および新生児では39サンプル中20サンプルで5.0~20.3ng/mLであったが、19サンプルでは検出限界値(4.8ng/mL)未満であった<sup>31)</sup>。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

点眼では該当資料なし

VII-2-(2) 吸収速度定数 の項参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

VII-2-(2) 吸収速度定数 の項参照

(2) 吸収速度定数

点眼では該当資料なし

100mg食後単回経口投与における薬物力学的パラメータ<sup>32)</sup>

吸収速度定数 ( $\text{hr}^{-1}$ )	消失速度定数 ( $\text{hr}^{-1}$ )	分布容積 (L/kg)	$t_{1/2}$ (hr)	$t_{\text{max}}$ (hr)	$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\text{AUC}_{0-24}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
1.80 $\pm$ 0.77	0.25 $\pm$ 0.05	1.22 $\pm$ 0.14	2.90 $\pm$ 0.53	1.90 $\pm$ 0.23	0.95 $\pm$ 0.17	6.02 $\pm$ 1.05

mean  $\pm$  S.D., n=5

(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

VII-2-(2) 吸収速度定数 の項参照

(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 の項参照

(7) 血漿蛋白結合率

<参考: *in vitro*>

<sup>14</sup>C-オフロキサシンの *in vitro* におけるヒト血清蛋白結合率は血清中濃度約 1µg/mL および約 10µg/mL において同様の値を示し、超遠心分離法で約 30%、ゲルろ過法で 0.5~0.6%であった。オフロキサシンと血清蛋白との結合はほとんどが極めて解離しやすい可逆的結合であると考えられた。

該当資料なし

3. 吸収

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

<参考: ラット>

ラットに <sup>14</sup>C-オフロキサシン 20mg/kg を経口投与した時、2 時間後脳では 0.36µg/g or mL が認められた<sup>33)</sup>。

(2) 血液-胎盤関門通過性

点眼では該当資料なし

分娩前の産婦にオフロキサシン200mgを単回経口投与し、臍帯血および羊水中濃度を測定したところ、良好な移行性が認められた<sup>34,35)</sup>。

投与量	n	時間 (hr)	臍帯血清中濃度 (µg/mL)	臍帯血清中濃度 / 母体血清中濃度	羊水中濃度 (µg/mL)
200mg 単回経口	8	1~9	0.14~1.03	0.326~0.972	<0.10~2.24
	11	0.5~7	<0.10~2.25	0.544~0.961	<0.10~39.8

妊娠 12 日目のラットに <sup>14</sup>C-オフロキサシン 20mg/kg 単回経口投与した時、1 時間後の母体全血液中放射能濃度は 2.437µg/mL であり、その時の胎盤中およ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 および 0.556 であった。胎膜およ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 および 0.309 であった。投与 24 時間後では、母動物の組織およ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 <sup>14</sup>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 24 および 48 時間には母動物の組織および胎児における濃度はすべて著明に低下した。

これらより<sup>14</sup>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<sup>36)</sup>。

妊娠ラットにおける<sup>14</sup>C-オフロキサシン単回経口投与時の組織内濃度

組織	組織中放射能濃度(μg/g or mL)				
	妊娠12日目		妊娠19日目		
	1hr	24hr	1hr	24hr	48hr
母体全血	2.437(-)	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)
卵巣	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.(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)

( ):母体全血に対する放射能濃度比

N.T.: not tested、n=4

### (3) 乳汁への移行性

点眼では該当資料なし

産褥3～7日の産婦(6例)にオフロキサシン200mgを単回経口投与し乳汁中移行を検討した結果、オフロキサシンは乳汁への移行が高いことが明らかとなった<sup>34)</sup>。

投与量	時間(hr)	乳汁中濃度(μg/mL)
200mg 単回経口	1	0.4
	3	1.5
	6	1.2

n=6

### (4) 髄液への移行性

点眼では該当資料なし

中枢神経系の感染がない泌尿器科疾患患者(15例)にオフロキサシン200mgを単回経口投与3時間後の髄液中濃度は0.363μg/mLで血清中濃度に対する比は0.166であった<sup>37)</sup>。

### (5) その他の組織への移行性

#### 房水内移行<sup>38)</sup>

白内障手術患者(25例)に0.3%オフロキサシン点眼液1滴を5分毎5回点眼し、房水中濃度を測定した結果、点眼終了30～180分後の房水中濃度は0.10～1.20μg/mLで、そのピークは点眼1時間前後であった。

<参考:ウサギ>

#### 1) 眼組織内移行

##### 単回点眼(点眼液、ウサギ)<sup>38)</sup>

白色ウサギに0.3%オフロキサシン点眼液1滴を点眼し、各眼組織内濃度を測定した。角膜では点眼1時間後、前房水で点眼30分後に最高濃度を示した後、経時的に減少し点眼2時間後に検出限界以下となった。

白色ウサギにおけるオフロキサシン点眼液単回点眼時の組織内濃度

組織	組織中濃度 (µg/g or mL)								
	5min	15min	30min	1hr	2hr	3hr	4hr	6hr	8hr
角膜	1.40±1.24	1.83±0.85	2.35±1.09	3.32±1.71	1.82±1.58	trace	trace	trace	trace
強膜	0.70±0.34	1.01±0.74	1.31±0.83	1.62±1.11	1.52±0.77	trace	trace	trace	trace
眼球結膜	1.37±0.91	2.95±2.76	1.81±1.04	trace	trace	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
外眼筋	0.48±0.47	2.40±2.19	0.60±0.28	2.62±0.94	0.70±0.47	trace	N.D.	N.D.	N.D.
虹彩・毛様体	0.20±0.19	0.48±0.34	0.30±0.16	0.95±0.06	0.43±0.27	trace	N.D.	N.D.	N.D.
前房水	trace	0.31±0.31	0.71±0.38	0.55±0.35	0.51±0.30	trace	trace	trace	trace
硝子体	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
水晶体	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
網脈絡膜	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
視神経	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
血清	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

mean±S.D.、N.D.:検出限界未満、n=8

反復点眼（点眼液、ウサギ）<sup>38)</sup>

白色ウサギに0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴5分毎5回反復点眼し、各眼組織内濃度を測定した。単回点眼よりも組織移行量は多くピークも早期にみられ残留時間が延長する傾向がみられた。

白色ウサギにおけるオフロキサシン点眼液反復点眼時の組織内濃度

組織	組織中濃度 (µg/g or mL)								
	5min	15min	30min	1hr	2hr	3hr	4hr	6hr	8hr
角膜	7.78 ±0.80	7.23 ±3.56	5.18 ±3.22	2.85 ±1.35	1.52 ±0.55	1.05 ±0.44	0.59 ±0.33	trace	trace
強膜	7.66 ±4.88	3.30 ±1.58	3.15 ±1.90	1.41 ±0.95	1.11 ±1.01	0.82 ±0.67	trace	trace	trace
眼球結膜	34.98 ±31.72	21.08 ±21.53	15.41 ±13.26	1.54 ±0.82	0.70 ±0.60	trace	trace	trace	N.D.
外眼筋	9.12 ±6.02	18.54 ±15.93	7.18 ±5.30	1.34 ±0.84	1.10 ±1.32	trace	trace	trace	trace
虹彩・毛様体	2.77 ±1.67	3.08 ±2.09	3.12 ±2.20	1.93 ±0.87	trace	trace	trace	trace	trace
前房水	0.89 ±0.20	1.79 ±0.37	2.63 ±0.96	3.56 ±1.53	2.42 ±1.18	1.22 ±0.49	0.61 ±0.21	0.58 ±0.04	trace
硝子体	0.59 ±0.17	0.46 ±0.31	0.80 ±1.13	0.21 ±0.22	0.11 ±0.14	0.07 ±0.10	trace	trace	trace
水晶体	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
網脈絡膜	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
視神経	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
血清	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

mean±S.D.、N.D.:検出限界未満、n=8

単回点眼（眼軟膏・ウサギ）<sup>39)</sup>

白色ウサギに0.3%オフロキサシン眼軟膏1cm(約40mg)を投与し、各眼組織内濃度を測定した。点眼液と比較して角膜、房水ではほぼ同等の移行性を示したが、眼球結膜では組織内移行が持続すると考えられた。

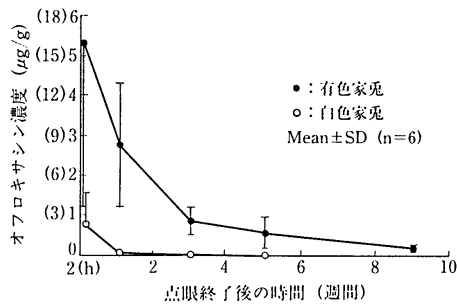
白色ウサギにおけるオフロキサシン眼軟膏単回点眼時の組織内濃度

組織	組織中濃度(μg/g or mL)						
	5min	30min	1hr	2hr	3hr	6hr	8hr
角膜	1.57±1.18	3.83±1.80	4.87±1.88	1.18±0.36	0.87±0.62	0.38±0.08	0.30±0.06
強膜	1.61±0.77	1.21±0.29	0.91±0.35	0.23±0.14	0.16±0.05	0.21±0.10	0.15±0.05
眼球結膜	9.72±5.35	5.94±2.05	3.57±1.54	0.94±0.56	0.61±0.30	0.69±0.34	0.45±0.37
前房水	N.D.	0.14±0.05	0.69±0.33	0.14±0.08	0.05±0.05	N.D.	N.D.

mean±S.D.、N.D.:検出限界未満、n=8

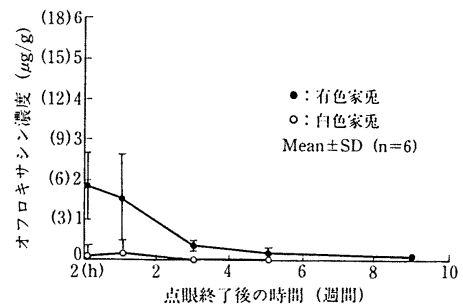
2)メラニン含有眼組織内移行（ウサギ）<sup>40)</sup>

白色および有色ウサギに0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回2週間両眼に投与し眼内動態を比較した。メラニン含有組織である虹彩・毛様体、網脈絡膜における濃度差がみられた。メラニン含有していない組織では房水中濃度を除いて白色と有色ウサギの間に組織内濃度の動態に大きな差は認められなかった。



虹彩・毛様体における眼内動態

( )内は有色家兎の補正值。



網脈絡膜における眼内動態

( )内は有色家兎の補正值。

ウサギにおけるオフロキサシン点眼液反復点眼時の眼内動態

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

点眼では該当資料なし

健康成人にオフロキサシン 600mg を単回経口投与(非標識オフロキサシンとオフロキサシン-d<sub>3</sub> の等量混合物)し、尿中代謝物について検索した結果、大部分が未変化体として存在し、N-脱メチル体および N-オキシド体と推定される2種類の代謝物がわずかに認められた。

(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

該当しない



(4) 代謝物の活性の有無及び比率

<参考>

N-脱メチル体の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および*P.aeruginosa*に対してはほぼ同程度の抗菌力を示し、グラム陽性菌および*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

点眼では該当資料なし

健康成人男子にオフロキサシン100～600mgをそれぞれ単回経口投与した場合、いずれの投与量においても尿中には投与48時間後までに投与量の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を単回経口投与した場合、投与48時間後までに約3.9%が排泄された<sup>32)</sup>。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

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(特に設定されていない)

### 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）〕

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>

動物におけるmaximization testをはじめとする抗原性に関する実験ではオフロキサシン(OFLX)に抗原性は認められていないが、市販後、タリビッド眼軟膏0.3%・タリビッド点眼液0.3%でショック、アナフィラキシー、発疹、蕁麻疹、眼瞼炎、眼瞼皮膚炎が報告されているため、本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

また、類似の化学構造を有する他のキノロン系抗菌剤による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、その化学構造から交差過敏を起こす可能性があるため、これらの患者にも投与を避ける必要がある。

〔承認時より記載、1994年12月”オフロキサシン”  
を”本剤の成分又はキノロン系抗菌剤”に変更

### 3. 効能・効果に関連する 使用上の注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

### 4. 用法・用量に関連する 使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない(特に設定されていない)

### 6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法

該当しない(特に設定されていない)

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない(特に設定されていない)

#### (2) 併用注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### タリビッド点眼液0.3%

承認時迄の調査及び使用成績調査の総症例13,329例中、副作用が認められたのは44例(0.33%)であった。主な副作用は眼刺激感11件(0.08%)、眼瞼そう痒感8件(0.06%)、眼瞼炎6件(0.05%)、結膜充血5件(0.04%)、眼痛5件(0.04%)、眼瞼腫脹5件(0.04%)等であった。(再審査終了時)

#### タリビッド眼軟膏0.3%

承認時迄の調査及び使用成績調査の総症例2,360例中、副作用が認められたのは14例(0.59%)であった。主な副作用は眼瞼そう痒感3件(0.13%)、眼瞼腫脹3件(0.13%)、眼瞼炎2件(0.08%)、結膜充血2件(0.08%)、眼痛2件(0.08%)、眼瞼発赤2件(0.08%)等であった。(再審査終了時)

#### <解説>

承認時迄の調査及び使用成績調査の結果における副作用発現状況に基づいて記載した。

タリビッド点眼液 0.3% [1999年2月改訂]

タリビッド眼軟膏 0.3% [1999年4月改訂]

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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>

医師からの自発報告に基づいて記載した。

報告件数……

#### タリビッド点眼液 0.3% :

承認時までの調査及び使用成績調査 全て0件、  
自発報告 アナフィラキシー反応 1件、アナフィラキシーショック1件、ショック4件(2015年3月末現在)

タリビッド眼軟膏 0.3% :

承認時迄の調査及び使用成績調査 全て 0 件、  
 自発報告 ショック 2 件 (2015 年 3 月末現在)  
 < 症例概要は X III.備考の項参照 >

〔ショック : 1995 年 7 月薬安第 67 号 (H7.7.21) により改訂、  
 アナフィラキシー : 2002 年 4 月追加改訂〕

(アナフィラキシーショックの参考文献)

河本博明他 : 皮膚科の臨床 42,47(2000) 【53903】

(3) その他の副作用

その他の副作用			
副作用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。			
タリビッド点眼液 0.3%			
頻度 種類	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、蕁麻疹	—	眼瞼炎(眼瞼発赤・浮腫等)、眼瞼皮膚炎、そう痒感
眼	結膜炎(結膜充血・浮腫等)	刺激感	びまん性表層角膜炎等の角膜障害
タリビッド眼軟膏 0.3%			
頻度 種類	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、蕁麻疹	そう痒感	眼瞼炎(眼瞼発赤・浮腫等)、眼瞼皮膚炎
眼	結膜炎(結膜充血・浮腫等)、びまん性表層角膜炎等の角膜障害	—	—

<解説>

承認時迄の調査及び使用成績調査における副作用発現状況及び医師からの自発報告に基づいて記載した。発現頻度は承認時迄の調査及び使用成績調査の結果に基づいている。

**過敏症**

タリビッド点眼液 0.3%

総症例 13,329 例中に認められた副作用発現件数は以下の通りであった。

発疹(薬疹、湿疹): 0 件(自発報告 22 件、2015 年 3 月末現在)

〔1994 年 12 月追加改訂〕

蕁麻疹: 0 件(自発報告 17 件、2015 年 3 月末現在)

〔1995 年 7 月薬安第 67 号 (H7.7.21) により改訂〕

眼瞼炎(眼瞼発赤、眼瞼腫脹): 14 件(0.11%)

〔1994 年 12 月追加改訂、2002 年 4 月改訂〕

眼瞼皮膚炎: 0 件(自発報告 13 件、2015 年 3 月末現在)

〔2002 年 4 月追加改訂〕

そう痒感(眼瞼そう痒感): 8 件(0.06%) 〔1994 年 12 月追加改訂〕

#### タリビッド眼軟膏 0.3%

総症例 2,360 例中に認められた副作用発現件数は以下の通りであった。

発疹(顔面湿疹):1件(0.04%) [1994年12月追加改訂]

蕁麻疹:0件(自発報告4件、2015年3月末現在)

[1995年7月薬安第67号(H7.7.21)により改訂]

そう痒感(眼瞼そう痒感):3件(0.13%) [1994年12月追加改訂]

眼瞼炎(眼瞼発赤、眼瞼腫脹):7件(0.30%)

[1994年12月追加改訂、2002年4月改訂]

眼瞼皮膚炎:0件(自発報告13件、2015年3月末現在)

[2002年4月追加改訂]

#### 眼

#### タリビッド点眼液 0.3%

総症例 13,329 例中に認められた副作用発現件数は以下の通りであった。

結膜充血:5件(0.04%)

[1994年12月追加改訂、2002年4月改訂]

眼刺激:11件(0.08%)

[承認時より記載]

びまん性表層角膜炎等の角膜障害(表在性角膜炎(点状・びまん性)、  
角膜びらん):6件(0.05%)

[1998年1月追加改訂]

#### タリビッド眼軟膏 0.3%

総症例 2,360 例中に認められた副作用発現件数は以下の通りであった。

結膜充血:2件(0.08%)

[1994年12月追加改訂]

びまん性表層角膜炎等の角膜障害(表在性角膜炎(点状・びまん性)):1件(0.04%)

[2002年4月追加改訂]

<症例概要はXⅢ.備考の項参照>

#### 処置方法

承認時までの副作用はいずれも軽度から中等度であり、治験薬の投与継続中または投与中止により消失した。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

## タリビッド点眼液0.3%

時期	承認時 (%)	使用成績調査 の累計(%)	計 (%)
調査症例数	852	12477	13329
副作用発現症例数	4(0.47)	40(0.32)	44(0.33)
副作用発現件数	4	49	53
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
眼瞼そう痒感	—	8(0.06)	8(0.06)
眼瞼発赤	—	3(0.02)	3(0.02)
流涙	—	1(0.01)	1(0.01)
結膜充血	—	5(0.04)	5(0.04)
眼瞼炎	—	6(0.05)	6(0.05)
眼刺激	3(0.35)	8(0.06)	11(0.08)
眼痛	1(0.12)	4(0.03)	5(0.04)
表在性角膜炎(点状・ びまん性)	—	4(0.03)	4(0.03)
角膜びらん	—	2(0.02)	2(0.02)
羞明	—	1(0.01)	1(0.01)
霧視	—	1(0.01)	1(0.01)
視力低下	—	1(0.01)	1(0.01)
眼瞼腫脹	—	5(0.04)	5(0.04)

(再審査期間:1987年6月30日～1993年6月29日)

## タリビッド眼軟膏0.3%

時期	承認時 (%)	使用成績調査 の累計(%)	計 (%)
調査症例数	150	2210	2360
副作用発現症例数	1(0.67)	13(0.59)	14(0.59)
副作用発現件数	1	15	16
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
眼瞼そう痒感	—	3(0.14)	3(0.13)
顔面湿疹	1(0.67)	—	1(0.04)
眼瞼発赤	—	2(0.09)	2(0.08)
結膜充血	—	2(0.09)	2(0.08)
眼瞼炎	—	2(0.09)	2(0.08)
眼痛	—	2(0.09)	2(0.08)
表在性角膜炎(点状・ びまん性)	—	1(0.05)	1(0.04)
眼瞼腫脹	—	3(0.14)	3(0.13)

(再審査期間:1987年6月30日～1993年6月29日)

## 臨床検査値異常

該当資料なし

## (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

背景因子別・副作用の発現頻度一覧表(市販後、2002年3月末現在)

項 目		発疹	蕁麻疹	眼瞼炎等*1	結膜炎等*2	角膜障害*3	
患者 背景	製剤	点眼液	19	14	71	49	18
		眼軟膏	1	1	22	6	5
	使用理由	結膜炎	9	9	31	24	5
		角膜障害	3	3	14	8	9
		その他	6	3	40	21	9
		不明・未記載	2	0	8	2	0
	性	男	7	8	26	27	8
		女	13	7	65	25	14
		不明・未記載	0	0	2	3	1
	年齢	7歳未満	5	7	15	2	0
7～15歳未満		0	2	5	3	1	
15～65歳未満		6	2	41	33	11	
65歳以上		6	2	27	13	11	
不明・未記載		3	2	5	4	0	
平均		39.4歳	19.9歳	42.4歳	44.3歳	53.3歳	
合併症	無	14	11	38	27	13	
	有	5	3	19	10	7	
	不明・未記載	1	1	36	18	3	
併用薬	無	1	7	25	18	2	
	有	18	8	68	37	20	
	不明・未記載	1	0	0	0	1	
副作用の 発現 状況 及び 経過	重症度	軽度	8	6	26	6	6
		中等度	9	5	21	12	8
		高度	1	1	11	10	4
		重篤	0	0	2	0	2
		不明・未記載	2	3	33	27	3
	副作用発現 までの期間	1～3日	11	15	36	26	9
		4～7日	5	0	13	4	1
		8～14日	2	0	8	7	3
		15日～1ヵ月	0	0	5	2	5
		1ヵ月以上	0	0	5	0	2
		不明・未記載	2	0	26	16	3
	平均	3.3日	1.5日	10.4日	4.2日	50.5日	
	処置	中止	18	13	64	30	19
休薬		0	1	3	0	0	
継続		0	0	0	0	2	
不明・未記載		2	1	26	25	2	
転帰	回復	12	10	42	19	9	
	軽快	4	3	20	7	8	
	最終観察時未回復	0	0	1	1	3	
	後遺症	0	0	0	0	1	
	不明・未記載	4	2	30	28	2	
副作用発現から 回復までの期間	3日以内	6	3	5	10	1	
	4～7日	4	3	10	1	6	
	8～14日	3	2	9	5	4	
	15日～1ヵ月	2	0	4	1	3	
	1ヵ月以上	0	1	3	0	1	
	不明・未記載	1	4	31	9	2	
平均	6.8日	9.1日	12.7日	4.7日	11.9日		

\*1:眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、眼瞼発赤、眼瞼腫脹、眼瞼浮腫

\*2:結膜炎、結膜充血、結膜浮腫

\*3:表層角膜炎、角膜上皮障害、角膜炎、角膜びらん

(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）〕

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>

VIII-2. 禁忌内容とその理由 の項、<解説>参照

〔承認時より記載、1994年12月“オフロキサシン”  
を“本剤の成分又はキノロン系抗菌剤”に変更

9. 高齢者への投与

該当しない(特に設定されていない)

<参考>

**タリビッド点眼液0.3%**

使用成績調査の結果では、65歳以上の高齢者の副作用発現症例率は0.43% (17/3,932例)であり、全体の副作用発現症例率0.32% (40/12,477例)と同等であった。また、65歳未満の副作用発現症例率と比較し有意差は認められなかった。

**タリビッド眼軟膏0.3%**

使用成績調査の結果では、65歳以上の高齢者の副作用発現症例率は0.59% (4/680例)であり、全体の副作用発現症例率0.59% (13/2,210例)と同等であった。また、65歳未満の副作用発現症例率と比較し有意差は認められなかった。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕

<解説>

妊産婦への使用経験が少なく、安全性が確立されていないことから記載した。

〔1994年12月追加改訂〕

<参考> XII-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

使用成績調査結果では、妊婦35例(点眼液24例、眼軟膏11例)において副作用の発現は認められなかった。なお、追跡調査は出来なかった。

11. 小児等への投与

該当しない(特に設定されていない)

<参考> XII-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

**タリビッド点眼液0.3%**

使用成績調査の結果では、15歳未満の小児の副作用症例発現率は0.19% (4/2,155例)であり、全体の副作用症例発現率0.32% (40/12,477例)と同等であった。小児に発現した副作用症状は過敏反応と考えられるもの(眼瞼炎、結膜充血、眼瞼腫脹、そう痒感)であり、小児における使用成績において特に問題となる事項は認められなかった。



**タリビッド眼軟膏0.3%**

使用成績調査結果では、15歳未満の小児377例に対し副作用は発現しておらず、小児における使用成績において特に問題となる事項は認められなかった。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(特に設定されていない)

13. 過量投与

該当しない(特に設定されていない)

14. 適用上の注意

**適用上の注意**

- 1)投与経路:点眼用のみ使用すること。
- 2)投与時: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よう指導すること。(点眼液のみ)

<解説>

1)点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。

本剤は点眼剤であるので、その他の投与経路では用いないようにすること。

〔承認時より記載〕

2)薬剤交付時の患者さんへの指導事項を記載した。

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る。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するために記載した。

〔1999年2月追加改訂〕

15. その他の注意

該当しない(特に設定されていない)

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<sup>41)</sup>

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。

(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<sup>42)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種		経口	静脈内	皮下
マウス	雄	5450	208	>10000
	雌	5290	233	
ラット	雄	3590	273	7070
	雌	3750	276	9000
イヌ		>200	>70	—
サル	雄	500～1000	—	—

(2) 反復投与毒性試験

1) 4週間投与（ラット、イヌ、サル）

ラットにおけるオフロキサシンの最大無作用量は、4週間経口投与で90mg/kg/dayであった。270mg/kg/dayでは流涎、軟便、粗毛、体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加、尿中Na<sup>+</sup>低下が観察された。さらに810mg/kg/day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<sup>43)</sup>。

イヌにおけるオフロキサシンの最大無作用量は、4週間経口投与で12.5mg/kg/dayであった。50mg/kg/dayでは嘔吐、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およびびらん形成、胸腺の萎縮が認められた。200mg/kg/day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<sup>44)</sup>。

サルにおけるオフロキサシンの最大無作用量は、4週間経口投与で20mg/kg/dayであった。20mg/kg/day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および180mg/kg/dayでは下痢が頻発し、特に180mg/kg/dayでは下痢症状の著しかった2例が急性胃拡張また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および180mg/kg/dayの少数例に肝細胞および核の軽度の腫大が認められた。

## 2) 26週間投与（ラット）および12ヵ月投与（サル）

ラットにおけるオフロキサシンの最大無作用量は、26週間経口投与で30mg/kg/dayであった。90mg/kg/dayでは流涎、盲腸拡張および大腿骨顆の自然発生病変の増強が認められた。270mg/kg/day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<sup>45)</sup>。

サルに40mg/kg/dayを12ヵ月経口投与した結果、一般観察、臨床検査、臓器重量、剖検所見を通じて本剤に起因すると考えられる変化は認められず、オフロキサシンの最大無作用量は40mg/kg/dayと考えられた。

## (3) 生殖発生毒性試験<sup>46)</sup>

### 1) 妊娠前・妊娠初期

ラットを用いた経口投与（10～360mg/kg/day）では雌雄の生殖能力、胎児への影響は認められなかった。

### 2) 器官形成期

ラットを用いた経口投与（10～810mg/kg/day）では10mg/kg/dayでは胎児に対する影響は認められなかったが、90mg/kg/day以上では胎児の発育抑制が、また810mg/kg/dayでは胎児に骨格変異の出現が認められたが、いずれの用量においても催奇形成作用は認められなかった。

ウサギを用いた経口投与（10～160mg/kg/day）では催奇形性作用は認められなかった。

### 3) 周産期・授乳期

ラットを用いた経口投与（10～360mg/kg/day）では母動物の分娩および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<sup>47)</sup>

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、受身血球凝集反応およ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<sup>48)</sup>

*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およびヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換（SCE）試験、ヒト胎児細胞を用いた不定期DNA合成（UDS）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となった。また、*S. typhimurium*および*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*および*in vivo*染色体異常試験、マウス小核試験においても本剤は突然変異誘発作用を示さなかった。

### 3) 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、聴器の光顕的および走査電顕的検査を行った結果、200mg/kg/dayの用量で異常は認められなかった。

### 4) 皮膚（光）感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション試験において、1%皮内投与および25%皮膚塗布により感作した場合には陰性であった。

## 5) 眼刺激性

### 点眼液

白色ウサギ(pH6.0~6.6の0.3%点眼液を1回1滴、1時間間隔1日8回7日間点眼)を用いた試験において、眼科学的検査、走査型電子顕微鏡による角膜上皮細胞最表層の微細構造に変化は認められなかった<sup>49,50)</sup>。

白色ウサギ(0.3%点眼液を1回1滴、1日3回3週間点眼)を用いた試験において、透過型および走査型電子顕微鏡による角膜、結膜、前房隅角、虹彩、水晶体、毛様体および網膜のいずれの組織にも変化は認められなかった<sup>51)</sup>。

白色ウサギ(0.3~0.5%点眼液を1回1滴、2時間間隔1日4回点眼を1ヵ月間)を用いた試験において、眼科学的検査、病理組織学的検査、走査型電子顕微鏡による角膜上皮細胞最表層の微細構造に変化は認められなかった<sup>50,52)</sup>。

有色ウサギ(0.3%点眼液を1回1滴、3時間間隔1日3回点眼を2週間)を用いた試験において、眼科学的検査、病理組織学的検査に変化は認められなかった。

イヌ(0.3%点眼液を1回1滴、3時間間隔1日3回点眼を週5日12ヵ月間)を用いた試験において、眼科学的検査、病理組織学的検査に変化は認められなかった<sup>53)</sup>。

白色ウサギにおけるオフロキサシン点眼液の強制劣化製剤(0.3%点眼液、40℃75%6ヵ月保存品に30万lx・hr照射)を1回1滴、30分間隔1日10回点眼した試験において、眼科学的検査に変化は認められなかった。

### 眼軟膏

イヌ(0.3%眼軟膏を1回約40mg、1時間間隔1日10回投与)を用いた試験において、眼科学的検査に変化は認められなかった。また、オフロキサシン眼軟膏の強制劣化製剤(0.3%眼軟膏、40℃75%10ヵ月保存品に6時間UV照射)でも同様に変化は認められなかった<sup>54)</sup>。

イヌ(0.3%眼軟膏を1回約40mg、3時間間隔1日3回投与を3ヵ月間)を用いた試験において、眼科学的検査、病理組織学的検査に変化は認められなかった<sup>55)</sup>。

## 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: タリビッド点眼液 0.3% 3年 (安定性試験結果に基づく)  
タリビッド眼軟膏 0.3% 4年 (安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件  
タリビッド点眼液 0.3%: 気密容器、遮光、室温保存  
タリビッド眼軟膏 0.3%: 気密容器、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  
特になし  
(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-14. 適用上の注意 の項参照  
・患者向医薬品ガイド : 無し  
・くすりのしおり : 有り  
(3) 調剤時の留意点について  
特になし

5. 承認条件等  
該当しない

6. 包装	タリビッド点眼液0.3%	プラスチック点眼容器: 5mL×10本、5mL×50本
	タリビッド眼軟膏0.3%	3.5gチューブ入×10本

7. 容器の材質	タリビッド点眼液0.3%	タリビッド眼軟膏0.3%
	本 体: ポリエチレン キャップ: ポリプロピレン ラ ベ ル: ポリエチレンテレフタレート 投 薬 袋: ポリエチレン 箱 : 紙	本 体: アルミニウム キャップ: ポリエチレン  箱 : 紙

8. 同一成分・同効薬  
同一成分薬: タリビッド錠 100mg、タリビッド耳科用液 0.3%  
同 効 薬: レボフロキサシン水和物

9. 国際誕生年月日  
1985年4月16日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号		製造承認年月日	承認番号
タリビッド点眼液0.3%		2006年7月21日	21800AMX10514000
タリビッド眼軟膏0.3%			21800AMX10516000
旧販売名	タリビッド点眼液	1987年6月30日	(62AM)第1011号
	タリビッド眼軟膏		(62AM)第1012号

11. 薬価基準収載年月日

タリビッド点眼液0.3%	2006年12月8日	
タリビッド眼軟膏0.3%		
旧販売名	タリビッド点眼液	1987年8月28日
	タリビッド眼軟膏	

12. 効能・効果追加、用法・用量  
変更追加等の年月日及び  
その内容

1989年6月1日 効能追加(タリビッド眼軟膏 0.3%)

適応菌種:クラミジア・トラコマティス

適応症:トラコーマ

13. 再審査結果、再評価結果  
公表年月日及びその内容

1994年12月7日(再審査結果通知 薬発第1053号)

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない(効能・効果、用法・用量等、承認内容に変更はない)。

2004年9月30日(抗菌薬再評価結果通知 薬食発第0930002号)

<適応菌種名、適応疾患名の読替え:タリビッド点眼液0.3%>

変更前	変更後
<p>[効能・効果]</p> <p>オフロキサシン感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、マイクロコッカス属、コリネバクテリウム属、ブランハメラ・カタラリス、シュードモナス属、緑膿菌、ヘモフィルス属[インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプテウス(コッホ・ウィークス菌)]、モラクセラ属(モラー・アクセンフェルド菌)、セラチア属、クレブシエラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、嫌気性菌(プロピオニバクテリウム・アクネス)による下記感染症</p> <p>眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症</p>	<p>[効能・効果]</p> <p>&lt;適応菌種&gt;</p> <p>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、マイクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシエラ属、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・エジプテウス(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</p> <p>&lt;適応症&gt;</p> <p>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</p>

<適応菌種名、適応疾患名の読替え:タリビッド眼軟膏0.3%>

変更前	変更後
<p>[効能・効果]</p> <p>オフロキサシン感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、マイクロコッカス属、コリネバクテリウム属、ブランハメラ・カタラリス、シュードモナス属、緑膿菌、ヘモフィルス属[インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプテウス(コッホ・ウィークス菌)]、モラクセラ属(モラー・アクセンフェルド菌)、セラチア属、クレブシエラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、嫌気性菌(プロピオニバクテリウム・アクネス)、クラミジア・トラコマティスによる下記感染症</p> <p>眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症、トラコーマ</p>	<p>[効能・効果]</p> <p>&lt;適応菌種&gt;</p> <p>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、マイクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシエラ属、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・エジプテウス(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、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)</p> <p>&lt;適応症&gt;</p> <p>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</p>

14. 再審査期間

6年:1987年6月30日～1993年6月29日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

タリビッド点眼液 0.3%

HOT 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
(10 本入) 1021998010103 (50 本入) 1021998010104	1319722Q1163	620004810

タリビッド眼軟膏 0.3%

HOT 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
(10 本入) 1021981010102	1319722M1056	620004809

17. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文 献

### 1 . 引用文献

1. 諸井黎明他:化学療法領域5,1517(1989)【57813】
2. ニューキノロン剤 (Levofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Lomefloxacin)の溶解度3 社内資料【50977】
3. 三井幸彦他:日本眼科学会雑誌92,973(1988)【53727】
4. 井上須美子:日本眼科学会雑誌90,108(1986)【53731】
5. 塩田洋他:日本眼科学会雑誌90,1085(1986)【53732】
6. 松村香代子他:日本眼科学会雑誌90,1090(1986)【53733】
7. 田村修他:日本眼科学会雑誌90,1094(1986)【53775】
8. 楠島康平他:あたらしい眼科3,1619(1986)【53777】
9. 三井幸彦他:眼科臨床医報79,1718(1985)【53723】
10. 三井幸彦他:日本眼科紀要37,1115(1986)【53725】
11. 三井幸彦他:眼科臨床医報80,1813(1986)【53724】
12. 青木功喜他:臨床眼科40,985(1986)【53776】
13. 井上慎三他:あたらしい眼科3,742(1986)【53730】
14. 原二郎:眼科臨床医報79,1712(1985)【53768】
15. DE-055点眼液および眼軟膏の臨床第1相追加試験(頻回点眼による安全性について、特に血中濃度についての検討) 社内資料【53729】
16. 田村修他:眼科臨床医報80,1104(1986)【53738】
17. Kato J. et al.:Cell 63,393(1990)【57803】
18. 西野武志他:日本化学療法学会雑誌32,62(1984)【53722】
19. 佐藤謙一他:CHEMOTHERAPY 32(S-1),1(1984)【53741】
20. 賀川和宣他:CHEMOTHERAPY32(S-1),52(1984)【53743】
21. 五島嗟智子他:日本化学療法学会雑誌32,22(1984)【53742】
22. Hoshino K. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 35,309(1991)【50862】
23. Akasaka T. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 42,1284(1998)【57802】
24. 三井幸彦他:日本眼科学会雑誌90,1074(1986)【53726】
25. 出口浩一他:Jpn. J. Antibiot. 46,349(1993)【53765】
26. Nagayama A. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 32,1735(1988)【57811】
27. Sato K. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 22,548(1982)【57810】
28. Tanaka M. et al.:Arzneim.-Forsch. Drug Res. 39,750(1989)【50864】
29. 泰野寛他:眼科臨床医報79,1553(1985)【53744】
30. 緑膿菌性角膜潰瘍に対するDE-055(ofloxacin)眼軟膏の予防および治療効果に関する実験的研究—DE-055点眼液との比較— 社内資料【53745】
31. 松村香代子他:臨床眼科45,1265(1991)【53762】
32. 一原規方他:CHEMOTHERAPY 32(S-1),118(1984)【53938】
33. 岡崎治他:CHEMOTHERAPY 32(S-1),1185(1984)【53940】
34. 松田静治他:CHEMOTHERAPY 32(S-1),900(1984)【53941】
35. 山元貴雄他:CHEMOTHERAPY 32(S-1),944(1984)【53942】



36. 津村光義他：基礎と臨床19,5723(1985)【53912】
37. 川原和也：CHEMOTHERAPY 38,461(1990) 【57812】
38. 福田正道他：日本眼科紀要37,823(1986) 【53737】
39. Ofloxacin眼軟膏の家兎眼組織内移行 社内資料【53736】
40. 三井幸彦他：あたらしい眼科10,83(1993) 【53812】
41. 小島浩他：日本化学療法学会雑誌32,1148(1984) 【53746】
42. 大野広志他：日本化学療法学会雑誌32,1084(1984) 【53734】
43. 小野寺威他：日本化学療法学会雑誌32,1091(1984) 【53747】
44. 野村護他：日本化学療法学会雑誌32,1105(1984) 【53748】
45. 加藤道幸他：日本化学療法学会雑誌32,1122(1984) 【53749】
46. Takayama S.: Arzneimittel.-Forsch. Drug Res. 36,1244(1986) 【53883】
47. 高見光孝他：日本化学療法学会雑誌32,1171(1984) 【53750】
48. 島田弘康他：日本化学療法学会雑誌32,1162(1984) 【53751】
49. 山内秀泰他：日本眼科紀要36,2138(1985)【53772】
50. 山本義為他：日本眼科紀要36,2116(1985)【53771】
51. 瀬川雄三他：眼科臨床医報79,2278(1985)【53740】
52. 山内秀泰他：日本眼科紀要36,2302(1985)【53739】
53. 澤健治郎他：あたらしい眼科10,1733(1993)【53820】
54. 0.3%Ofloxacin眼軟膏および0.3%Ofloxacin眼軟膏保存品のイヌにおける眼刺激性試験 社内資料【53735】
55. 澤健治郎他：あたらしい眼科10,1035(1993)【53818】

## 2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 〔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、マイクロコッカス属、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、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、ステプトロホモナス(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、(タリビッド眼軟膏 0.3%のみ)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>

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

#### 〔用法・用量〕

タリビッド点眼液 0.3%:通常、1回1滴、1日3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。

タリビッド眼軟膏 0.3%:通常、適量を1日3回塗布する。なお、症状により適宜増減する。

### タリビッド点眼液0.3%

国名	販売名	会社名	発売年	規格	効能・効果	用法・用量
中国	Tarivid	参天製薬(中国)有限公司	1989年	3mg/mL ×5mL	日本と同じ	日本と同じ
香港		DKSH Hong Kong Limited	1990年			
韓国		Santen Pharmaceutical Korea Co., Ltd	2015年			
フィリピン	Inoflox	United Laboratories Inc.	1996年		*2	*3
ベトナム	Oflovid	DKSH Vietnam Co., Ltd.	1999年		日本と同じ	日本と同じ
インドネシア	Tarivid	PT. Ferron Par Pharmaceuticals	2003年		*4	*5
マレーシア		SANTEN PHARMA MALAYSIA SDN. BHD.	2016年		*6	日本と同じ

### タリビッド眼軟膏0.3%

国名	販売名	会社名	発売年	規格	効能・効果	用法・用量
中国	Tarivid	参天製薬(中国)有限公司	1989年	3mg/g ×3.5g	日本と同じ	日本と同じ
香港		DKSH Hong Kong Limited	1990年			
韓国		Taejoon Pharm. Co., Ltd.	1993年			
ベトナム	Oflovid	DKSH Vietnam Co., Ltd.	1999年			日本と同じ

#### \*1:術後感染症に関する投与方法併記

術後感染症:手術前2日間1日5回点眼、手術当日には手術の時刻・手術の種類によって適宜点眼し、手術直後に1回点眼。以後は包帯交換時に毎回点眼して下さい。

#### \*2:下記外眼部感染症の治療 眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、トラコーマ、瞼板腺炎 角膜潰瘍による感染の予防

下記菌に対する周術期無菌化療法 ブドウ球菌属、モラクセラ属、クラミジア・トラコーマティス、シュードモナス属、ヘモフィルス属、クレブシエラ属、セラチア属、プロテウス属、アシネトバクター属、コリネバクテリウム属、嫌気性菌

#### \*3:1回1~2滴を1日3~4回患眼に点眼する。症状消失後2日間点眼を続ける。2週間を超えて使用しないこと。

#### \*4:オフロキサシン感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、マイクロコッカス属、コリネバクテリウム属、ブランハメラ・カタラリス、シュードモナス属、緑膿菌、ヘモフィルス属〔インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプティウス(コッホ・ウィークス菌)〕、モラクセラ属(モラー・アクセンフェルド菌)、セラチア属、クレブシエラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、嫌気性菌(プロピオニバクテリウム・アクネス)による下記感染症

眼瞼炎、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍

#### \*5:細菌性結膜炎の場合下記を推奨する。

1日目と2日目:1回1、2滴を2~4時間毎に患眼に点眼する。

3日目から7日目:1回1、2滴を1日4回点眼する。

#### 細菌性角膜潰瘍の場合下記を推奨する。

1日目と2日目:1回1、2滴を、起床中30分毎、及び就寝後おおよそ4時間後と6時間後に患眼に点眼する。

3日目から7~9日目:1回1、2滴を起床中1時間毎に点眼する。

7~9日目から治療終了まで:1回1、2滴を1日4回点眼する。

#### \*6:角膜潰瘍および結膜炎を引き起こす、感性的ある菌によっておこる、細菌感染症の治療。

(2017年7月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米 FDA 分類とは異なる。

〔使用上の注意〕 2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

FDA: Pregnancy Category	C (2016 年 8 月)
オーストラリア分類	該当資料なし

< 参考: 分類の概要 >

FDA: Pregnancy Category

Category C: Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載はない。

<p>米国の添付文書 (2016 年 8 月)</p>	<p><b>PRECAUTIONS</b></p> <p>Pregnancy</p> <p><b>Pediatric Use:</b></p> <p>Safety and efficacy have been demonstrated in pediatric patients of the following ages for the listed indications:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ six months and older; otitis externa with intact tympanic membranes</li> <li>■ one year and older: acute otitis media with tympanostomy tubes</li> <li>■ twelve years and older: chronic suppurative otitis media with perforated tympanic membranes</li> </ul> <p>Safety and efficacy in pediatric patients below these ages have not been established. Although no data are available on patients less than 6 months, there are no known safety concerns or differences in the disease process in this population that will preclude use of this product.</p> <p>No changes in hearing function occurred in 30 pediatric subjects treated with ofloxacin otic and tested for audiometric parameters. Although quinolones, including ofloxacin, have been shown to cause arthropathy in immature animals after systemic administration, young guinea pigs dosed in the middle ear with 0.3% Ofloxacin Otic Solution for one month showed no systemic effects, quinolone-induced lesions, erosions of the cartilage in weight-bearing joints, or other signs of arthropathy.</p>
---------------------------------	---

### XIII. 備考

#### 1. その他の関連資料

◎重大な副作用の症例の概要

##### 【アナフィラキシーショック】

No.	患者		製品名 1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男・ 30代	眼脂 (なし)	タリビッド 点眼液 0.3% 1回 (1~3滴) 1日	<b>アナフィラキシーショック、中毒疹</b> 投与開始日：両眼に本剤を数滴点眼し、直後に激しいそう痒感 (投与中止日)出現。処置として水道水にて洗浄を行うが、両足底・ 両手掌部にもそう痒感出現。数秒後には全身に丘 疹が出現。 点眼 3 分後：胸部疼痛、呼吸困難、吐き気が出現し、処置として ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩を内 服。 その後、背部にも疼痛が広がり、嘔吐・呼吸困難が 増悪。 点眼 15 分後：救急処置のため、当施設へ搬入され、メチルプレド ニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1000mg の投与 により呼吸困難改善。 また、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤 1 アンプル、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽 出液含有注射剤 1 アンプル、クロルフェニラミンマ レイン酸塩の投与にてそう痒感も改善。 点眼中止 11 時間後：回復。	
併用薬：なし					

##### 【ショック様症状】

No.	患者		製品名 1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女・ 30代	結膜炎	タリビッド 点眼液 0.3% 1回 (右1滴、左2滴) 1日	<b>ショック様症状</b> 本剤を右眼1滴、左眼2滴点眼したところ、2時間後に両眼の眼瞼 浮腫が発現し、来院。来院時、血圧 114/60mmHg、脈拍 78 回/分、 全身の紅潮、そう痒感、全身悪寒、やや傾眠傾向を認めた。ブドウ 糖 (5%) 点滴、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル静注投与を行い、 全身の倦怠感、悪寒は消失するが、眼瞼浮腫、顔面紅潮は消失 せず。プレドニゾロン投与を開始し、2 日間経過観察後、症状は全 て消失した。	
併用薬：なし					
2	女・ 20代	結膜炎 (全身性エリ テマトーデ ス)	タリビッド 点眼液 0.3% 1回 (両眼各3滴) 1日	<b>ショック様症状</b> 本剤及びデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムを両眼 3 滴ずつ 点眼したところ、直後より全身性の悪寒、気分不良にて救急搬送さ れた。搬送中は呼吸困難を示し、来院時所見は四肢の冷感、全身 性の痙攣様振戦、過呼吸状態を認めた。皮膚症状はやや赤っぽ い感じはあったが、発疹、腫れ、眼瞼症状は認められず、レイノー 症状も認められなかった。来院時検査値は SaO <sub>2</sub> 70%、血圧 124/90mmHg、pH7.63、PCO <sub>2</sub> 18.7mmHg、PO <sub>2</sub> 127mmHg であった。 塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、L-乳酸ナト リウム、マルトース水和物静注投与後、症状の回復を認めた。	
併用薬：デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム					

◎その他の副作用の症例の概要

【角膜障害】

No.	患者		製品名 1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女・ 20代	アレルギー性結 膜炎(両眼)	タリビッド 点眼液 0.3% 1滴 4回 16日	<b>びまん性表層角膜炎</b> 投与17日目:時々痛みを感じるとのことで来院。両眼にびまん性 (投与中止日) 表層角膜炎を認めたため、本剤の点眼を中止し、 ノルフロキサシン点眼液、精製ヒアルロン酸ナトリウ ム点眼液を投与。 中止 14日後:回復。	
				併用薬:フルオロメトロン	
2	女・ 70代	角膜潰瘍 (左眼)	タリビッド 点眼液 0.3% 2滴 8回 2日 2滴 3回 11日	<b>びまん性表層角膜炎</b> 本剤点眼投与 14日目:左眼にびまん性表層角膜炎を認めたた (投与中止日) め、本剤の点眼を中止し、フラビンアデニ ンジヌクレオチド点眼液を投与。 中止 5日後:回復。	
				併用薬:なし	
3	女・ 70代	白内障術後 感染予防	タリビッド 点眼液 0.3% 2滴 3回 13日	<b>点状表層角膜炎</b> 投与 14日目:右眼に点状表層角膜炎を認めたため、本剤、オフ (投与中止日)ロキサシン眼軟膏及びベタメタゾンリン酸エステル ナトリウム・フラジオマイシン硫酸塩軟膏の点眼を 中止し、エリスロマイシン・コリスチン眼軟膏、エリ スロマイシン眼軟膏、フラビンアデニンジヌクレオ チド眼軟膏を投与。 中止 5日後:回復。	
				併用薬:オフロキサシン眼軟膏、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液、インドメタシン点眼液、 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム・フラジオマイシン硫酸塩軟膏	
4	男・ 20代	封入体結膜炎 (クラミジア性 尿道炎)	タリビッド 眼軟膏 0.3% 5回 29日間 3回 14日間	<b>びまん性表層角膜炎</b> 投与 8日目:両眼に中等度のびまん性表層角膜炎発現。 本剤投与は継続。生理食塩水の頻回点眼により処置。 その後軽快。	
				併用薬:フェニル-11-ヨード-10-ウンデシノエート、オフロキサシン錠	
5	男・ 30代	霰粒腫穿刺後 の感染予防 (なし)	タリビッド 眼軟膏 0.3% 0.5g 1日間	<b>角膜上皮剥離、眼瞼結膜の偽膜形成</b> 投与開始日:当院にて右眼霰粒腫穿刺。本剤を塗布し、眼帯 (投与中止日)する。右眼の疼痛が強くなり、近医受診。 穿刺結膜部分に偽膜と角膜上皮に剥離が認めら れ、偽膜除去。 中止 1日後:再度、偽膜形成が起こったため、ベタメタゾンリン酸 エステルナトリウム・フラジオマイシン硫酸塩軟膏を 塗布し、眼帯を行い、軽快する。 中止 3日後:当院にて、角膜上皮剥離治癒と偽膜形成されてい ないことを確認。 中止 10日後:回復。 角膜の炎症も完全に消え、霰粒腫も消失確認。	
				併用薬:セフカペンピボキシル塩酸塩、オフロキサシン点眼液、シゾマイシン硫酸塩、 オキシテトラサイクリン塩酸塩・ポリミキシンB硫酸塩	