

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 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

ニューキノロン系抗菌耳科用製剤
オフロキサシン耳科用液

オフロキサシン耳科用液0.3% [CEO]

OFLOXACIN OTIC SOLUTION 0.3%

剤形	水性耳科用液剤	
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	1mL 中 日局オフロキサシン 3.0mg	
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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2017 年 1 月 24 日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2017 年 6 月 16 日 (販売名変更による)
	発売年月日	2009 年 11 月 13 日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: セオリア ファーマ株式会社 販 売: 武田薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	セオリア ファーマ株式会社 メディカルインフォメーション室 TEL: 0120-72-1136 FAX: 03-3243-1137 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 https://www.ceolia.co.jp/	

本 IF は 2024 年 1 月改訂 (第 1 版) の電子添文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。
URL: <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/bookSearch/01/14987123159903>

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

(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

IF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。IF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IF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、IF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	1
6. RMPの概要	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)又は本質	2
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	4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
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	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15
4. 吸収	15
5. 分布	15
6. 代謝	16
7. 排泄	16
8. トランスポーターに関する情報	17
9. 透析等による除去率	17
10. 特定の背景を有する患者	17
11. その他	17

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	18
2. 禁忌内容とその理由	18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
10. 過量投与	19
11. 適用上の注意	20
12. その他の注意	20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験21
2. 毒性試験21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分22
2. 有効期間22
3. 包装状態での貯法22
4. 取扱い上の注意22
5. 患者向け資材22
6. 同一成分・同効薬22
7. 国際誕生年月日22
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23
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23
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容23
11. 再審査期間23
12. 投薬期間制限に関する情報23
13. 各種コード23
14. 保険給付上の注意24

XI. 文献

1. 引用文献25
2. その他の参考文献25

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況26
2. 海外における臨床支援情報26

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27
2. その他の関連資料27

略 語 表

略語	略語内容
CFU	コロニー形成単位 (Colony forming unit)
DNA	デオキシリボ核酸
RH	相対湿度

抗菌薬(日本化学療法学会の略語記載)	
OFLX	オフロキサシン

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オフロキサシンは、1980年に本邦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ニューキノロン系抗菌剤であり、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して幅広く抗菌作用を示す。本剤は、後発医薬品として開発され、2009年5月に大正薬品工業株式会社(現;T's製薬株式会社)が承認を取得し、同年11月からタリザート耳科用液0.3%として販売し、2012年9月にセオリアファーマ株式会社に製造販売承認が承継された。

その後、2017年1月にオフロキサシン耳科用液0.3%「CEO」として販売名の代替新規承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 中耳炎や外耳炎の主要起炎菌である黄色ブドウ球菌や緑膿菌を含むグラム陽性菌やグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルと強い抗菌作用を示す。(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- 2) 1日2回の点耳・耳浴により、中耳腔での十分な薬剤濃度を確保できる局所治療剤である。(「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)
- 3) 主な副作用として過敏症状、耳痛、外耳道発赤、菌交代症、頭痛等が報告されている。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オフロキサシン耳科用液 0.3%「CEO」

(2) 洋名

OFLOXACIN OTIC SOLUTION 0.3%

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オフロキサシン(JAN)

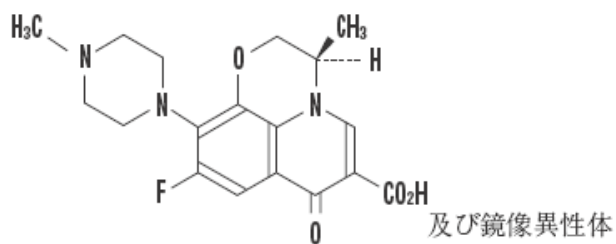
(2) 洋名(命名法)

Ofloxacin(JAN、INN)

(3) ステム(stem)

ナリジクス酸誘導体抗菌剤:-oxacin (-floxacin)

3. 構造式又は示性式



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)又は本質

(3*RS*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid (IUPAC)

Ⅱ．名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

一般名: オフロキサシン

略 号: OFLX (日本化学療法学会制定の抗微生物薬略号)

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

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

各種 pH における溶解度(37℃)¹⁾

水溶液の pH	溶解度(mg/mL)
1.2	24
4.0	14
6.8	2.4
水	2.5

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 265℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a1} : 5.74 ± 0.03 (カルボキシル基、滴定法)

pK_{a2} : 7.90 ± 0.05 (ピペラジン環の 4 位の窒素、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光性: 水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

日本薬局方「オフロキサシン」の確認試験による。

- ・紫外可視吸光度測定法
- ・赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

定量法

日本薬局方「オフロキサシン」の定量法による。

- ・電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性点耳剤

(2) 製剤の外観及び性状

微黄色～淡黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:6.0～7.0

浸透圧比:1.0～1.2(生理食塩液に対する比)

(5) その他

無菌の有無:日局一般試験法無菌試験法のメンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	オフロキサシン耳科用液0.3%「CEO」
有効成分	1mL中 日局オフロキサシン 3mg
添加剤	塩化ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物、無水リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、pH調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

IV. 製剤に関する項目

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験²⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25±2℃、60±5%RH	3 年	ポリエチレン製容器	変化なし

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物試験、無菌試験、定量

加速試験²⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40±1℃、75±5%RH	6 カ月	ポリエチレン製容器	変化なし

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物試験、無菌試験、定量

苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40±1℃、20%RH	6 カ月	ポリエチレン製容器	変化なし
50±1℃、75±5%RH	1 カ月	ポリエチレン製容器	変化なし
1000Lux/hr 照射 (昼光色蛍光灯)	60 万 Lux/hr	ポリエチレン製容器	変化なし

試験項目：性状、確認試験、定量

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(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

5mL×5 [プラスチック瓶] 投薬袋を同梱

5mL×10 [プラスチック瓶] 投薬袋を同梱

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容器、中栓:ポリエチレン

キャップ:ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌

〈適応症〉

外耳炎、中耳炎

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈中耳炎〉

5.1 「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

5.2 炎症が中耳粘膜に限局している場合に本剤による局所的治療が適用となる。しかし、炎症が鼓室周辺にまで及ぶような場合には、本剤による局所的治療以外、経口剤などによる全身の治療を検討することが望ましい。

(解説)

〈中耳炎〉

5.1 『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について(令和2年9月8日薬生安発 0908 第2号)』に基づき、『「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。』と記述した。本剤を使用するにあたり、『「抗微生物薬適正使用の手引き」³⁾を確認すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人に対して、1回6～10滴を1日2回点耳する。点耳後は約10分間の耳浴を行う。なお、症状により適宜回数を増減する。小児に対しては、適宜滴数を減ずる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

4週間の投与を目安とし、その後の継続投与については、長期投与に伴う真菌の発現や菌の耐性化等に留意し、漫然と投与しないよう慎重に行うこと。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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^{4,5,6,7,8,9,10,11)}

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈外耳炎〉

17.1.1 国内臨床試験

1日2回点耳・耳浴治療による一般臨床試験の概要は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
外耳炎	81.7 [49/60]
外耳道炎	80.4 [37/46]
鼓膜炎	85.7 [12/14]

〈中耳炎〉

17.1.2 国内臨床試験

1日2回点耳・耳浴治療による一般臨床試験及び二重盲検比較試験の概要は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
中耳炎	88.1 [141/160]
急性化膿性中耳炎	91.3 [42/46]
急性化膿性中耳炎増悪症	86.0 [74/86]
慢性化膿性中耳炎	89.3 [25/28]

また、中耳炎を対象とし、セファレキシンの経口投与を基礎治療にプラセボを対照とした二重盲検比較試験において、有効性が確認されている。

〈効能共通〉

17.1.3 国内臨床試験（除菌効果）

外耳炎、中耳炎に対する一般臨床試験において、1日1～2回点耳・耳浴治療による起炎菌の除菌率は、黄色ブドウ球菌（84株）で97.6%（82株）、コアグラージェ陰性ブドウ球菌（57株）で91.2%（52株）であった。レンサ球菌属（10株）、肺炎球菌（3株）、プロテウス属（2株）、インフルエンザ菌（6株）及び緑膿菌（27株）は全株消失した。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査(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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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(ガチフロキサシン水和物、シノキサシン、塩酸シプロフロキサシン、スパ
ルフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、ナジフロキサシン、ナリジクス酸、ノルフロキサ
シン、パズフロキサシンメシル酸塩、ピペミド酸三水和物、ピロミド酸、プルリフロキサシン、フレロキサ
シン、モキシフロキサシン塩酸塩、レボフロキサシン水和物、塩酸ロメフロキサシン)

注意:関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{12,13,14,15,16,17,18,19)}

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オフロキサシンは、細菌の DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIVに作用し、DNA
複製を阻害する。抗菌作用は殺菌的であり、MIC 濃度において溶菌が認められた (*in
vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{17,18,19)}

18.2 抗菌作用

オフロキサシンは、グラム陽性菌群及びグラム陰性菌群に対し広範囲な抗菌スペクトル
を有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニ
ー、プロビデンス属、インフルエンザ菌、緑膿菌を含む外耳炎、中耳炎病原由来菌株に
対し、抗菌活性を示した (*in vitro* あるいはマウス)。

(参考;モルモット)

・黄色ブドウ球菌による急性中耳炎モデルに対する効力試験²⁰⁾

[試験方法]

モルモットの左右中耳内に急性中耳炎の起炎菌として黄色ブドウ球菌の菌液(力価:2.1×
10⁷CFU/mL)0.05mLを投与し、菌接種72時間後に左右の耳漏を採取・培養して感染を確認し
た。感染成立を確認したモルモットにおいて、中耳内を滅菌生理食塩液約0.2mLで洗浄後、被
験物質として試験製剤(本剤)、標準製剤、試験製剤基剤(プラセボ)、ブランク(生理食塩液)
0.1mLを中耳内に投与した。4日後～9日後まで毎日洗浄と被験物質投与を行い、10日後に
左右の中耳骨胞を採取し、中耳内の状態を採点基準に従って評価を行った。

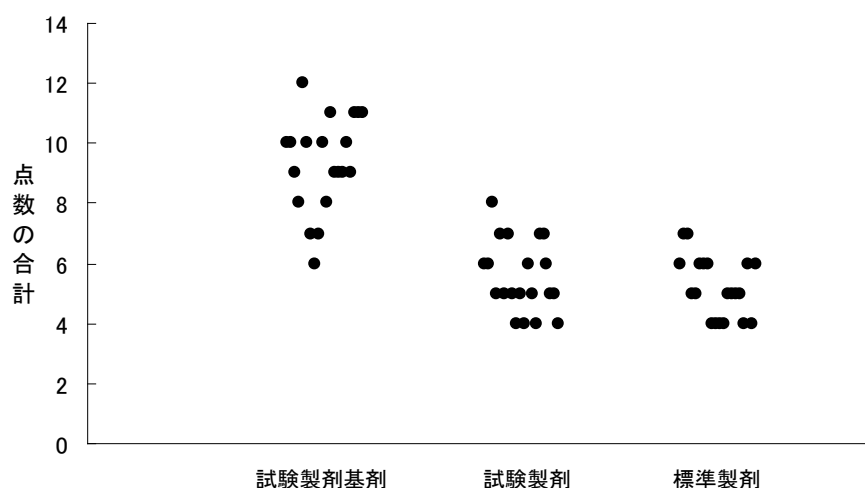
[評価方法]

採点項目	採点基準			
粘膜の充血(全体的)	なし:1	弱い充血:2	強い充血:3	
粘膜の充血(先端部)	なし:1	あり:2		
浮腫	なし:1	少しある:2	明らかにある:3	中耳腔を半分以上占めている:4
浸出液または膿	なし:1	少しある:2	明らかにある:3	充滿している:4

VI. 薬効薬理に関する項目

〔試験結果〕

中耳内の状態を採点した合計点を算出したところ、試験製剤基剤群は 6～12、試験製剤群は 4～8、標準製剤群は 4～7 の範囲であった。これらを多重比較法により解析した結果、試験製剤群と試験製剤基剤群との間で有意差($p<0.05$)が認められ、同様に、標準製剤群と試験製剤基剤群との間でも有意差($p<0.05$)が認められ、かつ、試験製剤群と標準製剤群との間で有意差が認められなかった。また、ブランク群と試験製剤基剤群との間にも有意差は認められなかった。



(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(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) 血中濃度^{4,5)}

16.1 血中濃度

成人患者 3 例の中耳腔内に 0.3%オフロキサシン水溶液を 1 回 10 滴、1 日 2 回、計 14 回点耳・耳浴した場合、30 分後の血清中濃度は 0.009～0.012 $\mu\text{g/mL}$ と低値であった。また、小児患者 3 例の中耳腔内に 0.3%オフロキサシン水溶液 5 滴を単回点耳・耳浴した場合、120 分後までの血清中濃度は 0.013 $\mu\text{g/mL}$ 以下と低値であった。

2) 生物学的同等性試験²⁰⁾

16.8.1 生物学的同等性試験

モルモットに本剤又はタリビッド耳科用液 0.3%を中耳腔内投与後、両剤の中耳骨胞組織中オフロキサシン濃度を比較したところ、有意差は認められなかった。

(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

該当資料なし

(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

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 ²¹⁾

16.3 分布

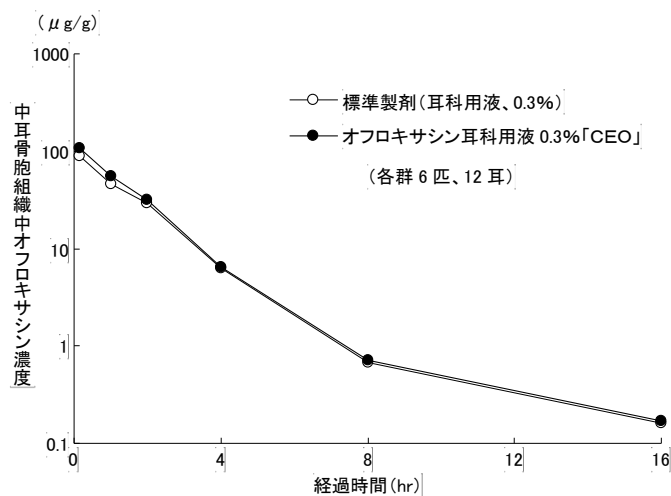
成人患者 1 例の中耳腔内に 0.3%オフロキサシン水溶液を 1 回 10 滴、1 日 2 回、計 19 回点耳・耳浴した場合、90 分後の中耳粘膜中濃度は 19.5 μ g/g、また、成人患者 3 例に 0.1%オフロキサシン水溶液 10 滴を単回点耳・耳浴した場合、30 分後の耳漏中濃度は 107～610 μ g/mL と高値を示した。

(参考;モルモット)

・耳内移行 ²⁰⁾

モルモットの中耳腔内に本剤又は標準製剤を 0.02mL 注入し、両剤の中耳骨胞組織中オフロキサシン濃度を比較したところ、有意差は認められなかった。

VII. 薬物動態に関する項目



(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²²⁾

16.4 代謝

モルモットに 0.3%¹⁴C-オフロキサシン水溶液を中耳腔内に単回投与し、投与後 0～24 時間での尿中代謝物を検討した結果、未変化体が大部分 (87%) であり、脱メチル体、*N*-オキサイド、グルクロン酸抱合体が僅かに認められた。

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄²²⁾

16.5 排泄

モルモットに 0.3%¹⁴C-オフロキサシン水溶液を中耳腔内に単回投与し、尿及び糞中への放射能排泄を検討した結果、投与後 72 時間までに投与量の約 90%が尿中に排泄され、糞中への排泄は僅かであった。

VII. 薬物動態に関する項目

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）

本剤の成分又はレボフロキサシン水和物に対し過敏症の既往歴のある患者 [9.1.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤又はレボフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）[2.参照]

(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

9.5 妊婦

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有効性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%未満	頻度不明
過敏症	—	過敏症状
耳	耳痛	外耳道発赤
その他	—	頭痛、菌交代症

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

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 使用する際の薬液の温度が低いと、めまいを起こすおそれがあるので、使用時には、できるだけ体温に近い状態で使用すること。

14.1.2 点耳の際、容器の先端が直接耳に触れないように注意すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

オフロキサシンの経口投与により、動物実験（幼若犬、幼若ラット）で関節異常が認められている。

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

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

有効期間:3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

その他の患者向け資材:オフロキサシン耳科用液 0.3%「CEO」を使用する患者さんへ

(セオリアファーマ株式会社ホームページ: <https://www.ceolia.co.jp/product/ofloxacin> 参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:タリビッド耳科用液 0.3%、タリビッド錠 100mg、タリビッド点眼液 0.3%、

タリビッド眼軟膏 0.3%

同 効 薬:(中耳炎・外耳炎の効能を有する局所外用抗菌剤)

ロメフロキシム耳科用液 0.3%、ベストロン耳鼻科用 1%、クロロマイセチン耳科用液 0.5%、

ホスミシン S 耳科用 3%、コムレックス耳科用液 1.5%

7. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

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
(旧販売名) タリザート耳科用液 0.3%	2009 年 5 月 20 日	22100AMZ00003000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
製造販売承認 承継	2012 年 9 月 30 日	—	—	
(販売名変更) オフロキサシン耳科 用液 0.3%「CEO」	2017 年 1 月 24 日 (代替新規承認)	22900AMX00005000	2017 年 6 月 16 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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

本剤の「重要な基本的注意」及び「用法及び用量に関連する注意」の項の下記記載のとおり、使用にあたっては十分留意すること。

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

4 週間の投与を目安とし、その後の継続投与については、長期投与に伴う真菌の発現や菌の耐性化等に留意し、漫然と投与しないよう慎重に行うこと。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
オフロキサシン 耳科 用液 0.3%「CEO」	1329706Q1012	1329706Q1055	119688701	621968802

X. 管理的事項に関する項目

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品 品質情報集[オレンジブック]No.19 2004, 日本公定書協会
- 2) 社内資料:安定性試験
- 3) 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課編:抗微生物薬適正使用の手引き
- 4) 石井正則 他:耳鼻咽喉科展望. 1990;33(補4):595-605
- 5) 馬場駿吉 他:耳鼻と臨床. 1990;36(補3):590-604
- 6) 大山 勝 他:耳鼻と臨床. 1990;36(補3):605-623
- 7) 高須賀信夫 他:耳鼻咽喉科展望. 1990;33(補4):607-621
- 8) 中村 一 他:耳鼻咽喉科臨床. 1992;85(2):293-305
- 9) 川端五十鈴 他:医学と薬学. 1992;27(5):1328-1335
- 10) 河村正三 他:耳鼻と臨床. 1990;36(補3):523-536
- 11) 馬場駿吉 他:耳鼻と臨床. 1990;36(補3):537-563
- 12) Fujimoto, T. et al.:Chemotherapy. 1990;36(4):268-276
- 13) Imamura, M. et al.:Antimicrob Agents Chemother. 1987;31(2):325-327
- 14) Hoshino, K. et al.:Antimicrob Agents Chemother. 1991;35(2):309-312
- 15) Tanaka, M. et al.:Antimicrob Agents Chemother. 1991;35(7):1489-1491
- 16) Tanaka, M. et al.:Antimicrob Agents Chemother. 1997;41(11):2362-2366
- 17) 佐藤謙一 他:Chemotherapy. 1984;32(S-1):1-12
- 18) 五島瑳智子 他:Chemotherapy. 1984;32(S-1):22-46
- 19) 西野武志 他:Chemotherapy. 1984;32(S-1):62-83
- 20) 社内資料:生物学的同等性試験
- 21) 馬場駿吉 他:耳鼻咽喉科展望. 1992;35(補6):497-502
- 22) 岡崎 治 他:耳鼻と臨床. 1990;36(1):47-55

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方 医薬品各条(オフロキサシン)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

該当資料なし



製造販売元〔文献請求先及び問い合わせ先を含む〕
セオリア ファーマ 株式会社
東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号