

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

ニューキノロン系経口抗菌製剤
オフロキサシン錠

タリビッド[®]錠100mg

TARIVID[®] Tablets 100mg

剤形	フィルムコーティング錠	
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)	
規格・含量	1錠中オフロキサシン(日局)100mg含有	
一般名	和名:オフロキサシン(JAN) 洋名:Ofloxacin(JAN、INN)	
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	2008年3月27日(販売名変更による)
薬価基準収載・ 発売開始年月日	薬価基準収載年月日	2008年6月20日(販売名変更による)
	販売開始年月日	1985年9月18日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/	

本IFは2025年9月改訂(第3版)の電子化された添付文書(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。

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て、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	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
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	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
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	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
9. 溶出性	8
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	11

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	28
2. 薬理作用	28

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	36
2. 薬物速度論的パラメータ	37
3. 母集団(ポピュレーション)解析	38
4. 吸収	39
5. 分布	40
6. 代謝	46
7. 排泄	47
8. トランスポーターに関する情報	48
9. 透析等による除去率	49
10. 特定の背景を有する患者	51
11. その他	51

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	52
2. 禁忌内容とその理由	52
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	52
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	52
5. 重要な基本的注意とその理由	53
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	54
7. 相互作用	56
8. 副作用	57
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	59
10. 過量投与	59
11. 適用上の注意	59
12. その他の注意	59

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験60
2. 毒性試験60

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分64
2. 有効期間64
3. 包装状態での貯法64
4. 取扱い上の注意64
5. 患者向け資材64
6. 同一成分・同効薬64
7. 国際誕生年月日64
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64
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65
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容65
11. 再審査期間65
12. 投薬期間制限に関する情報65
13. 各種コード65
14. 保険給付上の注意65

XI. 文献

1. 引用文献66
2. その他の参考文献68

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況69
2. 海外における臨床支援情報73

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76
2. その他の関連資料76

略 語 表

略語	略語内容
OFLX	オフロキサシン
MIC	最小発育阻止濃度
MBC	最小殺菌濃度
MLD	最小致死量
CNS	Coagulase-negative Staphylococci
LVFX	レボフロキサシン水和物
NFLX	ノルフロキサシン
CPFX	シプロフロキサシン塩酸塩
TFLX	トスフロキサシントシル酸塩水和物
PPA	ピペミド酸水和物
NA	ナリジクス酸
GM	ゲンタマイシン硫酸塩
MINO	ミノサイクリン塩酸塩
DOXY	ドキシサイクリン塩酸塩水和物
EM	エリスロマイシン
CAM	クラリスロマイシン
ABPC	アンピシリン
ENX	エノキサシン
KM	カナマイシン
AMPC	アモキシシリン
CLDM	クリンダマイシン
CAZ	セフトジジム
BPAA	ビフェニル酢酸

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オフロキサシン（OFLX）は母核にオキサジン環を有することを特徴とする三環性のニューキノロン系抗菌薬である。1980年頃より研究開発が進められ、広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示し、また良好な体内動態を示す薬剤であることが認められ、1985年4月に承認、9月に発売された。その後、効能効果に有効菌種としてペプトストレプトコッカス属、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）が、また適応症として産婦人科及び歯科・口腔外科領域の各種感染症が追加された。6年間の再審査期間を経て、1992年6月再審査結果通知を受け、再審査を終了した。

その後、1996年8月にハンセン病、2000年8月に腸チフス、パラチフスの効能が追加された。ハンセン病については、10年間の再審査期間を経て、2009年3月再審査結果通知を受け、再審査を終了した。

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

2. 製品の治療学的特性

(1)有効性

- 1) 偏性嫌気性菌を含むグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し、広い抗菌スペクトルを示す。
- 2) 臨床試験において呼吸器感染症、尿路感染症をはじめとする各種感染症に加え、ハンセン病、腸チフス、パラチフスに有効性を示す。

（「V.治療に関する項目」の項参照）

(2)薬理学

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

（「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照）

(3)薬物動態

ヒトに経口投与した場合、投与後速やかに各組織へ高濃度に移行し、蓄積されることなくほとんど未変化体のまま大部分が尿中に排泄される。（「VII.薬物動態に関する項目」の項参照）

(4)安全性

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal

I. 概要に関する項目

Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、痙攣、QT 延長、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む)、急性腎障害、間質性腎炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少、溶血性貧血、間質性肺炎、好酸球性肺炎、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、低血糖、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状、過敏性血管炎、重症筋無力症の悪化、大動脈瘤、大動脈解離、末梢神経障害が報告されている。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」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

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
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

ハンセン病効能追加時の承認条件

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

(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 (RMP 策定対象外の事例)

Ⅱ.名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タリビッド®錠 100mg

(2) 洋名

TARIVID® Tablets 100mg

(3) 名称の由来

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

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オフロキサシン (JAN)

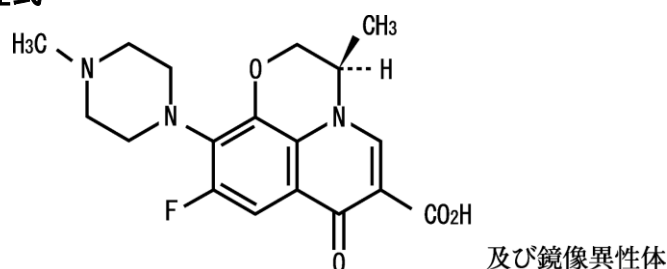
(2) 洋名(命名法)

Ofloxacin (JAN、INN)

(3) ステム(stem)

ナリジクス酸系抗菌薬：-oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄

分子量：361.37

5. 化学名(命名法)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)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号：OFLX

治験番号：DL-8280

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質¹²⁾

(1) 外観・性状

帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって変色する。

(2) 溶解性

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

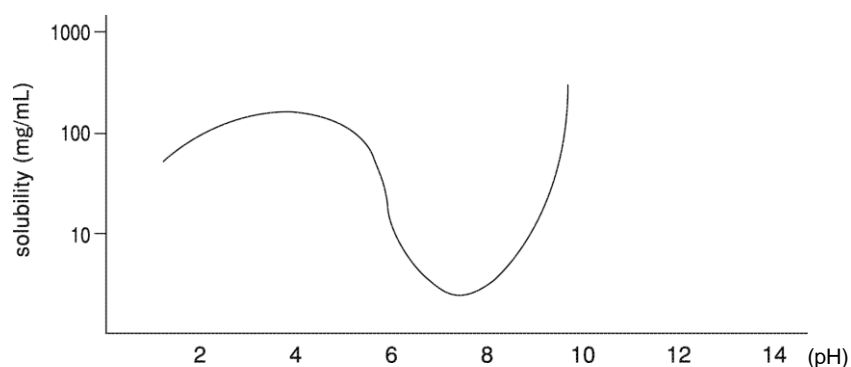
1) 各種溶媒に対する溶解性

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

測定温度 20℃

2) 各種 pH の水溶液に対する溶解度

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



(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 265℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} : 5.74 ± 0.03 (カルボキシル基)

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(6) 分配係数

クロロホルム-0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH7.4) : 4.95

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

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル

溶 媒	吸収極大波長nm(ε)
メタノール	228 (1.7×10 ⁴), 298.5(3.7×10 ⁴), 326 ^{sh} (1.3×10 ⁴)
0.1mol/L塩酸	226.5(1.9×10 ⁴), 294 (3.3×10 ⁴), 327 (1.2×10 ⁴)
0.1mol/L水酸化ナトリウム	230 (1.7×10 ⁴), 288.5(2.7×10 ⁴), 332 (1.2×10 ⁴)

sh : shoulder

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

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¹²⁾

(1)各種条件下における安定性

試験項目：

粉末状態：外観、におい及び味、確認試験（呈色反応、沈殿反応、定性反応、紫外吸収スペクトル）、溶状、含量、乾燥減量、TLC

水溶液状態：外観、紫外吸収スペクトル、pH、含量、TLC

		保存条件	保存期間	保 存 形 態	結 果
長期保存試験 (粉末状態)		25°C/75%RH	2年	無色透明ガラスびん 密 栓	規格内
		室温	3年		
加 速 試 験 (粉末状態)		40°C/75%RH	6ヵ月	ポリエチレン袋	規格内
苛 酷 試 験	粉末状態	50°C	2ヵ月	無色透明ガラスびん 密 栓	規格内
		30°C/92%RH	2ヵ月	ポリエチレン袋	規格内
		25°C/75%RH	30日	シャーレ、開放	規格内
		室内散光 (500lx) 室 温	6ヵ月	無色透明びん (密栓)	表面が帯赤色に着色
				褐色びん (密栓)	規格内
日照灯 (2500lx) 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) (水溶液)		40°C	30日	無色アンプル	規格内
		室内散光 (500lx) 室 温	30日	無色アンプル	わずかに黄色に着色し、 含量低下、光分解物が認められた。

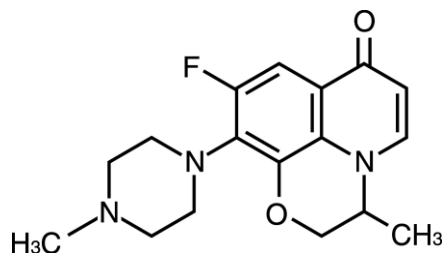
Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2)強制分解による生成物

1) 水溶液中

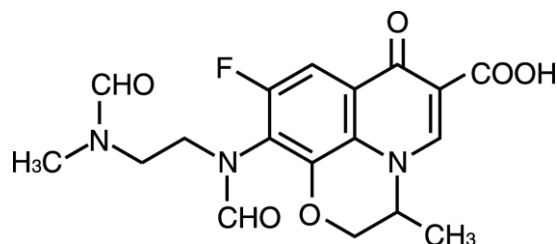
0.1mol/L 及び 1mol/L 塩酸溶液 (1mg/mL) を 8 時間加熱還流した結果、脱炭酸体が検出された。

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



2) 光

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



3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

- ・塩酸ヒドロキシルアミン溶液及び水酸化ナトリウム試液を加えて溶かし、希塩酸及び希塩化第二鉄試液を加えるとき、液は赤褐色～橙赤色を呈する。
- ・希塩酸及び水を加えて溶かし、ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- ・水酸化ナトリウム試液及び水の混液を吸収液とし、日本薬局方一般試験法酸素フラスコ燃焼法によって分解した後、よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液は、日本薬局方一般試験法定性反応により試験を行うとき、フッ化物の定性反応を呈する。
- ・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

- ・電位差滴定法


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形:フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	有効成分	色・剤形	外形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
タリビッド錠 100mg	1錠中オフロキサシン (日局)100mg	白色～微黄白色・ フィルムコーティング錠			
			8.1	3.8	204

(3) 識別コード

	タリビッド錠 100mg
識別コード	NF 721
表示部位	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	有効成分	添加剤
タリビッド錠100mg	1錠中オフロキサシン (日局)100mg	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、マクロゴール 6000、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、カルナウバロウ

(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

IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

「Ⅲ.2.(2)強制分解による生成物」の項参照

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目：外観、確認試験(呈色反応、沈殿反応、紫外吸収スペクトル)、含量、崩壊試験、乾燥減量、

TLC

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

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

(方法) 局外規 溶出試験法第2法により試験を行う。

条件：回転数 毎分 50 回転

試験液 水 900mL

(結果) 90 分間の溶出率が 75%以上に適合する。

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔

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

<適応菌種>

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

<適応症>

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

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

<咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎>

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹³⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

<腸チフス、パラチフス以外>

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

ハンセン病については、原則として他の抗ハンセン病剤と併用する。

<腸チフス、パラチフス>

オフロキサシンとして1回200mgを1日4回、14日間経口投与する。

(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

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¹⁴⁾

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

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

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

(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

臨床効果

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

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

疾患群別の臨床効果

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

* 著効+有効

V. 治療に関する項目

1) 疾患別の臨床効果

①呼吸器感染症

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

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

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

②尿路・性器感染症

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

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

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

V. 治療に関する項目

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

急性単純性膀胱炎：298 症例

排 尿 痛		消 失			軽 快			不 変			細菌尿に 対する効果
膿 尿		正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	
細菌 尿	陰 性 化	241	25	7	4	3	2	3			285 (95.6%)
	減少・菌交代	7	1		1		1				10 (3.4%)
	不 変	2	1								3 (1.0%)
排尿痛に対する効果		284 (95.3%)			11 (3.7%)			3 (1.0%)			総症例 298
膿尿に対する効果		258 (86.6%)			30 (10.1%)			10 (3.4%)			
<input checked="" type="checkbox"/> 著効		241 (80.9%)									総合有効率 297/298 (99.7%)
<input type="checkbox"/> 有効		56									
<input type="checkbox"/> 無効		1									

複雑性尿路感染症：473 症例

a) 総合臨床効果

細菌尿 膿 尿	正 常 化	改 善	不 変	細菌尿に 対する効果
陰 性 化	176	65	99	340 (71.9%)
減 少	6	4	3	13 (2.7%)
菌 交 代	11	10	32	53 (11.2%)
不 変	10	13	44	67 (14.2%)
膿尿に対する効果	203 (42.9%)	92 (19.5%)	178 (37.6%)	総症例 473
<input checked="" type="checkbox"/> 著効	176 (37.2%)			総合有効率 374/473 (79.1%)
<input type="checkbox"/> 有効	198			
<input type="checkbox"/> 無効	99			

V. 治療に関する項目

b) 疾患病態群別総合臨床効果

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

* 著効+有効

③産婦人科領域感染症

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

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

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

④皮膚科領域感染症

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

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

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

V. 治療に関する項目

⑤外科・整形外科領域感染症

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

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

⑥胆道感染症

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

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

⑦耳鼻咽喉科領域感染症

ブドウ球菌属等による耳鼻咽喉科領域感染症に対する有効率は次のとおりである。

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

また、化膿性中耳炎を対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

⑧眼科領域感染症

ブドウ球菌属等による眼科領域感染症に対する有効率は次のとおりである。

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

V. 治療に関する項目

⑨腸管感染症

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

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

また、腸管感染症を対象にした二重盲検比較試験で有用性が確認されている。

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

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

1日用量として800mgを14日間投与、6ヵ月間追跡調査

[感染性腸炎研究会集計資料より]

⑩歯科・口腔外科領域感染症

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

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

2) 起炎菌別の臨床効果

起炎菌	症例数	有効症例数	有効率* (%)
単独感染症例	2,855	2,463	86.3
混合感染症例	670	544	81.2

グラム陽性菌	1,243	1,050	84.5
グラム陰性菌	2,223	1,886	84.8
偏性嫌気性菌	373	317	85.0
トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコモナリス)	547	466	85.2
その他	43	31	72.1

* 著効+有効

V. 治療に関する項目

3) 起炎菌別の細菌学的効果

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

4) 他剤無効症例に対する臨床効果

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

* 著効+有効

比較試験

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

① 急性陰窩性扁桃炎¹⁵⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与

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

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

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

V. 治療に関する項目

② 呼吸器感染症¹⁶⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 14日間経口投与

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

本試験の判定委員会による判定

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

薬 剤	副作用				有用性			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	132	124	8	N.S.	124	94	75.8	χ^2 (「非常に満足」、 「満足」以上) : P<0.1 P<0.05 (Wilcoxon)
アモキシシリン 水和物	130	120	10		117	75	64.1	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

③ 気管支炎¹⁷⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 14日間経口投与

セファクロー 250mg 錠 1回1カプセル 1日3回 14日間経口投与

本試験の判定委員会による評価

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

薬 剤	副作用				有用性			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	123	113	10	N.S.	107	81	75.7	χ^2 (「非常に満足」) : P<0.05 χ^2 (「満足」以上) : P<0.001 P<0.001 (Wilcoxon)
セファクロー	119	109	10		110	58	52.7	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

V. 治療に関する項目

④ 急性単純性膀胱炎¹⁸⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与

ピペミド酸水和物 250mg 錠 1回1錠 1日3回 7日間経口投与

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

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

* 著効+有効

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

⑤ 複雑性尿路感染症¹⁹⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 5日間経口投与

ピペミド酸水和物 250mg 錠 1回1錠 1日4回 5日間経口投与

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

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

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

V. 治療に関する項目

⑥ 産婦人科領域感染症²⁰⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与

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

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

薬 剤	副作用*				有用性**			
	症例数	無し	有り	検定	症例数	満足**	有用度 (%)	検定
オフロキサシン	123	116	7	N.S.	96	81	84.4	N.S.
アモキシシリン 水和物	123	116	7		96	75	78.1	

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※ 本試験の判定委員会による判定

※※ 主治医による判定

⑦ 浅在性化膿性疾患²¹⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 14日間経口投与

セファクロル 250mg 錠 1回1カプセル 1日3回 14日間経口投与

主治医による判定

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

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

V. 治療に関する項目

⑧ 化膿性中耳炎²²⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与

ピペミド酸水和物 250mg 錠 1回1錠 1日4回 7日間経口投与

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

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

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

⑨ 感染性下剤症²³⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 100mg 錠 1回2錠 1日3回 7日間経口投与

ピペミド酸水和物 250mg 錠 1回1錠 1日4回 7日間経口投与

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

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

* 著効+有効

** 非常に満足+満足

※本試験の判定委員会による判定

※※主治医による判定

V. 治療に関する項目

⑩ 口腔外科領域感染症²⁴⁾

〈用法・用量〉

オフロキサシン 200mg 錠 1回1錠 1日3回 7日間経口投与

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

主治医による判定

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

* 著効+有効

** 極めて有用+有用

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

① 使用成績調査

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

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

有効性については、「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、判定不能」の6段階で評価した。適応外疾患、使用理由が複数の領域にまたがる症例、効迫時前からの投与症例等を除外した有効性解析対象症例のうち判定不能を除外した改善率は、改善以上で85.5% (12,399/14,499例) であり、承認時までの一般臨床試験における有効率84.5% (3,537/4,186例) を下回ることにはなかった。また、各適応症ごとの有効率について、承認時までの一般臨床試験と比較した結果、有意な変動はなかった(表1)。細菌学的効果

V. 治療に関する項目

として、各感染症領域別に菌消失率を調査した結果、本剤の適応菌種についてはほぼ良好な菌消失率が得られた。*P. aeruginosa* では若干低い消失率の疾患群がみられたが、承認時までの一般臨床試験と比較して有意な差はなかった。他の菌種についても、承認時までの一般臨床試験とはほぼ同等の消失率が得られた（表 2）。

② 使用成績調査（ハンセン病）²⁵⁾

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

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

有効性については、45例の有効率は95.6%（43/45例）であった。

表 1 適応症別の有効率

	適 応 症	承認時までの一般臨床試験 有効率 (%) [有効症例/総症例]	使用成績調査 有効率 (%) [有効症例/総症例]
皮膚科領域	表在性皮膚感染症（毛のう炎 等）	84.6 [33 / 39]	82.1 [124 / 151]
	深在性皮膚感染症（せつ、せつ腫症 等）	91.8 [112 / 122]	88.2 [566 / 642]
	リンパ管・リンパ節炎	100.0 [14 / 14]	78.7 [59 / 75]
	慢性膿皮症（皮下膿瘍、汗腺炎 等）	82.1 [142 / 173]	87.7 [393 / 448]
	計	86.5 [301 / 348]	86.8 [1,142 / 1,316]
外科・頷形外科領域	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	72.6 [45 / 62]	86.8 [407 / 469]
	乳腺炎	75.0 [12 / 16]	97.0 [32 / 33]
	肛門周囲膿瘍	75.0 [9 / 12]	89.7 [26 / 29]
	計	73.3 [66 / 90]	87.6 [465 / 531]
呼吸器	咽頭・喉頭炎	81.3 [74 / 91]	88.3 [782 / 886]
	扁桃炎	98.6 [69 / 70]	92.5 [395 / 427]
	急性気管支炎	81.1 [107 / 132]	90.7 [992 / 1,094]
	肺炎	80.3 [102 / 127]	83.7 [564 / 674]
	慢性呼吸器病変の二次感染	77.9 [311 / 399]	73.5 [1,024 / 1,394]
	慢性気管支炎	82.4 [150 / 182]	73.9 [459 / 621]
	気管支拡張症（感染時）	80.8 [80 / 99]	76.3 [245 / 321]
	びまん性汎細気管支炎	70.0 [56 / 80]	59.3 [67 / 113]
	慢性呼吸器疾患の二次感染	65.8 [25 / 38]	74.6 [253 / 339]
	計	81.0 [663 / 819]	84.0 [3,757 / 4,475]
尿路・性器	膀胱炎	87.6 [968 / 1,105]	87.5 [3,387 / 3,873]
	急性膀胱炎	94.6 [579 / 612]	
	慢性膀胱炎	78.9 [389 / 493]	
	腎盂腎炎	74.1 [189 / 255]	80.9 [516 / 638]
	急性腎盂腎炎	95.4 [62 / 65]	
	慢性腎盂腎炎	66.8 [127 / 190]	

V. 治療に関する項目

(表 1 つづき)

	適 応 症	承認時までの一般臨床試験 有効率 (%) [有効症例/総症例]	使用成績調査 有効率 (%) [有効症例/総症例]
尿 路 ・ 性 器	前立腺炎 (急性症、慢性症)	81.6 [40 / 49]	76.2 [311 / 408]
	精巣上体炎 (副睾丸炎)	88.9 [8 / 9]	88.8 [142 / 160]
	尿道炎	85.7 [432 / 504]	91.3 [443 / 485]
	淋菌性尿道炎	100.0 [78 / 78]	96.6 [114 / 118]
	非淋菌性尿道炎	85.7 [54 / 63]	89.6 [329 / 367]
	クラミジア性尿道炎	82.6 [300 / 363]	
	計	85.2 [1,637 / 1,922]	86.3 [4,799 / 5,564]
胆 道	胆嚢炎	78.8 [26 / 33]	92.7 [76 / 82]
	胆管炎	71.2 [42 / 59]	78.3 [65 / 83]
	計	73.9 [68 / 92]	85.5 [141 / 165]
腸 管	感染性腸炎	99.1 [107 / 108]	94.1 [223 / 237]
	細菌性赤痢	100.0 [38 / 38]	92.3 [60 / 65]
	その他の腸炎	98.6 [69 / 70]	94.8 [163 / 172]
	計	99.1 [107 / 108]	94.1 [223 / 237]
産 婦 人 科 領 域	子宮頸管炎	90.2 [166 / 184]	
	バルトリン腺炎	91.4 [32 / 35]	98.0 [49 / 50]
	子宮内感染	93.4 [71 / 76]	91.8 [156 / 170]
	子宮付属器炎	91.2 [31 / 34]	92.5 [149 / 161]
	計	91.2 [300 / 329]	92.9 [354 / 381]
眼 科 領 域	涙嚢炎	87.5 [14 / 16]	89.1 [41 / 46]
	麦粒腫	100.0 [44 / 44]	92.7 [101 / 109]
	瞼板腺炎	97.6 [41 / 42]	98.2 [55 / 56]
	角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	85.7 [18 / 21]	94.7 [89 / 94]
	角膜炎	100.0 [9 / 9]	
	角膜潰瘍	75.0 [9 / 12]	
	計	95.1 [117 / 123]	93.8 [286 / 305]
耳 鼻 咽 喉 科 域	中耳炎	70.2 [40 / 57]	77.4 [541 / 699]
	副鼻腔炎	71.1 [32 / 45]	82.4 [230 / 279]
	計	70.6 [72 / 102]	78.8 [771 / 978]
歯 頰 科 ・ 口 腔 外 科 域	歯周組織炎	79.8 [103 / 129]	86.5 [231 / 267]
	歯冠周囲炎	86.5 [32 / 37]	82.6 [109 / 132]
	顎炎	81.6 [71 / 87]	81.8 [121 / 148]
	計	81.4 [206 / 253]	84.3 [461 / 547]
	合 計	84.5 [3,537 / 4,186]	85.5 [12,399 / 14,499]

V. 治療に関する項目

表2 起炎菌の消失率

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

NOS : not otherwise specified (詳細不明)

V. 治療に関する項目

(表2 つづき)

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

NOS : not otherwise specified (詳細不明)

V. 治療に関する項目

(表2 つづき)

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

NOS : not otherwise specified (詳細不明)

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

ハンセン病効能追加時の承認条件

- ①ハンセン病については、WHO が現在実施中の多剤併用療法の大規模二重盲検比較臨床試験が終了し、結果が公表された時点で、効能又は効果、用法及び用量を見直す。
- ②今後国内でハンセン病に使用される症例に関しては、可能な限り、投与症例を市販後調査の対象とし、再審査の申請資料として提出する。(終了 「V.5.(6) 1) ②使用成績調査(ハンセン病)」の項参照)

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

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

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^{8,26-29)}。抗菌作用は殺菌的¹⁻³⁾であり、MIC 濃度において溶菌が認められた²⁾ (*in vitro*)。

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

トポイソメラーゼIIに対する阻害活性 (*in vitro* 試験)

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

Gyr : DNA gyrase、TopoIV : TopoisomeraseIV、Topo II : Topoisomerase II

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

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

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

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける試験成績

オフロキサシンは嫌気性菌を含むグラム陽性菌群及びグラム陰性菌群に対し、広範囲な抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属ならびに大腸菌、肺炎桿菌、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属を含む腸内細菌科、緑膿菌を含むブドウ糖非発酵グラム陰性菌群、淋菌、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属等に対して優れた抗菌活性を示した¹⁻⁴⁾ (*in vitro* あるいはマウス)。また、トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコマティス) に対しても抗菌力を示した³⁰⁾ (*in vitro*)。オフロキサシンは実験的マウス感染症に対して優れた感染防御効果を示した³⁾。

1) 標準株に対する抗菌力

① グラム陽性菌³⁾

接種菌量：10⁶cfu/mL

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

OFLX：オフロキサシン NFLX：ノルフロキサシン PPA：ピペミド酸水和物
NA：ナリジクス酸 GM：ゲンタマイシン硫酸塩

② グラム陰性菌³⁾

接種菌量：10⁶cfu/mL

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

VI. 薬効薬理に関する項目

③偏性嫌気性菌⁴⁾

接種菌量：10⁶cfu/mL

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

④トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）

日本化学療法学会標準法³⁰⁾

(HeLa 299 細胞、10⁴IFU 接種、蛍光抗体法)

菌 株	MIC (μg/mL)					
	OFLX	MINO	DOXY	EM	CAM	ABPC
<i>Chlamydia trachomatis</i> D/UW-3/Cx	1.0	0.063	0.063	0.5	0.008	>128

MINO：ミノサイクリン塩酸塩 DOXY：ドキシサイクリン塩酸塩水和物

EM：エリスロマイシン CAM：クラリスロマイシン ABPC：アンピシリン

VI. 薬効薬理に関する項目

他のキノロン剤との比較³⁾

(McCoy 細胞、10⁴IFU 接種、ヨード染色法)

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

CPFX : シプロフロキサシン ENX : エノキサシン

2) 臨床分離株に対する抗菌力 (承認時臨床試験成績)

① 各種臨床分離株に対する抗菌力

菌 種	MIC の範囲(μg/mL)				MIC ₅₀ (μg/mL)			
	OFLX	NFLX	PPA	その他	OFLX	NFLX	PPA	その他
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.10~12.5	0.10~25	1.56~≥100		0.39	1.56	50	
<i>S.epidermidis</i>	0.10~6.25	0.10~25	0.10~≥100		0.78	1.56	50	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.78~6.25	1.56~50	12.5~≥100	ABPC ≤0.05~0.20	3.13	12.5	≥100	ABPC ≤0.05
<i>S.pyogenes</i>	0.39~3.13	0.78~12.5	≥100	ABPC ≤0.05~0.20	1.56	6.25	≥100	ABPC 0.10
<i>S.sagalactiae</i>	0.78~3.13	0.78~12.5	—	ABPC 0.39~0.78	1.56	1.25	—	ABPC 0.39
<i>S.faecalis</i>	0.10~12.5	0.20~25	6.25~≥100	ABPC 0.78~≥100	3.13	3.13	≥100	ABPC 12.5
<i>Escherichia coli</i>	≤0.05~50	≤0.05~50	0.20~≥100	ABPC 1.56~≥100	0.20	0.20	3.13	ABPC ≤100
<i>Citrobacter freundii</i>	≤0.05~25	≤0.05~3.13	0.39~≥100		0.78	0.20	25	
<i>Salmonella</i> 属	≤0.05~0.39	≤0.05~0.78	0.78~6.25	ABPC 0.20~≥100	0.10	0.20	3.13	ABPC 6.25
<i>Shigella</i> 属	≤0.05~0.78	≤0.05~0.39	0.78~12.5	KM 0.78~≥100	0.10	0.10	1.56	KM 6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	≤0.05~12.5	≤0.05~12.5	0.78~≥100		0.20	0.39	6.25	
<i>Enterobacter</i> 属	≤0.05~25	≤0.05~50	0.39~≥100		0.20	0.39	6.25	
<i>Serratia marcescens</i>	≤0.05~≥100	0.10~≥100	0.78~≥100		6.25	6.25	≥100	
GM 耐性 <i>S.marcescens</i>	0.10~25	0.20~50	3.13~≥100		6.25	12.5	≥100	
<i>Proteus mirabilis</i>	0.05~12.5	≤0.05~12.5	0.39~≥100		0.39	0.20	6.25	
<i>P.vulgaris</i>	≤0.05~12.5	≤0.05~25	0.39~≥100		0.39	0.20	6.25	
<i>P.morganii</i>	≤0.05~12.5	≤0.05~6.25	0.78~≥100		0.39	0.20	6.25	
<i>P.rettgeri</i>	≤0.05~25	≤0.05~≥100	0.78~≥100		1.56	0.78	12.5	
<i>P.inconstans</i>	≤0.05~3.13	≤0.05~25	1.50~≥100		0.78	0.78	6.25	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.10~≥100	0.10~≥100	3.13~≥100	GM 0.20~≥100	3.13	1.56	50	GM 6.25
GM 耐性 <i>P.aeruginosa</i>	0.39~25	0.39~12.5	6.25~≥100		6.25	3.13	50	
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	0.78~25	6.25~≥100	25~≥100	NA 1.56~≥100	3.13	≥100	≥100	NA 12.5
<i>Acinetobacter</i> 属	≤0.05~50	0.10~≥100	3.13~≥100		0.39	6.25	≥100	

VI. 薬効薬理に関する項目

<i>Alcaligenes</i> 属	0.10~ \geq 100	0.78~ \geq 100	6.25~ \geq 100		25	\geq 100	\geq 100	
<i>Haemophilus influenzae</i>	\leq 0.025~1.25	\geq 0.025~12.5	0.39~ \geq 100	ABPC \leq 0.025~25	0.05	0.10	3.13	ABPC 0.39
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	\leq 0.025~6.25	\geq 0.025~12.5	—	AMPC 0.5~ \geq 100 DOXY 0.20~ \geq 100	0.05	0.10	—	AMPC 0.20 DOXY 3.13
<i>Campylobacter jejuni</i>	0.20~0.78	0.20~3.13	—		0.78	1.56	—	
<i>Peptococcus</i> 属	0.39~50	—	\geq 100		25	—	\geq 100	
<i>Peptostreptococcus</i> 属	0.39~0.78	—	~ \geq 100		0.78	—	\geq 100	
<i>Bacteroides fragilis</i>	0.78~25	12.5~ \geq 100	—	CLDM \leq 0.05~ \geq 100	3.13	25	—	CLDM \leq 0.05
<i>Clostridium difficile</i>	6.25~12.5	25~50	~ \geq 100	CLDM 0.10~ \geq 100	12.5	50	\geq 100	CLDM \geq 100

ABPC：アンピシリン KM：カナマイシン AMPC：アモキシシリン

CLDM：クリンダマイシン

②トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）臨床分離株に対する抗菌力³²⁾

(McCoy 細胞、 5×10^3 IFU 接種、ヨード染色法)

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

3) 細菌に対する MIC と MBC の比較

①各種細菌に対する MIC と MBC の比較³³⁾

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

VI. 薬効薬理に関する項目

② *B.fragilis* に対する MIC と MBC の比較⁴⁾

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

接種菌量： 10^6cfu/mL

4) Post Antibiotic Effect (PAE)⁵⁾

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

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

CAZ：セフトラジジム 接種菌量： 10^4CFU/mL

VI. 薬効薬理に関する項目

5) マウス単独感染モデルに対する防御効果³⁾

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

MLD : 最小致死量 GM : ゲンタマイシン硫酸塩

薬剤は感染後直ちに経口投与した。ただし GM は皮下投与した。

VI. 薬効薬理に関する項目

6) ヒト腸内細菌叢に対する影響³⁴⁾

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

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

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

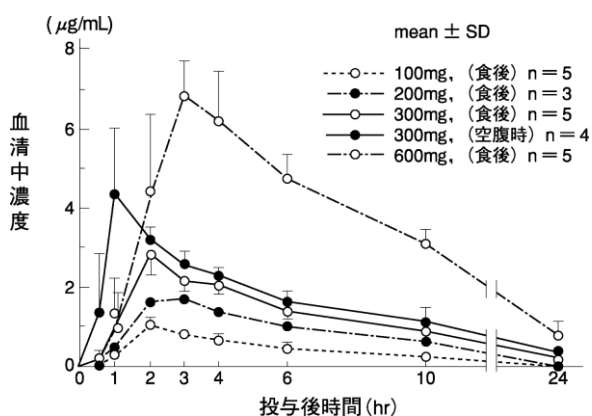
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人

① 単回投与^{14,35)}

健康成人にオフロキサシン 100mg¹⁴⁾ (食後)、200mg³⁵⁾ (食後)、300mg¹⁴⁾ (食後)、300mg¹⁴⁾ (空腹時)、600mg¹⁴⁾ (食後) をそれぞれ単回経口投与した場合、1~3 時間で最高血清中濃度 (100mg で 1.00 μ g/mL、200mg で 1.65 μ g/mL、300mg で 2.81 μ g/mL、300mg (空腹時) で 4.35 μ g/mL、600mg で 6.81 μ g/mL) に達し、その後、それぞれ、3.6、4.5、5.5、5.8、6.7 時間の半減期で減衰した。

また、最高血清中濃度及び血清中濃度-時間曲線下面積 (AUC) には明確な投与量依存性が認められた。（「VII.2.(2)吸収速度定数」の項参照）

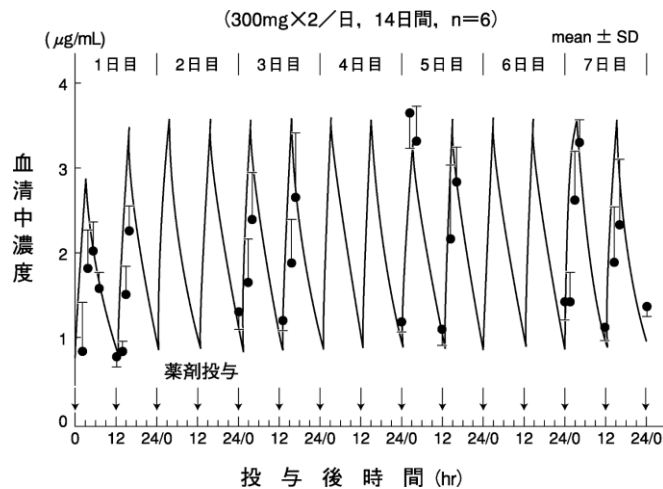


オフロキサシン単回経口投与時の血清中濃度推移

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

② 反復投与¹⁴⁾

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



オフロキサシン反復経口投与時の血清中濃度推移

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

本剤の吸収に食事の影響はあまり受けず、食後投与においても吸収は速やかであった¹⁴⁾。

(「Ⅶ.1.(2) 1) ①単回投与」の項参照)

2) 併用薬の影響

「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

コンパートメントモデル¹⁴⁾

One compartment open model

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 吸収速度定数

健康成人に対する単回経口投与におけるオフロキサシンの薬物速度論的パラメータ

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

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

mean ± SD

* : 0～24hr の実測値より計算

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

(3) 消失速度定数

単回投与 (健康成人)

「VII.2.(2)吸収速度定数」の項参照

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

「VII.2.(2)吸収速度定数」の項参照

(6) その他

該当しない

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

「VII.10.特定の背景を有する患者」の項参照

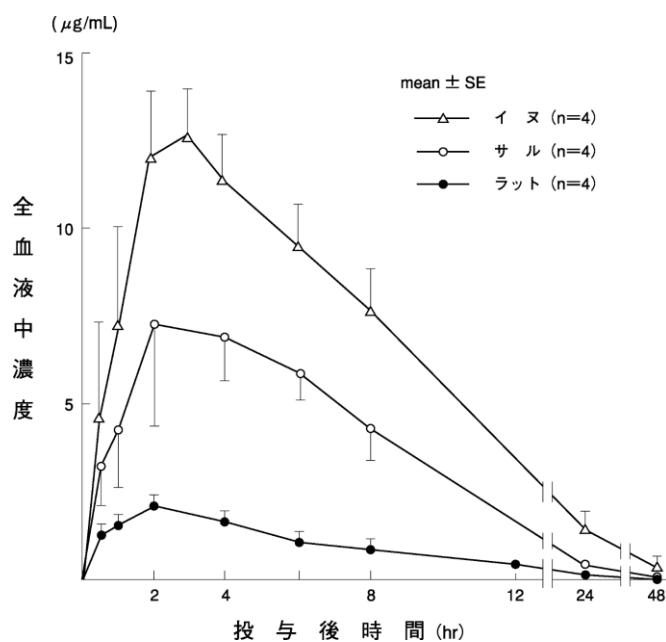
4. 吸収

「VII.2.(2)吸収速度定数」の項参照

<参考：ラット、イヌ、サル>

(1)単回投与³⁶⁾

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

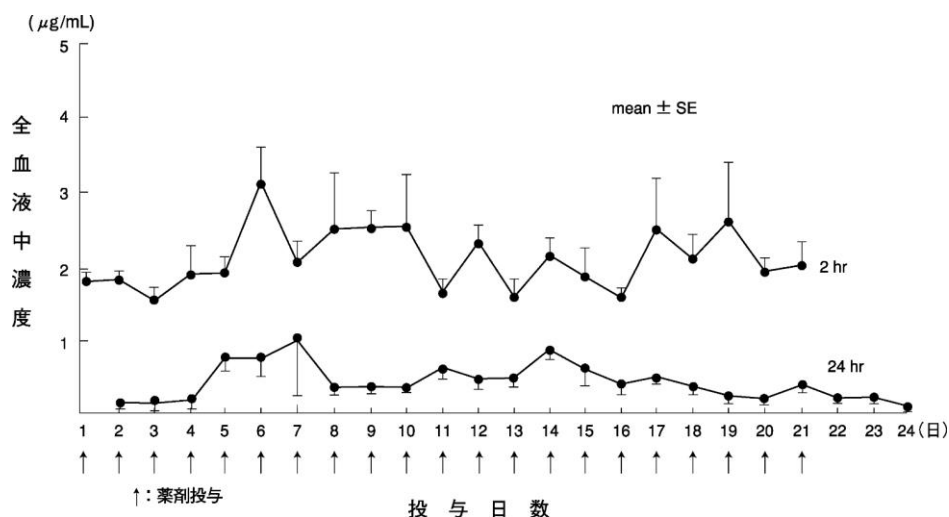


^{14}C -オフロキサシン単回投与時の全血液中濃度 (オフロキサシン換算値)

VII. 薬物動態に関する項目

(2)反復投与³⁶⁾

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



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

(3)吸収部位

主に小腸上部。

該当資料なし

<参考:ラット>³⁶⁾

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

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考:ラット>³⁶⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

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

太文字：ピーク値

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液-胎盤関門通過性^{37,38)}

分娩前の産婦にオフロキサシンを投与し、胎盤移行を検討した。

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

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

<参考:ラット>³⁹⁾

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

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

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

a) 組織内放射能濃度 ($\mu\text{g}/\text{g}$ or mL)

mean(n=4)

b) 母体全血に対する放射能濃度比

c) not tested

(3) 乳汁への移行性³⁷⁾

産褥 3~7 日の産婦において、乳汁中移行を検討した。

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

VII. 薬物動態に関する項目

<参考:ラット>⁴⁰⁾

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

(4) 髄液への移行性⁴¹⁾

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

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

(5) その他の組織への移行性

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

1) 唾 液¹⁴⁾

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

2) 喀 痰 (慢性気道感染患者)⁴²⁾

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

3) 前立腺組織及び前立腺液^{43,44)}

投与量	n	時間	前立腺組織内濃度 μ g/g(平均値)	$\frac{\text{前立腺組織内濃度}}{\text{血清中濃度}}$
200mg 単回	2	2 時間 ⁴³⁾	6.25	2.30~2.60
		2.5 時間 ⁴⁴⁾	3.93	0.93~4.07
投与量	n	時間	前立腺液中濃度 μ g/mL(平均値)	$\frac{\text{前立腺液中濃度}}{\text{血清中濃度}}$ (平均値)
200mg 単回 ⁴⁴⁾ (健康成人)	4	1.5 時間	3.79	1.92

VII. 薬物動態に関する項目

4) 胆のう組織及び胆汁^{45,46)}

投与量	n	時間	胆のう組織内濃度 $\mu\text{g/g}$ (平均値)	胆のう胆汁中濃度 $\mu\text{g/mL}$ (平均値)	胆管胆汁中濃度 $\mu\text{g/mL}$ (平均値)
200mg 単回 ⁴⁵⁾	5	3時間	3.01	11.34	6.35
400mg 単回 ⁴⁵⁾	5	3時間	5.05	16.82	11.29
200mg 連続5回 ⁴⁶⁾ (1日600mgを限度)	12	最終投与後 4時間	5.36		

5) 臍帯血及び羊水^{37,38)}

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

6) 女性性器⁴⁷⁾

投与量	時間	組織	組織内濃度
300mg 単回	1~6 時間	肘 静 脈 血	2.49~5.50 $\mu\text{g/mL}$
		子宮動脈血	2.73~5.58 $\mu\text{g/mL}$
		子宮 膣 部	2.35~6.85 $\mu\text{g/g}$
		子宮 筋 層	3.65~9.80 $\mu\text{g/g}$
		卵 巢	2.95~7.80 $\mu\text{g/g}$
		卵 管	2.60~8.40 $\mu\text{g/g}$

7) 皮膚組織^{48,49)}

投与量	n	時間	組織内濃度 $\mu\text{g/g}$
200mg 単回 ⁴⁸⁾	10	2~4 時間	1.15~6.10
300mg 単回 ⁴⁹⁾	4	2~3 時間 15 分	2.65~4.75

8) 口蓋扁桃^{50,51)}

投与量	n	時間	組織内濃度 $\mu\text{g/g}$
200mg 単回	4	55~85 分	2.65~7.10 ⁵⁰⁾
	3	2 時間	4.20~5.15 ⁵¹⁾

9) 上顎洞粘膜⁵²⁾

投与量	n	時間	組織内濃度 $\mu\text{g/g}$ (平均値)
200mg 単回	4	2 時間	2.77

10) 耳 漏^{52,53)}

投与量	n	時間	耳漏内濃度 $\mu\text{g/mL}$
200mg 単回	1	2 時間	0.69 ⁵²⁾
			1.15 ⁵³⁾

VII. 薬物動態に関する項目

11) 涙液⁵⁴⁾

投与量	時間	涙液中濃度 $\mu\text{g/mL}$ (平均値)
200mg 単回 (健康成人)	2 時間	1.36
	8 時間	0.57

12) 前房水（白内障患者）⁵⁵⁾

投与量	時間	前房水中濃度 $\mu\text{g/mL}$ (平均値)	$\frac{\text{前房水中濃度}}{\text{血清中濃度}}$ (平均値)
200mg 単回	3 時間	0.39	0.1514
300mg 単回	3 時間	0.47	0.1535
200mg 5 回	最終投与後 3 時間	1.75	0.2963

13) 歯肉組織⁵⁶⁾

投与量	n	時間	組織内濃度 $\mu\text{g/g}$
300mg 単回	3	1~3 時間	3.00~14.40

(6) 血漿蛋白結合率

ヒトにオフロキサシン 200mg を単回経口投与した場合の血清蛋白結合率は、投与後 1 時間で平均 20%であった。また、¹⁴C-オフロキサシンの *in vitro* でのヒト血清蛋白結合率は血清中濃度約 1 $\mu\text{g/mL}$ 及び約 10 $\mu\text{g/mL}$ において同様の値を示し、超遠心分離法で約 30%、ゲル濾過法で 0.5~0.6%であった。

<参考:ラット、イヌ、サル(血清蛋白結合率)>³⁶⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

¹⁴C-オフロキサシンの血清蛋白結合率

(ラット、イヌ、サル 20mg/kg 単回経口投与)

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

a) not tested.

mean(n=4)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1) 尿中代謝物

健康成人にオフロキサシン 600mg を単回経口投与した場合、尿中には大部分が未変化体として存在し、脱メチル体及び *N*-オキサイドと推定される 2 種の代謝物がわずかに認められた。

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

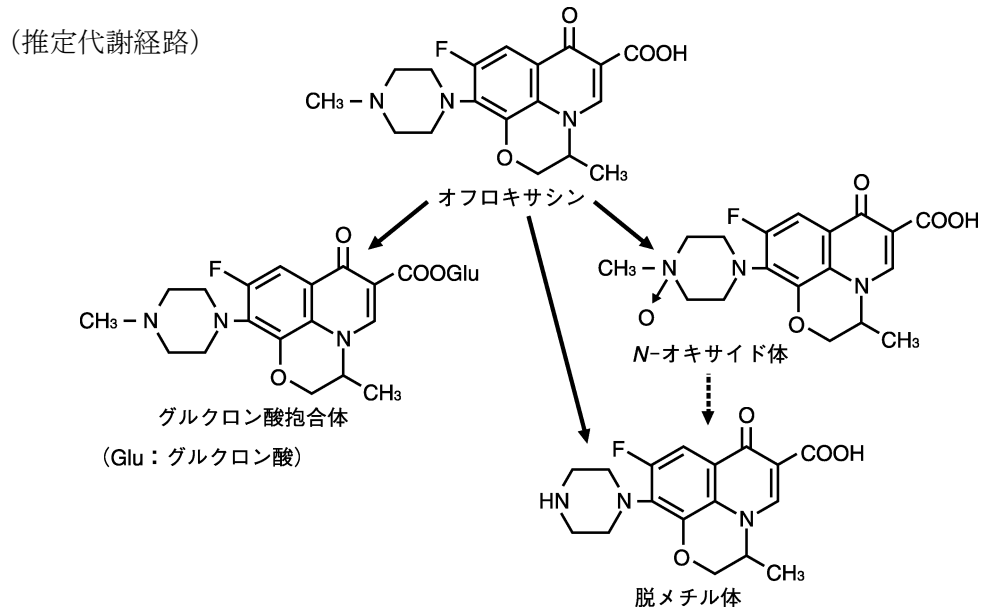
時 間	尿中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)		
	未変化体	脱メチル体	<i>N</i> -オキサイド体
2~4hr	686.6 \pm 161.1	10.4 \pm 2.2	7.8 \pm 2.3
12~24hr	273.9 \pm 60.6	6.6 \pm 1.7	2.7 \pm 0.4

mean \pm SD (n=5)

2) 胆汁中代謝物⁴⁵⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目



(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

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

7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として腎臓である。

健康成人にオフロキサシン 200mg を単回投与し、定量的な腎排泄挙動の解析を行った。その結果、尿細管最大分泌速度 (V_{max}) は $0.465\mu\text{mol}/\text{min}$ 、Michaelis 定数 (K_m) は $0.633\mu\text{mol}/\text{L}$ 、尿細管再吸収率 (R) は 0.205 であった。したがって、オフロキサシンは糸球体ろ過及び能動的尿細管分泌過程により排泄されるとともに、一部は尿細管より再吸収されることが示された⁵⁷⁾。

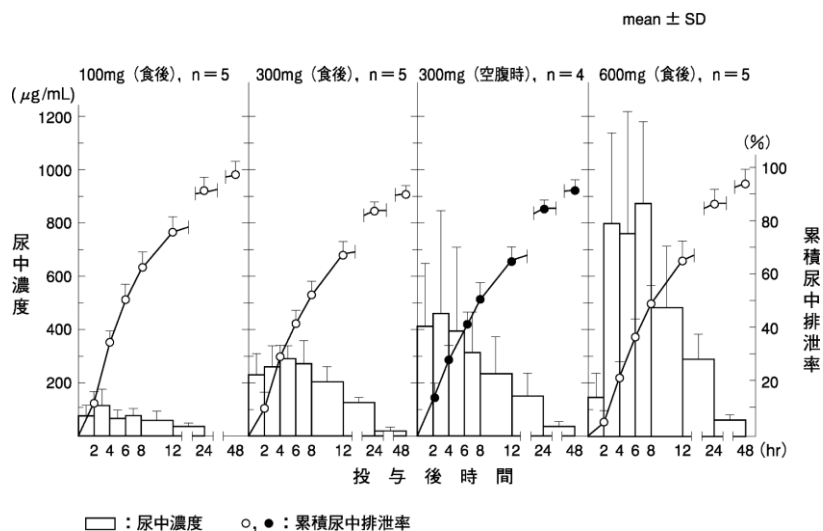
(2)排泄率

①単回投与¹⁴⁾

年齢 23~51 歳の健康成人男子にオフロキサシン 100mg (食後)、300mg (食後)、300mg (空腹時)、600mg (食後) をそれぞれ単回経口投与した場合、尿中濃度は投与量に相関して推移した。オフロキサシン 100mg 食後投与の場合、尿中濃度は投与後 2~4 時間で最

VII. 薬物動態に関する項目

高 ($115\mu\text{g/mL}$) に達し、12~24 時間では $36\mu\text{g/mL}$ であった。いずれの投与量においても尿中には投与後 48 時間までに投与量の 90%以上が未変化体のまま排泄された。また、糞中にはオフロキサシン 600mg を単回投与した場合、投与後 48 時間までに投与量の約 4%が排泄された。

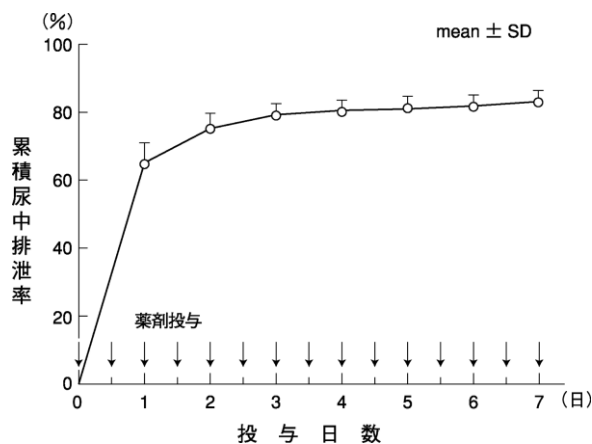


オフロキサシン単回経口投与時の尿中排泄

②反復投与¹⁴⁾

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

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



オフロキサシン反復経口投与時の尿中排泄

8. トランスポーターに関する情報

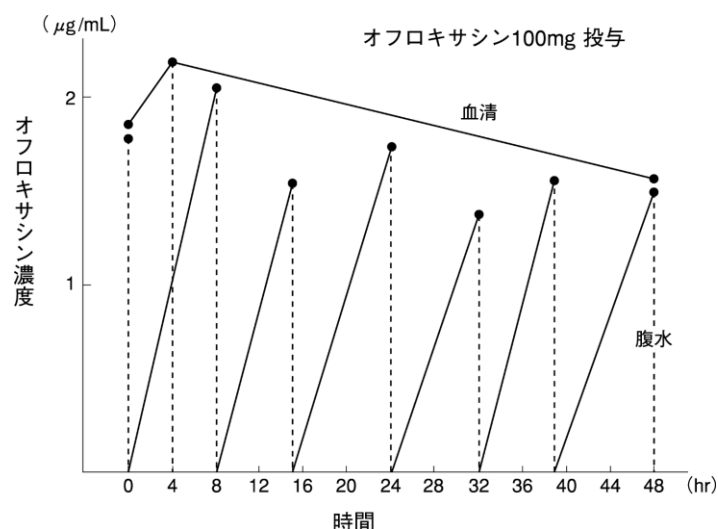
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析⁵⁸⁾

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



CAPD 患者における血清及び腹水中オフロキサシン濃度

(2) 血液透析

1) クリアランス⁵⁹⁾

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

① オフロキサシン 200mg 投与

ダイアライザー	膜面積 (m ²)	血流量 (mL/min)	透析液流量 (mL/min)	透析開始 2 時間後のオフロキサシン濃度 (μg/mL)		クリアランス (mL/min)
				動脈側	静脈側	
テルモ TAF-08W	0.8	160	500	5.97	3.11	76.6
東レ B1-0.9	0.95	160	500	3.65	2.40	54.8
クラレ RENAK-A-12M	1.2	170	500	4.07	2.77	54.3
旭メディカル AM-Neo-1500M	1.3	200	500	2.96	2.21	50.7
旭メディカル AM-Neo-1000M	1.0	159	500	3.70	2.08	69.6
mean ± SD				4.07 ± 1.13	2.51 ± 0.42	61.2 ± 11.2

VII. 薬物動態に関する項目

②オフロキサシン 100mg 投与

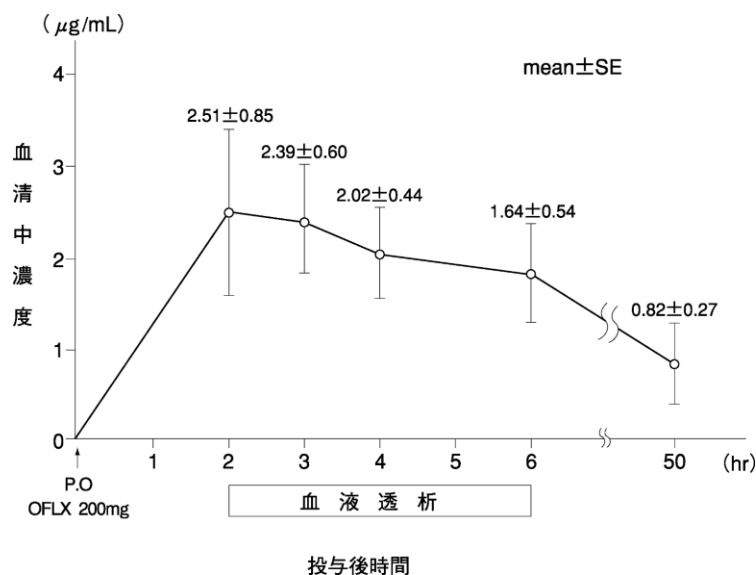
ダイアライザー	膜面積 (m ²)	血流量 (mL/min)	透析液流量 (mL/min)	透析開始 2 時間後の オフロキサシン濃度 ($\mu\text{g/mL}$)		クリアランス (mL/min)
				動脈側	静脈側	
旭メディカル AM-Neo-1500M	1.3	200	500	1.28	0.72	87.5
テルモ TAF-08W	0.8	170	500	1.97	1.18	68.2
旭メディカル AM-Neo-1000M	1.3	200	500	0.86	0.56	69.8
クラレ RENAK-A-10M	1.0	175	500	2.01	1.17	73.1
mean \pm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

2) 体内動態の検討

①単回投与⁶⁰⁾

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

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



血液透析患者における血清中オフロキサシン濃度

(ダイアライザー: クリアランス-S15W)

②連日投与^{61,62)}

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

VII. 薬物動態に関する項目

(3)直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者（単回投与）⁶³⁾

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

腎機能 (Ccr mL/min)	患者数	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	投与後 12 時間の 累積尿中排泄率 (%)
正常 $70 \leq \text{Ccr}$	7	2.4	4	3.2	67.7
軽度障害 $50 \leq \text{Ccr} < 70$	5	3.1	3	5.1	53.0
中等度障害 $30 \leq \text{Ccr} < 50$	6	2.8	4	5.3	42.7
重度障害 $\text{Ccr} < 30$	2	2.0	4	12.6	14.2

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)

2.1 本剤の成分又はレボフロキサシン水和物に対し過敏症の既往歴のある患者 [9.1.2 参照]

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.3 小児等 [9.7 参照]

解説: 2.1「過敏症」の副作用のある医薬品に共通の注意。過去にタリビッド(オフロキサシン)又はクラビット(レボフロキサシン水和物)の投与で過敏症を起こしたことがある患者には絶対に投与しないこと。再投与によりショックなどの重篤な副作用が発現するおそれがある。

2.2「VIII. 6.(5)妊婦」の項参照

2.3「VIII. 6.(7)小児等」の項参照

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

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

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。
- 8.2 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。
- 8.3 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。 [9.1.4、11.1.19 参照]

〈ハンセン病〉

- 8.4 「ハンセン病診断・治療指針」(厚生省・(財)藤楓協会発行)を参考に治療を行うことが望ましい。
- 8.5 本剤による治療についての科学的データの蓄積が少ないことを含め、患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ること。

解説: 8.2 本剤において意識障害等の副作用があらわれることがあるので、自動車運転等の機械操作に関する注意を記載した。

- 8.3 フルオロキノロン系抗菌薬の使用により大動脈瘤及び大動脈解離発現リスクの上昇を示唆する海外での疫学研究⁶⁴⁻⁶⁷⁾及び海外での発生機序に関する非臨床研究⁶⁸⁾の報告を踏まえ、記載した。なお、大動脈瘤又は大動脈解離のリスク因子には、マルファン症候群/ロイス・ディーツ症候群の他、エーラス・ダンロス症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、アテローム性動脈硬化症等も含まれる。

(「VIII.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」、「VIII.8.副作用」の項参照)

- 8.4 ハンセン病効能追加承認の条件として、厚生労働省より、『臨床使用にあたって、厚生労働省が作成する「ハンセン病診断・治療指針」を参考にするよう「使用上の注意」に記載し、診療にあたる医師に注意を喚起すること』との指示があり、記載した。
- 8.5 「承認条件」として義務づけられている。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

- | |
|--|
| <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
痙攣を起こすことがある。[11.1.3 参照]</p> <p>9.1.2 他の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、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）[2.1 参照]</p> <p>9.1.3 重症筋無力症の患者
症状を悪化させることがある。[11.1.18 参照]</p> <p>9.1.4 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群/ロイス・ディーツ症候群等）のある患者
必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある。[8.3、11.1.19 参照]</p> |
|--|

解説：9.1.1 本剤投与により痙攣を起こすことが報告されており、痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者では痙攣の発現頻度が高くなる可能性がある。

9.1.2 キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者では、本剤を投与したときにも過敏症状を起こす可能性があるので慎重に投与する。

9.1.3 動物試験において、オフロキサシンが神経筋伝達遮断作用を示すことが報告されている⁶⁹⁾。また、国内においてオフロキサシンとの関連性が否定できない重症筋無力症の悪化が報告されている。

9.1.4 海外において、フルオロキノロン系抗菌薬投与による大動脈瘤又は大動脈解離の発生リスクの増加が報告されている⁶⁴⁻⁶⁷⁾。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

(2) 腎機能障害患者

- | |
|---|
| <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 重度の腎機能障害患者（クレアチニン・クリアランス 30mL/min 未満）
高い血中濃度の持続が認められている。[16.6.1 参照]</p> |
|---|

解説：高度の腎機能障害のある症例で著しく血中半減期が延長することが認められている⁶³⁾。（「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者」の項参照）

(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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

動物実験では、催奇形作用は認められなかったが、胎児に発育抑制、骨格変異の出現が認められている。 [2.2 参照]

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

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することがある。

解説：ヒト乳汁中への移行[ヒト 6 例に 200mg 単回投与した結果、1 時間で最大 1.33g/mL、3 時間で最大 2.01g/mL が乳汁中に移行] が認められている³⁷⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。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。 [2.3 参照]

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

(8) 高齢者

9.8 高齢者

〈効能共通〉

9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。 [11.1.15 参照]

9.8.2 用量に留意し、慎重に投与すること。本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。 [16.5 参照]

〈ハンセン病〉

9.8.3 観察を十分に行うこと。投与が長期に及ぶことが多い。

解説：9.8.1 海外において、高齢者ではフルオロキノロン系抗菌薬投与による腱障害のリスクが増大するとの報告がある⁷⁰⁾。（「VIII. 8. 副作用」参照）

9.8.2 腎機能の低下した患者における体内動態については「VII. 10.特定の背景を有する患者」の項参照。

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

10.2 併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 フルピプロフェン等	痙攣を起こすおそれがある。	中枢神経における GABA _A 受容体への結合阻害が増強されると考えられている。
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤	本剤の効果が減弱されるおそれがある。これらの薬剤は本剤投与 1~2 時間後に投与する。	これらの薬剤とキレートを形成し、本剤の吸収が低下すると考えられている。
クマリン系抗凝固薬 ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、プロトロンビン時間の延長が認められたとの報告がある。	ワルファリンの肝代謝を抑制、又は蛋白結合部位での置換により遊離ワルファリンが増加する等と考えられている。
副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤) プレドニゾン ヒドロコルチゾン等 [11.1.15 参照]	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

解説：フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬

オフロキサシンといくつかのフェニル酢酸系又はプロピオン酸系の非ステロイド性消炎鎮痛薬との併用により、痙攣が起こりやすくなることが、動物実験で報告されている⁷¹⁾。また、臨床において、相互作用が本剤単独による作用かは明確でないが、これら薬剤の併用下で痙攣が起きたとする副作用報告がある。

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

消炎鎮痛薬はキノロン薬経口投与 10 分前に経口投与した。

CL：間代性痙攣 TN：強直性痙攣 L：24 時間後の致死数
各々の数字は使用した 10 匹のマウス中で発現した数を示す。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤

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

血中濃度

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

累積尿中排泄率 (投与量に対する%)

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

* p<0.05

(絶食時、OFLX200mg+水酸化アルミニウム 1g 単回投与)

クマリン系抗凝固薬

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

副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤)

フルオロキノロン系抗菌剤と副腎皮質ホルモン剤(プレドニゾン、ヒドロコルチゾン等)を併用している患者では、臍障害のリスクが増大するとの報告がある⁷⁰⁾。

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)

初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (いずれも頻度不明)

11.1.3 痙攣 (頻度不明)

[9.1.1 参照]

11.1.4 QT 延長、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む) (いずれも頻度不明)

11.1.5 急性腎障害、間質性腎炎 (いずれも頻度不明)

11.1.6 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、そう痒等

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11.1.7 無顆粒球症 (頻度不明)

初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等

11.1.8 汎血球減少症 (頻度不明)

11.1.9 血小板減少 (頻度不明)

11.1.10 溶血性貧血 (頻度不明)

症状：ヘモグロビン尿

11.1.11 間質性肺炎、好酸球性肺炎 (いずれも頻度不明)

症状：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等

処置方法：副腎皮質ホルモン剤投与等

11.1.12 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (頻度不明)

症状：腹痛、頻回の下痢等

11.1.13 横紋筋融解症 (頻度不明)

急激な腎機能悪化を伴うことがある。

症状：筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等

11.1.14 低血糖 (頻度不明)

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

11.1.15 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 (頻度不明)

腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。[9.8.1、10.2 参照]

11.1.16 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状 (頻度不明)

11.1.17 過敏性血管炎 (頻度不明)

症状：発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等

11.1.18 重症筋無力症の悪化 (頻度不明)

[9.1.3 参照]

11.1.19 大動脈瘤、大動脈解離 (いずれも頻度不明)

[8.3、9.1.4 参照]

11.1.20 末梢神経障害 (頻度不明)

しびれ、筋力低下、痛み等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

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

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

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

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

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

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

(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

LD₅₀ 値⁷⁶⁾ (mg/kg)

投与経路	動物 性	マウス (Std:ddY 系)		ラット (Wistar 系)		イヌ (ビーグル犬)	サル (リスザル)
		雄	雌	雄	雌		
経口		5,450	5,290	3,590	3,750	>200	500~1,000
静脈内		208	233	273	276	>70	—
皮下		>10,000		7,070	9,000	—	—

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

(2) 反復投与毒性試験

1) 4週間投与（ラット、イヌ、サル）

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

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

サルに 20、60、180mg/kg を 4 週間経口投与した結果、20mg/kg 投与群では少数例にごく一過性の下痢が認められたが、全般的には投与による悪影響を示唆する所見は認められなかった。60 及び 180mg/kg 投与群では下痢が頻発し、特に 180mg/kg 投与群では下痢症状の著しかった 2 例が急性胃拡張又は電解質平衡の乱れを呈して死亡した。他に各投与群を通じて、

IX. 非臨床試験に関する項目

本剤による菌交代現象と思われるカンジダ症が散見され、また 60 及び 180mg/kg 投与群の少数例に肝細胞及び核の軽度の腫大が認められた（最大無作用量は 20mg/kg/日）。

2) 26 週間投与（ラット）及び 12 ヶ月間投与（サル）

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

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

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

ラットがん原性試験において、投与量 200、630、2000ppm で 24 ヶ月間混餌投与した結果、体重、血液学的検査及び剖検所見に僅かな影響が認められたが、無毒性量は 2000ppm であり、がん原性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験⁸⁰⁾

1) 妊娠前・妊娠初期（ラット）

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

2) 器官形成期（ラット、ウサギ）

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

3) 周産期・授乳期（ラット）

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

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験⁸¹⁾

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

2) 変異原性試験⁸²⁾

B.subtilis を用いた rec-assay において陽性の成績が得られたことから DNA 損傷作用が疑われたが、チャイニーズハムスター培養細胞及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体

IX. 非臨床試験に関する項目

交換試験、ならびにヒト胎児細胞を用いた不定期 DNA 合成試験ではいずれも陰性の成績が得られ、哺乳動物細胞に対しては DNA 損傷作用を持たないことが明らかになった。また、*S.typhimurium* 及び *E.coli* を用いた復帰変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 及び *in vivo* 染色体異常試験、マウス小核試験ならびにマウス優性致死試験においても、突然変異誘発作用を示さなかった。

3) 腎に対する影響⁸³⁾

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

4) 眼に対する影響

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

5) 聴器に対する影響

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

6) 関節に対する影響

<毒性試験>

イヌ

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

また、若齢イヌ（9 ヶ月齢）に 80mg/kg を 7 日間経口投与した場合でも、同様の変化が認められた。

成熟イヌ（12～13 ヶ月齢）においては変化は認められなかった。

ラット

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

また、若齢ラット（6 週齢）に 900mg/kg を 7 日間経口投与した場合でも、同様の変化が認められた。

成熟ラット（8、10 週齢）においては変化は認められなかった。

<回復試験>

イヌ

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

ラット

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

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

7) フェンブフェンとの相互作用⁸⁴⁾

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

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

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

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

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

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

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

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

7. 国際誕生年月日

1985年4月16日（日本）

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

	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 タリビッド錠	1985年4月16日	16000AMZ00596	1985年7月29日	1985年9月18日
販売名変更 タリビッド錠 100mg	2008年3月27日 (販売名変更による)	22000AMX01509	2008年6月20日 (販売名変更による)	2008年6月20日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年3月1日

X. 管理的事項に関する項目

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

効能追加 産婦人科領域 1986年8月29日
効能追加 歯科・口腔外科領域 1988年2月22日
効能追加 トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス） 1991年3月4日
効能追加 ハンセン病 1996年8月9日
効能追加 腸チフス、パラチフス 2000年8月28日

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1992年6月3日
内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。
再審査結果公表年月日：2009年3月30日（ハンセン病）
内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。
再評価結果公表年月日：2004年9月30日
内容：「抗菌薬臨床評価ガイドライン」に基づく読み替え

11. 再審査期間

再審査期間：6年（1985年4月16日～1991年4月15日：終了）
再審査期間（ハンセン病）：10年（1996年8月9日～2006年8月8日：終了）

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。

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
タリビッド錠 100mg	6241006F1121	6241006F1121	111393803	620006972

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 五島嗟智子 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):22-46
- 2) 西野武志 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):62-83
- 3) 佐藤謙一 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1-12
- 4) 賀川和宣 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):52-58
- 5) Tanaka M, et al. : Arzneimittelforschung. 1989;39(7):750-754 (PMID: 2506868)
- 6) Hoshino K, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1994;38(11):2623-2627 (PMID: 7872758)
- 7) Akasaka T, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(8):2263-2268 (PMID: 11451683)
- 8) Tanaka M, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1997;41(11):2362-2366 (PMID: 9371334)
- 9) Onodera Y, et al. : J Antimicrob Chemother. 1999;44(4):533-536 (PMID: 10588315)
- 10) Onodera Y, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(6):1800-1804 (PMID: 12019093)
- 11) Akasaka T, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1998;42(5):1284-1287 (PMID: 9593169)
- 12) 諸井黎明 他 : 化学療法の領域. 1989;5(8):1517-1528
- 13) 厚生労働省健康局結核感染症課編. : 抗微生物薬適正使用の手引き
- 14) 一原規方 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):118-149
- 15) 佐々木亨 他 : 耳鼻と臨床. 1984;30(3):484-513
- 16) 小林宏行 他 : 感染症学雑誌. 1984;58(6):525-555 (PMID: 6436407)
- 17) 藤森一平 他 : 感染症学雑誌. 1984;58(9):832-861 (PMID: 6440920)
- 18) 石神襄次 他 : 西日本泌尿器科. 1984;46(4):967-988
- 19) 岸 洋一 他 : 泌尿器科紀要. 1984;30(9):1307-1355 (PMID: 6395684)
- 20) 高瀬善次郎 他 : Chemotherapy. 1986;34(1):31-63
- 21) 藤田恵一 他 : 感染症学雑誌. 1984;58(9):793-819 (PMID: 6440917)
- 22) 河村正三 他 : 耳鼻と臨床. 1984;30(4):642-670
- 23) 斎藤 誠 他 : 感染症学雑誌. 1984;58(10):965-981 (PMID: 6442323)
- 24) 佐々木次郎 他 : 歯科薬物療法. 1987;6(1):45-61
- 25) 社内資料 : オフロキサシン使用成績調査 (ハンセン病) の結果
- 26) Fujimoto T and Mitsuhashi S : Chemotherapy. 1990;36(4):268-276 (PMID: 2174762)
- 27) Imamura M, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1987;31(2):325-327 (PMID: 3032098)
- 28) Hoshino K, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1991;35(2):309-312 (PMID: 1850968)
- 29) Tanaka M, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1991;35(7):1489-1491 (PMID: 1656864)
- 30) 佐藤隆志 他 : Chemotherapy. 1990;38(12):1153-1159
- 31) 永山在明 他 : 西日本泌尿器科. 1987;49(2):537-541
- 32) Nagayama A, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1988;32(11):1735-1737 (PMID: 3150916)
- 33) Sato K, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1982;22(4):548-553 (PMID: 6960805)
- 34) 千田俊雄 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):109-117
- 35) 長谷川義和 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):658-668

- 36) 岡崎 治 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1185-1202
- 37) 松田静治 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):900-907
- 38) 山元貴雄 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):944-949
- 39) 津村光義 他 : 基礎と臨床. 1985;19(11):5723-5747
- 40) 津村光義 他 : 基礎と臨床. 1985;19(11):5748-5754
- 41) 川原和也 : Chemotherapy. 1990;38(5):461-476
- 42) 山口恵三 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):487-508
- 43) 伊藤康久 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):669-672
- 44) 公文裕巳 他 : 泌尿器科紀要. 1984;30(9):1297-1306
- 45) 花谷勇治 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):843-852
- 46) 谷村 弘 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):865-884
- 47) 早崎源基 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):934-943
- 48) 富沢尊儀 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):980-990
- 49) 高橋 久 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):975-979
- 50) 村井兼孝 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1043-1049
- 51) 小幡悦朗 他 : 耳鼻と臨床. 1984;30(3):470-476
- 52) 三邊武右衛門 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1019-1029
- 53) 杉田麟也 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1013-1018
- 54) 徳田久弥 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1056-1058
- 55) 飯田弘子 : 眼科臨床医報. 1985;79(5):820-825
- 56) 大野康亮 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1059-1069
- 57) Nomura H, et al. : Proceeding of Workshop 14th ICC. 1985:49-55
- 58) 椿原美治 他 : 日本腎臓学会誌. 1989;31(5):592
- 59) 都築 泉 他 : 腎と透析. 1988;24(1):133-136
- 60) 梅田 優 他 : 透析会誌. 1993;26(4):473-477
- 61) 浅越 泉 他 : 腎と透析. 1988;24(6):1005-1008
- 62) 宮形 滋 他 : 医学と薬学. 1993;30(6):1531-1533
- 63) Tsugaya M, et al. : Recent Adv Chemother. 1985;2:1769-1770
- 64) Lee CC, et al. : JAMA Intern Med. 2015;175(11):1839-1847 (PMID: 26436523)
- 65) Daneman N, et al. : BMJ Open. 2015;5:e010077 (PMID: 26582407)
- 66) Pasternak B, et al. : BMJ. 2018 Mar 8;360:k678 (PMID: 29519881)
- 67) Lee CC, et al. : J Am Coll Cardiol. 2018;72(12):1369-1378 (PMID: 30213330)
- 68) LeMaire SA, et al. : JAMA Surg. 2018;153(9):e181804 (PMID: 30046809)
- 69) Sieb JP : Neurology. 1998;50(3):804-807 (PMID: 9521283)
- 70) Stephenson AL, et al. : Drug Safety. 2013;36:709-721 (PMID: 23888427)
- 71) 野崎正勝 : 治療. 1994;76(9):2265-2271

XI. 文献

- 72) Shiba K, et al. : 薬物動態. 1988;3(6):717-722
- 73) Leor J and Matetzki S. : Ann Intern Med. 1988;109(9):761 (PMID: 3190063)
- 74) Baciewicz AM, et al. : Ann Intern Med. 1993;119(12):1223 (PMID: 8239258)
- 75) 小島 浩 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1148-1161
- 76) 大野広志 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1084-1090
- 77) 小野寺威 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1091-1104
- 78) 野村 護 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1105-1121
- 79) 加藤道幸 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1122-1141
- 80) Takayama S, et al. : Arzneimittelforschung. 1986;36(8):1244-1248 (PMID: 3465327)
- 81) 高見光孝 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1171-1178
- 82) 島田弘康 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1162-1170
- 83) 古濱和久 他 : Chemotherapy. 1984;32(Suppl 1):1142-1147
- 84) 河野健一 他 : 薬理と治療. 1994;22(4):1811-1821

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

医療用医薬品品質情報集 No.19 2002, 日本公定書協会

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

(Martindale 39th ed. 2017)

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

(Martindale 39th ed. 2017)

XII. 参考資料

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出典	記載内容									
英国の SPC (Tarivid 400mg film-coated tablets : Sanofi-aventis or Sanofi 2017 年 11 月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>Ofloxacin is indicated in adults for the treatment of the following bacterial infections (see sections 4.4 and 5.1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pyelonephritis and complicated urinary tract infections - Prostatitis, epididymo-orchitis - Pelvic inflammatory disease, in combination treatment <p>For the below-mentioned infections ofloxacin should be used only when it is considered inappropriate to use antibacterial agents that are commonly recommended for the initial treatment of these infections (see section 4.4).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uncomplicated cystitis - Urethritis - Complicated skin and soft-tissue infections - Acute exacerbation of chronic bronchitis - Community acquired pneumonia <p>Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>General dosage recommendations: The dose of ofloxacin is determined by the type and severity of the infection. The dosage range for adults is 200mg to 800mg daily. A daily dose of up to 400 mg ofloxacin may be given as a single dose.</p> <p>In this case, it is preferable to administer ofloxacin in the morning, larger doses should be given as two divided doses.</p> <p>Generally, individual doses are to be given at approximately equal intervals. Tarivid Film-coated tablets are to be swallowed with sufficient amount of liquids. They may be taken on an empty stomach or with meals. Concomitant administration with antacids should be avoided (see section 4.5: Interactions).</p> <p>Acute exacerbation of chronic bronchitis, community acquired pneumonia: 400 mg daily increasing, if necessary, to 400 mg twice daily.</p> <p>Complicated skin and soft tissue infections: 400 mg twice daily.</p> <table border="1" data-bbox="517 1666 1442 1966"> <thead> <tr> <th data-bbox="517 1666 788 1742">Indication</th> <th data-bbox="788 1666 1118 1742">Daily dose regimen (according to severity)</th> <th data-bbox="1118 1666 1442 1742">Duration of treatment (according to severity)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="517 1742 788 1854">Complicated UTI</td> <td data-bbox="788 1742 1118 1854">200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)</td> <td data-bbox="1118 1742 1442 1854">7-21 days</td> </tr> <tr> <td data-bbox="517 1854 788 1966">Pyelonephritis</td> <td data-bbox="788 1854 1118 1966">200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)</td> <td data-bbox="1118 1854 1442 1966">7-10 days (can be extended to 14 days)</td> </tr> </tbody> </table>	Indication	Daily dose regimen (according to severity)	Duration of treatment (according to severity)	Complicated UTI	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-21 days	Pyelonephritis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-10 days (can be extended to 14 days)
Indication	Daily dose regimen (according to severity)	Duration of treatment (according to severity)								
Complicated UTI	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-21 days								
Pyelonephritis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	7-10 days (can be extended to 14 days)								

Acute prostatitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	2-4 weeks*
Chronic prostatitis		4-8 weeks*
Epididymo-orchitis	200 mg twice daily (can be increased to 400 mg twice daily)	14 days
Pelvic inflammatory disease	400 mg twice daily	14 days
Uncomplicated cystitis	200 mg twice daily or 400 mg once daily	3 days 1 day
Complicated cystitis	200 mg twice daily	7-14 days
Non-gonococcal urethritis	300 mg twice daily	7 days
Neisseria gonorrhoeae urethritis See section 4.4	400 mg single dose	1 day

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

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

Posology in patients with renal insufficiency:

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

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

* According to indication or dose interval.

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

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

XII. 参考資料

<p>Men: ClCr (ml/min) =</p> <p style="text-align: center;">or</p> <p>ClCr (ml/min) =</p> <p>Women: ClCr (ml/min) =</p>	$\frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{age in years})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}}$ $\frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{age in years})}{0.814 \times \text{serum creatinine } (\mu\text{mol/l})}$ <p>0.85 x (above value)</p>
<p><i>Posology in hepatic insufficiency</i> (e.g. cirrhosis with ascites)</p> <p>It is recommended that a maximum daily dose of 400 mg of ofloxacin be not exceeded, because of possible reduction of excretion.</p> <p><i>Elderly</i></p> <p>Age in itself does not impose to adapt the dosage of ofloxacin. However, special attention to renal function should be paid in elderly patients, and the dosage should be adapted accordingly. (See section 4.4 QT interval prolongation)</p> <p><i>Children</i>: Ofloxacin is not indicated for use in children or growing adolescents.</p> <p>Duration of treatment: Duration of treatment is dependent on the severity of the infection and the response to treatment.</p> <p>The usual treatment period is 5-10 days except in uncomplicated gonorrhoea, where a single dose is recommended.</p> <p>Treatment should not exceed 2 months duration.</p>	

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

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

〈適応症〉

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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾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。

6. 用法及び用量

〈腸チフス、パラチフス以外〉

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

ハンセン病については、原則として他の抗ハンセン病剤と併用する。

〈腸チフス、パラチフス〉

オフロキサシンとして1回200mgを1日4回、14日間経口投与する。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

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

妊婦に関する記載

出典	記載内容
英国の SPC (Tarivid 400mg film-coated tablets: Sanofi 2017年11月)	4.3 Contraindications Ofloxacin is contra-indicated in children or growing adolescents, and in pregnant or breast-feeding women, since animal experiments do not entirely exclude the risk of damage to the cartilage of joints in the growing subject. 4.6 Pregnancy and lactation Pregnancy Based on a limited amount of human data, the use of fluoroquinolones in the first trimester of pregnancy has not been associated with an increased risk of major malformations or other adverse effects on pregnancy outcome. Animal studies have shown

XII. 参考資料

	damage to the joint cartilage in immature animals but no teratogenic effects. Therefore ofloxacin should not be used during pregnancy. (See section 4.3: Contraindications)
--	---

授乳婦に関する記載

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

本邦における「2. 禁忌」及び「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

<p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。</p> <p>動物実験では、催奇形作用は認められなかったが、胎児に発育抑制、骨格変異の出現が認められている。 [2.2 参照]</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することがある。</p>

小児等に関する記載

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

XII. 参考資料

本邦における「2. 禁忌」及び「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.3 小児等 [9.7 参照]

9.7 小児等

投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。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。 [2.3 参照]。

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

個別に照会すること。

照会先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部

TEL 06-6941-0306

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

照会先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部

TEL 06-6941-0306

2. その他の関連資料

該当しない