2023 年 4 月 （第 11 版）

日本標準商品分類番号 871319

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

広範囲抗菌点眼剤

オフロキサシン点眼液　　オフロキサシン眼軟膏

処方箋医薬品注)

タリビッド®点眼液0.3%

Tarivid® ophthalmic solution

タリビッド®眼軟膏0.3%

Tarivid® ophthalmic ointment

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	タリビッド点眼液0.3%:1mL中オフロキサシン3mg含有 タリビッド眼軟膏0.3%:1g中オフロキサシン3mg含有
一般名	和名:オフロキサシン（JAN） 洋名:Ofloxacin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日:2006年 7月21日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2006年12月 8日(販売名変更による) 販売開始年月日:1987年 9月 3日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元:参天製薬株式会社 提　　携:第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社　製品情報センター TEL:0120-921-839　06-7664-8624 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.santen.co.jp/medical-channel/

本IFは 2020 年 12 月改訂(タリビッド点眼液 0.3%)、2021 年 2 月改訂(タリビッド眼軟膏 0.3%)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、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、「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・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。
IFの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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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

略　語　表

なし(個別に各項目において解説する)。

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

オフロキサシン（OFLX）は第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）において新規に合成された、母核にオキサジン環を有することを特徴とする三環性のニューキノロン系抗菌薬である。広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示す薬剤であることが認められている。

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

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

2．製品の治療学的特性

特になし

3．製品の製剤学的特性

特になし

4．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材，最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル，参照先
RMP	無	（「I. 6. RMP」の項参照）
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	該当資料なし
最適使用推進ガイドライン	無	該当資料なし
保険適用上の留意事項通知	無	該当資料なし

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

タリビッド®点眼液 0.3％

タリビッド®眼軟膏 0.3％

(2) 洋名

Tarivid® ophthalmic solution 0.3％

Tarivid® ophthalmic ointment 0.3％

(3) 名称の由来

Target（標的）の Tar と Vivid（躍動的、きびきびしたの意）の ivid から Tarivid とし、力強く標的臓器に達する薬剤を表現した。

2．一般名

(1) 和名（命名法）

オフロキサシン（JAN）

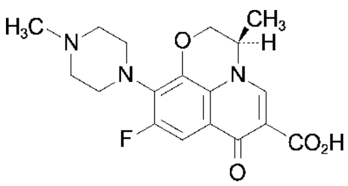
(2) 洋名（命名法）

Ofloxacin（JAN、INN、USAN）

(3) ステム

ナリジクス酸誘導体系抗菌剤：-oxacin（-floxacin）

3．構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4．分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{20}FN_3O_4$

分子量：361.37

5．化学名（命名法）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]benzooxazine-6-carboxylic acid　（IUPAC）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

OFLX（日本化学療法学会制定の抗微生物薬略号）

DE-055（治験番号）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1)各種溶媒における溶解度[1)]

（測定温度：20℃）

溶媒	本品1gを溶解するのに要する溶媒量（mL）	日局の溶解性表現
酢酸(100)	5.0	溶けやすい
水	5.0×10^2	溶けにくい
アセトン	6.3×10^2	溶けにくい
メタノール	7.1×10^2	溶けにくい
エタノール（99.5）	8.3×10^2	極めて溶けにくい
無水エタノール	1.7×10^3	極めて溶けにくい
酢酸エチル	2.0×10^3	極めて溶けにくい
ベンゼン	5.3×10^3	極めて溶けにくい

2)各種pHの水溶液に対する溶解度[2)]

（測定温度：25℃、mean±S.D.）

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

(3) 吸湿性 [1)]

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 [1)]

$\mathrm{p}K_{a1}$：5.74±0.03（カルボキシル基）

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

(6) 分配係数

クロロホルム-0.1mol/Lリン酸緩衝液（pH7.4）：4.95

n-オクタノール-0.1mol/L リン酸緩衝液（pH7.0）：0.33

(7) その他の主な示性値

本品の水酸化ナトリウム試液溶液（1→20）は旋光性を示さない。本品は光によって変色する。

紫外吸収スペクトル[1)]

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

<table>
<tr><th colspan="2">試 験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結 果</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">長期保存試験[1)]</td><td>25℃、75%RH</td><td>24ヵ月</td><td rowspan="2">無色透明ガラス瓶
密栓</td><td rowspan="2">規格内</td></tr>
<tr><td>室温</td><td>36ヵ月</td></tr>
<tr><td colspan="2">加速試験[1)]</td><td>40℃、75%RH</td><td>6ヵ月</td><td>ポリエチレン袋</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="8">苛酷試験</td><td rowspan="6">粉末状態[1)]</td><td>50℃</td><td>2ヵ月</td><td>無色透明ガラス瓶
密栓</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>25℃、75%RH</td><td>30日</td><td>シャーレ、開放</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>30℃、92%RH</td><td>2ヵ月</td><td>ポリエチレン袋</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">室内散光(500 lx)
室温</td><td rowspan="2">6ヵ月</td><td>無色透明瓶
密栓</td><td>規格外表面が帯赤色に着色</td></tr>
<tr><td>褐色瓶
密栓</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>日照灯(2500 lx)
室温</td><td>10日</td><td>シャーレ、開放</td><td>規格外表面が帯赤色に着色</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水溶液
状態
1mg/mL</td><td>40℃</td><td>30日</td><td>無色アンプル</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>室内散光(500 lx)
室温</td><td>30日</td><td>無色アンプル</td><td>わずかに黄色に着色し、含量低下、光分解物が認められた。</td></tr>
</table>

3. 有効成分の確認試験法、定量法

＜確認試験法＞

日局「オフロキサシン」による

＜定量法＞

日局「オフロキサシン」による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区分

タリビッド点眼液 0.3%：点眼剤

タリビッド眼軟膏 0.3%：眼軟膏剤

(2) 製剤の外観及び性状

タリビッド点眼液 0.3%：微黄色～淡黄色澄明、無菌水性点眼剤

タリビッド眼軟膏 0.3%：淡黄色、無菌眼軟膏剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

タリビッド点眼液 0.3%：pH：6.0～7.0、浸透圧比：0.95～1.15

(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	タリビッド点眼液0.3%	タリビッド眼軟膏0.3%
有効成分	1mL中にオフロキサシン3mgを含有	1g中にオフロキサシン3mgを含有
添加剤	塩化ナトリウム、pH 調節剤	精製ラノリン、流動パラフィン、白色ワセリン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<table>
<tr><th>試験</th><th>製剤</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr>
<tr><td rowspan="2">長期
保存試験</td><td>点眼液</td><td rowspan="2">25℃、60%RH</td><td>36ヵ月</td><td rowspan="2">最終製品（箱入り）</td><td rowspan="2">規格内※1</td></tr>
<tr><td>眼軟膏</td><td>48ヵ月</td></tr>
<tr><td rowspan="4">苛酷試験</td><td>点眼液</td><td rowspan="2">50℃</td><td rowspan="2">7日間</td><td>旧容器最終製品（箱入り）</td><td rowspan="2">規格内※2</td></tr>
<tr><td>眼軟膏</td><td>最終製品（箱入り）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">点眼液</td><td rowspan="2">25℃</td><td>90万lx・hr</td><td>点眼容器
（シュリンクラベルあり、投薬袋・箱なし）</td><td>規格外（含量の低下がみられた）※3</td></tr>
<tr><td>60万lx・hr</td><td>点眼容器
（シュリンクラベルあり、遮光用透明投薬袋入り、箱なし）</td><td>規格内※3</td></tr>
<tr><td rowspan="2">加速試験</td><td>点眼液</td><td rowspan="2">40℃、75%RH</td><td rowspan="2">6ヵ月</td><td rowspan="2">最終製品（箱入り）</td><td rowspan="2">規格内※1</td></tr>
<tr><td>眼軟膏</td></tr>
</table>

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

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

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

〈タリビッド点眼液 0.3%〉
プラスチック点眼容器　5mL×10 本、5mL×50 本（投薬袋同梱）
〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉
3.5g チューブ入×10 本

(3) 予備容量

該当しない

(4)容器の材質

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

点眼容器:ポリエチレン、キャップ:ポリプロピレン、ラベル:ポリエチレンテレフタレート、投薬袋:ポリエチレン

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

チューブ:アルミニウム、キャップ:ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、ミクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシエラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）

（下線部はタリビッド眼軟膏0.3％のみ）

〈適応症〉

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

2．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

通常、1 回 1 滴、1 日 3 回点眼する。なお、症状により適宜増減する。

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

通常、適量を 1 日 3 回塗布する。なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「Ⅴ．5．(3)用量反応探索試験、Ⅴ．5．(4)．1)．② 無作為化並行用量反応試験」の項参照

4．用法及び用量に関連する注意

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

設定されていない

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

7．用法・用量に関連する注意 〈結膜炎〉 7.1 トラコーマクラミジアによる結膜炎の場合には、8週間の投与を目安とし、その後の継続投与については慎重に行うこと。

〈解説〉

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

〔1989年6月効能追加時に追加改訂〕

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

〈参考〉 国内で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

タリビッド点眼液0.3%

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

疾患別臨床効果

疾患名	有効率*(%)[有効以上]		
	第Ⅱ相臨床試験	第Ⅲ相臨床試験(比較試験)	第Ⅲ相臨床試験(無作為化並行用量反応試験)
眼瞼炎	100.0(3/3)	100.0(9/9)	100.0(9/9)
涙嚢炎	100.0(3/3)	100.0(13/13)	82.9(29/35)
麦粒腫	100.0(4/4)	100.0(12/12)	90.0(9/10)
結膜炎	98.2(55/56)	99.0(101/102)	95.0(113/119)
瞼板腺炎	100.0(2/2)	100.0(5/5)	100.0(7/7)
角膜炎	100.0(3/3)	100.0(4/4)	93.1(27/29)**

*複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

**角膜潰瘍を含む

有効菌種別臨床効果

菌種	有効率*(%)[有効以上]		
	第Ⅱ相臨床試験	第Ⅲ相臨床試験(比較試験)	第Ⅲ相臨床試験(無作為化並行用量反応試験)
ブドウ球菌属	100.0(41/41)	98.7(78/79)	92.6(112/121)
レンサ球菌属	100.0(5/5)	100.0(18/18)	100.0(15/15)
肺炎球菌	100.0(4/4)	100.0(11/11)	83.3(15/18)
ミクロコッカス属	100.0(1/1)	100.0(3/3)	90.0(9/10)
モラクセラ属	100.0(1/1)	100.0(3/3)	100.0(5/5)
コリネバクテリウム属	100.0(11/11)	100.0(29/29)	85.0(17/20)
クレブシエラ属	0.0(0/1)	−	100.0(3/3)
セラチア属	100.0(2/2)	100.0(6/6)	100.0(1/1)
プロテウス属	100.0(1/1)	100.0(2/2)	100.0(1/1)
インフルエンザ菌	−	100.0(8/8)	100.0(8/8)
ヘモフィルス・エジプチウス(コッホ・ウィークス菌)	100.0(4/4)	100.0(5/5)	85.7(6/7)
シュードモナス属	100.0(9/9)	100.0(16/16)	84.6(11/13)
緑膿菌	100.0(2/2)	−	100.0(3/3)
バークホルデリア・セパシア	100.0(6/6)	−	100.0(2/2)
アシネトバクター属	100.0(2/2)	100.0(8/8)	100.0(6/6)
アクネ菌	−	100.0(2/2)	100.0(3/3)

*複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に 1 例として算入

タリビッド眼軟膏 0.3%

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

疾患別臨床効果

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

* 複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

**トラコーマクラミジアによる結膜炎を除く

***未発表例を含む

有効菌種別臨床効果

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

*複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に1例として算入

**未発表例を含む

(2)臨床薬理試験

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

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

注）本剤の承認されている用法・用量は点眼液が 1 回 1 滴、1 日 3 回点眼、眼軟膏が適量を 1 日 3 回塗布である。

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相試験[9]

〈眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）〉

外眼部細菌感染症患者（286例）を対象とし、0.3%オフロキサシン点眼液、0.5%オフロキサシン点眼液または0.3%ミクロノマイシン硫酸塩点眼液のいずれかを1回2滴、1日4回、原則3日以上（症状消失後2日まで。ただし、原則として2週間を超えない）点眼した結果、オフロキサシン点眼液の臨床至適濃度は0.3%であると考えられた。

注）本剤が承認されている濃度は0.3%、用法・用量は通常1回1滴、1日3回点眼、症状により適宜増減である。

目的：外眼部細菌感染症に対するオフロキサシン点眼液の臨床効果および至適濃度の検討

<table>
<tr><td colspan="2">試験デザイン</td><td>多施設共同無作為化二重盲検群間比較試験</td></tr>
<tr><td colspan="2">対象</td><td>結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎、角膜炎、角膜潰瘍等の外眼部細菌感染症患者（286 例）</td></tr>
<tr><td colspan="2">試験方法</td><td>0.3%OFLX 点眼液、0.5%OFLX 点眼液または 0.3%ミクロノマイシン硫酸塩（MCR）点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回、原則 3 日以上（症状消失後 2 日まで。ただし、原則として 2 週間を超えない）点眼</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要評価項目</td><td>日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1982 年）に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価</td></tr>
<tr><td rowspan="3">結果</td><td>臨床効果</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>著効</td><td>有効</td><td>無効</td><td>悪化</td><td>計</td><td>累積 χ^{*2} 検定</td></tr>
<tr><td>0.3% OFLX</td><td>例数（累積%）</td><td>51（76.1）</td><td>15（98.5）</td><td>1</td><td>0</td><td>67</td><td rowspan="3">p=0.01986</td></tr>
<tr><td>0.5% OFLX</td><td>例数（累積%）</td><td>57（70.4）</td><td>22（97.5）</td><td>2</td><td>0</td><td>81</td></tr>
<tr><td>MCR</td><td>例数（累積%）</td><td>46（59.7）</td><td>23（89.6）</td><td>8</td><td>0</td><td>77</td></tr>
</table>
3 群間に有意差が認められた。Dunn 型基準に基づき各 2 群間の多重比較を行ったところ、0.3%OFLX 群と MCR 群の間にのみ有意差が認められた（p=0.0132、累積 χ^{*2} 検定）。</td></tr>
<tr><td>安全性</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>副作用なし</td><td>副作用あり 投与継続</td><td>副作用あり 投与中止</td><td>副作用あり 加療</td><td>計</td><td>Fisher の直接確率検定</td></tr>
<tr><td>0.3% OFLX</td><td>例数（%）</td><td>92（97.9）</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>94</td><td rowspan="3">p=1.000</td></tr>
<tr><td>0.5% OFLX</td><td>例数（%）</td><td>97（98.0）</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>99</td></tr>
<tr><td>MCR</td><td>例数（%）</td><td>92（98.9）</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>93</td></tr>
</table>
経過観察全症例において、0.3%OFLX 群に 2 例、0.5%OFLX 群に 2 例および MCR 群に 1 例の副作用が認められたが、いずれも眼刺激等軽微なものであった。3 群間に有意差は認められなかった。</td></tr>
<tr><td>有用性</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>極めて有用</td><td>かなり有用</td><td>やや有用</td><td>無用</td><td>有害</td><td>計</td><td>累積 χ^{*2} 検定</td></tr>
<tr><td>0.3% OFLX</td><td>例数（累積%）</td><td>51（76.1）</td><td>14（97.0）</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>67</td><td rowspan="3">p=0.0229</td></tr>
<tr><td>0.5% OFLX</td><td>例数（累積%）</td><td>56（69.1）</td><td>23（97.5）</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>81</td></tr>
<tr><td>MCR</td><td>例数（累積%）</td><td>46（59.7）</td><td>23（89.6）</td><td>0</td><td>8</td><td>0</td><td>77</td></tr>
</table>
3 群間に有意差が認められた。Dunn 型基準に基づき各 2 群間の多重比較を行ったところ、0.3%OFLX 群が MCR 群より優れている傾向が認められた（p=0.0229、累積 χ^{*2} 検定）。</td></tr>
</table>

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 比較試験

国内第Ⅲ相試験 [11)]

〈眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎〉

外眼部細菌感染症患者（373例）を対象とし、0.3%オフロキサシン点眼液または0.3%ジベカシン硫酸塩点眼液を1回2滴、1日4回、原則3日以上（症状消失後2日まで。ただし、原則として2週間を超えない）点眼した結果、オフロキサシン群はジベカシン硫酸塩群に比較し、臨床効果が優れている傾向が認められた。副作用は両群間に有意差は認められなかった。

注）本剤が承認されている用法・用量は、通常1回1滴、1日3回点眼、症状により適宜増減である。

目的：外眼部細菌感染症に対するオフロキサシン点眼液の臨床効果、安全性および有用性の検討

試験デザイン	多施設共同無作為化二重盲検群間比較試験
対象	結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎、角膜炎等の外眼部細菌感染症患者（373 例）
試験方法	0.3%OFLX 点眼液または 0.3%ジベカシン硫酸塩（DKB）点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回、原則 3 日以上（症状消失後 2 日まで。ただし、原則として 2 週間を超えない）点眼
主要評価項目	日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1985 年）に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価

結果

臨床効果

		著効	有効	無効	悪化	計	累積 χ*2 検定
OFLX	例数（累積%）	88（63.8）	49（99.3）	1	0	138	p=0.0555
DKB	例数（累積%）	73（59.8）	42（94.3）	7	0	122	

OFLX 群は DKB 群と比較し、臨床効果に優れる傾向が認められた。

安全性

		副作用なし	副作用あり 投与継続	副作用あり 投与中止	副作用あり 加療	計	Fisher の 直接確率検定
OFLX	例数（%）	176（98.9）	2	0	0	178	p=0.4991
DKB	例数（%）	167（100）	0	0	0	167	

OFLX 群に 2 例の軽微な副作用「しみる」が認められた。両群間に有意差は認められなかった。

有用性

		極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	計	累積 χ*2 検定
OFLX	例数（累積%）	87（63.0）	49（98.6）	1	1	0	138	p=0.0503
DKB	例数（累積%）	73（59.8）	42（94.3）	0	7	0	122	

OFLX 群は DKB 群と比較し、有用性に優れる傾向が認められた。

② 無作為化並行用量反応試験

国内第Ⅲ相試験 [10)]

〈眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）〉

外眼部細菌感染症患者（448例）を対象とし、0.3％オフロキサシン点眼液（1回1滴、1日3回）または0.3％ミクロノマイシン硫酸塩点眼液（1回2滴、1日4回）を原則3日以上（症状消失後2日まで。ただし、原則として2週間を超えない）点眼した結果、0.3％オフロキサシン点眼液の至適用法・用量は1回1滴、1日3回点眼であると考えられた。

目的：外眼部細菌感染症に対するオフロキサシン点眼液の臨床効果および用法・用量の検討

<table>
<tr><td colspan="2">試験デザイン</td><td>多施設共同無作為化群間比較試験（封筒法）</td></tr>
<tr><td colspan="2">対象</td><td>結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎、角膜炎、角膜潰瘍等の外眼部細菌感染症患者（448 例）</td></tr>
<tr><td colspan="2">試験方法</td><td>0.3％OFLX 点眼液（1 回 1 滴、1 日 3 回）または 0.3％ミクロノマイシン硫酸塩（MCR）点眼液（1 回 2 滴、1 日 4 回）を原則 3 日以上（症状消失後 2 日まで。ただし、原則として 2 週間を超えない）点眼</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要評価項目</td><td>日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1985 年）に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価</td></tr>
<tr><td rowspan="3">結果</td><td>臨床効果</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>著効</td><td>有効</td><td>無効</td><td>悪化</td><td>計</td><td>累積 χ^{*2} 検定</td></tr>
<tr><td>OFLX</td><td>例数
（累積％）</td><td>117
（62.9）</td><td>56
（93.0）</td><td>13</td><td>0</td><td>186</td><td rowspan="2">p=0.0050</td></tr>
<tr><td>MCR</td><td>例数
（累積％）</td><td>90
（49.5）</td><td>65
（85.2）</td><td>26</td><td>1</td><td>182</td></tr>
</table>
OFLX 群は MCR 群と比較し、有意に優れた臨床効果が認められた。</td></tr>
<tr><td>安全性</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>副作用なし</td><td>副作用あり
投与継続</td><td>副作用あり
投与中止</td><td>副作用あり
加療</td><td>計</td><td>累積 χ^{*2} 検定</td></tr>
<tr><td>OFLX</td><td>例数
（％）</td><td>186
（100）</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>186</td><td rowspan="2">p=0.2192</td></tr>
<tr><td>MCR</td><td>例数
（％）</td><td>181
（98.9）</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td><td>183</td></tr>
</table>
経過観察全症例において、OFLX 群では副作用は認められず、MCR 群では 2 例に副作用(疼痛、しみる・掻痒感・眼瞼腫脹)が認められた。両群間に有意差は認められなかった。</td></tr>
<tr><td>有用性</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>極めて
有用</td><td>かなり
有用</td><td>やや
有用</td><td>無用</td><td>有害</td><td>計</td><td>累積 χ^{*2} 検定</td></tr>
<tr><td>OFLX</td><td>例数
（累積％）</td><td>117
（62.9）</td><td>56
（93.0）</td><td>0</td><td>13</td><td>0</td><td>186</td><td rowspan="2">p=0.0023</td></tr>
<tr><td>MCR</td><td>例数
（累積％）</td><td>90
（49.2）</td><td>65
（84.7）</td><td>0</td><td>26</td><td>2</td><td>183</td></tr>
</table>
OFLX 群は MCR 群と比較し、有意に優れた有用性が認められた。</td></tr>
</table>

2）安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

国内一般臨床試験[13)]

〈眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)〉

外眼部細菌感染症患者(87 例)を対象とし、0.3%オフロキサシン眼軟膏を 1 回約 1cm、1 日 3 回、3 日以上(原則として症状消失後 2 日まで)塗布した結果、有効率(「有効」以上)は 95.2% (79/83 例) で、副作用の発現は認められなかった。

目的:外眼部細菌感染症に対するオフロキサシン眼軟膏の臨床効果、安全性および有用性の検討

<table>
<tr><td colspan="2">試験デザイン</td><td>多施設共同オープン試験</td></tr>
<tr><td colspan="2">対象</td><td>結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎、角膜炎、角膜潰瘍等の外眼部細菌感染症患者(87 例)</td></tr>
<tr><td colspan="2">試験方法</td><td>0.3%OFLX 眼軟膏を 1 回約 1cm、1 日 3 回、3 日以上(原則として症状消失後 2 日まで)塗布</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要評価項目</td><td>日本眼感染症学会制定の効果判定基準(1985 年)に準拠し、臨床効果、安全性および有用性を評価</td></tr>
<tr><td rowspan="3">結果</td><td>臨床効果</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>著効</td><td>有効</td><td>無効</td><td>悪化</td><td>計</td></tr>
<tr><td>OFLX</td><td>例数
(累積%)</td><td>60
(72.3)</td><td>19
(95.2)</td><td>3</td><td>1</td><td>83</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>安全性</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>副作用なし</td><td>副作用あり
投与継続</td><td>副作用あり
投与中止</td><td>副作用あり
加療</td><td>計</td></tr>
<tr><td>OFLX</td><td>例数
(%)</td><td>83
(100)</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>83</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>有用性</td><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>極めて
有用</td><td>かなり
有用</td><td>やや
有用</td><td>無用</td><td>有害</td><td>計</td></tr>
<tr><td>OFLX</td><td>例数
(累積%)</td><td>60
(72.3)</td><td>19
(95.2)</td><td>0</td><td>3</td><td>1</td><td>83</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

国内一般臨床試験 [16)]

<眼科周術期の無菌化療法>

眼部手術患者(367 例)を対象とし、0.3%オフロキサシン点眼液を周術期の無菌化療法および術後感染予防として、1 日 5 回、手術前 2 日間点眼した結果、全例とも術後感染はみられず、眼部手術における術野の無菌化および術後感染防止に有用であると考えられた。副作用は認められなかった。

注)本剤が承認されている用法・用量は、1 回 1 滴、1日 3 回点眼、症状により適宜増減である。

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

<table>
<tr><td colspan="2">試験デザイン</td><td>多施設共同オープン試験</td></tr>
<tr><td colspan="2">対象</td><td>眼部手術患者(367 例)</td></tr>
<tr><td colspan="2">試験方法</td><td>0.3%OFLX 点眼液を次の通り点眼し(点眼後は無菌ガーゼで仮包帯し、点眼ごとに交換)
・手術前 2 日間:1 日 5 回
・手術当日:手術の時刻や種類に応じて適宜
・手術直後:1 回
・手術後(包帯除去まで):包帯交換ごと</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要評価項目</td><td>日本眼感染症学会制定の有用性評価基準(1981 年)に従い、術前無菌化・術後感染防止効果及び安全性を評価</td></tr>
<tr><td rowspan="2">結果</td><td>術前無菌化・術後感染防止効果</td><td>術前無菌化率 94.4%(67/71 例)。
367 例の手術患者のうち、術後感染が発生した症例は認められなかった。</td></tr>
<tr><td>安全性</td><td>副作用は認められなかった。</td></tr>
</table>

国内一般臨床試験[4-8,12)]

<トラコーマクラミジアによる結膜炎>

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

注)本剤の承認されている用法・用量は適量を1日3回塗布である。

*未発表例を含む

(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**

使用成績調査

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

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

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

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

2)**承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

(7)**その他**

特になし

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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

抗菌作用は殺菌的で[18-21)]、MIC濃度において溶菌が認められた[18)]。

哺乳動物細胞のトポイソメラーゼⅡに対する阻害活性は、細菌の DNA ジャイレース(トポイソメラーゼⅡ)阻害活性およびトポイソメラーゼⅣ阻害活性よりはるかに弱いことが認められている[22,23)]。

トポイソメラーゼⅡに対する阻害活性(*in vitro* 試験)

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

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

(2)薬効を裏付ける試験成績

1)標準株に対する抗菌力

①グラム陽性菌[19)]

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

*適応外菌種
接種菌量:10^6CFU/mL
NFLX:ノルフロキサシン、GM:ゲンタマイシン

②グラム陰性菌[19)]

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

*適応外菌種
接種菌量：10^6CFU/mL
NFLX：ノルフロキサシン、GM：ゲンタマイシン

③偏性嫌気性菌（グラム陽性菌、グラム陰性菌）[20)]

	菌　株	MIC（μg/mL）	
		OFLX	NFLX
グラム陽性菌	*Streptococcus intermedius* GAI1207	3.13	12.5
	Peptococcus magnus ATCC14956*	1.56	12.5
	Peptostreptococcus magnus ATCC29328*	0.39	1.56
	Peptostreptococcus prevotii GAI1667*	0.39	3.13
	Peptostreptococcus asaccharolyticus GAI1754*	6.25	6.25
	Peptostreptococcus asaccharolyticus ATCC18953*	0.78	1.56
	Peptostreptococcus micros GAI1602*	0.20	0.20
	Veillonella paruvula GAI2519*	0.39	0.78
	Clostridium perfringens ATCC13123*	1.56	3.13
	Clostridium difficile GAI0569*	12.5	100
	Clostridium difficile GAI0774*	12.5	50
	Clostridium difficile GAI0781*	12.5	50
	Clostridium difficile GAI0858*	12.5	50
グラム陰性菌	*Bacteroides fragilis* ATCC25285*	1.56	25
	Bacteroides fragilis GAI0492*	12.5	200
	Bacteroides fragilis GAI1859*	6.25	25
	Bacteroides vulgatus ATCC29327*	3.13	50
	*Bacteroides melaninogenicus**		
	ss. melaninogenicus GAI0410*	0.78	6.25
	ss. melaninogenicus GAI0411*	1.56	6.25
	ss. intermedius GAI0416*	0.78	3.13
	Bacteroides asaccharolyticus GAI0413*	1.56	6.25
	Vibrio succinogenes GAI0886*	0.20	0.20
	Fusobacterium varium ATCC8501*	25	100
	Fusobacterium mortiferum GAI0341*	25	100

*適応外菌種
接種菌量：10^6CFU/mL
NFLX：ノルフロキサシン

④トラコーマクラミジア 24)

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

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

2)臨床分離株に対する抗菌力

①各種臨床分離株[9-11,13,25)]

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

MIC:μg/mL、接種菌量:10^6CFU/mL
*1:*Enterococcus faecalis* 16株含む。
*2:*Burkohlderia cepacia* 81株, *Burkohlderia pickettii* 4株, *Stenotrophomonas maltophilia* 44株含む。
*3:*Morganella morganii* 13株, *Providencia rettgeri* 2株, *Providencia inconstans* 1株含む。
*4:*Burkohlderia cepacia* 20株, *Stenotrophomonas maltophilia* 8株含む。
*5:*Providencia rettgeri* 2株, *Providencia alcalifaciens* 2株, *Providencia stuartii* 2株含む。

②トラコーマクラミジア 26)

MIC	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	計
OFLX					5	40						45
CPFX						7	38					45
NFLX										5	40	45
MINO	8	37										45
DOXY	3	37	5									45

μg/mL
McCoy細胞、接種菌量:5×10^3IFU、ヨード染色法
CPFX:シプロフロキサシン、NFLX:ノルフロキサシン、MINO:ミノサイクリン、DOXY:ドキシサイクリン

3)各種細菌に対するMICとMBCの比較[27)]

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

4)Post antibiotic effect(PAE)[28)]

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

菌　株	薬剤	濃度(μg/mL) [×MIC]	PAE (hr)
E. coli E77156*	OFLX	0.10　[1] 0.39　[4]	0.5 1.5
	LVFX	0.05　[1] 0.19　[4]	0.7 1.9
	CPFX	0.025　[1] 0.10　[4]	0.4 1.9
	CAZ	0.10　[1] 0.39　[4]	0.1 0.2

*:適応外菌種
接種菌量:10^4CFU/mL
CPFX:シプロフロキサシン
CAZ: セフタジジム

5)実験的角膜感染モデルにおける効果

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

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

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

〈参考〉Ⅵ.2.(2).4) Post antibiotic effect(PAE) の項参照

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性に0.3%オフロキサシン点眼液1回1滴(4例)および眼軟膏1回約1.5cm(2例)を両眼に連続投与し、血中濃度をHPLCにて測定した。最高血中濃度は15分毎32回点眼液群の最終点眼30分後において0.025～0.043μg/mLであり、眼軟膏群ではさらに低い値を示した[15)]。

	最終点眼後	30min	1hr	2hr
点眼液	30分毎16回点眼	0.009 0.028	0.009 0.025	0.008 0.024
	15分毎32回点眼	0.025 0.043	0.022 0.042	0.020 0.037
眼軟膏	30分毎16回点眼	0.007 N.D.	0.009 N.D.	0.009 N.D.

(μg/mL)

N.D.:検出限界未満(検出限界値0.007μg/mL)、各群n=2

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

点眼では該当資料なし　　**Ⅶ.2.(2)吸収速度定数** の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

Ⅶ.2.(2)吸収速度定数 の項参照

(2) 吸収速度定数

点眼では該当資料なし

100mg食後単回経口投与における薬物動態パラメータ[32)]

（One compartment open model, 年齢27～41 歳の成人男子）

吸収速度定数 (hr^{-1})	消失速度定数 (hr^{-1})	分布容積 (L/kg)	$t_{1/2}$ (hr)	t_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to24}$ (μg・hr/mL)
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

mean±S.D.、n=5

(3) 消失速度定数

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

特になし

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

〈参考：ラット〉

ラットに ^{14}C-オフロキサシン 20mg/kg を経口投与した時、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 時間後の脳中放射能濃度は 0.36μg/g で、他の組織に比べて低く、脳/全血液中濃度比は 1.0 未満であった[33)]。

(2) 血液－胎盤関門通過性

点眼では該当資料なし

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

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

妊娠 12 日目のラットに ^{14}C-オフロキサシン 20mg/kg 単回経口投与した時、1 時間後の母体全血液中放射能濃度は 2.437μg/mL であり、その時の胎盤中および胎児中放射能濃度の母体全血液中放射能濃度に対する比は 1.375 および 0.556 であった。胎膜および羊水中放射能濃度の母体全血液中放射能濃度に対する比は 0.907 および 0.309 であった。投与 24 時間後では、母動物の組織および胎児における濃度はすべて著明に低下した。妊娠 19 日目のラットに ^{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、乳腺での濃度上昇を除いて妊娠 12 日目のラットと類似し、胎児の濃度は全血液中濃度より低く、胎児への放射能の分布率は投与量の 0.67%と少なかった。投与 24 および 48 時間には母動物の組織および胎児における濃度はすべて著明に低下した。

これらより ^{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[36)]。

妊娠ラットにおける^{14}C-オフロキサシン単回経口投与時の組織内濃度

組織	組織中放射能濃度（μg/g or mL）				
	妊娠12日目		妊娠19日目		
	1hr	24hr	1hr	24hr	48hr
母体全血	2.437(－)	0.089(－)	3.026(－)	0.069(－)	0.032(－)
乳腺	1.972(0.751)	0.052(0.498)	4.060(1.346)	0.086(1.080)	0.028(0.492)
子宮	5.667(2.520)	0.162(2.016)	5.008(1.581)	0.400(6.294)	0.031(0.654)
卵巣	3.291(1.323)	0.110(1.190)	3.910(1.339)	0.146(2.157)	0.036(1.081)
胎盤	3.442(1.375)	0.088(0.862)	2.575(0.852)	0.111(1.554)	0.017(0.409)
胎膜	2.304(0.907)	0.020(0.236)	3.414(1.087)	0.560(7.953)	0.149(5.867)
胎児	1.470(0.556)	0.036(0.319)	1.199(0.395)	0.107(1.505)	0.027(0.734)
胎児肝	N.T.(N.T.)	N.T.(N.T.)	1.898(0.621)	0.162(2.220)	0.000(0.006)
胎児腎	N.T.(N.T.)	N.T.(N.T.)	1.561(0.513)	0.115(1.612)	0.005(0.086)
羊水	0.784(0.309)	0.031(0.379)	0.297(0.112)	0.312(4.177)	0.041(1.382)

（ ）：母体全血に対する放射能濃度比　　N.T.：not tested、n=4

(3) 乳汁への移行性

点眼では該当資料なし

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

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

n=6

(4) 髄液への移行性

点眼では該当資料なし

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

(5) その他の組織への移行性

房水内移行[38)]

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

〈参考:ウサギ〉

1) 眼組織内移行

単回点眼（点眼液、ウサギ）[38)]

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

白色ウサギにおけるオフロキサシン点眼液単回点眼時の組織内濃度

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

mean±S.D.、N.D.:検出限界未満、n=8

反復点眼（点眼液、ウサギ）[38)]

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

白色ウサギにおけるオフロキサシン点眼液反復点眼時の組織内濃度

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

mean±S.D.、N.D.:検出限界未満、n=8

単回点眼（眼軟膏・ウサギ）[39)]

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

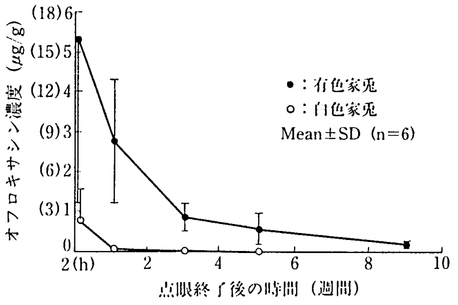
白色ウサギにおけるオフロキサシン眼軟膏単回点眼時の組織内濃度

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

mean±S.D.、N.D.:検出限界未満、n=8

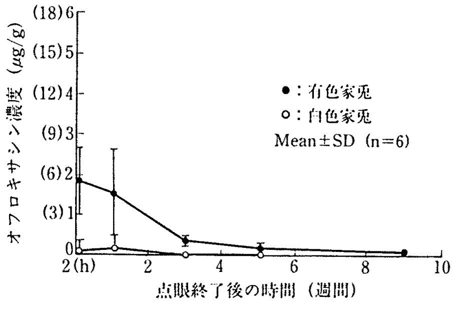
2) メラニン含有眼組織内移行（ウサギ）[40)]

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



虹彩・毛様体における眼内動態

（ ）内は有色家兎の補正値.



網脈絡膜における眼内動態

（ ）内は有色家兎の補正値.

ウサギにおけるオフロキサシン点眼液反復点眼時の眼内動態

(6) 血漿蛋白結合率

〈参考：*in vitro*〉

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

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

点眼では該当資料なし

健康成人にオフロキサシン 600mg を単回経口投与（非標識オフロキサシンとオフロキサシン-d_3 の等量混合物）し、尿中代謝物について検索した結果、大部分が未変化体として存在し、*N*-脱メチル体および *N*-オキシド体と推定される 2 種類の代謝物がわずかに認められた。

(2) 代謝に関与する酵素（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

〈参考〉

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

7. 排泄

点眼では該当資料なし

健康成人男子にオフロキサシン100～600mgをそれぞれ単回経口投与した場合、いずれの投与量においても尿中には投与48時間後までに投与量の90%以上が未変化体のまま排泄された。また、糞中にはオフロキサシン600mgを単回経口投与した場合、投与48時間後までに約3.9%が排泄された[32)]。

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

特になし

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

〈タリビッド点眼液 0.3%、タリビッド眼軟膏 0.3%共通〉

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分及びキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

〈解説〉

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

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

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

設定されていない

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

7.用法・用量に関連する注意 〈結膜炎〉 7.1 トラコーマクラミジアによる結膜炎の場合には、8週間の投与を目安とし、その後の継続投与については慎重に行うこと。

〈解説〉

Ⅴ.4 用法及び用量に関連する注意 の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

〈タリビッド点眼液 0.3%、タリビッド眼軟膏 0.3%共通〉

8.重要な基本的注意 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 長期間使用しないこと。

〈解説〉

8.1 抗菌剤に共通の適正使用のための注意事項である。細菌性感染症に対して抗菌剤を使用する場合は、起炎

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

〔1993年1月薬安第5号(H5.1.19)により改訂〕

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

〔承認時より記載〕

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

〈タリビッド点眼液 0.3%、タリビッド眼軟膏 0.3%共通〉

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

〈解説〉

本剤は妊産婦への使用経験が少なく安全性が十分検討されていないことから記載した。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与を検討すること。

〔1994 年 12 月追加改訂〕

〈参考〉 **XII.2 海外における臨床支援情報**の項参照

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

(6) 授乳婦

〈タリビッド点眼液 0.3%、タリビッド眼軟膏 0.3%共通〉

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

〈解説〉

本剤は授乳中の女性への使用経験がなく安全性が十分検討されていないことから記載した。

〔タリビッド点眼液 0.3%:2020 年 12 月より記載、タリビッド眼軟膏 0.3%:2021 年 2 月より記載〕

(7) 小児等

設定されていない

〈参考〉 **XII.2 海外における臨床支援情報**の項参照

〈タリビッド点眼液0.3%〉

使用成績調査の結果では、15歳未満の小児の副作用症例発現率は0.19%(4/2,155例)であり、全体の副作用

症例発現率0.32％（40/12,477例）と同等であった。小児に発現した副作用症状は過敏反応と考えられるもの（眼瞼炎、結膜充血、眼瞼腫脹、そう痒感）であり、小児における使用成績において特に問題となる事項は認められなかった。

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

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

(8) 高齢者

設定されていない

〈参考〉

〈タリビッド点眼液0.3%〉

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

〈タリビッド眼軟膏0.3%〉

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

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

〈タリビッド点眼液 0.3%、タリビッド眼軟膏 0.3%共通〉

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

〈タリビッド点眼液 0.3%、タリビッド眼軟膏 0.3%共通〉

11.1重大な副作用
11.1.1ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈解説〉

医師からの自発報告に基づいて記載した。

報告件数

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

承認時までの調査及び使用成績調査　全て 0 件、

自発報告　アナフィラキシー反応 1 件、アナフィラキシーショック 2 件 [41)]、ショック（ショック症状）4 件（2022 年 4 月 15 日現在）

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

承認時迄の調査及び使用成績調査　全て 0 件、

自発報告　ショック(ショック症状)2 件　　(2022 年 4 月 15 日現在)

症例概要は**XⅢ.備考**の項参照

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

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈タリビッド点眼液0.3%〉

	1%未満	頻度不明
眼	眼刺激、眼痛	びまん性表層角膜炎等の角膜障害、眼瞼炎、結膜炎、眼のそう痒感
皮膚		そう痒、発疹、蕁麻疹

〈タリビッド眼軟膏0.3%〉

	1%未満	頻度不明
眼		びまん性表層角膜炎等の角膜障害、眼瞼炎、結膜炎、眼のそう痒感、眼痛
皮膚	発疹	そう痒、蕁麻疹

〈解説〉

「1%未満」の副作用については、タリビッド点眼液 0.3%及びタリビッド眼軟膏 0.3%の臨床試験で安全性解析対象となったタリビッド点眼液 0.3%総症例 852 例及びタリビッド眼軟膏 0.3%総症例 150 例中の副作用発現例数を参考にして記載した。「頻度不明」の副作用については使用成績調査における副作用発現状況及び医師からの自発報告に基づいて記載した。

眼

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

眼刺激　〔承認時より記載〕

眼痛　〔2020 年 12 月記載整備により記載変更〕

びまん性表層角膜炎等の角膜障害　〔1998 年 1 月追加改訂〕

眼瞼炎、結膜炎　〔1994 年 12 月追加改訂、2002 年 4 月追加改訂〕

眼のそう痒感　〔1994 年 12 月追加改訂〕

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

びまん性表層角膜炎等の角膜障害　〔2002 年 4 月追加改訂〕

眼瞼炎、結膜炎　〔1994 年 12 月追加改訂〕

眼のそう痒感、眼痛　〔2021 年 2 月記載整備により記載変更〕

皮膚

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

そう痒、発疹　〔1994 年 12 月追加改訂〕

蕁麻疹　〔1995 年 7 月薬安第 67 号(H7.7.21)により改訂〕

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

発疹、そう痒　〔1994 年 12 月追加改訂〕

蕁麻疹　〔1995 年 7 月薬安第 67 号(H7.7.21)により改訂〕

症例概要は**XⅢ.備考**の項参照

処置方法

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

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

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

（再審査期間:1987 年 6 月 30 日～1993 年 6 月 29 日）

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉

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

（再審査期間:1987年6月30日～1993年6月29日）

臨床検査値異常

該当資料なし

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

背景因子別・副作用の発現頻度一覧表（市販後、2002年3月末現在）

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

＊1:眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、眼瞼発赤、眼瞼腫脹、眼瞼浮腫

＊2:結膜炎、結膜充血、結膜浮腫

＊3:表層角膜炎、角膜上皮障害、角膜炎、角膜びらん

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. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈タリビッド点眼液0.3%〉

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

・薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。

・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。

・遮光して保存すること。

〈タリビッド眼軟膏0.3%〉

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

〈投与方法共通〉

・薬剤汚染防止のため、塗布するとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。

・他の点眼剤を併用する場合には、本剤を最後に使用すること。その際、少なくとも5分以上間隔をあけること。

〈結膜嚢内に塗布する場合〉

・患眼を開瞼して結膜嚢内に塗布し、閉瞼して軟膏が全体に広がった後、開瞼すること。

・軟膏が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。

〈解説〉

〈タリビッド点眼液0.3%〉

・点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると、眼脂や雑菌等により薬液が汚染するおそれがある。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するために記載した。

〔1999年2月追加改訂〕

・他の点眼剤と併用する場合の一般的な適用上の注意であることから記載した。併用時の間隔が不十分な場合、先に点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって洗い流されてしまう。他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないよう少なくとも 5 分以上の間隔をあけて点眼するよう指導すること。

〔2020 年 12 月より記載〕

・本剤は遮光保存が必要な製剤であることから記載した。品質を保つために適切な条件で保存するよう指導すること。

〔2020 年 12 月より記載〕

〈タリビッド眼軟膏0.3%〉

〈投与方法共通〉

・点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると、眼脂や雑菌等により薬剤が汚染するおそれがある。薬剤の汚染及び二次的な感染を防止するために記載した。

〔2021 年 2 月より記載〕

・他の点眼剤と併用する場合の一般的な適用上の注意であることから記載した。眼軟膏は他の点眼剤の吸収を妨げるおそれがあるため、最後に点眼するよう指導すること。併用時の間隔が不十分な場合、先に点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって洗い流されてしまう。他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないよう少なくとも 5 分以上の間隔をあけて点眼するよう指導する。

〔2021 年 2 月より記載〕

〈結膜嚢内に塗布する場合〉

・点眼剤は鼻涙管を経由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉瞼して全身吸収を抑制することにより、全身性の副作用を防ぎ、また治療効果を高めるために記載した。

〔2021 年 2 月より記載〕

・眼瞼等に付着した薬剤をそのままにしておくと、皮膚に吸収されて感作される可能性があることから記載した。あふれた薬剤は清潔なガーゼやティッシュでふき取るよう指導すること。

〔2021 年 2 月より記載〕

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) 非臨床使用に基づく情報

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[42)]。

(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[43)]

LD_{50} (mg/kg)

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

(2) 反復投与毒性試験

1) 4週間投与（ラット、イヌ、サル）

ラットにおけるオフロキサシンの最大無作用量は、4週間経口投与で90mg/kg/dayであった。270mg/kg/dayでは流涎、軟便、粗毛、体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加、尿中Na^{+}低下が観察された。さらに810mg/kg/dayでは血清AL-P上昇、関節軟骨表層部基質の粗しょう化も認められた[44)]。

イヌにおけるオフロキサシンの最大無作用量は、4週間経口投与で12.5mg/kg/dayであった。50mg/kg/dayでは嘔吐、流涎、自発運動低下などの症状が観察され、病理所見として関節軟骨の水疱およびびらん形成、胸腺の萎縮が認められた。200mg/kg/dayではこれらのほかに脱水性あるいは低栄養性の諸変化が認められ、1例が重篤な脱水症状を示し瀕死状態に陥った[45)]。

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

2) 26週間投与（ラット）および12ヵ月間投与（サル）

ラットにおけるオフロキサシンの最大無作用量は、26週間経口投与で30mg/kg/dayであった。90mg/kg/dayでは流涎、盲腸拡張および大腿骨顆の自然発生病変の増強が認められた。270mg/kg/dayではこれらに加えて軟便、副腎束状帯細胞の脂質の増加が観察された[46)]。

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

(3) 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[47)]

1)妊娠前・妊娠初期

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

2)器官形成期

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

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

3)周産期・授乳期

ラットを用いた経口投与（10～360mg/kg/day）では母動物の分娩および出生後の児への影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

眼刺激性

点眼液

白色ウサギ（pH6.0～6.6の0.3％点眼液を1回1滴、1時間間隔1日8回7日間点眼）を用いた試験において、眼科学的検査、走査型電子顕微鏡による角膜上皮細胞最表層の微細構造に変化は認められなかった[48,49)]。

白色ウサギ（0.3％点眼液を1回1滴、1日3回3週間点眼）を用いた試験において、透過型および走査型電子顕微鏡による角膜、結膜、前房隅角、虹彩、水晶体、毛様体および網膜のいずれの組織にも変化は認められなかった[50)]。

白色ウサギ（0.3～0.5％点眼液を1回1滴、2時間間隔1日4回1ヵ月間点眼）を用いた試験において、眼科学的検査、病理組織学的検査、走査型電子顕微鏡による角膜上皮細胞最表層の微細構造に変化は認められなかった[49,51)]。

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

イヌ（0.3％点眼液を1回1滴、3時間間隔1日3回点眼を週5日12ヵ月間）を用いた試験において、眼科学的検査、病理組織学的検査に変化は認められなかった[52)]。

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

眼軟膏

イヌ（0.3％眼軟膏を1回約40mg、1時間間隔1日10回投与）を用いた試験において、眼科学的検査に変化は認められなかった。また、オフロキサシン眼軟膏の強制劣化製剤（0.3％眼軟膏、40℃75％10ヵ月保存品に6時間UV照射）でも同様に変化は認められなかった[53)]。

イヌ（0.3％眼軟膏を 1 回約 40mg、3 時間間隔 1 日 3 回 3 ヵ月間投与）を用いた試験において、眼科学的検査、病理組織学的検査に変化は認められなかった [54)]。

(7) その他の特殊毒性

1)抗原性[55)]

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

2)変異原性[56)]

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

3)聴器に対する影響

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

4)皮膚（光）感作性

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

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
有効成分：該当しない

2. 有効期間

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

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

〈タリビッド点眼液 0.3%〉

20.取扱い上の注意
外箱開封後は、遮光して保存すること。

Ⅳ. 6 製剤の各種条件下における安定性 の項参照

〈タリビッド眼軟膏 0.3%〉
設定されていない

5. 患者向け資材

・患者向医薬品ガイド ： なし
・くすりのしおり ： あり
・その他の患者向け資材 ： 服薬指導箋 （https://www.santen.co.jp/medical-channel/tools/shizai/?from=glonavi）

6. 同一成分・同効薬

本剤は先発医薬品であり、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1985 年 4 月 16 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	タリビッド点眼液 0.3%	旧販売名:タリビッド点眼液
承認年月日	2006 年 7 月 21 日	1987 年 6 月 30 日
承認番号	21800AMX10514000	(62AM)第 1011 号
薬価基準収載年月日	2006 年 12 月 8 日	1987 年 8 月 28 日
販売開始年月日	2007 年 1 月頃	1987 年 9 月 3 日

	タリビッド眼軟膏 0.3%	旧販売名:タリビッド眼軟膏
承認年月日	2006 年 7 月 21 日	1987 年 6 月 30 日
承認番号	21800AMX10516000	(62AM)第 1012 号
薬価基準収載年月日	2006 年 12 月 8 日	1987 年 8 月 28 日
販売開始年月日	2007 年 1 月頃	1987 年 9 月 3 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

1989 年 6 月 1 日　効能追加(タリビッド眼軟膏 0.3%)

適応菌種:クラミジア・トラコマティス

適応症:トラコーマ

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1994年12月7日(再審査結果通知　薬発第1053号)

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

2004 年 9 月 30 日(抗菌薬再評価結果通知　薬食発第 0930002 号)

〈適応菌種名、適応疾患名の読替え:タリビッド点眼液0.3%〉

変更前	変更後
効能・効果 オフロキサシン感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ミクロコッカス属、コリネバクテリウム属、ブランハメラ・カタラリス、シュードモナス属、緑膿菌、ヘモフィルス属[インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプティウス(コッホ・ウィークス菌)]、モラクセラ属(モラー・アクセンフェルド菌)、セラチア属、クレブシェラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、嫌気性菌(プロピオニバクテリウム・アクネス)による下記感染症 眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症	**効能・効果** 〈適応菌種〉 本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、ミクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシエラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプチウス(コッホ・ウィークス菌)、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌 〈適応症〉 眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、眼科周術期の無菌化療法

〈適応菌種名、適応疾患名の読替え:タリビッド眼軟膏0.3%〉

変更前	変更後
効能・効果 オフロキサシン感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ミクロコッカス属、コリネバクテリウム属、ブランハメラ・カタラリス、シュードモナス属、緑膿菌、ヘモフィルス属[インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプティウス(コッホ・ウィークス菌)]、モラクセラ属(モラー・アクセンフェ	**効能・効果** 〈適応菌種〉 本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌、ミクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシェラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプチウス(コッホ・ウィークス菌)、シュードモナス属、緑膿菌、バークホル

ルド菌)、セラチア属、クレブシェラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、嫌気性菌(プロピオニバクテリウム・アクネス)、クラミジア・トラコマティスによる下記感染症 眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症、トラコーマ	デリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス) 〈適応症〉 眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、眼科周術期の無菌化療法

11. 再審査期間

6 年:1987 年 6 月 30 日～1993 年 6 月 29 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

	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	レセプト電算コード
タリビッド点眼液0.3%	1319722Q1163	1319722Q1163	102199801	620004810
タリビッド眼軟膏0.3%	1319722M1056	1319722M1056	102198101	620004809

14. 保険給付上の注意

設定されていない

ＸⅠ．文献

1．引用文献

1) 諸井黎明他：化学療法の領域 1989；5：1517-1528〔57813〕
2) 社内資料：ニューキノロン剤（Levofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Lomefloxacin）の溶解度 3〔50977〕
3) 三井幸彦他：日本眼科学会雑誌 1988；92：973-980〔53727〕
4) 井上須美子他：日本眼科学会雑誌 1986；90： 1081-1084〔53731〕
5) 塩田洋他：日本眼科学会雑誌 1986；90：1085-1089〔53732〕
6) 松村香代子他：日本眼科学会雑誌 1986；90：1090-1093〔53733〕
7) 田村修他：日本眼科学会雑誌 1986；90：1094-1096 〔53775〕
8) 楠島康平他：あたらしい眼科 1986；3：1619-1622 〔53777〕
9) 三井幸彦他：眼科臨床医報 1985；79：1718-1736 〔53723〕
10) 三井幸彦他：日本眼科紀要 1986；37：1115-1140 〔53725〕
11) 三井幸彦他：眼科臨床医報 1986；80：1813-1828 〔53724〕
12) 青木功喜他：臨床眼科 1986；40：985-988〔53776〕
13) 井上慎三他：あたらしい眼科 1986；3：742-752〔53730〕
14) 原二郎：眼科臨床医報 1985；79：1712-1717〔53768〕
15) 社内資料：DE-055 点眼液および眼軟膏の臨床第一相追加試験（頻回点眼による安全性について、特に血中濃度についての検討）〔53729〕
16) 田村修他：眼科臨床医報 1986；80：1104-1116〔53738〕
17) Kato, J. et al.：Cell 1990；63：393-404〔57803〕
18) 西野武志他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：62-82〔53722〕
19) 佐藤謙一他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：1-12〔53741〕
20) 賀川和宣他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：52-58〔53743〕
21) 五島嵯智子他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：22-46〔53742〕
22) Hoshino K. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1991；35：309-312〔50862〕
23) Akasaka T. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1998；42：1284-1287〔57802〕
24) 三井幸彦他：日本眼科学会雑誌 1986；90：1074-1080 〔53726〕
25) 出口浩一他：Jpn. J. Antibiot. 1993；46：349-363 〔53765〕
26) Nagayama A. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1988；32：1735-1737 〔57811〕
27) Sato K. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1982；22：548-553 〔57810〕
28) Tanaka M. et al.：Arzneim.-Forsch. Drug Res. 1989；39：750-754 〔50864〕
29) 泰野寛他：眼科臨床医報 1985；79：1553-1557 〔53744〕
30) 社内資料：緑膿菌性角膜潰瘍に対する DE-055(ofloxacin)眼軟膏の予防および治療効果に関する実験的研究－DE-055 点眼液との比較－ 〔53745〕
31) 松村香代子他：臨床眼科 1991；45：1265-1268 〔53762〕
32) 一原規方他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：118-149 〔53938〕
33) 岡崎治他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：1185-1202 〔53940〕
34) 松田静治他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：900-907 〔53941〕
35) 山元貴雄他：Chemotherapy 1984；32（Supp.1）：944-949 〔53942〕
36) 津村光義他：基礎と臨床 1985；19：5723-5747 〔53912〕
37) 川原和也：Chemotherapy 1990；38：461-476 〔57812〕
38) 福田正道他：日本眼科紀要 1986；37：823-828〔53737〕
39) 社内資料：Ofloxacin 眼軟膏の家兎眼組織内移行 〔53736〕

40) 三井幸彦他:あたらしい眼科 1993;10:83-86〔53812〕
41) 河本博明他:皮膚科の臨床 2000;42:47-50 〔53903〕
42) 小島浩他:Chemotherapy 1984;32(Supp.1):1148-1161 〔53746〕
43) 大野広志他:Chemotherapy 1984;32(Supp.1):1084-1090 〔53734〕
44) 小野寺威他:Chemotherapy 1984;32(Supp.1):1091-1104 〔53747〕
45) 野村護他:Chemotherapy 1984;32(Supp.1):1105-1121 〔53748〕
46) 加藤道幸他:Chemotherapy 1984;32(Supp.1):1122-1141 〔53749〕
47) Takayama S.:Arzneim.-Forsch. Drug Res. 1986;36:1244-1248 〔53883〕
48) 山内秀泰他:日本眼科紀要 1985;36,2138-2141 〔53772〕
49) 山本義為他:日本眼科紀要 1985;36:2116-2119 〔53771〕
50) 瀬川雄三他:眼科臨床医報 1985;79:2278-2283 〔53740〕
51) 山内秀泰他:日本眼科紀要 1985;36:2302-2311 〔53739〕
52) 澤健治郎他:あたらしい眼科 1993;10:1733-1738 〔53820〕
53) 社内資料:0.3%Ofloxacin 眼軟膏および 0.3%Ofloxacin 眼軟膏保存品のイヌにおける眼刺激性試験 〔53735〕
54) 澤健治郎他:あたらしい眼科 1993;10:1035-1039 〔53818〕
55) 高見光孝他:Chemotherapy 1984;32(Supp.1):1171-1178 〔53750〕
56) 島田弘康他:Chemotherapy 1984;32(Supp.1):1162-1170 〔53751〕

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

XⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

〔効能・効果〕

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、ミクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、クレブシエラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプチウス(コッホ・ウィークス菌)、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌、(タリビッド眼軟膏 0.3%のみ)トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)

〈適応症〉

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

〔用法・用量〕

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

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

〈タリビッド点眼液0.3%〉

国名	販売名	効能・効果	用法・用量
中国	Tarivid	日本と同じ	日本と同じ
香港			
韓国		日本と同じ	日本と同じ
インドネシア		オフロキサシン感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ミクロコッカス属、コリネバクテリウム属、ブランハメラ・カタラリス、シュードモナス属、緑膿菌、ヘモフィルス属〔インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプティウス(コッホ・ウィークス菌)〕、モラクセラ属(モラー・アクセンフェルド菌)、セラチア属、クレブシェラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、嫌気性菌(プロピオニバクテリウム・アクネス)による下記感染症 眼瞼炎、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍	細菌性結膜炎の場合下記を推奨する。 1日目と2日目:1回1、2滴を2～4時間毎に患眼に点眼する。 3日目から7日目:1回1、2滴を1日4回点眼する。 細菌性角膜潰瘍の場合下記を推奨する。 1日目と2日目:1回1、2滴を、起床中30分毎、及び就寝後おおよそ4時間後と6時間後に患眼に点眼する。 3日目から7～9日目:1回1、2滴を起床中1時間毎に点眼する。 7～9 日目から治療終了まで:1 回 1、2 滴を 1 日 4 回点眼する。
マレーシア		角膜潰瘍および結膜炎を引き起こす感性のある菌によっておこる細菌感染症の治療	日本と同じ
マカオ		日本と同じ	日本と同じ
台湾	Oflovid	適応症:外眼部の細菌感染 適応菌種は日本と同じ	日本と同じ
ベトナム		日本と同じ	通常、成人、小児とも、1回1滴、1日3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。治療期間は、感染症と患者の感受性によって異なる。

〈タリビッド眼軟膏0.3%〉

国名	販売名	効能・効果	用法・用量
中国	Tarivid	日本と同じ	日本と同じ
香港		日本と同じ	日本と同じ
韓国		日本と同じ	日本と同じ

マカオ		日本と同じ	日本と同じ
タイ		適応症は日本と同じ 適応菌種の記載なし	通常、少量の軟膏を1日3回患部に塗布する。本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、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。なお、症状により適宜増減する。
ミャンマー		日本と同じ（但し、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）はクラミジア・トラコマティスとだけ記載されている）	日本と同じ
ベトナム	Oflovid		通常、適量（軟膏を約1cm）を下瞼の内側に1日3回塗布する。 症状により適宜増減するが、30分以上間隔をあけて塗布すること。

（2023 年 4 月現在）

2. 海外における臨床支援情報

・妊娠に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、
オーストラリア分類とは異なる。

＜タリビッド点眼液0.3％、タリビッド眼軟膏0.3％共通＞

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

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

米国の添付文書（2017 年 4 月）

Pregnancy

Teratogenic Effects

Ofloxacin has been shown to have an embryocidal effect in rats and in rabbits when given in doses of 810 mg/kg/day (equivalent to 9000 times the maximum recommended daily ophthalmic dose) and 160 mg/kg/day (equivalent to 1800 times the maximum recommended daily ophthalmic dose). These dosages resulted in decreased fetal body weight and increased fetal mortality in rats and rabbits, respectively. Minor fetal skeletal variations were reported in rats receiving doses of 810 mg/kg/day. Ofloxacin has not been shown to be teratogenic at doses as high as 810 mg/kg/day and 160 mg/kg/day when administered to pregnant rats and rabbits, respectively.

Nonteratogenic Effects

Additional studies in rats with doses up to 360 mg/kg/day during late gestation showed no adverse effect on late fetal development, labor, delivery, lactation, neonatal viability,or growth of the newborn.There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. OCUFLOX® solution should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Nursing Mothers

In nursing women a single 200 mg oral dose resulted in concentrations of ofloxacin in milk which were similar to those found in plasma. It is not known whether ofloxacin is excreted in human milk following topical ophthalmic administration. Because of the potential for serious adverse reactions from ofloxacin in nursing infants, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

オーストラリア分類	B3（2023 年 3 月現在）

〈参考：分類の概要〉

オーストラリア分類（An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）

Category 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.

・小児等に関する記載

本邦における特定背景を有する患者に関する注意に「**9.7 小児等**」の項の記載はない。

米国の添付文書（2017 年 4 月）
Pregnancy **Pediatric Use** Safety and effectiveness in infants below the age of one year have not been established. Quinolones, including ofloxacin, have been shown to cause arthropathy in immature animals after oral administration; however, topical ocular administration of ofloxacin to immature animals has not shown any arthropathy. There is no evidence that the ophthalmic dosage form of ofloxacin has any effect on weight bearing joints.

英国の SPC（2022 年 4 月）
4.4 Special warnings and precautions for use Safety and effectiveness in infants below the age of one year have not been established. Data are very limited to establish efficacy and safety of EXOCIN® eye drops 0.3% in the treatment of conjunctivitis in neonates. The use of EXOCIN® eye drops in neonates with ophthalmia neonatorum caused by Neisseria gonorrhoeae or Chlamydia trachomatis is not recommended as it has not been evaluated in such patients.

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

◎重大な副作用の症例の概要

【アナフィラキシーショック】

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

【ショック様症状】

No.	患者		製品名 1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由（合併症）		経過及び処置	
1	女・30代	結膜炎	タリビッド点眼液0.3% 1回（右1滴、左2滴） 1日	**ショック様症状** 本剤を右眼 1 滴、左眼 2 滴点眼したところ、2 時間後に両眼の眼瞼浮腫が発現し、来院。来院時、血圧 114/60mmHg、脈拍 78 回/分、全身の紅潮、そう痒感、全身悪寒、やや傾眠傾向を認めた。ブドウ糖（5%）点滴、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル静注投与を行い、全身の倦怠感、悪寒は消失するが、眼瞼浮腫、顔面紅潮は消失せず。プレドニゾロン投与を開始し、2 日間経過観察後、症状は全て消失した。	
	併用薬：なし				
2	女・20代	結膜炎（全身性エリテマトーデス）	タリビッド点眼液0.3% 1回（両眼各3滴） 1日	**ショック様症状** 本剤及びデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムを両眼 3 滴ずつ点眼したところ、直後より全身性の悪寒、気分不良にて救急搬送された。搬送中は呼吸困難を示し、来院時所見は四肢の冷感、全身性の痙攣様振戦、過呼吸状態を認めた。皮膚症状はやや赤っぽい感じはあったが、発疹、腫れ、眼瞼症状は認められず、レイノー症状も認められなかった。来院時検査値は $SaO_2$70%、血圧 124/90mmHg、pH7.63、$PCO_2$18.7mmHg、$PO_2$127mmHg であった。塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、L-乳酸ナトリウム、マルトース水和物静注投与後、症状の回復を認めた。	
	併用薬：デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム				

◎その他の副作用の症例の概要

【角膜障害】

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