

貯 法：室温保存
有効期間：3年

承認番号 22900AMX00005

販売開始 2009年11月

ニューキノロン系抗菌耳科用製剤
オフロキサシン耳科用液

処方箋医薬品^注

オフロキサシン耳科用液0.3% [CEO]
OFLOXACIN OTIC SOLUTION 0.3%

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オフロキサシン耳科用液0.3% [CEO]
有効成分	1mL中 日局オフロキサシン 3.0mg
添加剤	塩化ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物、無水リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	オフロキサシン耳科用液0.3% [CEO]
性状	微黄色～淡黄色澄明の水溶性耳科用液
pH	6.0～7.0
浸透圧比	1.0～1.2 (生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

(適応菌種)

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌

(適応症)

外耳炎、中耳炎

5. 効能又は効果に関連する注意

(中耳炎)

5.1 「抗微生物薬適正使用の手引き」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。

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

6. 用法及び用量

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

7. 用法及び用量に関連する注意

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

8. 重要な基本的注意

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

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

[2. 参照]

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

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

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。

11.2 その他の副作用

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.1.2 点耳の際、容器の先端が直接耳に触れないように注意すること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

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

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

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

16.3 分布

成人患者1例の中耳腔内に0.3%オフロキサシン水溶液を1回10滴、1日2回、計19回点耳・耳浴した場合、90分後の中耳粘膜中濃度は19.5 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、また、成人患者3例に0.1%オフロキサシン水溶液10滴を単回点耳・耳浴した場合、30分後の耳漏中濃度は107～610 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と高値を示した⁴⁾。

16.4 代謝

モルモットに0.3%¹⁴C-オフロキサシン水溶液を中耳腔内に単回投与し、投与後0～24時間での尿中代謝物を検討した結果、未変化体が大部分（87%）であり、脱メチル体、*N*-オキサイド、グルクロン酸抱合体が僅かに認められた⁵⁾。

16.5 排泄

モルモットに0.3%¹⁴C-オフロキサシン水溶液を中耳腔内に単回投与し、尿及び糞中への放射能排泄を検討した結果、投与後72時間までに投与量の約90%が尿中に排泄され、糞中への排泄は僅かであった⁵⁾。

16.8 その他

16.8.1 生物学的同毒性試験

モルモットに本剤又はタリビッド耳科用液0.3%を中耳腔内投与後、両剤の中耳骨髄組織中オフロキサシン濃度を比較したところ、有意差は認められなかった⁶⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(外耳炎)

17.1.1 国内臨床試験

1日2回点耳・耳浴治療による一般臨床試験の概要は次のとおりである^{3)、7)-10)}。

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

(中耳炎)

17.1.2 国内臨床試験

1日2回点耳・耳浴治療による一般臨床試験及び二重盲検比較試験の概要は次のとおりである^{2)、3)、7)、9)、11)、12)}。

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

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

(効能共通)

17.1.3 国内臨床試験 (除菌効果)

外耳炎、中耳炎に対する一般臨床試験において、1日1~2回点耳・耳浴治療による起炎菌の除菌率は、黄色ブドウ球菌 (84株) で97.6% (82株)、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (57株) で91.2% (52株) であった。レンサ球菌属 (10株)、肺炎球菌 (3株)、プロテウス属 (2株)、インフルエンザ菌 (6株) 及び緑膿菌 (27株) は全株消失した^{2)、3)、7)、8)、10)-12)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オフロキサシンは、細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼⅣに作用し、DNA複製を阻害する¹³⁾⁻¹⁷⁾。抗菌作用は殺菌的であり、MIC濃度において溶菌が認められた¹⁸⁾⁻²⁰⁾ (*in vitro*)。

18.2 抗菌作用

オフロキサシンは、グラム陽性菌群及びグラム陰性菌群に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌を含む外耳炎、中耳炎病巣由来菌株に対し、抗菌活性を示した¹⁸⁾⁻²⁰⁾ (*in vitro* あるいはマウス)。

18.3 生物学的同等性試験

18.3.1 急性中耳炎に対する治療効果

黄色ブドウ球菌感染による急性中耳炎モデル (モルモット) に本剤又はタリビッド耳科用液0.3%を中耳腔内投与後、両剤の治療効果を比較したところ、有意差は認められなかった⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

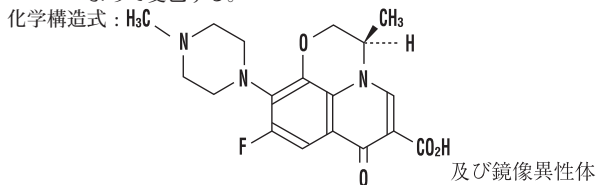
一般的名称：オフロキサシン (Ofloxacin) (JAN)

化学名：(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

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄

分子量：361.37

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



融点：約265℃ (分解)

略名：OFLX

22. 包装

5mL×5 [プラスチック瓶]

5mL×10 [プラスチック瓶]

23. 主要文献

- 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
- 石井正則 他：耳鼻咽喉科展望. 1990；33 (補4)：595-605
- 馬場駿吉 他：耳鼻と臨床. 1990；36 (補3)：590-604
- 馬場駿吉 他：耳鼻咽喉科展望. 1992；35 (補6)：497-502
- 岡崎 治 他：耳鼻と臨床. 1990；36 (1)：47-55
- 社内資料：生物学的同等性試験
- 大山 勝 他：耳鼻と臨床. 1990；36 (補3)：605-623
- 高須賀信夫 他：耳鼻咽喉科展望. 1990；33 (補4)：607-621
- 中村 一 他：耳鼻咽喉科臨床. 1992；85 (2)：293-305

- 川端五十鈴 他：医学と薬学. 1992；27 (5)：1328-1335
- 河村正三 他：耳鼻と臨床. 1990；36 (補3)：523-536
- 馬場駿吉 他：耳鼻と臨床. 1990；36 (補3)：537-563
- Fujimoto, T. et al.：Chemotherapy. 1990；36 (4)：268-276
- Imamura, M. et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1987；31 (2)：325-327
- Hoshino, K. et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1991；35 (2)：309-312
- Tanaka, M. et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1991；35 (7)：1489-1491
- Tanaka, M. et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1997；41 (11)：2362-2366
- 佐藤謙一 他：Chemotherapy. 1984；32 (S-1)：1-12
- 五島瑛智子 他：Chemotherapy. 1984；32 (S-1)：22-46
- 西野武志 他：Chemotherapy. 1984；32 (S-1)：62-83

24. 文献請求先及び問い合わせ先

セオリアファーマ株式会社 メディカルインフォメーション室
〒103-0022 東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号
TEL 0120-72-1136
FAX 03-3243-1137

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

セオリアファーマ株式会社

東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号

26.2 販売

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号