

貯 法：室温保存
有効期間：3年

広範囲抗菌点眼剤
オフロキサシン点眼液

オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」

Ofloxacin Ophthalmic Solution 0.3% [NITTO]

処方箋医薬品^注)

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30100AMX00147000
販売開始	2001年7月

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」
有効成分	1mL中 オフロキサシン 3mg
添加剤	塩化ナトリウム、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」
pH	6.0~7.0
浸透圧比	0.95~1.15
性状	微黄色～淡黄色澄明、無菌水性点眼剤

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、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、バークホルデルリア・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、涙囊炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、眼科周術期の無菌化療法

6. 用法及び用量

通常、1回1滴、1日3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。

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。

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。

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。

11.1 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。

11.2 その他の副作用

	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、目のそう痒感
皮膚		そう痒、発疹、蕁麻疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 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。

16. 薬物動態

16.3 分布

- ・白内障手術患者(25例)に0.3%オフロキサシン点眼液1回1滴を術前5分毎5回点眼したとき、房水中濃度は最終点眼後1時間前後に最高値(1.20 μ g/mL)を示した¹⁾。
- ・白色ウサギに0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴点眼したとき、角膜、球結膜、眼筋、強膜、虹彩・毛様体及び房水に良好な移行を認めた。その移行量は角膜、強膜、眼筋、虹彩・毛様体において点眼終了1時間後に最高値を示し、それぞれの値は3.32 μ g/g、1.62 μ g/g、2.62 μ g/g、0.95 μ g/gであった。また球結膜では15分後に2.95 μ g/g、前房水では30分後に0.71 μ g/mLとそれぞれ最高値を示した¹⁾。
- ・白色ウサギに0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴、5分毎に5回点眼したとき、上記の1回点眼した場合と同様に眼組織へ良好な移行が認められた。その移行量は角膜、強膜、球結膜において点眼終了5分後に最高値を示し、それぞれの値は、7.78 μ g/g、7.66 μ g/g、34.98 μ g/gであった。また眼筋では15分後に18.54 μ g/g、虹彩・毛様体、硝子体では30分後にそれぞれ3.12 μ g/g、0.80 μ g/mL、前房水では1時間後に3.56 μ g/mLと最高値を示した¹⁾。
- ・白色及び有色ウサギに0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回2週間両眼に点眼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²⁾。

16.8 その他

16.8.1 生物学的同等性試験

ウサギにおける眼組織内移行

オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」とタリビッド点眼液0.3%について、ウサギに点眼して眼房水及び角膜中オフロキサシン濃度を測定したところ、両剤の点眼30分後及び点眼1時間後それぞれの眼房水中オフロキサシン濃度及び角膜中オフロキサシン濃度に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

	眼房水中オフロキサシン濃度(μg/mL)		角膜中オフロキサシン濃度(μg/g)	
	30分後	1時間後	30分後	1時間後
オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」	0.39±0.08	0.57±0.08	6.36±1.00	4.63±0.50
タリビッド点眼液0.3%	0.35±0.08	0.55±0.07	6.50±1.28	5.02±0.63

(平均値±標準誤差、n=10)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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)〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

外眼部細菌感染症患者286例を対象に、0.3%、0.5%オフロキサシン点眼液(1回2滴、1日4回)^{注1)}又は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、累積有効率(有効以上^{*})は0.3%オフロキサシン点眼液群98.5%(66/67例)、0.5%オフロキサシン点眼液群97.5%(79/81例)、0.3%ミクロノマイシン硫酸塩点眼液群89.6%(69/77例)であり、0.3%オフロキサシン点眼液群は0.3%ミクロノマイシン硫酸塩点眼液群と比較し、有意に優れた臨床効果が認められた。また、0.3%オフロキサシン点眼液群の疾患別及び有効菌種別臨床効果は表1及び表2のとおりであった。0.3%オフロキサシン点眼液群において副作用は94例中2例(2.1%)に認められ、主な副作用はしみるであった⁴⁾。

※眼感染症研究会制定基準(1982年)に従い評価。

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

表1 疾患別臨床効果

疾患名	有効率 [*] (%) [有効以上]
眼瞼炎	100.0(3/3)
涙嚢炎	100.0(3/3)
麦粒腫	100.0(4/4)
結膜炎	98.2(55/56)
瞼板腺炎	100.0(2/2)
角膜炎	100.0(3/3)

※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

表2 有効菌種別臨床効果

菌種	有効率 [*] (%) [有効以上]
ブドウ球菌属	100.0(41/41)
レンサ球菌属	100.0(5/5)
肺炎球菌	100.0(4/4)
マイクロコッカス属	100.0(1/1)
モラクセラ属	100.0(1/1)
コリネバクテリウム属	100.0(11/11)
クレブシエラ属	0.0(0/1)
セラチア属	100.0(2/2)

菌種	有効率 [*] (%) [有効以上]
プロテウス属	100.0(1/1)
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)
シュードモナス属	100.0(9/9)
緑膿菌	100.0(2/2)
パークホルデリア・セパシア	100.0(6/6)
アシネトバクター属	100.0(2/2)

※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

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

外眼部細菌感染症患者373例を対象に、0.3%オフロキサシン点眼液(1回2滴、1日4回)^{注2)}又は0.3%ジベカシン点眼液(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群の累積有効率(有効以上^{*})は99.3%(137/138例)であり、0.3%ジベカシン点眼液群の94.3%(115/122例)と比較し、臨床効果が優れている傾向が認められた。また、0.3%オフロキサシン点眼液群の疾患別及び有効菌種別臨床効果は表3及び表4のとおりであった。

0.3%オフロキサシン点眼液群において副作用は178例中2例(1.1%)に認められ、いずれもしみるであった⁵⁾。

※眼感染症研究会制定の評価判定基準(1985年)に準拠し評価。

注2)本剤が承認されている用法及び用量は、通常1回1滴、1日3回点眼、症状により適宜増減である。

表3 疾患別臨床効果

疾患名	有効率 [*] (%) [有効以上]
眼瞼炎	100.0(9/9)
涙嚢炎	100.0(13/13)
麦粒腫	100.0(12/12)
結膜炎	99.0(101/102)
瞼板腺炎	100.0(5/5)
角膜炎	100.0(4/4)

※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

表4 有効菌種別臨床効果

菌種	有効率 [*] (%) [有効以上]
ブドウ球菌属	98.7(78/79)
レンサ球菌属	100.0(18/18)
肺炎球菌	100.0(11/11)
マイクロコッカス属	100.0(3/3)
モラクセラ属	100.0(8/8)
コリネバクテリウム属	100.0(29/29)
セラチア属	100.0(6/6)
プロテウス属	100.0(2/2)
インフルエンザ菌	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(5/5)
シュードモナス属	100.0(16/16)
アシネトバクター属	100.0(8/8)
アクネ菌	100.0(2/2)

※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

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

外眼部細菌感染症患者448例を対象に、0.3%オフロキサシン点眼液(1回1滴、1日3回)又は0.3%マイクロマイシン硫酸塩点眼液(1回2滴、1日4回)を原則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群の累積有効率(有効以上*)は93.0%(173/186例)であり、0.3%マイクロマイシン硫酸塩点眼液群の85.2%(155/182例)と比較し、有意に優れた臨床効果が認められた。また、0.3%オフロキサシン点眼液群の疾患別及び有効菌種別臨床効果は表5及び表6のとおりであった。0.3%オフロキサシン点眼液群186例に副作用は認められなかった⁶⁾。

*眼感染症研究会制定の評価判定基準(1985年)に準拠し評価。

表5 疾患別臨床効果

疾患名	有効率*(%) [有効以上]
眼瞼炎	100.0(9/9)
涙囊炎	82.9(29/35)
麦粒腫	90.0(9/10)
結膜炎	95.0(113/119)
瞼板腺炎	100.0(7/7)
角膜炎(角膜潰瘍を含む)	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

表6 有効菌種別臨床効果

菌種	有効率*(%) [有効以上]
ブドウ球菌属	92.6(112/121)
レンサ球菌属	100.0(15/15)
肺炎球菌	83.3(15/18)
マイクロコッカス属	90.0(9/10)
モラクセラ属	100.0(5/5)
コリネバクテリウム属	85.0(17/20)
クレブシエラ属	100.0(3/3)
セラチア属	100.0(1/1)
プロテウス属	100.0(1/1)
インフルエンザ菌	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)	85.7(6/7)
シュードモナス属	84.6(11/13)
緑膿菌	100.0(3/3)
パークホルデリア・セパシア	100.0(2/2)
アシネトバクター属	100.0(6/6)
アクネ菌	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

〈眼科周術期の無菌化療法〉

17.1.4 国内一般臨床試験

眼手術患者367例を対象に、0.3%オフロキサシン点眼液を1日5回^{注3)}、手術前2日間点眼した結果、全例とも術後感染はみられなかった。

副作用は認められなかった⁷⁾。

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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

抗菌作用は殺菌的でMIC濃度で溶菌が認められた⁸⁾。

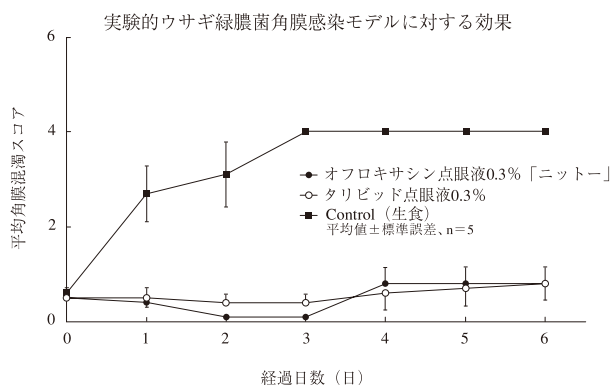
18.2 抗菌作用

オフロキサシンの抗菌スペクトラムは広範囲に及び、オフロキサシン点眼液はブドウ球菌属、肺炎球菌を含むレンサ球菌属、マイクロコッカス属、コリネバクテリウム属等のグラム陽性菌及び緑膿菌を含むシュードモナス属、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)、モラクセラ属、セラチア属、クレブシエラ属、プロテウス属、アシネトバクター属等のグラム陰性菌並びに嫌気性菌であるアクネ菌等の眼感染症の起炎菌に対し、強い抗菌力を示す^{4),6),8)}(*in vitro*)。

18.3 生物学的同等性試験

ウサギ緑膿菌角膜感染モデルに対する効果

オフロキサシン点眼液0.3%「ニトー」とタリビッド点眼液0.3%について、実験的ウサギ緑膿菌角膜感染モデルに対する治癒効果の比較を行った。その結果、両剤とも優れた治癒効果を示し、また、両剤の治癒効果に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。



19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：オフロキサシン (Ofloxacin)

略号：OFLX

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

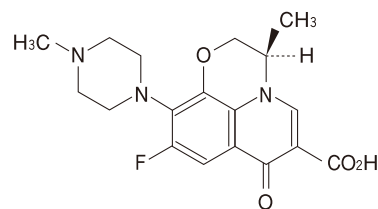
性状：オフロキサシンは帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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°C(分解)

構造式：



及び鏡像異性体

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

プラスチック点眼容器 5mL×5本、5mL×10本、5mL×50本

23. 主要文献

- 1) 福田正道ほか：日本眼科紀要. 1986；37(5)：823-828
- 2) 三井幸彦ほか：あたらしい眼科. 1993；10(1)：83-86
- 3) 社内資料：オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 4) 三井幸彦ほか：眼科臨床医報. 1985；79(9)：1718-1736
- 5) 三井幸彦ほか：眼科臨床医報. 1986；80(9)：1813-1828
- 6) 三井幸彦ほか：日本眼科紀要. 1986；37(7)：1115-1140
- 7) 田村修ほか：眼科臨床医報. 1986；80(6)：1104-1116
- 8) 西野武志ほか：Chemotherapy. 1984；32(Supp. 1)：62-82

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日東メディック株式会社 おくすり相談窓口
〒104-0031 東京都中央区京橋1-10-7
電話：03-3523-0345
FAX：03-6264-4086

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東亜薬品株式会社
富山県富山市水橋開発277番10

26.2 発売元

日東メディック株式会社
富山県富山市八尾町保内1-14-1