2016年７月改訂（第７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2013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0.3%「サワイ」

OFLOXACIN

オフロキサシン点眼液

剤形	点眼液
製剤の規制区分	処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	１mL中日局オフロキサシン３mg含有
一般名	和名：オフロキサシン 洋名：Ofloxacin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年　6月17日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更） 発売年月日：2001年　7月　6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社　医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ：http://med.sawai.co.jp

本IFは2014年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページhttp://www.pmda.go.jp/にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第２小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年９月に日病薬学術第３小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年９月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(http://www.info.pmda.go.jp/)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年４回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・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の様式］

①規格はA４版、横書きとし、原則として９ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、２頁にまとめる。

［IFの作成］

①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IFの発行］

①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

３．IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年４月改訂）

目次

Ⅰ．概要に関する項目 1
　１．開発の経緯 1
　２．製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

Ⅱ．名称に関する項目..... 2
　１．販売名 2
　２．一般名 2
　３．構造式又は示性式..... 2
　４．分子式及び分子量..... 2
　５．化学名(命名法)..... 2
　６．慣用名、別名、略号、記号番号..... 3
　７．ＣＡＳ登録番号..... 3

Ⅲ．有効成分に関する項目..... 4
　１．物理化学的性質..... 4
　２．有効成分の各種条件下における安定性..... 4
　３．有効成分の確認試験法..... 4
　４．有効成分の定量法..... 5

Ⅳ．製剤に関する項目..... 6
　１．剤形 6
　２．製剤の組成 6
　３．用時溶解して使用する製剤の調製法..... 6
　４．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 6
　５．製剤の各種条件下における安定性..... 7
　６．溶解後の安定性..... 7
　７．他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 7
　８．溶出性 7
　９．生物学的試験法..... 7
　10．製剤中の有効成分の確認試験法..... 7
　11．製剤中の有効成分の定量法..... 7
　12．力価 8
　13．混入する可能性のある夾雑物..... 8
　14．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
　15．刺激性 8
　16．その他 8

Ⅴ．治療に関する項目..... 9
　１．効能又は効果 9
　２．用法及び用量 9
　３．臨床成績 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 11
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 11
　２．薬理作用 11

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 13
　１．血中濃度の推移・測定法..... 13
　２．薬物速度論的パラメータ..... 13
　３．吸収 14
　４．分布 14
　５．代謝 15
　６．排泄 16
　７．トランスポーターに関する情報..... 16
　８．透析等による除去率..... 16

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 17
　１．警告内容とその理由 17
　２．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 17
　３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 17
　４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 17
　５．慎重投与内容とその理由 17
　６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ... 17
　７．相互作用 17
　８．副作用 17
　９．高齢者への投与 18
　10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 19
　11．小児等への投与 19
　12．臨床検査結果に及ぼす影響 19
　13．過量投与 19
　14．適用上の注意 19
　15．その他の注意 19
　16．その他 19

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 20
　１．薬理試験 20
　２．毒性試験 20

Ⅹ．管理的事項に関する項目 21
　１．規制区分 21
　２．有効期間又は使用期限 21
　３．貯法・保存条件 21
　４．薬剤取扱い上の注意点 21
　５．承認条件等 21
　６．包装 21
　７．容器の材質 21
　８．同一成分・同効薬 22
　９．国際誕生年月日 22
　10．製造販売承認年月日及び承認番号 22
　11．薬価基準収載年月日 22
　12．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 22
　13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 22
　14．再審査期間 22
　15．投薬期間制限医薬品に関する情報 22
　16．各種コード 23
　17．保険給付上の注意 23

Ⅺ．文献..... 24
　１．引用文献 24
　２．その他の参考文献 24

Ⅻ．参考資料..... 25
　１．主な外国での発売状況 25
　２．海外における臨床支援情報 25

XIII．備考 25
　その他の関連資料 25

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」は、日局オフロキサシンを含有する広範囲抗菌点眼剤である。

オフロキサシンは、分子内にフッ素原子を有する広範囲抗菌スペクトルを示すキノロン系物質である。キノリン骨格の１位と８位とでオキサジン環を形成させ、更にピペラジン環にメチル基を導入して脂溶性を付与している。[1)]

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	オプール点眼液0.3%（旧販売名）
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年５月30日 薬発第698号
承　認	2001年１月
上　市	2001年７月

2004年９月に再評価結果が公表され、効能・効果が読み替えられた。（Ⅹ．-13.参照）

2012年４月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2014年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年９月22日 薬食審査発第0922001号）に基づき、『オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」』に販売名を変更した。

また、オフロキサシンを含有する錠剤として、オフロキサシン錠100mg「サワイ」を2006年に上市している。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

１）ニューキノロン系抗菌薬である。

２）細菌のDNAジャイレースに特異的に作用しDNAの複製を阻害する。

３）抗菌スペクトルは広く、また、抗菌作用は殺菌的でMICにおいて溶菌が認められる。

４）重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている（頻度不明）。
　また、その他の副作用として、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害等が報告されている（頻度不明）。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

1）和名

オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」

2）洋名

OFLOXACIN

3）名称の由来

通知「平成17年９月22日　薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2．一般名

1）和名（命名法）

オフロキサシン(JAN)

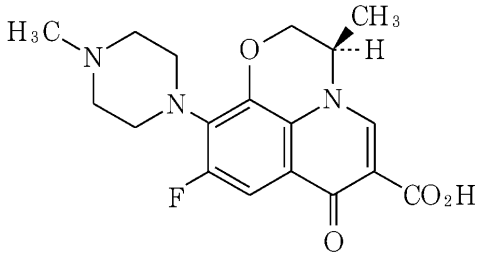
2）洋名（命名法）

Ofloxacin（JAN、INN）

3）ステム

－oxacin：nalidixic acid系の抗菌剤

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）

(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

７．CAS登録番号

82419－36－1

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。
臭いはなく味は苦い。[2)]

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。
メタノール、塩化メチレンに溶けにくい。[1)]
溶解度(37℃)[3)]：pH1.2：24mg/mL、pH4.0：14mg/mL、pH6.8：2.4mg/mL、水：2.2mg/mL

3)吸湿性

吸湿性は認められない。
乾燥減量：0.2%以下(１g、105℃、４時間)

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

pKa_1＝5.74±0.03(20℃、カルボキシル基、滴定法)[3)]
pKa_2＝7.90±0.05(20℃、ピペラジン環の４位の窒素、滴定法)[3)]

6)分配係数

該当資料なし

7)その他の主な示性値

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

光によって変色する。

３．有効成分の確認試験法

日局「オフロキサシン」の確認試験に準ずる。
１)紫外可視吸光度測定法
２)赤外吸収スペクトル測定法

４．有効成分の定量法

日局「オフロキサシン」の定量法に準ずる。（電位差滴定法）

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

1）投与経路

点眼液

2）剤形の区別、外観及び性状

区別：無菌水性点眼液

性状：微黄色～淡黄色澄明の無菌水性点眼液

3）製剤の物性

pH：6.0～7.0

4）識別コード

該当しない

5）pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約１

6）無菌の有無

本剤は無菌製剤である。

２．製剤の組成

1）有効成分（活性成分）の含量

１mL中に日局オフロキサシン３mgを含有する。

2）添加物

添加物として、塩化ナトリウム、pH調節剤を含有する。

3）添付溶解液の組成及び容量

該当しない

３．用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

４．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5．製剤の各種条件下における安定性

ポリエチレン容器の安定性（加速試験）

オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」（ポリエチレン容器に充てんしたもの）について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。[4)]

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	微黄色澄明の水性点眼液であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
浸透圧比	1.05	1.10
pH	6.5	6.6
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	98.9	100.3

※：表示量に対する含有率（%）

6．溶解後の安定性

該当資料なし

7．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8．溶出性

該当資料なし

9．生物学的試験法

該当しない

10．製剤中の有効成分の確認試験法

1）希塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応
2）ライネッケ塩試液による沈殿反応
3）紫外可視吸光度測定法
4）薄層クロマトグラフィー

11．製剤中の有効成分の定量法

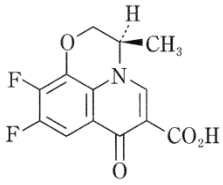
液体クロマトグラフィー

12. 力価

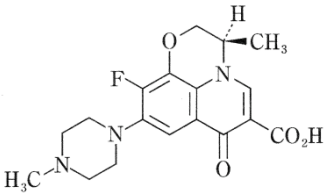
該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

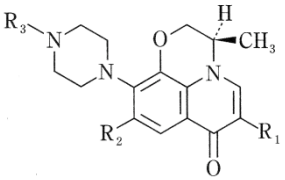
有効成分に混在が予想される主な類縁物質には次のようなものがある。[5)]



〔1〕



〔2〕



	R_1	R_2	R_3
〔3〕	H	F	CH_3
〔4〕	COOH	H	CH_3
〔5〕	COOH	F	H

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

眼粘膜刺激性試験

ウサギ(日本白色種、雄、１群６匹)に１回オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」 50μL(オフロキサシンとして150μg)を右眼結膜嚢内に点眼した。

また、左眼結膜嚢内には対照品として生理食塩液50μLを点眼した。

投与は30分間隔で15回行い、投与終了１、３、24、48、72、96、168時間後にDraize法に基づき角膜、虹彩、結膜について判定・評価を行った。

その結果、オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」は、ウサギ眼粘膜に対する刺激性は認められず、粘膜刺激性はないものと判断された。[6)]

【ウサギへの頻回投与による眼粘膜刺激性試験結果】

評価法	Draize法の平均刺激スコア						
点眼後時間	1時間	3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	168時間
生理食塩液	0	0	0	0	0	0	0
オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」	0	0	0	0	0	0	0

16. その他

該当資料なし

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

＜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．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。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

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。

２)長期間使用しないこと。

３．臨床成績

1)臨床データパッケージ

該当しない

2)臨床効果

該当資料なし

3)臨床薬理試験

該当資料なし

4)探索的試験

該当資料なし

5)検証的試験

(1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2)比較試験

該当資料なし

(3)安全性試験

該当資料なし

(4)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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

レボフロキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物、ノルフロキサシン等

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ジャイレースに特異的に作用しDNAの複製を阻害する。その抗菌スペクトルは広く、また、抗菌作用は殺菌的でMICにおいて溶菌が認められる。

2)薬効を裏付ける試験成績

緑膿菌感染による角膜潰瘍に対する治療効果[7)]

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成９年12月22日　医薬審第487号

〈方法〉

ウサギ(JW/CSK系、雄性)の角膜に創を作製し、一定量の緑膿菌を接種することでウサギ緑膿菌角膜感染モデルを作製した。コントロール(生理食塩液)、基剤(オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」の基剤)、オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」及び標準製剤を緑膿菌接種６時間後より50μL/眼球の割合で２時間ごとに６回点眼した。
この点眼操作をモデル作製日を含め、３日間行い、接種日から１日１回７日間角膜の観察を行い、以下の基準に従い、混濁スコアを比較検討した。

角膜混濁のスコア

０	：角膜混濁がない
0.5	：角膜中央部実質にわずかに混濁が認められる
１	：角膜混濁が直径６㎜より小さい
２	：角膜混濁が直径６㎜に及ぶ
３	：角膜混濁が直径６㎜より大きい
４	：角膜混濁が角膜全体に及ぶ

〈結果〉

オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」及び標準製剤点眼群はコントロール及び基剤点眼群に比べ、有意に低い混濁スコアを示した。また、オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」及び標準製剤の混濁スコアに統計学的な有意差は認められず、両剤は同等の緑膿菌角膜感染症に対する治療効果を示すことが確認された。

被験薬	緑膿菌接種後経過日数						
	０日	１日	２日	３日	４日	５日	６日
コントロール	0.5	3.8	3.6	4.0	4.0	4.0	4.0
基剤	0.5	3.8	3.8	4.0	4.0	4.0	4.0
オフロキサシン点眼液 0.3%「サワイ」	0.3	0.2	0.2	0.2	0.5	0.4	0.5
標準製剤 (点眼液、0.3%)	0.3	0.3	0.3	0.2	0.4	0.4	0.4

（左眼平均値、n=５）

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・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

該当資料なし

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

3)乳汁への移行性

該当資料なし

4)髄液への移行性

該当資料なし

5)その他の組織への移行性

ウサギの眼組織内移行試験[8)]

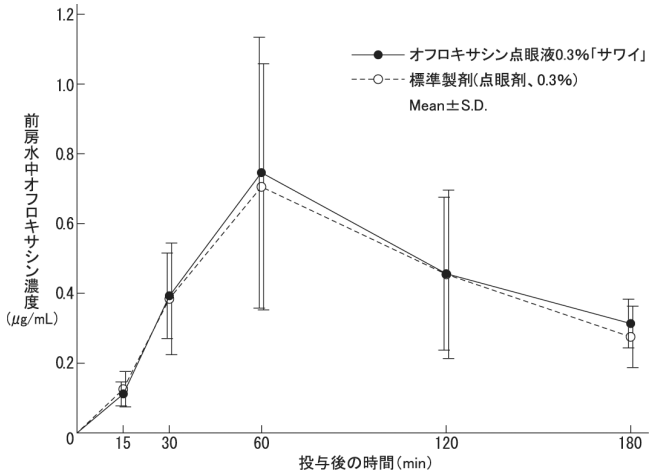
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成９年12月22日 医薬審第487号
採取時点	15、30、60、120、180min
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

〈方法〉

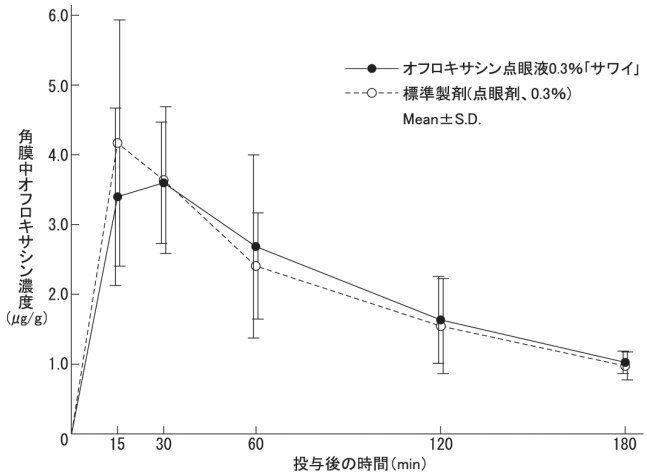
ウサギ(JW/CSK系)を用い、オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」を右眼に、標準製剤を左眼にそれぞれ50μL点眼し、前房水及び角膜を採取して前房水中及び角膜中のオフロキサシン濃度を測定した。

〈結果〉

オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」及び標準製剤点眼群は前房水中及び角膜中へ同等の組織内移行を示した。また、投与後30分、60分、120分において両剤の前房水中及び角膜中のオフロキサシン濃度の統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



(30分,60分,120分:n=14、15分,180分:n=5)



(30分,60分,120分:n=14、15分,180分:n=5)

5. 代謝

1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3)初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排泄

1)排泄部位及び経路

該当資料なし

2)排泄率

該当資料なし

3)排泄速度

該当資料なし

７．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

８．透析等による除去率

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

該当しない

2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
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．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

Ⅴ．－2．参照

5．慎重投与内容とその理由

該当しない

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7．相互作用

1)併用禁忌とその理由

該当しない

2)併用注意とその理由

該当しない

8．副作用

1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2)重大な副作用と初期症状

1)**重大な副作用**(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

3)その他の副作用

2)**その他の副作用**

副作用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。

	頻度不明
過　敏　症	発疹、蕁麻疹、眼瞼炎(眼瞼発赤・浮腫等)、眼瞼皮膚炎、そう痒感
眼	結膜炎(結膜充血・浮腫等)、刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害

4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

オフロキサシン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は0.33%(44/13,329)であり、主な副作用は眼刺激0.08%、眼瞼そう痒感0.06%、眼瞼炎0.05%等であった。[9)]

5)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

該当資料なし

6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

副作用

1)**重大な副作用**(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

2)**その他の副作用**

副作用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。

	頻度不明
過　敏　症	発疹、蕁麻疹、眼瞼炎(眼瞼発赤・浮腫等)、眼瞼皮膚炎、そう痒感

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

1）**投与経路**：点眼用にのみ使用すること。
2）**投与時**：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よう指導すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

オフロキサシンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1．薬理試験

1)薬効薬理試験(「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」参照)

2)副次的薬理試験

該当資料なし

3)安全性薬理試験

該当資料なし

4)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

LD_{50}(mg/kg)[2)]

動物種	性	経口	皮下	静注
マウス	♂	5,450	10,000以上	208
ラット	♂	3,590	7,070	273
イヌ	—	200以上	—	—

2)反復投与毒性試験

該当資料なし

3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

4)その他の特殊毒性

局所刺激性

Ⅳ．-15．参照

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品[注)]
有効成分	該当しない

注)注意―医師等の処方箋により使用すること

２．有効期間又は使用期限

使用期限：３年

３．貯法・保存条件

室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

1)薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

Ⅷ．-14．参照

3)調剤時の留意点について

該当しない

５．承認条件等

該当しない

６．包装

５mL×10本

７．容器の材質

容器：ポリエチレン

中栓：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

８．同一成分・同効薬

同一成分：オフロキサシン錠100mg「サワイ」
タリビッド点眼液0.3%/眼軟膏0.3%/耳科用液0.3%/錠100mg

同効薬：レボフロキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物、ノルフロキサシン等

９．国際誕生年月日

該当しない

10．製造販売承認年月日及び承認番号

●オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」
製造販売承認年月日：2014年６月17日（販売名変更）、承認番号：22600AMX00682000
オプール点眼液0.3%（旧販売名）
製造販売承認年月日：2001年１月19日、承認番号：21300AMZ00051000

11．薬価基準収載年月日

●オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」：2014年12月12日（販売名変更）
オプール点眼液0.3%（旧販売名）：2001年７月６日　経過措置期間終了：2015年９月30日

12．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

オプール点眼液0.3%（旧販売名）
再評価結果公表年月日：2004年９月30日
再評価結果の内容：適応菌種の整理が行われ、適応症が読み替えられた。

14．再審査期間

該当しない

15．投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。
但し、Ｖ．－２．参照

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
113963101	1319722Q1236	621396301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

１）日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2011，C-1027－C-1031.
２）薬事研究会編，規制医薬品事典，第５版，じほう，1992，p.99.
３）日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No.19，薬事日報社，2004，p.186.
４）沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
５）日本薬局方解説書編集委員会編，第十四改正 日本薬局方 第一追補解説書，廣川書店，2003，C-156－C-161.
６）沢井製薬(株) 社内資料[刺激性試験]
７）沢井製薬(株) 社内資料[薬理学的試験]
８）沢井製薬(株) 社内資料[薬物動態学的試験]
９）厚生省薬務局，平成６年度 新医薬品等の副作用のまとめ，1996，p.22.

２．その他の参考文献

XII．参考資料

１．主な外国での発売状況 ･･

２．海外における臨床支援情報･･
該当資料なし

XIII．備考

その他の関連資料･･