

広範囲経口抗菌製剤

オフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」

Ofloxacin Tablets 100mg「TSURUHARA」

| |
|---------------------------------|
| 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） |

| | |
|------|----------|
| 貯 法 | 室温保存 |
| 使用期限 | 外箱、容器に表示 |

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 21700AMZ00770000 |
| 薬価収載 | 2006年7月 |
| 販売開始 | 2006年10月 |
| 効能追加 | 2007年2月 |

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- （1）本剤の成分また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
- （2）妊婦または妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- （3）小児等（「小児等への投与」及び「その他の注意」の項参照）

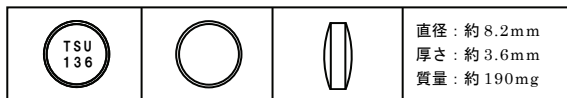
【組成・性状】

組 成

オフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」は1錠中オフロキサシン 100mg および添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリソルベート 80、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、カルボキシメチルスターチナトリウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

製剤の性状

オフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」は白色～微黄白色のフィルムコーティング錠で、識別記号はTSU136である。



【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、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、睑板腺炎、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

《効能・効果に関連する使用上の注意》

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「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。

【用法・用量】

通常、成人に対して、オフロキサシンとして1日 300～600mg（3～6錠）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（4～6錠）を2～3回に分割して経口投与する。なお、感染症の種類およ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、パラチフスについては、オフロキサシンとして1回 200mg（2錠）を1日4回、14日間経口投与する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

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。

【使用上の注意】

（1）慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 高度の腎機能障害のある患者〔高い血中濃度の持続が認められている。〕
- 2) てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴のある患者〔痙攣を起こすことがある。〕
- 3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- 4) 重症筋無力症の患者〔症状を悪化させることがある。〕
- ※5) 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（マルファン症候群等）を有する患者〔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（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。〕
- ※※6) 高齢者〔腱障害があらわれやすいとの報告がある。〕（「高齢者への投与」の項参照）

（2）重要な基本的注意

- 1) 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。
- ※2) 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。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を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること（「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照）。
- 3) ハンセン病への使用にあたっては、「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。
- 4) ハンセン病の治療にあたっては、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。

（3）相互作用

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 |
|--|---------------|---|
| フェニル酢酸系またはプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬（フルビプロフェン等） | 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| アルミニウムまた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、また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 | 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 |

(4) 副作用

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。

1) 重大な副作用

下記の重大な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し、適切な処置を行うこと。

1. ショック、アナフィラキシー（頻度不明）
初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等
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）（頻度不明）
3. 痙攣（頻度不明）
4. QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）（頻度不明）
5. 急性腎障害、間質性腎炎（頻度不明）
6. 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）
初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、痒痒等
7. 無顆粒球症（頻度不明）
初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等
8. 汎血球減少症（頻度不明）
9. 血小板減少（頻度不明）
10. 溶血性貧血（頻度不明）
症状：ヘモグロビン尿
11. 間質性肺炎、好酸球性肺炎（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
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
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(CPK)上昇、血中および尿中ミオグロビン上昇等
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等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。

- ※※15. アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明）
アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、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。

16. 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状（頻度不明）

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

18. 重症筋無力症の悪化（頻度不明）
重症筋無力症の患者で症状の悪化があらわれることがある。

- ※19. 大動脈瘤、大動脈解離（頻度不明）
大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと（「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）。

- ※※20. 末梢神経障害（頻度不明）
末梢神経障害があらわれることがあるので、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。

2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ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 | 発しん、浮腫、じん麻疹、熱感、痒痒、光線過敏症等 |
| 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、血尿、尿閉、無尿、頻尿等 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AIP上昇、 γ -GTP上昇等 |
| 血液 | 白血球減少、好酸球増多、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 |

(5) 高齢者への投与

- 1) 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ので用量に留意し、慎重に投与すること。
- 2) ハンセン病の場合には投与が長期に及ぶことが多いので、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し、適切な処置を行うこと。

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕

(7) 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していないので、投与しないこと。〔「その他の注意」の項参照〕

(8) 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

(9) その他の注意

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。

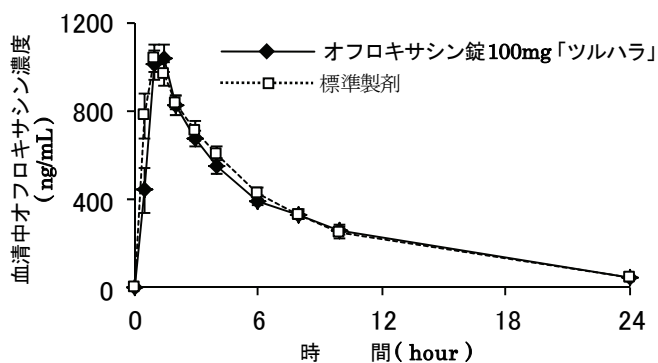
【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験²⁾

オフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（オフロキサシン100mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| オフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」 | 7532±368 | 1146±61 | 1.2±0.2 | 5.5±0.6 |
| 標準製剤 (錠剤、100mg) | 7244±370 | 1117±56 | 1.3±0.1 | 5.2±0.7 |

(Mean±S.E., n=10)



血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) 溶出挙動³⁾

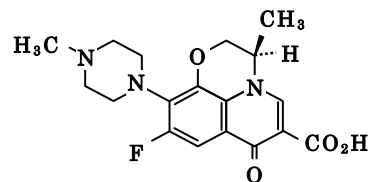
オフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたオフロキサシン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

- ・細菌の DNA ジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）、トポイソメラーゼⅣを抑制して DNA の複製を阻害し、殺菌的作用を示す。
- ・グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有する。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



及び鏡像異性体

一般名：オフロキサシン（Ofloxacin）

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、アセニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

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。光によって変色する。

融点：約 265℃（分解）

【取扱い上の注意】

安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、オフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

【包装】

100 錠（PTP）、500 錠（PTP）

【主要文献】

- 1) 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
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
鶴原製薬株式会社 医薬情報部
〒563-0036 大阪府池田市豊島北 1 丁目 16 番 1 号
TEL 072-761-1456(代表) FAX 072-760-5252



製造販売元
鶴原製薬株式会社
大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(024-13 13-1909)
A909-S