

貯 法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方せん医薬品*

日本標準商品分類番号	
8 7 1 3 2 9	
*承認番号	22000AMX01510
*薬価収載	2008年6月
*販売開始	2008年6月
再審査結果	1999年10月
再評価結果	2004年9月
国際誕生	1985年4月

タリビッド® 耳科用液0.3%

TARIVID® OTIC SOLUTION

オフロキサシン耳科用液

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

【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

【組 成 ・ 性 状】

1. 組 成

1 mLに次の成分を含有

販 売 名	有効成分	添 加 物
タリビッド 耳科用液0.3%	オフロキサシン(日局) 3 mg (0.3%w/v)	塩化ナトリウム、ベンザル コニウム塩化物、pH調節剤

2. 製剤の性状

販 売 名	pH	浸 透 圧 比 (生理食塩液対比)	外 観 等
タリビッド 耳科用液0.3%	6.0～7.0	1.0～1.2	微黄色～淡黄色 澄明の液 無菌製剤

【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、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

【用 法 ・ 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。

〈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)

他のキノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

本剤の使用にあたっては、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。

3. 副作用

承認前の調査424例中報告された副作用は0.5%(2例)で、その内訳は耳痛0.5%(2件)、そう痒感0.2%(1件)であった。そのうち小児(110例)では、副作用は認められなかった。また、聴力検査は100例で実施されたが、聴力低下は認められなかった。

承認後における使用成績調査(4年間)3,381例中報告された副作用は0.4%(15例)で、主な副作用は耳痛等の聴覚・前庭障害0.2%(6件)、菌交代症0.1%(4件)であった。そのうち小児(869例)では、副作用は認められなかった。

- (1)過敏症：過敏症状(頻度不明^注)があらわれた場合には投与を中止すること。
- (2)点耳部位：耳痛(0.1%未満)、外耳道発赤(頻度不明^注)等があらわれることがある。
- (3)菌交代症：菌交代症(0.1%未満)があらわれることがある。
- (4)その他：頭痛(頻度不明^注)があらわれることがある。

注)自発報告で認められている副作用のため頻度不明。

4. 適用上の注意

- (1)投与経路：点耳用のみに使用すること。
- (2)治療方法：中耳炎においては、炎症が中耳粘膜に局限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。

(3)投与時：

- 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。
- 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。

5. その他の注意

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。

【薬 物 動 態】

1. 血中濃度

成人患者の中耳腔内に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 μ g/mLと低値であった¹⁾。また、小児患者の中耳腔内に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 μ g/mL以下と低値であった²⁾。

参 考

- (1)オフロキサシンの経口投与においては、フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬との併用で痙攣を起こすおそれがある。しかしながら、本剤の点耳・耳浴による局所投与の場合には、最高血清中濃度が経口投与の場合に比較して1/100程度と低値であることから、これら消炎鎮痛薬との併用で痙攣が誘発される可能性はほとんどないものと推定される。
- (2)小児に対するオフロキサシンの経口投与は、幼若動物で関節異常が認められており、安全性が確立していないので禁忌である。しかしながら、本剤の点耳・耳浴による局所投与については、最高血清中濃度が経口投与の場合に比較して1/100程度と低値であり、小児を対象とした臨床試験においても安全性が認められているので使用可能である。

2. 分 布³⁾

成人患者の中耳腔内に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 μ g/g、また、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 μ g/mLと高値を示した。

3. 代 謝⁴⁾

参考(動物実験)

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わずかに認められた。

4.排泄⁴⁾

参考(動物実験)

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、糞中への排泄はわずかであった。

【臨床成績】

国内で実施された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。

1.外耳炎

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〕

2.中耳炎

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、セファ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。

3.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(91株)で97.8%(89株)、コアグラゼ陰性ブドウ球菌(68株)で92.6%(63株)であった。化膿レンサ球菌(3株)を含むレンサ球菌属(14株)及び肺炎球菌(4株)は全株消失した。プロテウス・ブルガリス(2株)はともに消失、プロテウス・ミラビリス(6株)の消失率は83.3%(5株)であった。インフルエンザ菌(6株)は全株消失、緑膿菌(32株)も全株消失した。

【薬効薬理】

1.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^{5,6,7)}、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、プロビデンスシア属、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。

2.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^{8～12)}。抗菌作用は殺菌的^{5,6,7)}であり、MIC濃度において溶菌が認められた⁷⁾。

【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)

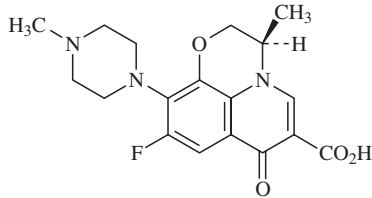
略名：OFLX

化学名：(3RS)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de]-[1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄

分子量：361.37

構造式：



及び鏡像異性体

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)

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

【包装】

タリビッド耳科用液0.3% (5 mL) 5本
(5 mL) 10本

【主要文献】

- 1)石井正則ほか：耳鼻咽喉科展望 1990;33(補4):595-605
- 2)馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床 1990;36(補3):590-604
- 3)馬場駿吉ほか：耳鼻咽喉科展望 1992;35(6):497-502
- 4)岡崎 治ほか：耳鼻と臨床 1990;36(1):47-55
- 5)佐藤謙一ほか：Chemotherapy 1984;32(S-1):1-12
- 6)五島瑛智子ほか：Chemotherapy 1984;32(S-1):22-46
- 7)西野武志ほか：Chemotherapy 1984;32(S-1):62-83
- 8)Fujimoto T, et al. : Chemotherapy 1990;36(4):268-276
- 9)Imamura M, et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1987;31(2):325-327
- 10)Hoshino K, et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1991;35(2):309-312
- 11)Tanaka M, et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1991;35(7):1489-1491
- 12)Tanaka M, et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1997;41(11):2362-2366

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報部

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

TEL：0120-189-132



製造販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1