

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.12.03 第2版（2019.11.06 初版）

有効成分	オフロキサシン												
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」	東亜薬品										
	2	オフロキサシン点眼液0.3%「日点」	大興製薬										
	3	オフロキサシン点眼液0.3%「わかもと」	富士薬品										
	4	オフロキサシン点眼液0.3%「CHOS」	シー・エイチ・オー 新薬										
	5	オフロキサシン点眼液0.3%「テバ」	武田テバ薬品										
	6	オフロキサシン点眼液0.3%「JG」	長生堂製薬										
	7	オフロキサシン点眼液0.3%「日医工」	日医工										
	8	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	日新製薬（山形）										
	9	オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」	沢井製薬										
	10	オフロキサシン点眼液0.3%「杏林」	キョーリンリメデ イオ										
	11	オフロキサシン点眼液0.3%「トーワ」	東和薬品										
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	タリビッド点眼液0.3%	参天製薬										
効能・効果	http://www.bbdb.jp												
用法・用量	http://www.bbdb.jp												
添加物	http://www.bbdb.jp												
解離定数 ¹⁾	<p>pKa₁ : 5.74±0.03（カルボキシル基） pKa₂ : 7.90±0.05（ピペラジンの4位の窒素）</p> <p style="text-align: right;">（測定法：電位差滴定法）</p>												
溶解度 ¹⁾	<p>水 5.0×10²mL（本品1gを溶解するのに要する溶媒量）、溶けにくい（日局の溶解性表現）。（20℃）</p> <p>各種 pH の水溶液に対する溶解度</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th>溶解度 (mg/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5</td> <td>117±1.35</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>3.23±0.03</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>22.6±0.46</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">25℃、mean±S. D.</p>					pH	溶解度 (mg/mL)	5	117±1.35	7	3.23±0.03	9	22.6±0.46
pH	溶解度 (mg/mL)												
5	117±1.35												
7	3.23±0.03												
9	22.6±0.46												
原薬の安定性 ¹⁾	水	苛酷試験											
		試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果							
		水溶液状態 1mg/mL	40℃	30日	無色アンプル	変化なし							
	液性 (pH)	なし											

	光	試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
		苛酷試験	粉末状態	室内散光(500 lx) 室温	6ヵ月	無色透明瓶 密栓	表面が帯赤色に着色
						褐色瓶 密栓	変化なし
				日照灯(2500 lx) 室温	10日	シャーレ、開放	表面が帯赤色に着色
		水溶液状態 1mg/mL	室内散光(500 lx) 室温	30日	無色アンプル	わずかに黄色に着色し、含量低下、光分解物が認められた。	
	その他	試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
		長期保存試験		25℃、75%RH	24ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	変化なし
				室温	36ヵ月		
		加速試験		40℃、75%RH	6ヵ月	ポリエチレン袋	変化なし
		苛酷試験	粉末状態	50℃	2ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	変化なし
25℃、75%RH				30日	シャーレ、開放	変化なし	
30℃、92%RH	2ヵ月			ポリエチレン袋	変化なし		
膜透過性	なし						
BCS・Biowaiver option	なし						
薬効分類	131 眼科用剤						
規格単位	0.3% 1mL						

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	オフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」	東亜薬品	○+	記載対象外		
2	オフロキサシン点眼液0.3%「日点」	大興製薬	○+			
3	オフロキサシン点眼液0.3%「わかもと」	富士薬品	○+			
4	オフロキサシン点眼液0.3%「CHOS」	シー・エイチ・オー新薬	○+			
5	オフロキサシン点眼液0.3%「テバ」	武田テバ薬品	○+			
6	オフロキサシン点眼液0.3%「JG」	長生堂製薬	○+			
7	オフロキサシン点眼液0.3%「日医工」	日医工	○+			
8	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	日新製薬（山形）	○+			
9	オフロキサシン点眼液0.3%「サワイ」	沢井製薬	○+			
10	オフロキサシン点眼液0.3%「杏林」	キョーリンリメディオ	○+			
11	オフロキサシン点眼液0.3%「トーワ」	東和薬品	○+			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータ。【4~9 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、外用剤は検討対象外である。【10 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、純度試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【11 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【12 ページ】

注)長生堂製薬及びシー・エイチ・オー新薬の製剤は、承認時において共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

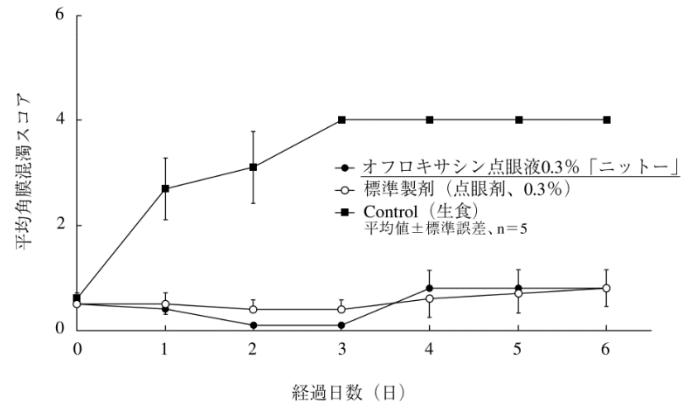
1 <参考>

(参考)

①ウサギにおける眼組織内移行

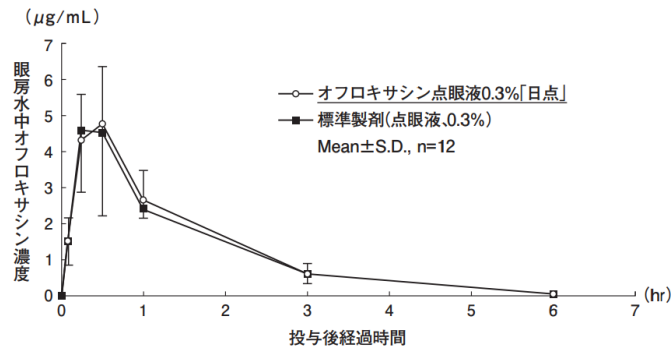
オフロキサシン点眼液 0.3%「ニットー」と標準製剤(点眼剤、0.3%)について、ウサギに点眼して眼房水及び角膜中オフロキサシン濃度を測定したところ、両剤の点眼 30 分後及び点眼 1 時間後それぞれの眼房水中オフロキサシン濃度及び角膜中オフロキサシン濃度に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

② 実験的ウサギ緑膿菌角膜感染モデルに対する効果



2 <参考>

①ウサギ角膜炎症眼における眼内動態



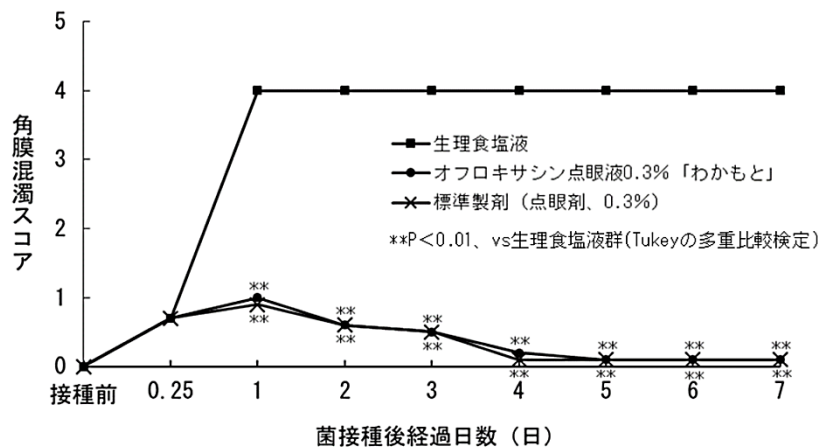
②実験的細菌性角膜感染症に対する治療効果

ウサギ緑膿菌角膜感染症モデルにおける角膜混濁の抑制効果について、オフロキサシン点眼液 0.3%「日点」と標準製剤(点眼液、0.3%)をそれぞれ 50 μ L、2 時間ごとに 1 日 6 回、3 日間点眼して比較した。両剤ともに同様の著明な抑制効果を示し、両剤の間には角膜混濁の抑制効果に有意な差は認められず、生物学的同等性が確認された。

3 <参考>

雄性ウサギ

実験的角膜感染症に対する治療効果



(インタビューフォームより)

4 <参考>

眼組織内移行動態試験（ウサギ）

オフロキサシン点眼液 0.3%「CHOS」と標準製剤（点眼液, 0.3%）をウサギの眼結膜嚢内に 50 μ L（オフロキサシンとして 0.15mg）点眼し、眼房水中及び角膜組織中のオフロキサシン濃度を測定したところ、両剤とも眼房水中及び角膜組織中に同様の組織内移行を示し、生物学的に同等であった。

薬力学的試験

緑膿菌角膜感染症に対する治療効果（ウサギ）

オフロキサシン点眼液 0.3%「CHOS」と標準製剤（点眼液, 0.3%）を実験的緑膿菌角膜感染症モデル（ウサギ）に 50 μ L（オフロキサシンとして 0.15mg）を 1日6回3日間点眼し、緑膿菌角膜感染症に対する治療効果を比較検討した。オフロキサシン点眼液 0.3%「CHOS」及び標準製剤は、いずれも角膜の混濁を著明に抑制し、緑膿菌角膜感染症に対し優れた治療効果が認められ、またいずれも緑膿菌を顕著に殺菌し優れた抗菌効果が認められ、生物学的に同等であった。

5 <参考>

（参考）動物における眼内移行

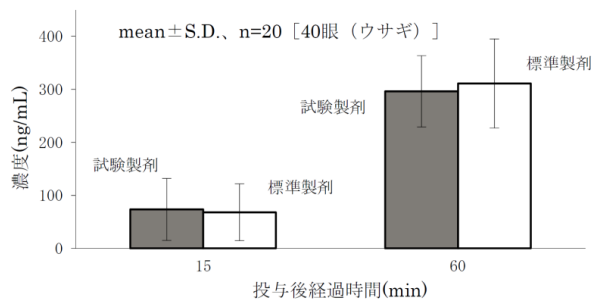
オフロキサシン点眼液 0.3%「テバ」と標準製剤（点眼液, 0.3%）をウサギの角膜に 40 μ L（オフロキサシンとして 120 μ g）を点眼し前房水中濃度を測定し、得られた前房水中オフロキサシン濃度について統計解析を行った結果、両剤とも生物学的に同等であることが認められた。

オフロキサシン点眼液 0.3%「テバ」と標準製剤（点眼液, 0.3%）を実験的緑膿菌角膜感染モデル（ウサギ）に 1滴（約 50 μ L）を 1日6回、3日間点眼し、角膜の混濁を感染の指標として治療効果を比較した。その結果、オフロキサシン点眼液 0.3%「テバ」の治療効果が認められ、標準製剤との間に有意差は認められなかった。

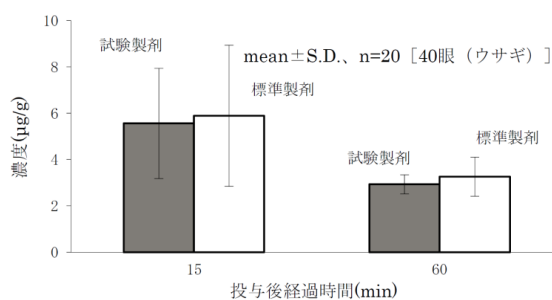
6 <参考>

眼組織内移行動態試験（ウサギ）

眼房水中オフロキサシン濃度

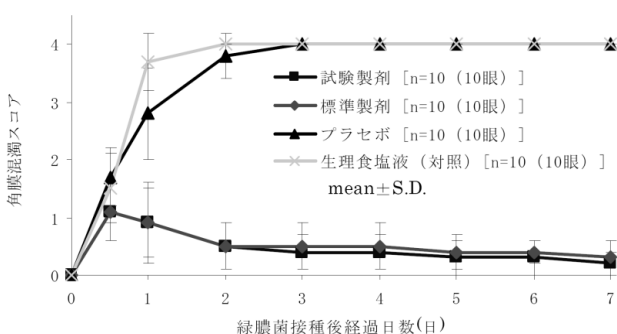


角膜組織中オフロキサシン濃度



薬力学的試験

緑膿菌角膜感染症に対する治療効果（ウサギ）

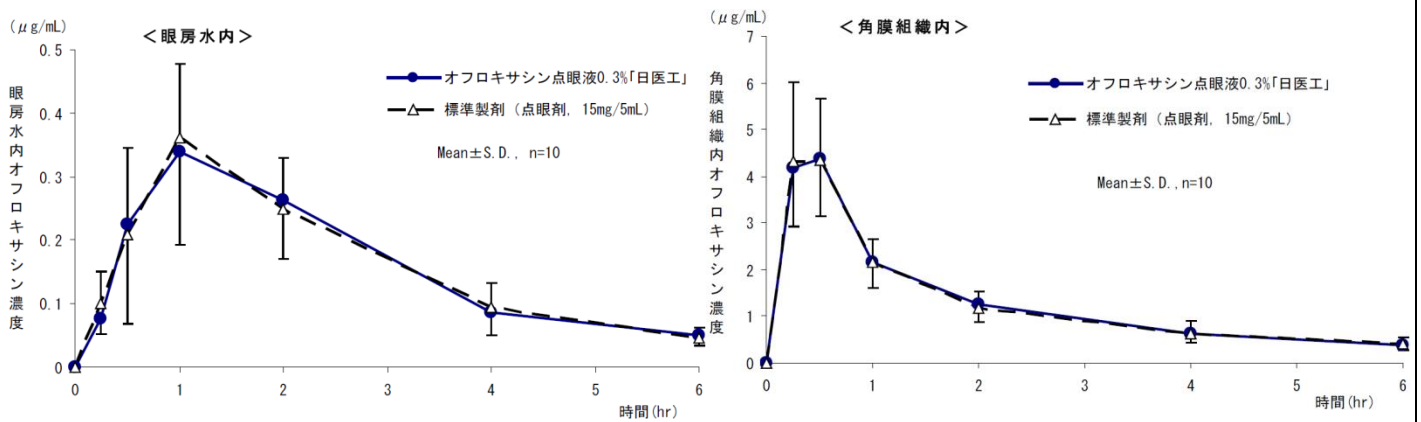


（社内資料より）

7 <参考>

緑膿菌角膜感染症モデル（ウサギ）において、角膜混濁の抑制効果を検討し、統計解析を行った結果、オフロキサシン点眼液 0.3%「日医工」と標準製剤（点眼剤, 15mg/5mL）との生物学的同等性が確認された。

その他の組織への移行性（ウサギ）



(インタビューフォームより)

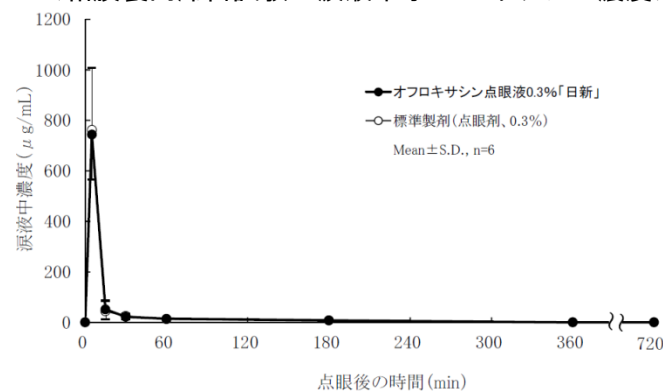
8 <参考>

実験的緑膿菌性角膜感染症に対する治療効果

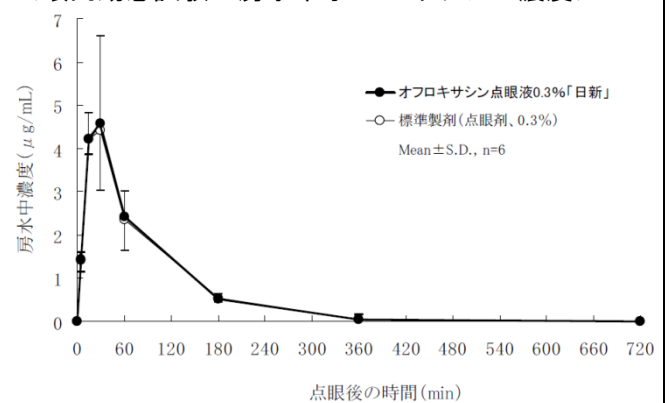
ウサギの両眼に緑膿菌を接種し、接種後 6 時間よりオフロキサシン点眼液 0.3%「日新」と標準製剤について、オフロキサシンとして約 0.15mg を 3 日間点眼したところ、両製剤とも同様の治療効果が観察され、緑膿菌に対する抗菌作用が認められた。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

実験的角膜炎症眼における結膜嚢内滞留時間及び眼内動態（参考：ウサギ）

<結膜嚢内滞留試験の涙液中オフロキサシン濃度>



<眼内動態試験の房水中オフロキサシン濃度>



(インタビューフォームより)

9 <参考>

緑膿菌感染による角膜潰瘍に対する治療効果

<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50 μ L/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。

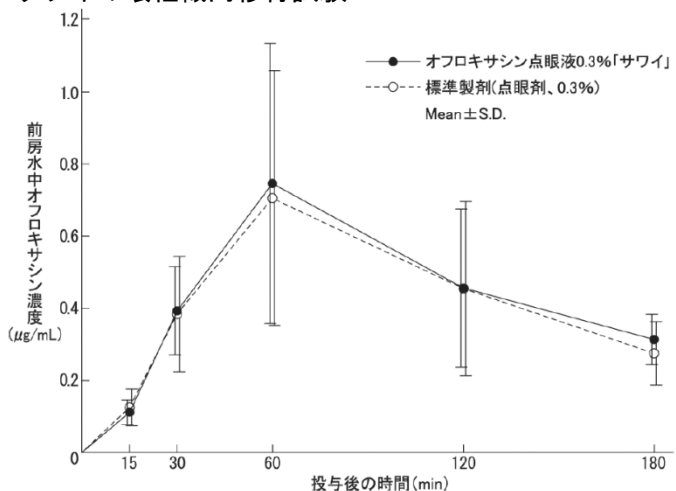
角膜混濁のスコア

- 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6mmより小さい
- 2 : 角膜混濁が直径6mmに及ぶ
- 3 : 角膜混濁が直径6mmより大きい
- 4 : 角膜混濁が角膜全体に及ぶ

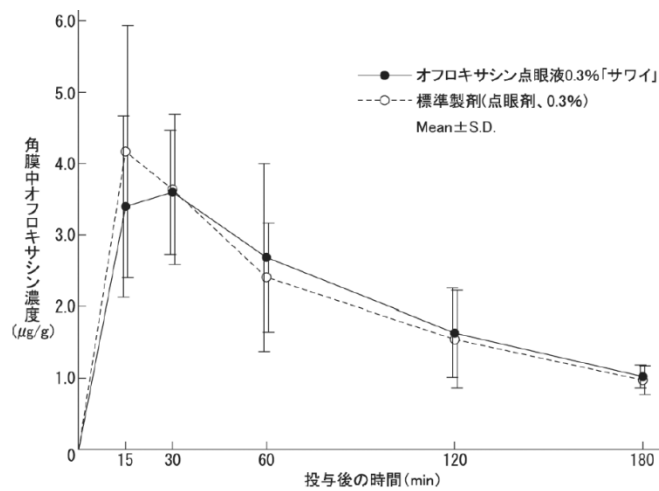
<結果>

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。

ウサギの眼組織内移行試験



(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)

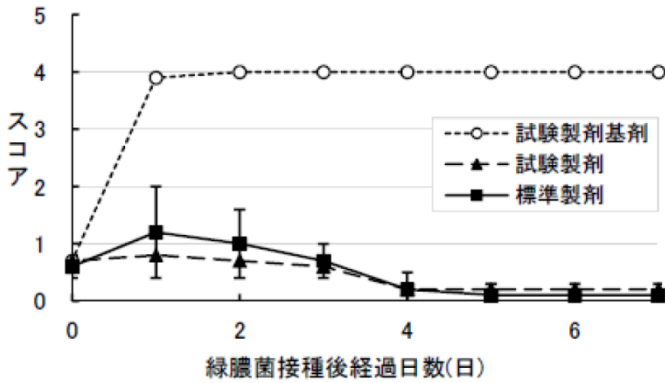
(インタビューフォームより)

10 <参考>

オフロキサシン点眼液 0.3%「杏林」

(1) 実験的角膜感染症に対する治療効果

ウサギ緑膿菌角膜感染症に対する治療効果



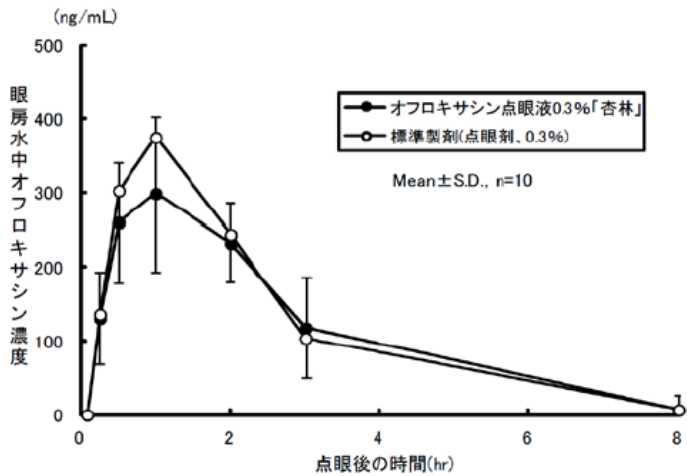
[角膜混濁のスコア]

- 0: 角膜混濁がない
- 0.5: 角膜混濁がない軽度の浮腫
- 1: 角膜混濁が直径 6mm より小さい
- 2: 角膜混濁が直径 6mm に及ぶ
- 3: 角膜混濁が直径 6mm より大きい
- 4: 角膜混濁が角膜全体に及ぶ

(2) 緑膿菌分離試験

前項の角膜感染症に対する治療効果の観察終了後、角膜を摘出し緑膿菌の分離試験を行い、陽性及び陰性数を算出し、Fisher の直接確率計算法により統計解析を実施した。その結果、対照群 10 眼全てが陽性を示したのに対して、本剤及び標準製剤は 10 眼中 1 眼のみが陽性であり、対照群との間に有意差が認められたことから、優れた抗菌効果が認められ、両製剤の生物学的な同等性が確認された。

眼組織内移行 (ウサギ)



(インタビューフォームより)

11 <参考>

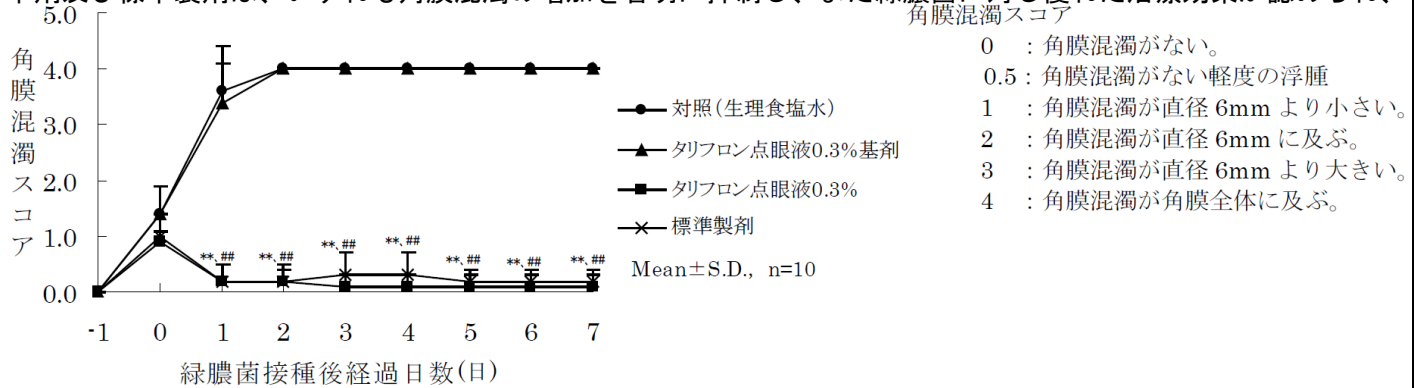
オフロキサシン点眼液 0.3% 「トーワ」

薬力学的試験

緑膿菌角膜感染症に対する効果

Kbs: JW 雄性ウサギ緑膿菌角膜感染症モデル（1群5匹）におけるオフロキサシン点眼液 0.3% 「トーワ」 及び標準製剤（点眼剤、 $(50 \times 6) \mu\text{L} \times 3$ 日）の角膜感染症に対する治療効果を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、いずれも角膜混濁の増加を著明に抑制し、また緑膿菌に対し優れた治療効果が認められ、



(図はインタビューフォームより)

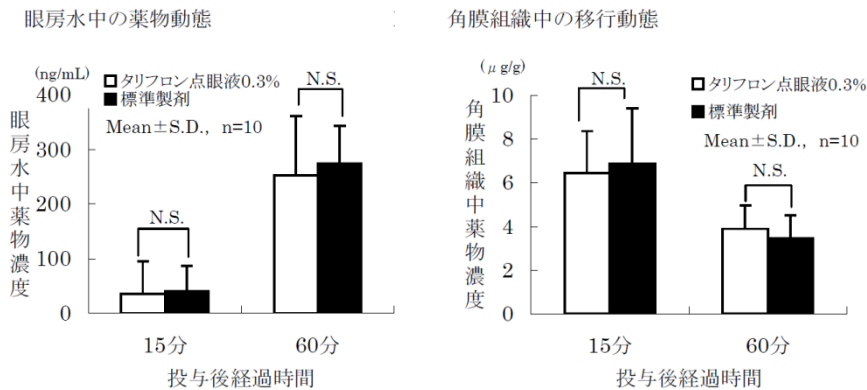
** p<0.01, 対照群及び基剤群に対するタリフロン点眼液 0.3%群 (Tukey の多重比較)

p<0.01, 対照群及び基剤群に対する標準製剤群 (Tukey の多重比較)

<参考資料> [眼組織内移行動態試験]

Kbs: JW 雄性ウサギ (1群 10 匹) におけるオフロキサシン点眼液 0.3% 「トーワ」 及び標準製剤 (点眼剤、 $50 \mu\text{L}$) の眼組織内移行動態試験により比較検討した。

本剤及び標準製剤は、いずれの場合も眼房水中及び角膜組織中ともに同様の組織内移行を示し、両剤は生物学的に同等と判断された。



(図はインタビューフォームより)

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【純度試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

【分析法（純度試験）】

なし

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) タリビッド点眼液 0.3%／眼軟膏 0.3%（製造販売元：参天製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017年10月改訂、第10版）