

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 2008 に準拠して作成

広範囲経口抗菌製剤

レボフロキサシン錠 100mg「ZE」

LEVOFLOXACIN TABLETS 100mg「ZE」

剤形	フィルムコーティング錠	
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	1錠中にレボフロキサシン水和物 100mg 含有	
一般名	和名：レボフロキサシン水和物（JAN） 洋名：Levofloxacin Hydrate（JAN）	
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	2009年1月14日
	薬価基準収載年月日	2009年5月15日
	発売年月日	2009年5月15日
開発・製造（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ http://www.zenseiyakuhin.co.jp	

本 IF は 2015 年 9 月改訂（第 9 版）の添付文書の記載に基づき作成した。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/>にてご確認下さい。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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。
- ② IF 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】

- ① IF 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。
- ② IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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もあり、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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目

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

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

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

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する
注意……………7
4. 製剤の各種条件下における安定
性……………7
5. 調製法及び溶解後の安定性……………8
6. 他剤との配合変化（物理化学的
変化）……………8
7. 溶出性……………8
8. 生物学的試験法……………10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………10
10. 製剤中の有効成分の定量法……………10
11. 力価……………10
12. 混入する可能性のある夾雑物……………10
13. 治療上注意が必要な容器に関す
る情報……………10
14. その他……………10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………11
2. 用法及び用量……………11
3. 臨床成績……………12

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は
化合物群……………13
2. 薬理作用……………13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………15
3. 吸収……………15
4. 分布……………16
5. 代謝……………16
6. 排泄……………16
7. 透析等による除去率……………17

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……………18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌
を含む）……………18
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………18
5. 慎重投与内容とその理由……………18
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………19
7. 相互作用……………19
8. 副作用……………20
9. 高齢者への投与……………21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………22
11. 小児等への投与……………22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………22
13. 過量投与……………22
14. 適用上の注意……………22
15. その他の注意……………22
16. その他……………22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………23
2. 毒性試験……………23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………24
2. 有効期間又は使用期限……………24
3. 貯法・保存条件……………24
4. 薬剤取扱い上の注意点……………24
5. 承認条件等……………24
6. 包装……………24
7. 容器の材質……………24
8. 同一成分・同効薬……………25
9. 国際誕生年月日……………25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………25
11. 薬価基準収載年月日……………25
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……………25
13. 再審査結果、再評価結果公表
年月日及びその内容……………25
14. 再審査期間……………25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………25
16. 各種コード……………25
17. 保険給付上の注意……………25

X I. 文 献

1. 引用文献……………26
2. その他の参考文献……………26

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………27
2. 海外における臨床支援情報……………27

X III. 備考

- その他の関連資料……………28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボフロキサシン水和物は広範囲経口抗菌製剤であり、本邦では平成 5 年に上市されている。レボフロキサシン錠 100mg「ZE」は、グループ会社であるニプロジェネファと全星薬品工業が後発医薬品として共同開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 21 年 1 月に承認を取得、平成 21 年 5 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) レボフロキサシン水和物を有効成分とする広範囲経口抗菌製剤である。
- (2) 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。

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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）、痙攣、QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、急性腎不全、間質性腎炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少、溶血性貧血、間質性肺炎、好酸球性肺炎、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、低血糖、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状、過敏性血管炎、重症筋無力症の悪化があらわれることがある。

＜参考＞『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レボフロキサシン錠 100mg 「ZE」

(2) 洋名

LEVOFLOXACIN TABLETS 100mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第935号(平成12年9月19日)に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レボフロキサシン水和物(JAN)

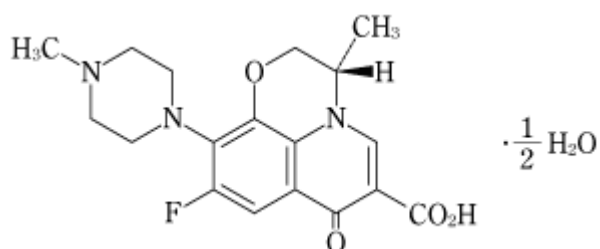
(2) 洋名（命名法）

Levofloxacin Hydrate (JAN)

(3) ステム

ナリジクス酸系抗菌剤：-oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄ · 1/2 H₂O

分子量：370.38

5. 化学名（命名法）

(3*S*)-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 hemihydrate (IUPAC)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：LVFX

7. CAS登録番号

138199-71-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって徐々に暗淡黄白色になる。

(2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 226℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} ：6.11（カルボキシル基、滴定法）^{a)}

pK_{a2} ：8.18（ピペラジンの4位の窒素、滴定法）^{a)}

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-92～-99°

〔脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール、10mL、100mm〕

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH)：中性及び塩基性水溶液では、安定である。^{a)}

光：1.0mg/mL 水溶液は、蛍光灯照射下(30 万 lx・hr)で約 44%分解する。^{a)}

3. 有効成分の確認試験法

日局「レボフロキサシン水和物」の確認試験

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

4. 有効成分の定量法

日局「レボフロキサシン水和物」の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形	色調	外形・サイズ(識別コード)
フィルムコーティング錠	白色～ 微黄白色	
		直径：8.2mm 厚み：4.2mm 重量：207mg (ZE19)

(2) 製剤の物性

硬度：平均値 50N 以上

製剤均一性

日局一般試験法・質量偏差試験の錠剤の試験に適合する。

平均重量：207mg

判定値：15.0%以内

(3) 識別コード

包材 (PTP)	本 体		ZE19
	表	色調	無色透明／藤色、ベージュ
		耳	レボフロキサシン 100mg「ZE」
		シート	ZE19 100mg
	裏	色調	ベージュ
		耳	LEVOFLOXACIN 100mg「ZE」
		シート	レボフロキサシン錠「ZE」／100mg／ プラマーク／取り出しケアマーク

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中にレボフロキサシン水和物 100mg を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウを含有する。

IV. 製剤に関する項目

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

試験条件：

PTP、瓶(プラスチック容器・密栓)包装の状態、 $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%\text{RH}$

試験方法：

レボフロキサシン錠 100mg「ZE」承認時の規格及び試験方法に従って、次の項目について試験を行った。

- ① 性状
- ② 確認試験 (1) 沈殿反応
- ③ 確認試験 (2) 紫外可視吸光度測定法
- ④ 溶出性
- ⑤ 定量法

●PTP 包装

項目及び規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状(白色～微黄白色)	白色	白色	白色	白色
確認試験 (1)	適	適	適	適
確認試験 (2)	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
含量 (%) (95.0～105.0%)	100.30～ 100.83	100.60～ 101.63	100.78～ 101.59	100.57～ 100.78

(n=3)

●瓶

項目及び規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状(白色～微黄白色)	白色	白色	白色	白色
確認試験 (1)	適	適	適	適
確認試験 (2)	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
含量 (%) (95.0～105.0%)	100.30～ 100.83	99.77～ 100.82	99.57～ 101.42	99.52～ 100.80

(n=3)

IV. 製剤に関する項目

(2) 長期保存試験

該当資料なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（医薬審第 487 号平成 9 年 12 月 22 日、一部改正医薬審第 786 号平成 13 年 5 月 31 日）に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った²⁾。

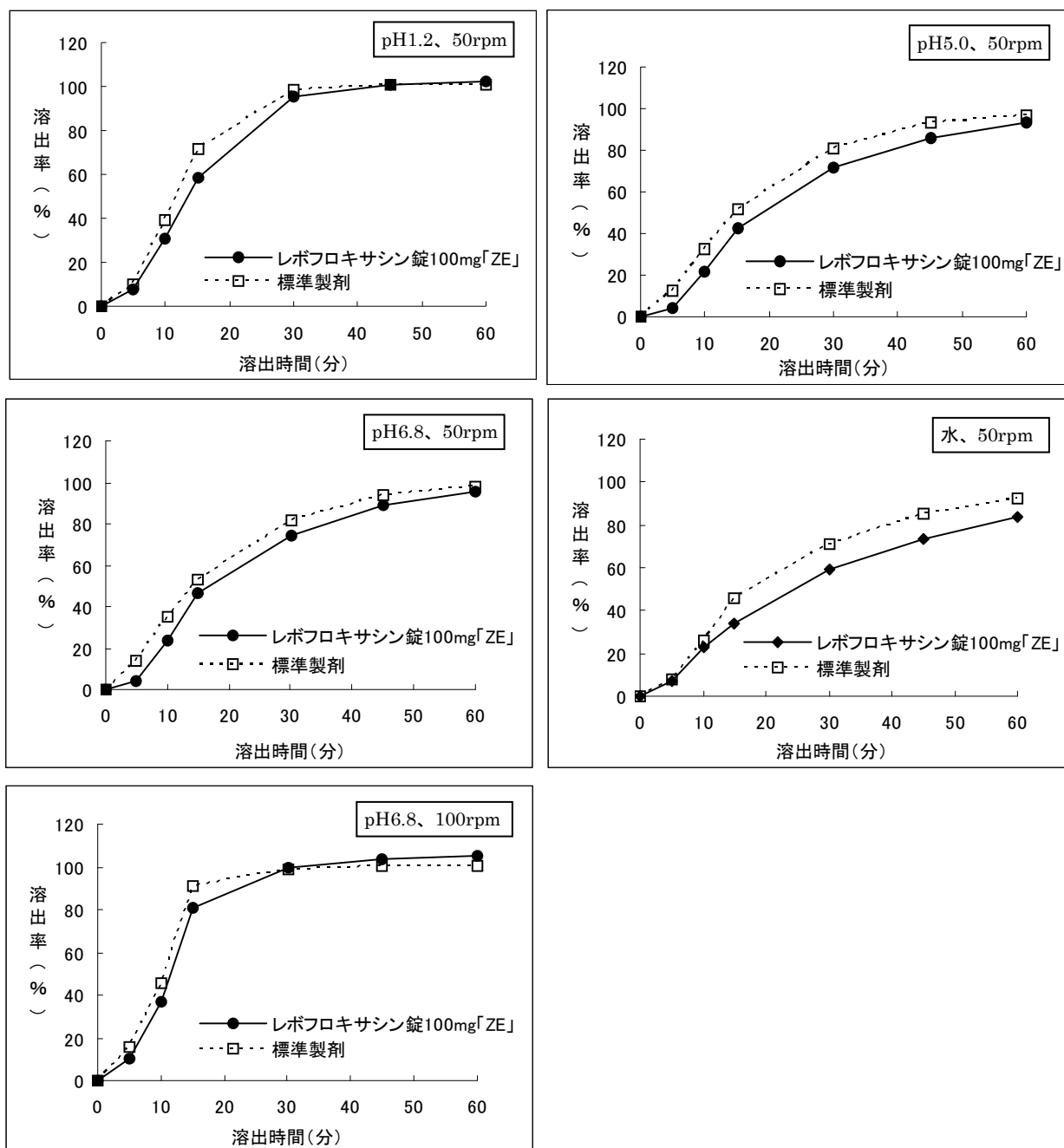
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法溶出試験パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)
	試験液	pH1.2：日本薬局方崩壊試験の第1液
		pH5.0：0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH5.0 とする
pH6.8：日本薬局方崩壊試験の第2液		
水：日本薬局方精製水		
	界面活性剤添加	なし
判定基準	pH6.8(100rpm)： 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。 又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	
	pH1.2： 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	

IV. 製剤に関する項目

判定基準	pH5.0、pH6.8(50rpm)、水： 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲にある。
------	---

結果

溶出挙動の結果は、図1～5及び表に示す通りであり、レボフロキサシン錠100mg「ZE」はいずれの条件下においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合し、標準製剤との比較において溶出性が同等であると判断した。



IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	レボフロキサシン 錠 100mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率	平均溶出率	
パドル法	50rpm	pH1.2	15 分	71.59	58.38	適合
			30 分	98.51	95.40	
		pH5.0	10 分	32.65	21.93	適合
			30 分	80.87	71.58	
		pH6.8	10 分	35.44	23.50	適合
			30 分	81.81	74.69	
	100rpm	水	15 分	46.07	34.33	適合
			45 分	84.94	73.61	
	100rpm	pH6.8	15 分	90.59	80.43	適合

(n=12)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
- (2) 沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

光学異性体、脱メチル体、脱フッ素体、*N*-オキシド体及び脱炭酸体
(純度試験で類縁物質として日局医薬品各条で規定されている)

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. 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、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、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、プロビデンス属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兎病菌、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、**Q**熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）、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、ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）、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（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、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、コレラ、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兎病、**Q**熱

2. 用法及び用量

通常、成人に対して、レボフロキサシン水和物として1回100mgを1日2～3回経口投与する。

なお、感染症の種類および症状により適宜増減するが、重症または効果不十分と思われる症例にはレボフロキサシン水和物として1回200mgを1日3回経口投与する。

レジオネラ肺炎については、レボフロキサシン水和物として1回200mgを1日3回経口投与する。

腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシン水和物として1回100mgを1日4回、14日間経口投与する。

炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兎病、**Q**熱については、レボフロキサシン水和物として1回200mgを1日2～3回経口投与する。

<用法・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. 腸チフス、パラチフスについては、注射剤より本剤に切り替えた場合には注射剤の投与期間も含め14日間投与すること。
3. 炭疽の発症及び進展の抑制には、欧州医薬品庁(EMA)が60日間の投与を推奨している。
4. 長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分に行うこと。

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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・特別使用成績調査(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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

ピリドンカルボン酸系化合物（オフロキサシン、ナリジクス酸、ピロミド酸、ピペミド酸三水和物、シノキサシン、エノキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物、ノルフロキサシン、ロメフロキサシン塩酸塩、フレロキサシン、塩酸シプロフロキサシン、スパルフロキサシン、ガチフロキサシン水和物、パズフロキサシンメシル酸塩、プルリフロキサシン、ナジフロキサシン）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：細菌の DNA

作用機序：レボフロキサシン水和物は細菌の DNA ジャイレーズに作用し、その活性を阻害することで DNA 合成を抑制し、殺菌的に作用する³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

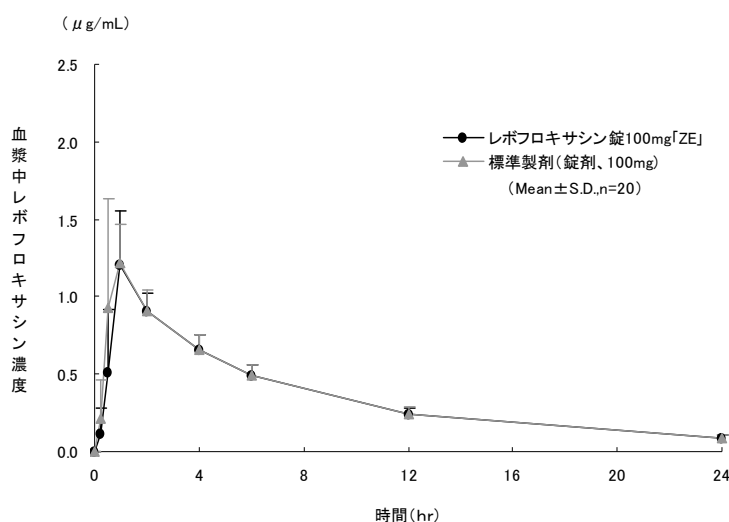
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第487号 平成13年5月31日
医薬審発第786号にて一部改正)

レボフロキサシン錠100mg「ZE」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レボフロキサシン水和物として100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して高速液体クロマトグラフィーにて血漿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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	AUC _(0→24) (µg・hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レボフロキサシン錠 100mg「ZE」	8.49 ± 1.11	1.24 ± 0.32	1.0 ± 0.3	7.2 ± 0.9
標準製剤 (錠剤、100mg)	8.67 ± 1.21	1.39 ± 0.36	0.9 ± 0.4	7.3 ± 0.9

(平均値 ± 標準偏差、n=20)

血漿中濃度並びに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。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.「相互作用」』の項を参照のこと

(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) コンパートメントモデル

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

<参考>

約 99%^{b)}

(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

<参考>

89～112L/min 広く分布し、水疱液や肺組織にも良好に移行する^{b)}

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

31～36% (平均透析法)^{b)}

3. 吸収

該当資料なし

<参考>

速やかに、ほぼ完全に吸収される。食事摂取と関係なく服用できる^{b)}

VII. 薬物動態に関する項目

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

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

<参考>

腎排泄^{b)}

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

87%が未変化体として尿中排泄(48hr)、腎クリアランスは GFR を越えるため、尿細管分泌もある。糞便中には 72 時間で 4%が排泄^{b)}

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

腹膜透析：効率的には除去できない^{b)}

血液透析：効率的には除去できない^{b)}

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（現段階では定められていない）

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）】

- (1) 本剤の成分又はオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者
 - (2) 妊婦又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）
- ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

<解説>^{c)}

- (3) 小児については動物実験で成長過程にある関節軟骨の異常が認められており、小児投与における安全性が確立していない。

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（現段階では定められていない）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・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) 腸チフス、パラチフスについては、注射剤より本剤に切り替えた場合には注射剤の投与期間も含め 14 日間投与すること。
- (3) 炭疽の発症及び進展の抑制には、欧州医薬品庁(EMA)が 60 日間の投与を推奨している。
- (4) 長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分に行うこと。

5. 慎重投与内容とその理由

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又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣をおこすことがある。]
- (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) 重篤な心疾患（不整脈、虚血性心疾患等）のある患者 [QT 延長をおこすことがある。]
- (5) 重症筋無力症の患者 [症状を悪化させることがある。]
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

<解説>^{c)}

- (1) 本剤の主成分であるレボフロキサシンは体内ではほとんど代謝を受けず、大部分が未変化体のまま腎臓から排泄される。高度腎障害のある患者では排泄遅延により血中濃度が上昇し、痙攣などの副作用の発現が懸念される。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (2) てんかん素因をもつ患者では痙攣がおこりやすいと考えられる。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由

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
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 フルルビプロフェン等	痙攣をおこすおそれがある。	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。
アルミニウム又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、又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。
QT 延長をおこすことが知られている薬剤 デラマニド等	QT 延長をおこすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

<解説>^{○)}

- (1) 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

ニューキノロン系の薬剤は高用量で GABA 受容体と結合し、GABA (抑制性神経伝達物質) の GABA 受容体への結合を阻害することが知られているが、上述の非ステロイド性消炎鎮痛薬との併用により、この作用が増強されるという説がある。

- (2) アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤あるいは鉄剤との併用

アルミニウム、マグネシウムを含有する制酸剤あるいは鉄剤との同時服用により、本剤の活性が低下するとの報告がある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

重大な副作用（頻度不明）

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（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)
- (3) 痙攣
- (4) QT 延長、心室頻拍(Torsades de pointes を含む)
- (5) 急性腎不全、間質性腎炎
- (6) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、瘙痒等)
- (7) 無顆粒球症(初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)
- (8) 汎血球減少症
- (9) 血小板減少
- (10) 溶血性貧血(症状：ヘモグロビン尿等)
- (11) 間質性肺炎、好酸球性肺炎(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(症状：腹痛、頻回の下痢等)
- (13) 横紋筋融解症（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、血中及び尿中ミオグロビン上昇等)
- (14) 低血糖〔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、高齢者であられやすい。〕
- (15) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害(症状：腱周辺の痛み、浮腫等)（60 歳以上の患者、コルチコステロイド剤を併用している患者、臓器移植の既往のある患者であられやすい）
- (16) 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状
- (17) 過敏性血管炎(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（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）

(3) 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。

種類	頻度	頻度不明
	過敏症	発疹、蕁麻疹、光線過敏症、瘙痒

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

頻度 種類	頻度不明
精神神経系	振戦、しびれ感、不眠、めまい、頭痛、幻覚、傾眠、意識障害、末梢神経障害、ぼんやり、錐体外路障害
泌尿器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿、血尿、尿蛋白陽性、尿閉、無尿
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、肝機能異常、血中ビリルビン増加
血液	白血球数減少、好酸球数増加、貧血、好中球数減少、血小板数減少、リンパ球数減少
消化器	悪心、腹痛、下痢、食欲不振、嘔吐、消化不良、口内炎、舌炎、口渇、腹部膨満、便秘、腹部不快感、胃腸障害
感覚器	耳鳴、味覚異常、視覚異常、味覚消失、無嗅覚、嗅覚錯誤
循環器	動悸、低血圧、頻脈
その他	倦怠感、発熱、関節痛、熱感、浮腫、筋肉痛、脱力感、胸部不快感、胸痛、四肢痛、咽喉乾燥、CK (CPK) 上昇、尿中ブドウ糖陽性、関節障害、発汗、高血糖

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

重大な副作用（いずれも頻度不明）：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。

- ・ショック、アナフィラキシー（初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等）
- ・間質性肺炎、好酸球性肺炎（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）
- ・過敏性血管炎（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）

その他の副作用：発疹、蕁麻疹、光線過敏症、掻痒の過敏症が発現した場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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 1 回 100mg、1 日 2 回など投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又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。〔オフロキサシンでヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない（現段階では定められていない）

13. 過量投与

該当しない（現段階では定められていない）

14. 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、さらには穿孔をお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。〕

15. その他の注意

動物実験〔幼若犬、若い成犬（13 箇月齢）、幼若ラット〕で関節異常が認められている。

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

<参考>

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. 「その他の注意」の項参照

その他の注意

動物実験〔幼若犬、若い成犬（13 箇月齢）、幼若ラット〕で関節異常が認められている。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤： 処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分： —

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（外箱、ラベルに記載）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

室温保存

処方箋医薬品である

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP	バラ
100 錠（10 錠×10） 420 錠（21 錠×20） 500 錠（10 錠×50）	500 錠

7. 容器の材質

(1) PTP 包装

PTP シート	ピロー包装	箱
表面：ポリ塩化ビニルフィルム 裏面：アルミニウム箔	ポリプロピレン	紙

(2) バラ包装

ボトル	キャップ	箱
高密度ポリエチレン	高密度ポリエチレン	紙

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：クラビット錠 250mg・500mg（第一三共）など

9. 国際誕生年月日

1993 年 10 月 1 日（日本）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2009 年 1 月 14 日

承認番号：22100AMX00323000

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 5 月 15 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

該当しない

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、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

包装	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
100 錠（PTP）	1192056010101	6241013F1148	620009487
420 錠（PTP）	1192056010201		
500 錠（PTP）	1192056010102		
500 錠（バラ）	1192056010301		

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料（社内資料）
- 2) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 3) 国井乙彦編著：抗生剤の使い方，日本医事新報社，48(1993)
- 4) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 医療用医薬品品質情報集 No.25, (財)日本公定書協会編，p.171，薬事日報社
- b) 改訂 2 版透析患者への投薬ガイドブック，平田純生他編，p.541，じほう(2009)
- c) 常用医薬品の副作用 改訂第 2 版、梅田 悦生著，p.97，南江堂(1999)

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は下記のとおりである。

【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】

- (1) 妊婦又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。[オフロキサシンでヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし