

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

広範囲経口抗菌製剤

レボフロキサシン錠 100mg 「トワ」

LEVOFLOXACIN TABLETS 100 mg “TOWA”

《レボフロキサシン錠》

剤形	錠剤(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)} 注) 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 日局 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 販売開始年月日：2009年 5月 15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2015 年 9 月改訂(第 8 版、相互作用の項)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医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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 が添付文書を保管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。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他	24
1. 剤形	7	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	26
11. 力価	12	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	13	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	27
2. 用法・用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	27
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	27
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	27
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文 献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	28
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	28
3. 吸収	18	XII. 参考資料	28
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	19	XIII. 備 考	28
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボフロキサシン錠は広範囲経口抗菌製剤であり、本邦では 1993 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、レボフロキサシン錠 100mg「トーワ」の開発を 2002 年 11 月より企画し、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、2009 年 1 月に承認を取得、2009 年 5 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

有用性：レボフロキサシン錠 100mg「トーワ」は、レボフロキサシン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、プロビデンシア属、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)による、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(副睪丸炎)、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 熱に対して、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 回経口投与することにより有用性が認められている。

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 回経口投与することにより有用性が認められている。

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 日間経口投与することにより有用性が認められている。

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 回経口投与することにより有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発疹、BUN 上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、白血球減少、好酸球増多、悪心、腹痛、下痢、食欲不振等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

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 100 mg 「トーワ」

(2) 洋名

LEVOFLOXACIN TABLETS 100 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「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)に基づく〕

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)

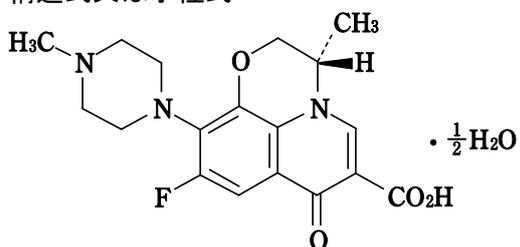
Levofloxacin Hydrate (JAN)

Levofloxacin (INN)

(3) ステム

ナリジクス酸系合成抗菌剤：-oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄ · 1/2H₂O

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)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : LVFX

7. CAS登録番号

100986-85-4 [Levofloxacin]

138199-71-0 [Levofloxacin Hydrate]

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
酢酸(100)	1mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
水	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい

本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁：6.11(カルボキシル基、滴定法)

pKa₂：8.18(ピペラジンの 4 位の窒素、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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。

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

3. 有効成分の確認試験法

(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)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	錠剤(フィルムコーティング錠)		
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
識別コード	本体	Tw020	
	包装		
外形	表 	裏 	側面 
錠径(mm)	8.1		
厚さ(mm)	4.0		
質量(mg)	202		

(2) 製剤の物性

硬度	16.2kg 重
----	----------

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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 日局 レボフロキサシン水和物 100mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルメロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン

(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⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状*	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験*	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性*	適合	同左
溶出率(%)	90.4~96.6*	90.6~103.4
含量(%)	101.1~101.9*	100.4~101.2

*：n=1 で実施した試験

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状*	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験*	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性*	適合	同左
溶出率(%)	90.4~96.6*	90.6~101.8
含量(%)	101.1~101.9*	100.6~101.8

*：n=1 で実施した試験

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、レボフロキサシン錠 100mg「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性²⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 ヶ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月)	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)*	変化なし
光 (60 万 lux・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

* : 16.2kg 重→10.8kg 重(1 ヶ月)、10.0kg 重(3 ヶ月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり (規格内)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上
変化あり (規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法³⁾

レボフロキサシン錠 100mg「トローワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたレボフロキサシン水和物錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：90 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部]

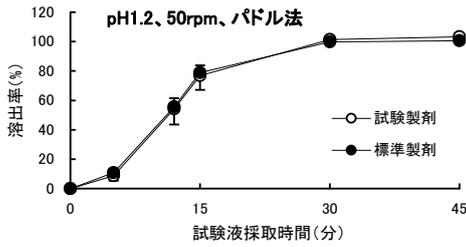
(2) 生物学的同等性試験⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

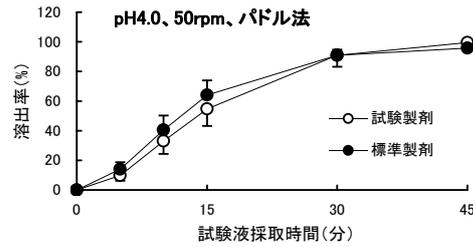
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : レボフロキサシ錠100mg「トーワ」

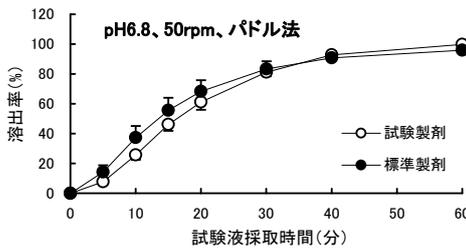
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、100mg



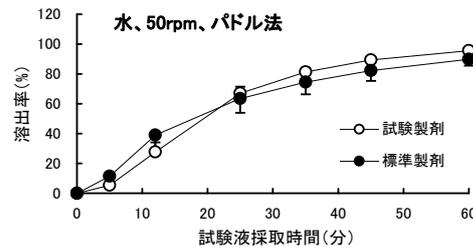
時間(分)	0	5	12	15	30	45
試験製剤	0	8.8	54.2	76.9	101.4	103.4
標準偏差	0	3.4	10.7	9.7	1.9	1.0
標準製剤	0	10.9	55.6	79.0	99.8	100.6
標準偏差	0	2.5	5.9	4.8	2.1	1.4



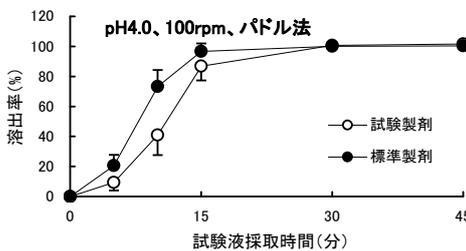
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	9.8	33.1	54.7	91.0	99.6
標準偏差	0	3.5	8.7	11.4	7.9	3.4
標準製剤	0	14.0	40.6	64.2	91.0	95.8
標準偏差	0	4.8	9.6	9.8	3.7	2.8



時間(分)	0	5	10	15	20	30	40	60
試験製剤	0	7.7	25.7	46.2	61.2	81.3	92.8	99.8
標準偏差	0	1.7	3.2	4.4	5.2	2.8	1.4	1.5
標準製剤	0	14.3	37.4	55.7	68.4	83.4	90.9	95.9
標準偏差	0	4.4	7.7	8.4	7.4	5.1	4.3	3.4



時間(分)	0	5	12	25	35	45	60
試験製剤	0	5.5	27.7	67.1	81.4	89.4	95.7
標準偏差	0	2.1	6.4	4.4	2.8	2.1	1.6
標準製剤	0	11.4	39.0	63.5	74.6	82.3	90.0
標準偏差	0	5.3	11.3	9.5	8.2	6.9	4.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	9.4	41.0	86.9	100.8	101.6
標準偏差	0	5.4	13.5	9.6	1.5	0.4
標準製剤	0	20.6	73.3	96.7	100.1	100.4
標準偏差	0	7.1	10.9	5.3	1.7	1.8

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤(錠剤、100mg)	レボフロキサシン錠100mg「トーワ」		
50rpm	pH1.2	12分	55.6	54.2	-1.4	適
		15分	79.0	76.9	-2.1	
	pH4.0	15分	64.2	54.7	-9.5	適
		30分	91.0	91.0	0	
	pH6.8	10分	37.4	25.7	-11.7	適
		30分	83.4	81.3	-2.1	
	水	12分	39.0	27.7	-11.3	適
		45分	82.3	89.4	7.1	
100rpm	pH4.0	15分	96.7	86.9	-	適

(n=12)

判定基準

〔pH1.2、pH4.0(各 50rpm)〕

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。

〔pH6.8、水(各 50rpm)〕

標準製剤が 30 分以降に平均 85%以上溶出する場合：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±15%の範囲にある。

〔pH4.0(100rpm)〕

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。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、レボフロキサシン錠 100mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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) 希塩酸及び希塩化鉄(Ⅲ)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) 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. カ価

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、脱炭酸体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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、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、プロビデンシア属、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、野兔病菌、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、野兔病、Q熱

2. 用法・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、感染症の種類及び症状により適宜増減するが、重症又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、野兔病、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。

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

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. 薬理的に関連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(OFLX)、ノルフロキサシン(NFLX)、塩酸シプロフロキサシン(CPFX)、トスフロキサシントシル酸塩水和物(TFLX)等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌のDNA ジャイレーズ(DNA複製時にらせん状のDNA鎖を一度切断し、その後再結合する酵素)の活性阻害によるDNAの複製阻害であり、殺菌的に作用する。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

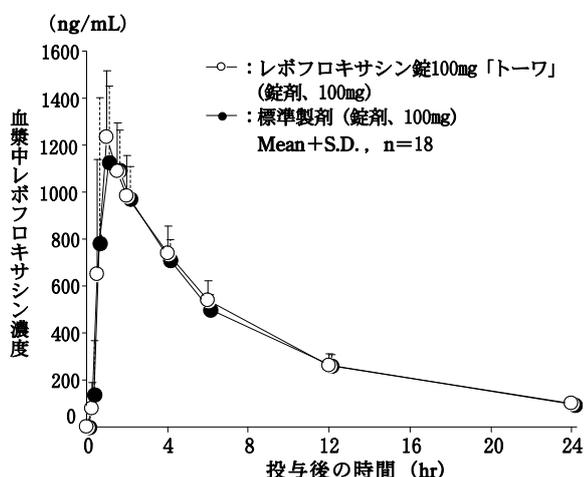
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁵⁾

レボフロキサシン錠 100 mg「トーワ」と標準製剤を、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 100 mg)健康成人男子(n=18)に絶食単回経口投与し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、C_{max})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)~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。

試験方法

被験者数	健康成人男子 18 名
投与方法	1 群 9 名(合計 18 名) 無作為割付による、2 剤 2 期クロスオーバー法 前日より 10 時間以上絶食とし、翌朝、レボフロキサシン錠 100mg「トーワ」、標準製剤共に 1 錠を 150mL の水と共に単回経口投与
投与量	1 錠(レボフロキサシン水和物として 100mg)
採血時間	投与前、投与後 15 分、30 分、1 時間、1.5 時間、2 時間、4 時間、6 時間、12 時間及び 24 時間 (合計 10 時点)
休薬期間	第 I 期最終採血より 5 日間
分析法	血漿中未変化体濃度を液体クロマトグラフィー蛍光検出器(HPLC/FL)で測定
食事	第 I 期、第 II 期は同一献立



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レボフロキサシン錠 100mg「トーワ」 (錠剤、100mg)	9203±1429	1327.7±241.0	1.056±0.338	7.228±0.649
標準製剤 (錠剤、100mg)	8961±1346	1324.7±327.3	1.083±0.462	7.511±0.626

(Mean±S.D., n=18)

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。

(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⁵⁾

kel : 0.0966±0.0084hr⁻¹ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

VIII. 9. 高齢者への投与の項を参照

(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)】

- 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女性(「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女性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。

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

V. 2. 用法・用量の項を参照

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) 重篤な心疾患(不整脈、虚血性心疾患等)のある患者 [QT延長を起こすことがある。]
- 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)

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

(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。
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 延長を起こすことが知られている薬剤 デラマニド 等	QT 延長を起こすおそれがある。	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。

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、けん怠感、そう痒等)
- (7) 無顆粒球症 (初期症状：発熱、咽頭痛、けん怠感等)
- (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、高齢者であらわれやすい。]
- (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われやすい)
- (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

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	発疹、蕁麻疹、光線過敏症、そう痒
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、A1-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	けん怠感、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

添付文書より抜粋

【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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者

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)

その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、光線過敏症、そう痒

9. 高齢者への投与

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 100 mg、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性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) 授乳中の女性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

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

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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。]

15. その他の注意

その他の注意

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

16. その他

該当しない

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

VIII. 15. その他の注意の項を参照

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)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

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

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	100錠、500錠
バラ包装	500錠

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：クラビット錠 250mg、クラビット錠 500mg、クラビット細粒 10%

同効薬：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、ノルフロキサシン、エノキサシン水和物、塩酸シプロフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、ロメフロキサシン塩酸塩、フレロキサシン、スパルフロキサシン、プルリフロキサシン、ガチフロキサシン水和物

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

製造販売承認年月日	承認番号	備考
2009 年 1 月 14 日	22100AMX00221000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2009 年 5 月 15 日	

12. 効能・効果追加、用法・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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。
ただし、V. 2. 用法・用量の項に注意喚起の記載がある。

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
119078601	6241013F1237	620009493

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 5) 新井 俊彦ほか：医学と薬学, 61(4), 583 (2009)

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号