

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 2018 (2019年更新版) に準拠して作成

広範囲抗菌点眼剤
日本薬局方 レボフロキサシン点眼液
レボフロキサシン点眼液0.5%「ニットー」
Levofloxacin Ophthalmic Solution 0.5%「NITTO」

| | |
|-----------------------------|---|
| 剤形 | 水性点眼剤 |
| 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 | 1mL中 日局 レボフロキサシン水和物 5mg 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・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日:2019年7月24日(販売名変更) 薬価基準収載年月日:2019年12月13日(販売名変更) 販売開始年月日:2011年11月11日 |
| 製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元:東亜薬品株式会社 発売元:日東メディック株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-6264-4086 医療関係者向けホームページ https://www.nittomedic.co.jp/info/ |

本IFは2023年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

| | | | |
|----------------------|----|--------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 8. トランスポーターに関する情報 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 9. 透析等による除去率 | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 14 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 11. その他 | 15 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 16 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 16 |
| 6. RMP の概要 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由 | 16 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 16 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 16 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 16 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 16 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 16 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 2 | 8. 副作用 | 17 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 10. 過量投与 | 17 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 11. 適用上の注意 | 17 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 12. その他の注意 | 17 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 18 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 1. 薬理試験 | 18 |
| 1. 剤形 | 4 | 2. 毒性試験 | 18 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 19 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 4 | 1. 規制区分 | 19 |
| 4. 力価 | 4 | 2. 有効期間 | 19 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 4 | 3. 包装状態での貯法 | 19 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 4. 取扱い上の注意 | 19 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | 5. 患者向け資料 | 19 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 5 | 6. 同一成分・同効薬 | 19 |
| 9. 溶出性 | 6 | 7. 国際誕生年月日 | 19 |
| 10. 容器・包装 | 6 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 19 |
| 11. 別途提供される資料類 | 6 | 9. 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 | 19 |
| 12. その他 | 6 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 19 |
| V. 治療に関する項目 | 7 | 11. 再審査期間 | 19 |
| 1. 効能又は効果 | 7 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 20 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 7 | 13. 各種コード | 20 |
| 3. 用法及び用量 | 7 | 14. 保険給付上の注意 | 20 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 7 | XI. 文献 | 21 |
| 5. 臨床成績 | 8 | 1. 引用文献 | 21 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 12 | 2. その他の参考文献 | 21 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 | XII. 参考資料 | 22 |
| 2. 薬理作用 | 12 | 1. 主な外国での発売状況 | 22 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 13 | 2. 海外における臨床支援情報 | 22 |
| 1. 血中濃度の推移 | 13 | XIII. 備考 | 23 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 23 |
| 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 13 | 2. その他の関連資料 | 23 |
| 4. 吸収 | 13 | | |
| 5. 分布 | 13 | | |
| 6. 代謝 | 14 | | |
| 7. 排泄 | 14 | | |

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、ラセミ体であるオフロキサシンの一方の光学活性体 S-(-)体であり、DNA ジャイレース(トポイソメラーゼ II) 活性及びトポイソメラーゼIV活性の阻害による細菌の DNA 合成阻害するニューキノロン系抗菌薬である。

本剤は後発医薬品として、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、2011 年 7 月に製造販売承認を取得し、2011 年 11 月に発売に至った。

なお、2019 年 7 月に『レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」』として販売名変更の製造販売承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 防腐剤無添加である。

(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている(17 頁参照)。

3. 製品の製剤学的特性

(1) 5 分の 2 回転程度で開閉できる点眼容器である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | — |
| 追加のリスク最小化活動として作成 されている資材 | 無 | — |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | — |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | — |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」

(2) 洋名

Levofloxacin Ophthalmic Solution 0.5%「NITTO」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

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)[1/2 水和物]

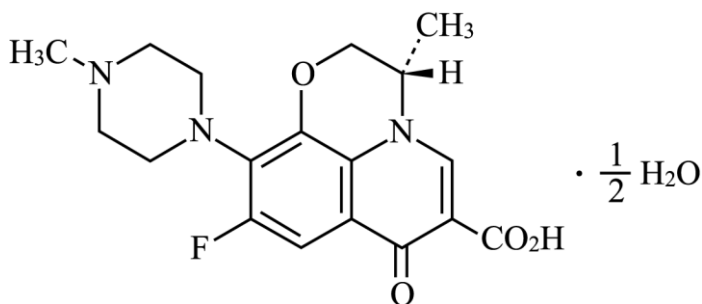
Levofloxacin (USAN)[1/2 水和物]

levofloxacin (INN)[無水物]

(3) ステム

ナリジクス酸誘導体系抗菌剤:-oxacin (-floxacin)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

分子量: 370.38

5. 化学名(命名法)又は本質

(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 (日本化学療法学会制定の抗微生物薬略号)

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。
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

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法:日局「レボフロキサシン水和物」による。

定量法:日局「レボフロキサシン水和物」による。

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

微黄色～黄色澄明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:6.2～6.8

浸透圧比:1.0～1.1

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

| | |
|------|-----------------------------|
| 販売名 | レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」 |
| 有効成分 | 1mL 中 日局 レボフロキサシン水和物 5mg |
| 添加剤 | 塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、pH 調節剤 |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」において、各種条件下における安定性は以下であった¹⁾。

| 試験 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|--------|-------------------------|------------|-------------------|------------------------|
| 加速試験 | 40°C 75%RH | 6 箇月 | ポリエチレン容器 紙箱包装 | 変化なし ^{※1} |
| 長期保存試験 | 25°C 60%RH | 36 箇月 | ポリエチレン容器 紙箱包装 | 変化なし ^{※2} |
| 苛酷試験 | 50°C なりゆき湿度 | 60 日 | ポリエチレン容器 紙箱包装 | 変化なし ^{※3} |
| 光安定性試験 | 25°C 60%RH 3000lx | 30 万 lx・hr | ポリエチレン容器 (無包装) | 含量低下で規格外 ^{※3} |

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

※2 試験項目:性状、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

※3 試験項目:性状、浸透圧比、pH、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」における他剤との配合変化を確認するため、併用が予想される 17 製剤について配合変化試験を実施した²⁾。

なお、配合相手製剤は、試験実施時の製品名および処方内容によるものであり、変更に留意すること。

【試験方法】

1) 検体

試験製剤:レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」

配合製剤:ベストロン点眼液 0.5%、トブラシン点眼液 0.3%、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、点眼・点鼻用リンデロン A 液、フルメロン点眼液 0.1%、ジクロード点眼液 0.1%、ブロナック点眼液 0.1%、キサラタン点眼液 0.005%、ザラカム配合点眼液、タプロス点眼液 0.0015%、トラバタンズ点眼液 0.004%、ハイパジールコーワ点眼液 0.25%、ミケラン LA 点眼液 2%、トルソプト点眼液 1%、コソプト配合点眼液、パタノール点眼液 0.1%、ヒアレイン点眼液 0.1%

2) 測定ポイント及び試験項目

| 測定ポイント | 試験項目 |
|--------|-------------------|
| 配合直後 | 性状(外観)、pH、浸透圧比、含量 |
| 30 分後 | 性状(外観)、pH |
| 1 時間後 | 性状(外観)、pH |
| 24 時間後 | 性状(外観)、pH、浸透圧比、含量 |

3) 試験方法

試験製剤と配合製剤を 1:1 の割合で配合した液を試料とする。

性状(外観)の確認のため、配合製剤と生理食塩液を 1:1 の割合で配合する。

【試験結果】

フルメロン点眼液 0.1%、ブロナック点眼液 0.1%との配合後の懸濁又は色の変化やトルソプト点眼液 1%及びコソプト配合点眼液との配合後にわずかな粘性が生じたが、配合製剤と生理食塩液の配合結果で同様の傾向が認められたため、配合製剤の性状に起因すると考えられた。また、その他について変化は認められなかった。以上より、全ての配合製剤との間に配合変化は生じないと推察され

IV. 製剤に関する項目

た。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスチック点眼容器:5mL×5本、5mL×10本、5mL×50本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容器:ポリエチレン

中栓:ポリエチレン

キャップ:ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

投薬袋、「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

12. その他

該当しない

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、マイクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、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、インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）、シュードモナス属、緑膿菌、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌

〈適応症〉

眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、眼科周術期の無菌化療法

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSA による感染症が明らかであり、臨床症状の改善が認められない場合、速やかに抗 MRSA 作用の強い薬剤を投与すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1回1滴、1日3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相試験

〈眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)〉

外眼部細菌感染症患者 252 例(有効性解析対象 181 例)を対象に、0.3%^{注)}、0.5%レボフロキサシン点眼液又は 0.3%オフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 3 回、原則 3 日以上(症状消失後 2 日まで、通算 14 日間まで)点眼した結果、有効率^{*}は 0.3%レボフロキサシン点眼液群 90.6%、(58/64 例)、0.5%レボフロキサシン点眼液群 92.2% (59/64 例)、0.3%オフロキサシン点眼液群 90.6%、(48/53 例)であり、3 群間に有意差は認められなかった。また、0.5%レボフロキサシン点眼液群の疾患別及び 2 例以上の株数の見られた菌種における有効菌種別臨床効果は表 1 及び表 2 のとおりであった。

0.5%レボフロキサシン点眼液群に副作用は認められなかった³⁾。

※日本眼感染症学会制定の評価判定基準(1985 年改訂、1988、1993 年一部追加)に準拠し評価。

注)本剤が承認されている濃度は 0.5%である。

表 1 疾患別臨床効果

| 疾患名 | 有効率 [*] (%) [有効以上] |
|--------------|-----------------------------|
| 眼瞼炎 | 100.0 (3/3) |
| 涙嚢炎 | 85.7 (6/7) |
| 麦粒腫 | 87.5 (7/8) |
| 結膜炎 | 90.2 (37/41) |
| 瞼板腺炎 | 100.0 (4/4) |
| 角膜炎(角膜潰瘍を含む) | 100.0 (3/3) |

※ 複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に 1 例として算入

表 2 有効菌種別臨床効果

| 菌種 | 有効率 [*] (%) [有効以上] |
|------------|-----------------------------|
| ブドウ球菌属 | 93.3 (28/30) |
| 肺炎球菌 | 87.5 (7/8) |
| 腸球菌属 | 100.0 (2/2) |
| コリネバクテリウム属 | 100.0 (3/3) |
| アクネ菌 | 85.7 (6/7) |

※ 複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に 1 例として算入

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

比較試験(国内第Ⅲ相試験)

〈眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)〉

外眼部細菌感染症患者 366 例(有効性解析対象 287 例)を対象に、0.5%レボフロキサシン点眼液又は0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回、原則3日以上(症状消失後2日まで、通算14日間まで)点眼した結果、0.5%レボフロキサシン点眼液群の有効率^{*}は97.2% (140/144 例)であり、0.3%オフロキサシン点眼液群の 88.1%、(126/143 例)と比較し、有意に優れた臨床効果が認められた。また、0.5%レボフロキサシン点眼液群の疾患別及び有効菌種別臨床効果は表3及び表4のとおりであった。

副作用は0.5%レボフロキサシン点眼液群 176 例中 5 例(2.8%)に認められ、主な副作用はしみる及びそう痒感 1.1% (2/176 例)であった⁴⁾。

※日本眼感染症学会制定の評価判定基準(1985年改訂、1988、1993年一部追加)に準拠し評価。

表3 疾患別臨床効果

| 疾患名 | 有効率 [*] (%) [有効以上] |
|--------------|-----------------------------|
| 眼瞼炎 | 100.0 (7/7) |
| 涙嚢炎 | 100.0 (12/12) |
| 麦粒腫 | 95.8 (23/24) |
| 結膜炎 | 97.1 (102/105) |
| 瞼板腺炎 | 100.0 (7/7) |
| 角膜炎(角膜潰瘍を含む) | 100.0 (11/11) |

※ 複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

表4 有効菌種別臨床効果

| 菌種 | 有効率 [*] (%) [有効以上] |
|---------------------------|-----------------------------|
| ブドウ球菌属 | 98.7 (77/78) |
| レンサ球菌属 | 100.0 (10/10) |
| 肺炎球菌 | 100.0 (9/9) |
| 腸球菌属 | 100.0 (3/3) |
| マイクロコッカス属 | 100.0 (2/2) |
| モラクセラ属 | 87.5 (7/8) |
| コリネバクテリウム属 | 85.7 (12/14) |
| クレブシエラ属 | 100.0 (5/5) |
| エンテロバクター属 | 100.0 (4/4) |
| セラチア属 | 100.0 (2/2) |
| プロテウス属 | 100.0 (1/1) |
| モルガネラ・モルガニー | 100.0 (2/2) |
| インフルエンザ菌 | 100.0 (7/7) |
| シュードモナス属 | 100.0 (2/2) |
| 緑膿菌 | 100.0 (2/2) |
| ステプトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア | 100.0 (1/1) |
| アシネトバクター属 | 100.0 (7/7) |
| アクネ菌 | 92.9 (13/14) |

※ 複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に1例として算入

2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 患者・病態別試験

国内一般臨床試験

〈眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)〉

外眼部細菌感染症患者 152 例(有効性解析対象 115 例)を対象に、0.5%レボフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 3 回、原則 3 日以上(症状消失後 2 日まで、通算 14 日間まで)点眼した結果、有効率^{*}は 84.3% (97/115 例)であった。また、疾患別及び有効菌種別臨床効果は表 5 及び表 6 のとおりであった。

副作用は 145 例中 3 例(2.1%)に認められ、主な副作用はしみる 1.4% (2/145 例)であった⁵⁾。

※日本眼感染症学会制定の評価判定基準(1985 年改訂、1988、1993 年一部追加)に準拠し評価。

表 5 疾患別臨床効果

| 疾患名 | 有効率 [*] (%) [有効以上] |
|--------------|-----------------------------|
| 眼瞼炎 | 80.0 (4/5) |
| 涙嚢炎 | 76.9 (10/13) |
| 麦粒腫 | 87.5 (7/8) |
| 結膜炎 | 83.8 (57/68) |
| 瞼板腺炎 | 90.0 (9/10) |
| 角膜炎(角膜潰瘍を含む) | 90.5 (19/21) |

※ 複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に 1 例として算入

表 6 有効菌種別臨床効果

| 菌種 | 有効率 [*] (%) [有効以上] |
|---------------------------|-----------------------------|
| ブドウ球菌属 | 83.1 (49/59) |
| レンサ球菌属 | 88.9 (8/9) |
| 肺炎球菌 | 100.0 (2/2) |
| 腸球菌属 | 50.0 (1/2) |
| モラクセラ属 | 100.0 (4/4) |
| コリネバクテリウム属 | 83.3 (10/12) |
| プロテウス属 | 50.0 (1/2) |
| インフルエンザ菌 | 100.0 (3/3) |
| シュードモナス属 | 66.7 (2/3) |
| 緑膿菌 | 100.0 (2/2) |
| ステプトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア | 66.7 (2/3) |
| アシネトバクター属 | 83.3 (5/6) |
| アクネ菌 | 95.5 (21/22) |

※ 複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に 1 例として算入

国内一般臨床試験

〈眼科周術期の無菌化療法〉

眼手術予定患者を対象に、0.5%レボフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 5 回^{注)}、手術前 2 日間点眼した結果、無菌化率は 70.0% (35/50 例)であった。

副作用は認められなかった⁶⁾。

注)本剤が承認されている用法及び用量は、1 回 1 滴、1 日 3 回点眼、症状により適宜増減である。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

- (7) その他
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、ガチフロキサシン、トスフロキサシン、ノルフロキサシン、モキシフロキサシン 等

注意: 関連のある化合物の効能・効果は最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主な作用機序は DNA ジャイレース(トポイソメラーゼ II) 活性及びトポイソメラーゼIV活性の阻害による細菌の DNA 合成阻害である。DNA ジャイレース(トポイソメラーゼ II) 活性とトポイソメラーゼIV活性のどちらを強く阻害するかは細菌によって異なる^{7)~12)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 抗菌作用

レボフロキサシン水和物の抗菌スペクトラムは広範囲に及び、0.5%レボフロキサシン点眼液はブドウ球菌属、肺炎球菌を含むレンサ球菌属、マイクロコッカス属、腸球菌属、コリネバクテリウム属等のグラム陽性菌及び緑膿菌を含むシュードモナス属、インフルエンザ菌、モラクセラ属、セラチア属、クレブシエラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、エンテロバクター属等のグラム陰性菌並びに嫌気性菌であるアクネ菌等の眼感染症の起炎菌に対し、強い抗菌力を示す (*in vitro*)¹³⁾。

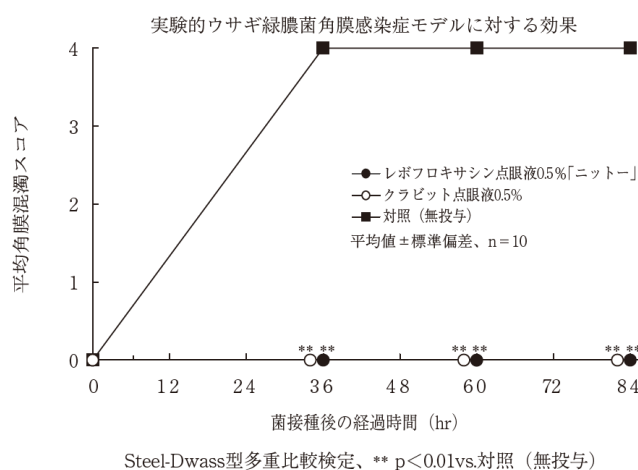
レボフロキサシン水和物は、ラセミ体であるオフロキサシンの一方の光学活性体(左旋体)であり、オフロキサシンの約2倍の抗菌活性を有する。

2. 角膜感染予防作用

緑膿菌性角膜潰瘍のウサギ感染症モデルを用い、菌接種 30 分後から 0.5%レボフロキサシン点眼液を1回約 50 μ L、2時間間隔で1日6回、3日間点眼した結果、角膜混濁は認められず、0.5%レボフロキサシン点眼液は有意な予防効果を示した¹⁴⁾。

3. 生物学的同等性試験(ウサギ緑膿菌角膜感染症モデルに対する効果)

レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」とクラビット点眼液 0.5%について、実験的ウサギ緑膿菌角膜感染症モデルに対する予防効果の比較を行った。その結果、両剤ともに対照(無投与)に対して有意に優れた予防効果を示し、両剤の予防効果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¹⁵⁾。



(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性(10例)の片眼に0.3%^{注)}及び0.5%レボフロキサシン点眼液を1回2滴、1日4回^{注)}、2週間連続点眼したとき、最終日の点眼1時間後の血中濃度は定量下限値(0.01µg/mL)未満であった¹⁶⁾。

注)本剤が承認されている濃度は0.5%、用法及び用量は、1回1滴、1日3回点眼、症状により適宜増減である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

- ・有色ウサギに 0.5% ¹⁴C-標識レボフロキサシン点眼液を 1 回 50 μ L 点眼したとき、眼球結膜及び眼瞼結膜では点眼後 15 分で各々最高濃度 (C_{max}) 1433.8、1058.8ng eq./g を示し、角膜及び房水では点眼後 30 分で各々 C_{max} 6839.5ng eq./g、842.8ng eq./mL を示した後、経時的に減少した。メラニン含有組織である虹彩・毛様体及び網膜色素上皮・脈絡膜では点眼後 2 時間で各々 C_{max} 11514.4、3269.6ng eq./g を示し、その後緩慢に消失した¹⁷⁾。
- ・有色ラットに 0.5% ¹⁴C-標識レボフロキサシン点眼液 1 回 1 μ L を、1 日 3 回、1 週間点眼したとき、最終点眼 1 時間後の角膜、房水及び硝子体における眼組織中濃度はそれぞれ 2270.8、267.1、372.0ng eq./g を示し、その後経時的に減少した。一方、虹彩・毛様体及び網膜色素上皮・脈絡膜では最終点眼 1 時間後でそれぞれ 185047.6、36549.6ng eq./g を示し、その後緩慢に消失した¹⁸⁾。
- ・ビーグル犬に 0.3%レボフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 4 回^{注)}、2 週間連続点眼したとき、最終点眼 24 時間後の眼組織内濃度は、虹彩・毛様体で 39.4 μ g/g、脈絡膜・網膜色素上皮で 12.3 μ g/g であり、眼組織のうちメラニン色素を含む組織には高度に分布することが認められた。一方、色素上皮を除く網膜への移行はわずかであった¹⁹⁾。

注)本剤が承認されている用法及び用量は、1 回 1 滴、1 日 3 回点眼、症状により適宜増減である。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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(CYP 等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

生物学的同等性試験(ウサギにおける眼組織内移行)

レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」とクラビット点眼液 0.5%をウサギ結膜嚢内にそれぞれ点眼し、眼房水及び角膜中レボフロキサシン濃度を測定した。その結果、点眼 30 分後の両剤の眼房水中レボフロキサシン濃度及び角膜中レボ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¹⁵⁾。

| | 眼房水中 レボフロキサシン濃度 (ng/mL) | 角膜中 レボフロキサシン濃度 (ng/g) |
|---------------------------|----------------------------|--------------------------|
| レボフロキサシン点眼 0.5% 「ニットー」 | 561 ± 250 | 5240 ± 2150 |
| クラビット点眼液 0.5% | 539 ± 164 | 5550 ± 1730 |

(平均値 ± 標準偏差、n=10)

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分、オフロキサシン及びキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫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

11.2 その他の副作用

| | 1%未満 | 頻度不明 |
|----|----------------|------------------------|
| 眼 | 眼刺激、結膜炎、目のそう痒感 | びまん性表層角膜炎等の角膜障害、眼痛、眼瞼炎 |
| 皮膚 | | 蕁麻疹、発疹、そう痒 |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
- ・遮光して保存すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」を参照すること。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

眼刺激試験

レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」をウサギの左眼に、生理食塩液をウサギの右眼に一回 50 μ L をそれぞれ 30 分間隔で 10 回点眼し、最終点眼 1、24、48、72 及び 96 時間後に前眼部障害度を判定した。また、フルオレセイン染色により角膜上皮障害度を判定した。

その結果、レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」は Draize 法の眼刺激評価基準において、無刺激と分類され、フルオレセインによる染色も観察されず、前眼部に対する刺激性は認められなかった²⁰⁾。

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤:レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」 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

有効期間:3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド:無

くすりのしおり:有

その他の患者向け資料:レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニットー」を使用されている方へ

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:クラビット点眼液 0.5%、クラビット点眼液 1.5%、レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニットー」

同 効 薬:オフロキサシン、ガチフロキサシン、トスフロキサシン、ノルフロキサシン、モキシフロキサシン、ロメフロキサシン

7. 国際誕生年月日

1993年10月1日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|------------------------------------|------------|------------------|-------------|-------------|
| 旧販売名 レボフロキサシン点眼液 0.5%「TOA」 | 2011年7月15日 | 22300AMX00671000 | 2011年11月11日 | 2011年11月11日 |
| 販売名変更 レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」 | 2019年7月24日 | 30100AMX00153000 | 2019年12月13日 | 2019年12月13日 |

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」 | 1319742Q1012 | 1319742Q1284 | 120467401 | 622046702 |

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料:レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」の安定性試験
- 2) 社内資料:レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」の配合変化試験
- 3) 臼井正彦:あたらしい眼科. 1997;14(2):299-307
- 4) 臼井正彦:あたらしい眼科. 1997;14(4):641-648
- 5) 臼井正彦:あたらしい眼科. 1997;14(7):1113-1118
- 6) 臼井正彦:あたらしい眼科. 1997;14(6):953-956
- 7) Kato, J. et al.: Cell 1990;63:393-404
- 8) Hoshino, K. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1994;38(11):2623-2627
- 9) Akasaka, T. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 2001;45(8):2263-2268
- 10) Tanaka, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1997;41(11):2362-2366
- 11) Onodera, Y. et al.: J. Antimicrob. Chemother. 1999;44:533-536
- 12) Onodera, Y. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 2002;46(6):1800-1804
- 13) 外眼部感染症からの新鮮臨床分離株に対する抗菌力(クラビット点眼液 0.5%:2000年1月18日承認、申請資料概要ホ.1.(2))
- 14) 柏瀬光寿ほか:あたらしい眼科. 1996;13(2):249-253
- 15) 社内資料:レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 16) 薄井紀夫ほか:眼科臨床医報. 1995;89(7):917-919
- 17) 伊吹肇ほか:あたらしい眼科. 1997;14(7):1100-1104
- 18) 伊吹肇ほか:薬物動態. 1997;12(4):281-288
- 19) 伊吹肇ほか:あたらしい眼科. 1993;10(12):2071-2074
- 20) 社内資料:レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニットー」の眼刺激性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

