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%「TS」

LEVOFLOXACIN Ophthalmic Solution 0.5%「TS」

剤形	点眼剤
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	1mL 中　日局レボフロキサシン水和物 5.0mg
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：2011 年 7 月 15 日 薬価基準収載年月日：2011 年 11 月 28 日 発売年月日：2011 年 11 月 28 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：テイカ製薬株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	テイカ製薬株式会社 医薬営業部 学術グループ TEL：076-431-1717 FAX：076-431-6707 医療関係者向けホームページ：https://www.teika.co.jp/

本 IF は 2024 年 3 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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年４月改訂）

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，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・表現には薬機法の広告規則や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，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ＩＦ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，ＩＦを活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
１．開発の経緯 1
２．製品の治療学的特性 1
３．製品の製剤学的特性 1
４．適正使用に関して周知すべき特性 1
５．承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
６．RMP の概要 1
Ⅱ．名称に関する項目 2
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）又は本質 2
６．慣用名、別名、略号、記号番号 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 3
１．物理化学的性質 3
２．有効成分の各種条件下における安定性 3
３．有効成分の確認試験法、定量法 3
Ⅳ．製剤に関する項目 4
１．剤形 4
２．製剤の組成 4
３．添付溶解液の組成及び容量 4
４．力価 4
５．混入する可能性のある夾雑物 4
６．製剤の各種条件下における安定性 4
７．調製法及び溶解後の安定性 5
８．他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
９．溶出性 5
１０．容器・包装 5
１１．別途提供される資材類 5
１２．その他 5
Ⅴ．治療に関する項目 6
１．効能又は効果 6
２．効能又は効果に関連する注意 6
３．用法及び用量 6
４．用法及び用量に関連する注意 6
５．臨床成績 6
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 10
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 10
２．薬理作用 10
Ⅶ．薬物動態に関する項目 12
１．血中濃度の推移 12
２．薬物速度論的パラメータ 12
３．母集団（ポピュレーション）解析 12
４．吸収 12
５．分布 12
６．代謝 14
７．排泄 14
８．トランスポーターに関する情報 14
９．透析等による除去率 14
１０．特定の背景を有する患者 15
１１．その他 15
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 16
１．警告内容とその理由 16
２．禁忌内容とその理由 16
３．効能又は効果に関連する注意とその理由 16
４．用法及び用量に関連する注意とその理由 16
５．重要な基本的注意とその理由 16
６．特定の背景を有する患者に関する注意 16
７．相互作用 17

８．副作用 17
９．臨床検査結果に及ぼす影響 17
１０．過量投与 17
１１．適用上の注意 17
１２．その他の注意 18
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 19
１．薬理試験 19
２．毒性試験 19
Ⅹ．管理的事項に関する項目 20
１．規制区分 20
２．有効期間 20
３．包装状態での貯法 20
４．取扱い上の注意 20
５．患者向け資材 20
６．同一成分・同効薬 20
７．国際誕生年月日 20
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 20
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 20
１０．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 20
１１．再審査期間 21
１２．投与期間制限に関する情報 21
１３．各種コード 21
１４．保険給付上の注意 21
XI. 文献 22
１．引用文献 22
２．その他の参考文献 22
XII. 参考資料 23
１．主な外国での発売状況 23
２．海外における臨床支援情報 23
XIII. 備考 24
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 24
２．その他の関連資料 24

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

レボフロキサシンはラセミ体であるオフロキサシンから抗菌活性本体（S 体）を単離したもので、レボフロキサシン点眼液は、緑膿菌を含むグラム陰性菌、肺炎球菌やブドウ球菌などのグラム陽性菌に対して高い抗菌力を示す広範囲抗菌点眼剤である。本邦では広範囲抗菌点眼剤として 2000 年に上市された。レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」はテイカ製薬株式会社が後発医薬品として開発した医療用点眼液で、安定性試験（加速試験）、生物学的同等性試験等を実施の上、平成 23 年 7 月 15 日に製造販売承認を取得し、平成 23 年 11 月に薬価収載され同月に上市した。

２．製品の治療学的特性

(1) 標準製剤と同等の良好な眼内組織移行を示す（ウサギ）。
(2) ウサギを用いた薬力学的検証において、標準製剤と同等であることが確認された。
(3) ウサギを用いた眼刺激性試験において、眼刺激度の評価区分では無刺激物に分類された。
(4) レボフロキサシン点眼液の重大な副作用としてショック、アナフィラキシー（頻度不明）が報告されている。

３．製品の製剤学的特性

特になし

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
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

１．販売名

（1）和名

レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」

（2）洋名

LEVOFLOXACIN Ophthalmic Solution 0.5%「TS」

（3）名称の由来

「一般名」＋「剤型」＋「含量」＋「屋号」

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）

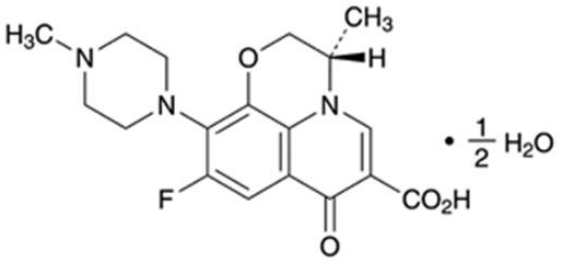
Levofloxacin（INN）

（3）ステム

抗菌剤、ナリジクス酸誘導体： -oxacin

３．構造式又は示性式

構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$

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 抗微生物薬略語）

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

(2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の表現
酢酸（100）	溶けやすい
水	やや溶けにくい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール（99.5）	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℃（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 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

日本薬局方「レボフロキサシン水和物」の確認試験による。

定量法

日本薬局方「レボフロキサシン水和物」の定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（1）剤形の区分

水性点眼剤

（2）製剤の外観および性状

微黄色～黄色澄明の無菌水性点眼剤

（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）の含量及び添加剤

販売名	レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」
有効成分	1 mL 中 日局 レボフロキサシン水和物　5.0mg
添加剤	塩化ナトリウム、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

保存条件		保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヵ月	ポリプロピレン製容器/紙箱	規格範囲内＊1
長期保存試験	25℃ 60%RH	36 ヵ月	ポリプロピレン製容器/紙箱	規格範囲内＊1

光安定性試験	25℃ 1000lx	60 万 lx･hr	ﾎﾟﾘﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ製容器/ｼｭﾘﾝｸﾗﾍﾞﾙ有 ﾎﾟﾘﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ製容器/ｼｭﾘﾝｸﾗﾍﾞﾙ有/ 携帯袋（半透明）	規格範囲内＊2

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

＊２：性状、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（物理化学的変化）

該当資料なし

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

ボトル：ポリプロピレン
中栓：ポリエチレン
キャップ：ポリプロピレン
ラベル：ポリエチレンテレフタレート

１１．別途提供される資材類

投薬袋

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、ミクロコッカス属、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. 効能または効果に関する注意

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

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

〈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）〉

国内第Ⅱ相試験

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1)]、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[1)]。

※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 1）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

〈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）〉

①国内第Ⅲ相試験

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[2)]。

※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）
ミクロコッカス属	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）
ステノトロホモナス（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国内一般臨床試験

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[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。

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）
ステノトロホモナス（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

〈眼科周術期の無菌化療法〉

③国内一般臨床試験

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2)]、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[4)]。

注 2）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。

2）安全性試験

該当資料なし

（5）患者・病態別使用

該当資料なし

（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

該当資料なし

（7）その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学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

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[5)－10)]。

(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、ミクロコッカス属、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[11)]（*in vitro*）。

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[12),13)]。

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50μL、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

実験的ウサギ緑膿菌角膜感染モデルに対する治療効果[15)]

ウサギを全身麻酔し右眼球圧迫脱臼後、トレパンで角膜中央に浅い傷を作製し、その中に「＃」字型の創を注射針を用いて作製し、緑膿菌液(1×10^9cfu/mL)50μLを2回点眼した。菌液接種日は菌液接種後4時間から4時間毎に2回、翌日からは4時間毎に3回レボフロキサシン点眼液0.5%「TS」またはクラビット点眼液0.5%を3日間点眼し、角膜感染部位の角膜所見及び眼組織全体について評価した。

秦野、中村らの評価基準に従った角膜所見の評価（図１）及びDraize法に従った眼組織全体の評価（図２）において、感染部位の角膜所見および眼組織所見は、無処置群と比較してクラビット点眼液0.5%点眼群およびレボフロキサシン点眼液0.5%「TS」点眼群で症状の改善が認められた。統計学的解析において秦野・中村等の評価法による角膜所見は、菌液接種1日目(被験物質点眼1日目)より菌液接種7日目(観察終了日)でレボフロキサシン点眼液0.5%「TS」点眼群およびクラビット点眼液0.5%点眼群に有意な治療効果が認められ、Draize等の評価法による眼組織所見においても、同様にレボフロキサシン点眼液0.5%「TS」点眼群およびクラビット点眼液0.5%点眼群に有意な治療効果がみられた。いずれの評価方法でもレボフロキサシン点眼液0.5%「TS」とクラビット点眼液0.5%は生物学的に同等であることが確認された。

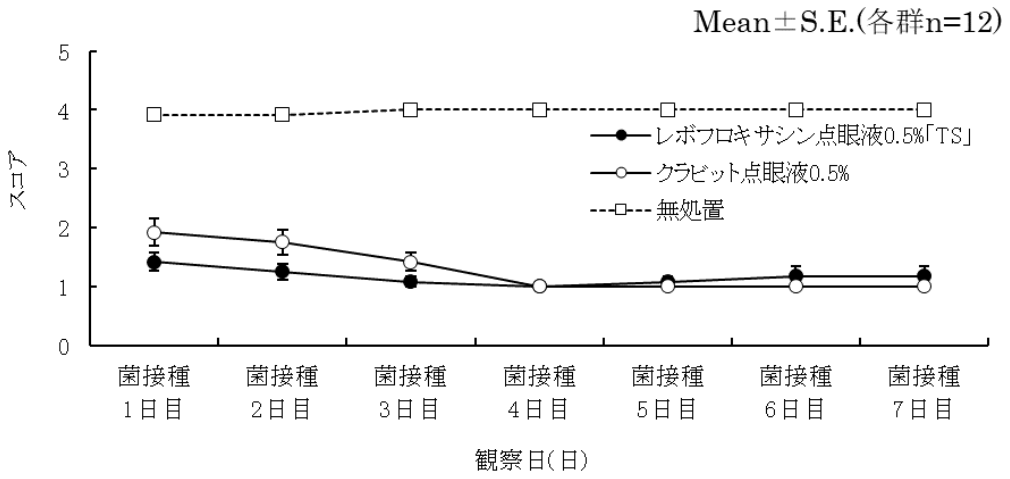


図１．角膜所見評価スコア(秦野、中村らの評価基準による評価)

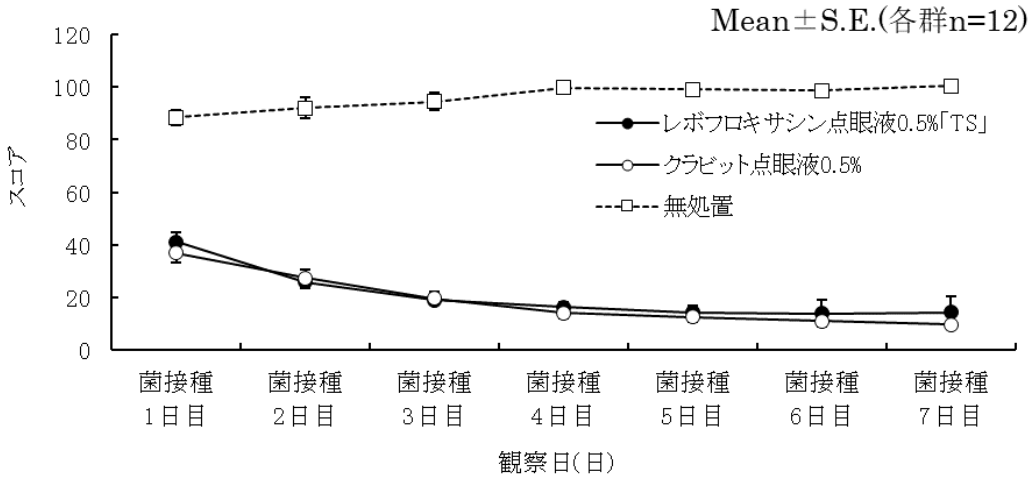


図２．眼組織所見評価スコア(Draize 法による評価)

(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 0.5%レボフロキサシン点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回、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)]。

(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) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

1) 単回点眼（ウサギ）

有色ウサギに 0.5%^{14}C-標識レボフロキサシン点眼液を 1 回 50μL 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)]。

2) 反復点眼（ラット）

有色ラットに 0.5%^{14}C-標識レボフロキサシン点眼液 1 回 1μL 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)]。

3) 反復点眼（イヌ）

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、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 39.4μg/g、脈絡膜・網膜色素上皮で 12.3μg/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)]。

4) 生物学的同等性試験

ウサギ眼組織内濃度測定試験

レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」またはクラビット点眼液 0.5%それぞれ 50μL をウサギの右眼または左眼の眼瞼結膜嚢に単回点眼した後、前眼房水および角膜を採取した。前眼房水および角膜 5%ホモジネート中のレボフロキサシン濃度を定量した。組織サンプルは、レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」、クラビット点眼液 0.5%ともに点眼 0.25、0.5、1、2、3、8 時間後の各測定時点において 10 眼採取した。レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」およびクラビット点眼液 0.5%をウサギに単回点眼した後の前眼房水および角膜中レボフロキサシン濃度推移をそれぞれ図 1 および 2 に示した。統計解析の結果、試験製剤とクラビット点眼液 0.5%の間でレボフロキサシン濃度に有意差は認められず、レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」およびクラビット点眼液 0.5%いずれもウサギ眼組織内への良好な薬物移行が認められ、生物学的に同等であることが確認された[20)]。

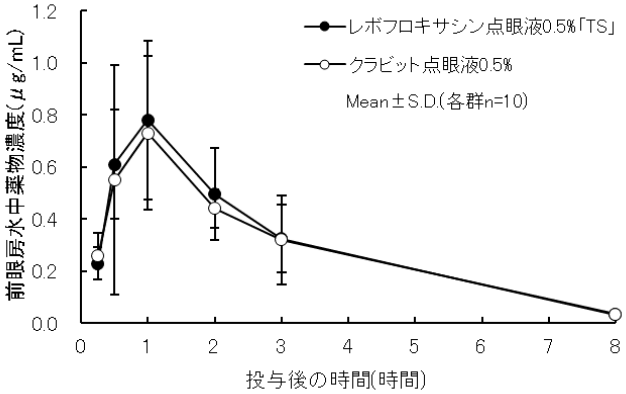


図 1. 前眼房水中レボフロキサシン濃度推移

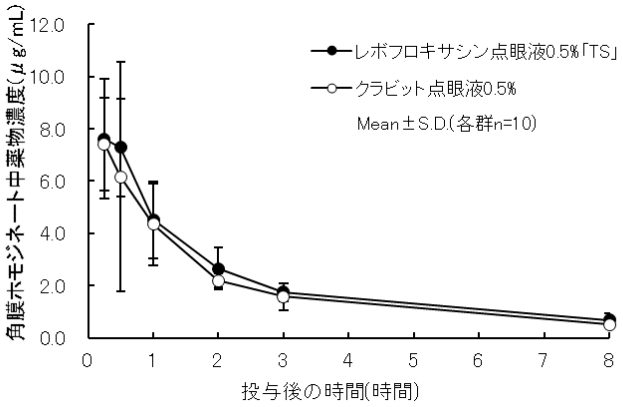


図 2. 角膜中レボフロキサシン濃度推移

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位および代謝経路

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

(1) 排泄部位および経路

該当資料なし

(2) 排泄率

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

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

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

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」の項参照。

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、眼のそう痒感	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」の項参照

(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

眼粘膜刺激性試験[21)]

ウサギ（6 羽）を用いた頻回点眼試験（30 分間隔で 1 日 10 回、1 回 50μL）において、生理食塩液を対照とし、レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」とクラビット点眼液 0.5%とを比較した。レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」およびクラビット点眼液 0.5%は、Draize 法の評価基準に従って眼刺激度を評価した結果、いずれも無刺激物に分類された。

(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：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：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．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：なし

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%　等
同　効　薬：オフロキサシン、ガチフロキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物、ノルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、塩酸ロメフロキサシン

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

履歴	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
レボフロキサシン点眼液 0.5%「TS」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00668000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 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

１２．投与期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

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%「TS」	1319742Q1012	1319742Q1098	120967901	622096701

１４．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。

XI. 文献

１．引用文献

1) 臼井正彦.： あたらしい眼科. 1997; 14: 299-307
2) 臼井正彦.： あたらしい眼科. 1997; 14: 641-648
3) 臼井正彦.： あたらしい眼科. 1997; 14: 1113-1118
4) 臼井正彦.： あたらしい眼科. 1997; 14: 953-956
5) Kato, J. et al.: Cell. 1990; 63: 393-404
6) Hoshino, K. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1994;38: 2623-2627
7) Akasaka, T. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 2001;45: 2263-2268
8) Tanaka, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1997;41: 2362-2366
9) Onodera, Y. et al.: J. Antimicrob. Chemother. 1999; 44: 533-536
10) Onodera, Y. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 2002; 46: 1800-1804
11) 外眼部細菌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)）
12) Hayakawa,I. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1986; 29: 163-164
13) Une,T. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1988; 32: 1336-1340
14) 柏瀬光寿 他.： あたらしい眼科. 1996; 13: 249-253
15) テイカ製薬株式会社　社内資料: 生物学的同等性に関する資料実験的ウサギ緑膿菌角膜感染モデルに対する治療効果
16) 薄井紀夫 他：眼科臨床医報. 1995；89：917-919
17) 伊吹肇 他：あたらしい眼科. 1997；14：1100-1104
18) 伊吹肇 他：薬物動態. 1997；12：281-288
19) 伊吹肇 他：あたらしい眼科. 1993；10：2071-2074
20) テイカ製薬株式会社　社内資料：ウサギ眼組織内濃度測定試験
21) テイカ製薬株式会社　社内資料：ウサギ眼粘膜刺激性試験

２．その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）

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

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

２．その他の関連資料

該当資料なし