

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%「杏林」
LEVOFLOXACIN Ophthalmic Solution 0.5% “KYORIN”

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 を含有
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：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
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販 売 元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-rmd.co.jp/

本 IF は 2017 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、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、添付文書で赤字・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 I F 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「I F 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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 月改訂)

目 次

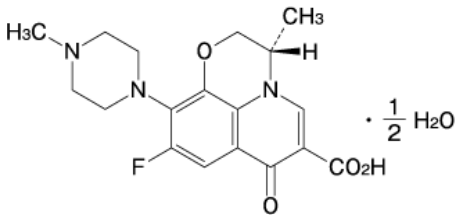
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	11
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	11
1. 販売名	2	4. 分布	12
2. 一般名	2	5. 代謝	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	14
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	14
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	15
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	15
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	15
1. 剤形	4	8. 副作用	15
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	17
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	11. 小児等への投与	17
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
6. 溶解後の安定性	6	13. 過量投与	17
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	14. 適用上の注意	17
8. 溶出性	6	15. その他の注意	17
9. 生物学的試験法	6	16. その他	17
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	IX. 非臨床試験に関する項目	18
11. 製剤中の有効成分の定量法	6	1. 薬理試験	18
12. 力価	6	2. 毒性試験	18
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	X. 管理的事項に関する項目	19
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	1. 規制区分	19
15. 刺激性	7	2. 有効期間又は使用期限	19
16. その他エラー! ブックマークが定義されていません。		3. 貯法・保存条件	19
V. 治療に関する項目	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
1. 効能又は効果	8	5. 承認条件等	19
2. 用法及び用量	8	6. 包装	19
3. 臨床成績	8	7. 容器の材質	19
VI. 薬効薬理に関する項目	10	8. 同一成分・同効薬	19
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	9. 国際誕生年月日	20
2. 薬理作用	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
		11. 薬価基準収載年月日	20

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.....	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	20
16. 各種コード.....	20
17. 保険給付上の注意	20
XI. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献.....	21
XII. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況.....	22
2. 海外における臨床支援情報	22
XIII. 備考	23
1. その他の関連資料.....	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は、後発医薬品として薬食発第 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行い承認申請し、2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月に発売に至った。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1) オフロキサシンは <i>R</i> (+)-体、 <i>S</i> (-)-体からなるが、レボフロキサシンは効力のある <i>S</i> (-)-体のみからなる。 ¹⁾ 2) キノロン系及びニューキノロン系抗菌薬の作用機序は、細菌の DNA ジャイレース (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。 ¹⁾ 3) 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。 (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。)

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%「杏林」
(2) 洋名	LEVOFLOXACIN Ophthalmic Solution 0.5% “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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) Levofloxacin(INN)
(3) ステム	ナリジクス酸系の抗菌剤：-oxacin
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄ · 1/2H ₂ O 分子量：370.38
5. 化学名（命名法）	(3 <i>S</i>)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3- <i>de</i>][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrates (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	略号：LVFX
7. CAS 登録番号	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。 無臭で、味は苦い。 ¹⁾
(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℃（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	光によって徐々に暗淡黄白色になる。
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「レボフロキサシン水和物」の確認試験による。 (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	日本薬局方「レボフロキサシン水和物」の定量法による。 電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸で滴定）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	
(1) 投与経路	点眼
(2) 剤形の区別、外観及び性状	剤形：水性点眼剤 性状：微黄色～黄色澄明、無菌製剤
(3) 製剤の物性	該当資料なし
(4) 識別コード	KRM003
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	pH：6.2～6.8 浸透圧比：0.95～1.05（生理食塩液に対する比）
(6) 無菌の有無	本剤は無菌製剤である。
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分（活性成分）の含量	1mL 中、日局レボフロキサシン水和物 5mg を含有
(2) 添加物	塩化ナトリウム、pH 調節剤
(3) 添付溶解液の組成及び容量	該当しない
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	該当しない
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない
5. 製剤の各種条件下における安定性 ^{2),3)}	<p>【加速試験】²⁾ ※容器変更前の結果</p> <p>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、レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」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。</p> <p><保存条件></p> <p>40±1℃、75±5%RH</p>

IV. 製剤に関する項目

<試験検体>

5mL ポリプロピレン製のプラスチック容器、ポリエチレン製の中栓、ポリプロピレン製のキャップ、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規格
性状	微黄色～淡黄色澄明な液である。
確認試験	(1) 波長 224～228nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。
	(2) 試料溶液から得たレボフロキサシンのピークの保持時間は標準溶液から得たレボフロキサシンのピークの保持時間と等しい。
pH	6.2～6.8
浸透圧比	0.95～1.05 (生理食塩液)
純度試験	試料溶液のレボフロキサシン以外のピーク面積は0.4%以下で、レボフロキサシン以外のピークの合計面積は0.8%以下。
不溶性異物	日局一般試験法。点眼剤の不溶性異物検査法により試験を行うとき、適合する。
不溶性微粒子	日局一般試験法。点眼剤の不溶性微粒子試験法により試験を行うとき、適合する。
無菌	日局一般試験法。無菌試験法のメンブランフィルター法により、試験を行うとき、適合する。
定量	含量：95.0～105.0%

<試験結果>

試験項目	開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	(1) 適	適	適	適
	(2) 適	適	適	適
pH*	6.56	6.48	6.50	6.49
浸透圧比*	0.99	1.00	1.01	1.00
純度試験	適	適	適	適
不溶性異物	適	適	適	適
不溶性微粒子	適	適	適	適
無菌	(-)			(-)
定量法*	100.7%	100.2%	100.5%	101.2%

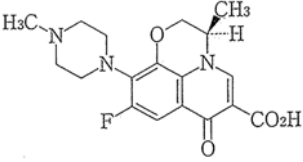
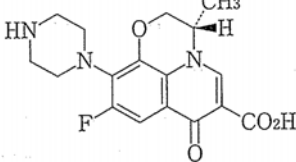
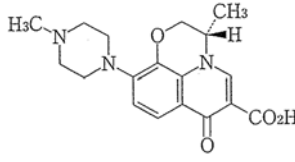
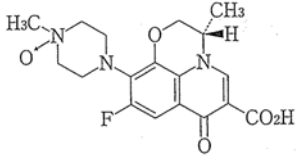
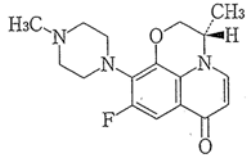
(-)：菌の発育を認めず

*1ロット n=3 の3ロットの平均値

IV. 製剤に関する項目

	【光安定性試験】 ³⁾ ※容器変更品の結果				
	保存条件	保存期間 (曝光量)	保存形態	結果	
	25℃ 60%RH 1000 lx	25 日間 (60 万 lx・hr)	投薬袋入り	性 状：変化なし 純度試験：変化なし 含 量：変化なし	
			投薬袋なし (曝光)	性 状：変化なし 純度試験：変化あり(規格外) 含 量：変化あり(規格外)	
		50 日間 (120 万 lx・hr)	投薬袋入り	性 状：変化なし 純度試験：変化なし 含 量：変化なし	
			投薬袋なし (曝光)	性 状：変化なし 純度試験：変化あり(規格外) 含 量：変化あり(規格外)	
		25℃ 60%RH 暗所	50 日間		性 状：変化なし 純度試験：変化なし 含 量：変化なし
		6. 溶解後の安定性	該当しない		
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	<参考> 社内資料参照 ⁴⁾				
8. 溶出性	該当しない				
9. 生物学的試験法	該当しない				
10. 製剤中の有効成分 の確認試験法	日本薬局方「レボフロキサシン点眼液」の確認試験による。 (1)紫外可視吸光度測定法 (2)液体クロマトグラフィー				
11. 製剤中の有効成分 の定量法	日本薬局方「レボフロキサシン点眼液」の定量法による。 液体クロマトグラフィー				
12. カ価	該当しない				

IV. 製剤に関する項目

<p>13. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾</p>	<p>混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔5〕がある。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>〔1〕 光学異性体</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>〔2〕 脱メチル体</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>〔3〕 脱フッ素体</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p>〔4〕 N-オキシド体</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>〔5〕 脱炭酸体</p> </div> </div>
<p>14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報</p>	<p>特になし</p>
<p>15. 刺激性⁵⁾</p>	<p>【眼粘膜刺激性試験】</p> <p>日本白色種雄性ウサギ (n=6) を用いて、右眼にレボフロキサシン点眼液 0.5% 「杏林」を、左眼に陰性対照物質として生理食塩液を各々1回につき 50 μL ずつ 30 分間隔で 15 回投与し、眼刺激性を検討した。</p> <p>投与前、最終投与後 1、3、24、48、72、96 及び 168 時間に、両眼を肉眼的に観察し、Draize の基準により角膜、虹彩及び結膜の刺激性反応を評価した。</p> <p>その結果、レボフロキサシン点眼液 0.5% 「杏林」は無刺激物であると評価された。</p>
<p>16. その他⁶⁾</p>	<p>1 滴質量：45.7mg (10 回滴下の平均値)</p> <p>※容器変更品の結果</p>

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p><適応菌種></p> <p>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</p> <p><適応症></p> <p>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</p>
2. 用法及び用量	<p>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。</p> <p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>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。</p> <p>2. 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。</p>
3. 臨床成績	<p>(1) 臨床データパッケージ 該当資料なし</p> <p>(2) 臨床効果 該当資料なし</p> <p>(3) 臨床薬理試験 該当資料なし</p> <p>(4) 探索的試験 該当資料なし</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし</p> <p>2) 比較試験 該当資料なし</p>

V. 治療に関する項目

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

フルオロキノロン系化合物：

ノルフロキサシン、オフロキサシン、ガチフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、ロメフロキサシン塩酸塩

2. 薬理作用

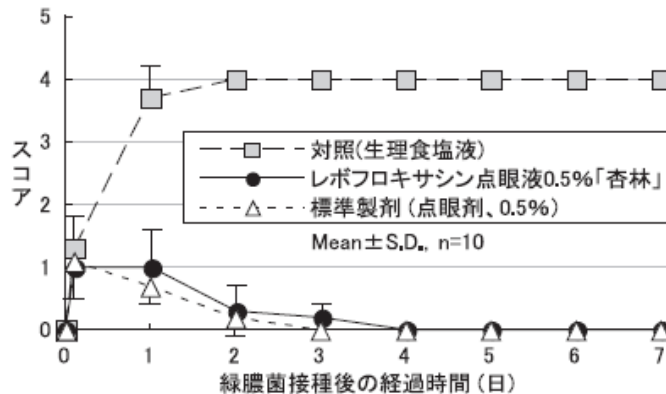
(1) 作用部位・作用機序¹⁾

細菌の DNA ジャイレース (DNA 複製時にらせん状の DNA 鎖を一度切断し、その後結合する酵素) 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⁷⁾

<実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果>

緑膿菌を接種したウサギに対して、レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」、標準製剤 (点眼剤、0.5%) 及び生理食塩液 (対照群) を菌接種後 6 時間後から 2 時間ごとに 1 日 6 回、3 日間点眼し、緑膿菌接種後 7 日目までの角膜混濁の度合い (スコア) の観察、並びに 7 日目の角膜より緑膿菌を分離培養した (各群 10 例)。対照群では、緑膿菌接種後からスコアが徐々に増加し、2 日目以降観察終了時まで全例で角膜混濁が確認された。一方、レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」群及び標準製剤群では、2 日目以降スコアが低下し、点眼を中止した 3 日目以降もスコアの増加は見られず、1 日目以降観察終了時まで対照群と比較して有意な低値を示した。レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」群及び標準製剤群のスコアには、観察期間を通じて有意差が認められなかった。また対照群では全眼で緑膿菌の陽性を示したのに対して、レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」群及び標準製剤群では全眼陰性を示した。レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」及び標準製剤はいずれも緑膿菌による角膜混濁の増加を著明に抑制し、その治療効果に有意な差が認められなかったことからレボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」は標準製剤と生物学的に同等と判断された。



(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

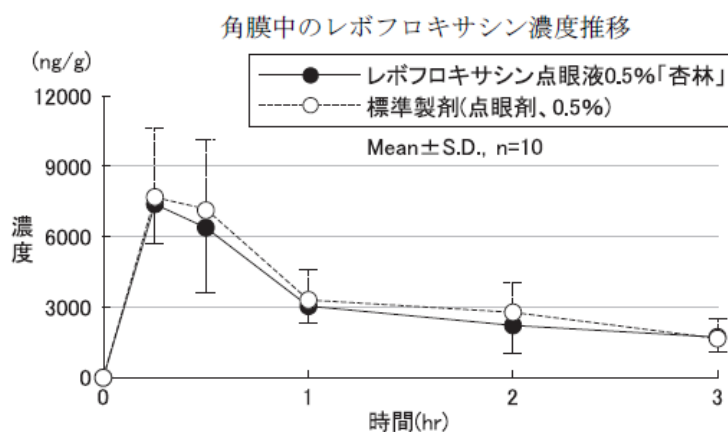
VII. 薬物動態に関する項目

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	該当資料なし
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(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	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
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布	該当資料なし																		
(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 ^{8),9)}	<p>【生物学的同等性試験】</p> <p>後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日)に従い、生物学的同等性試験を実施した。</p>																		
	<p>(1) ウサギにおける眼組織内薬物動態⁸⁾</p> <p>レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」と標準製剤(点眼剤、0.5%)各 50 μL (レボフロキサシン水和物として 0.25mg) をウサギに単回点眼し、眼房水中及び角膜中のレボフロキサシン濃度の統計解析を行った結果、すべての採取時間における眼組織中レボフロキサシン濃度について、両製剤間では有意差が認められなかった。(Student の t 検定、有意水準は両測 5%)</p>																		
	<p style="text-align: center;">眼房水中のレボフロキサシン濃度推移</p> <table border="1"> <caption>眼房水中のレボフロキサシン濃度推移 (Mean \pm S.D., n=10)</caption> <thead> <tr> <th>時間(hr)</th> <th>レボフロキサシン点眼液0.5%「杏林」 (ng/mL)</th> <th>標準製剤(点眼剤、0.5%) (ng/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>0.5</td> <td>~350</td> <td>~300</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>~900</td> <td>~750</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~550</td> <td>~650</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~350</td> <td>~350</td> </tr> </tbody> </table>	時間(hr)	レボフロキサシン点眼液0.5%「杏林」 (ng/mL)	標準製剤(点眼剤、0.5%) (ng/mL)	0	0	0	0.5	~350	~300	1	~900	~750	2	~550	~650	3	~350	~350
時間(hr)	レボフロキサシン点眼液0.5%「杏林」 (ng/mL)	標準製剤(点眼剤、0.5%) (ng/mL)																	
0	0	0																	
0.5	~350	~300																	
1	~900	~750																	
2	~550	~650																	
3	~350	~350																	

VII. 薬物動態に関する項目



(2) ウサギにおける角膜中の濃度の分散分析⁹⁾

レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」と標準製剤（点眼剤、0.5%）50 μ L をそれぞれウサギに片眼ずつ点眼し、最高角膜中濃度を示す15分後の角膜を採取した。採取した角膜のレボフロキサシン濃度について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。

	角膜中濃度 (ng/g)
レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」	15551 ± 6020
標準製剤（点眼剤、0.5%）	13933 ± 4643

(Mean ± S. D. , n=49)

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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(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）	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 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</p> </div>
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
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	V. 治療に関する項目、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照
5. 慎重投与内容とその理由	該当しない
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない
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	該当しない
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状	<p>重大な副作用</p> <p>ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。</p>						
(3) その他の副作用	<p>その他の副作用</p> <p>副作用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。</p> <table border="1" data-bbox="488 674 1425 913"> <thead> <tr> <th data-bbox="488 674 722 723">分類</th> <th data-bbox="722 674 1425 723">副作用（頻度不明）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="488 723 722 819">過敏症</td> <td data-bbox="722 723 1425 819">発疹、蕁麻疹、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、痒痒感</td> </tr> <tr> <td data-bbox="488 819 722 913">眼</td> <td data-bbox="722 819 1425 913">刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛</td> </tr> </tbody> </table>	分類	副作用（頻度不明）	過敏症	発疹、蕁麻疹、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、痒痒感	眼	刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛
分類	副作用（頻度不明）						
過敏症	発疹、蕁麻疹、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、痒痒感						
眼	刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛						
(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	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>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</p> <p>(2) 重大な副作用</p> <p>ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。</p> <p>(3) その他の副作用（頻度不明）</p> <p>副作用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。</p> <p>過敏症：発疹、蕁麻疹、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、痒痒感</p>						

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 高齢者への投与	該当資料なし
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	(1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。 (2) 投与时：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よう指導すること。
15. その他の注意	該当資料なし
16. その他	特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）	
(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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	<p>製 剤：レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」 処方箋医薬品^{注)} 有効成分：レボフロキサシン水和物 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</p>
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ²⁾ ）
3. 貯法・保存条件	気密容器、遮光・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	特になし
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	5mL×5本 5mL×10本
7. 容器の材質	<p>本体：ポリプロピレン(PP) 中栓：ポリエチレン(PE) キャップ：ポリプロピレン(PP) シュリンクラベル：ポリエチレンテレフタレート(PET)</p>
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：クラビット点眼液 0.5%・1.5% 同 効 薬：フルオロキノロン系化合物（ノルフロキサシン、オフロキサシン、ガチフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、ロメフロキサシン塩酸塩）</p>

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日	1993年10月1日								
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：2011年7月15日 承認番号：22300AMX00658000								
11. 薬価基準収載年月日	2011年11月28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	<p>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。 但し、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。 （V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の 注意＞1の項を参照）</p>								
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="549 1424 730 1458">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="831 1402 1090 1480">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1209 1402 1353 1480">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="576 1525 703 1559">121208201</td> <td data-bbox="874 1525 1046 1559">1319742Q1152</td> <td data-bbox="1214 1525 1347 1559">622120801</td> </tr> </tbody> </table>	HOT(9桁)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	121208201	1319742Q1152	622120801		
HOT(9桁)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							
121208201	1319742Q1152	622120801							
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。								

XI. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none">1) 第十七改正日本薬局方解説書, C -5958 (廣川書店 2016)2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の安定性試験(加速試験)に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の安定性試験(光安定性試験)に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の配合変化資料に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の眼粘膜刺激性試験に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の 1 滴質量に関する資料7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料-治療効果-8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料-薬物動態-9) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： レボフロキサシン点眼液 0.5%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料-角膜中濃度-
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. その他の関連資料

該当資料なし