

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 ノフロ[®]点眼液 0.3% NOFLO[®] Ophthalmic Solution 0.3%

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 中にノルフロキサシンとして 3.0mg 含有する。
一般名	和名：ノルフロキサシン 洋名：Norfloxacin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2007年 2月 14日 薬価基準収載：2007年 6月 15日 販売年月日：2007年 6月 15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2012年1月改訂（第2版）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、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。

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式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、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月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	2. 用法及び用量	9
1. 開発の経緯	1	3. 臨床成績	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
II. 名称に関する項目	2	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	13
1. 販売名	2	2. 薬理作用	13
2. 一般名	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
3. 構造式又は示性式	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
4. 分子式及び分子量	2	2. 薬物速度論的パラメータ	15
5. 化学名（命名法）	2	3. 吸収	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	4. 分布	15
7. CAS 登録番号	2	5. 代謝	16
III. 有効成分に関する項目	3	6. 排泄	17
1. 物理化学的性質	3	7. トランスポーターに関する情報	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	17
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	6	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	5. 慎重投与内容とその理由	18
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	18
6. 溶解後の安定性	7	8. 副作用	18
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	9. 高齢者への投与	22
8. 溶出性	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
9. 生物学的試験法	7	11. 小児等への投与	22
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
11. 製剤中の有効成分の定量法	8	13. 過量投与	22
12. 力価	8	14. 適用上の注意	22
13. 混入する可能性のある夾雑物	8	15. その他の注意	22
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	16. その他	23
15. 刺激性	8	IX. 非臨床試験に関する項目	24
16. その他	8	1. 薬理試験	24
V. 治療に関する項目	9	2. 毒性試験	24
1. 効能又は効果	9		

X. 管理的事項に関する項目	26
1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	27
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	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
X I. 文献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
X II. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
X III. 備考	29
その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ノルフロキサシンはニューキノロン系の合成抗菌剤であり、錠剤は既に発売されている。眼科領域においても、ノルフロキサシン点眼液の基礎研究として、Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. (米国本社) 等において、結膜嚢内滞留時間及び眼刺激性試験が実施された。その結果を評価し、我が国でも眼科領域での新鮮分離株に対するノルフロキサシンの抗菌力などの試験が実施された。その結果、ノルフロキサシンは市販のアミノ配糖体及びβ - ラクタム系抗生物質点眼剤に比べ、グラム陽性菌からグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示すとともに、結膜嚢内滞留時間が長い等、点眼剤として優れた特徴を有することが判った。

1985 年、本剤は万有製薬株式会社と杏林製薬株式会社との共同開発により、前臨床試験、臨床試験が実施され、外眼部感染症、術後感染症に対する抗菌剤として有効性と安全性が確認され、1989 年 6 月 30 日承認を得て発売に至った。

なお、1992 年 11 月角膜潰瘍の追加適応が承認された。

2009 年 8 月 1 日に万有製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はノルフロキサシンを有効成分とする広範囲抗菌点眼剤である。
- (2) 副作用発現率は、治験時 2.55% (27 例 / 1,060 例) 及び再審査終了時 1.38% (156 例 / 11,288 例) であり、その主なものはしみるなどの眼刺激症状、結膜充血、そう痒感などである。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ノフロ[®]点眼液 0.3%

(2) 洋名

NOFLO[®] Ophthalmic Solution 0.3%

(3) 名称の由来

一般名 Norfloxacin の一部（下線部）を取って名称とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ノルフロキサシン（JAN）

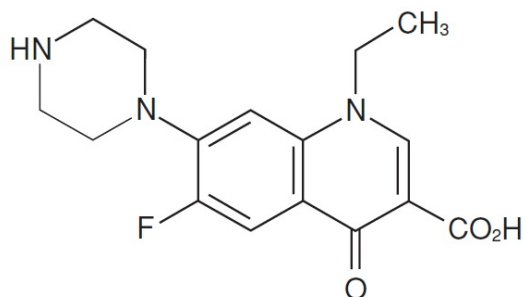
(2) 洋名（命名法）

Norfloxacin（INN）

(3) ステム

ナリジクス酸系抗菌薬：-floxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₈FN₃O₃

分子量：319.33

5. 化学名（命名法）

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid
(IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号：NFLX

治験番号：MK-366

7. CAS 登録番号

70458-96-7 (Norfloxacin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

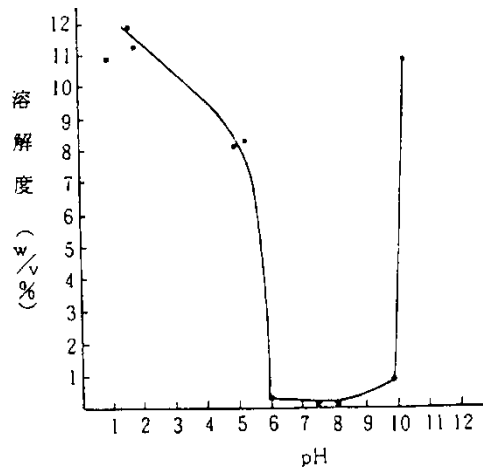
白色～微黄色の結晶性の粉末である。（無臭で、味は苦い。）

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく，エタノール（99.5）又はアセトンに溶けにくく，メタノールに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。

希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

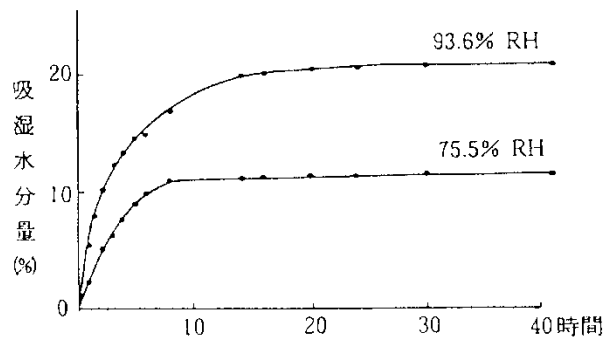
[参考] 溶解度と pH の関係（25℃）



(3) 吸湿性

吸湿性である。

ノルフロキサシンの吸湿速度曲線（40℃）



(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：220～224℃

(5) 酸塩基解離定数

25℃における中和測定法により求めた解離定数

$$pK_{a1}=6.34$$

$$pK_{a2}=8.75$$

(6) 分配係数

ノルフロキサシンの分配係数 (25°C)

水相	有機溶媒相	分配係数
水	オクチルアルコール	0.46
pH7.0の0.1Mリン酸塩緩衝液	クロロホルム	1.94
pH7.0の0.1Mリン酸塩緩衝液	オクチルアルコール	0.43

(7) その他の主な示性値

$E_{1cm}^{1\%}$ (277nm) = 1310~1360 (乾燥後, 1mg, 0.05mol/L 塩酸試液, 200mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

本品は、最終包装し室温保存するとき、3年間は各試験項目とも試験開始時と差異を認めなかった。また、エチレンジアミン体の増加も認められず、他の分解物も検出されなかった。

ノルフロキサシンの安定性に関する資料

(ポリエチレン製点眼剤容器に充填し、紙箱に入れたもの、室温保存)

試験項目	保存期間	試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 (外観, におい及び味)		無色澄明の液で, においはなかった	同左	同左	同左
浸透圧比		1.0	同左	同左	同左
pH		5.3 ~ 5.4	5.3 ~ 5.4	5.3 ~ 5.5	5.3 ~ 5.5
無菌試験		細菌, 真菌の発育を認めなかった	—	—	細菌, 真菌の発育を認めなかった
定量(%)		100.0 ~ 102.2	100.3 ~ 102.9	101.2 ~ 102.7	102.1 ~ 103.5
薄層クロマトグラフィー法[A]		分解物を認めず	同左	同左	同左
薄層クロマトグラフィー法[B]		分解物を認めず	同左	同左	同左
液体クロマトグラフィー法		エチレンジアミン体を認めた(0.2%以下)	同左	同左	同左

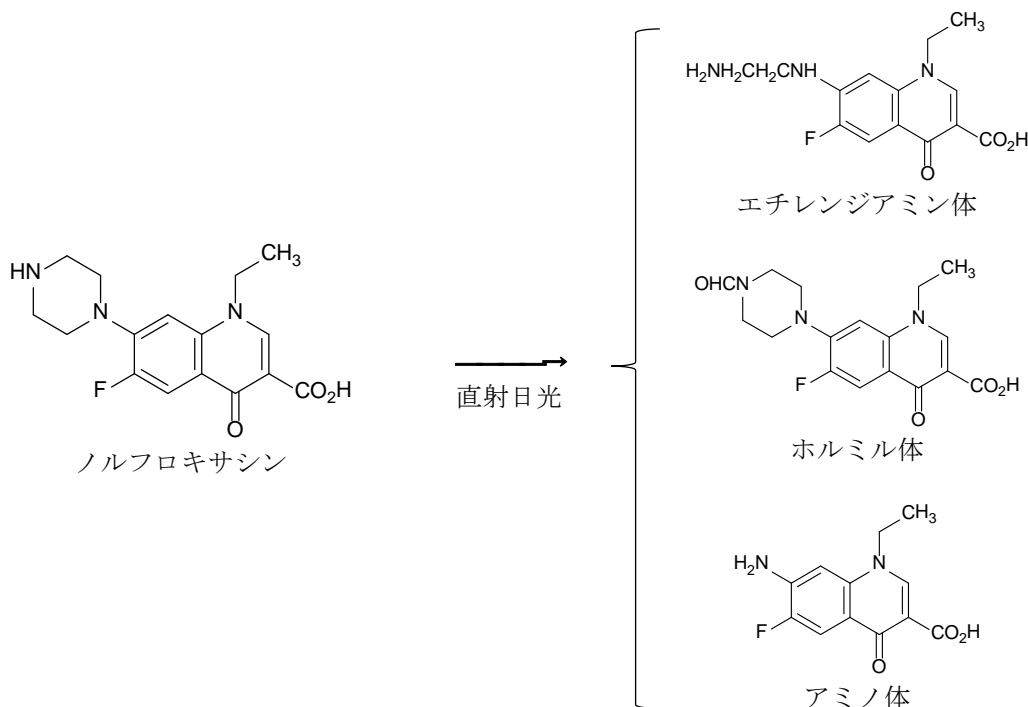
(注) 各試験項目で各ロットともに同じ結果を示したものは一括して記載した。また、範囲で示したものは、各ロットの最小値と最大値を記載した。

[A] 展開溶媒: クロロホルム・メタノール・強アンモニア水混液(10:10:3)

[B] 展開溶媒: クロロホルム・ヘキサン・ジエチルアミン・水混液(20:20:10:7:4)

(2) 強制分解による生成物

本品は、直射日光下に 30 日間放置する時、分解物としてエチレンジアミン体、ホルミル体及びアミノ体が認められる。



3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品を水酸化ナトリウム溶液に溶かした液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品をアセトンに溶かし、減圧下でアセトンを蒸発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

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

販売名	剤形・性状
ノフロ点眼液 0.3%	剤形：点眼剤 性状：無色澄明，無菌水性点眼剤

(3) 製剤の物性

(「IV - 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(4) 識別コード

なし

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH：5.0～5.6

浸透圧比：約 1 (生理食塩液に対する比)

比重： d_{20}^{20} 約 1.007

粘度：約 0.93 センチストークス (25℃)

(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

本品 1mL 中にノルフロキサシンとして 3.0mg を含有する。

(2) 添加物

添加目的	添加物
緩衝剤	酢酸 Na
安定剤	エデト酸 Na
等張化剤	塩化 Na
pH 調節剤	塩酸

(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

(1) 加速試験

本品について加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，ノフロ点眼液 0.3%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。

◇ノフロ点眼液 0.3% 加速試験（40℃，75%RH） [最終包装形態]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <無色澄明の液>	JR1200	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法，呈色反応)	JR1200	適合	—	—	適合
浸透圧比 <約 1>	JR1200	1.0	—	—	1.0
pH <5.0~5.6>	JR1200	5.3	5.3	5.3	5.3
不溶性異物 <不溶性異物をみとめない>	JR1200	適合	—	—	適合
不溶性微粒子 <1個/mL以下>	JR1200	適合	—	—	適合
無菌試験 <菌の発育を認めない>	JR1200	適合	—	—	適合
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	JR1200	99.8	99.4	100.2	100.7

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
50℃	6ヵ月	最終包装※ ²	水分の蒸発によると思われる含量上昇（9~11%）がみられた。
蛍光灯下※ ¹	225日	容器※ ³	経時的に着色（微黄色）し，約6~7%の含量低下がみられた。
		遮光袋※ ⁴	変化なし

※¹：蛍光灯下1日あたり約500Lxを8時間照射し，合計90万Lx・hrの光量

※² 最終包装：ポリエチレン製点眼剤容器に充填し，紙箱に入れて保存

※³ 容器：ポリエチレン製点眼剤容器に充填して保存

※⁴ 遮光袋：ポリエチレン製点眼剤容器に充填し，更にだいたい色のポリエチレン製遮光袋に入れて保存

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

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

(1) 呈色反応

本品にアセトアルデヒド溶液，ニトロプルシドナトリウム試液及び炭酸ナトリウム試液を加える時，液は直ちに紫色を呈する。

(2) 呈色反応

本品に希塩化第二鉄試液を加える時，液は赤褐色を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法

本品に水酸化ナトリウム溶液を加えた液につき，吸収スペクトルを測定するとき，波長 271～275nm，322～326nm 及び 333～337nm に吸収の極大を示す。

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸，アセトニトリル混液

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

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，バシラス属，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，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，バークホルデリア・セパシア，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，フラボバクテリウム属，アルカリゲネス属

<適応症>

眼瞼炎，涙囊炎，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. 用法及び用量

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。

<用法及び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少限の期間の投与にとどめること。
- (2) 点眼用에만使用すること。

解説：

- (1) 抗菌性物質製剤の適切な使用を図り，耐性菌の蔓延防止のため，細菌性感染症を効能・効果とする全ての抗菌性物質製剤に記載されている。（薬安第5号 平成5年1月19日）
- (2) 点眼にのみ使用する薬剤であることから，点眼用에만使用すると記載することが望ましいと考え記載した。

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

※疾患名・菌腫名は承認申請資料に基づき記載している。

1) 疾患別臨床効果

比較試験を含む臨床試験 636 例における各適応疾患別臨床効果は下表の通りで，いずれの疾患においても高い有効率を示す成績が得られた。また，外眼部感染症を対象とした比較試験において本剤の有効性が認められている。

適応疾患別臨床効果^{注)}

疾患名	有効率	
結膜炎	93.8%	(406 / 433)
眼瞼炎	96.7%	(29 / 30)
麦粒腫	96.0%	(48 / 50)
瞼板腺炎	95.5%	(21 / 22)
涙嚢炎	81.0%	(64 / 79)
角膜炎	96.7%	(29 / 30)
角膜潰瘍	83.3%	(15 / 18)

注) 複数の疾患が合併している場合は各々の疾患に1例として算入

2) 適応菌種別臨床効果

前述の 636 例における適応菌種別臨床効果は下表のとおりで、いずれの菌種に対しても高い有効率を示す成績が得られた。

適応菌種別臨床効果^{注)}

菌種名	有効率	
ブドウ球菌属	90.3%	(269 / 298)
レンサ球菌属 (肺炎球菌を除く)	94.1%	(48 / 51)
肺炎球菌	92.0%	(69 / 75)
腸球菌属	90.9%	(10 / 11)
コリネバクテリウム属	90.4%	(66 / 73)
マイクロコッカス属	90.9%	(10 / 11)
バシラス属	94.4%	(17 / 18)
ブランハメラ・カタラーリス	100.0%	(15 / 15)
クレブシエラ属	100.0%	(8 / 8)
エンテロバクター属	93.3%	(14 / 15)
セラチア属	100.0%	(19 / 19)
プロテウス属	100.0%	(2 / 2)
シュードモナス属 (緑膿菌を除く)	88.2%	(67 / 76)
緑膿菌	100.0%	(7 / 7)
フラボバクテリウム属	100.0%	(11 / 11)
インフルエンザ菌	100.0%	(72 / 72)
ヘモフィルス・エジプチウス (コッホ・ウィークス菌)	100.0%	(24 / 24)
モラクセラ属	97.0%	(32 / 33)
アシネトバクター属	90.6%	(29 / 32)
アルカリゲネス属	92.3%	(12 / 13)

注) 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

3) 術後感染症に対する効果

眼手術患者 327 例を対象とした本剤の臨床試験において、全例とも術後感染は認められなかった。¹⁾

(3) 臨床薬理試験

忍容性試験²⁾

健康成人 10 名の一眼に 0.3%、他の一眼に 0.5%のノルフロキサシン点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕刻、就寝前）、14 日間点眼し、各種眼機能および眼組織に与える障害性を 3、7、14 日点眼後に精密検査したところ、眼に臨床的に何らかの障害性を与える徴候はまったく起こらなかった。0.5%の濃度は若干の刺激があり、汎用性点眼液としては好ましくないことが予想された（二重盲検比較試験）。

（注意）本剤の承認された用法・用量は「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。」である。

(4) 探索的試験

用量反応探索試験

第一相試験²⁾の結果より、濃度は 0.3%に固定して点眼回数を検討した。

1) 投与量・回数の検討およびマイクロノマイシンとの比較試験³⁾

外眼部の細菌性感染症患者 243 例に 0.3%ノルフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 3 回（朝、昼、夜）又は 1 回 2 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕、就寝前）又はマイクロノマイシン 1 回 2 滴、1 日 4 回を 3～14 日間点眼し有効性、安全性を検討した。その結果、これら 3 群の間に治療効果、安全性などについて有意差を認めなかった。少ない点眼回数において同等な効果を示したため、さらに本剤の至適用量を検討することとした。

2) 低用量投与試験⁴⁾

外眼部の細菌性感染症患者 55 例に 0.3%ノルフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 2 回（朝、夕刻または就寝前）3～14 日間点眼し有効性、安全性を検討した。その結果、点眼時に刺激感を自発的に訴えた症例は 1 例もなかった。1 日 2 回の点眼は結膜炎や眼瞼炎の治療には効果が期待できるが、麦粒腫や涙腺炎の治療にはやや不十分である可能性も示唆されるという結果であった。

（注意）本剤の承認された用法・用量は「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。」である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

マイクロノマイシンとの比較試験⁵⁾

全国 16 施設において、外眼部の細菌性感染症患者 314 例を対象に、0.3%ノルフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 3 回（朝、昼、夜）又はマイクロノマイシン 1 回 2 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕、就寝前）3～14 日間点眼し有効性、安全性を検討した。その結果、臨床効果において、ノルフロキサシンの方がマイクロノマイシンより有意に優れていることが示された。ノルフロキサシンの 1 日 3 回の点眼ですむという点も、使用上、便利であると考えられる。

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)

(使用成績調査)

1989年6月30日～1995年6月29日までの6年間に本剤が投与された総症例11,288例中、副作用が報告されたのは156例(1.38%)であった。主な副作用症状として、しみるなどの眼刺激症状122件(1.08%)、結膜充血10件(0.09%)、そう痒感9件(0.08%)、眼瞼炎4件(0.04%)、眼瞼発赤4件(0.04%)、眼瞼腫脹4件(0.04%)等がみられた。

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

抗菌剤：キノロン系，ペニシリン系，セフェム系，アミノグリコシド系，マクロライド系等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼瞼，結膜，角膜，涙嚢

作用機序：本剤は，細菌の DNA の高次構造変換に関する酵素である DNAgyrase に作用し，DNA 複製を阻害する。⁶⁾

1) 効果は殺菌的か静菌的か

①対数増殖期の大腸菌，肺炎桿菌及び緑膿菌で生菌数の推移から本剤の効果は殺菌的であることが示された。⁷⁾

②大腸菌に対して，ノルフロキサシンの MBC は MIC とほとんど同じ値を示し，殺菌的に作用した。⁷⁾

2) 感受性菌の種類及び MIC，MBC，交差耐性等

①抗菌スペクトル

ノルフロキサシンの標準菌株に対する MIC 値は，グラム陽性菌に対して 0.39～1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，グラム陰性菌に対して 0.01～1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した。

抗菌スペクトル (*：適応外菌種)

	標準菌株	MIC($\mu\text{g}/\text{mL}$)**
		NFLX
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC	0.78
	<i>S.aureus</i> Smith	0.39
	<i>S.aureus</i> Terajima	0.39
	<i>S.epidermidis</i>	1.56
	<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	1.56
	<i>S.pyogenes</i> S-23	1.56
	<i>S.pneumoniae</i> type II	1.56
	<i>Enterococcus faecalis</i> IID682	3.13
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	0.39
	<i>B.anthraxis</i>	0.39
	グラム陰性菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (*)
<i>N.meningitidis</i> (*)		0.025
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2 (*)		0.05
<i>Salmonella typhi</i> O-901 (*)		0.012
<i>S.paratyphi</i> A (*)		0.025
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7 (*)		0.09
<i>S.flexneri</i> 2a EW-10 (*)		0.05
<i>S.boydii</i> EW-28 (*)		0.05
<i>S.sonnei</i> EW-33 (*)		0.09
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0.09
<i>Enterobacter aerogenes</i>		0.09
<i>Serratia marcescens</i> IFO3736		0.05
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19		0.09
<i>P.mirabilis</i> 1287		0.09
<i>Morganella morganii</i> Kono (*)		0.025
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NC-5		0.78
<i>P.aeruginosa</i> No.12	1.56	

接種菌量：10⁶ cfu/mL ※測定法：日本化学療法学会標準法

②臨床分離菌株に対する抗菌活性

眼感染症臨床分離株に対するノルフロキサシンの MIC₈₀ 値は次表のとおりである。

眼感染症臨床分離株に対するノルフロキサシンの抗菌力 (*：適応外菌種)

	菌種	株数	MIC ₈₀ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
			NFLX	MCR	SBPC
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i>	268	1.56	50	6.25
	<i>S.epidermidis</i>	838	0.78	100	6.25
	<i>Streptococcus</i> sp.	263	12.5	12.5	3.13
	<i>S.pneumoniae</i>	152	6.25	25	1.56
	<i>Enterococcus</i> sp.	23	6.25	100(*)	12.5
	<i>Corynebacterium</i> sp.	422	6.25	1.56(*)	6.25(*)
	<i>Micrococcus</i> sp.	63	6.25	0.39(*)	6.25(*)
	<i>Bacillus</i> sp.	84	0.39	0.39(*)	3.13(*)
グラム陰性菌	<i>Klebsiella</i> sp.	26	0.2	0.78(*)	100(*)
	<i>Enterobacter</i> sp.	48	< 0.1	0.78(*)	25(*)
	<i>Serratia</i> sp.	25	0.2	0.78(*)	6.25(*)
	<i>Proteus</i> sp.	4	< 0.1	1.56(*)	0.78(*)
	<i>Pseudomonas</i> sp.	293	6.25	50(*)	100(*)
	<i>P.aeruginosa</i>	14	0.39	1.56	25
	<i>Flavobacterium</i> sp.	52	6.25	25(*)	100(*)
	<i>Haemophilus aegyptius</i>	46	0.39	3.13	1.56
	<i>H.influenzae</i>	124	0.39	3.13(*)	25
	<i>Moraxella</i> sp.	97	0.39	0.39(*)	1.56(*)
	<i>Acinetobacter</i> sp.	100	3.13	1.56	25(*)
<i>Alcaligenes</i> sp.	49	6.25	25(*)	6.25(*)	

NFLX: ノルフロキサシン

MCR: ミクロノマイシン

SBPC: スルベニシリン

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌作用

*菌種名は承認申請資料に基づき記載している。

抗菌スペクトルは広範囲に及び、ブドウ球菌属、肺炎球菌を含むレンサ球菌属、腸球菌属、コリネバクテリウム属、マイクロコッカス属、バシラス属等のグラム陽性菌及びブランハメラ・カタラーリス、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、緑膿菌を含むシュードモナス属、フラボバクテリウム属、ヘモフィルス属、モラクセラ属、アシネトバクター属、アルカリゲネス属等のグラム陰性菌の眼感染症の起炎菌に対し、強い抗菌力を示す (*in vitro*)。 ^{8) ~10)}

2) 実験的緑膿菌性角膜感染症に対する作用

ウサギに本剤を1回1滴点眼し、1時間後緑膿菌を接種したところ、発症の予防又は病変の進行の遅延が認められた。また、菌接種後から2時間ごとに1回1滴、1日6回、3日間点眼したところ病変は認められなかった。 ¹¹⁾

(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

原因菌，症例により異なる。

(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

健康成人眼に本剤を1回2滴，1日4回点眼で14日間点眼したとき，最終投与日の3回目の点眼1時間後の血中濃度は，測定限界値（ $0.005\mu\text{g}/\text{mL}$ ）以下であった。（10例）¹²⁾

(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

ヒト血清アルブミンとの結合率は，2.2～6.4%であった。¹³⁾

3. 吸収

健康成人眼に本剤を1回2滴，1日4回点眼で14日間点眼したとき，最終投与日の3回目の点眼1時間後の血中濃度は，測定限界値（ $0.005\mu\text{g}/\text{mL}$ ）以下であった。（10例）¹²⁾

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

眼手術患者に本剤を術前 0.5～3 時間に数回点眼したときの前房水中濃度は点眼後 90 分に最高値 (0.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を示した。¹⁾

ノルフロキサシンの房水内濃度 (Mean \pm S.D.)

	点眼後の経過時間					
	30分	60分	90分	120分	150分	210分
NFLX 濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.08 ± 0.02	0.15 ± 0.11	0.36 ± 0.05	0.15 ± 0.10	0.15 ± 0.12	0.11 ± 0.08
n 数	3	4	4	4	6	3

(注意) 本剤の承認された用法・用量は「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。」である。

(参考)

< 結膜嚢内濃度 (ウサギ) >

本剤をウサギ正常眼に 1 回 2 滴点眼したときの結膜嚢内滞留濃度は, 点眼後 30 分で 305 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 1 時間で 77.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり, 6 時間後でも 8.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。¹⁴⁾

< 眼組織内濃度 (ウサギ) >

1) 本剤を白色ウサギ正常眼に 1 回 2 滴 5 分毎に 5 回点眼したとき, 眼球内部組織に比べて外眼部で濃度が高く, 最高濃度は角膜で 7.84 $\mu\text{g}/\text{g}$ (15 分後), 眼瞼で 6.55 $\mu\text{g}/\text{g}$ (30 分後), 球結膜で 5.76 $\mu\text{g}/\text{g}$ (15 分後) であり, 前房水中には 0.68 $\mu\text{g}/\text{g}$ (2 時間後), 虹彩・毛様体で 0.65 $\mu\text{g}/\text{g}$ (30 分後), 脈絡膜で 0.26 $\mu\text{g}/\text{g}$ (15 分後) と少なく, 血清中では 0.020 $\mu\text{g}/\text{g}$ (15 分後) と極めて少なかった。また, 角膜炎症眼では正常眼に比べてより高い移行濃度を示した。¹⁵⁾

2) 0.3% [¹⁴C] - ノルフロキサシン溶液を有色ウサギ正常眼に 1 回 1 滴 1 日 5 回 14 日間点眼したとき, 最終点眼 24 時間後の眼組織内濃度は虹彩・毛様体で 3.00 $\mu\text{g}\cdot\text{eq}/\text{g}$, 脈絡膜・網膜色素上皮で 3.65 $\mu\text{g}\cdot\text{eq}/\text{g}$, 色素上皮を除く網膜で測定限界以下であり, 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。¹⁶⁾

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

(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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

ノルフロキサシン又はキノロン系合成抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：

再投与により再び過敏症をおこす危険性が高いため。

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」を参照）

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

長期間使用しないこと。

解説：

長期使用による耐性菌出現，予期せぬ副作用発現等を防ぐため。

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

（2）併用注意とその理由

該当記載事項なし

8. 副作用

（1）副作用の概要

臨床試験（治験）

総症例 1,060 例中，副作用が報告されたのは 27 例（2.55%）であった。主な副作用症状として，しみるなどの眼刺激症状 27 件（2.55%），そう痒感 1 件（0.09%）等がみられた。
使用成績調査（再審査終了時）

総症例 11,288 例中，副作用が報告されたのは 156 例（1.38%）であった。主な副作用症状として，しみるなどの眼刺激症状 122 件（1.08%），結膜充血 10 件（0.09%），そう痒感 9 件（0.08%），眼瞼発赤 4 件（0.04%），眼瞼腫脹 4 件（0.04%）等がみられた。

（2）重大な副作用と初期症状（頻度不明）

該当記載事項なし

（3）その他の副作用

種類／頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
眼	角膜沈着物	しみるなどの眼刺激症状	そう痒感，結膜充血，眼瞼の腫脹・発赤，表在性角膜炎，角膜上皮剥離

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧¹⁷⁾

調査項目	時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計等 (H1.6.30 ～H7.6.29)	計
①調査施設数		32	662	694
②調査症例数		1,060	11,288	12,348
③副作用発現症例数		27	156	183
④副作用発現件数		33	168	201
副作用発現症例率(③/②×100)		2.55%	1.38%	1.48%
副作用の種類		副作用発現件数 (発現率：%)		
皮膚・皮膚付属器		1(0.09)	10(0.09)	11(0.09)
そう痒感		1(0.09)	9(0.08)	10(0.08)
皮膚(目尻)びらん		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
中枢・末梢神経系		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
四肢しびれ(感)		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
自律神経系		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
流涙		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
視覚障害		29(2.74)	142(1.26)	171(1.38)
びまん性表在性角膜炎		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
角膜炎		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
角膜剥離		0(--)	2(0.02)	2(0.02)
結膜炎		2(0.19)	0(--)	2(0.02)
眼刺激(症状)		27(2.55)	122(1.08)	149(1.21)
眼脂		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
結膜充血		0(--)	10(0.09)	10(0.08)
結膜発赤		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
眼瞼炎		0(--)	4(0.04)	4(0.03)
アレルギー性結膜炎		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
その他の特殊感覚		2(0.19)	2(0.02)	4(0.03)
臭気感		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
苦味		1(0.09)	1(0.01)	2(0.02)
塩味		1(0.09)	0(--)	1(0.01)
消化管障害		1(0.09)	0(--)	1(0.01)
嘔気		1(0.09)	0(--)	1(0.01)
血管(心臓外)障害		0(--)	4(0.04)	4(0.03)
発赤(眼瞼)		0(--)	4(0.04)	4(0.03)
一般的全身障害		0(--)	6(0.05)	6(0.05)
腫脹(眼瞼)		0(--)	4(0.04)	4(0.03)
腫脹(顔面)		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
異物感		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
適用部位障害		0(--)	1(0.01)	1(0.01)
投与部位浮腫(結膜浮腫)		0(--)	1(0.01)	1(0.01)

ノフロ®点眼液 0.3%とバクシダール®点眼液 0.3%における副作用発現件数の合算

(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¹⁷⁾

患者背景別副作用発現率 (使用成績調査) - その1

項目	患者背景	症例数	副作用発現		
			症例数	発現症例率(%)	
性別	男	2,586	28	1.08	
	女	3,215	54	1.68	
年齢別	～19歳	834	8	0.96	
	20～29歳	524	3	0.57	
	30～39歳	461	3	0.65	
	40～49歳	551	5	0.91	
	50～59歳	815	15	1.84	
	60～69歳	1,102	21	1.91	
	70～79歳	1,028	20	1.95	
	80歳～	478	7	1.46	
使用理由別*	眼瞼炎	121	2	1.65	
	麦粒腫	756	6	0.79	
	涙囊炎	207	0	0	
	結膜炎	2,260	37	1.64	
	瞼板腺炎	164	1	0.61	
	角膜炎	609	12	1.97	
	角膜潰瘍	178	0	0	
	術後感染症**	528	3	0.57	
1日投与量別	～3滴	2,542	45	1.77	
	4～6滴	2,951	34	1.15	
	7～10滴	270	3	1.11	
	11滴～	39	0	0	
年齢別・1日投与量別	～15歳	～3滴	368	6	1.63
		4～6滴	304	2	0.66
		7～10滴	27	0	0
		11滴～	1	0	0
	16～64歳	～3滴	1,259	22	1.75
		4～6滴	1,595	15	0.94
		7～10滴	134	2	1.49
		11滴～	25	0	0
	65歳～	～3滴	909	17	1.87
		4～6滴	1,048	17	1.62
		7～10滴	109	1	0.92
		11滴～	13	0	0

*: 単独適応疾患のみ対象 ** : 調査票記載の該当症例

ノフロ®点眼液 0.3%のみの副作用発現率

患者背景別副作用発現率（使用成績調査） - その2

項目	患者背景	症例数	副作用発現		
			症例数	発現症例率(%)	
総投与量別	～10 滴	5,795	54	0.93	
	～20 滴	5,650	4	0.07	
	～40 滴	5,077	8	0.16	
	～60 滴	3,167	3	0.09	
	～100 滴	2,139	3	0.14	
	～200 滴	1,298	2	0.15	
	201 滴～	571	3	0.53	
年齢別・ 総投与量別	～15 歳	～10 滴	697	3	0.43
		～20 滴	670	0	0
		～40 滴	551	1	0.18
		～60 滴	222	0	0
		～100 滴	118	1	0.85
		～200 滴	54	0	0
		201 滴～	14	0	0
	16～64 歳	～10 滴	3,012	29	0.96
		～20 滴	2,927	1	0.03
		～40 滴	2,586	5	0.19
		～60 滴	1,493	2	0.13
		～100 滴	964	1	0.10
		～200 滴	563	0	0
		201 滴～	235	0	0
	65 歳～	～10 滴	2,077	22	1.06
		～20 滴	2,044	3	0.15
		～40 滴	1,931	2	0.10
		～60 滴	1,446	1	0.07
		～100 滴	1,054	1	0.09
		～200 滴	680	2	0.29
		201 滴～	322	3	0.93
使用期間別	～3 日	5,796	57	0.98	
	～7 日	5,580	5	0.09	
	～14 日	4,453	6	0.13	
	～21 日	2,452	2	0.08	
	～28 日	1,552	1	0.06	
	29 日～	1,183	6	0.51	
併用薬剤	なし	2,263	29	1.28	
	あり	3,511	53	1.51	
合併症	なし	4,142	56	1.36	
	あり	1,519	25	1.65	
アレルギー歴	なし	5,287	65	1.23	
	あり	220	13	5.91	
投与前 重症度	軽症	2,832	44	1.55	
	中等症	2,584	34	1.32	
	重症	242	3	1.24	
全症例平均		5,803	82	1.41	

ノフロ®点眼液 0.3%のみの副作用発現率

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌：ノルフロキサシン又はキノロン系合成抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当記載事項なし

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

該当記載事項なし

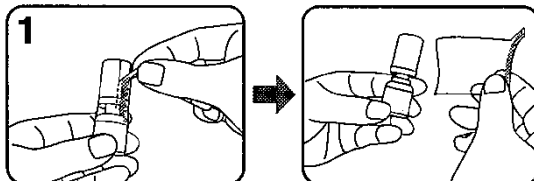
15. その他の注意

該当記載事項なし

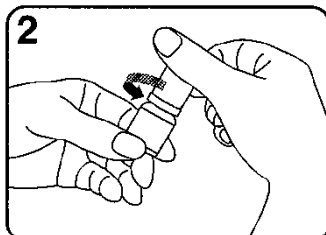
16. その他

ノフロ点眼液0.3%の使用方法

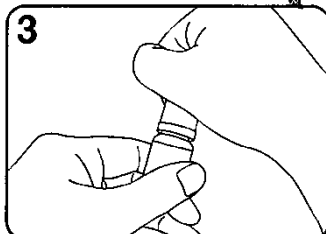
1. 赤いつまみを持ちフィルムを切り離します。



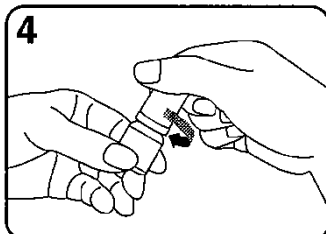
2. 容器をしっかりと持って時計方向(右回し)にしめてください。



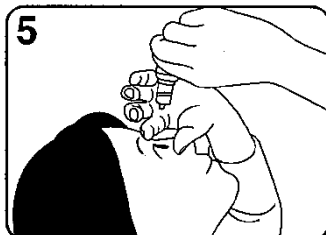
3. シックリ握って強くしめてください。



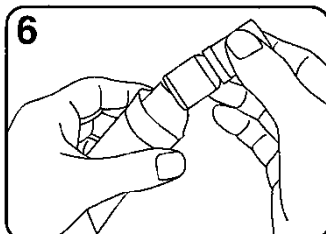
4. キャップを左回しで取ってください。



5. 容器の先が目に触れないよう点眼してください。



6. ご使用後はキャップをしめて遮光袋にいれて保管してください。



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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に及ぼす影響¹⁸⁾

マウスにおいて自発運動量及びレセルピン低体温に対して、弱い抑制作用を示した以外、中枢神経系に影響を与えなかった。

2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響¹⁹⁾

イヌに急速に静脈内投与したとき、一部のイヌに一過性の血圧下降が認められたが、静脈内に持続注入した場合は認められなかった。

3) 末梢神経系・臓器運動に及ぼす影響¹⁸⁾

摘出子宮運動に対し、高濃度において弱く抑制した以外は、末梢神経系及び臓器運動に対して影響を与えなかった。

4) 尿、電解質排泄に及ぼす影響¹⁹⁾

絶食ラットに大量（1000mg/kg）経口投与した時、尿量の減少と Na⁺排泄の減少傾向及び K⁺排泄の増加を生じたが、100mg/kg では影響はみられなかった。

5) 感覚器官に及ぼす影響^{20), 21)}

連続投与によっても聴覚機能及び眼に対して、影響を与えなかった。

(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

LD₅₀ (mg/kg)²²⁾

投与経路 \ 動物種	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口*1	>4000	>4000	>4000	>4000
皮下*1	>1500	>1500	>1500	>1500
静脈内*2	220	237	270	245

(Litchfield-Wilcoxon 法) *1 : 10 日間観察 *2 : 7 日間観察

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性 (最大無作用量, 回復試験)

ラットにノルフロキサシンを 250, 500, 1000mg/kg/day 1 ヶ月間経口投与し, 一般状態, 血液, 尿, 臓器などを検討した結果, いずれも死亡例はなく, ノルフロキサシンによると考えられる異常所見は認められなかった。¹⁹⁾ またイヌに 50, 100, 200mg/kg/day 5 週間経口投与した場合も同様に異常所見は認められなかった。²³⁾

2) 慢性毒性 (最大無作用量)

ラットに 125, 250, 500mg/kg/day 6 ヶ月間, またイヌに 25, 50, 100 (11 ヶ月目より 200 に増量) mg/kg/day 13 ヶ月間経口投与した結果, いずれも死亡例はなくノルフロキサシンによると考えられる異常所見は認められなかった。^{24), 25)}

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期投与試験 (マウス)²⁶⁾, 器官形成期投与試験 (マウス²⁷⁾, ラット²⁸⁾, ウサギ²⁹⁾), 周産期及び授乳期投与試験 (マウス)³⁰⁾ のいずれの試験においてもノルフロキサシンによると考えられる異常は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 点眼毒性

本剤をウサギ眼に 1 日 3 回, 21 日間点眼し, 角膜及び結膜の形態学的変化を光学的並びに電顕的観察により検索したとき, 本剤に起因すると考えられる変化は認められなかった。³¹⁾

2) 抗原性

本剤の点眼による免疫原性は, ウサギ結膜のアレルギー反応誘発試験及びモルモットの PCA 反応試験において認められなかった。³²⁾ また, 皮膚感作性もマキシマイゼーションテストにおいて認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤	ノフロ点眼液 0.3%	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	ノルフロキサシン	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱に表示（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器，遮光，室温保存（長期間低温に保存しないこと。）

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

（「規制区分」，「貯法・保存条件」の項参照）

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

（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

1瓶（5mL）：10瓶，50瓶

7. 容器の材質

ポリエチレン製点眼容器，ポリスチレン（内キャップ），ポリプロピレン（外キャップ）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：バクシダール点眼液 0.3%

同効薬：塩酸ロメフロキサシン，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，モキシフロキサシン塩酸塩，レボフロキサシン水和物

9. 国際誕生年月日

1983年9月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ノフロ点眼液 0.3%	2007年 2月 14日	21900AMX00105000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ノフロ点眼液	1989年 6月 30日	20100AMZ100353000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ノフロ点眼液 0.3%	2007年 6月 15日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ノフロ点眼液	1989年 8月 25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

一部変更承認年月日：1992年 11月 24日

変更内容：効能・効果として、角膜潰瘍が追加された。

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1998年 3月 12日

再評価結果公表年月日：2004年 9月 30日

14. 再審査期間

1989年 6月 30日～1995年 6月 29日

15. 投与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。

(「V. 治療に関する項目」の項参照)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ノフロ点眼液 0.3%	1319727Q1158	620005279	102211702

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 田村 修, 他 : あたらしい眼科 5(3), 453 (1988)
- 2) 田村 修, 他 : Clin.Eval. 15, 577 (1987)
- 3) 北野周作, 他 : 眼科臨床医報 82(3), 485 (1988)
- 4) 井上慎三, 他 : あたらしい眼科 4(8), 1154 (1987)
- 5) 北野周作, 他 : 日本眼科紀要 39(7), 1151 (1988)
- 6) 平井敬二, 他 : Chemotherapy 38(S-2), 1 (1990)
- 7) 伊藤 明, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 1 (1981)
- 8) 市川一夫, 他 : あたらしい眼科 5(3), 431 (1988)
- 9) 調枝寛治, 他 : あたらしい眼科 5(3), 443 (1988)
- 10) 井上慎三, 他 : あたらしい眼科 5(4), 593 (1988)
- 11) 中村 聡, 他 : 眼科臨床医報 81(10), 2252 (1987)
- 12) 田村 修, 他 : Clin.Eval. 15(3), 577 (1987)
- 13) 高杉益充, 他 : 化学療法の領域 6(5), 1027 (1990)
- 14) 北野周作, 他 : あたらしい眼科 4(8), 1150 (1987)
- 15) 大石正夫, 他 : 日本眼科学会雑誌 91(1), 161 (1987)
- 16) 石田了三, 他 : あたらしい眼科 10(12), 2061 (1993)
- 17) 厚生省医薬安全局 : 医薬品研究 29(7), 550 (1998)
- 18) 大久保秀夫, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 965 (1981)
- 19) 大久保秀夫, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 985 (1981)
- 20) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 953 (1981)
- 21) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 946 (1981)
- 22) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 766 (1981)
- 23) 杉本 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 785 (1981)
- 24) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 829 (1981)
- 25) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 849 (1981)
- 26) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 886 (1981)
- 27) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 895 (1981)
- 28) 入倉 勉, 他 : 基礎と臨床 15(11), 5251 (1981)
- 29) 有賀光久, 他 : 基礎と臨床 16(2), 667 (1982)
- 30) 入倉 勉, 他 : Chemotherapy 29(S-4), 915 (1981)
- 31) Eydeloth,R.S., 他 : あたらしい眼科 5(2), 255 (1988)
- 32) 牧 栄二, 他 : あたらしい眼科 5(1), 97 (1988)

2. その他の参考文献

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

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし