

# 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

日本薬局方 レボフロキサシン錠

# レボフロキサシン錠250mg「サワイ」 レボフロキサシン錠500mg「サワイ」

## LEVOFLOXACIN

剤形	割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠250mg：1錠中日局レボフロキサシン水和物256.2mg(レボフロキサシンとして250mg)含有 錠500mg：1錠中日局レボフロキサシン水和物512.5mg(レボフロキサシンとして500mg)含有
一般名	和名：レボフロキサシン水和物 洋名：Levofloxacin Hydrate
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：2014年8月15日 薬価基準収載年月日：2014年12月12日 発売年月日：2014年12月12日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2019年9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<https://www.pmda.go.jp/>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.info.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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
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)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	26
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	29
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	29
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	29
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	30
11. 力価	11	7. 容器の材質	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	30
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	30
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	30
1. 効能又は効果	13	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	30
2. 用法及び用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	31
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	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	31
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	31
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	32
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	32
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	32
3. 吸収	18	XII. 参考資料	33
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	33
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	33
6. 排泄	19	XIII. 備考	33
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	33
8. 透析等による除去率	20		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

レボフロキサシン錠250mg/錠500mg「サワイ」は、日局レボフロキサシン水和物を含有する広範囲経口抗菌製剤である。

レボフロキサシンは、ニューキノロン系抗菌薬である。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て、上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2014年8月
上市	2014年12月

2016年1月に「肺結核及びその他の結核症」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 有効成分の苦味をマスキングしたフィルムコーティング錠である。
- 2) PTPシートに1錠単位で「抗菌剤」の文字を記載している。
- 3) 個装箱の一部を切り離し、調剤棚のラベルとして使用可能である。
- 4) 識別性を考慮し、錠剤の両面に成分名及び含量を印字している。
- 5) ニューキノロン系抗菌薬である。<sup>1)</sup>
- 6) 500mg 1日1回投与は、100mg 1日3回投与に比べ耐性菌の出現を抑制することが期待できる。
- 7) 作用機序は、細菌のDNAジャイレースの活性阻害によるDNAの複製阻害であり、殺菌的に作用する。<sup>1)</sup>
- 8) 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)、急性腎障害、間質性腎炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、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、大動脈瘤、大動脈解離が報告されている(頻度不明)。

## 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

レボフロキサシン錠250mg「サワイ」

レボフロキサシン錠500mg「サワイ」

##### 2) 洋名

LEVOFLOXACIN

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 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)

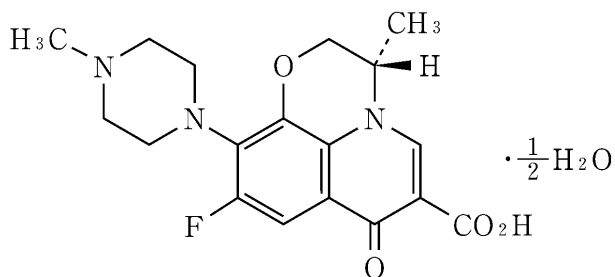
Levofloxacin Hydrate(JAN)

Levofloxacin(INN)

##### 3) ステム

-oxacin : nalidixic acid系の抗菌剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

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

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 .....  
138199-71-0 [Levofloxacin Hydrate]  
100986-85-4 [Levofloxacin]

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 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、においはなく、味は苦い。

#### 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。

溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量 <sup>1)</sup>
酢酸(100)	約 4 mL
水	約60mL
メタノール	約95mL
エタノール(99.5)	約200mL

溶解度(37°C)<sup>2)</sup> : pH1.2 : 46.1mg/mL、pH4.0 : 22.3mg/mL、pH6.8 : 13.1mg/mL、水 : 11.2mg/mL

#### 3) 吸湿性

水分 : 2.1～2.7% (0.5g、容量滴定法、直接滴定)

#### 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

pKa<sub>1</sub> = 6.11 (25°C、カルボキシル基、滴定法)<sup>2)</sup>

pKa<sub>2</sub> = 8.18 (25°C、ピペラジンの4位の窒素、滴定法)<sup>2)</sup>

#### 6) 分配係数

1.022 (1-オクタノール/水系、pH 7)<sup>3)</sup>

#### 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。<sup>2)</sup>

光 : 1.0mg/mL水溶液は、蛍光灯照射下(30万lx・hr)で約44%分解する。<sup>2)</sup>

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 .....

日局「レボフロキサシン水和物」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法



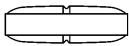
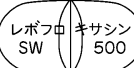
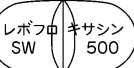
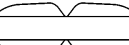
4. 有効成分の定量法 .....

日局「レボフロキサシン水和物」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
レボフロキサシン錠250mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 13.6×6.6	 約335	 4.2	黄色
レボフロキサシン錠500mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 16.1×8.1	 約655	 5.6	うすい だいたい色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局レボフロキサシン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局レボフロキサシン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(溶出試験第2液、30分：80%以上)

3) 識別コード

- レボフロキサシン錠250mg「サワイ」：レボフロキサシン SW 250
- レボフロキサシン錠500mg「サワイ」：レボフロキサシン SW 500

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- レボフロキサシン錠250mg「サワイ」  
1錠中に日局レボフロキサシン水和物256.2mg(レボフロキサシンとして250mg)を含有する。
- レボフロキサシン錠500mg「サワイ」  
1錠中に日局レボフロキサシン水和物512.5mg(レボフロキサシンとして500mg)を含有する。

2) 添加物

- レボフロキサシン錠250mg「サワイ」  
添加物として、カルナウバロウ、カルメロース、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、フマル酸ステアリルNa、マクロゴール6000を含有する。

## ●レボフロキサシン錠500mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロース、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、フマル酸ステアリルNa、マクロゴール6000を含有する。

## 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

●レボフロキサシン錠250mg「サワイ」<sup>4)</sup>

## 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

レボフロキサシン錠250mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 <sup>※</sup>	100.5	101.4

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) 無包装下の安定性

レボフロキサシン錠250mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	黄色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	14.9	15.6	15.0	14.4	14.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 <sup>※</sup>	100.0	100.0	100.8	98.7	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## 3) 分割後の安定性

レボフロキサシン錠250mg「サワイ」を割線で二分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

#### IV. 製剤に関する項目

その結果、分割面の性状変化が観察された。

保存条件		イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	表面	黄色	変化なし
	分割面	淡黄白色	暗淡黄白色に変化
定量試験*		100.0	98.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

#### ●レボフロキサシン錠500mg「サワイ」<sup>5)</sup>

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

レボフロキサシン錠500mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	うすいだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験*	99.0	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) 無包装下の安定性

レボフロキサシン錠500mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	うすいだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	23.6	24.2	23.0	24.2	24.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100.0	100.8	101.9	100.2	102.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

##### 3) 分割後の安定性

レボフロキサシン錠500mg「サワイ」を割線で二分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、分割面の性状変化が観察された。

保存条件		イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	表面	うすいだいだい色	変化なし
	分割面	淡黄白色	暗淡黄白色に変化
定量試験*		100.0	101.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)……………  
該当資料なし

7. 溶出性……………

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●レボフロキサシン錠250mg「サワイ」<sup>6)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食 審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

#### 【結果及び考察】

＜50rpm：pH1.2＞

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の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%の範囲にあった。

＜50rpm：pH4.0＞

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の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%の範囲にあった。

＜50rpm：pH6.8＞

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の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%の範囲にあった。

＜50rpm：水＞

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の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%の範囲にあった。

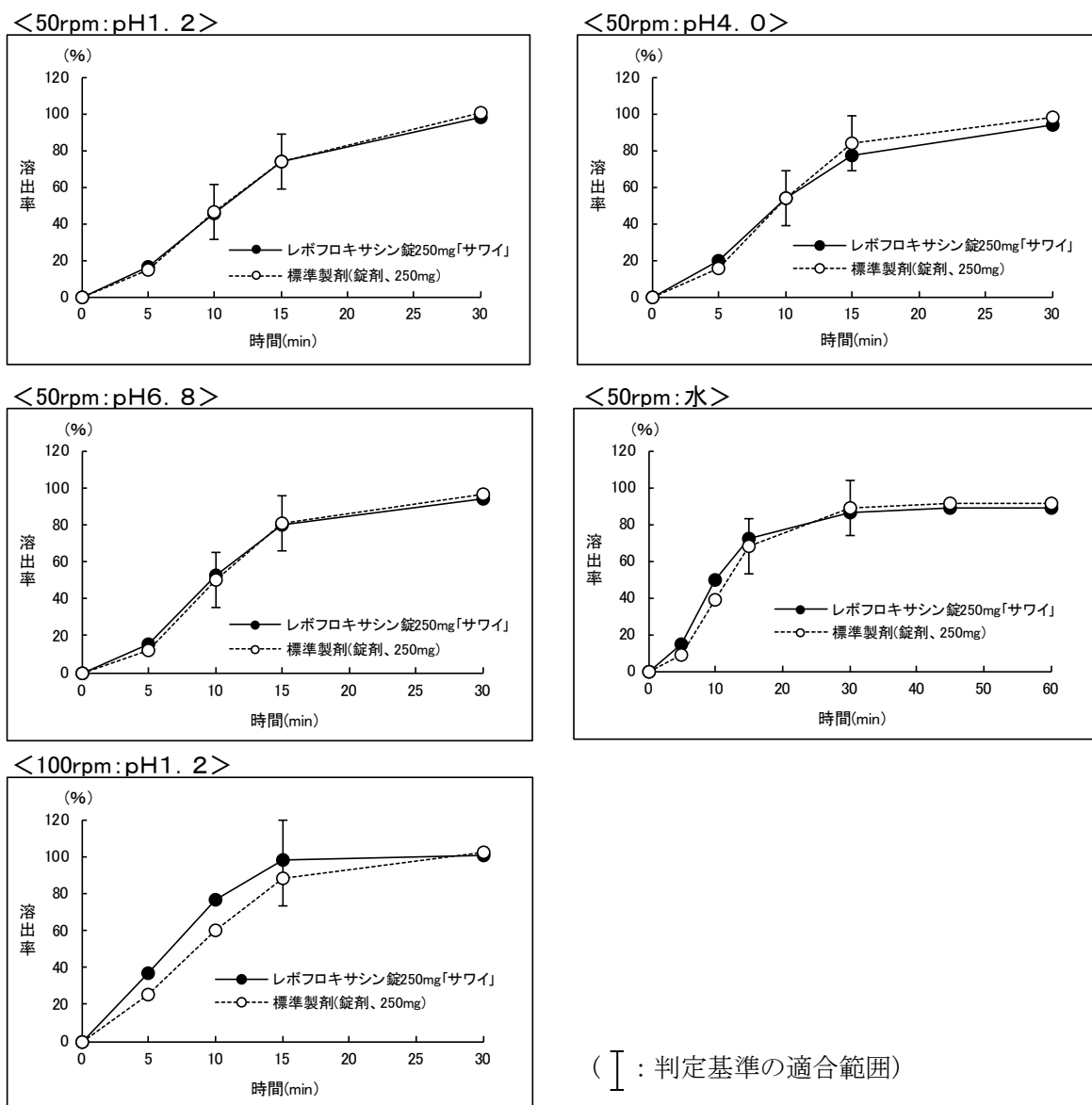
＜100rpm：pH1.2＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



●レボフロキサシン錠500mg「サワイ」<sup>7)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食 審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶

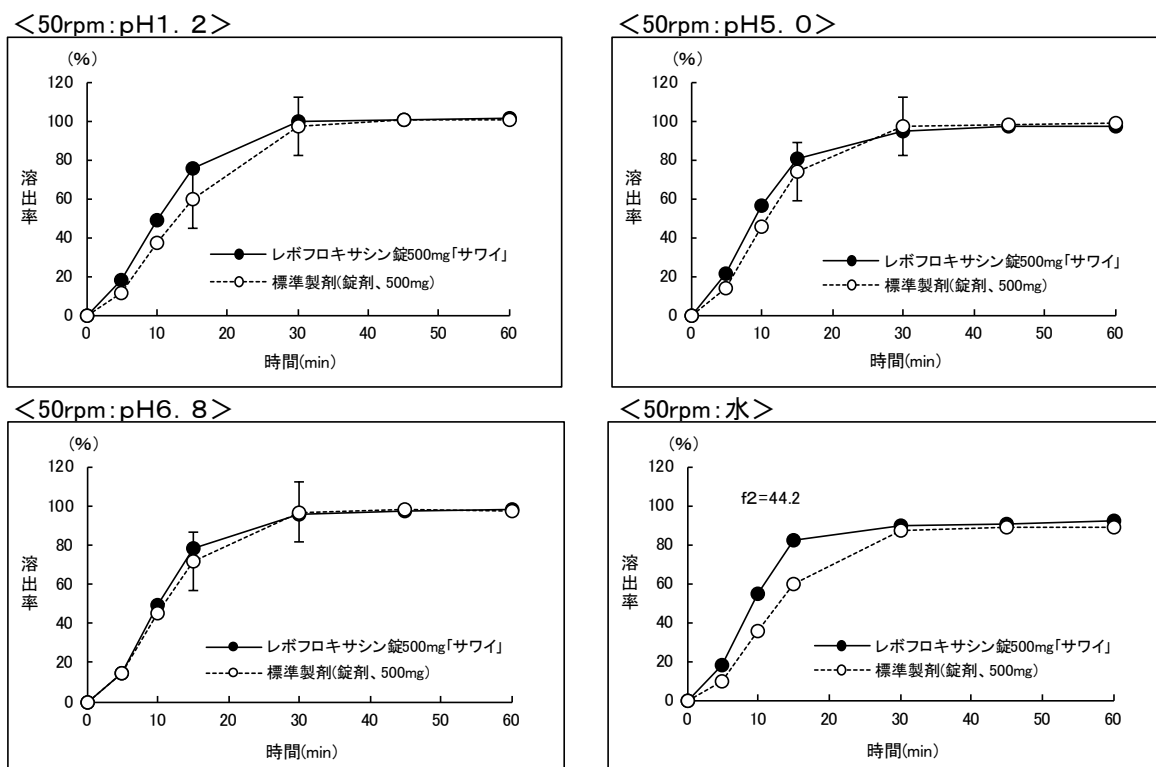
出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm:水>

f2関数の値が42以上であった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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 .....

日局「レボフロキサシン錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

日局「レボフロキサシン錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

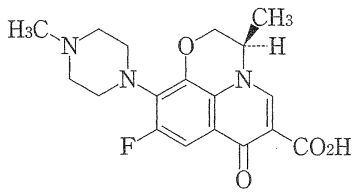
11. 力価 .....

該当しない

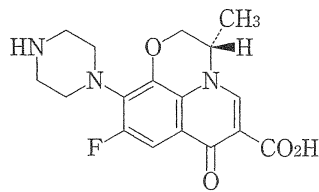
#### IV. 製剤に関する項目

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

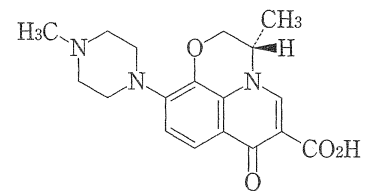
有効成分に混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔5〕がある。<sup>1)</sup>



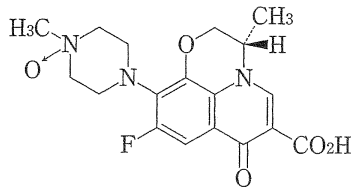
〔1〕 光学異性体



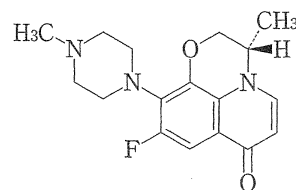
〔2〕 脱メチル体



〔3〕 脱フッ素体



〔4〕 N-オキシド体



〔5〕 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

該当資料なし

##### 14. その他

該当資料なし



## 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、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、結核菌、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)、肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

#### <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、肺結核及びその他の結核症、Q熱

#### <効能又は効果に関連する使用上の注意>

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、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>8)</sup>を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはレボフロキサシンとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、疾患・症状に応じて適宜減量する。

肺結核及びその他の結核症については、原則として他の抗結核薬と併用すること。

腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして1回500mgを1日1回14日間経口投与する。

#### <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小限の期間の投与にとどめること。
- 2) 本剤の500mg 1日1回投与は、100mg 1日3回投与に比べ耐性菌の出現を抑制することが期待できる。本剤の投与にあたり、用量調節時を含め錠250mgを用いる場合も分割投与は避け、必ず1日量を1回で投与すること。
- 3) 腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして(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。
- 4) 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。
- 5) 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。

## V. 治療に関する項目

6) 腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、下記の用法・用量を目安として、必要に応じて投与量を減じ、投与間隔をあけて投与することが望ましい。

腎機能Ccr (mL/min)	用法・用量
$20 \leq Ccr < 50$	初日500mgを1回、2日目以降250mgを1日に1回投与する。
$Ccr < 20$	初日500mgを1回、3日目以降250mgを2日に1回投与する。

### 3. 臨床成績

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 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……………  
ニューキノロン系抗菌薬：塩酸シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、オフロキサシン等
  
2. 薬理作用……………
  - 1) 作用部位・作用機序  
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。<sup>1)</sup>
  
  - 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

レボフロキサシン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 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>

●レボフロキサシン錠250mg「サワイ」<sup>9,10)</sup>

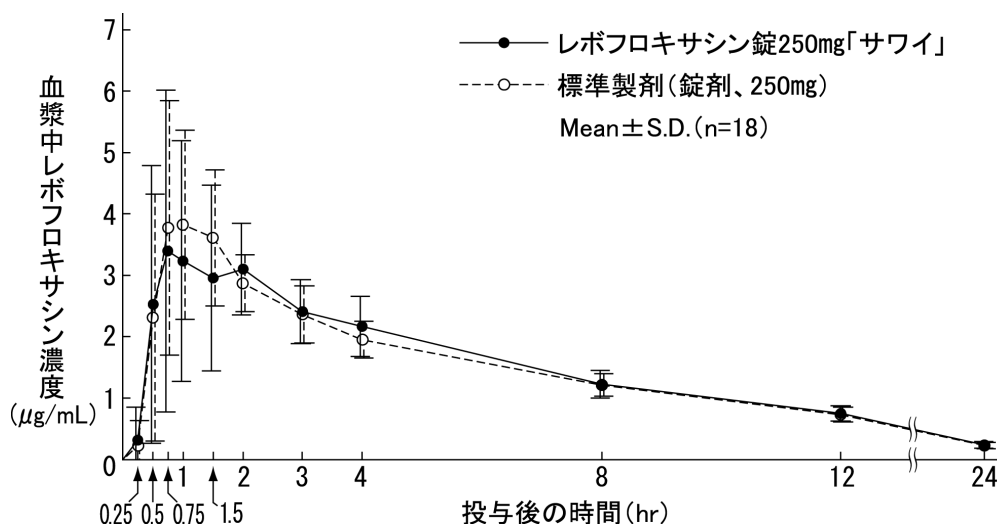
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法

レボフロキサシン錠250mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(レボフロキサシンとして250mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レボフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ( $\mu$ g/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
レボフロキサシン錠 250mg「サワイ」	4.94±1.60	1.5±1.0	6.9±0.6	26.71±4.00
標準製剤 (錠剤、250mg)	5.10±1.30	1.1±0.6	6.6±0.8	26.25±3.01

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(1.02)	log(0.98)～log(1.05)
C <sub>max</sub>	log(0.97)	log(0.85)～log(1.11)

●レボフロキサシン錠500mg「サワイ」<sup>9,11)</sup>

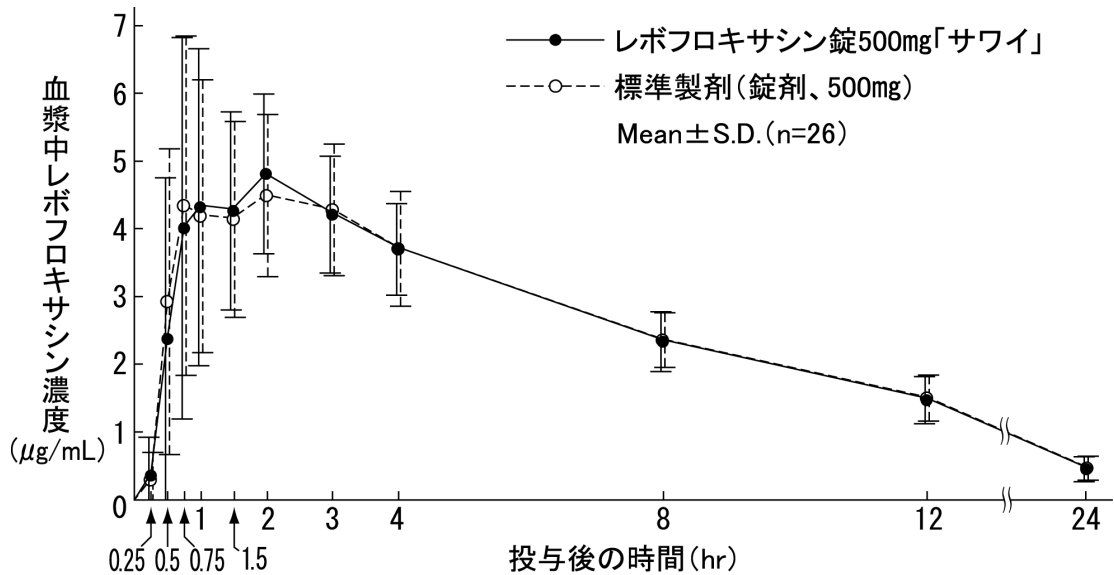
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

レボフロキサシン錠500mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(レボフロキサシンとして500mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レボフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (μg・hr/mL)
レボフロキサシン錠 500mg「サワイ」	6.03±1.74	1.6±1.0	6.9±1.0	46.89±7.19
標準製剤 (錠剤、500mg)	5.98±1.44	1.7±1.0	7.0±0.9	47.03±7.18

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(0.99)	log(0.97)～log(1.02)
C <sub>max</sub>	log(1.00)	log(0.92)～log(1.08)

血漿中濃度ならびにAUC、C<sub>max</sub>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。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4) 中毒域

該当資料なし

### 5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

### 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

VII. -1. -3) 参照

### 4) 消失速度定数

● レボフロキサシン錠250mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(レボフロキサシンとして250mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>9,10)</sup>

$0.101 \pm 0.009 \text{hr}^{-1}$

● レボフロキサシン錠500mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(レボフロキサシンとして500mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>9,11)</sup>

$0.102 \pm 0.015 \text{hr}^{-1}$

### 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

*in vitro*では、平衡透析法による実験で取り上げた全ての種において、臨床と関連のある血清/血漿濃度の範囲(1~10  $\mu\text{g/mL}$ )では血清タンパク結合が約24~38%であることが観察された。<sup>12)</sup>

## 3. 吸収

吸収率: 90%以上<sup>13)</sup> (100mg製剤のデータ)

## 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

＜参考＞<sup>14</sup>C-レボフロキサシンを妊娠ラットに経口投与すると胎盤を通過し胎児に移行するが放射能濃度は母体全血液中のそれよりかなり低かった。<sup>14)</sup>

## 3) 乳汁への移行性

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。

＜参考＞乳汁中へ移行した(ラット)。<sup>14)</sup>

## 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

経口投与した場合、皮膚や唾液などに高い移行性を示す。<sup>1)</sup>

## 5. 代謝

## 1) 代謝部位及び代謝経路

尿から回収された代謝産物は脱メチル体とN-オキサイドであり、投与量の約5%に達しない。<sup>12)</sup>

## 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

脱メチル体とN-オキサイドは両方ともほとんど薬理作用をもたない。<sup>12)</sup>

## 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

主に尿中に排泄される。投与後24時間までの累積尿中排泄率は、未変化体が投与量の79.6%、脱メチル体は1.75%、N-オキサイドが1.63%であった。また、胆汁中のグルクロン酸抱合体濃度は未変化体に対して3.9~25.8%であった。<sup>1)</sup>

VII. 薬物動態に関する項目

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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.....

34.6%<sup>3)</sup>



## 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婦人(「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婦人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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -2. 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(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)。]
- 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) 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子(マルファン症候群等)を有する患者[海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。]
- 7) 高齢者[臍障害があらわれやすいとの報告がある(「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**

- 1) 他の抗結核薬との併用により、重篤な肝障害があらわれることがあるので、併用する場合は定期的に肝機能検査を行うこと。
- 2) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3)大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること(「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照)。

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 <sub>A</sub> 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から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。
副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾロン ヒドロコルチゾン 等	臍障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

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

1) 重大な副作用(頻度不明)  
 (1) ショック、アナフィラキシー：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)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。

- (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)** : 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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。
- (3) **痙攣** : 痙攣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。
- (4) **QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)** : QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)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。
- (5) **急性腎障害、間質性腎炎** : 急性腎障害、間質性腎炎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。
- (6) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸** : 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(初期症状 : 嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、そう痒等)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。
- (7) **汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少** : 汎血球減少症、無顆粒球症(初期症状 : 発熱、咽頭痛、倦怠感等)、ヘモグロビン尿等を伴う溶血性貧血、血小板減少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。
- (8) **間質性肺炎、好酸球性肺炎** : 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- (9) **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎** : 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢等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。
- (10) **横紋筋融解症** : 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を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症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。
- (11) **低血糖** : 低血糖があらわれることがあり、低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、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。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。
- (12) **アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害** : アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤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。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。
- (13) **錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状** : 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状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。
- (14) **過敏性血管炎** : 過敏性血管炎があらわれることがあるので、発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹や、皮膚生検で白血球破砕性血管炎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。
- (15) **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。
- (16) **大動脈瘤、大動脈解離** : 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと(「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照)。
- (17) **末梢神経障害** : 末梢神経障害があらわれることがあるので、しびれ、筋力低下、痛み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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) その他の副作用

2) 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、そう痒症、蕁麻疹、光線過敏症
精 神 神 経 系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、錐体外路障害
泌 尿 器	クレアチニン上昇、血尿、BUN上昇、尿蛋白陽性、頻尿、尿閉、無尿
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、肝機能異常、Al-P上昇、γ-GTP上昇、血中ビリルビン増加
血 液	白血球数減少、好酸球数増加、好中球数減少、リンパ球数減少、血小板数減少、貧血
消 化 器	悪心、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹痛、食欲不振、消化不良、口渇、腹部膨満、胃腸障害、便秘、口内炎、舌炎
感 覚 器	耳鳴、味覚異常、味覚消失、視覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤
循 環 器	動悸、低血圧、頻脈
そ の 他	CK(CPK)上昇、関節痛 <sup>注)</sup> 、胸部不快感、倦怠感、四肢痛、咽喉乾燥、尿中ブドウ糖陽性、高血糖、熱感、浮腫、筋肉痛、脱力感、発熱、関節障害、発汗、胸痛

注) 結核患者での使用において91例中4例(4.4%)に関節痛が認められたとの報告がある。<sup>15)</sup>

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

**【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

**副作用**

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **ショック、アナフィラキシー**：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)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。

(14) **過敏性血管炎**：過敏性血管炎があらわれることがあるので、発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹や、皮膚生検で白血球破砕性血管炎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

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、そう痒症、蕁麻疹、光線過敏症

## 9. 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投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)。

## 10. 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婦人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) 授乳中の婦人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

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

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 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、更には穿孔をお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

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

16. その他.....

## IX. 非臨床試験に関する項目

レボフロキサシンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>14)</sup>

動物種	性	経口
マウス	♂	1,881
	♀	1,803
ラット	♂	1,478
	♀	1,507
サル	—	250以上

#### 2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性試験

ラット及びサルを用いた4週間経口投与試験が実施された。ラットでは無影響量が200mg/kg/dayであり、主な毒性所見として、肝の小葉辺縁性肝細胞空胞化が軽度にみられたほか、肢の関節面に軽度の変性がみられた。サルでは無影響量が30mg/kg/dayであり、主な毒性所見として、下痢、体重の軽度減少、尿pHの低下等が認められた。<sup>14)</sup>

##### 2) 慢性毒性試験

ラット及びサルの26週間経口投与試験が実施され、無影響量はラットで20mg/kg/day、サルで62.5mg/kg/dayであった。主な毒性所見は、ラットで流涎、尿pHの上昇、盲腸重量の増加等であった。なお、サルでは明らかな毒性変化は認めなかった。<sup>14)</sup>

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 3) 生殖発生毒性試験

ラットに経口で810mg/kg/dayのレボフロキサシンを投与したが、催奇形性作用は認められなかった。<sup>12)</sup>

ウサギでは、経口で50mg/kg/dayのレボフロキサシンを投与したが、催奇形性はみられなかった。<sup>12)</sup>

### 4) その他の特殊毒性

VIII. -15. 参照



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### 1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### 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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

#### 表紙

**レボフロキサシリン錠250mg「サワイ」**  
**レボフロキサシリン錠500mg「サワイ」**  
を服用される患者さんへ

・・・ ご使用になられる先生方へ・・・

PK-PD 理論に基づいた適正使用の観点から、「治療効果の向上」と「耐性菌の出現抑制」のために必ず1日1回で服用するようお願いいたします。

レボフロキサシリンは、薬物血中濃度と効果が相関する濃度依存性の抗菌薬です。  
1日1回投与は分割投与に比べ高い Cmax を得ることができ、より強い殺菌力が期待できます。

沢井製薬株式会社

#### 本紙(両面)

**レボフロキサシリン錠250mg「サワイ」**  
**レボフロキサシリン錠500mg「サワイ」**  
を服用される患者さんへ

このお薬は、感染症の原因である細菌の増殖をおさえ、殺菌作用を示します。  
本紙をよくお読みいただき、正しく服用しましょう。

**服用する際のお願い**

主治医または薬剤師の指示を守って服用してください。  
レボフロキサシリン錠250mg/錠500mg「サワイ」は**1日1回**服用することで、感染症の原因菌を速く消失させ、症状を早く改善させることが期待できます。

必ず**1日1回**で服用してください。



**服用する際の注意**

- 指示通りに服用しなかった場合、感染症が治らなかったり、次に感染症にかかったときに治りにくくなる可能性があります。
- 飲み忘れに気づいたときは、できるだけ早く服用してください。ただし次の服用時間に近い場合(8時間未満)は、忘れた分は服用せず、次回から服用するようにしてください。
- 絶対に2回分をまとめて1度に服用しないでください。
- 誤って多く服用してしまったときは、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。
- 自己判断で服用をやめたり、量や回数を変更したりしないでください。

お薬についての質問や、服用中に気になる症状があらわれたときは、主治医または薬剤師にご相談ください。

医療機関名/連絡先

GU006501M01 沢井製薬株式会社 2014年12月作成 A1 B5 MaJM

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

X. 管理的事項に関する項目

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●レボフロキサシン錠250mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●レボフロキサシン錠500mg「サワイ」

PTP：50錠(5錠×10)、100錠(5錠×20)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリプロピレンフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：クラビット錠250mg・錠500mg・細粒10%・点滴静注バッグ500mg/100mL・点滴静注500mg/20mL・点眼液0.5%・点眼液1.5%

同効薬：ニューキノロン系抗菌薬：塩酸シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、オフロキサシン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●レボフロキサシン錠250mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年8月15日、承認番号：22600AMX01183000

●レボフロキサシン錠500mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年8月15日、承認番号：22600AMX01184000

11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12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

承認年月日：2016年1月27日

X. 管理的事項に関する項目

効能・効果内容：適応菌種「結核菌」、適応症「肺結核及びその他の結核症」の効能・効果を追加した。

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 .....  
V. -2. 参照

16. 各種コード .....

品名	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
レボフロキサシン錠 250mg「サワイ」	123911901	6241013F2209	622391101
レボフロキサシン錠 500mg「サワイ」	123912601	6241013F3205	622391201

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

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十七改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2016，C-5957-C-5961.
- 2) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 25，薬事日報社，2006，p. 171.
- 3) 平田純生他編，透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療，改訂3版，じほう，2017，p. 830-832.
- 4)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 6)～7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 8) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 9) 梅村和夫他，新薬と臨牀，**63**(10)，1622(2014).
- 10)～11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 12) 社会薬学研究会監修，処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版，産業調査会事典出版センター，1999，p. 1165-1174.
- 13) 厚生省医薬安全局安全対策課監修，STANDARD 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集[薬効別]，追補版，じほう，2000，p. 627-641.
- 14) 月刊薬事，**36**(3)，672(1994).
- 15) 結核療法研究協議会内科会，結核，**89**(7)，643(2014).

### 2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....





