

# 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 (一部2018に準拠)

ニューキノロン系抗菌眼科耳科用剤

塩酸ロメフロキサシン眼科耳科用液

**ロメフロン®ミニムス®眼科耳科用液0.3%**

LOMEFLON®MINIMS®SOLUTION FOR EYE AND EAR 0.3%

剤形	水性眼科耳科用液剤
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	1 mL 塩酸ロメフロキサシン3.31mg (ロメフロキサシンとして3mg) 含有
一般名	和名：塩酸ロメフロキサシン (JAN) 洋名：Lomefloxacin Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2007年9月10日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 発売年月日：1995年11月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室 TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577 受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.senju.co.jp/">https://www.senju.co.jp/</a>

※本IFは2020年11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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
7. CAS登録番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 溶出性	8

9. 生物学的試験法	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力 価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺 激 性	8
16. そ の 他	8
<b>V. 治療に関する項目</b>	<b>9</b>
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	10
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	<b>12</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>19</b>
1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 吸 収	20
4. 分 布	20
5. 代 謝	24
6. 排 泄	24
7. トランスポーターに関する情報	24
8. 透析等による除去率	24
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>25</b>
1. 警告内容とその理由	25

2. 禁忌内容とその理由	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 相互作用	27
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
10. 過量投与	33
11. 適用上の注意	33
12. その他の注意	34
<b>Ⅸ. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>35</b>
1. 薬理試験	35
2. 毒性試験	35
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>40</b>
1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬剤取扱い上の注意点	40
5. 承認条件等	40
6. 包装	40
7. 容器の材質	41
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
11. 薬価基準収載年月日	41
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	41
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41

14. 再審査期間	41
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
16. 各種コード	42
17. 保険給付上の注意	42
<b>XI. 文 献</b>	43
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	44
<b>XII. 参考資料</b>	45
1. 主な外国での発売状況	45
2. 海外における臨床支援情報	45
<b>XIII. 備 考</b>	45
その他の関連資料	45

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

塩酸ロメフロキサシンは、化学構造上キノリン環の6位及び8位にフッ素、7位に3-メチルピペラジニル基を有するキノロン系合成抗菌剤で、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に広い抗菌作用を示す。

本剤は、シングルユースタイプ容器を用いた保存剤を含有しない塩酸ロメフロキサシンの眼科耳科用液で、「ロメフロンミニムス眼科耳科用液」として1994年10月に承認され、翌年11月に発売し、2004年3月に再審査結果が通知された。その後、2004年9月に抗菌薬再評価結果が通知され、効能・効果（適応菌種・適応症）が見直された。

また、販売名を「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従った「ロメフロンミニムス眼科耳科用液0.3%」として代替新規申請を行い、2007年9月に承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

### <眼 科>

1. コンプライアンスが図りやすく、投薬日数がコントロールしやすいシングルユースタイプである。
2. グラム陽性菌、グラム陰性菌に抗菌スペクトルを示す。*(in vitro)* [13~14ページ参照]
3. 眼科感染症患者から分離されたグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して抗菌力を示した。 [17ページ参照]
4. 承認時及び使用成績調査<sup>※</sup>での総症例4,476例中44例（0.98%）に副作用が認められた。主な副作用は、眼刺激症状（しみる、疼痛、刺激感）24件（0.54%）、痒感11件（0.25%）、眼瞼炎4件（0.09%）、結膜炎3件（0.07%）、結膜充血2件（0.04%）、角膜炎1件（0.02%）であった（再審査終了時）。

※ロメフロン眼科耳科用液（ロメフロン点眼液0.3%にベンザルコニウム塩化物を含有する製剤）とロメフロンミニムス眼科耳科用液0.3%を合わせて行った調査で、ロメフロンミニムス眼科耳科用液0.3%の投与症例32例を含む。

重大な副作用として、経口剤で、ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）があらわれるとの報告があるので、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。 [28、29、31、32ページ参照]



## <耳 科>

1. コンプライアンスが図りやすく、投薬日数がコントロールしやすいシングルユースタイプである。
2. グラム陽性菌、グラム陰性菌に抗菌スペクトルを示す。*(in vitro)* [15～16ページ参照]
3. 耳科感染症患者から分離されたグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して抗菌力を示した。 [18ページ参照]
4. 承認時及び使用成績調査<sup>\*</sup>での総症例3,821例中26例 (0.68%) に副作用が認められた。主な副作用は、菌交代症 (真菌等) 8件 (0.21%)、外耳道癢痒感5件 (0.13%)、点耳時耳痛5件 (0.13%)、刺激感1件 (0.03%)、一過性の聴力低下1件 (0.03%)、発疹1件 (0.03%) であった (再審査終了時)。

※ロメフロン眼科耳科用液 (ロメフロン耳科用液0.3%と同一製剤) とロメフロンミニムス眼科耳科用液0.3%を合わせて行った調査で、ロメフロンミニムス眼科耳科用液0.3%の投与症例502例を含む。

重大な副作用として、経口剤で、ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明) があらわれるとの報告があるので、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。 [28、30、32、33、ページ参照]

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ロメフロキシミンス眼科耳科用液0.3%

#### (2) 洋名

LOMEFLON MINIMS SOLUTION FOR EYE AND EAR 0.3%

#### (3) 名称の由来

「ロメフロキシ」は、本剤の主成分である“Lomefloxacin Hydrochloride”の下線部分を組み合わせた造語。「ミニムス」は minim (一滴、微量) +s (複数語尾を示す) を合成した「数滴」または「少ない量」の意であり、本剤の容量、形態を表している。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

塩酸ロメフロキサシン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

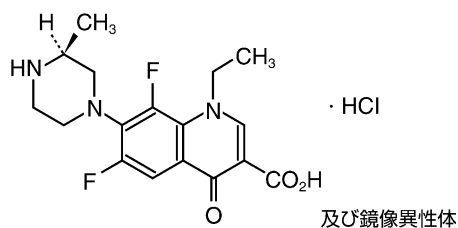
Lomefloxacin Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

ナリジクス酸系抗菌剤: -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:  $C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl$

分子量: 387.81

### 5. 化学名 (命名法)

(*RS*)-1-Ethyl-6, 8-difluoro-1, 4-dihydro-7-(3-methylpiperazin-1-yl)-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：LFLX

記号番号：NY-198

7. CAS登録番号

98079-52-8

### 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～微黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水又はエチレングリコールに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約310℃(分解、乾燥後)

##### (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：水酸化ナトリウム試液溶液(1→40)は旋光性を示さない。

pH：本品0.05gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

#### 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

局外規「塩酸ロメフロキサシン」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

局外規「塩酸ロメフロキサシン」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤 形

#### (1) 投与経路

点眼、点耳

#### (2) 剤形の区別、外観及び性状

##### 1) 剤形の区別

水性眼科耳科用液剤

##### 2) 規 格

1 mL中に塩酸ロメフロキサシン3.31mg（ロメフロキサシンとして3mg）を含有する。

##### 3) 性 状

無色澄明の液である。

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：4.5～5.7

#### (6) 無菌の有無

無菌製剤

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

有効成分の含量：1 mL中 塩酸ロメフロキサシン3.31mg

（ロメフロキサシンとして3mg）含有

#### (2) 添 加 物

濃グリセリン（等張化剤）、エデト酸ナトリウム水和物（安定剤）、水酸化ナトリウム（pH調節剤）を含有する。

#### (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

試 験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	室温	36 ヶ月	ポリプロピレン容器/ アルミ袋/紙箱	規格内
加速試験	室温	6 ヶ月	ポリプロピレン容器/ アルミ袋/紙箱	規格内
	温度：40℃ 湿度：75%RH			
苛酷試験	室内散乱光下 10 万 Lux・hr	6 ヶ月	ポリエチレン容器/遮 光なし	性状、不溶性異物試験 で変化が認め規格外と なった。
			ポリプロピレン容器/ アルミ袋/紙箱	規格内

〔測定項目〕 長期保存試験：性状、確認試験、pH、不溶性異物試験、無菌定量法（含量）

加速試験：性状、確認試験、pH、不溶性異物試験、定量法（含量）

苛酷試験：性状、確認試験、pH、不溶性異物試験、定量法（含量）、光分解物

（千寿製薬社内資料）

### 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）

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) 塩化鉄（Ⅲ）による呈色反応
- (2) ライネッケ塩による沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. カ 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

該当しない

15. 刺激性

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性試験（4）その他の特殊毒性の項（P. 37～39）参照

16. 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

#### <眼 科>

〈適応菌種〉 ロメフロキサシン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、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、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）、眼科手術期の無菌化療法

#### <耳 科>

〈適応菌種〉 ロメフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、プロビデンシア属、シュードモナス属、緑膿菌、アシネトバクター属、アルカリゲネス属

〈適 応 症〉 外耳炎、中耳炎

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### <中耳炎>

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</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。

#### （解説）「中耳炎」の効能・効果を有する「抗微生物薬」に共通の注意事項

AMR（薬剤対策）の一環として、アクションプランが策定され、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き」が発出された。この手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起を行うため、令和2年9月8日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出され、それに従い、効能・効果に関連する使用上の注意を追加した。

### 2. 用法及び用量

#### <眼 科>

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。

#### <耳 科>

通常、1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回行う。なお、症状により適宜回数を増減する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### <耳科用>

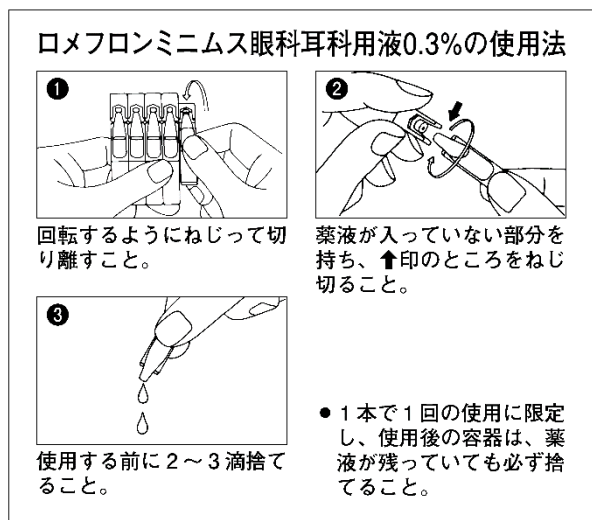
4週間の投与を目安とし、その後の継続投与については漫然と投与しないよう、慎重に行うこと。

（解説）長期に投与することによって起こる耐性菌の出現を防ぐため記載した。

また、本剤は使用成績調査\*において、投与期間29日以上での長期使用の安全性については問題なかったが、有効性については投与期間が28日以下の場合よりも有効率が有意に低かったことから、十分な改善がみられないままに長期間投与されることを防ぐための注意である。

\*ロメフロキシミンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロキシミン眼科耳科用液（ロメフロキシミン眼科用液0.3%と同一製剤）を合わせて行った調査





### 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

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

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）

<眼 科>

使用成績調査※（1994年12月6日～1997年12月5日）

疾患名	症例数	改善率（%） （改善以上）
眼瞼炎	118	92.4（109/118）
涙嚢炎	78	88.5（69/78）
麦粒腫	742	96.1（713/742）
結膜炎	1484	96.6（1433/1484）
瞼板腺炎	179	97.2（174/179）
角膜炎（角膜潰瘍を含む）	520	98.1（510/520）
その他*	1	（1/1）
計	3122	96.4（3009/3122）

\*角結膜炎

本剤の術後感染症に対する改善率は、98.6%（69/70）であった。

※ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロン眼科耳科用液（ロメフロン点眼液0.3%にベンザルコニウム塩化物を含有する製剤）を合わせて行った調査で、ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%の有効性評価症例10例を含む。

<耳 科>

使用成績調査※（1994年12月6日～1997年12月5日）

疾 患 名	症例数	改善率（%） （改善以上）
中耳炎	2614	94.0（2458/2614）
外耳炎	560	97.5（546/560）
計	3174	94.6（3004/3174）

※ロメフロンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロン眼科耳科用液（ロメフロン耳科用液0.3%と同一製剤）を合わせて行った調査で、ロメフロンミニムス眼科耳科用液0.3%の有効性評価症例490例を含む。

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

キノロン系抗菌薬

オフロキサシン (OFLX)、ガチフロキサシン水和物 (GFLX)、トスフロキサシントシル酸塩水和物 (TFLX)、ノルフロキサシン (NFLX)、モキシフロキサシン塩酸塩 (MFLX)、レボフロキサシン水和物 (LVFX)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位 眼科：外眼部

耳科：外耳道及び中耳粘膜

作用機序：細菌のDNAジャイレースに作用し、DNA合成を阻害する。抗菌作用は殺菌的であり、最小殺菌濃度は最小発育阻止濃度とほぼ一致している<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) DNAジャイレース阻害作用<sup>2)</sup>

ロメフロキサシンはDNAジャイレースのスーパーコイリング活性を阻害した。

・DNAジャイレース (*E.coli* KL-16) のスーパーコイリング活性阻害作用

薬 剤	MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	ID <sub>50</sub> <sup>**</sup>	
		( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	( $\times 10^{-5}\text{mol}/\text{L}$ )
ロメフロキサシン	0.20	0.67	0.19
ノルフロキサシン	0.10	0.64	0.20
オフロキサシン	0.10	0.80	0.22
ピペミド酸	3.13	50.5	16.7
ナリジクス酸	6.25	87.6	37.7

※) スーパーコイリング活性を50%阻害する濃度

2) 抗菌スペクトル<sup>3,4)</sup>

<眼 科>

ロメフロキサシンは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属などのグラム陽性菌及びシュードモナス属、アシネトバクター属などのグラム陰性菌に抗菌スペクトルと抗菌力を示す。

・好気性菌

(接種菌量：10<sup>6</sup>CFU/mL)

菌 種		MIC (μg/mL)
		ロメフロキサシン
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	0.78
	<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.39
	<i>Staphylococcus aureus</i> Terashima	0.78
	<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	0.78
	<i>Staphylococcus aureus</i> No. 80	0.78
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990	0.78
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> I	3.13
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> II	6.25
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> III	6.25
	<i>Streptococcus pyogenes</i> C-203	6.25
	<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	6.25
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	3.13
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Toronto	3.13
	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	12.5
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.2
<i>Bacillus anthracis</i>	0.2	
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.2*
	<i>Escherichia coli</i> NIH	0.05*
	<i>Escherichia coli</i> K-12	0.1*
	<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	0.2*
	<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.1*
	<i>Salmonella typhi</i> 0-901	0.025*
	<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.1*
	<i>Salmonella paratyphi</i> B	0.1*
	<i>Salmonella enteritidis</i>	0.1*
	<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	0.2*
	<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	0.2*
	<i>Shigella boydii</i> EW-28	0.1*
	<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.1*
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	0.1
	<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.2
	<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC 10006	0.2
	<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540	0.1*
	<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.78
	<i>Proteus mirabilis</i> 1287	0.1
	<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.1
	<i>Providencia inconstans</i> NIH 118	0.2
	<i>Providencia rettgeri</i> NIH 96	0.05
	<i>Morganella morganii</i> Kono	0.39
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	0.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	3.13	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 3445	1.56	
<i>Pseudomonas cepacia</i> NCTC 10743	0.39	
<i>Xanthomonas maltophilia</i> ATCC 13637	0.2	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> Ac54	0.78	
<i>Alcaligenes faecalis</i> IFO 1311	1.56*	

\*眼科の適応外菌種

・嫌気性菌

(接種菌量：10<sup>6</sup> CFU/mL)

菌 種*		MIC(μg/mL)
		ロメフロキサシン
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Peptostreptococcus magnus</i> GAI-6026	1.56
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> GAI-5980	1.56
	<i>Clostridium perfringens</i> PB6K	1.56
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Bacteroides fragilis</i> GM-7000	6.25
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5524	12.5
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5942	6.25
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5943	6.25
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5944	12.5
	<i>Bacteroides fragilis</i> 1010	12.5
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> GAI-6060	25
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> GAI-6061	6.25
	<i>Bacteroides vulgatus</i> GAI-6169	6.25
<i>Bacteroides distasonis</i> GAI-6872	6.25	

\*眼科の適応菌種なし

<耳 科>

ロメフロキサシンは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属などのグラム陽性菌及びシュードモナス属、アシネトバクター属などのグラム陰性菌に抗菌スペクトルと抗菌力を示す。

・好気性菌

(接種菌量：10<sup>6</sup>CFU/mL)

菌 種	MIC (μg/mL)	
	ロメフロキサシン	
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	0.78
	<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.39
	<i>Staphylococcus aureus</i> Terashima	0.78
	<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	0.78
	<i>Staphylococcus aureus</i> No. 80	0.78
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990	0.78
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> I	3.13
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> II	6.25
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> III	6.25
	<i>Streptococcus pyogenes</i> C-203	6.25
	<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	6.25
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	3.13
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Toronto	3.13*
	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	12.5*
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.2*
<i>Bacillus anthracis</i>	0.2*	
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	0.2*
	<i>Escherichia coli</i> NIH	0.05*
	<i>Escherichia coli</i> K-12	0.1*
	<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	0.2*
	<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.1*
	<i>Salmonella typhi</i> 0-901	0.025*
	<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.1*
	<i>Salmonella paratyphi</i> B	0.1*
	<i>Salmonella enteritidis</i>	0.1*
	<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	0.2*
	<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	0.2*
	<i>Shigella boydii</i> EW-28	0.1*
	<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.1*
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	0.1
	<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.2
	<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC 10006	0.2
	<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540	0.1*
	<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.78*
	<i>Proteus mirabilis</i> 1287	0.1
	<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.1
	<i>Providencia inconstans</i> NIH 118	0.2
	<i>Providencia rettgeri</i> NIH 96	0.05
	<i>Morganella morganii</i> Kono	0.39*
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	0.2*
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	3.13
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 3445	1.56
	<i>Pseudomonas cepacia</i> NCTC 10743	0.39
<i>Xanthomonas maltophilia</i> ATCC 13637	0.2*	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> Ac54	0.78	
<i>Alcaligenes faecalis</i> IFO 1311	1.56	

\* 耳科の適応外菌種

・嫌気性菌

(接種菌量：10<sup>6</sup> CFU/mL)

菌 種*		MIC(μg/mL)
		ロメフロキサシン
グ陽 ラ性 ム菌	<i>Peptostreptococcus magnus</i> GAI-6026	1.56
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> GAI-5980	1.56
	<i>Clostridium perfringens</i> PB6K	1.56
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Bacteroides fragilis</i> GM-7000	6.25
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5524	12.5
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5942	6.25
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5943	6.25
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI-5944	12.5
	<i>Bacteroides fragilis</i> 1010	12.5
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> GAI-6060	25
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> GAI-6061	6.25
	<i>Bacteroides vulgatus</i> GAI-6169	6.25
	<i>Bacteroides distasonis</i> GAI-6872	6.25

\* 耳科の適応菌種なし

### 3) 臨床分離菌に対する抗菌力

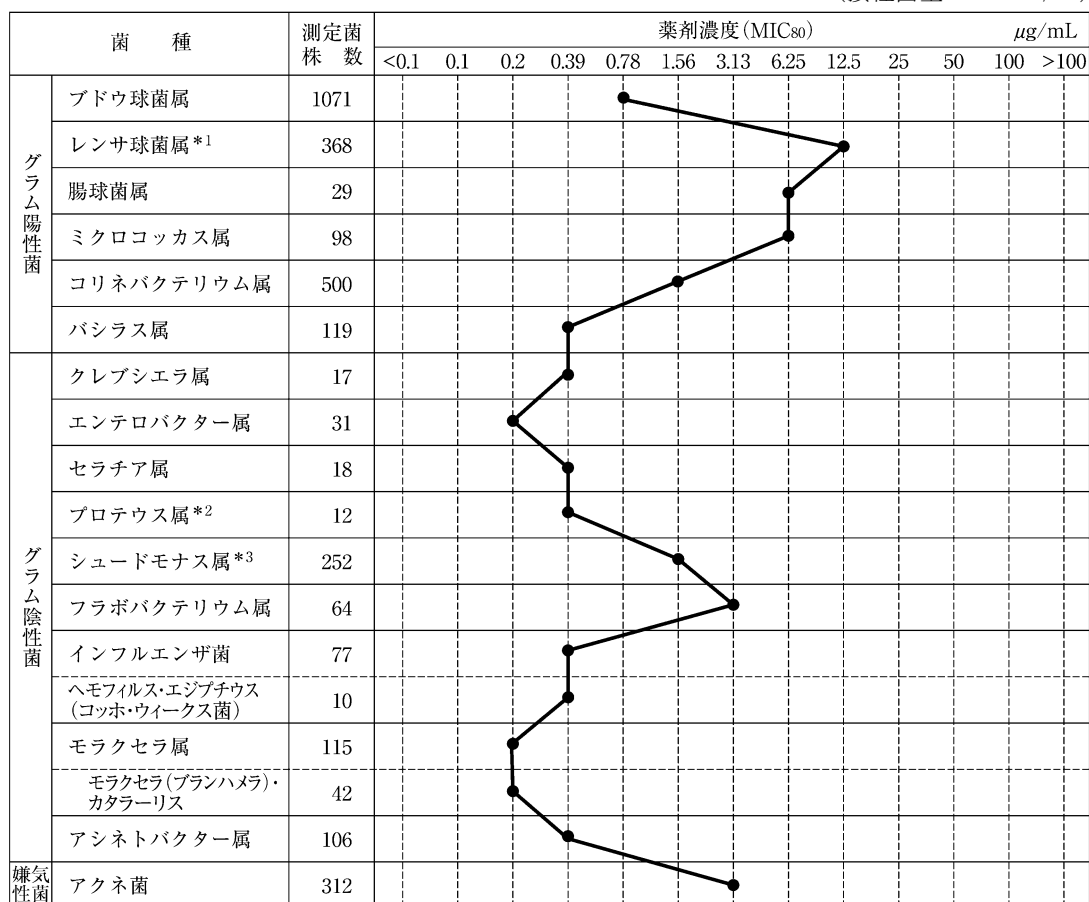
本項に示す成績は承認時の適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではありません。抗菌薬再評価に基づく適応菌種は9ページを参照ください。

#### <眼 科>

眼科感染症患者から分離されたグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し、抗菌力を示した。

#### ・眼科臨床分離菌に対する塩酸ロメフロキサシンの抗菌力

(接種菌量：10<sup>6</sup>CFU/mL)



承認時社内集計

\*1：承認時のデータであるため、レンサ球菌属に肺炎球菌を含む。

\*2：承認時のデータであるため、プロテウス属にモルガネラ・モルガニー及びプロビデンシア属を含む。

\*3：承認時のデータであるため、シュードモナス属に緑膿菌及びバークホルデリア・セバシアを含む。

注) 眼科臨床分離菌に対する抗菌力は臨床文献を中心に千寿製薬で集計した。

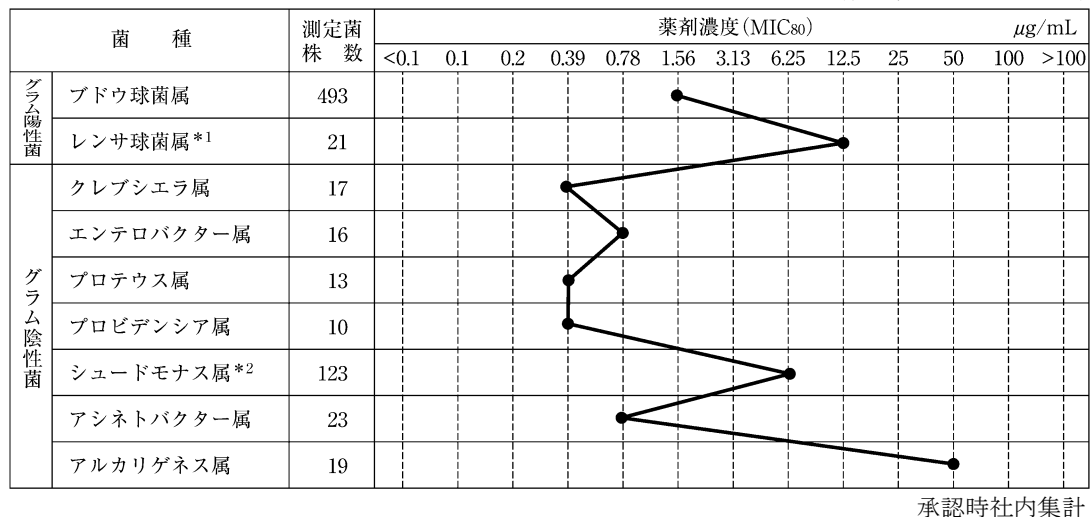


## <耳 科>

耳科感染症患者から分離されたグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し、抗菌力を示した。

- ・ 耳科臨床分離菌に対する塩酸ロメフロキサシンの抗菌力

(接種菌量：10<sup>8</sup>CFU/mL)



\*1：承認時のデータであるため、レンサ球菌属に肺炎球菌と腸球菌属を含む。

\*2：承認時のデータであるため、シュードモナス属に緑膿菌を含む。

注) 耳科臨床分離菌に対する抗菌力は臨床文献を中心に千寿製薬で集計した。

### 4) 実験的角膜感染症に対する効果<sup>5)</sup>

ウサギの角膜実質に緑膿菌あるいは表皮ブドウ球菌の臨床分離株を接種して作成した角膜感染症に対しロメフロロン眼科耳科用液<sup>注)</sup>又は対照として基剤を点眼した試験では、ロメフロロン眼科耳科用液群では角膜感染症状を抑制した。

### 5) 実験的中耳炎に対する効果<sup>6)</sup>

モルモットの中耳骨胞内に緑膿菌あるいは黄色ブドウ球菌の臨床分離株を経鼓膜的に接種して作成した中耳炎に対し、ロメフロロン眼科耳科用液<sup>注)</sup>又は対照として基剤を中耳骨胞内に注入した試験では、ロメフロロン眼科耳科用液群では中耳炎の症状を抑制した。

<注意>ロメフロロン眼科耳科用液は本剤に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤である。

### (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

該当しない

#### (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<sup>7)</sup>

健康成人（10例）の左右眼の一方にロメフロンの眼科用液、他方に0.5%ロメフロキサシン点眼液（ベンザルコニウム塩化物含有）をそれぞれ1回2滴、1日4回14日間反復点眼投与したとき、最終投与後1時間の血中濃度はいずれの被験者も定量下限値（5 ng/mL）未満であった。

<注意>・ロメフロンの眼科用液は本剤に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤である。  
・本剤の承認された用法及び用量は、「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) 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

### 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<sup>8)</sup>

動物実験（ラット：経口投与）で乳汁中へ移行することが報告されている。

#### (4) 髄液への移行性

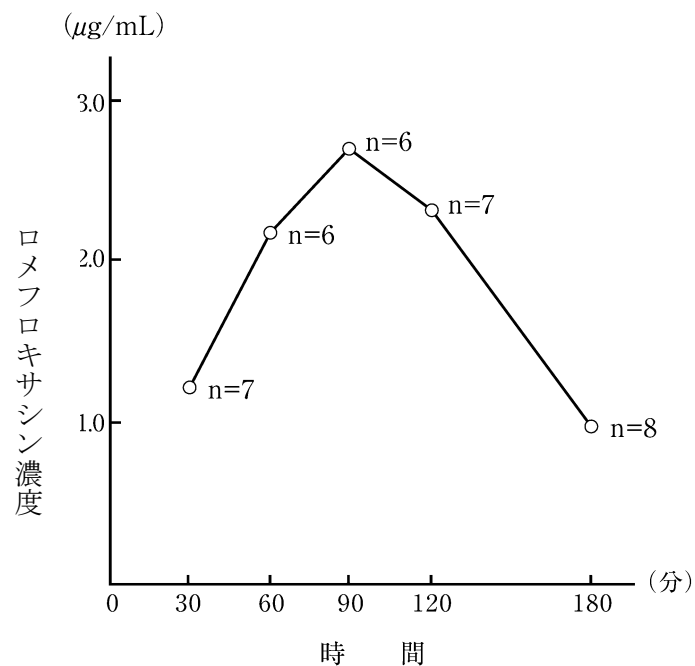
該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

##### 1) 眼組織移行性

##### ① 前房内移行<sup>9)</sup>

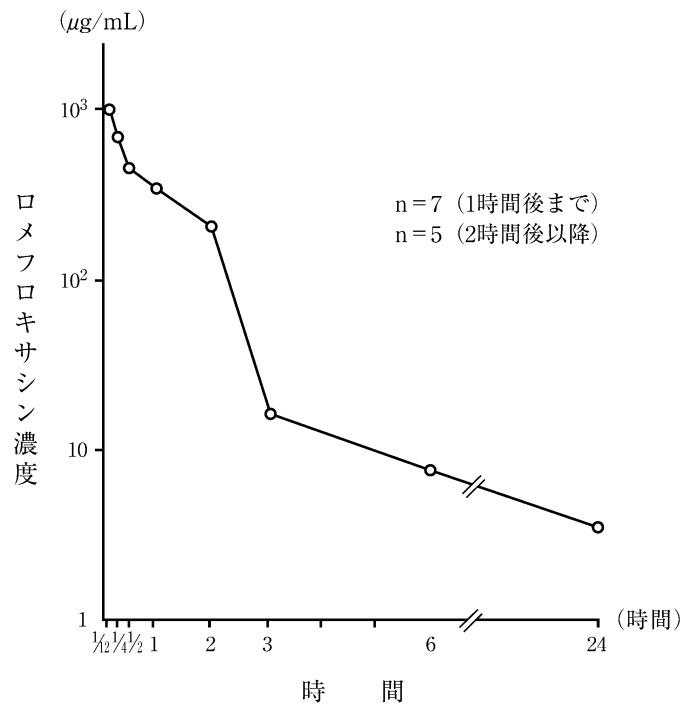
成人（白内障手術患者）にロメフロンの眼科耳科用液を1回1滴、1日5回2日間点眼投与し、さらに、翌日に5分間隔で5回点眼投与したとき、房水中濃度は最終投与後90分に最高濃度を示し、その平均値は2.69  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (n=6)であった。



白内障手術患者に点眼投与後の房水中濃度

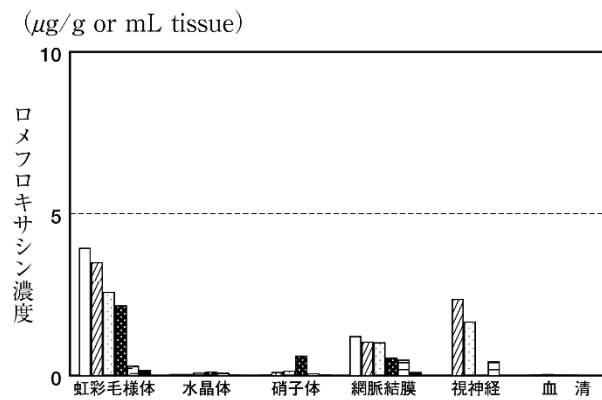
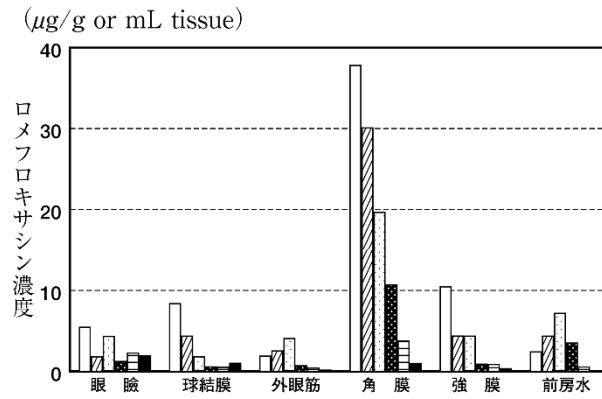
② 眼内移行 (参考: ウサギ)<sup>10)</sup>

白色ウサギの片眼にロメフロンの眼科用液 50  $\mu$ L を2回連続して点眼投与したとき、結膜嚢内濃度は投与後5分 (1/12 時間) から経時的に低下した。



白色ウサギに点眼投与後の結膜嚢内濃度

白色ウサギの片眼にロメフロンの眼科用液を1回 50  $\mu$ L、5分間隔で5回点眼投与したとき、外眼部組織の薬物濃度は角膜で最も高く、次いで、強膜、球結膜、眼瞼の順であった。水晶体及び硝子体中濃度は低く、血清中濃度はさらに低い値を示した。



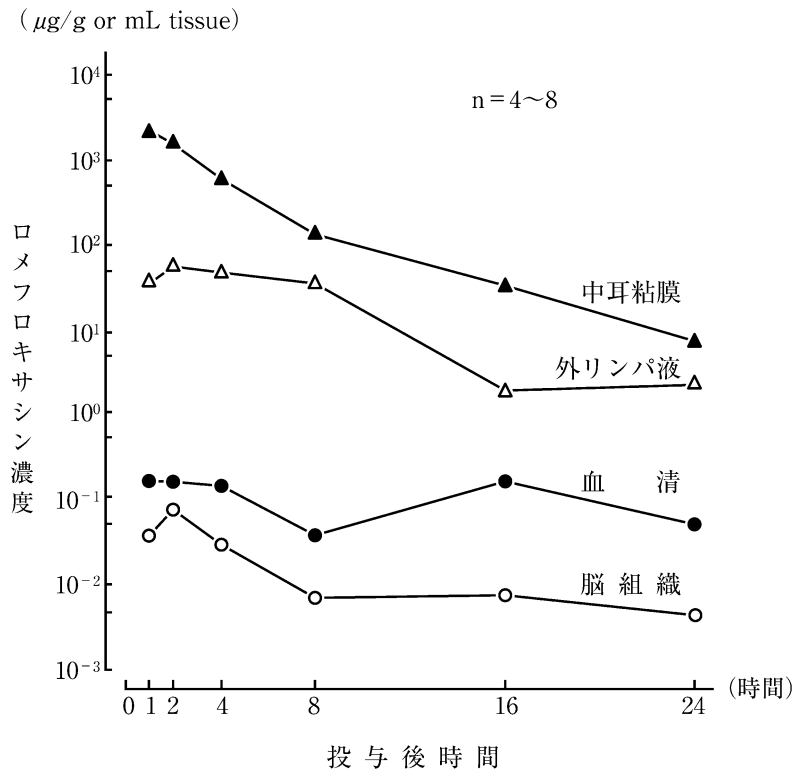
□ 1/4時間後    ▨ 1/2時間後    ▩ 1時間後    ▤ 2時間後    ▧ 6時間後    ▨ 24時間後

③ メラニン親和性 (参考：ウサギ)<sup>11)</sup>

有色ウサギの両眼にロメフロロン眼科耳科用液を1回 $50\mu\text{L}$ 、4時間間隔で1日3回14日間点眼投与したとき、最終投与後24時間の眼組織中濃度は、虹彩・毛様体で $23.3\mu\text{g/g}$ 、脈絡膜で $47.6\mu\text{g/g}$ 、房水で $0.016\mu\text{g/mL}$ でありメラニン含有組織で高かった。

2) 耳内移行 (参考: モルモット) <sup>12)</sup>

モルモットにロメフロンの眼科用液 0.2mL を中耳腔内 (骨胞内) 投与したとき、中耳粘膜、外リンパ液、血清及び脳組織中濃度はいずれも、投与後 1 又は 2 時間に最高濃度を示した後、時間経過に伴って低下した。



モルモットに中耳腔内投与後の組織中濃度

- <注意>
- ・ロメフロンの眼科用液は本剤に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤である。
  - ・本剤の承認された用法及び用量は、「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. 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

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性があるため投与しないこと。

本剤の成分：

有効成分	塩酸ロメフロキサシン
添加剤	濃グリセリン、エデト酸ナトリウム水和物、pH調節剤

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

<中耳炎>

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</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。

（解説）「中耳炎」の効能・効果を有する「抗微生物薬」に共通の注意事項

AMR（薬剤対策）の一環として、アクションプランが策定され、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き」が発出された。この手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起を行うため、令和2年9月8日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出され、それに従い、効能・効果に関連する使用上の注意を追加した。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

<耳科用>

4週間の投与を目安とし、その後の継続投与については漫然と投与しないよう、慎重に行うこと。

（解説）長期に投与することによって起こる耐性菌の出現を防ぐため記載した。また、本剤は使用成績調査\*において、投与期間29日以上長期使用の安全性については問題なかったが、有効性については投与期間が28日以下の場合よりも有効率が有意に低かったことから、十分な改善がみられないままに長期間投与されることを防ぐための注意である。

\*ロメフロキシミンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロキシミン眼科耳科用液(ロメフロキシミン眼科用液0.3%と同一製剤)を合わせて行った調査



## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

#### <投与経路共通>

8.1 本剤の投与にあたっては、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。

#### <眼科用>

8.2 長期間投与しないこと。

(解説)

8.1 「抗菌性物質製剤」に共通の注意事項

感受性の確認が行われずに漫然と長期に投与することによって起こる耐性菌の出現を防ぐための注意である。

(参考) 平成5年1月19日付厚生省安全課長通知薬安第5号に基づいて記載した。

8.2 長期に投与することによって起こる耐性菌の出現を防ぐため記載した。また、本剤は使用成績調査\*において、投与期間29日以上長期使用の安全性については問題なかったが、有効性については投与期間が28日以下の場合よりも有効率が低い傾向であったことから、十分な改善がみられないままに長期間投与されることを防ぐための注意である。

\*ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロニンミニムス眼科耳科用液(ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%にベンザルコニウム塩化物を含有する製剤)を合わせて行った調査

## 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

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 類似化合物(キノロン系抗菌剤)に対し過敏症の既往歴のある患者

本剤投与後に過敏症を発現するおそれがある。

(解説) 本剤は類似した化合物(キノロン系抗菌剤)との間に交差反応性が認められるので、類似した化合物(キノロン系抗菌剤)に対して過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。

### (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。

(解説) <眼科用>

本剤は承認時までに実施された臨床試験において妊婦、産婦への使用がなく、安全性を確認していない。

なお、本剤は使用成績調査\*において、妊婦4例に投与され副作用等の発現は認められていない。

\*ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロニンミニムス眼科耳科用液(ロメフロニン点眼液0.3%にベンザルコニウム塩化物を含有する製剤)を合わせて行った調査

<耳科用>

本剤は承認時までに実施された臨床試験において妊婦、産婦への使用がなく、安全性を確認していない。

なお、本剤は使用成績調査\*において、妊婦10例に投与され副作用等の発現は認められていない。

\*ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロニン眼科耳科用液（ロメフロニン耳科用液0.3%と同一製剤）を合わせて行った調査

## (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。

(解説) 本剤は承認時及び使用成績調査\*において授乳婦への使用がなく、安全性を確認していない。  
動物実験（ラット：経口投与）で乳汁移行が認められている。

<眼科用>

\*ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロニン眼科耳科用液（ロメフロニン点眼液0.3%にベンザルコニウム塩化物を含有する製剤）を合わせて行った調査

<耳科用>

\*ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロニン眼科耳科用液（ロメフロニン耳科用液0.3%と同一製剤）を合わせて行った調査

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は実施していない。[15.2参照]

(解説) <眼科用>

本剤は承認時及び使用成績調査\*において低出生体重児、新生児への使用がなく、安全性は確認していない。

\*ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロニン眼科耳科用液（ロメフロニン点眼液0.3%にベンザルコニウム塩化物を含有する製剤）を合わせて行った調査

<耳科用>

本剤は承認時及び使用成績調査\*において低出生体重児、新生児への使用がなく、安全性は確認していない。

\*ロメフロニンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロニン眼科耳科用液（ロメフロニン耳科用液0.3%と同一製剤）を合わせて行った調査

## (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。

(解説) <眼科用>

市販後の副作用発現状況に基づき記載した。

自発報告 アナフィラキシー反応 1件 (2021年6月千寿製薬社内集計)

<耳科用>

本剤の主成分である塩酸ロメフロキサシンを含有している経口剤において使用上の注意に「ショック、アナフィラキシー」の記載があることから、同一成分の情報として記載した。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

<眼科用>

	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症		過敏症状、発疹、蕁麻疹
眼	眼刺激症状（しみる、疼痛、刺激感）、 そう痒感、眼瞼炎、結膜炎	結膜充血、角膜炎、菌交代症

注) 発現頻度は、ロメフロロン眼科耳科用液[本剤（ロメフロロンミニムス眼科耳科用液0.3%）に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤]の臨床試験に基づく。

(解説) 承認時迄の調査及び使用成績調査\*での総症例4,476例中44例（0.98%）に認められた副作用ならびに製造販売後において自発報告等により集積された副作用を記載した。

\*ロメフロロンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロロン眼科耳科用液（ロメフロロン点眼液0.3%にベンザルコニウム塩化物を含有する製剤）を合わせて行った調査

##### 11.2 その他の副作用

<耳科用>

	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症		過敏症状、発疹
耳	刺激感、外耳道そう痒感、点耳時耳痛	一過性の聴力低下、菌交代症（真菌等）

注) 発現頻度は、ロメフロロン眼科耳科用液[本剤（ロメフロロンミニムス眼科耳科用液0.3%）に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤]の臨床試験に基づく。

(解説) 承認時迄の調査及び使用成績調査\*での総症例3,821例中26例（0.68%）に認められた副作用ならびに製造販売後において自発報告等により集積された副作用をに基づき記載した。

\*ロメフロロンミニムス眼科耳科用液0.3%とロメフロロン眼科耳科用液（ロメフロロン耳科用液0.3%と同一製剤）を合わせて行った調査

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<眼科用>

・項目別副作用発現頻度

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績調査 (1994年12月6日～1997年12月5日)	計
調査施設数		56	415	462 <sup>注)</sup>
(1) 調査症例数		914	3562	4476
(2) 副作用発現症例数		12	32	44
(3) 副作用発現件数		16	33	49
(4) 副作用発現症例率 〔(2)/(1)×100(%)〕		1.31	0.90	0.98
副作用の種類	副作用発現件数(%) <sup>*</sup>			
視覚障害	5 (0.55)	9 (0.25)	14 (0.31)	
角膜上皮障害		1 (0.03)	1 (0.02)	
角膜糜爛		1 (0.03)	1 (0.02)	
眼瞼炎	3 (0.33)	1 (0.03)	4 (0.09)	
結膜炎	2 (0.22)	1 (0.03)	3 (0.07)	
結膜充血		2 (0.06)	2 (0.04)	
羞明		1 (0.03)	1 (0.02)	
眼の異物感		2 (0.06)	2 (0.04)	
適用部位障害	11 (1.20)	24 (0.67)	35 (0.78)	
眼刺激症状 (しみる、疼痛、刺激感)	8 (0.88)	16 (0.45)	24 (0.54)	
痒痒感	3 (0.33)	8 (0.22)	11 (0.25)	

再審査終了時集計

※副作用発現件数/調査症例数×100

注) 使用成績調査の調査施設数の合計には同一施設を重複して計算していない。

- ・臨床検査を実施した症例において、本剤との因果関係が示唆された臨床検査値異常は認められなかった。

<耳科用>

・項目別副作用発現頻度

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績調査 (1994年12月6日～1997年12月5日)	計
調査施設数		100	241	299 <sup>注)</sup>
(1) 調査症例数		527	3294	3821
(2) 副作用発現症例数		5	21	26
(3) 副作用発現件数		5	21	26
(4) 副作用発現症例率 〔(2)/(1)×100(%)〕		0.95	0.64	0.68
副作用の種類	副作用発現件数 (%) <sup>*</sup>			
皮膚・皮膚付属器障害			1 (0.03)	1 (0.03)
発疹			1 (0.03)	1 (0.03)
中枢・末梢神経系障害			1 (0.03)	1 (0.03)
めまい			1 (0.03)	1 (0.03)
聴覚・前庭障害			2 (0.06)	2 (0.05)
耳鳴			1 (0.03)	1 (0.03)
一過性の聴力低下			1 (0.03)	1 (0.03)
適用部位障害	5 (0.95)		8 (0.24)	13 (0.34)
外耳炎			1 (0.03)	1 (0.03)
接触皮膚炎			1 (0.03)	1 (0.03)
刺激感	1 (0.19)			1 (0.03)
点耳時耳痛	2 (0.38)		3 (0.09)	5 (0.13)
外耳道癢痒感	2 (0.38)		3 (0.09)	5 (0.13)
抵抗機構障害			9 (0.27)	9 (0.24)
真菌感染			1 (0.03)	1 (0.03)
菌交代症 (真菌等)			8 (0.24)	8 (0.21)

再審査終了時集計

※副作用発現件数/調査症例数×100

注) 使用成績調査の調査施設数の合計には同一施設を重複して計算していない。

- ・臨床検査を実施した症例において、本剤との因果関係が示唆された臨床検査値異常は認められなかった。

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

市販後の使用成績調査(1994年10月5日～2000年10月4日)で収集した症例についての背景別副作用出現率を以下に示す。

<眼科用>

要因		調査 症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率	検定結果 H検定
診断名	眼瞼炎	120	0	0.00%	d. f. =8 p <sub>o</sub> =0.3991n. s.
	麦粒腫	760	6	0.79%	
	涙嚢炎	78	0	0.00%	
	結膜炎	1497	18	1.20%	
	瞼板腺炎	182	0	0.00%	
	角膜炎	317	1	0.32%	
	角膜潰瘍	207	1	0.48%	
	術後感染症	70	1	1.43%	
	その他	1	0	0.00%	
	承認外疾患	330	5	1.52%	
性別	男	1563	8	0.51%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0.0306*
	女	1999	24	1.20%	
年齢	1歳未満	84	0	0.00%	d. f. =8 p <sub>o</sub> =0.6152n. s.
	1歳以上 7歳未満	456	2	0.44%	
	7歳以上 15歳未満	315	2	0.63%	
	15歳以上 30歳未満	631	4	0.63%	
	30歳以上 50歳未満	701	9	1.28%	
	50歳以上 65歳未満	579	4	0.69%	
	65歳以上 75歳未満	470	7	1.49%	
	75歳以上 80歳未満	171	2	1.17%	
	80歳以上	155	2	1.29%	
罹病期間	0～3日	2501	22	0.88%	d. f. =4 p <sub>o</sub> =0.6233n. s.
	4～7日	647	7	1.08%	
	8～14日	176	0	0.00%	
	15～30日	90	1	1.11%	
	31日以上	77	0	0.00%	
	不明	71	2	2.82%	
投与前重症度	重症	263	2	0.76%	d. f. =2 p <sub>o</sub> =0.2871n. s.
	中等症	1983	14	0.71%	
	軽症	1298	16	1.23%	
	重症度なし	18	0	0.00%	
基礎疾患・ 合併症の有無	なし	3094	21	0.68%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0.0004***
	あり	468	11	2.35%	
妊娠の有無	なし	1969	23	1.17%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0.8279n. s.
	あり	4	0	0.00%	
	不明	26	1	3.85%	
アレルギー 素因の有無	なし	3353	29	0.86%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0.3965n. s.
	あり	209	3	1.44%	
併用薬剤の 有無	なし	1190	7	0.59%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0.1648n. s.
	あり	2372	25	1.05%	
併用療法の 有無	なし	3137	30	0.96%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0.3193n. s.
	あり	425	2	0.47%	
投与期間	1～3日	3547	17	0.48%	累積集計により 検定せず。
	4～7日	3052	8	0.26%	
	8～14日	1818	5	0.28%	
	15～21日	819	2	0.24%	
	22～28日	450	0	0.00%	
	29日以上	275	0	0.00%	
	不明	15	0	0.00%	

1日投与回数	3回未満	40	2	5.00%	d. f. =2 p <sub>o</sub> =0. 0138*
	3回	2141	21	0. 98%	
	3回超	1366	9	0. 66%	
	不明	15	0	0. 00%	
1日投与量	3滴未満	38	2	5. 26%	d. f. =2 p <sub>o</sub> =0. 0165*
	3滴	2040	18	0. 88%	
	3滴超	1469	12	0. 82%	
	不明	15	0	0. 00%	
総投与量	1～10滴	3547	14	0. 39%	累積集計により 検定せず。
	11～30滴	3201	14	0. 44%	
	31～50滴	1545	2	0. 13%	
	51～100滴	870	2	0. 23%	
	101滴以上	300	0	0. 00%	
	不明	15	0	0. 00%	

<耳科用>

要因		調査 症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率	検定結果 H検定
診断名	中耳炎	2667	16	0. 60%	d. f. =2 p <sub>o</sub> =0. 6206n. s.
	外耳炎	569	5	0. 88%	
	承認外疾患	58	0	0. 00%	
性別	男	1634	11	0. 67%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0. 7986n. s.
	女	1660	10	0. 60%	
年齢	1歳未満	123	0	0. 00%	d. f. =8 p <sub>o</sub> =0. 5772n. s.
	1歳以上7歳未満	901	4	0. 44%	
	7歳以上15歳未満	417	3	0. 72%	
	15歳以上30歳未満	245	2	0. 82%	
	30歳以上50歳未満	558	7	1. 25%	
	50歳以上65歳未満	573	2	0. 35%	
	65歳以上75歳未満	306	2	0. 65%	
	75歳以上80歳未満	90	0	0. 00%	
80歳以上	81	1	1. 23%		
罹病期間	1～3日	2102	14	0. 67%	d. f. =4 p <sub>o</sub> =0. 3903n. s.
	4～7日	592	2	0. 34%	
	8～14日	186	2	1. 08%	
	15～30日	121	0	0. 00%	
	31日以上	122	2	1. 64%	
	不明	171	1	0. 58%	
投与前重症度	重症	382	4	1. 05%	d. f. =2 p <sub>o</sub> =0. 1069n. s.
	中等症	2151	16	0. 74%	
	軽症	761	1	0. 13%	
基礎疾患・ 合併症の有無	なし	2599	14	0. 54%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0. 1681n. s.
	あり	695	7	1. 01%	
妊娠の有無	なし	1644	10	0. 61%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0. 8047n. s.
	あり	10	0	0. 00%	
	不明	6	0	0. 00%	
アレルギー 素因の有無	なし	3081	18	0. 58%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0. 1439n. s.
	あり	213	3	1. 41%	
併用薬剤の 有無	なし	857	6	0. 70%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0. 7890n. s.
	あり	2437	15	0. 62%	
併用療法の 有無	なし	2259	13	0. 58%	d. f. =1 p <sub>o</sub> =0. 5087n. s.
	あり	1035	8	0. 77%	
投与期間	1～3日	3294	5	0. 15%	累積集計により 検定せず。
	4～7日	3025	8	0. 26%	

	8～14日	1813	4	0.22%	
	15～21日	665	3	0.45%	
	22～28日	299	1	0.33%	
	29日以上	162	0	0.00%	
1日投与回数	2回未満	642	0	0.00%	d. f. =2 p <sub>0</sub> =0.0163*
	2回	2410	17	0.71%	
	2回超	242	4	1.65%	
1日投与量	12滴未満	1612	8	0.50%	d. f. =2 p <sub>0</sub> =0.5774n. s.
	12滴～20滴	1671	13	0.78%	
	20滴超	11	0	0.00%	
総投与量	1～50滴	3294	10	0.30%	累積集計により 検定せず。
	51～100滴	2464	6	0.24%	
	101～200滴	1268	5	0.39%	
	201～500滴	361	0	0.00%	
	501滴以上	46	0	0.00%	

## 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。

##### <投与経路共通>

- ・使用の際は、開栓時の容器破片除去のため最初の2～3滴は捨てること。
- ・シングルユースタイプの製剤で、保存剤を含有しないので、必ず1本で1回の使用に限定し、使用後の容器は廃棄すること。
- ・アルミ内袋あるいは添付の投薬袋に入れて遮光保存すること。
- ・使用の際は、回転するようにねじって1本を切り離し、開栓は薬液が入っていない部分を持ち、ねじ切ること。

##### <眼科用>

- ・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。

##### <耳科用>

- ・点耳する際、薬液の温度が低いと眩暈を起こすことが考えられるので、できるだけ体温に近い状態で点耳すること。

(解説)

##### <投与経路共通>

- ・本剤の容器の開封時に生じるプラスチック破片が容器の先端に付着している可能性があり、本剤にプラスチック破片が混入することを避けるために記載した。
- ・本剤は保存剤を含有しないので、二次汚染を防ぐために記載した。
- ・本剤は光によって品質に変化を生じる。遮光性のあるアルミ内袋あるいは添付の投薬袋に入れて保存することにより、品質の変化を防ぐために記載した。
- ・本剤の使用法を記載した。

##### <眼科用>

- ・本剤の容器の先端が直接目に触れ、薬液が二次汚染されることを防ぐため記載した。

##### <耳科用>

- ・温度が低い薬液等を点耳すると、外側半規管に内リンパ流動が起こり、眩暈が誘発されることがあるため記載した。



## 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

#### 15. その他の注意

##### 15.2 非臨床試験に基づく情報

経口投与により、動物実験（幼若イヌ、幼若ラット）で関節異常がみられたとの報告がある。[9.7参照]

(解説) 塩酸ロメフロキサシンの経口投与により、幼若イヌ、幼若ラットに関節異常が認められており、塩酸ロメフロキサシンの経口剤の使用上の注意に準じ記載した。

## 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<sup>12~15)</sup>

ロメフロキサシン（LFLX）の一般薬理作用についてマウス、ラット、ウサギ及びイヌを用いて中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系及び平滑筋系などに及ぼす影響を検討した。

LFLXは、高用量で自発運動低下、体温降下及び鎮痛作用などの中枢神経抑制症状を惹起したが、反面、痙攣誘発薬の作用を増強するなどの中枢神経刺激作用も示した。また、LFLXは高用量で呼吸数増加、血圧降下及び大腿動脈の血流量増加など呼吸・循環動態の変化を惹起し、胃酸分泌抑制や消化管運動抑制などの自律神経系及び平滑筋系に対する抑制作用も示した。

なお、LFLXは高用量で中枢神経系への影響が認められているが、本剤の耳局所投与では組織移行性試験で、血清及び脳組織への移行はわずかであった。

#### (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<sup>16)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg、塩酸ロメフロキサシンとして)

投与経路 \ 動物種	マウス (ICR)		ラット (SD)	
	♂	♀	♂	♀
経口	1,746	1,608	2,133	2,323
静脈内	253	272	338	328
皮下	1,535	1,248	>2,000	1,637

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) ラット<sup>17, 18)</sup>

塩酸ロメフロキサシンを30、100、300及び1,000mg/kg/日、13週間経口投与した結果、100mg/kg/日以上群で盲腸の肥大と血清γグロブリンの低下がみられたが、いずれも休薬により回復又はその傾向を示す可逆性の変化であった。また、100mg/kg/日以上群で関

節軟骨の変化がみられた。(最大無影響量：30mg/kg/日)

また、塩酸ロメフロキサシンを5、10、30及び100mg/kg/日、52週間経口投与した結果、30mg/kg/日以上で血清 $\gamma$ -グロブリンの低下及び関節軟骨の変化、100mg/kg/日群で盲腸重量の増加が認められた。(最大無影響量：10mg/kg/日)

2) イヌ<sup>19)</sup>

塩酸ロメフロキサシンを12.5、25及び50mg/kg/日、13週間経口投与した結果、25mg/kg/日以上で嘔吐、振戦などの症状、50mg/kg/日群でGPTの上昇と血清脂質の低下が認められた。いずれも休薬により回復する可逆性の変化であった。また、25mg/kg/日以上で関節軟骨の変化がみられた。(最大無影響量：12.5mg/kg/日)

3) サル<sup>20、21)</sup>

塩酸ロメフロキサシンを25、50及び100mg/kg/日、13週間経口投与した結果、100mg/kg/日群の少数例に体重減少がみられたが、休薬により回復した。(最大無影響量：50mg/kg/日)

また、塩酸ロメフロキサシンを25、50及び100mg/kg/日、52週間経口投与した結果、100mg/kg/日群の少数例に嘔吐及び一過性の体重減少がみられた。(最大無影響量：50mg/kg/日)

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>22)</sup>

ラットに塩酸ロメフロキサシンを30、100及び300mg/kg/日経口投与した結果、親動物の交尾能及び受胎能への影響はいずれの用量でも認められなかった。

また、胎児の生存性及び発育に対しても影響は認められなかった。

2) 胎児の器官形成期投与試験<sup>23、24)</sup>

ラットに塩酸ロメフロキサシンを30、100及び300mg/kg/日経口投与した結果、300mg/kg/日でF<sub>1</sub>胎児の体重減少とこれに伴う化骨遅延が認められた。

しかし、いずれの用量でも催奇形性は認められず、F<sub>1</sub>出生児の生存性、発育、発達及び生殖能に異常は認められなかった。

ウサギに6.25、12.5、25、50及び100mg/kg/日経口投与した結果、母体では腸内細菌叢への影響に伴うと考えられる摂餌量の減少及び衰弱が著しかったが、胎児の催奇形性は認められなかった。

### 3) 周産期及び授乳期投与試験<sup>25)</sup>

ラットに塩酸ロメフロキサシンを30、100及び300mg/kg/日経口投与した結果、100mg/kg/日以上で妊娠期間の軽度な延長が認められたが、分娩には異常はなく、F<sub>1</sub>出生児の生存性、発育、発達及び生殖能に対する影響は認められなかった。

また、F<sub>2</sub>胎児の発育、発達にも影響は認められなかった。

## (4) その他の特殊毒性

### 1) 眼毒性

#### ① 点眼試験

ウサギの右眼に0.5%ロメフロキサシン眼科耳科用液を、対照として左眼に基剤を1回1滴、30分間隔で16回点眼し、角膜、結膜及び虹彩の障害を検討した試験では、特に異常は認められず、対照群と比較して差は認められなかった。

また、ウサギの右眼に0.5%ロメフロキサシン眼科耳科用液を、対照として左眼に生理食塩液を1回2滴、1.5時間間隔で1日6回、4週間連続点眼した試験では、外眼部に異常は認められず、対照群と比較して差は認められなかった。また、体重の推移、一般症状にも異常は認められなかった。

(千寿製薬社内資料)

#### ② 角膜、結膜細胞に対する影響<sup>26、27)</sup>

ロメフロキサシンの濃度が100 $\mu$ g/mLになるようロメフロキシニウム眼科耳科用液を加えた培地でヒト結膜上皮細胞を2週間並びに3週間培養し、顕微鏡で観察したところ生体眼と同じ形態を示し、また、顕微鏡で観察したところ、上皮細胞は正常構造を呈した。

なお、ウサギに0.3%ロメフロキサシン眼科耳科用液、基剤又は対照として生理食塩液を1日3回、3週間点眼し、顕微鏡で角膜、結膜を観察した試験でも、いずれの群にも異常は認められず、対照群と差は認められなかった。

#### ③ 網膜に対する影響<sup>28)</sup>

ウサギの左眼に1%ロメフロキサシン溶液0.1mL(ロメフロキサシンとして1,000 $\mu$ g)、0.3%ロメフロキサシン溶液0.034mL(ロメフロキサシンとして100 $\mu$ g)をそれぞれ1回及び0.3%ロメフロキサシン溶液0.034mLを1日1回、14日間、右眼には対照として基剤を前房内に注入し、投与4週間後まで網膜電位図(ERG)を測定した試験では、いずれのERGにも変化は認められなかった。

#### ④ 角膜創傷治癒に対する影響<sup>29)</sup>

ウサギの両眼に角膜上皮全層にわたる欠損創を作り、右眼に0.3%ロメフロキサシン眼科耳科用液を、対照として左眼に生理食塩液を上皮創作製直後より、1時間毎に12時間、その後6時間毎に点眼し、54時間後まで上皮創の面積を測定した試験では、対照と差がなく、創傷治癒を遅延させる作用は認められなかった。

### 2) 耳毒性

#### ① ABR（聴性脳幹反応）及び蝸牛、前庭器、中耳粘膜に対する影響

モルモットの左耳に0.3%ロメフロキサシン眼科耳科用液を陰性対照として10mg（力価）/mLのセフメノキシム（CMX）を経鼓膜的に1回0.2mL、8時間間隔で1日2回、14日間で中耳腔内に注入し、耳組織に及ぼす影響を無処置群と比較検討した試験では、両群でABR（聴性脳幹反応）閾値に差は認められなかった。

また、病理組織学的評価から蝸牛及びコルチ器、前庭器、中耳粘膜に影響を及ぼさないと判断された。

（千寿製薬社内資料）

#### ② 中耳・耳管粘液線毛系に対する影響<sup>30)</sup>

モルモットより摘出した耳管粘膜を組織培養液又は組織培養液による0.3%ロメフロキサシン眼科耳科用液2倍希釈液で72時間培養し、培養耳管粘液線毛機能に対する影響を培養前に測定した基準線毛運動数と比較して検討したところ、培養耳管粘膜の線毛活性に影響は認められなかった。

モルモットの鼓室内に組織培養液又は組織培養液による0.3%ロメフロキサシン眼科耳科用液2倍希釈液を注入し、48時間後に中耳・耳管の粘液線毛系の機能について中耳の線毛運動数及び中耳・耳管クリアランス時間を比較して検討したところ、差は認められず耳管粘液線毛機能に影響は認められなかった。また、中耳・耳管粘膜の形態を比較検討したところ、変化は認められなかった。

### 3) 抗原性<sup>31、32)</sup>

モルモット、マウス及びウサギを用いて検討した結果、ハプテンとして異種蛋白質と結合させたロメフロキサシンに抗原性が認められ、他のキノロンハプテンとの間に免疫学的交差反応性も認められたが、ロメフロキサシンそれ自体には抗原性（免疫原性及び過敏症誘発原性）はなかった。

また、ヒト赤血球直接クームス反応を陽性化させる作用も認められなかった。

ロメフロキサシンに対して、特異的に感作されたモルモットに0.3%ロメフロキサシン眼科耳科用液を点眼、あるいは中耳腔内に投与した試験では、それぞれ眼局所、中耳腔内に弱い炎症反応が認められた。

(千寿製薬社内資料)

4) 変異原性<sup>33~35)</sup>

細菌を用いた復帰突然変異試験、誘発突然変異頻度試験、チャイニーズハムスターの培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験では、いずれも陰性であった。

5) 腎毒性<sup>36)</sup>

日本白色種雄ウサギに対して、塩酸ロメフロキサシン 50 及び 200mg/kg/日（経口）並びに 12.5 及び 50mg/kg/日（静注）を、それぞれ7日間連続投与した結果、いずれの投与群でも塩酸ロメフロキサシンの腎臓に対する悪影響は認められなかった。

6) 関節毒性<sup>37)</sup>

幼若、若齢及び成熟ラット（塩酸ロメフロキサシン 30、100、200、300、1,000mg/kg/日）又はイヌ（塩酸ロメフロキサシン 2.5、5、10、20、40mg/kg/日）に7日間連続経口投与した結果、ラット及びイヌとも類似のキノロン系抗菌剤と同様、関節軟骨障害（関節軟骨に水疱）が認められたが、その変化は加齢に伴い減弱し、成熟ラットでは認められなかった。

7) 紫外線照射試験

モルモットに塩酸ロメフロキサシン経口投与後、剃毛皮膚に紫外線を照射すると、軽度な紅斑が認められた。

(千寿製薬社内資料)

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ロメフロキシメチムス眼科耳科用液0.3% 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

### 3. 貯法・保存条件

貯法：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

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）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意の項（P.33）参照

くすりのしおり：有り

#### (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

プラスチック点眼容器 0.5mL×5×10

**7. 容器の材質**

0.5mLシングルユース容器

容器本体：ポリエチレン

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分薬：(内 用 剤) バレオンカプセル100mg、バレオン錠200mg

(外 用 剤) ロメフロンの点眼液0.3%、ロメフロンの耳科用液0.3%

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、レボフロキサシン水和物

**9. 国際誕生年月日**

1990年1月31日

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

製造承認年月日：2007年9月10日

承認番号：21900AMX01435000

**11. 薬価基準収載年月日**

2007年12月21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**

再審査結果通知年月日：2004年3月23日

再評価結果通知年月日：2004年9月30日

**14. 再審査期間**

6年（1994年10月5日～2000年10月4日満了）



15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販 売 名	HOT（13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
ロメフロニミニムス 眼科耳科用液0.3%	1022407010102（0.5mL×5×10）	1319734Q2030	620006549

17. 保険給付上の注意

眼科については、本剤の適応菌種による眼科周術期の無菌化療法に使用した場合に限り算定するものであること。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 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
- 2) 廣瀬 徹 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 1, 1988.
- 3) 西野 武志 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 57, 1988.
- 4) 桶崎 英一 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 99, 1988.
- 5) 栗山 裕 他：日本眼科紀要, **44**, 434, 1993.
- 6) 栗山 裕 他：薬理と治療, **18**, 4803, 1990.
- 7) 田村 修 他：あたらしい眼科, **5**, 767, 1988.
- 8) 永田 治 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 151, 1988.
- 9) 児玉 俊夫 他：眼科臨床医報, **85**, 493, 1991.
- 10) 大石 正夫 他：日本眼科学会雑誌, **92**, 1825, 1988.
- 11) 寺井 正 他：あたらしい眼科, **10**, 2067, 1993.
- 12) 昇 卓夫 他：耳鼻と臨床, **37**, 114, 1991.
- 13) 森川 宏二 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 265, 1988.
- 14) 森川 宏二 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 284, 1988.
- 15) 山本 研一 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 300, 1988.
- 16) 猪俣 哲行 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 338, 1988.
- 17) 野村 岳之 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 343, 1988.
- 18) 野村 岳之 他：実中研・前臨床研究報, **14**, 1, 1988.
- 19) Robert J. Harling et al. : 薬理と治療, **16**, 3139, 1988.
- 20) 野村 岳之 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 371, 1988.
- 21) 野村 岳之 他：実中研・前臨床研究報, **14**, 23, 1988.
- 22) J.M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics, **41**, 1341, 1988.
- 23) J.M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics, **41**, 1352, 1988.
- 24) 梅村 建夫 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 391, 1988.
- 25) J.M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics, **41**, 1370, 1988.
- 26) 瀬川 雄三 他：あたらしい眼科, **11**, 925, 1994.
- 27) 石橋 康久 他：あたらしい眼科, **5**, 1637, 1988.
- 28) 田村 修 他：眼科臨床医報, **83**, 2517, 1989.

- 29) 石橋 康久 他：あたらしい眼科, **8**, 815, 1991.
- 30) 大橋 淑宏 他：耳鼻咽喉科臨床, **88**, 1375, 1995.
- 31) 沼田 弘明 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 411, 1988.
- 32) 沼田 弘明 他：実中研・前臨床研究報, **14**, 41, 1988.
- 33) 桶崎 英一 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 422, 1988.
- 34) 脇阪 義治 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 428, 1988.
- 35) 田中 憲徳 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 433, 1988.
- 36) 小林 文彦 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 449, 1988.
- 37) 下 武男 他：Chemotherapy, **36** (S-2), 439, 1988.

## 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

LOMEFLON SOLUTION FOR EYE AND EAR (JW Shinyak、韓国、1998年発売)

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

## XIII. 備 考

その他の関連資料

