

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）



剤形	水性耳科用液剤
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 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
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	製造販売承認年月日：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：2000年9月7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 発売元：セオリアファーマ株式会社 販売元：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	セオリアファーマ株式会社 メディカルインフォメーション室 TEL 0120-72-1136 受付時間：9:00～17:00（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.ceolia.co.jp/

※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（<https://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. 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

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法…………… 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
6. 溶解後の安定性…………… 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 5
8. 溶出性…………… 5
9. 生物学的試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
12. 力 価…………… 6
13. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 6
15. 刺激性…………… 6
16. その他…………… 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7
2. 用法及び用量…………… 7
3. 臨床成績…………… 7

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 11
2. 薬理作用…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
3. 吸 収…………… 15
4. 分 布…………… 16
5. 代 謝…………… 17
6. 排 泄…………… 17
7. トランスポーターに関する情報…………… 17
8. 透析等による除去率…………… 17

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…………… 18
2. 禁忌内容とその理由…………… 18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 18
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 19
7. 相互作用…………… 20
8. 副作用…………… 20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 23
10. 過量投与…………… 23
11. 適用上の注意…………… 23
12. その他の注意…………… 23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 24
2. 毒性試験…………… 24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 28
2. 有効期間又は使用期限…………… 28
3. 貯法・保存条件…………… 28
4. 薬剤取扱い上の注意点…………… 28
5. 承認条件等…………… 28
6. 包 装…………… 28
7. 容器の材質…………… 28
8. 同一成分・同効薬…………… 28
9. 国際誕生年月日…………… 29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 29
11. 薬価基準収載年月日…………… 29
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…………… 29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…………… 29
14. 再審査期間…………… 29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…………… 29
16. 各種コード…………… 29
17. 保険給付上の注意…………… 29

XI. 文 献

1. 引用文献…………… 30
2. その他の参考文献…………… 31

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 31
2. 海外における臨床支援情報…………… 31

XIII. 備 考

- その他の関連資料…………… 31

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、経口投与剤として1990年より臨床の場で使用されている。

千寿製薬株式会社は、幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、且つ、水溶液中での安定性及び良好な組織移行性・滞留性など局所療法剤として適した本化合物の性質に注目し、耳科・眼科領域で、外耳炎、中耳炎の耳科感染症及び結膜炎、麦粒腫、涙囊炎等の外眼部感染症の治療剤として開発、「ロメフロロン眼科耳科用液」として1994年10月に承認され、同年12月に発売した。

さらに、点眼使用におけるベンザルコニウム塩化物（保存剤）の眼への影響を考慮し、眼科領域についてはベンザルコニウム塩化物を配合しない処方に変更を行い、これに伴って、耳科、眼科各々の領域別に新たに申請し、耳科用液剤として2000年3月「ロメフロロン耳科用液」が承認され、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「ロメフロロン耳科用液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

- (1) 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)*
- (2) 耳組織移行性を示すことが認められた。（モルモット）
- (3) 外耳炎、中耳炎の耳科感染症に臨床効果を示した（有効率[有効以上]84.8%）。
- (4) 承認時及び使用成績調査^{*}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）とロメフロ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、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロメフロロン®耳科用液 0.3%

(2) 洋名

LOMEFLON®SOLUTION FOR EAR 0.3%

(3) 名称の由来

本剤の成分である「Lomefloxacin Hydrochloride」の下線部分を組み合わせた造語。

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）

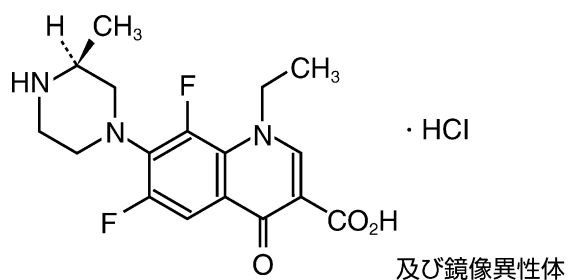
Lomefloxacin Hydrochloride（JAN）

(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：C₁₇H₁₉F₂N₃O₃ · 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。

(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

点耳

(2) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別

水性耳科用液剤

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 3 mg) 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 3 mg)
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)、ベンザルコニウム塩化物 (保存剤)、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	温度：25℃ 湿度：40%RH	36 ヶ月	5 mL ポリプロピレン容器 (褐色)/ラベル/紙箱	規格内
加速試験	温度：40℃ 湿度：75%RH	6 ヶ月	5 mL ポリプロピレン容器 (褐色)/ラベル/紙箱	含量の増加を認めたがすべての項目で規格内であった。
苛酷試験	室内散乱光下 60 万 Lux・hr		5 mL ポリプロピレン容器 (無色)/遮光なし	規格内
			5 mL ポリプロピレン容器 (無色)/ラベル	規格内
			5 mL 着色ポリプロピレン 容器/ラベル/紙箱	規格内

〔測定項目〕長期保存試験：性状、確認試験、pH、定量法（含量）

加速試験：性状、pH、不溶性異物試験、定量法（含量）、質量変化試験

苛酷試験：性状、pH、不溶性異物試験、定量法（含量）

(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（物理化学的変化）

該当資料なし

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) 塩化第二鉄による呈色反応

(2) ライネッケ塩による沈殿反応

(3) 紫外吸収スペクトル

(極大吸収波長：281～285nm、325～329nm)

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

「Ⅹ. 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. 26) 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

〈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」¹⁾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

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

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。

*本剤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

3. 臨床成績

本項に示す成績のうち適応菌種に関しては承認時のものであり、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、1. 効能又は効果の項(P.7)を参照ください。

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

・疾患別

二重盲検比較対照試験を含む475例についての成績概要は表のとおりである。

なお、1日投与量、投与期間は大部分が1回6～10滴、1日2回、3週間以内である。

疾患名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)					
			20	40	60	80	100	
中 耳 炎	急性化膿性中耳炎	23	82.6(19/23)	34.8 82.6				
	慢性化膿性中耳炎 急性増悪症	314	84.7(266/314)	41.7 84.7				
	慢性化膿性中耳炎	86	80.2(69/86)	36.0 80.2				
	小 計	423	83.7(354/423)	40.2 83.7				
外 耳 炎	急性びまん性外耳炎	52	94.2(49/52)	65.4 94.2				
合 計	475	84.8(403/475)	42.9 84.8					

著効
 有効

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

千寿製薬集計, 1994.

・起炎菌別

承認有効菌種が起炎菌として検出された510株に対する総有効率(有効以上)は84.7%である。

起炎菌名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)					
			20	40	60	80	100	
グ ラ ム 陽 性 菌	ブドウ球菌属	336	87.2(293/336)	44.9 87.2				
	黄色ブドウ球菌	226	86.7(196/226)	45.1 86.7				
	CNS	109	88.1(96/109)	44.0 88.1				
	レンサ球菌属*	14	78.6(11/14)	50.0 78.6				
	小 計	350	86.9(304/350)	45.1 86.9				
グ ラ ム 陰 性 菌	クレブシエラ属	11	81.8(9/11)	54.5 81.8				
	エンテロバクター属	15	100(15/15)	66.7 100				
	プロテウス属	9	(5/9)					
	プロビデンシア属	9	(7/9)					
	シュドモナス属	87	79.3(69/87)	41.4 79.3				
	緑膿菌	80	80.0(64/80)	40.0 80.0				
	アシネトバクター属	16	81.3(13/16)	37.5 81.3				
	アルカリゲネス属	13	76.9(10/13)	38.5 76.9				
	小 計	160	80.0(128/160)	43.1 80.0				
合 計	510	84.7(432/510)	44.5 84.7					

著効
 有効

注) 延べの菌数を集計した。

千寿製薬集計, 1994.

*: 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。

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

17.1.4 国内第Ⅲ相一般臨床試験

外耳炎又は中耳炎患者を対象に、本剤を1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回、原則として3～14日間行った非対照非遮蔽試験において、有効性及び安全性を検討した。その結果、臨床効果の有効率^{注)}は82.3% (205/249例)であり、疾患別では外耳炎で93.0% (40/43例)、中耳炎で80.1% (165/206例)であった。

副作用は272例中5例(1.8%)に認められ、主な副作用は点耳時耳痛2例(0.7%)、外耳道そう痒感2例(0.7%)であった。

<注意>・自他覚症状の推移に基づく医師の評価(著効/有効/やや有効/無効)から算出した、著効又は有効と判定された被験者の割合

(千寿製薬社内資料)

(3) 臨床薬理試験²⁾

健康成人男子志願者14名を対象に、右耳に0.3%又は0.5%ロメフロキサシン耳用液を1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回、2週間行ったところ(左耳は無処置)、他覚所見において0.5%群で1例に軽微な外耳道発赤が見られた以外は異常は認められなかった。自覚症状においては、一過性の耳癢痒感あるいは耳閉塞感が各々3例に、耳痛が0.5%群に1例みられたが、特に問題となるものではなかった。

<注意>・本剤の承認濃度は0.3%(ロメフロキサシンとして)である。

・本剤の承認された用法・用量は「2.用法及び用量」の項(P.7)を参照。

(4) 探索的試験

(5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験の項を参照。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験³⁾

中耳炎患者を対象に、本剤又は0.5%ロメフロキサシン点耳液を1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回、原則として3～7日間行った無作為化二重遮蔽並行群間比較試験において、臨床至適濃度を検討した。その結果、臨床効果の有効率^{注)}は、本剤群82.9% (68/82例)及び0.5%ロメフロキサシン点耳液群76.9% (60/78例)であり、両薬剤間で違いはみられなかった。本剤群89例に副作用は認められなかった。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

外耳炎又は中耳炎患者を対象に、本剤又は0.5%ロメフロキサシン点耳液を1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回、原則として3～14日間行った非遮蔽並行群間比較試験において、臨床至適濃度を検討した。その結果、臨床効果の有効率^{注)}は、本剤群94.1% (48/51例)及び0.5%ロメフロキサシン点耳液群88.7% (47/53例)であり、両薬剤間で違いはみられなかった。疾患別の本剤の有効率は、外耳炎で100% (9/9例)、中耳炎で92.9% (39/42例)であった。本剤群60例に副作用は認められなかった。

<注意>・本剤の承認濃度は0.3%(ロメフロキサシンとして)である。

・自他覚症状の推移に基づく医師の評価(著効/有効/やや有効/無効)から算出した、著効又は有効と判定された被験者の割合

(千寿製薬社内資料)

2) 比較試験

17.1.3 国内第Ⅲ相比較試験⁴⁾

中耳炎患者を対象に、本剤又は1%セフメノキシム点耳液を1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回、原則として3～7日間行った無作為化単遮蔽（評価者遮蔽）並行群間比較試験において、本剤群の1%セフメノキシム点耳液群に対する非劣性を検証した。その結果、臨床効果の有効率^{注)}は、本剤群88.2%（82/93例）及び1%セフメノキシム点耳液群77.2%（71/92例）であり、許容できる有効率差を10%としたとき、本剤群の1%セフメノキシム点耳液群に対する非劣性が示された。本剤群106例に副作用は認められなかった。

<注意>・自他覚症状の推移に基づく医師の評価（著効/有効/やや有効/無効）から算出した、著効又は有効と判定された被験者の割合

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[※]（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）

※本剤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、本剤の有効性評価症例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)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：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⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) DNA ジャイレース阻害作用⁵⁾

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 ₅₀ [※]	
		($\mu\text{g}/\text{mL}$)	($\times 10^{-5}\text{mol}/\text{L}$)
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^{6)、7)}

グラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルと抗菌力を示す。

- ・好気性菌

(接種菌量：10⁶CFU/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
<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	

*：耳科用液の適応外菌種

・嫌気性菌

(接種菌量：10⁶CFU/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 vuigatus</i> GAI-6169	6.25
<i>Bacteroides distasonis</i> GAI-6872	6.25	

*：耳科用液の適応外菌種

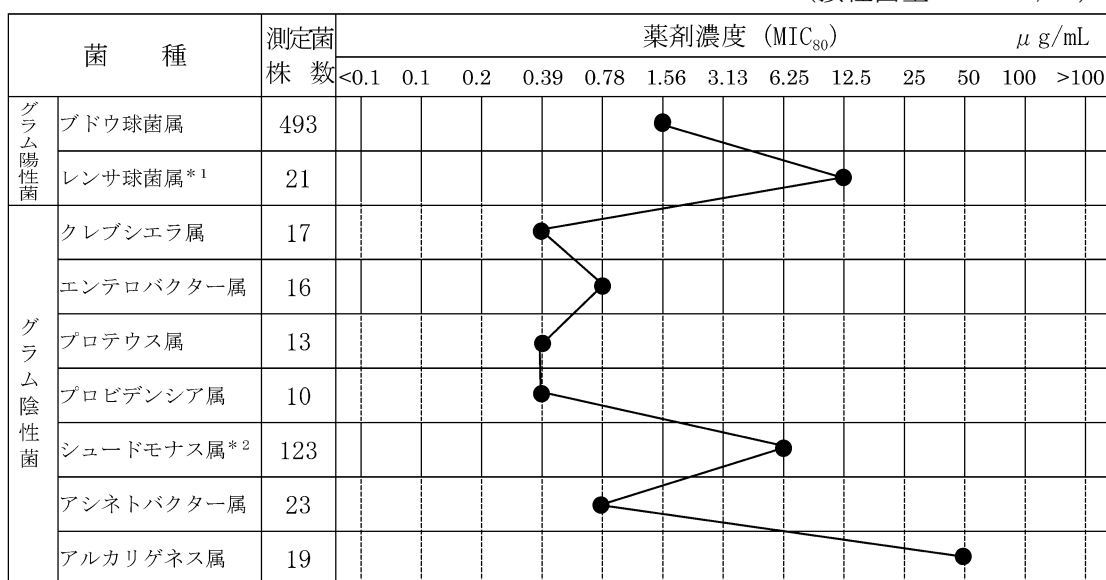
3) 耳科臨床分離菌に対する抗菌力

本項に示す成績のうち適応菌種に関しては承認時のものであり、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、「V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果」の項 (P. 7) を参照ください。

耳科感染症患者から分離したグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して抗菌力を示す。

・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：10⁸CFU/mL)



承認時千寿製薬集計

*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) 実験的中耳炎に対する効果⁸⁾

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、ロメフロンの0.3%又は対照として基剤を中耳骨胞内に注入した試験では、ロメフロンの0.3%投与群では中耳炎の症状を抑制した。

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
該当資料なし
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

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⁹⁾

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。

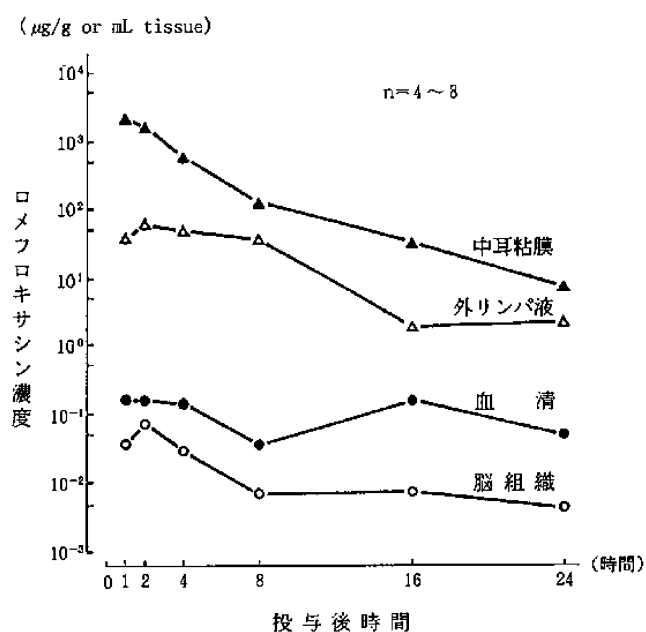
(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

耳内移行（参考：モルモット）¹⁰⁾

モルモットにロメフロキシリン0.3%を0.2mL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

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、ベンザルコニウム塩化物、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」¹⁾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

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）とロメフロロンミニムス眼科耳科用液0.3%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

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。

（解説）「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。

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）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。

*ロメフロンの眼科耳科用液（ロメフロンの眼科用液0.3%と同一製剤）とロメフロンのミニムス眼科耳科用液0.3%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。

*ロメフロンの眼科耳科用液（ロメフロンの眼科用液0.3%と同一製剤）とロメフロンのミニムス眼科耳科用液0.3%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）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。

*ロメフロンの眼科耳科用液（ロメフロンの眼科用液0.3%と同一製剤）とロメフロンのミニムス眼科耳科用液0.3%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) 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

	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)

(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に基づき記載した。

*ロメフロキシロン眼科耳科用液(ロメフロキシロン眼科用液0.3%と同一製剤)とロメフロキシ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、ロメフロキシロンミニムス眼科耳科用液0.3%の投与症例502例を含む。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

・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 ^{注)}
(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 (%)**			
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。

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 _o =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 _o =0.7986n. s.
	女	1660	10	0.60%	
年齢	1歳未満	123	0	0.00%	d. f. =8 p _o =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 _o =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 _o =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 _o =0.1681n. s.
	あり	695	7	1.01%	
妊娠の有無	なし	1644	10	0.61%	d. f. =1 p _o =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 _o =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 _o =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 _o =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 _o =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 _o =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。

- ・薬液汚染防止のため、点耳のとき、容器の先端が直接耳に触れないように注意すること。
- ・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) ・容器の先端が直接耳に触れた場合、逆流等により、薬液や容器が細菌等に汚染されることが考えられる。

- ・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」の項 (P. 11) を参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験^{10~13)}

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の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¹⁴⁾

LD₅₀ (mg/kg、塩酸ロメフロキサシンとして)

動物種 投与経路	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^{15)、16)}

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/日以上群で血清γ-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¹⁷⁾

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/日以上の群で嘔吐、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/日以上群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^{18)、19)}

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²⁰⁾

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^{21)、22)}

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 F₁ 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、F₁ 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²³⁾

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/日以上の群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、F₁ 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、F₂ 胎児の発育、発達にも何ら影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 耳毒性

① 蝸牛、前庭器、中耳粘膜及び ABR（聴性脳幹反応）に対する影響

モルモットの左耳にロメフロキシサシン眼科用液 0.3%、陰性対照として 10mg（力価）/mL 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 日間中耳腔内に注入し、耳組織に及ぼす影響を検討した試験では、両群で ABR 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両群とも前庭器に異常は認められず、蝸牛、中耳粘膜でも両群に薬剤注入による機械的刺激等以外に異常は認められず、ロメフロキシサシン眼科用液 0.3% は蝸牛、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²⁴⁾

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% ロメフロキシサシン眼科用液 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% ロメフロキシサシン眼科用液 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。

2) 抗原性^{25)、26)}

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シ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、ロメフロキシ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）は認められなかった。

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。

ロメフロキシサシンに対して、特異的に感作されたモルモットにロメフロキシサシン眼科用液 0.3% を中耳腔内に投与した試験では、中耳腔内に弱い炎症反応が認められた。

3) 変異原性^{27)~29)}

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。

4) 腎毒性³⁰⁾

日本白色種雄ウサギに対して、塩酸ロメフロキシサシン 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シサシンの腎臓に対する悪影響は認められなかった。

5) **関節毒性**³¹⁾

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）が認められているが、その変化は加齢に伴い明らかに減弱し、成熟ラットでは認められなかった。

6) **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：ロメフロンの点眼液 0.3% 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項（P. 23）を参照

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 5mL×10

7. 容器の材質

5mL 点眼瓶

容器本体：ポリプロピレン

ノズル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：（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%、ロメフロンのミニムス眼科用液 0.3%

同効薬：オフロキサシンの点眼液、局所外用セフメノキシム塩酸塩、クロラムフェニコール外用液、局所外用ホスホマイシンナトリウム 等

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

承認年月日：2007年9月10日

承認番号：21900AMX01417000

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
ロメフロン耳科用液0.3%	1123135010103	1329709Q1032	620006547

17. 保険給付上の注意

該当しない

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) 佐藤 喜一：医学と薬学, 23 (5), 1182, 1990
- 3) 馬場 駿吉、他：耳鼻と臨床, 37, 46, 1991.
- 4) 馬場 駿吉、他：耳鼻と臨床, 37, 78, 1991.
- 5) 廣瀬 徹、他：Chemotherapy, 36(S-2), 1, 1988.
- 6) 西野 武志、他：Chemotherapy, 36(S-2), 57, 1988.
- 7) 桶崎 英一、他：Chemotherapy, 36(S-2), 99, 1988.
- 8) 栗山 裕、他：薬理と治療, 18, 4803, 1990.
- 9) 永田 治 他：Chemotherapy, 36(S-2), 151, 1988.
- 10) 昇 卓夫、他：耳鼻と臨床, 37, 114, 1991.
- 11) 森川 宏二、他：Chemotherapy, 36(S-2), 265, 1988.
- 12) 森川 宏二、他：Chemotherapy, 36(S-2), 284, 1988.
- 13) 山本 研一、他：Chemotherapy, 36(S-2), 300, 1988.
- 14) 猪俣 哲行、他：Chemotherapy, 36(S-2), 338, 1988.
- 15) 野村 岳之、他：Chemotherapy, 36(S-2), 343, 1988.
- 16) 野村 岳之、他：実中研・前臨床研究報, 14, 1, 1988.
- 17) Robert J. Harling et al. : 薬理と治療, 16, 3139, 1988.
- 18) 野村 岳之、他：Chemotherapy, 36(S-2), 371, 1988.
- 19) 野村 岳之、他：実中研・前臨床研究報, 14, 23, 1988.
- 20) J. M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics, 41, 1341, 1988.
- 21) J. M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics, 41, 1352, 1988.
- 22) 梅村 建夫、他：Chemotherapy, 36(S-2), 391, 1988.
- 23) J. M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics, 41, 1370, 1988.
- 24) 大橋 淑宏 他 : 耳鼻咽喉科臨床, 88, 1375, 1995.
- 25) 沼田 弘明、他：Chemotherapy, 36(S-2), 411, 1988.
- 26) 沼田 弘明、他：実中研・前臨床研究報, 14, 41, 1988.
- 27) 桶崎 英一、他：Chemotherapy, 36(S-2), 422, 1988.
- 28) 脇阪 義治、他：Chemotherapy, 36(S-2), 428, 1988.
- 29) 田中 憲穂、他：Chemotherapy, 36(S-2), 433, 1988.
- 30) 小林 文彦、他：Chemotherapy, 36(S-2), 449, 1988.
- 31) 下 武男、他：Chemotherapy, 36(S-2), 439, 1988.

2. その他の参考文献

- 坂本 裕、他：耳鼻咽喉科展望, 34(補 4), 349, 1991
大西信治郎、他：耳鼻と臨床, 37, 109, 1991
調所 廣之、他：耳鼻咽喉科展望, 34(補 3), 249, 1991
柴田伊十郎、他：耳鼻咽喉科展望, 34(補 3), 237, 1991
高須賀信夫、他：耳鼻咽喉科展望, 34(補 2), 121, 1991
豊嶋 勝、他：耳鼻咽喉科展望, 34(補 3), 261, 1991
新川 敦、他：耳鼻咽喉科展望, 34(補 1), 107, 1991

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
該当資料なし