

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

広範囲経口抗菌剤

ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」 ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

NORFLOXACIN

ノルフロキサシン錠

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | 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100mg：1錠中日局ノルフロキサシン100mg含有 錠200mg：1錠中日局ノルフロキサシン200mg含有 |
| 一般名 | 和名：ノルフロキサシン 洋名：Norfloxacin |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2015年1月20日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2015年12月11日(販売名変更) 発売年月日：1995年9月20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： https://med.sawai.co.jp/ |

本IFは2020年10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 | 20 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 20 |
| 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) | 20 |
| 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 | 20 |
| 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 | 20 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 20 |
| 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 | 20 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 21 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 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 | 24 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 24 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 24 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 24 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 24 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | 14. 適用上の注意 | 24 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | 15. その他の注意 | 25 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 16. その他 | 25 |
| 1. 剤形 | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 26 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 薬理試験 | 26 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 6 | 2. 毒性試験 | 26 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | X. 管理的事項に関する項目 | 27 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 | 1. 規制区分 | 27 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 7 | 2. 有効期間又は使用期限 | 27 |
| 7. 溶出性 | 7 | 3. 貯法・保存条件 | 27 |
| 8. 生物学的試験法 | 9 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 27 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 10 | 5. 承認条件等 | 27 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 10 | 6. 包装 | 27 |
| 11. 力価 | 10 | 7. 容器の材質 | 28 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 10 | 8. 同一成分・同効薬 | 28 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 10 | 9. 国際誕生年月日 | 28 |
| 14. その他 | 10 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 28 |
| V. 治療に関する項目 | 11 | 11. 薬価基準収載年月日 | 28 |
| 1. 効能又は効果 | 11 | 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 | 28 |
| 2. 用法及び用量 | 11 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 29 |
| 3. 臨床成績 | 11 | 14. 再審査期間 | 29 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 29 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 | 16. 各種コード | 29 |
| 2. 薬理作用 | 13 | 17. 保険給付上の注意 | 29 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 15 | XI. 文献 | 30 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 15 | 1. 引用文献 | 30 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 17 | 2. その他の参考文献 | 30 |
| 3. 吸収 | 17 | XII. 参考資料 | 31 |
| 4. 分布 | 17 | 1. 主な外国での発売状況 | 31 |
| 5. 代謝 | 18 | 2. 海外における臨床支援情報 | 31 |
| 6. 排泄 | 18 | XIII. 備考 | 31 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 18 | その他の関連資料 | 31 |
| 8. 透析等による除去率 | 19 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ノルフロキサシン錠100mg/錠200mg「サワイ」は、日局ノルフロキサシンを含有する広範囲経口抗菌剤である。

ノルフロキサシンは、最初に発見されたニューキノロン系抗菌薬で、キノリン環にフッ素、ピペラジンが導入されている。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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。

| | |
|----------------|-----------------------|
| | キサフロール錠100/錠200(旧販売名) |
| 承認申請に際し準拠した通知名 | 昭和55年5月30日 薬発第698号 |
| 承認 | 1994年11月 |
| 上市 | 1995年9月 |

2002年7月に効能・効果及び用法・用量が追加変更された。(X. -12. 参照)

2004年9月に再評価結果が公表され、適応菌種の追加整理及び適応症の読み替えが行われた。(X. -13. 参照)

2015年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」』及び『ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ニューキノロン系の広範囲経口抗菌剤である。
- 2) DNAの高次構造を変換するDNAジャイレースに作用し、DNAの複製を阻害することにより、殺菌的に作用する。²⁾
- 3) 緑膿菌、セラチアを含むグラム陰性菌、ブドウ球菌などグラム陽性菌に高い抗菌活性を示し、組織移行性もよい。¹⁾
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、胸内苦悶等)、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)、剥脱性皮膚炎、急性腎障害、痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、血管炎、溶血性貧血、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、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、大動脈瘤、大動脈解離が報告されている(頻度不明)。また、他のニューキノロン系抗菌剤の投与により低血糖が報告されている。

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

ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」

ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

2) 洋名

NORFLOXACIN

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)

ノルフロキサシン(JAN)

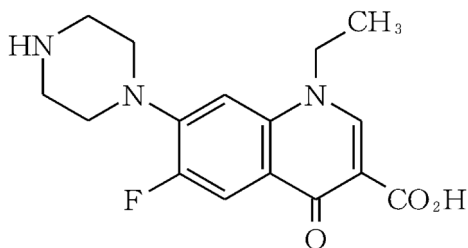
2) 洋名(命名法)

Norfloxacin(JAN、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 : C₁₆H₁₈FN₃O₃

分子量 : 319.33

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号：NFLX

7. CAS登録番号
70458-96-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

ジクロロメタンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。²⁾

溶解度(37℃)³⁾ : pH1.2 : 32.0mg/mL、pH4.0 : 13.3mg/mL、pH6.8 : 0.6mg/mL、水 : 0.3 mg/mL

3) 吸湿性

吸湿性である。

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105℃、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 221℃⁴⁾

5) 酸塩基解離定数

pKa₁ = 6.34(25℃、滴定法)³⁾

pKa₂ = 8.75(25℃、滴定法)³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

比吸光度 E_{1cm}^{1%}(273nm) : 約1,110、E_{1cm}^{1%}(324nm) : 約437、E_{1cm}^{1%}(335nm) : 約425²⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光³⁾ : 蛍光灯(1,000lx)下で徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ノルフロキサシン」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「ノルフロキサシン」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 |
|---------------------|-------------|--|--|--|--------|
| ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」 | フィルムコーティング錠 |  7.1 |  約124 |  3.3 | 白色～微黄色 |
| ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」 | フィルムコーティング錠 |  9.1 |  約247 |  4.5 | 白色～微黄色 |

2) 製剤の物性

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」

溶出性: 日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)、60分: 80%以上)

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

溶出性: 日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)、60分: 75%以上)

3) 識別コード

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」: SW 010

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」: SW 011

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

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」: 1錠中に日局ノルフロキサシン100mgを含有する。

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」: 1錠中に日局ノルフロキサシン200mgを含有する。

2) 添加物

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」

添加物として、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000を含有する。

IV. 製剤に関する項目

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

添加物として、エチルセルロース、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、没食子酸プロピル、ポリソルベート80、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

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」をPTP包装(橙色ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、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 | 25°C60%RH・遮光 24ヵ月 |
|--------|--------------------|----------------------|
| 性状 | 白色～微黄色のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 質量偏差試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 99.1 | 98.3 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ノルフロキサシン錠100mg「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、湿度の条件下で溶出率低下が観察された。

| 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 60万lx・hr) |
|-------|--------------------|------------------|--------------------------|-------------------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 問題なし | 問題なし | 溶出率低下 | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 97.6 | 100.1 | 99.9 |

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(%)

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」⁶⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」をPTP包装(橙色ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)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 | 白色の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 |
| 溶出試験 | 規格未設定のためデータなし | 規格に適合 |
| 定量試験※ | 101.5 | 100.7 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ノルフロキサシン錠200mg「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、湿度の条件下で溶出率低下が観察された。

| 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 60万lx・hr) |
|-------|----------------|------------------|--------------------------|-------------------------|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 問題なし | 問題なし | 溶出率低下 | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 101.3 | 102.0 | 97.5 |

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(%)

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、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた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>

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」⁷⁾

| | | |
|------|--|-------------------------|
| 通知等 | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年12月4日 医薬審第1280号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水) |
| 試験回数 | 6 ベッセル | |

IV. 製剤に関する項目

【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 : pH4. 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40% (30分) 及び85% (45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。

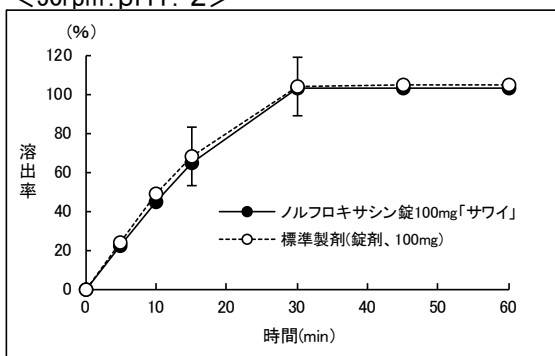
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (30分) 及び85% (45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。

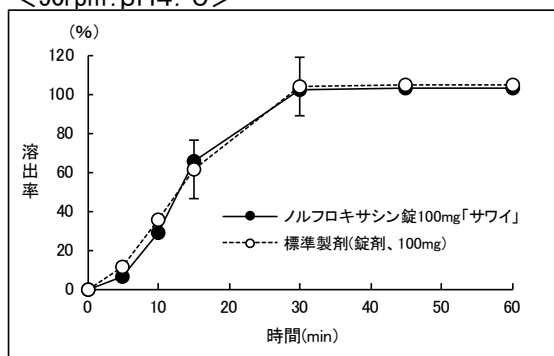
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

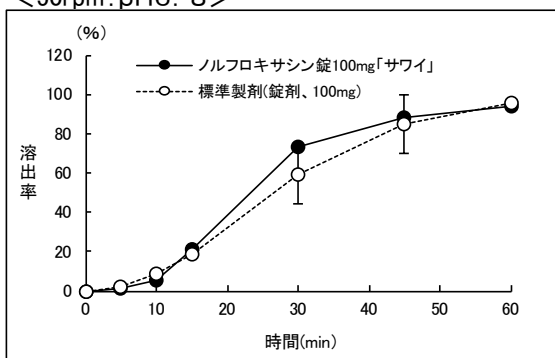
<50rpm:pH1. 2>



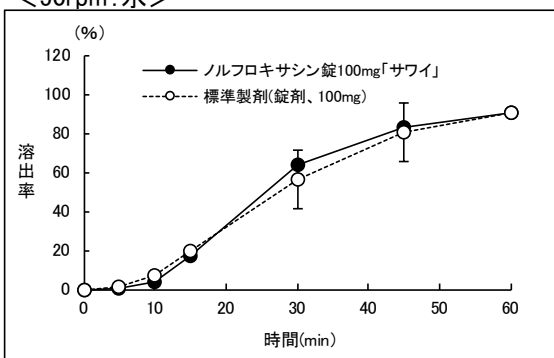
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」⁸⁾

| | | |
|------|--|----------------------------|
| 通知等 | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成12年12月4日 医薬審第1280号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水) |
| 試験回数 | 6 ベッセル | |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45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 \pm 15%の範囲にあった。

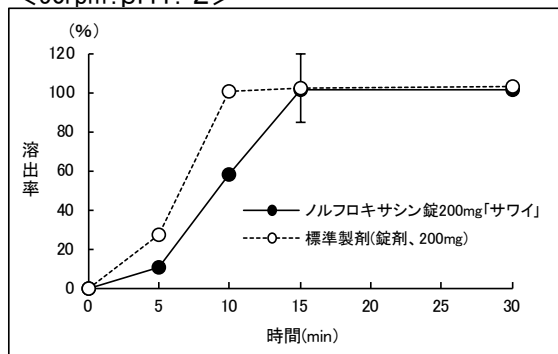
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (60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 \pm 15%の範囲にあった。

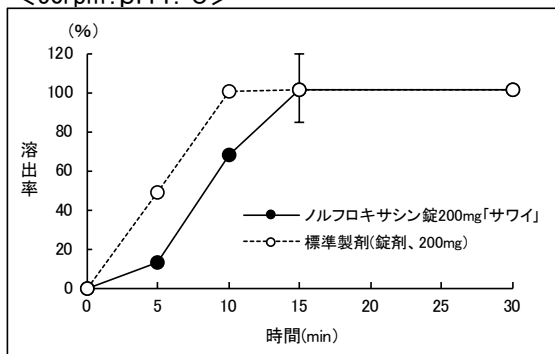
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

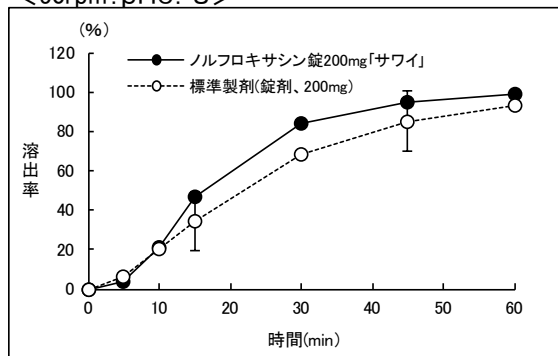
<50rpm:pH1. 2>



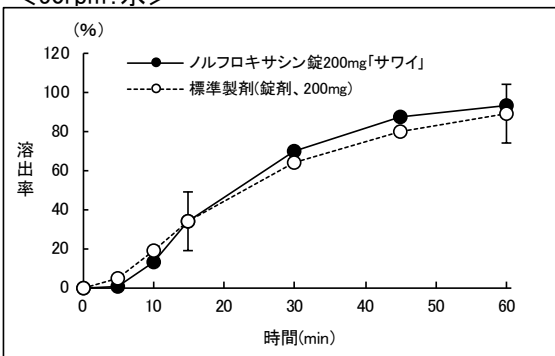
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
- 1) アセトアルデヒド溶液、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液及び炭酸ナトリウム試液による呈色反応
 - 2) 希塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
 - 3) 紫外可視吸光度測定法
 - 4) 薄層クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法
- 液体クロマトグラフィー
11. 力価
- 該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
- 該当資料なし
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、炭疽菌、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・レットゲリ、コレラ菌、腸炎ビブリオ、インフルエンザ菌、緑膿菌、野兔病菌、カンピロバクター属

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、尿道炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、中耳炎、副鼻腔炎、炭疽、野兔病

〈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、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、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」⁹⁾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

ノルフロキサシンとして、通常成人1回100～200mgを1日3～4回経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

ただし、腸チフス、パラチフスの場合は、ノルフロキサシンとして1回400mgを1日3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。
なお、長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分行うこと。
- 2) 腸チフス、パラチフスにおける用量では、他の感染症に対する用量と比較して国内投与経験が少ないため、頻回に臨床検査を行う等患者の状態を十分に観察すること。
- 3) 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるシプロフロキサシンについて米国疾病管理センター(CDC)が、60日間の投与を推奨している。

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

V. 治療に関する項目

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

レボフロキサシン水和物、オフロキサシン、シプロフロキサシン、エノキサシン水和物、スパ
ルフロキサシン等

2. 薬理作用

ノルフロキサシンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

1) DNAの高次構造を変換するDNAジャイレースに作用し、DNAの複製を阻害することによ
り、殺菌的に作用する。²⁾

2) 緑膿菌、セラチアを含むグラム陰性菌、ブドウ球菌などグラム陽性菌に高い抗菌活性を示
し、組織移行性もよい。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

標準菌に対するMICと臨床分離菌に対するMIC₈₀、MIC₆₀($\mu\text{g/mL}$)¹⁰⁾

| 感受性の高い菌 | 標準菌の MIC | 臨床分離菌の MIC ₈₀ | 臨床分離菌の MIC ₆₀ |
|---|-------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Bacillus anthracis</i> | 0.39 | | |
| <i>Moraxella [B] catarrhalis</i> [※] | | 0.39 | 0.20 |
| <i>Campylobacter</i> | | 1.56 | 0.78 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 0.025~0.10 | 0.39 | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 0.05~0.10 | 0.39 | 0.10 |
| <i>Escherichia coli</i> | 0.025~0.10 | 0.20 | 0.10 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0.025 | 0.10 | 0.05 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 0.05~0.10 | 0.20 | 0.20 |
| <i>Morganella morganii</i> | 0.025~0.10 | 0.39 | 0.20 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 0.025 | 0.05 | 0.025 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> [※] | 0.025 | | |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 0.10 | 0.20 | 0.10 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 0.05 | 0.20 | 0.10 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0.20~1.56 | 1.56 | 0.78 |
| <i>Salmonella enteritidis</i> | 0.05 | 0.1 | 0.1 |
| <i>Salmonella paratyphi</i> | 0.025~0.10 | | |
| <i>Salmonella typhi</i> | 0.025~0.10 | | |
| <i>Shigella dysenteriae</i> | 0.05~0.10 | 0.1 | 0.1 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0.20~0.78 | 1.56 | 1.56 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1.56 | 1.56 | 0.78 |
| <i>Vibrio cholerae</i> | | 0.025 | 0.025 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | | 0.2 | 0.1 |

※：承認適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

| 中程度の感受性を示す菌 | | | |
|--|------------|------|------|
| <i>Clostridium perfringens</i> [※] | 3.13 | | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1.56 | 3.13 | 3.13 |
| <i>Peptococcus</i> [※] | 0.78~6.25 | | |
| <i>Peptostreptococcus</i> [※] | 6.25 | | |
| <i>Providencia rettgeri</i> | 0.025~0.10 | 3.13 | 0.78 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 0.05~0.20 | 6.25 | 1.56 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 156 | 3.13 | 3.13 |
| 感受性の低い菌 | | | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1.56 | 12.5 | 12.5 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> [※] | 12.5 | | |
| 感受性の無い菌 | | | |
| <i>Bacteroides fragilis</i> [※] | 25~100 | | |
| <i>Fusobacterium mortiferum</i> [※] | 50 | | |
| <i>Fusobacterium varium</i> [※] | 100 | | |

※：承認適応外菌種

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

ノルフロキサシン錠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>

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」¹¹⁾

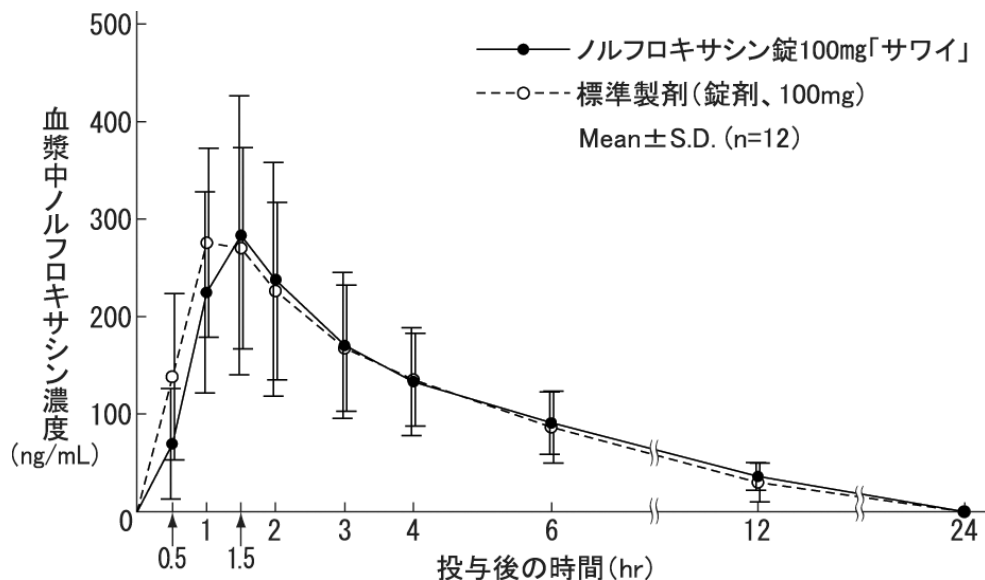
| | |
|------|--|
| 通知等 | 「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号 |
| 採血時点 | 0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、12、24hr |
| 休薬期間 | 14日間 |
| 測定方法 | 高速液体クロマトグラフィー |

ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ノルフロキサシンとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ノル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)について統計解析を行った結果、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 (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _t (ng・hr/mL) |
|-------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| ノルフロキサシン錠 100mg「サワイ」 | 300±130 | 1.3±0.3 | 5.0±2.2 | 1526±550 |
| 標準製剤 (錠剤、100mg) | 301±110 | 1.1±0.3 | 3.7±0.9 | 1499±583 |

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」¹²⁾

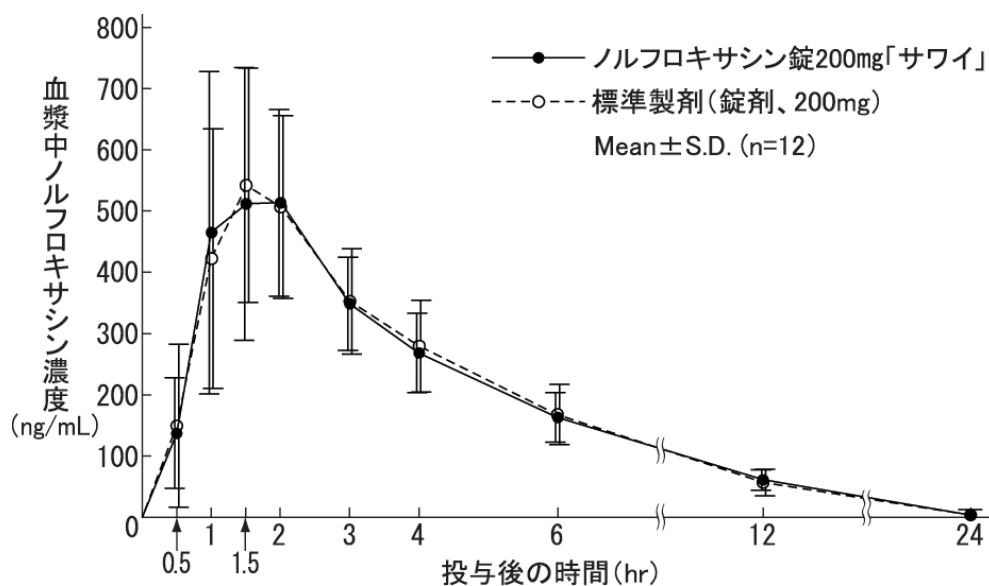
| | |
|------|--|
| 通知等 | 「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号 |
| 採血時点 | 0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、12、24hr |
| 休薬期間 | 14日間 |
| 測定方法 | 高速液体クロマトグラフィー |

ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ノルフロキサシンとして200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ノル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)について統計解析を行った結果、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 (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _t (ng・hr/mL) |
|-------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| ノルフロキサシン錠 200mg「サワイ」 | 605±161 | 1.5±0.4 | 4.1±1.3 | 2915±558 |
| 標準製剤 (錠剤、200mg) | 599±184 | 1.5±0.4 | 3.7±0.9 | 2910±716 |

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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。

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

● ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ノルフロキサシンとして100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹¹⁾

$0.156 \pm 0.043 \text{hr}^{-1}$

● ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ノルフロキサシンとして200mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹²⁾

$0.182 \pm 0.060 \text{hr}^{-1}$

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

2.2~6.4%²⁾

3. 吸収

消化管から吸収される。¹³⁾

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

分娩中の婦人に200mgを経口投与した結果、分娩時の臍帯血、羊水中に移行が認められる。²⁾

3) 乳汁への移行性

授乳中の婦人に200mgを経口投与した結果、投与後1~6時間の授乳中濃度は測定限界以下である。²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

4) 髄液への移行性

健康成人に200mgを空腹時に単回経口投与したとき、3時間後の髄液中濃度は0.047 μ g/mL、血清中濃度は0.770 μ g/mLで、移行率は7.2%である。²⁾

5) その他の組織への移行性

健康成人に200mgを空腹時に単回経口投与したとき、約4時間後の喀痰中濃度は0.77 μ g/mL、1～1.4時間後の胆汁中濃度は10.4 μ g/mLである。²⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

尿中排泄物の約80%は未変化体であり、主な代謝物はアセチル体、ホルミル体、アミノ体、3-オキソ体、エチレンジアミン体、抱合体である。²⁾

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

いくつかの代謝物は、細菌学的に活性を有する。¹³⁾

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

主として腎臓から排泄される。

2) 排泄率

健康成人に200mgを空腹時に単回経口投与したとき、尿中濃度は0～2時間尿に348 μ g/mLのピークを示し、8時間までの尿中回収率は42.6%である。²⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 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.....

腎不全患者に200mgを経口投与後、透析時及び非透析時の血中濃度はそれぞれ1.1及び1.3 μ g/mLと最高になり、半減期はそれぞれ9及び7時間である。²⁾

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 次の薬剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
フェンブフェン、フルルビプロフェンアキセチル、フルルビプロフェン
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

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) 高度の腎障害のある患者[高い血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて投与すること。]
- 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) 重症筋無力症の患者[症状を悪化させることがある。]
- 4) 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)
- 5) 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、ニューキノロン系抗菌剤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)

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

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

| 併用禁忌(併用しないこと) | | |
|---|--|--|
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| フェンブフェン フルルビプロフェン アキセチル (ロピオン) | 痙攣を起こすことがある。 痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣薬の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。 | ニューキノロン系抗菌剤によるGABA受容体結合阻害作用が、非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されると考えられている。 |
| フルルビプロフェン (フロベン等) | フルルビプロフェンの類似化合物(フルルビプロフェンアキセチル)との併用で痙攣を起こすことがあるとの報告がある。 痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣薬の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。 | |

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 |
| フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤(ただし、フェンブフェンは併用禁忌) ジクロフェナク アンフェナク 等 プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤(ただし、フルルビプロフェンアキセチル及びフルルビプロフェンは併用禁忌) ケトプロフェン ロキソプロフェン プラノプロフェン ザルトプロフェン 等 | 痙攣を起こすおそれがある。 痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣薬の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。 | ニューキノロン系抗菌剤によるGABA受容体結合阻害作用が、非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されると考えられている。 |
| テオフィリン アミノフィリン水和物 | テオフィリンの作用が増強するので、テオフィリンを減量するなど慎重に投与する。 | 肝薬物代謝酵素の競合により、テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリンの血中濃度を上昇させることが報告されている。(参考：成人でのクリアランスで14.9%程度の低下がみられたとの報告がある。) |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--|--|
| シクロスポリン | シクロスポリンの血中濃度を上昇させることが報告されているので、シクロスポリンを減量するなど慎重に投与する。 | シクロスポリンの肝薬物代謝酵素活性を抑制すると考えられている。(参考：シクロスポリンの代謝に関与するヒト肝ミクロソーム酵素を、in vitroで64%抑制したとの報告がある。) |
| ワルファリン | ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれるので、ワルファリンを減量するなど慎重に投与する。 | |
| アルミニウム又はマグネシウムを含有する製剤(制酸剤等) ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム スクラルファート水和物 等 鉄剤 カルシウムを含有する製剤 | 本剤の効果が減弱するおそれがある。 本剤を服用後、2時間以上間隔をあけて制酸剤等を服用する等注意する。 | 金属イオンとキレートを形成し、吸収が阻害される。 |
| チザニジン塩酸塩 | チザニジン塩酸塩の血中濃度が上昇し、チザニジン塩酸塩の副作用が増強されるおそれがある。 | チザニジン塩酸塩の主代謝酵素であるCYP1A2を阻害し、チザニジン塩酸塩の血中濃度を上昇させる可能性がある。 |
| 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 | 腱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(呼吸困難、胸内苦悶等)
 - (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)、剥脱性皮膚炎
 - (3) 急性腎障害
 - (4) 痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪

(5) **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。

(6) **血管炎、溶血性貧血**
 上記(1)～(6)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し、適切な処置を行うこと。

(7) **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。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(8) **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、このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(9) **間質性肺炎**：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があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(10) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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) **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)

2) **重大な副作用(類薬)**
低血糖：他のニューキノロン系抗菌剤で、重篤な低血糖があらわれる(高齢者、特に腎障害患者であらわれやすい)との報告があるので、慎重に投与すること。

3) その他の副作用

| 3) その他の副作用 | |
|---------------------|---|
| | 頻度不明 |
| 過 敏 症 ^{注)} | 発疹、浮腫、発赤、そう痒感、発熱、光線過敏症等 |
| 腎 臓 | BUN、クレアチニンの上昇等 |
| 消 化 器 | 嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、消化不良、腹部膨満感、便秘、口内炎、口唇炎、口角炎等 |
| 血 液 ^{注)} | 白血球減少、好酸球増多、血小板減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少 |
| 精 神 神 経 系 | めまい、頭痛、不眠、眠気、しびれ感、意識障害 |
| そ の 他 | 全身倦怠感、冷感、熱感、心悸亢進、胸痛 |

注) 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こと。

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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(呼吸困難、胸内苦悶等)

3) その他の副作用

| | |
|-------------------|-------------------------|
| | 頻度不明 |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、浮腫、発赤、そう痒感、発熱、光線過敏症等 |

注) 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こと。

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、用量に留意して慎重に投与すること。

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。ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。[妊婦又は妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中の婦人に投与することは避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

チモール混濁反応を用いる検査値に影響を及ぼすことがある(見かけ上の低値)。

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.....

- | |
|--|
| <p>1) 動物実験(幼若犬)で関節異常が認められている。 2) 動物実験(イヌ、ラット)で大量投与により、イヌの精巣及び精巣上体の萎縮、ラットの精細管の萎縮が認められている。</p> |
|--|

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

ノル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

LD₅₀ (mg/kg)¹³⁾

| 動物種 | 経口 |
|-----|---------|
| マウス | 4,000以上 |
| ラット | 4,000以上 |

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

1) 変異原性

優性致死テストにおいて変異原性は見られなかった。また、*in vitro*におけるAmes変異原性試験及びチャイニーズハムスターの線維芽細胞試験において変異原活性は見られなかった。⁴⁾

2) その他

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 ^{注)} |
| 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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

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

● ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

● ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：バクシダール錠100mg/錠200mg、小児用バクシダール錠50mg、バクシダール点眼液
0.3%

同効薬：レボフロキサシン水和物、オフロキサシン、シプロフロキサシン、エノキサシン水和
物、スパルフロキサシン等

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

●ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2015年1月20日(販売名変更)、承認番号：22700AMX00046000

キサフロール錠100(旧販売名)

製造販売承認年月日：1994年11月9日、承認番号：(06AM)1478

●ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2015年1月20日(販売名変更)、承認番号：22700AMX00047000

キサフロール錠200(旧販売名)

製造販売承認年月日：1994年11月9日、承認番号：(06AM)1477

11. 薬価基準収載年月日

●ノルフロキサシン錠100mg/錠200mg「サワイ」：2015年12月11日(販売名変更)

キサフロール錠100/錠200(旧販売名)：1995年7月7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

キサフロール錠100/錠200(旧販売名)

承認年月日：2002年7月9日

効能・効果内容：効能・効果を下記のように追加変更した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加変更した。

| | 新 | 旧 |
|-------|--|---|
| 効能・効果 | <p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、炭疽菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、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、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、野兔病菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症</p> <p>○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎</p> <p>○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎</p> <p>○毛のう(包)炎(膿疱性ざ瘡を含む)、せつ、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤</p> <p>○胆のう炎、胆管炎</p> <p>○細菌性赤痢、<u>感染性腸炎</u>、<u>腸チフス</u>、<u>パラチフス</u>、コレラ</p> <p>○中耳炎、副鼻腔炎</p> <p>○炭疽</p> <p>○野兔病</p> | <p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属(<u>チフス菌</u>、<u>パラチフス菌を除く</u>)、シゲラ属、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、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症</p> <p>○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎</p> <p>○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎</p> <p>○毛のう(包)炎(膿疱性ざ瘡を含む)、せつ、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤</p> <p>○胆のう炎、胆管炎</p> <p>○細菌性赤痢、腸炎、コレラ</p> <p>○中耳炎、副鼻腔炎</p> |

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

キサフロール錠100/錠200(旧販売名)

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

再評価結果の内容：適応菌種が追加整理され、適応症が読み替えられた。

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 |
|---------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」 | 111388403 | 6241005F1275 | 621138803 |
| ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」 | 111391404 | 6241005F2310 | 621139104 |

17. 保険給付上の注意

特になし

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 南山堂 医学大辞典, 第19版, 南山堂, 2006, p. 1937.
 - 2) 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-3837 - C-3841.
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 9, 薬事日報社, 2001, p. 135.
 - 4) 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. 1158-1164.
 - 5) ~ 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 7) ~ 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 9) 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
 - 10) 大野竜三, 改訂 抗菌剤ハンドブック, 世界保健通信社, 1992, p. 126-127.
 - 11) ~ 12) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 13) American Society of Health-System Pharmacists, AHFS Drug Information, 2011, p. 397-404.
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

