

貯法：気密容器、室温保存
 使用期限：外箱に表示
 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)

| | | |
|-------|---------------|---------------|
| | 錠250mg | 錠500mg |
| 承認番号 | 22600AMX01203 | 22600AMX01204 |
| ※薬価収載 | 2014年12月 | |
| ※販売開始 | 2014年12月 | |

広範囲経口抗菌製剤

日本薬局方 レボフロキサシン錠

レボフロキサシン錠250mg「ZE」



レボフロキサシン錠500mg「ZE」

LEVOFLOXACIN TABLETS 250mg「ZE」・ TABLETS 500mg「ZE」

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分又はオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者
 2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
 3. 小児等(「小児等への投与」及び「その他の注意」の項参照)
- ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

【組成・性状】

| 販売名 | 成分・分量 (1錠中) | 剤形 | 色調 | 外形・サイズ(本体表示) |
|---------------------|--|---------------------------|----------|---|
| レボフロキサシン錠 250mg「ZE」 | レボフロキサシン水和物 256.2mg (レボフロキサシンとして250mg) | フィルムコーティング錠 (楕円形・割線入り) | 黄色 |  長径：13.7mm 短径：6.6mm 厚み：4.1mm 重量：332mg (レボフロキサシン ZE 250) |
| レボフロキサシン錠 500mg「ZE」 | レボフロキサシン水和物 512.5mg (レボフロキサシンとして500mg) | フィルムコーティング錠 (楕円形・割線入り) | うすいだいだい色 |  長径：16.2mm 短径：8.0mm 厚み：5.7mm 重量：664mg (レボフロキサシン ZE 500) |

添加物として、レボフロキサシン錠250mg「ZE」は結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、黄色三酸化鉄及びカルナウバロウを、レボフロキサシン錠500mg「ZE」は結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、三酸化鉄、黄色三酸化鉄及びカルナウバロウを含有する。

【効能・効果】

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクテラ属、クレブシエラ属、エンテロバクテラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクテラ属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兔病菌、カンピロバクテラ属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、Q熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)、トラコモクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、子宮頸管炎、胆

囊炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、Q熱

【用法・用量】

通常、成人にはレボフロキサシンとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、疾患・症状に応じて適宜減量する。腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして1回500mgを1日1回14日間経口投与する。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
2. 本剤の500mg1日1回投与は、100mg1日3回投与に比べ耐性菌の出現を抑制することが期待できる。本剤の投与にあたり、用量調節時を含め錠250mg及び細粒10%を用いる場合も分割投与は避け、必ず1日量を1回で投与すること。
3. 腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして(注射剤より本剤に切り替えた場合には注射剤の投与期間も含め)14日間投与すること。
4. 炭疽の発症及び進展の抑制には、欧州医薬品庁(EMA)が60日間の投与を推奨している。
5. 長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分に行うこと。
6. 腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、下記の用法・用量を目安として、必要に応じて投与量を減じ、投与間隔をあけて投与することが望ましい。

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

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 高度の腎機能障害のある患者[高い血中濃度の持続が認められている(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。]
 - (2) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者[痙攣をおこすことがある。]
 - (3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (4) 重篤な心疾患(不整脈、虚血性心疾患等)のある患者[QT延長をおこすことがある。]
 - (5) 重症筋無力症の患者[症状を悪化させることがある。]
 - (6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
2. 重要な基本的注意

意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|--|
| フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 フルルビプロフェン等 | 痙攣をおこすおそれがある。 | 中枢神経におけるGABA _A 受容体への結合阻害が増強されると考えられている。 |
| アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤 | 本剤の効果が減弱されるおそれがある。これらの薬剤は本剤投与から1～2時間後に投与する。 | これらの薬剤とキレートを形成し、本剤の吸収が低下すると考えられている。 |
| クマリン系抗凝固薬 ワルファリン | ワルファリンの作用を増強し、プロトロンビン時間の延長が認められたとの報告がある。 | ワルファリンの肝代謝を抑制、又は蛋白結合部位での置換により遊離ワルファリンが増加する等と考えられている。 |
| ※※ QT延長をおこすことが知られている薬剤 デラマニド等 | QT延長をおこすおそれがある。 | 併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。 |

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー(初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 痙攣：痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)：QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 急性腎不全、間質性腎炎：急性腎不全、間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、痒痒等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少：汎血球減少症、無顆粒球症(初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)、ヘモグロビン尿等を伴う溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- 9) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 11) 低血糖：低血糖があらわれることがあり、低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病患者(特にスルホニルウレア系薬剤やインスリン製剤等を投与している患者)、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。
- 12) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫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。60歳以上の患者、コルチコステロイド剤を併用している患者、臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。
- 13) 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状：錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 14) 過敏性血管炎：過敏性血管炎があらわれることがあるので、発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹や、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 15) 重症筋無力症の悪化：重症筋無力症の患者で症状の悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| 種類 | 頻度 | 頻度不明 |
|-------|----|---|
| 過敏症 | | 発疹、痒痒症、蕁麻疹、光線過敏症 |
| 精神神経系 | | 不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、末梢神経障害、錐体外路障害 |
| 泌尿器 | | クレアチニン上昇、血尿、BUN上昇、尿蛋白陽性、頻尿、尿閉、無尿 |
| 肝臓 | | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、肝機能異常、Al-P上昇、γ-GTP上昇、血中ビリルビン増加 |
| 血液 | | 白血球数減少、好酸球数増加、好中球数減少、リンパ球数減少、血小板数減少、貧血 |
| 消化器 | | 悪心、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹痛、食欲不振、消化不良、口渇、腹部膨満、胃腸障害、便秘、口内炎、舌炎 |
| 感覚器 | | 耳鳴、味覚異常、味覚消失、視覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤 |
| 循環器 | | 動悸、低血圧、頻脈 |
| その他 | | CK(CPK)上昇、関節痛、胸部不快感、倦怠感、四肢痛、咽喉乾燥、尿中ブドウ糖陽性、高血糖、熱感、浮腫、筋肉痛、脱力感、発熱、関節障害、発汗、胸痛 |

5. 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ため投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること(〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項参照)。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[オフロキサシンでヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、投与しないこと(「その他の注意」の項参照)。

8. 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、さら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。]

9. その他の注意

動物実験[幼若犬、若い成犬(13箇月齢)、幼若ラット]で関節異常が認められている。

【薬物動態】

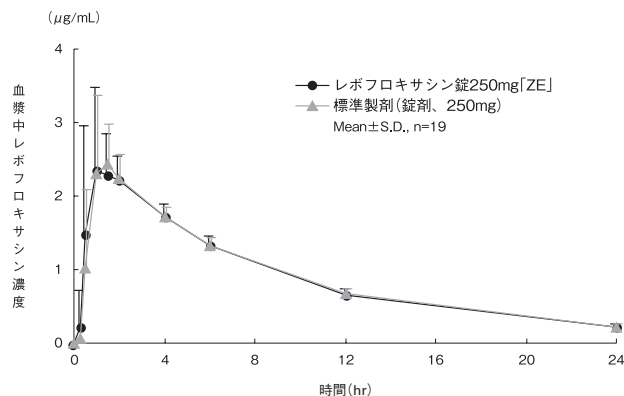
1. 生物学的同等性試験¹⁾

レボフロキサシ錠250mg「ZE」あるいはレボフロキサシ錠500mg「ZE」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レボフロキサシとして250mgあるいは500mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

レボフロキサシ錠250mg「ZE」

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₂₄₎ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| レボフロキサシ錠 250mg「ZE」 | 21.53 ± 2.15 | 2.92 ± 0.85 | 1.3 ± 0.8 | 6.8 ± 0.7 |
| 標準製剤 (錠剤、250mg) | 21.52 ± 2.23 | 2.79 ± 0.72 | 1.5 ± 1.0 | 6.9 ± 0.7 |

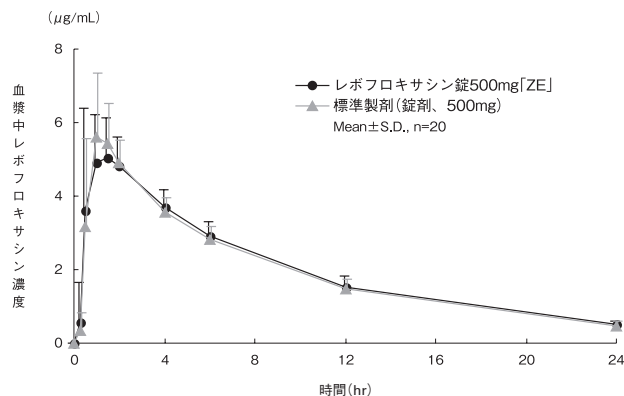
(Mean ± S.D., n=19)



レボフロキサシ錠500mg「ZE」

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₂₄₎ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| レボフロキサシ錠 500mg「ZE」 | 48.02 ± 6.59 | 5.84 ± 1.30 | 1.3 ± 0.9 | 7.0 ± 0.8 |
| 標準製剤 (錠剤、500mg) | 47.44 ± 5.96 | 6.25 ± 1.40 | 1.4 ± 0.4 | 7.0 ± 0.7 |

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中濃度並びに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。

2. 溶出挙動²⁾

レボフロキサシ錠250mg「ZE」及び同錠500mg「ZE」は、日本薬局方医薬品各条に定められたレボフロキサシ錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用³⁾

黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、レンサ球菌、腸球菌、大腸菌、エンテロバクター、セラチア、プロテウス、シトロバクター、モルガネラ・モルガニー、赤痢菌属、サルモネラ属、プロピデンシア属、カンピロバクター、インフルエンザ菌、緑膿菌、淋菌に対し抗菌活性を示した(in vitro)。

2. 作用機序⁴⁾

細菌のDNAジャイレースに作用し、その活性を阻害することでDNA合成を抑制し、殺菌的に作用する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レボフロキサシ水和物(Levofloxacin Hydrate)(JAN)

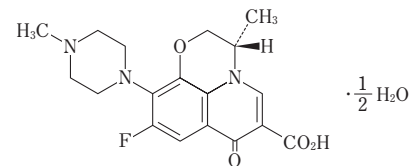
略号：LVFX

化学名：(3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄ · 1/2H₂O

分子量：370.38

構造式：



性状：レボフロキサシ水和物は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。光によって徐々に暗黄白色になる。
融点：約226℃(分解)

【取扱い上の注意】

・安定性試験⁵⁾

PTP包装(最終包装製品)を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6箇月)の結果、レボフロキサシ錠250mg「ZE」及び同錠500mg「ZE」は通常の市場流通下においていずれも3年間安定であることが推測された。

【包装】

レボフロキサシ錠250mg「ZE」 PTP：100錠、500錠

レボフロキサシ錠500mg「ZE」 PTP：50錠、100錠

【主要文献】

- 1) 全星薬品工業(株)：生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 2) 全星薬品工業(株)：溶出試験に関する資料(社内資料)
- 3) Davis, R. and Bryson, H. M. : Drugs, **47**, 677(1994)
- 4) 国井乙彦編著：抗生剤の使い方、日本医事新報社、48(1993)
- 5) 全星薬品工業(株)：安定性試験に関する資料(社内資料)

※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

全星薬品工業株式会社 医薬情報部

〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-2-7

☎ 0120-189-228

TEL 06-6630-8820

FAX 06-6630-8990

発売元

 **全星薬品株式会社**
堺市堺区向陵中町2-4-12

※ 製造販売元

 **全星薬品工業株式会社**
大阪市阿倍野区旭町1-2-7