

広範囲経口抗菌製剤

処方せん医薬品^甲 ※※**レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」**

Levofloxacin

レボフロキサシン水和物製剤

貯法：室温保存

使用期限：外装に表示(3年)

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

※※	承認番号	22200AMX01012000
※※	薬価収載	2012年6月
	販売開始	2009年5月

●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(「5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
 - (3)小児等(「6. 小児等への投与」及び「8. 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

1. 組成

レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」は、1錠中に(日局)レボフロキサシン水和物100mgを含有する。添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000を含有する。

2. 製剤の性状

レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」は、白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

サイズ	表	裏	側面	識別コード
直径8.1mm				LX 100
厚さ4.2mm				
重量200mg				

●効能又は効果

<適応菌種>

本剤に感性的ブドウ球菌属、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、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兔病菌、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、Q熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)

<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、扁桃炎、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(副睪丸炎)、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙腺炎、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

●用法及び用量

通常、成人に対して、レボフロキサシン水和物として1回100mgを1日2～3回経口投与する。
 なお、感染症の種類及び症状により適宜増減するが、重症又は効果不十分と思われる症例にはレボフロキサシン水和物として1回200mgを1日3回経口投与する。
 レジオネラ肺炎については、レボフロキサシン水和物として1回200mgを1日3回経口投与する。
 腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシン水和物として1回100mgを1日4回、14日間経口投与する。
 炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、Q熱については、レボフロキサシン水和物として1回200mgを1日2～3回経口投与する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2)腸チフス、パラチフスについては、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。
- (3)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。
- (4)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。

●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。]
- (2)てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
[痙攣を起こすことがある。]
- (3)キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4)重篤な心疾患(不整脈、虚血性心疾患等)のある患者
[QT延長を起こすことがある。]
- (5)重症筋無力症の患者
[症状を悪化させることがある。]
- (6)高齢者(「4. 高齢者への投与」の項参照)

2. 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 フルルピプロフェン等	痙攣を起こすおそれがある。	中枢神経におけるGABA _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。

3. 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)

下記の重大な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。

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状
(初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等)
- 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)
- 3) 痙攣
- ※ 4) QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)
- 5) 急性腎不全、間質性腎炎
- 6) 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)
- 7) 無顆粒球症(初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)
- 8) 汎血球減少症
- 9) 血小板減少
- 10) 溶血性貧血(症状：ヘモグロビン尿等)
- 11) 間質性肺炎、好酸球性肺炎
(症状：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等)
(処置方法：副腎皮質ホルモン剤投与等)
- 12) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎
(症状：腹痛、頻回の下痢等)
- 13) 横紋筋融解症(急激な腎機能悪化を伴うことがある)
(症状：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)
- 14) 低血糖
[低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、十分に注意すること。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。]
- 15) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害
(症状：腱周辺の痛み、浮腫等)
(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)
- 16) 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状
- 17) 過敏性血管炎
(症状：発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等)
- 18) 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)

(2) その他の副作用

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

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

4. 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1回100mg、1日2回など投与量並びに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。

5. 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。]

6. 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(「8. その他の注意」の項参照)。

7. 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、更には穿孔を起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。]

8. その他の注意

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

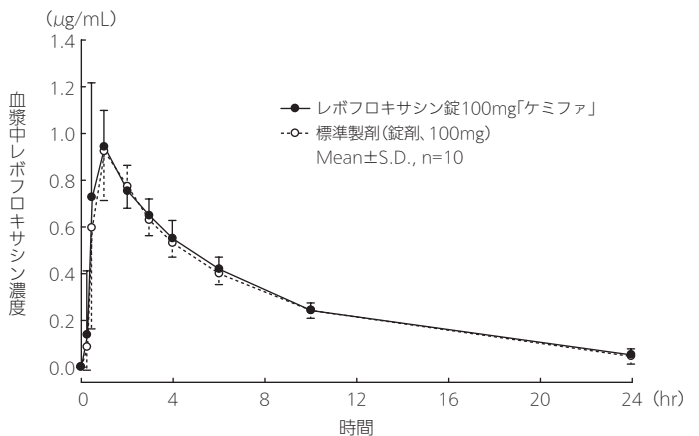
●薬物動態

1. 生物学的同等性試験¹⁾

レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レボフロキサシン水和物として100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中レボフロキサシン濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	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)
レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」	7.0 \pm 0.8	1.1 \pm 0.3	1.1 \pm 0.6	6.3 \pm 1.1
標準製剤(錠剤、100mg)	6.8 \pm 0.7	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.4	6.4 \pm 1.2

(Mean \pm S.D., n=10)



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⁾

レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたレボフロキサシン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**³⁾

レボフロキサシン水和物は、細菌のDNAジャイレース(DNA複製時にらせん状のDNA鎖を一度切断し、その後再結合する酵素)の活性阻害によるDNAの複製阻害であり、殺菌的に作用する。

●**有効成分に関する理化学的知見**

一般名：レボフロキサシン水和物(Levofloxacin Hydrate)

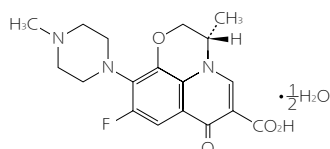
略名：LVFX

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・ $\frac{1}{2}$ H₂O

分子量：370.38

構造式：



性状：レボフロキサシン水和物は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(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。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

融点：約226℃(分解)

●**取扱い上の注意**

安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

●**包装**

レボフロキサシン錠100mg「ケミファ」：100錠(10錠×10)
210錠(21錠×10)
500錠(10錠×50)
500錠(バラ)

●**主要文献**

1)大興製薬株式会社：生物学的同等性に関する資料(社内資料)

2)大興製薬株式会社：溶出に関する資料(社内資料)

※※3)第十六改正日本薬局方解説書 C-5333,廣川書店,東京,2011

4)大興製薬株式会社：安定性に関する資料(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ください。

日本ケミファ株式会社 安全管理部

〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号

TEL 03-3863-1225

FAX 03-3861-9567



販売元

日本ケミファ株式会社

東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元

大興製薬株式会社

埼玉県川越市下赤坂560番地1