2023年11月改訂（第10版）

日本標準商品分類番号：876241

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

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

剤形	フィルムコーティング錠（楕円形・割線入り）
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	レボフロキサシン錠250mg「ZE」： 1錠中 日局 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）含有 レボフロキサシン錠500mg「ZE」： 1錠中 日局 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）含有
一般名	和　名：レボフロキサシン水和物（JAN） 洋　名：Levofloxacin Hydrate（JAN）

製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
	錠250mg	2014年 8月15日	2014年12月12日	2014年12月12日
	錠500mg	2014年 8月15日	2014年12月12日	2014年12月12日

製造販売（輸入）・提携・販売会社名	発　売　元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社　医薬情報部 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲと略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 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ＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦは紙媒体の冊子としての提供方式からＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「ＩＦ記載要領 2018」として公表された。

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。

ＩＦ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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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があり、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

（2018 年 10 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
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）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 3
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、定量法 …… 3

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 4
1. 剤形 …… 4
2. 製剤の組成 …… 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 5
4. 力価 …… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
9. 溶出性 …… 8
10. 容器・包装 …… 11
11. 別途提供される資材類 …… 11
12. その他 …… 11

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 12
1. 効能又は効果 …… 12
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 12
3. 用法及び用量 …… 12
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 12
5. 臨床成績 …… 13

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 14
2. 薬理作用 …… 14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 15
1. 血中濃度の推移 …… 15
2. 薬物速度論的パラメータ …… 17
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 17
4. 吸収 …… 17
5. 分布 …… 17
6. 代謝 …… 18
7. 排泄 …… 19
8. トランスポーターに関する情報 …… 19
9. 透析等による除去率 …… 19
10. 特定の背景を有する患者 …… 19
11. その他 …… 19

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 20
1. 警告内容とその理由 …… 20
2. 禁忌内容とその理由 …… 20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 20
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 20
7. 相互作用 …… 22
8. 副作用 …… 22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 24
10. 過量投与 …… 24
11. 適用上の注意 …… 24
12. その他の注意 …… 24

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 25
1. 薬理試験 …… 25
2. 毒性試験 …… 25

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 26
1. 規制区分 …… 26
2. 有効期間 …… 26
3. 包装状態での貯法 …… 26
4. 取扱い上の注意 …… 26
5. 患者向け資材 …… 26
6. 同一成分・同効薬 …… 26
7. 国際誕生年月日 …… 26
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 26
9. 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 …… 26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 26
11. 再審査期間 …… 27
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 27
13. 各種コード …… 27
14. 保険給付上の注意 …… 27

XI. 文献 …… 28
1. 引用文献 …… 28
2. その他の参考文献 …… 29

XII. 参考資料 …… 30
1. 主な外国での発売状況 …… 30
2. 海外における臨床支援情報 …… 30

XIII. 備考 …… 34
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 …… 34
2. その他の関連資料 …… 36

略 語 表

略語	略語内容
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
$AUC_{(0\rightarrow24)}$	Area under the concentration-time curve from zero to 24 hr 投与0時から24時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC_{0-72hr}	Area under the concentration-time curve from zero to 72 hr 投与0時から72時間までの濃度-時間曲線下面積
CK	Creatine kinase クレアチンキナーゼ
CLcr	Creatinine clearance クレアチニンクリアランス
C_{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
GABA	γ-aminobutyric acid ガンマアミノ酪酸
γ-GTP	γ-Glutamyl TransPeptidase ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ
LDH	Lactate dehydrogenase 乳酸脱水素酵素
pH	水素イオン濃度
pKa	Acidity constant 酸解離定数
PK/PD	pharmacokinetics/pharmacodynamics 薬物動態/薬力学
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
TEN	Toxic epidermal necrolysis 中毒性表皮壊死症
S.D.	Standard deviation 標準偏差
$t_{1/2}$	Elimination half-life 消失半減期
T_{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボフロキサシン水和物は広範囲経口抗菌製剤であり、本邦においてはPK／PD理論に基づいた製剤が平成21年に上市されている。

レボフロキサシン錠250mg「ZE」・同錠500mg「ZE」は、医薬品製造販売指針に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年8月に承認を取得、同年12月に上市した。2016年3月に「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更が承認され、「肺結核及びその他の結核症」にも適応出来るようになった。

本剤は、後発医薬品として、全星薬品工業、ニプロ株式会社の 2社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) レボフロキサシン水和物を有効成分とする広範囲経口抗菌製剤である。

(2) 濃度依存性の抗菌薬であるため、PK／PD理論に基づき1日1回投与で効果を発揮する。

(3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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)、痙攣、QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む)、急性腎障害、間質性腎炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、間質性肺炎、好酸球性肺炎、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、低血糖、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状、過敏性血管炎、重症筋無力症の悪化、大動脈瘤、大動脈解離、末梢神経障害が報告されている。

（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤及びPTPシートの使用性・識別性を工夫した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レボフロキサシン錠 250mg「ZE」
レボフロキサシン錠 500mg「ZE」

(2) 洋名

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

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レボフロキサシン水和物（JAN）

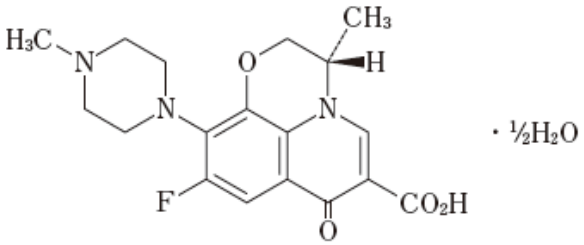
(2) 洋名（命名法）

Levofloxacin Hydrate（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



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{20}FN_3O_4$・1/2H_2O
分子量：370.38

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：LVFX

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・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。光によって徐々に暗淡黄白色になる。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 226℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa_1：6.11（カルボキシル基、滴定法）[1)]

pKa_2：8.18（ピペラジンの 4 位の窒素、滴定法）[1)]

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：-92～-99°

〔脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール、10mL、100mm〕[2)]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性（pH）：中性及び塩基性水溶液では、安定である。[1)]

光：1.0mg/mL 水溶液は、蛍光灯照射下（30 万 lx･hr）で約 44%分解する。[1)]

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「レボフロキサシン水和物」の確認試験

（1）紫外可視吸光度測定法

（2）赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

日局「レボフロキサシン水和物」の定量法

電位差滴定法

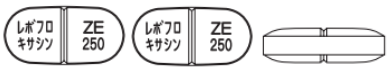
Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：フィルムコーティング錠（楕円形・割線入り）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	レボフロキサシン錠 500mg「ZE」
性状	色調	黄色	うすいだいだい色
	剤形	フィルムコーティング錠（楕円形・割線入り）	
外形			
規格	錠径（mm）	13.7/6.6	16.2/8.0
	厚み（mm）	4.1	5.7
	重量（mg）	332	664
本体表示		レボフロキサシン ZE 250	レボフロキサシン ZE 500

(3) 識別コード

	販売名		レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	レボフロキサシン錠 500mg「ZE」
	本体		レボフロキサシン ZE 250	レボフロキサシン ZE 500
包材（PTP）	表	色調	無色透明／銀色	無色透明／銀色
		耳	レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	レボフロキサシン錠 500mg「ZE」
		シート	ﾚﾎﾞﾌﾛｷｻｼﾝ／ZE98／250mg	ﾚﾎﾞﾌﾛｷｻｼﾝ／ZE99／500mg
	裏	色調	水色	ピンク
		耳	LEVOFLOXACIN TABLETS 250mg「ZE」	LEVOFLOXACIN TABLETS 500mg「ZE」
		シート	レボフロキサシン／250mg／抗菌剤／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード	レボフロキサシン／500mg／抗菌剤／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード

(4) 製剤の物性

硬度：錠 250mg　平均値 11kg 重以上
　　錠 500mg　平均値 17kg 重以上

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	レボフロキサシン錠 500mg「ZE」
成分・分量（1 錠中）	日局 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）	日局 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）
添加剤	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、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	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、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

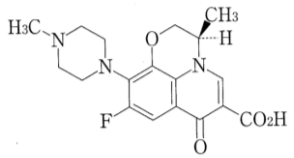
(2) 電解質等の濃度
該当しない

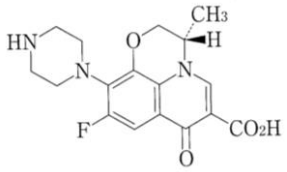
(3) 熱量
該当しない

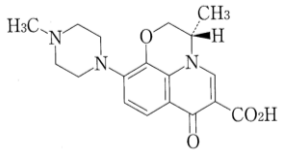
3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

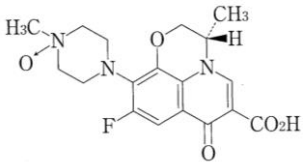
4. 力価
該当しない

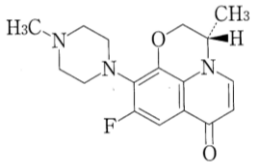
5. 混入する可能性のある夾雑物
混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔5〕がある。相対保持時間 1.2 の類縁物質は光学異性体〔1〕であり、これを特定類縁物質として許容限度を個別に 0.4%以下に規定されている。その他の類縁物質の個々の許容限度は 0.2%以下、総量の許容限度は 0.3%以下に規定されている。[2)]


〔1〕光学異性体


〔2〕脱メチル体


〔3〕脱フッ素体


〔4〕*N*-オキシド体


〔5〕脱炭酸体

6. 製剤の各種条件下における安定性
(1) 加速試験

レボフロキサシン錠 250mg「ZE」[3)]
包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）した後、紙函に入れたもの
試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
純度試験	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性　含量均一性試験	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（30 分：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.30～100.50	99.76～100.56	100.15～100.44	99.76～100.71

1 ロット　n＝3　3 ロット

レボフロキサシン錠 500mg「ZE」[4)]
包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）した後、紙函に入れたもの
試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（うすいだいだい色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合

純度試験	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性　含量均一性試験	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（30 分：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.15～99.95	101.15～102.00	99.50～100.56	100.46～100.73

1 ロット　n=3　3 ロット

(2) 無包装安定性試験

レボフロキサシン錠 250mg「ZE」[5)]

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・気密容器	性状（黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）相対保持約 1.2 のピーク：0.4%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
		相対保持約 1.2 以外の最大ピーク：0.2%以下	－	－	－	－
		相対保持約 1.2 以外の合計ピーク：0.3%以下	0.02	0.01	0.01	0.03
		溶出性（30 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.53	99.99	99.22	99.58
		硬度*1（kg 重）（平均値 11kg 重以上）	13.82	13.63	14.04	13.57
湿度	25℃ 75%RH 遮光・開放	性状（黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）相対保持約 1.2 のピーク：0.4%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
		相対保持約 1.2 以外の最大ピーク：0.2%以下	－	－	－	－
		相対保持約 1.2 以外の合計ピーク：0.3%以下	0.02	0.01	0.01	0.01
		溶出性（30 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	99.53	99.87	99.51	99.99
		硬度*1（kg 重）（平均値 11kg 重以上）	13.82	11.86	11.92	11.65

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2,000lx 気密容器	性状（黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）相対保持約 1.2 のピーク：0.4%以下	0.02	0.02	0.02
		相対保持約 1.2 以外の最大ピーク：0.2%以下	－	－	－
		相対保持約 1.2 以外の合計ピーク：0.3%以下	0.02	0.01	0.01
		溶出性（30 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	99.53	99.83	99.49
		硬度*1（kg 重）（平均値 11kg 重以上）	13.82	13.80	13.69

レボフロキサシン錠 500mg「ZE」[6)]

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・気密容器	性状 （うすいだいだい色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%） 相対保持約 1.2 のピーク：0.4%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
		相対保持約 1.2 以外の最大ピーク：0.2%以下	－	－	－	－
		相対保持約 1.2 以外の合計ピーク：0.3%以下	0.01	0.01	0.01	0.01
		溶出性（30 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.64	99.61	99.53	100.00
		硬度*1（kg 重） （平均値 17kg 重以上）	31.78	31.37	32.39	32.43
湿度	25℃ 75%RH 遮光・開放	性状 （うすいだいだい色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%） 相対保持約 1.2 のピーク：0.4%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
		相対保持約 1.2 以外の最大ピーク：0.2%以下	－	－	－	－
		相対保持約 1.2 以外の合計ピーク：0.3%以下	0.01	0.01	0.01	0.01
		溶出性（30 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	99.64	99.67	99.72	100.28
		硬度*1（kg 重） （平均値 17kg 重以上）	31.78	30.53	27.80	27.43

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2,000lx 気密容器	性状 （うすいだいだい色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%） 相対保持約 1.2 のピーク：0.4%以下	0.02	0.02	0.02
		相対保持約 1.2 以外の最大ピーク：0.2%以下	－	－	－
		相対保持約 1.2 以外の合計ピーク：0.3%以下	0.01	0.01	0.01
		溶出性（30 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	99.64	99.72	99.42
		硬度*1（kg 重） （平均値 17kg 重以上）	31.78	33.14	30.57

＊１：参考値

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH6.8(日本薬局方の溶出試験第2液)

試験液量：900mL

測定法：紫外可視吸光度測定法(波長：287nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した。[7),8)]

	規定時間	溶出率
レボフロキサシン錠250mg「ZE」	30分	80%以上
レボフロキサシン錠500mg「ZE」		

(2) 溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)」に従い、製剤比較試験を行った。

レボフロキサシン錠250mg「ZE」[7)]

試験製剤		レボフロキサシン錠250mg「ZE」
標準製剤		クラビット錠250mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水） ※pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、パドル法・50回転の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したことから、パドル法・100回転の溶出試験は省略した。
	試験液	pH1.2 ： 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH4.0 ： 薄めたMcIlvaine緩衝液
		pH6.8 ： 日本薬局方の溶出試験第2液
		水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

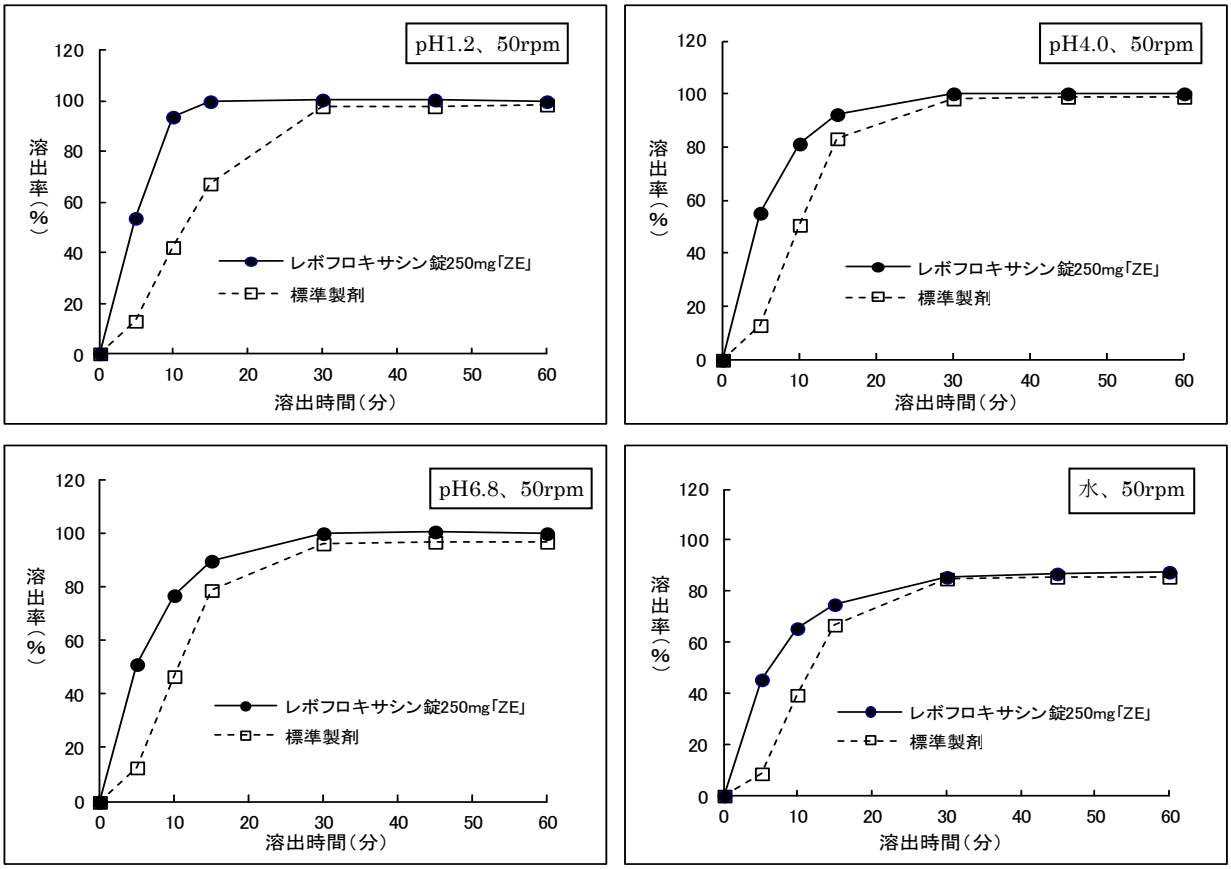


表　溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤（錠剤、250mg）	レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	15 分	66.9	100.0	35.8	不適合
			30 分	97.6	100.2		
		pH4.0	10 分	50.6	81.2	63.3	適合
			15 分	83.1	92.1		
		pH6.8	10 分	46.7	76.8	57.7	適合
			15 分	79.1	89.8		
		水	15 分	67.1	74.6	－	適合
			30 分	84.9	85.4		

(n=12)

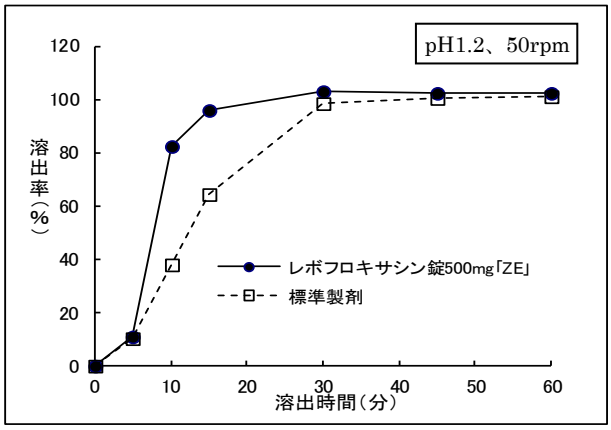
＜結果＞

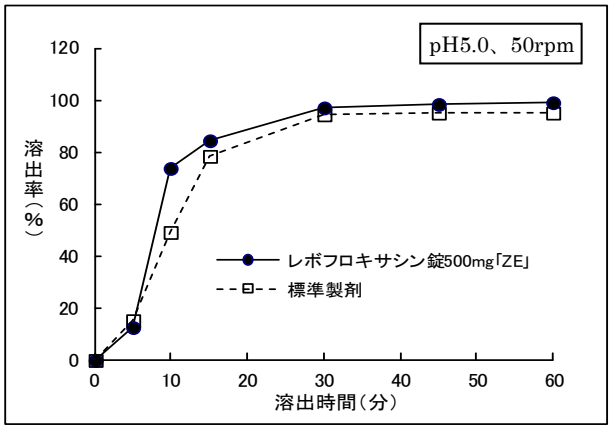
試験液 pH4.0、pH6.8 及び水では標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、試験液 pH1.2 では類似性は認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

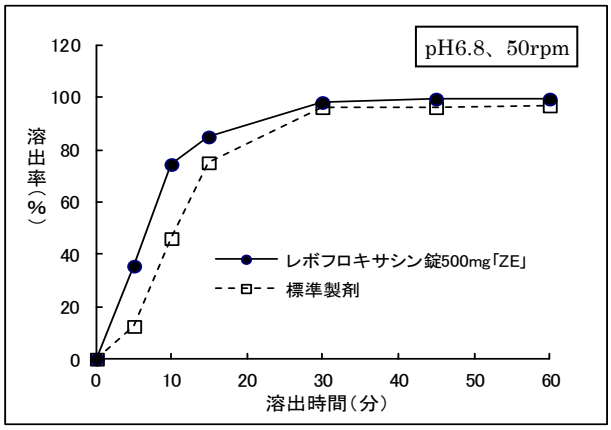
『Ⅶ．薬物動態に関する項目「1.血中濃度の推移（2)」』参照

レボフロキサシン錠 500mg「ZE」[8)]

試験製剤		レボフロキサシン錠 500mg「ZE」
標準製剤		クラビット錠 500mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水） ※pH1.2、pH5.0 及び pH6.8 において、パドル法・50 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、パドル法・100 回転の溶出試験は省略した。
	試験液	pH1.2 ： 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0 ： 薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8 ： 日本薬局方の溶出試験第 2 液
		水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。







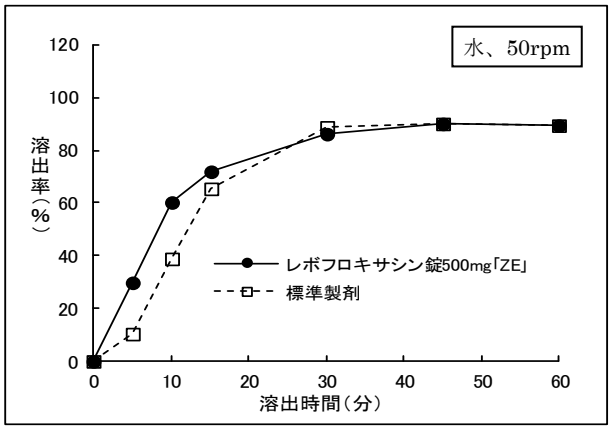


表　溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤（錠剤、500mg）	レボフロキサシン錠 500mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	15 分	64.6	96.0	36.8	不適合
			30 分	98.4	103.0		
		pH5.0	10 分	49.3	73.4	66.6	適合
			15 分	78.3	84.6		
		pH6.8	10 分	46.0	74.8	60.0	適合
			15 分	75.3	85.3		
		水	15 分	65.5	71.8	－	適合
			30 分	88.6	86.3		

(n=12)

＜結果＞

試験液 pH5.0、pH6.8 及び水では標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、試験液 pH1.2 では類似性は認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

『Ⅶ. 薬物動態に関する項目「1.血中濃度の推移 (2)」』参照

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈レボフロキサシン錠 250mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈レボフロキサシン錠 500mg「ZE」〉

50 錠［5 錠（PTP）×10］

100 錠［5 錠（PTP）×20］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、炭疽菌、結核菌、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、野兎病菌、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）、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、野兎病、肺結核及びその他の結核症、Q熱

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

〈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、感染性腸炎、副鼻腔炎〉

「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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

肺結核及びその他の結核症については、原則として他の抗結核薬と併用すること。

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 耐性菌の出現を抑制するため、用量調節時を含め分割投与は避け、必ず1日量を1回で投与すること。[18.3参照]

7.2 腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、次の用法及び用量を目安として、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。[9.2、9.8.2、16.6.1参照]

腎機能クレアチニンクリアランス（CLcr）値（mL/min）	用法及び用量
20≦CLcr＜50	初日 500mg を 1 回、2 日目以降 250mg を 1 日に 1 回投与する。
CLcr＜20	初日 500mg を 1 回、3 日目以降 250mg を 2 日に 1 回投与する。

〈腸チフス、パラチフス〉

7.3 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。

〈炭疽〉

7.4 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. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

ピリドンカルボン酸系化合物：オフロキサシン（OFLX）、ノルフロキサシン（NFLX）、シプロフロキサシン塩酸塩水和物（CPFX）、トスフロキサシントシル酸塩水和物（TFLX）等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、ラセミ体であるオフロキサシンの一方の光学活性 *S* 体であるレボフロキサシンの水和物を含有するニューキノロン系経口抗菌製剤で、細菌の DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼⅣに作用し、DNA 複製を阻害する。DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼⅣ阻害活性はオフロキサシンの約 2 倍の強さであった。抗菌作用は殺菌的であり、MIC 付近の濃度で溶菌が認められた[10)-17)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人 40 例にレボフロキサシン 500mg を空腹時に単回経口投与した場合、血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりであった[18),19)]。

レボフロキサシン 500mg 単回経口投与時の薬物動態パラメータ（40 例、平均値±標準偏差）

	T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-72hr} (μg・hr/mL)
500mg 空腹時経口投与	0.99±0.54	8.04±1.98	7.89±1.04	50.86±6.46

2) 点滴静注との比較

健康成人にレボフロキサシン 500mg を単回経口投与（40 例）した場合又は 60 分間で単回点滴静注（8 例）した場合、薬物動態パラメータは、次のとおりであった[19)]。

レボフロキサシン 500mg 単回経口投与及び単回点滴静注時の薬物動態パラメータ

（48 例、平均値±標準偏差）

	T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-72hr} (μg・hr/mL)
500mg 経口投与	0.99±0.54	8.04±1.98	7.89±1.04	50.86±6.46
500mg 点滴静注	1.00±0.00	9.79±1.05	8.05±1.54	51.96±4.96

3) 生物学的同等性試験

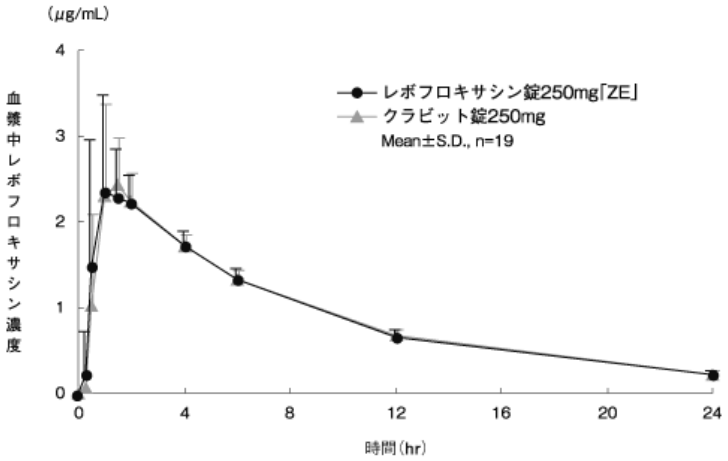
〈レボフロキサシン錠 250mg「ZE」〉

レボフロキサシン錠 250mg「ZE」とクラビット錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（レボフロキサシンとして 250mg）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、C_{max}）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[20)]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to24)}$ (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	21.53±2.15	2.92±0.85	1.3±0.8	6.8±0.7
クラビット錠 250mg	21.52±2.23	2.79±0.72	1.5±1.0	6.9±0.7

（Mean±S.D.，n=19）



血漿中レボフロキサシン濃度推移

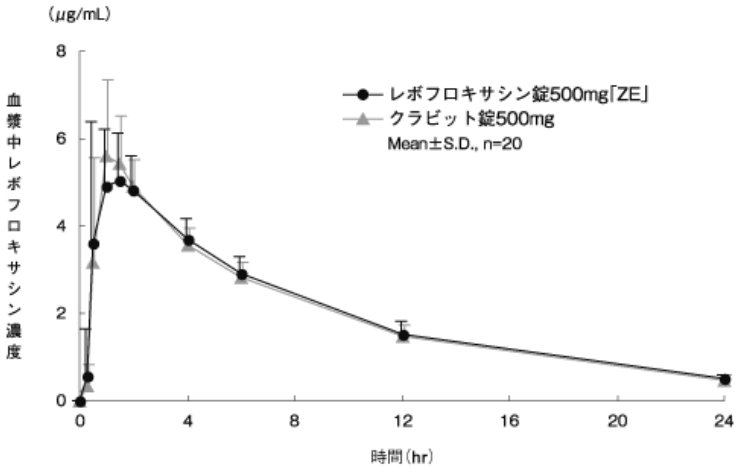
〈レボフロキサシン錠 500mg「ZE」〉

レボフロキサシン錠 500mg「ZE」とクラビット錠 500mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（レボフロキサシンとして 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、C_{max}）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[21]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC $_{(0\to24)}$ (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レボフロキサシン錠 500mg「ZE」	48.02±6.59	5.84±1.30	1.3±0.9	7.0±0.8
クラビット錠 500mg	47.44±5.96	6.25±1.40	1.4±0.4	7.0±0.7

(Mean±S.D., n=20)



血漿中レボフロキサシン濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2）併用薬の影響

アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤

レボフロキサシン 100mg [注)]単回経口投与時に、水酸化アルミニウム（1g）、硫酸鉄（160mg）又は酸化マグネシウム（500mg）を併用投与した場合、レボフロキサシンのバイオアベイラビリティーは単回投与に比較し、それぞれ 56%、81%及び 78%に減少した。また、C_{max} も有意に低下した [22)]。［10.2 参照］

その他の薬剤

1）シメチジン、プロベネシド

健康成人に、シメチジン 400mg を 1 日 2 回 7 日間又はプロベネシド 500mg を 1 日 4 回 7 日間投与し、4 日目にレボフロキサシン 500mg を空腹時単回経口投与した。シメチジン又はプロベネシドとの併用によりレボフロキサシンの AUC_{0-72hr} はそれぞれ 27.0%及び 38.2%上昇し、$t_{1/2}$ はそれぞれ 30.5%及び 31.8%延長したが、C_{max} に影響はみられなかった [23)]（外国人データ）。

注)本剤の承認された用量は、レボフロキサシンとして 500mg である。

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「7.相互作用（2)」』参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

＜参考＞

速やかに、ほぼ完全に吸収される。食事摂取と関係なく服用できる [24)]

5. 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

「Ⅷ.6.（6）授乳婦」の項参照

(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

患者にレボフロキサシンとして 500mg を単回経口投与した場合、口蓋扁桃（投与後 2.6～4.1 時間で対血漿中濃度比：1.42～1.89）、前立腺（投与後 2.9～4.0 時間で対血漿中濃度比：0.76～1.58）、耳漏（投与後 1～4 時間で対血漿中濃度比：0.40～0.88）、上顎洞粘膜（投与後 2.3～5.8 時間で対血漿中濃度比：0.89～2.29）、鼻汁（投与後 1～4 時間で対血漿中濃度比：0.11～1.39）であり、高い移行性を示した。

なお、健康成人又は患者にレボフロキサシン水和物として 100mg 又は 200mg 注)を単回経口投与した場合、皮膚（投与後 0.8～4 時間で対血清中濃度比：平均 1.1）、唾液（対血清中濃度比：約 0.7）、口蓋扁桃（対血清中濃度比：約 2）、喀痰（対血清中濃度比：0.8～1.1）、前立腺（投与後 1～6 時間で対血清中濃度比：0.8～1.9）、前立腺液（投与後 1.5 時間で対血清中濃度比：約 0.6）、胆嚢（対血清中濃度比：0.3～4.2）、房水（投与後 2～9 時間で対血清中濃度比：0.14～0.31）、涙液（100mg 投与で最高濃度 0.61μg/mL）、耳漏（投与後 2 時間で対血清中濃度比：0.6）、上顎洞粘膜（投与後 2～6 時間で対血清中濃度比：1.1～1.9）、女性性器（100mg 投与後 3～4 時間で 0.6～2.1μg/g）に移行性を示した[25)-31)]。

＜外国人データ＞

健康成人又は患者にレボフロキサシンとして 500mg を単回経口投与した場合、炎症性滲出液（投与後 0.5～24 時間で対血漿中濃度比：0.2～1.5）、気管支粘膜（投与後 0.5～8 時間で対血漿中濃度比：0.9～1.8）、気管支肺胞洗浄液（投与後 0.5～8 時間で対血漿中濃度比：1.1～3.0）、肺マクロファージ（投与後 0.5～24 時間で対血漿中濃度比：4.1～18.9）、肺組織（投与後 2.28～25.43 時間で対血漿中濃度比：1.06～9.98）に移行性を示した[32)]。

(6) 血漿蛋白結合率

レボフロキサシン 1～50μg/mL の *in vitro* でのヒト血漿蛋白結合率は、限外ろ過法で約 26～36%であった[33)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1) 尿中代謝物

健康成人にレボフロキサシン水和物として 100mg 注)を単回経口投与した場合、投与後 24 時間までの累積尿中排泄率は、未変化体が投与量の 79.6%、脱メチル体が 1.75%、N-オキサイド体が 1.63%であった[34)]。

2) 胆汁中代謝物

患者 4 例にレボフロキサシン水和物として 100mg 注)を単回経口投与後 2～3.5 時間での胆嚢胆汁中グルクロン酸抱合体濃度は 0.05～0.44μg/mL であり、未変化体に対する割合は 3.9～25.8%であった。また、胆管胆汁中にもほぼ同程度のグルクロン酸抱合体が認められた[35)]。

注)本剤の承認された用量は、レボフロキサシンとして 500mg である。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人にレボフロキサシンとして 500mg を単回経口投与した場合、投与後 0～24 時間の尿中濃度は、138.8～877.7μg/mL であり、投与後 72 時間までに投与量の 83.76%が未変化体として尿中に排泄された。レボフロキサシンは、主に未変化体の尿中排泄によって体内から消失する[36)]。
また、健康成人男性 5 例にレボフロキサシン水和物として 200mg[注)]を食後投与した場合、糞中には投与後 72 時間で投与量の 3.9%が未変化体として排泄された[37)]。

注)本剤の承認された用量は、レボフロキサシンとして 500mg である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし
＜参考＞
腹膜透析：効率的には除去できない[24)]
血液透析：効率的には除去できない[24)]

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

CLcr 値により群分けし、レボフロキサシン 500mg を空腹時単回経口投与した場合、腎機能の低下に伴い血漿中濃度の生物学的半減期の延長、尿中濃度の低下及び尿中排泄率の低下が認められた[38)]。
［7.2、9.2、9.8.2 参照］
（ノンコンパートメント解析、22 例、平均値±標準偏差）

CLcr (mL/min)	患者数	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-72hr} (μg・hr/mL)	尿中排泄率（%）(0～48hr)
50≦CLcr	11	9.17±1.28	81.74±20.78	80.02±6.08
20≦CLcr＜50	7	15.88±3.79	150.96±18.03	56.39±13.51
CLcr＜20	4	33.69±14.57	250.66±58.30	28.28±11.83

11. その他

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）
〈効能共通〉
2.1 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［9.1.2 参照］
〈炭疽等の重篤な疾患以外〉
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5.1 参照］
2.3 小児等［9.7.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 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。
8.2 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。
8.3 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。［9.1.5、11.1.16 参照］
8.4 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。
〈肺結核及びその他の結核症〉
8.5 他の抗結核薬との併用により、重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、併用する場合は定期的に肝機能検査を行うこと。
8.6 本剤を含む抗結核薬による治療で、薬剤逆説反応を認めることがある。治療開始後に、既存の結核の悪化又は結核症状の新規発現を認めた場合は、薬剤感受性試験等に基づき投与継続の可否を判断すること。

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 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。
9.1.2 キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤又はオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）
［2.1 参照］

9.1.3 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。
9.1.4 重症筋無力症の患者
症状を悪化させることがある。
9.1.5 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
必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬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。[8.3、11.1.16 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
高い血中濃度の持続が認められている。なお、血液透析又は CAPD（持続的外来腹膜透析）は、体内からのレボフロキサシン除去への影響は少ないと報告があり[39)-41)]、透析後の追加投与は不要と考えられる。[7.2、16.6.1 参照]

(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
〈炭疽等の重篤な疾患以外〉
9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で胎児器官形成期の投与において、胚・胎児死亡率の増加、化骨遅延等の発育抑制作用及び骨格変異出現率の増加が認められている。[2.2、9.5.2 参照]
〈炭疽等の重篤な疾患〉
9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性を考慮して投与すること。[9.5.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等
〈炭疽等の重篤な疾患以外〉
9.7.1 投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。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。[2.3、9.7.2 参照]
〈炭疽等の重篤な疾患〉
9.7.2 治療上の有益性を考慮して投与すること。[9.7.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者
9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。［11.1.12 参照］
9.8.2 投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。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。［7.2、16.6.1 参照］

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

10.2 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 水酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、硫酸鉄等 ［16.7.1 参照］	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 延長を起こすことが知られている薬剤 デラマニド等	QT 延長を起こすおそれがある。	QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
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。	機序は不明である。

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**（頻度不明）、**アナフィラキシー**（頻度不明）

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。

11.1.2 **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）**（頻度不明）、**皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**（頻度不明）

11.1.3 **痙攣**（頻度不明）

11.1.4 **QT 延長**（頻度不明）、**心室頻拍（Torsade de pointes を含む）**（頻度不明）

11.1.5 **急性腎障害**（頻度不明）、**間質性腎炎**（頻度不明）

11.1.6 **劇症肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）

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、そう痒等）があらわれることがある。

11.1.7 **汎血球減少症**（頻度不明）、**無顆粒球症**（頻度不明）、**溶血性貧血**（頻度不明）、**血小板減少**（頻度不明）

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。

11.1.8 **間質性肺炎**（頻度不明）、**好酸球性肺炎**（頻度不明）

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。

11.1.9 **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎**（頻度不明）

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。

11.1.10 **横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.11 **低血糖**（頻度不明）

低血糖性昏睡に至る例も報告されている。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。

11.1.12 **アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害**（頻度不明）

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。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。[9.8.1 参照]

11.1.13 **錯乱（頻度不明）、せん妄**（頻度不明）、**抑うつ等の精神症状**（頻度不明）

11.1.14 **過敏性血管炎**（頻度不明）

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。

11.1.15 **重症筋無力症の悪化**（頻度不明）

11.1.16 **大動脈瘤**（頻度不明）、**大動脈解離**（頻度不明）

[8.3、9.1.5 参照]

11.1.17 **末梢神経障害**（頻度不明）

しびれ、筋力低下、痛み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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒症	蕁麻疹、光線過敏症
精神神経系	めまい、不眠、頭痛	傾眠、振戦、意識障害	幻覚、錐体外路障害、ぼんやり、しびれ感
泌尿器		血尿、クレアチニン上昇	頻尿、尿閉、無尿、尿蛋白陽性、BUN 上昇
肝臓	ALT 上昇、LDH 上昇、AST 上昇	肝機能異常、γ-GTP 上昇、血中ビリルビン増加、ALP 上昇	
血液	白血球数減少、好酸球数増加、好中球数減少、血小板数減少	リンパ球数減少、貧血	
消化器	悪心、嘔吐、下痢、腹部不快感、食欲不振	腹痛、口渇、腹部膨満、胃腸障害、消化不良、便秘	口内炎、舌炎
感覚器		味覚異常、耳鳴	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		胸部不快感、CK 上昇、四肢痛、関節痛[注)]、咽喉乾燥、尿中ブドウ糖陽性、熱感、浮腫	高血糖、筋肉痛、発熱、関節障害、発汗、胸痛、脱力感、倦怠感

注)結核患者での使用において 4.4%（4/91 例）に関節痛が認められたとの報告がある。

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

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ある。

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

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：―

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：あり
レボフロキサシン錠 250mg・500mg「ZE」を服用される患者さんへ（「XⅢ.2.その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：クラビット錠 250mg・500mg（第一三共）など
同効薬：オフロキサシン、ノルフロキサシン、シプロフロキサシン塩酸塩水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物　等

7. 国際誕生年月日

1993 年 10 月 1 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01203000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
レボフロキサシン錠 500mg「ZE」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01204000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日

9. 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

2016 年 3 月 9 日付
「【効能・効果】
＜適応菌種＞
結核菌
＜適応症＞
肺結核及びその他の結核症
【用法・用量】
肺結核及びその他の結核症については、原則として他の抗結核薬と併用すること。」が承認された。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	6241013F2101	6241013F2101	123763401	622376301
レボフロキサシン錠 500mg「ZE」	6241013F3019	6241013F3108	123764101	622376401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 医療用医薬品品質情報集　No.25,(財)日本公定書協会編, p.171, 薬事日報社
2) 第 18 改正日本薬局方解説書(廣川書店),C-6260(2021)
3) 社内資料：加速試験（錠 250mg）
4) 社内資料：加速試験（錠 500mg）
5) 社内資料：無包装における安定性試験（錠 250mg）
6) 社内資料：無包装における安定性試験（錠 500mg）
7) 社内資料：溶出試験（錠 250mg）
8) 社内資料：溶出試験（錠 500mg）
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) Fujimoto T, et al.: Chemotherapy. 1990; 36: 268-276 (PMID：2174762)
11) Imamura M, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1987; 31 (2) : 325-327 (PMID：3032098)
12) Hoshino K, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1991; 35 (2) : 309-312 (PMID：1850968)
13) Hoshino K, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1994; 38 (11) ：2623-2627 (PMID：7872758)
14) Tanaka M, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1991; 35 (7) : 1489-1491 (PMID：1656864)
15) Tanaka M, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1997; 41 (11) : 2362-2366 (PMID：9371334)
16) Une T,et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1988; 32 (9) : 1336-1340 (PMID：3195996)
17) Tanaka M,et al.：Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1989; 39 (Ⅱ) (7) ：750-754 (PMID：2506868)
18) 薬物動態の結果（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.3.5）
19) レボフロキサシン経口剤等の比較（クラビット点滴静注: 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1.6）
20) 社内資料: 生物学的同等性試験（錠 250mg）
21) 社内資料: 生物学的同等性試験（錠 500mg）
22) Shiba K, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1992; 36 (10) : 2270-2274 (PMID：1444308)
23) シメチジン、プロベネシドによる影響（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.6）
24) 平田純生ほか: 改訂 3 版透析患者への投薬ガイドブック. 2017; 830-832
25) 山中　昇ほか: 耳鼻咽喉科臨床. 2011; 104 (9) : 657-666
26) 安田　満ほか: 日本化学療法学会雑誌. 2011; 59 (6) :585-596
27) 山中　昇ほか: 耳鼻咽喉科臨床. 2011; 104 (8) : 591-605
28) 分布（日本人）（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.3.3）
29) 分布（日本人）（クラビット錠/細粒: 2002 年 3 月 15 日承認、審査報告書）
30) 山下真寿男ほか: Chemotherapy. 1992; 40 (Suppl 3) : 203-209
31) 公文裕巳、大森弘之: 西日本泌尿器科 1992; 54 (6) : 951-953
32) 分布（外国人）（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
33) 血漿蛋白結合率（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
34) 尿中代謝物（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
35) 谷村 弘ほか: Jpn J Antibiot. 1992; 45 (5) : 557-568
36) 尿中排泄（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.1）
37) Nakashima M, et al.: 臨床薬理. 1992; 23 (2) : 515-520
38) 腎機能低下者を対象とした臨床薬理試験（国内第Ⅲ相）（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
39) Effects of Renal Dysfunction（クラビット錠: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
40) 梅田　優ほか: 日本透析医学会雑誌. 1997; 30 (2) : 109-115
41) Kanamori M, et al.: 臨床薬理. 2001; 32 (3) : 91-99
42) 社内資料：粉砕後の安定性試験（錠 250mg）
43) 社内資料：粉砕後の安定性試験（錠 500mg）

44）社内資料：経管投与試験（錠 250・500mg）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2023 年 11 月現在)

国名	販売名
米国	Levaquin
英国	Tavanic
欧州	Tavanic

注）上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

該当資料なし

妊婦等に関する記載

日本の添付文書の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

〈炭疽等の重篤な疾患以外〉

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で胎児器官形成期の投与において、胚・胎児死亡率の増加、化骨遅延等の発育抑制作用及び骨格変異出現率の増加が認められている。[2.2、9.5.2 参照]

〈炭疽等の重篤な疾患〉

9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性を考慮して投与すること。[9.5.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (LEVOFLOXACIN - levofloxacin tablet, film coated Aurobindo Pharma Limited 2020年7月)	8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Published information from case reports, case control studies and observational studies on levofloxacin administered during pregnancy have not identified any drug-associated risk of major birth defects,miscarriage or adverse maternal or fetal outcomes. In animal reproduction studies, oral administration of levofloxacin to pregnant rats and rabbits during organogenesis at doses up to 9.4 times and 1.1 times the maximum recommended human dose (MRHD),respectively, did not result in teratogenicity. Fetal toxicity was seen in the rat study, but was absent at doses up to 1.2 times the maximum recommended human dose *(see Data)*. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risks of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to

	20%, respectively. Data *Animal Data* Levofloxacin was not teratogenic in an embryofetal development study in rats treated during organogenesis with oral doses as high as 810 mg/kg/day which corresponds to 9.4 times the MRHD (based upon doses normalized for total body surface area). The oral dose of 810 mg/kg/day (high dose) to rats caused decreased fetal body weight and increased fetal mortality that was not seen at the next lower dose (mid-dose, 90 mg/kg/day, equivalent to 1.2 times the MRHD (based upon doses normalized for total body surface area). Maternal toxicity was limited to lower weight gain in the mid and high dose groups. No teratogenicity was observed in an embryofetal development study in rabbits dosed orally during organogenesis with doses as high as 50 mg/kg/day, which corresponds to 1.1 times the MRHD (based upon doses normalized for total body surface area). Maternal toxicity at that dose consisted of lower weight gain and decreased food consumption relative to controls and abortion in four of sixteen dams. 8.2 Lactation Risk Summary Published literature reports that levofloxacin is present in human milk following intravenous and oral administration *(see Data)*. There is no information regarding effects of levofloxacin on milk production or the breastfed infant. Because of the potential risks of serious adverse reactions, in breastfed infants,for most indications, a lactating woman may consider pumping and discarding breast milk during treatment with levofloxacin and an additional two days (five half-lives) after the last dose. Alternatively,advise a lactating woman that breastfeeding is not recommended during treatment with levofloxacin and for an additional two days (five half-lives) after the last dose *[see Use in Specific Populations (8.4) and Clinical Pharmacology (12.3)]*. However, for inhalation anthrax (post exposure), during an incident resulting in exposure to anthrax, the risk-benefit assessment of continuing breastfeeding while the mother (and potentially the infant) is (are)on levofloxacin may be acceptable [see Dosage and Administration *(2.2)*, Pediatric Use *(8.4), and Clinical Studies (14.2)]*. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother’s clinical need for levofloxacin and any potential adverse effects on the breastfed child from levofloxacin or from the underlying maternal condition. Data A published literature reports that peak levofloxacin human milk concentration was 8.2 mg/L at 5 hours after dosing in a woman who received 500 mg of intravenous, followed by oral, levofloxacin daily. For an infant fed exclusively with human milk (approximately 900 mL/day), an estimated maximum daily dose of levofloxacin through breastfeeding is 5 mg (i.e., approximately 1% of maternal daily dose). The above data come from a single case and may not be generalizable to the general population of lactating women.

英国のSPC (Levofloxacin 250mg,500mg film-coated tablets Ipca Laboratories UK Ltd 2021年3月8日)	*Pregnancy* There are limited amount of data from the use of levofloxacin in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity(see section 5.3). However in the absence of human data and due to the experimental risk of damage by fluoroquinolones to the weight-bearing cartilage of the growing organism, Levofloxacin tablets must not be used in pregnant women (see sections 4.3 and 5.3) *Breast-feeding* Levofloxacin is contraindicated in breast-feeding women. There is insufficient information on the excretion of levofloxacin in human milk; however other fluoroquinolones are excreted in breast milk. In the absence of human data and due to the experimental data suggest a risk of damage by fluoroquinolones to the weight-bearing cartilage of the growing organism, Levofloxacin tablets must not be used in breast-feeding women (see sections 4.3 and 5.3) *Fertility* Levofloxacin caused no impairment of fertility or reproductive performance in rats.

小児等に関する記載

日本の添付文書の「9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意
9.7 小児等
〈炭疽等の重篤な疾患以外〉
9.7.1 投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。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。[2.3、9.7.2参照]
〈炭疽等の重篤な疾患〉
9.7.2 治療上の有益性を考慮して投与すること。[9.7.1参照]

出典	記載内容
米国の添付文書 (LEVOFLOXACIN - levofloxacin tablet, film coated Aurobindo Pharma Limited 2020年7月)	5 WARNINGS AND PRECAUTIONS 5.12 Musculoskeletal Disorders in Pediatric Patients and Arthropathic Effects in Animals Levofloxacin is indicated in pediatric patients (6 months of age and older) only for the prevention of inhalational anthrax (post-exposure) and for plague *[see Indications and Usage (1.7, 1.8)]*. An increased incidence of musculoskeletal disorders (arthralgia, arthritis, tendinopathy, and gait abnormality) compared to controls has been observed in pediatric patients receiving levofloxacin *[see Use in Specific Populations (8.4)]*. In immature rats and dogs, the oral and intravenous administration of levofloxacin resulted in increased osteochondrosis. Histopathological examination of the weight-bearing joints of immature dogs dosed

	with levofloxacin revealed persistent lesions of the cartilage. Other fluoroquinolones also produce similar erosions in the weight-bearing joints and other signs of arthropathy in immature animals of various species *[see Animal Toxicology and/or Pharmacology (13.2)]*.
英国のSPC (Levofloxacin 250mg,500mg film-coated tablets Ipca Laboratories UK Ltd 2021年3月8日)	Levofloxacin is contraindicated in children and growing adolescents (less than 18 years of age).

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

レボフロキサシン錠 250mg「ZE」[42)]

保存条件：40℃　褐色ガラス瓶　密栓

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
外観	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった
定量（%）（95.0～105.0）	99.15	100.98	99.67	99.41
類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件：25℃/75%RH　褐色ガラス瓶　開栓

項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
外観	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった
定量（%）（95.0～105.0）	99.15	100.56	99.55	99.33
類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件：2000lx　無色ガラス瓶　密栓

項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	黄色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった暗淡黄白色の粉末であった	黄色のフィルムが混じった暗淡黄白色の粉末であった
定量（%）（95.0～105.0）	99.15	99.50	99.37
類縁物質	適合	不適合	不適合

レボフロキサシン錠 500mg「ZE」[43)]

保存条件：40℃　褐色ガラス瓶　密栓

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
外観	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった
定量（%）（95.0～105.0）	99.84	100.93	100.53	99.19
類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件：25℃75%RH　褐色ガラス瓶　開栓

項目	開始時	2週間	1箇月	3箇月
外観	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった
定量（%）（95.0～105.0）	99.84	100.98	100.63	99.20
類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件：2000lx　無色ガラス瓶　密栓

項目	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
外観	うすいだいだい色のフィルムが混じった淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった暗淡黄白色の粉末であった	うすいだいだい色のフィルムが混じった暗淡黄白色の粉末であった
定量（%）（95.0～105.0）	99.84	99.57	101.98
類縁物質	適合	不適合	不適合

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬　経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて下記手順に従い実施した。

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

・30mLのディスポシリンジに錠剤1錠を入れる。
・55℃に温めた水道水を20mL吸入する。
・5分間放置後ディスポシリンジを手で90度15往復横転する。崩壊しない場合は、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。
・合計10分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

［通過性試験］

・得られた懸濁液を8Fr.チューブの注入端より、約2～3mL/secの速度で注入する。

2）試験結果[44)]

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
レボフロキサシン錠 250mg「ZE」	5分では、崩壊しきれない錠剤の残留物を認めたが、10分放置後、錠剤は崩壊・懸濁した	8Fr.チューブを通過した
レボフロキサシン錠 500mg「ZE」		

（n=3）

2. その他の関連資料

［患者向け資材］

全星薬品工業株式会社 医療関係者向け情報サイト https://zensei-med.jp/materials/