

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

広範囲経口抗菌製剤

レボフロキサシン錠250mg「タカタ」

レボフロキサシン錠500mg「タカタ」

日本薬局方 レボフロキサシン錠

LEVOFLOXACIN

剤形	錠剤（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 250mg：1 錠中 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） 錠 500mg：1 錠中 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）
一般名	和名：レボフロキサシン水和物（JAN） 洋名：Levofloxacin Hydrate（JAN）、Levofloxacin（INN）
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：2014年8月15日 薬価基準収載年月日：2014年12月12日 発売年月日：2014年12月12日
開発・製造販売（輸入） ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本 IF は 2019 年 9 月改訂（第 8 版）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。

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。
- ② IF 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て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	22
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	22
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）.....	22
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.....	22
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.....	22
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	22
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.....	23
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	23
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 副作用.....	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	26
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	27
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	27
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	27
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	27
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	27
1. 製剤.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	28
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	28
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	28
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	29
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	1. 規制区分.....	29
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	29
7. 溶出性.....	9	3. 貯法・保存条件.....	29
8. 生物学的試験法.....	12	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	12	5. 承認条件等.....	29
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	12	6. 包装.....	29
11. 力価.....	13	7. 容器の材質.....	30
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	13	8. 同一成分・同効薬.....	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する 情報.....	13	9. 国際誕生年月日.....	30
14. その他.....	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	30
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日.....	30
1. 効能又は効果.....	14	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.....	30
2. 用法及び用量.....	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	30
3. 臨床成績.....	15	14. 再審査期間.....	30
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	17	16. 各種コード.....	31
2. 薬理作用.....	17	17. 保険給付上の注意.....	31
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文献	32
1. 血中濃度の推移・測定法.....	18	1. 引用文献.....	32
2. 薬物速度論的パラメータ.....	19	2. その他の参考文献.....	32
3. 吸収.....	19	XII. 参考資料	33
4. 分布.....	20	1. 主な外国での発売状況.....	33
5. 代謝.....	20	2. 海外における臨床支援情報.....	33
6. 排泄.....	20	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報.....	21	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
8. 透析等による除去率.....	21	2. その他の関連資料.....	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボフロキサシン 500mg の 1 日 1 回投与は、PK-PD 理論に基づいて開発された投与方法である。

レボフロキサシン錠 250mg「タカタ」及びレボフロキサシン錠 500mg「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として開発し、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 8 月に承認を得た。

更に、2016 年 1 月に〈適応菌種〉結核菌〈適応症〉肺結核及びその他の結核症に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 濃度依存性に殺菌作用を示すレボフロキサシンは、C_{max} を上げることで治療効果の向上が期待できる。
- (2) ニューキノロン系抗菌薬。キノロン系及びニューキノロン系抗菌薬の作用機序は、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。¹⁾
- (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 (Torsades 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、末梢神経障害がある。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

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 「タカタ」

レボフロキサシン錠500mg 「タカタ」

(2) 洋名

Levofloxacin Tablets 250mg “TAKATA”

Levofloxacin Tablets 500mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

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)

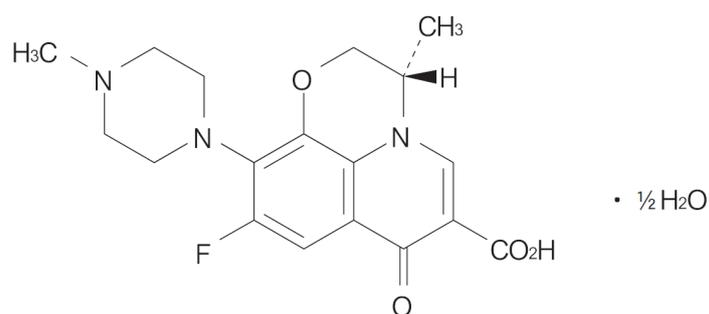
Levofloxacin Hydrate (JAN)

Levofloxacin (INN)

(3) ステム

-oxacin (抗菌剤、ナリジク酸誘導体)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄·1/2 H₂O

分子量：370.38

5. 化学名 (命名法)

(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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：LVFX

7. CAS 登録番号

138199-71-0 (Levofloxacin Hydrate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

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。

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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

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： $[\alpha]_D^{20}$ ：-92～-99°（脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール、10mL、100mm）

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

日局「レボフロキサシン水和物」の確認試験による。

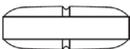
4. 有効成分の定量法

日局「レボフロキサシン水和物」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 製剤

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	レボフロキサシン錠 250mg「タカタ」	レボフロキサシン錠 500mg「タカタ」
性状	二分割線のある黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	二分割線のあるうすいだい色の楕円形のフィルムコーティング錠
表面径	 長径 約 12.6mm 短径 約 6.6mm	 長径 約 16.1mm 短径 約 7.9mm
裏面重さ	 約 0.318g	 約 0.630g
側面厚さ	 約 4.5mm	 約 5.9mm

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

レボフロキサシン錠 250mg「タカタ」	レボフロキサシン錠 500mg「タカタ」
1錠中 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)	1錠中 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)

(2) 添加物

レボフロキサシン錠 250mg「タカタ」	レボフロキサシン錠 500mg「タカタ」
結晶セルロース、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	結晶セルロース、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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

(1) 加速試験 (40°C±1°C、75%RH±5%RH) ^{2,3)}

本剤は最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、75%RH、6 箇月) の結果、3 年間安定であることが推測された。

●レボフロキサシン錠 250mg「タカタ」

(PTP 包装)

(3 ロットのまとめ)

	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のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験	適合			
製剤均一性 含量均一性試験 〔判定値 (%)〕	1.01-1.92	-	-	0.72-1.58
溶出率 (%)	92.9-101.3	88.0-98.5	82.5-97.9	83.9-93.7
定量 (%)	99.49-99.91	100.14-101.00	100.38-100.87	100.13-100.35
残存率 (%)	100	100.5-101.1	100.5-101.4	100.4-100.9
純度試験 縁類物質 (%)	0.09	0.08-0.09	0.09-0.10	0.08

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	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のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験	適合			
製剤均一性 含量均一性試験 〔判定値 (%)〕	1.01-1.92	-	-	0.72-1.44
溶出率 (%)	92.9-101.3	92.2-100.6	89.2-100.2	88.3-100.5
定量 (%)	99.49-99.91	99.99-100.38	99.64-99.91	99.37-99.47
残存率 (%)	100	100.4-100.8	100.0-100.2	99.5-100.0
純度試験 縁類物質 (%)	0.09	0.08	0.08-0.10	0.09-0.10

●レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」

(PTP 包装)

(3 ロットのまとめ)

	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のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験	適合			
製剤均一性 含量均一性試験 〔判定値(%)〕	0.67-1.56	-	-	0.82-2.26
溶出率(%)	93.6-101.3	88.1-98.2	86.1-97.6	85.0-98.1
定量(%)	99.38-99.59	99.39-99.78	100.76-101.05	99.73-100.47
残存率(%)	100	100.0-100.2	101.4-101.7	100.4-100.9
純度試験 縁類物質(%)	0.08	0.07-0.08	0.08-0.09	0.08-0.09

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	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のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験	適合			
製剤均一性 含量均一性試験 〔判定値(%)〕	0.67-1.56	-	-	0.89-2.52
溶出率(%)	93.6-101.3	89.8-99.5	91.4-100.7	91.3-100.1
定量(%)	99.38-99.59	99.46-100.56	99.66-99.94	99.25-99.59
残存率(%)	100	99.9-101.2	100.3-100.4	99.7-100.2
純度試験 縁類物質(%)	0.08	0.07	0.09-0.10	0.09-0.10

(2) 無包装試験^{2,3)}

本剤の無包装状態における安定試験を実施した。

●レボフロキサシン錠 250mg 「タカタ」

①温度 (40℃、遮光、気密容器)

(1 ロット)

	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠			
溶出性(%)	91.7-99.1	88.2-98.5	87.6-97.9	91.9-96.5
定量(%)	100.8	101.4	100.5	100.6
残存率(%)	-	100.6	99.7	99.8
硬度(N) [*]	74.6	70.7	75.5	75.2

^{*}硬度は自主設定項目、n=10 の平均値

②湿度 (25°C75%RH、遮光、開放) (1ロット)

	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠			
溶出性 (%)	91.7-99.1	92.6-97.8	94.1-97.6	87.9-97.4
定量 (%)	100.8	101.8	100.3	100.5
残存率 (%)	-	101.0	99.5	99.7
硬度 (N)*	74.6	70.0	72.2	73.4

*硬度は自主設定項目、n=10 の平均値

③光 (1000lx、シャーレに入れ気密保存、室温) (1ロット)

	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠		
溶出性 (%)	91.7-99.1	91.1-100.5	94.8-100.3
定量 (%)	100.8	101.0	100.7
残存率 (%)	-	100.2	99.9
硬度 (N)*	74.6	74.5	71.0

*硬度は自主設定項目、n=10 の平均値

●レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」

①温度 (40°C、遮光、気密容器) (1ロット)

	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	うすいだいだい色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠			
溶出性 (%)	92.2-97.9	93.4-98.2	93.9-96.6	89.6-96.2
定量 (%)	101.1	100.8	100.5	100.2
残存率 (%)	-	99.7	99.4	99.1
硬度 (N)*	96.1	94.0	97.7	95.4

*硬度は自主設定項目、n=10 の平均値

②湿度 (25°C75%RH、遮光、開放) (1ロット)

	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	うすいだいだい色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠			
溶出性 (%)	92.2-97.9	92.5-98.5	85.8-97.6	83.7-92.6
定量 (%)	101.1	101.4	100.4	100.3
残存率 (%)	-	100.3	99.3	99.2
硬度 (N)*	96.1	89.9	85.5	84.6

*硬度は自主設定項目、n=10 の平均値

③光 (1000lx、シャーレに入れ気密保存、室温)

(1ロット)

	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	うすいだいだい色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠		
溶出性 (%)	92.2-97.9	91.6-99.4	93.5-98.4
定量 (%)	101.1	101.2	100.8
残存率 (%)	-	100.1	99.7
硬度 (N) [*]	96.1	88.4	85.2

※硬度は自主設定項目、n=10 の平均値

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 生物学的同等性及び溶出性

●レボフロキサシン錠 250mg 「タカタ」⁴⁾

本剤はレボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

溶出試験法：パドル法

試験液：水、pH1.2、pH4.0、pH6.8

回転数：50rpm

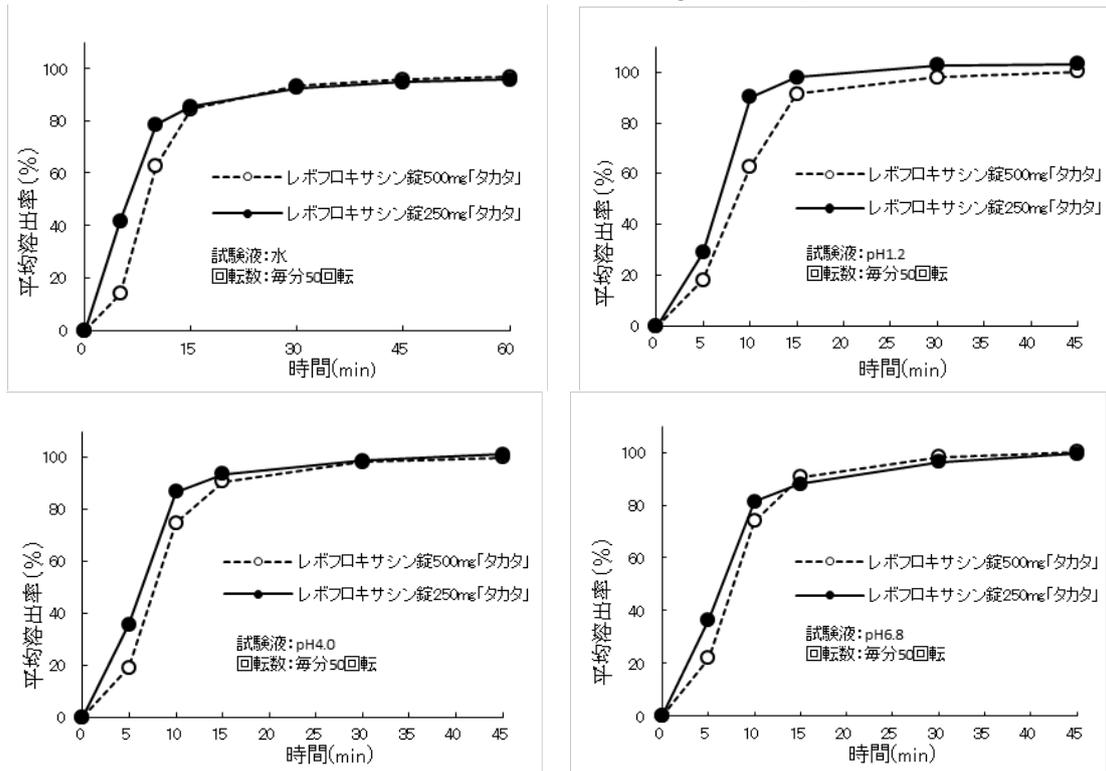
試験回数：12 ベッセル

分析法：紫外可視吸光度測定法

判定結果：水において標準製剤が 30 分に平均 85%以上溶出したことから、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 (15 分) において、試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲内であり、ガイドラインに示された溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。pH1.2、pH4.0、pH6.8 において標準製剤及び試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出したことから、ガイドラインに示された変低基準に適合した。また、最終比較時点 (15 分) における試験製剤の個々の溶出率についても、試験製剤の平均溶出率の±15%を越えるものはなく、ガイドラインに示された基準に適合した。よって、両剤の溶出挙動は同等であると判定した。

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)			判定結果
回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
50	水	±10%以内	15分	84.4	85.4	+1.0	適合
	pH1.2	15分以内に	15分	91.5	97.9	+6.4	適合
	pH4.0	平均 85%	15分	90.6	93.7	+3.1	適合
	pH6.8	以上溶出	15分	90.5	87.9	-2.6	適合

図IV-1 レボフロキサシン錠 250mg「タカタ」の溶出曲線



- レボフロキサシン錠 500mg「タカタ」⁵⁾
- 溶出試験法：パドル法
- 試験液：水、pH1.2、pH3.0、pH6.8
- 回転数：50rpm及び100rpm (pH1.2のみ)
- 試験回数：12ベッセル
- 分析法：紫外可視吸光度測定法
- 判定基準：

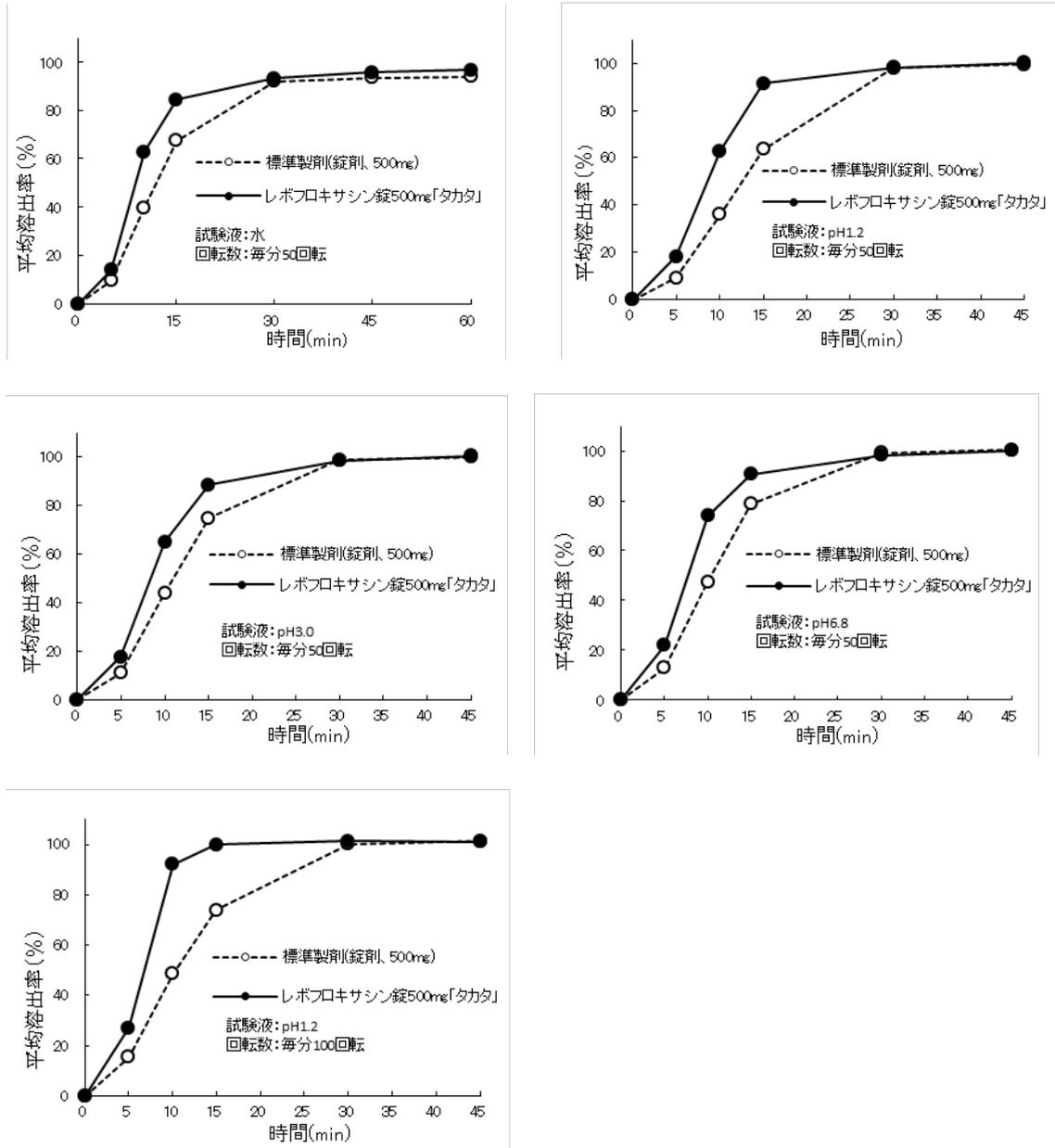
回転数	試験液	判定
50	水	標準製剤の30分後の平均溶出率が85%以上のことから、判定基準は、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%となる適当な2時点(15分及び30分後)において、比較したところ、15分後において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲外であったため、溶出率比較時点を15分、30分及び45分後としてf2関数の値を求めたところ、42以上(f2=50.2)でありガイドラインに示された基準に適合した。

	pH1.2 溶出試験第1液	標準製剤の30分後の平均溶出率が85%以上のことから、判定基準は、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%となる適当な2時点（15分及び30分後）において、比較したところ、15分後において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲外であったため、溶出率比較時点を15分、30分及び45分後としてf2関数の値を求めたところ、42未満（f2=39.5）でありガイドラインに示された基準に適合しなかった。
	pH3.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液	標準製剤の30分後の平均溶出率が85%以上のことから、判定基準は、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%となる適当な2時点が10分及び15分後であったため、15分後において比較したところ、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
	pH6.8 溶出試験第2液	標準製剤の30分後の平均溶出率が85%以上のことから、判定基準は、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%となる適当な2時点が10分及び15分後であったため、15分後において比較したところ、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
100	pH1.2 溶出試験第1液	標準製剤の30分後の平均溶出率が85%以上のことから、判定基準は、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%となる適当な2時点が10分及び15分後であったため、15分後において比較したところ、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲外であったため、溶出率比較時点を15分、30分及び45分後としてf2関数の値を求めたところ、42未満（f2=41.1）でありガイドラインに示された基準に適合しなかった。

判定結果：

試験条件			判定基準		平均溶出率 (%)			f2	判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差		
パドル法	50	水	±15%以内	15分	67.5	84.4	+16.9	50.2	適合
			±15%以内	30分	92.0	93.3	+1.3		
		pH1.2	±15%以内	15分	63.5	91.5	+28.0	39.5	不適
			±15%以内	30分	98.3	98.0	-0.3		
		pH3.0	±15%以内	15分	74.9	88.4	+13.5	-	適合
		pH6.8	±15%以内	15分	78.6	90.5	+11.9	-	適合
100	pH1.2	±15%以内	15分	74.0	100.0	+26.0	41.1	不適	

図IV-2 レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」 の溶出曲線



(2) 公的溶出規格

本剤は、日局「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。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「レボフロキサシン錠」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「レボフロキサシン錠」の定量法による。

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、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）、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、野兔病、肺結核及びその他の結核症、Q熱

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁶⁾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

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。

〈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 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
$20 \leq Ccr < 50$	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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

ノルフロキサシン、ロメフロキサシン塩酸塩、オフロキサシン、シプロフロキサシン塩酸塩、プルリフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、ガレノキサシンメシル酸塩水和物、シタフロキサシン水和物、ラスクフロキサシン塩酸塩⁷⁾

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ニューキノロン系抗菌薬。キノロン系及びニューキノロン系抗菌薬の作用機序は、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。¹⁾

(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・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

	最高血中濃度到達時間 (hr)
レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」	1.1 ± 0.7 (n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

<生物学的同等性試験>

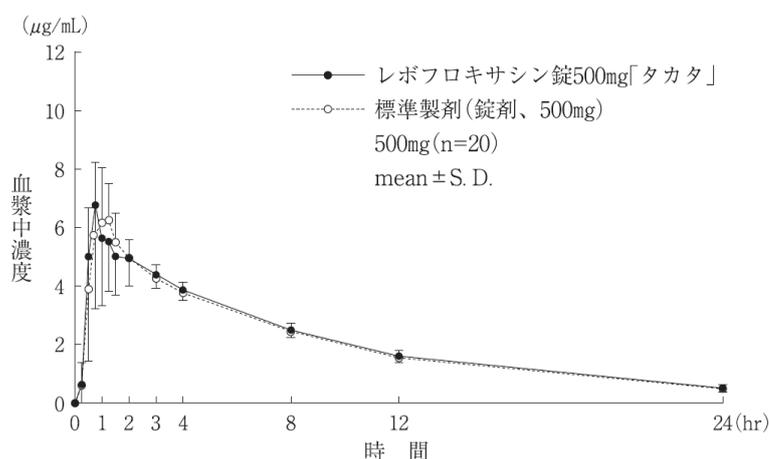
●レボフロキサシン錠250mg 「タカタ」

本剤はレボフロキサシン錠500mg 「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、溶出挙動を比較したところレボフロキサシン錠500mg 「タカタ」と同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。（「IV. 7. 溶出性」参照）

●レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」

本剤と標準製剤（錠剤、500mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 20 名にそれぞれ 1 錠（レボフロキサシンとして 500mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。

HPLC 法により測定したレボフロキサシンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-1 レボフロキサシン錠 500mg と標準製剤の平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
レボフロキサシン錠 500mg「タカタ」	51.57±6.46	7.95±2.20	1.1±0.7	7.1±0.9
標準製剤 (錠剤、500mg)	50.26±5.79	7.26±1.78	0.9±0.3	6.9±1.0

(mean±S. D.)

※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。

(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⁸⁾

	消失速度定数 [$\text{kel}(\text{hr}^{-1})$]
レボフロキサシン錠 500mg「タカタ」	0.0997±0.0122 (n=20)

(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) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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

経口投与した場合、皮膚や唾液などに高い移行性を示す¹⁾。

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

主に尿中に排泄される¹⁾。

(2) 排泄率

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%、脱メチル体は 1.75%、*N*-オキサイドが 1.63%であった。また胆汁中のグルクロン酸抱合体濃度は未変化体に対して 3.9~25.8%であった¹⁾。

(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

添付文書に記載なし

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（「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 小児等（「VIII. 11. 小児等への投与」及び「VIII. 15. 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。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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。]（「V. 2. 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. 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、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。（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）]
7. 高齢者 [腱障害があらわれやすいとの報告がある（「VIII. 9. 高齢者への投与」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
(1) 他の抗結核薬との併用により、重篤な肝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。
(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。
(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。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。（「Ⅷ. 5. 慎重投与内容とその理由」、「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

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	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。	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。
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

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) 急性腎障害、間質性腎炎

急性腎障害、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、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碎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。

16) **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。（「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」、「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

17) **末梢神経障害**

末梢神経障害があらわれることがあるので、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。

(3) **その他の副作用**

次のような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、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、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

	頻度不明
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、肝機能異常、ALP 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 ^{注)} 、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

注) 結核患者での使用において 91 例中 4 例 (4.4%) に関節痛が認められたとの報告がある。⁹⁾

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ. 5. 慎重投与と内容とその理由」に以下の記載あり。

3. キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

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。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症: 発疹、痒痒症、蕁麻疹、光線過敏症

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投与量並びに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。(「Ⅴ. 2. 用量に関連する使用上の注意」の項参照)

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。〔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。〕

11. 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。（「Ⅷ. 15. その他の注意」の項参照）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

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。〕

15. その他の注意

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

16. その他

該当資料なし

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」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
該当資料なし
- (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
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：レボフロキサシン錠 250mg 「タカタ」：処方箋医薬品^{注)}

レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」：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：レボフロキサシン水和物：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照）

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 14. 適用上の注意」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

レボフロキサシン錠 250mg 「タカタ」	(PTP 包装) 100 錠 (10 錠×10) (バラ包装) 100 錠 (プラスチック瓶)
レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」	(PTP 包装) 50 錠 (5 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP：ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔 個装箱：紙
バラ包装	瓶：ポリエチレン、乾燥剤 キャップ：ポリプロピレン 個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クラビット錠 250mg・500mg、細粒 10%

同 効 薬：ノルフロキサシン、ロメフロキサシン塩酸塩、オフロキサシン、シプロフロキサシン塩酸塩、プルリフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、ガレノキサシンメシル酸塩水和物、シタフロキサシン水和物、ラスクフロキサシン塩酸塩⁷⁾

9. 国際誕生年月日

1993 年 10 月 1 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
レボフロキサシン錠 250mg「タカタ」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01148
レボフロキサシン錠 500mg「タカタ」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01149

11. 薬価基準収載年月日

2014 年 12 月 12 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

2016 年 1 月 20 日：〈適応菌種〉結核菌〈適応症〉肺結核及びその他の結核症

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9桁)	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
レボフロキサシン錠250mg 「タカタ」	123779501	6241013F2225	622377901
レボフロキサシン錠500mg 「タカタ」	123780101	6241013F3221	622476700

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 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）C-5961, 2016.
- 2) 高田製薬株式会社内資料(250mg：安定性)
- 3) 高田製薬株式会社内資料(500mg：安定性)
- 4) 高田製薬株式会社内資料(250mg：生物学的同等性及び溶出性)
- 5) 高田製薬株式会社内資料(500mg：溶出性)
- 6) 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
- 7) 薬剤分類情報閲覧システム
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2021/7/6 アクセス)
- 8) 陶易王他：診療と新薬, 51 (9) : 829, 2014.
- 9) 結核療法研究協議会内科会：結核, 89 (7) : 643, 2014.
- 10) 高田製薬株式会社内資料(500mg：粉碎後の安定性)
- 11) 高田製薬株式会社内資料(250mg・500mg：崩壊・懸濁性及び経管チューブ通過性)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

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。

(1) 粉砕¹⁰⁾

1. 概要

下記の保存条件では、本剤 500mg の製剤の規格値を用いて判定した項目は規格内であった。

《参考》

- ・ 製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・ 規格値を設定していない項目：外観、水分

2. 結果

- レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」

表 1

(1 ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	7日	14日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	うすいだいたい色のフィルム の破片を含む 白色の粉末	うすいだいたい色のフィルムの破片を含む 白色の粉末*		
	含量(%)	100.7	99.7	99.5	100.1
	水分(%)	2.68	3.47	3.50	3.50

《参考》

- ・ 製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・ 規格値を設定していない項目：外観、水分

※粉砕物の吸湿に伴い保存 7 日目以降、わずかに表面に固化が起こっていたため粉砕時は注意すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹¹⁾

1. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

本剤を 55℃の温湯 20mL を入れたポリエチレン製のビーカーに投入し、直後に外観を観察した。5分後、ガラス棒で3～4回攪拌した後、外観を観察した。更に5分間放置後、同様な操作を行い、外観を観察した。

(2) チューブ通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をシリンジ内に吸い取り、経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは、ベッド上の患者様を想定し、体内挿入端から2/3を水平に、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズは8Fr.（フレンチ）を用いて通過性を観察した。8Fr.のチューブ通過性に問題がある場合、チューブのサイズを12、14、16Fr.の順に替えて注入し、通過性を観察することとした。

(3) 懸濁液の安定性試験

室温溶解と55℃で溶解したときの含量比較を行った。

2. 試験製剤

レボフロキサシン錠 250mg 「タカタ」 (Lot No. P411)

レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」 (Lot No. P611)

3. 試験時期

2014年11月12日

4. 試験結果

(1) 崩壊懸濁試験

いずれも10分以内に崩壊・懸濁した。

(2) チューブ通過性試験

いずれも8Fr.のチューブを通過した。

(3) 懸濁液の安定性試験

製品名	条件	含量(%)	室温溶解との差(%)
レボフロキサシン錠 250mg 「タカタ」	室温	101.3	—
	55℃	101.0	0.3
レボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」	室温	100.4	—
	55℃	100.9	0.5

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1