

貯法	室温保存
使用期限	3年(外箱に記載)

レボフロキサシン錠100mg「BT」

LEVOFLOXACIN TABLET 100mg「BT」

レボフロキサシン水和物製剤

承認番号	22100AMX00267000
薬価収載	2009年5月
販売開始	2009年5月

(注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

【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】

1. 組成

1錠中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
※レボフロキサシン錠100mg「BT」	日局レボフロキサシン水和物100mg	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、プロピレングリコール、酸化チタン、青色2号

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード	
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)		
レボフロキサシン錠100mg「BT」	フィルムコーティング錠	白色～微黄白色		8.1	4.4	205	BT112

【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(コキシエラ・プルネティ)、トラコマクラミジア(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、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、Q熱

【用法・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・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(「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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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)

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

(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、そう痒等)

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。

種類\頻度	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、光線過敏症、そう痒
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

種類\頻度	頻度不明
※ 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

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ので1回100mg、1日2回など投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。

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、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。)

9. その他の注意

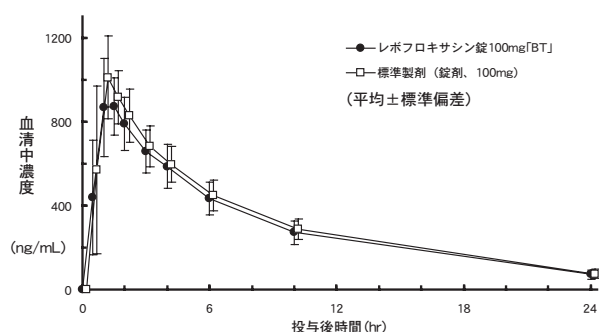
動物実験(幼若犬、若い成犬(13か月齢)、幼若ラット)で関節異常が認められている。

【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「BT」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清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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

レボフロキサシン水和物単回経口投与時の血清中濃度推移



薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差)

パラメータ 製剤	n	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
レボフロキサシン錠100mg「BT」	23	1.15±0.38	954.30±148.71	6.923±0.812	7460.970±1255.569
標準製剤 (錠剤, 100mg)	22	1.00±0.44	1073.09±167.52	7.018±0.771	7898.343±1134.923

血清中濃度並びに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。

2. 溶出挙動²⁾

レボフロキサシン錠100mg「BT」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。

【文献請求先・製品情報お問合わせ先】

バイオテックベイ株式会社 信頼性保証部

※※〒223-0061 神奈川県横浜市港北区日吉7丁目15番13号

TEL : 045-560-5150

FAX : 045-560-5165

※※

製造販売元

BTB

バイオテックベイ株式会社

神奈川県横浜市港北区日吉7-15-13

【有効成分に関する理化学的知見】

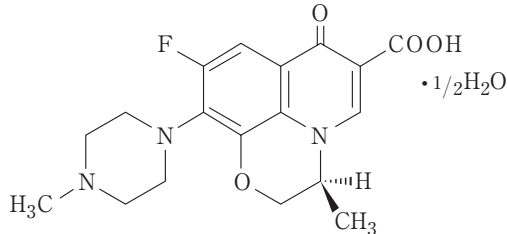
一般名：レボフロキサシン水和物 (Levofloxacin Hydrate)

化学名：(-)-(S)-9-fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-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：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)に溶けにくく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。
 本品は光によって徐々に着色する。
 融点：約226℃(分解)

【取扱い上の注意】

・安定性試験³⁾

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、レボフロキサシン錠100mg「BT」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】

100錠(PTP)、500錠(PTP)

【主要文献】

- 1) バイオテックベイ株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) バイオテックベイ株式会社 社内資料(溶出試験)
- 3) バイオテックベイ株式会社 社内資料(安定性試験)