

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[一部2018(2019年更新版)に準拠]

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「オーハラ」

レボフロキサシン錠 500mg「オーハラ」

LEVOFLOXACIN TABLETS 250mg「OHARA」

LEVOFLOXACIN TABLETS 500mg「OHARA」

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 注）：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	250mg錠：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）を含有する。 500mg錠：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）を含有する。
一般名	和名：レボフロキサシン水和物〔JAN〕 洋名：Levofloxacin Hydrate〔JAN, 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 製造販売一部変更承認年月日：2016年1月27日（効能・効果追加による） 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：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本IFは2019年9月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 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に審査・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。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。
- ②IF 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. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
II 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1) 和名	2	
(2) 洋名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和名 (命名法)	2	
(2) 洋名 (命名法)	2	
(3) システム	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)	2	
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	
7. CAS 登録番号	3	
III 有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	4	
(1) 外観・性状	4	
(2) 溶解性	4	
(3) 吸湿性	4	
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	4	
(5) 酸塩基解離定数	4	
(6) 分配係数	4	
(7) その他の主な示性値	4	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	
3. 有効成分の確認試験法	5	
4. 有効成分の定量法	5	
IV 製剤に関する項目		
1. 剤形	6	
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	6	
(2) 製剤の物性	6	
(3) 識別コード	6	
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨 及び安定な pH 域等	6	
2. 製剤の組成	6	
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	6	
(2) 添加物	7	
(3) その他	7	
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	8	
7. 溶出性	9	
8. 生物学的試験法	11	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	
11. 力価	12	
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	12	
14. その他	12	
V 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	13	
2. 用法及び用量	13	
3. 臨床成績	14	
(1) 臨床データパッケージ	14	
(2) 臨床効果	14	
(3) 臨床薬理試験	14	
(4) 探索的試験	14	
(5) 検証的試験	14	
(6) 治療的使用	14	
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	15	
2. 薬理作用	15	
(1) 作用部位・作用機序	15	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15	
(3) 作用発現時間・持続時間	15	
VII 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	16	
(1) 治療上有効な血中濃度	16	
(2) 最高血中濃度到達時間	16	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	16	
(4) 中毒域	17	
(5) 食事・併用薬の影響	17	
(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	17	
2. 薬物速度論的パラメータ	17	
(1) 解析方法	17	
(2) 吸収速度定数	17	
(3) バイオアベイラビリティ	17	
(4) 消失速度定数	18	
(5) クリアランス	18	
(6) 分布容積	18	
(7) 血漿蛋白結合率	18	
3. 吸収	18	

4. 分布	18
(1) 血液－脳関門通過性	18
(2) 血液－胎盤関門通過性	18
(3) 乳汁への移行性	18
(4) 髄液への移行性	18
(5) その他の組織への移行性	18
5. 代謝	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	18
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	19
6. 排泄	19
(1) 排泄部位及び経路	19
(2) 排泄率	19
(3) 排泄速度	19
7. トランスポーターに関する情報	19
8. 透析等による除去率	19

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	20
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	20
5. 慎重投与と内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
(1) 併用禁忌とその理由	21
(2) 併用注意とその理由	21
8. 副作用	22
(1) 副作用の概要	22
(2) 重大な副作用と初期症状	22
(3) その他の副作用	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	23
(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	23
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	24
9. 高齢者への投与	24
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	24
11. 小児等への投与	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	25
15. その他の注意	25
16. その他	25

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	26
---------	----

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	26
(2) 副次的薬理試験	26
(3) 安全性薬理試験	26
(4) その他の薬理試験	26
2. 毒性試験	26
(1) 単回投与毒性試験	26
(2) 反復投与毒性試験	26
(3) 生殖発生毒性試験	26
(4) その他の特殊毒性	26

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	27
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	27
(3) 調剤時の留意点について	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29

XI 文献

1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31

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	32
2. その他の関連資料	33

付表	34
----	----

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（一般名）は、偏性嫌気性菌を含むグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを示す広範囲経口抗菌製剤であり、本邦では1993年12月に上市されている。

本レボフロキサシン錠250mg、500mg「オーハラ」は、治療効果の向上と耐性化の抑制を目的に、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）（付表参照）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年8月に承認を取得し、2014年12月に上市された。

その後、レボフロキサシン錠250mg「オーハラ」及び「レボフロキサシン錠500mg「オーハラ」は、結核に関する効能・効果、用法・用量の一部変更承認申請を行い、2016年1月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、呼吸器感染症、尿路・性器感染症、胆道感染症、腸管感染症をはじめ外科・整形外科、産婦人科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科、歯科、口腔外科等各領域の各種感染症に対して有用性を示す。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (2) レボフロキサシン水和物は細菌のDNA合成を特異的に阻害し、殺菌作用を示すと考えられている。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (3) 成分名、含量、屋号が両面に印字された錠剤である。
- (4) 成分名、含量、屋号、薬効、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- (5) 個装箱にはQRコード（添付文書）、錠剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- (6) 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（いずれも頻度不明）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」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 「オーハラ」

レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」

(2) 洋名

LEVOFLOXACIN TABLETS 250mg 「OHARA」

LEVOFLOXACIN TABLETS 500mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

レボフロキサシン水和物(JAN)

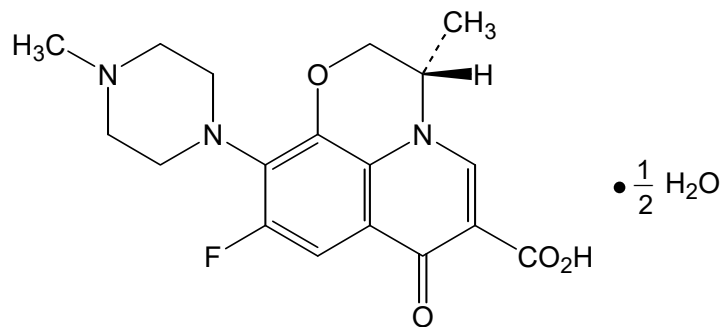
(2) 洋名(命名法)

Levofloxacin Hydrate(JAN、INN)

(3) ステム

antibacterials, nalidixic derivatives : -oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式: $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

(2) 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

(IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略名 : LVFX

開発番号 : OHK7394(レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK7395(レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

100986-85-4(Levofloxacin)

138199-71-0(Levofloxacin hemihydrate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

(2) 溶解性

表. レボフロキサシン水和物原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
酢酸(100)	溶けやすい
水	やや溶けにくい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい

本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

溶解度(37°C)¹⁾

pH1.2	46.1mg/mL
pH4.0	22.3mg/mL
pH6.8	13.1mg/mL
水	11.2mg/mL

(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°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a1} (25°C) : 6.11 (カルボキシル基、滴定法)

pK_{a2} (25°C) : 8.18 (ピペラジンの4位の窒素、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

pH : 6.8~7.6 (10mg/mL 水溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 溶解後の安定性

水	なし
液性(pH)	中性及び塩基性水溶液では、安定である。

(2) 光安定性

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

3. 有効成分の確認試験法

日局「レボフロキサシン水和物」による。

(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）

4. 有効成分の定量法

日局「レボフロキサシン水和物」による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード※		
			表面	裏面	側面
レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」	錠剤(楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠)	黄色			
			長径：13.6mm 短径：6.6mm 厚さ：4.0mm 重量：332 mg 識別コード：レボフロキサシン 250 オーハラ		
レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」	錠剤(楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠)	うすいだいだい色			
			長径：18.1mm 短径：8.1mm 厚さ：5.0mm 重量：660 mg 識別コード：レボフロキサシン 500 オーハラ		

※錠剤に印刷表示

(2) 製剤の物性²⁾

品名	硬度(kp, n=5)
レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」	18.5[18.2~18.8]
レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」	26.4[24.7~27.4]

平均値 [最小値~最大値]

(3) 識別コード

レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」：レボフロキサシン 250 オーハラ

レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」：レボフロキサシン 500 オーハラ

(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 「オーハラ」：1 錠中 日局レボフロキサシン水和物を 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 「オーハラ」：1 錠中 日局レボフロキサシン水和物を 512.5mg(レボフロキサシンとして 500mg)含有

(2) 添加物

レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」：

カルメロース、結晶セルロース、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、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」：

カルメロース、結晶セルロース、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、マクロゴール 6000、酸化チタン、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

該当資料なし

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) 加速条件下での安定性試験³⁾

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル及びアルミ箔)包装したものを、アルミ多層フィルム製袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、ポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

・ 保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)

・ 保存期間：6 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

レボフロキサシン錠 250mg、500mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(2) 長期保存条件下での安定性試験⁴⁾

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル及びアルミ箔)包装したものを、アルミ多層フィルム製袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、ポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

- ・ 保存条件：25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH)
- ・ 保存期間：36 ヶ月
- ・ 試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、溶出試験、定量
- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

レボフロキサシン錠 250mg、500mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験²⁾

レボフロキサシン錠 250mg、500mg 「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性〔性状、純度試験(類縁物質)、溶出試験、定量、硬度〕を調べた。

レボフロキサシン錠 250mg、500mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(開放/25℃、60%RH)	全て変化なし。

(4) 分割後の安定性試験⁵⁾

レボフロキサシン錠 250mg、500mg 「オーハラ」の分割錠について、各種条件下で保存し、安定性〔性状、純度試験(類縁物質)、定量〕を調べた。

レボフロキサシン錠 250mg、500mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25℃、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 60 万 lx・hr(開放/25℃、60%RH)	分割面の着色。その他は変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr(開放/25℃、60%RH)	

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) 日局溶出試験³⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 溶出試験第2液

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められたレボフロキサシン錠の溶出規格（30分間の溶出率が80%以上）に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」	30分	96.6% (94.8～98.6%)
レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」	30分	96.3% (94.5～98.2%)

※:3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁶⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37℃±0.5℃

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりレボフロキサシン錠 250mg、500mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験において標準製剤と類似していると判定された。

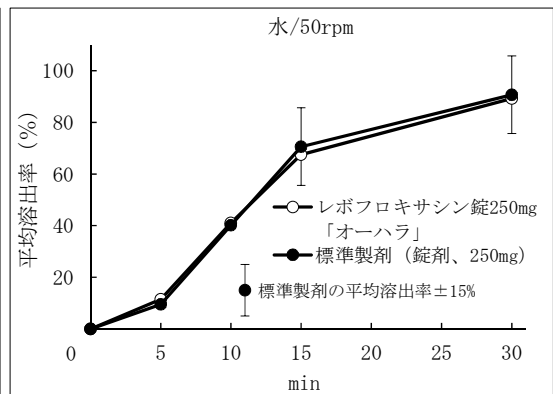
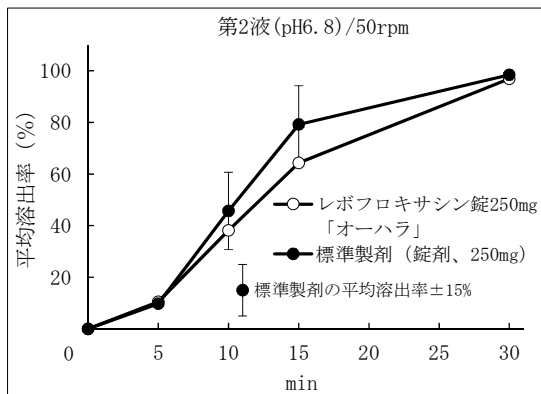
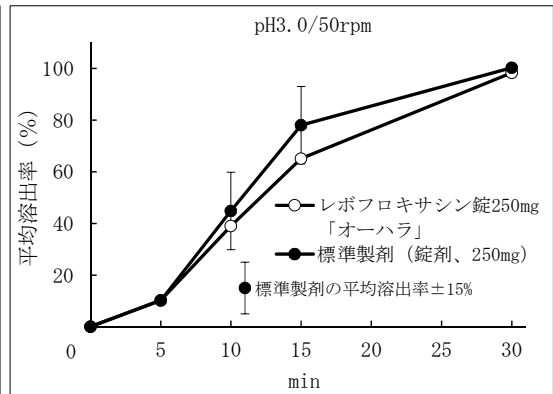
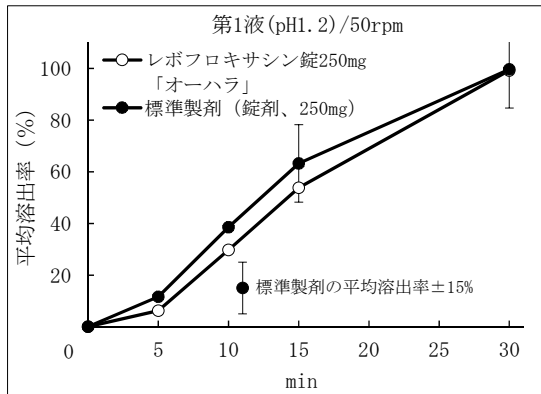
1) レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤 (錠剤、250mg)			
50rpm	pH1.2	15	53.8	63.2	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	99.2	99.7		
	pH3.0	10	39.0	44.8	10 及び 15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		15	65.1	78.0		
	pH6.8	10	38.2	45.7	10 及び 15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		15	64.3	79.2		
	水	15	67.5	70.6	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	89.2	90.7		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH3.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

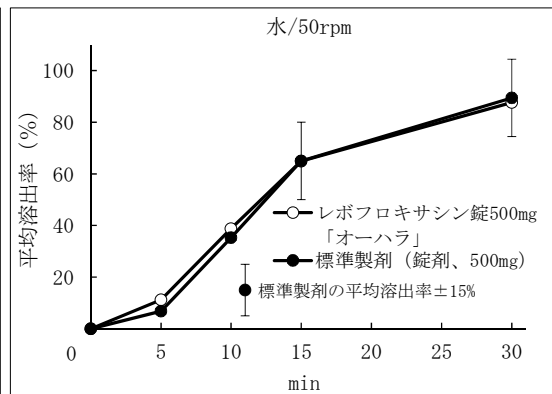
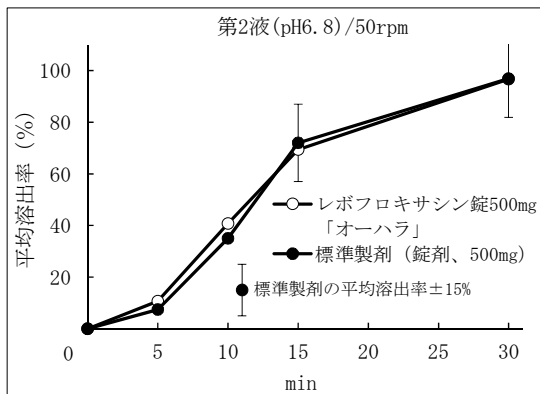
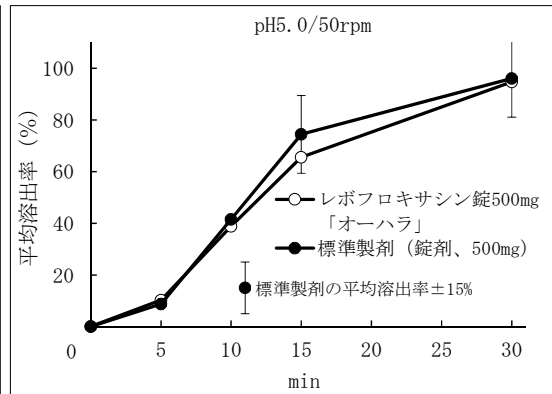
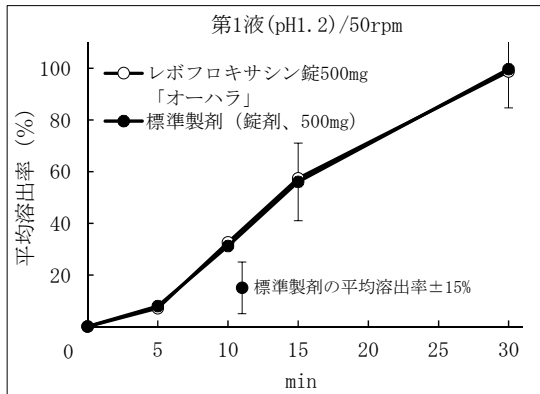
2) レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤 (錠剤、500mg)			
50rpm	pH1.2	15	57.4	56.0	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	98.8	99.7		
	pH5.0	15	65.6	74.4	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	94.7	96.1		
	pH6.8	15	69.4	72.0	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	96.7	96.9		
水	15	64.9	65.0	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似	
	30	87.6	89.4			

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

8. 生物学的試験法

該当しない

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」による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

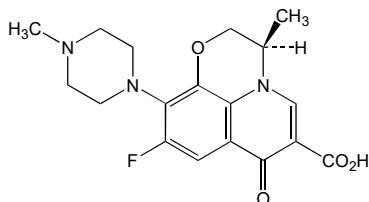
日局「レボフロキサシン錠」による。

液体クロマトグラフィー

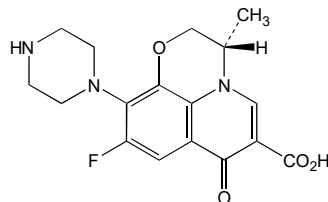
11. 力価

該当しない

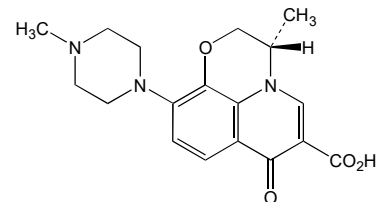
12. 混入する可能性のある夾雑物



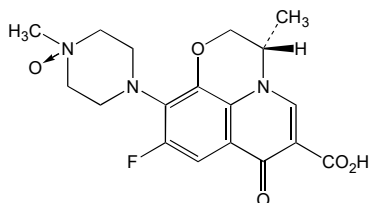
〔1〕 光学異性体



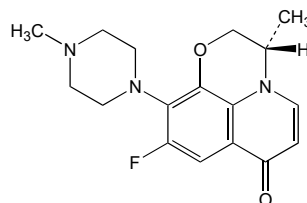
〔2〕 脱メチル体



〔3〕 脱フッ素体



〔4〕 N-オキシド体



〔5〕 脱炭酸体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

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、プロビデンスシア属、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」⁷⁾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・症状に応じて適宜増量する。

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

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)、塩酸シプロフロキサシン(CPFX)、トスフロキサシントシル酸塩水和物(TFLX)等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁸⁾

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(-)体のレボフロキサシン水和物を含有するニューキノロン系経口抗菌剤である。

レボフロキサシン水和物の作用機序は、細菌の DNA ジャイレーズの活性阻害による DNA 複製阻害であり、殺菌的に作用する。

(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⁹⁾

レボフロキサシン錠 250mg 「オーハラ」 : 1.1 時間

レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」 : 1.3 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾

生物学的同等性試験

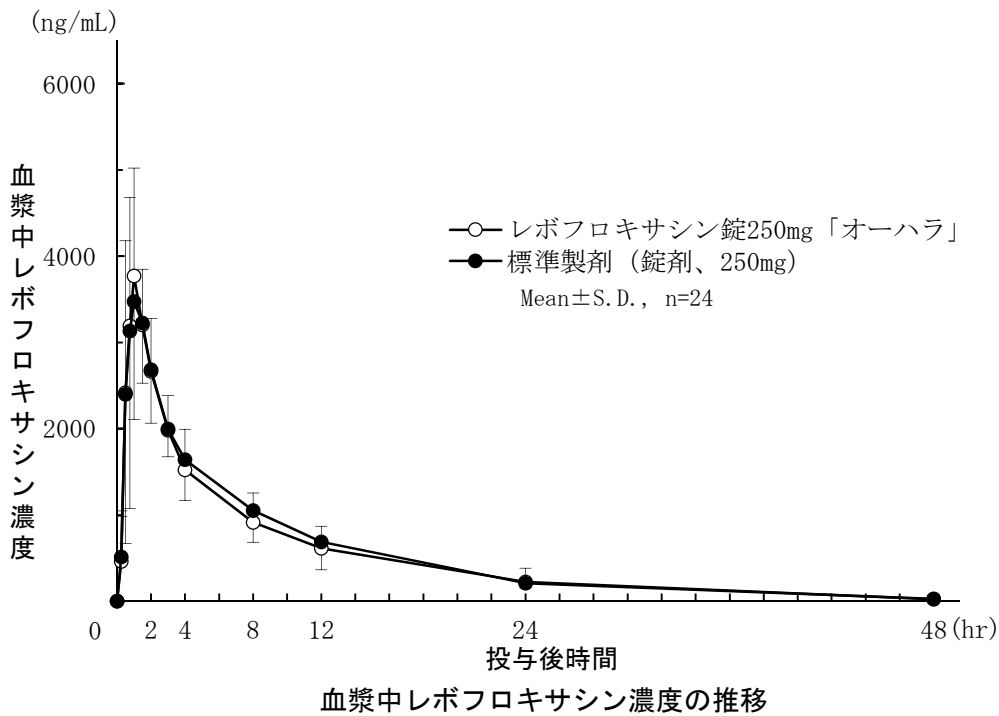
レボフロキサシン錠250mg及び500mg「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（レボフロキサシンとしてそれぞれ250mg及び500mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法について統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) レボフロキサシン錠 250mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レボフロキサシン錠 250mg「オーハラ」	24	25140±5951	4356±1273	1.1±0.6	8.3±2.5
標準製剤 (錠剤、250mg)	24	26260±3611	4354±1163	1.3±0.6	7.8±3.2

(Mean±S. D.)

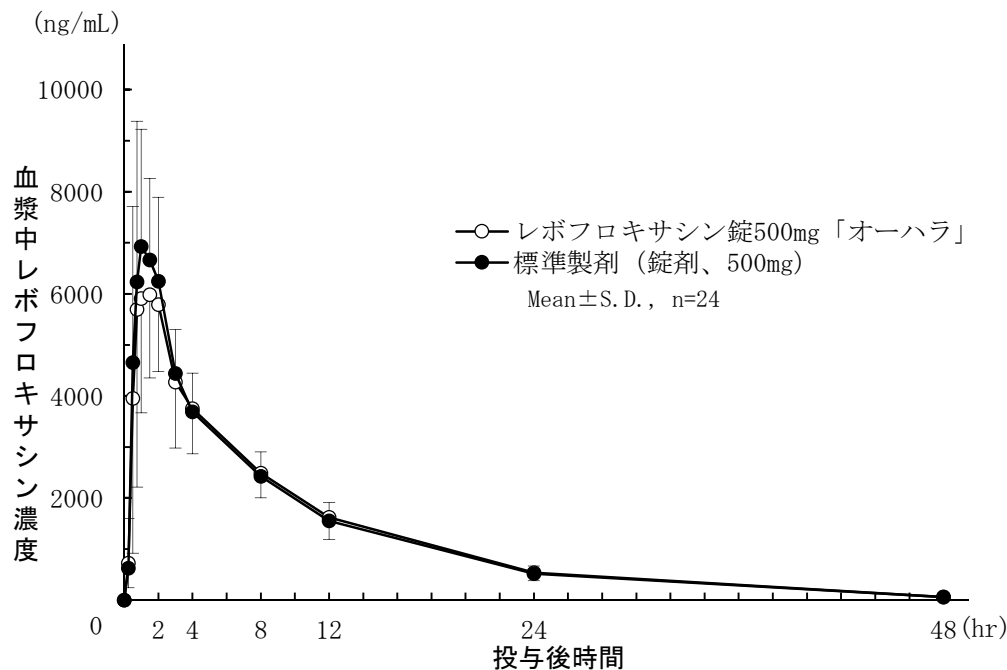


2) レボフロキサシン錠 500mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
レボフロキサシン錠 500mg「オーハラ」	24	59060±9353	7968±1929	1.3±0.6	7.6±0.9
標準製剤 (錠剤、500mg)	24	59360±9935	8820±1625	1.2±0.6	7.7±0.9

(Mean±S. D.)



血漿中レボフロキサシン濃度の推移

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、血液の採取回数・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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数¹⁰⁾

健康成人男子単回投与

投与量	250mg (n=24)	500mg (n=24)
Ke1 (/hr)	0.089±0.020	0.093±0.013

(Mean±S. D.)

(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) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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⁸⁾

経口投与した場合、皮膚や唾液などに高い移行性を示す。

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⁸⁾

主に尿中に排泄される。

(2) 排泄率⁸⁾

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-オキシサイドが 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。

(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

該当しない

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 (「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。

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 (〈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 (「重要な基本的注意」、「副作用 (1) 重大な副作用」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 (「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（「慎重投与」、「副作用(2)重大な副作用」の項参照）。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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	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。
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、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。

重大な副作用（頻度不明）

- (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（「慎重投与」、「重要な基本的注意」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

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。

	副作用の頻度	
	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、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、A-I-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 ^{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¹¹⁾。

(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

【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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者

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**：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。

(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。

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（〈用法・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。（「その他の注意」の項参照）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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か月齢)、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 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

レボフロキサシン錠 500mg 「オーハラ」 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：3年（安定性試験結果に基づく）※

※ 安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、レボフロキサシン錠 250mg、500mg 「オーハラ」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³⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・ 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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 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」の項参照）
- ・ 「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

レボフロキサシン錠 250mg「オーハラ」： (PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)
(バラ) 100錠
レボフロキサシン錠 500mg「オーハラ」： (PTP) 50錠 (5錠×10×1袋)
100錠 (5錠×10×2袋)
(バラ) 100錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル及びアルミ箔
バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クラビット®錠 250mg、クラビット®錠 500mg、クラビット®細粒
10%、クラビット®点滴静注バッグ 500mg/100mL、クラビット®点
滴静注 500mg/20mL
クラビット®点眼液 0.5%、クラビット®点眼液 1.5%1.5%
同効薬：オフロキサシン、塩酸シプロフロキサシン、トスフロキサシントシ
ル酸塩水和物等

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：2014年8月15日

承認番号：

レボフロキサシン錠 250mg「オーハラ」：22600AMX01067000

レボフロキサシン錠 500mg「オーハラ」：22600AMX01068000

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

追加年月日

2016年1月27日

追加内容

効能・効果	用法・用量
〈適応菌種〉 結核菌 〈適応症〉 肺結核及びその他の結核症	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。

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
レボフロキサシン錠 250mg「オーハラ」	123803701	6241013F2144	622380301
レボフロキサシン錠 500mg「オーハラ」	123804401	6241013F3140	622380401

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 25 (薬事日報社) p171 (2006)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2014年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(2013年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験(2021年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 分割後の安定性試験(2014年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2013年)
- 7) 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
- 8) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-5957 (2016)
- 9) 米納誠ほか: 新薬と臨床 63, 1689-1702(2014)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(2013年)
- 11) 結核療法研究協議会内科会: 結核 89(7), 643(2014)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 粉碎後の安定性試験(2014年)
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 経管通過性試験(2014年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、レボフロキサシン製剤としては海外で販売されている。

(2021年9月時点)

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

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) 粉碎¹²⁾

レボフロキサシン錠 250mg、500mg「オーハラ」の粉碎品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、定量)を行った。

レボフロキサシン錠 250mg、500mg「オーハラ」

試験条件	結果
25℃、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 60 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色。その他は変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹³⁾

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に試料 1 錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットし、チューブ(サイズ; 8 フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

レボフロキサシン錠 250mg、500mg「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8 フレンチ)を通過した。	適 1

2. その他の関連資料

特になし

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。