

| 日本標準商品分類番号 | 876241 | |
|------------|------------------|------------------|
| | 250mg | 500mg |
| 承認番号 | 22600AMX01121000 | 22600AMX01122000 |
| 薬価収載 | 2014年12月 | 2014年12月 |
| 販売開始 | 2014年12月 | 2014年12月 |
| 効能追加 | 2015年12月 | 2015年12月 |

貯法：室温保存
使用期限：包装に表示

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

広範囲経口抗菌製剤

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

Levofloxacin Tablets 250mg・500mg [SANDOZ]







日本薬局方 レボフロキサシン錠

【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(「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (3)小児等(「7.小児等への投与」及び「9.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】

| 販売名 | レボフロキサシン錠 250mg「サンド」 | レボフロキサシン錠 500mg「サンド」 | |
|----------------|--|---|---|
| 有効成分 | 日局 レボフロキサシン水和物 | | |
| 含量 (1錠中) | 256.23mg (レボフロキサシンとして 250mg) | 512.46mg (レボフロキサシンとして 500mg) | |
| 添加物 | 部分アルファー化デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、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、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール400、酸化チタン、黄色三酸化鉄、タルク、三酸化鉄 ^(注) | | |
| 色・剤形 (又は性状) | 黄色で割線を有する楕円形のフィルムコーティング錠 | うすい橙色で割線を有する楕円形のフィルムコーティング錠 | |
| 外形 | 表 |  |  |
| | 裏 |  |  |
| | 側面 |  |  |
| 大きさ | 直径 | 長径13.8mm 短径6.7mm | 長径16.1mm 短径8.0mm |
| | 厚さ | 4.0mm | 5.8mm |
| 質量 | 0.341g | 0.682g | |
| 識別コード(PTP) | SLV250 | SLV500 | |

注)レボフロキサシン錠500mg「サンド」にのみ添加

【効能又は効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、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、涙囊炎、麦粒腫、睑板腺炎、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

〈効能又は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」¹⁾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。

【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。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2)本剤の500mg 1日1回投与は、100mg 1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。

| 腎機能Ccr(mL/min) | 用法及び用量 |
|----------------|----------------------------------|
| 20≤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。 |

【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(「用法及び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(「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用(1)重大な副作用」の項参照)。〕
- (7)高齢者〔聴障害があらわれやすいとの報告がある(「5. 高齢者への投与」の項参照)。〕

2. 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)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。**

- (3)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。
- (4)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(「1. 慎重投与」、「4. 副作用(1)重大な副作用」の項参照)。

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など考えられている。 |
| 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 | 聴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 |

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）

- 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、そう痒等)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。
 - 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(「1. 慎重投与」、「2. 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。
- (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 | 頻度不明 |
|-------|--|
| 過敏症 | 発疹、そう痒症、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、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、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 |

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投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)。

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(「9. 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、さら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。]

9. その他の注意

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

【薬物動態】

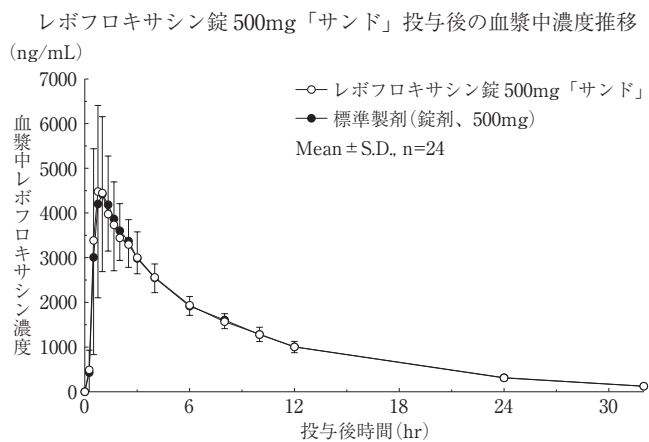
1. 生物学的同等性試験

(1) レボフロキサシン錠250mg「サンド」²⁾

レボフロキサシン錠250mg「サンド」は「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(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)」に基づき、レボフロキサシン錠500mg「サンド」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(2) レボフロキサシン錠500mg「サンド」³⁾

レボフロキサシン錠500mg「サンド」と標準製剤(錠剤、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)健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた未変化体の薬物動態パラメータ(AUC_t、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。



薬物動態パラメータ

| 製剤 | AUC _t (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | t _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
|--------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| レボフロキサシ錠500mg「サンド」 | 35347.45 ± 3369.13 | 5407.25 ± 1051.02 | 1.26 ± 0.75 | 6.66 ± 0.60 |
| 標準製剤 (錠剤、500mg) | 35423.50 ± 3414.51 | 5610.99 ± 1446.54 | 1.31 ± 0.83 | 6.60 ± 0.57 |

(Mean ± S.D., n=24)

なお、血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等の薬物動態パラメータは、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。

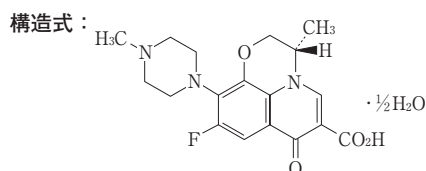
2. 溶出挙動^{4),5)}

レボフロキサシ錠250mg「サンド」及びレボフロキサシ錠500mg「サンド」は、日本薬局方医薬品各条に定められたレボフロキサシ錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

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。⁶⁾

【有効成分に関する理化学的知見】



一般名：レボフロキサシ水和物
(Levofloxacin Hydrate)

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

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½H₂O

分子量：370.38

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)に溶けにくい。
0.1mol/L塩酸試液に溶ける。
光によって徐々に暗淡黄白色になる。

融点：約226℃(分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験^{7),8)}

最終包装製品を用いた加速試験(40 ± 1℃、相対湿度75 ± 5%、6ヵ月)の結果、レボフロキサシ錠250mg「サンド」及びレボフロキサシ錠500mg「サンド」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

*【包装】

レボフロキサシ錠250mg「サンド」：100錠(PTP)
500錠(PTP)
レボフロキサシ錠500mg「サンド」：50錠(PTP)
100錠(PTP)

**【主要文献】

- 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
- レボフロキサシ錠250mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料-溶出試験-(サンド株式会社社内資料)
- レボフロキサシ錠500mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- レボフロキサシ錠250mg「サンド」の溶出試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- レボフロキサシ錠500mg「サンド」の溶出試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 第十八改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-6260(2021)
- レボフロキサシ錠250mg「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- レボフロキサシ錠500mg「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
サンド株式会社 カスタマーケアグループ
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1
TEL 0120-982-001
FAX 03-6257-3633

** 製造販売

サンド株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1
URL: <https://www.sandoz.jp/>