

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（1998年9月）に準拠して作成（一部2018に準拠）

処方箋医薬品 ^{注)}	ニューキノロン系経口抗菌製剤 バレオン[®]カプセル100mg 〈塩酸ロメフロキサシンカプセル〉
処方箋医薬品 ^{注)}	バレオン[®]錠200mg 〈塩酸ロメフロキサシン錠〉

剤形	バレオンカプセル100mg：硬カプセル剤 バレオン錠200mg：フィルムコーティング錠
規格・含量	バレオンカプセル100mg：1カプセル中 塩酸ロメフロキサシン110.4mg（ロメフロキサシンとして100mg） バレオン錠200mg：1錠中 塩酸ロメフロキサシン220.8mg（ロメフロキサシンとして200mg）
一般名	和名：塩酸ロメフロキサシン（JAN） 洋名：Lomefloxacin hydrochloride（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：カプセル 1990年1月23日 錠 1995年8月1日 薬価基準収載年月日：カプセル 1990年4月20日 錠 1995年12月1日 販売開始年月日：カプセル 1990年4月20日 錠 1995年12月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatrix-e-channel.com/

本 IF は 2024 年 7 月改訂の電子化された添付文書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。

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の作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式または示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
7. CAS 登録番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 有効成分の規制区分	5
2. 物理化学的性質	5
3. 有効成分の各種条件下における安定性	6
4. 有効成分の確認試験法	7
5. 有効成分の定量法	7
IV. 製剤に関する項目	8
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9
4. 製剤の各種条件下における安定性	9
5. 調製法及び溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9
7. 混入する可能性のある夾雑物	10
8. 溶出試験	10
9. 生物学的試験法	10
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
11. 製剤中の有効成分の定量法	11
12. 力価	11
13. 容器の材質	11
14. 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	13
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	19
1. 薬理学的に関連ある化合物または化合物群	19
2. 薬理作用	19
3. 薬理学的特徴	31
VII. 薬物動態に関する項目	32
1. 血中薬物濃度の推移・測定法	32
2. 薬物速度論的パラメータ	34
3. 吸収	36
4. 分布	37
5. 代謝	38

6. 排泄.....	39
7. 透析等による除去率.....	40
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	41
1. 警告内容とその理由.....	41
2. 禁忌内容とその理由.....	41
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	41
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	41
5. 重要な基本的注意とその理由	42
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	42
7. 相互作用.....	44
8. 副作用.....	46
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	50
10. 過量投与.....	50
11. 適用上の注意.....	51
12. その他の注意.....	51
IX. 非臨床試験に関する項目	52
1. 一般薬理.....	52
2. 毒性.....	52
3. 動物での体内動態.....	55
X. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する注意	58
1. 有効期間または使用期限.....	58
2. 貯法・保存条件.....	58
3. 薬剤取扱い上の注意.....	58
4. 承認条件.....	58
5. 包装.....	58
6. 同一成分・同効薬.....	58
7. 国際誕生年月日.....	59
8. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	59
9. 薬価基準収載年月日.....	59
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	59
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	59
12. 再審査期間.....	59
13. 長期投与の可否.....	59
14. 厚生労働省薬価基準収載の医薬品コード.....	60
XI. 文献	61
1. 引用文献.....	61
2. その他の参考文献.....	63
XII. 参考資料	64
1. 主な外国での発売状況.....	64
2. 海外における臨床支援情報.....	67
XIII. 備考	69
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	69
2. その他の関連資料.....	70

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バレオンカプセル 100mg、バレオン錠 200mg は、マイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）で創製された塩酸ロメフロキサシン(略号 LFLX)を主成分とした新キノロン系の広範囲経口抗菌剤である。本剤は化学構造上 2 個のフッ素原子を導入した新規のキノロン系抗菌剤で、キノリン環の 6 位及び 8 位へのフッ素、7 位への 3-メチルピペラジニル基の側鎖導入により抗菌スペクトルの拡大、抗菌力の増強ならびに良好な体液・組織移行性が認められている。2023 年 7 月、マイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）からヴィアトリス製薬株式会社（現、ヴィアトリス製薬合同会社）へ製造販売移管した。

2. 製品の特徴及び有用性

- ・グラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌及び一部の嫌気性菌まで幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を示し、その作用は殺菌的である。（「VI-3. 薬理学的特徴」の項参照）
- ・アンピシリン耐性インフルエンザ菌、ナリジクス酸耐性大腸菌等の他剤耐性菌に対して優れた抗菌力を示す。（「VI-3. 薬理学的特徴」の項参照）
- ・動物感染モデルにおける *in vivo* 抗菌力は、ノルフロキサシン、エノキサシンより優れ、オフロキサシンと同程度もしくはそれ以上である。（「VI-3. 薬理学的特徴」の項参照）
- ・経口吸収は良好であり、血中消失半減期は 7～8 時間と長い。（「VII-1. 血中薬物濃度の推移・測定法」の項参照）
- ・組織移行は良好で、多くの体液・組織で血中濃度以上の濃度が得られる。（「VII-1. 血中薬物濃度の推移・測定法」の項参照）
- ・ほとんど代謝を受けず、大部分が未変化体として尿中へ排泄される。（「VII-6. 排泄」の項参照）
- ・各科領域感染症に対して、優れた臨床効果、細菌学的効果を示す。（「V-5. 臨床成績」の項参照）
- ・1 回 200mg、1 日 2 回の投与でも優れた臨床効果を示す。（「V-5. 臨床成績」の項参照）
- ・ペニシリン系、セフェム系薬剤等他剤無効例に対して優れた臨床効果を示す。（「V-5. 臨床成績」の項参照）

・副作用

承認時における安全性評価対象例 4,640 例中、副作用は 157 例(3.38%)に認められた。また、臨床検査値の異常変動は検査を実施した安全性評価対象例 3,142 例中 166 例(5.28%)に認められた。再審査終了時における安全性評価対象例 111,810 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 830 例(0.74%)に認められた。（「VIII-8. 副作用」の項参照）

重大な副作用として

ショック、アナフィラキシー、急性腎障害、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、低血糖、横紋筋融解症※、痙攣、口蓋弓腫脹、アキレス腱炎※、腱断裂等の腱障害※、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)※、QT 延長※、心室頻拍 (Torsade de pointes を含む) ※、大動脈瘤※、大動脈解離※、精神症状※、間質性肺炎※、重症筋無力症の悪化※があらわれると報告されている。(※は頻度不明、※以外は 0.1%未満)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バレオン®カプセル 100mg

バレオン®錠 200mg

(2) 洋名

Bareon® Capsules

Bareon® Tablets

(3) 名称の由来

「最良の吸収と著明な効果を有する新キノロン系経口抗菌剤」

すなわち、Best Absorption and Remarkable Efficacy, shown by Oral New quinolone を表現した。

2. 一般名

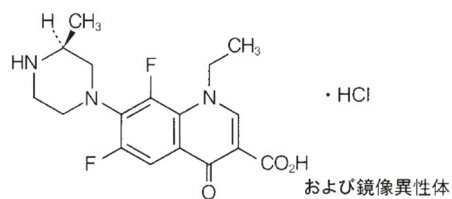
(1) 和名（命名法）

塩酸ロメフロキサシン(JAN)

(2) 洋名（命名法）

Lomefloxacin hydrochloride(JAN) lomefloxacin(INN)

3. 構造式または示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₉F₂N₃O₃·HCl

分子量：387.81

5. 化学名（命名法）

(*RS*)-1-Ethyl-6,8-difluoro-1,4-dihydro-7-(3-methyl-piperazin-1-yl)-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号 : LFLX (日本化学療法学会制定略号)

記号番号 : バレオンカプセル NY-198 (治験番号)

バレオン錠 NY-198T (治験番号)

7. CAS 登録番号

98079-52-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

(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)

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解性

測定温度 20±5℃

溶 媒	塩酸ロメフロキサシン 1g を溶かす のに要した溶媒量 (mL)	日本薬局方の表現
水	172	溶けにくい
メタノール	1429	極めて溶けにくい
アセトニトリル	10000 以上	ほとんど溶けない
氷酢酸	10000 以上	ほとんど溶けない
エタノール	10000 以上	ほとんど溶けない
エーテル	10000 以上	ほとんど溶けない
イソプロパノール	10000 以上	ほとんど溶けない
クロロホルム	10000 以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10000 以上	ほとんど溶けない
水酸化ナトリウム試液	6.0	溶ける

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 310℃(分解、乾燥後)

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁=6.0(カルボキシル基)、pKa₂=9.0(2級アミノ基)

(6) 分配係数

塩酸ロメフロキサシンのオクタノール-緩衝液系での分配係数を吸光度法により測定した結果を示す。

pH	オクタノール層/水層
2	0.00
4	0.01
6	0.12
8	0.15
10	0.06
12	0.05

(7) その他の主な示性値

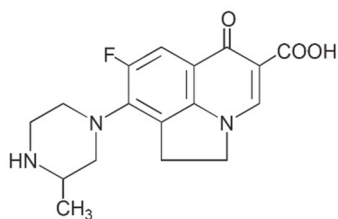
水溶液 (0.5%) の pH : 約 4

水酸化ナトリウム試液溶液 (1→40) は旋光性を示さない。

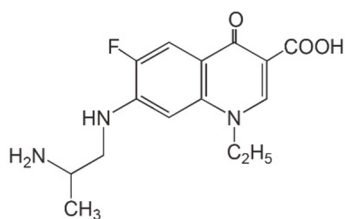
3. 有効成分の各種条件下における安定性

試験名	保存条件		保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温		3年間	ブリキ製缶 (低密度ポリエチレン製内袋)	3年間変化は認められず安定であった。
苛酷試験	粉末状態	蛍光灯下 5000ルクス 終日照射	50日間	褐色ガラス瓶 (密栓)	50日間変化は認められず安定であった。
		50℃	6ヵ月間	無色ガラス瓶 (密栓)	6ヵ月間変化は認められず安定であった。
		40℃ 75%RH	6ヵ月間	ガラスシャーレ (ふた開放)	6ヵ月間変化は認められず安定であった。
	水溶液 0.5mg/mL	蛍光灯下 5000ルクス	16時間	無色アンプル	光分解物 I ~ IV を生成した。
		50℃	1週間	無色アンプル	1週間変化は認められず安定であった。
	0.1N 水酸化ナトリウム溶液 0.5mg/mL	50℃	1週間	無色アンプル	1週間変化は認められず安定であった。
	0.1N 塩酸溶液 0.5mg/mL	50℃	1週間	無色アンプル	1週間変化は認められず安定であった。

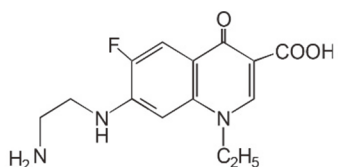
苛酷試験により認められた分解生成物



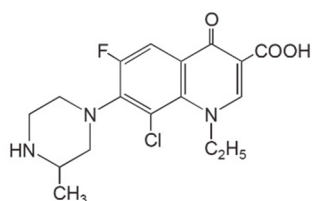
光分解物Ⅰ（2.2%）



光分解物Ⅱ（0.6%）



光分解物Ⅲ（0.5%）



光分解物（4.3%）

（ ）：生成率

4. 有効成分の確認試験法

- (1) 塩化第二鉄による呈色反応
- (2) ライネッケ塩による沈殿反応
- (3) フッ化物の定性反応
- (4) 紫外吸収スペクトル
(極大吸収波長：281～285nm、325～329nm)
- (5) 赤外吸収スペクトル
- (6) 塩化物の定性反応

5. 有効成分の定量法

非水滴定法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

1) 剤形

バレオンカプセル：硬カプセル剤

バ レ オ ン 錠：割線入りフィルムコーティング錠

2) 性状

商品名	外 形(実物大)			外観・色調
バレオン カプセル 100mg				頭部：白色 不透明 胴部：白色 不透明
	カプセル号数：3号			重量：220mg
	内 容 物			
	色		味	におい
	白色～微黄白色の粉末又は粒		苦い	なし
バ レ オ ン 錠 200mg	上面	下面	側面	外観・色調
				白色
	直径：9.1mm	厚さ：4.3mm	重量：280mg	

(2) 製剤の物性

バレオンカプセル：日局崩壊試験法操作法(4)に適合する。

バ レ オ ン 錠：日局崩壊試験法操作法(2)に適合する。ただし、補助盤は用いない。

(3) 識別コード

バレオンカプセル：HC198

バ レ オ ン 錠：HC197

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

バレオンカプセル100 mg：

1 カプセル中 塩酸ロメフロキサシン 110.4mg（ロメフロキサシンとして 100mg）

バ レ オ ン 錠200 mg：

1 錠中 塩酸ロメフロキサシン 220.8mg（ロメフロキサシンとして 200mg）

(2) 添加物

バレオンカプセル100mg

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸ポリ
オキシシル 40、ステアリン酸マグネシウム

(カプセル本体) ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

バレオン錠 200mg

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、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、マクロゴール 6000、酸化チタン、ポリビニルアセタールジエチ
ルアミノアセテート、カルナウバロウ

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) 長期保存試験

剤形	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
カプセル	室温	3 年間	PTP+紙箱	変化は認められず安定で あった。
錠	25℃、75%RH	2 年間	PTP+ピロー包装	

(2) 苛酷試験

剤形	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
カプセル	蛍光灯下 5000 ルクス 終日照射	50 日間	未包装	変化は認められず安定で あった。
	50℃	6 ヶ月		
	40℃ RH75%	6 ヶ月		カプセルの軟化、癒着がみ られたが、内容物に変化は 認められなかった。
錠	蛍光灯下 5000 ルクス 終日照射	15 日間	未包装	変化は認められず安定で あった。
	60℃	30 日間		
	25℃、RH90%	30 日間		

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）

該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

8. 溶出試験

バレオンカプセル、バレオン錠：

日局溶出試験法第2法(パドル法)により試験を行う時、20分以内にほぼ100%溶出する。

条件：回転数 100rpm

試験液 日局崩壊試験法第1液

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応

有効成分の確認試験(1)に準ずる。

(2) 沈殿反応

有効成分の確認試験(2)に準ずる。

(3) 紫外吸収スペクトル

有効成分の確認試験(4)に準ずる。

(4) 薄層クロマトグラフ法による。

バレオンカプセル

〈条件〉

薄 層 板：薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)

展 開 溶 媒：ジオキサン・強アンモニア水・酢酸ナトリウム溶液(3→20)混液(7：2：1)

スポット量：5 μ l(塩酸ロメフロキサシンとして50 μ g)

展 開 距 離：約10cm

検 出 法：紫外線(主波長254nm)照射

バレオン錠

〈条件〉

薄 層 板：薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)

展 開 溶 媒：第二ブタノール・ジエチルアミン・水混液(7：2：1)

スポット量：5 μ l(塩酸ロメフロキサシンとして50 μ g)

展 開 距 離：約10cm

検 出 法：紫外線(主波長254nm)照射

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

〈条件〉

充 填 剤：オクタデシルシリル化シリカゲル(5 μ m)

移 動 層：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム含有リン酸塩緩衝液(pH2.5)・メタノール混液(3:2)

カ ラ ム：ステンレス管(内径約 4mm、長さ約 15cm)

検 出 器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

12. 力価

ロメフロキサシンとして表示

13. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔

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

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ロメフロキサシン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、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、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、プロビデンス属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属

〈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、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、骨髓炎、関節炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、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）、尿道炎、感染性腸炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿瘍、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

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

〈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」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。

＜解説＞

2017年6月1日に、抗微生物薬の適正使用の推進を目的として、厚生労働省健康局結核感染症課より「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」¹⁾が発出されたことを受け、「咽頭・喉頭炎」、「扁桃炎」、「急性気管支炎」、「感染性腸炎」又は「副鼻腔炎」のいずれかの効能・効果を有する抗微生物薬に共通の注意事項となる。本手引きに基づき抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起のために＜効能・効果に関連する使用上の注意＞に記載した。（2018年3月27日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発0327第1号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』に基づく。）

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはロメフロキサシンとして1回100～200mg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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

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

一般臨床試験

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は2,609例あり、有効率は78.4%(2,046例)であった。

疾患名	有効率(有効例数/有効性評価対象例数)
皮膚科領域感染症	79.8%(206/258例)
外科領域感染症	84.5%(87/103例)
整形外科領域感染症	67.2%(43/64例)
呼吸器感染症	78.0%(411/527例)
尿路感染症	80.8%(796/985例)
感染性腸炎	91.1%(72/79例)
産婦人科領域感染症	77.1%(108/140例)
眼科領域感染症	83.6%(102/122例)
耳鼻咽喉科領域感染症	60.4%(87/144例)
歯科・口腔外科領域感染症	71.7%(134/187例)

原因菌別細菌学的効果

原因菌名	承認時		使用成績調査		
	評価対象 株 数	消失率 (%)	評価対象 例 数	消失率 (%)	症 状 改善率 (%)
ブドウ球菌属	513	84.6	276	89.4	86.5
レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)	171	82.5	85	88.2	88.2
肺炎球菌	48	70.8	23	95.6	95.6
腸球菌属	150	83.3	57	75.4	66.6
ペプトストレプトコッカス属	72	87.5	2	100.0	100.0
淋菌	170	95.9	22	95.4	100.0
モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス	20	100.0	7	85.7	71.4
大腸菌	412	97.1	628	98.7	97.2
シトロバクター属	33	84.8	18	88.8	88.8
サルモネラ属	17	70.6	2	100.0	100.0
赤痢菌	29	100.0	6	100.0	100.0
クレブシエラ属	104	87.5	68	98.5	91.1
エンテロバクター属	54	90.7	17	88.2	88.2
セラチア属	72	62.5	16	75.0	62.5
プロテウス属	42	95.2	32	87.5	90.6
モルガネラ・モルガニー	11	90.9	6	100.0	83.3
プロビデンス属	18	88.9	5	80.0	40.0
緑膿菌	207	43.5	80	63.7	72.5
インフルエンザ菌	98	94.9	42	88.0	92.8
アシネトバクター属	28	89.3	11	100.0	81.8
カンピロバクター属	10	80.0	1	0.0	100.0
その他グラム陰性菌	104	79.8	20	80.0	80.0
その他グラム陽性菌	28	92.9	22	77.2	86.3
クラミジア属	56	83.9	10	80.0	90.0
その他	61	86.9	102	87.2	82.3
合 計	2528	84.1	1558	90.0	89.6

他剤無効例に対する臨床効果(承認時)

		評価対象 例 数	有効率※ (%)
他剤無効例		311	62.4
内 訳 (の べ 例 数)	ペニシリン系	45	73.3
	セフェム系	141	70.2
	キノロン系	82	47.6
	アミノグリコシド系	7	85.7
	テトラサイクリン系	14	57.1
	マクロライド系	9	44.4
	ST 合剤	11	27.3
	その他	16	68.8

※ 著効+有効

用量設定比較試験の成績は下表の通りである。

疾患名	400mg 投与群 (200mg×2 回/日)	600mg 投与群 (200mg×3 回/日)
呼吸器感染症 ²⁾	72.9% (35/48)	69.6% (32/46)
尿路感染症 ³⁾	61.5% (32/52)	67.3% (33/49)
歯科・口腔外科領域感染症 ⁴⁾	81.0% (47/58)	80.3% (49/61)

(著効+有効例数/評価例数)

従来使用されている薬物との比較臨床試験データ

他剤を対照薬(下表)とした7種の比較試験において本剤の有用性が確認されている。

対象疾患	対照薬剤	対象疾患	対照薬剤
皮膚科領域感染症	NFLX	感染性腸炎	PPA
呼吸器感染症	CCL	産婦人科領域感染症	BAPC
尿路感染症(2試験)	NFLX	耳鼻咽喉科領域感染症	PPA

治療的治療

1. 1回 200mg 1日 2回投与でも優れた有効性が期待できる。
2. ペニシリン系、セフェム系薬剤等他剤無効例に対しても有効性が期待できる。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈浅在性化膿性疾患(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)〉

国内第Ⅲ相試験(ノルフロキサシン錠との二重盲検比較試験)

浅在性化膿性疾患を有する16歳以上の患者291例(有効性評価対象症例数259例)を対象として本剤又はノルフロキサシン錠を1回200mg、1日3回、7～10日間経口投与した。有効率は本剤群79.5%(105/132例)、ノルフロキサシン群72.4%(92/127例)であった⁵⁾。

	著効	有効	やや有効	無効	Wilcoxon 検定
本剤群 (132例)	48例	57例	17例	10例	N. S.
ノルフロキサシン群 (127例)	38例	54例	24例	11例	

副作用発現率は本剤群4.2%(6/144例)、ノルフロキサシン群3.7%(5/135例)であった。本剤群における副作用は、悪心3例、そう痒感、腹痛、嘔吐、下痢がそれぞれ1例であった。

〈呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染）〉

国内第Ⅲ相試験（セファクロルカプセルとの二重盲検比較試験）

呼吸器感染症を有する 16 歳以上の患者 358 例（有効性評価対象症例数 290 例）を対象として本剤 1 回 200mg、1 日 3 回又はセファクロルカプセル 1 回 500mg、1 日 3 回を原則 14 日間経口投与した。有効率は本剤群 73.3%（107/146 例）、セファクロル群 70.8%（102/144 例）であった⁶⁾。

	著効	有効	やや有効	無効	Wilcoxon 検定
本剤群 (146 例)	5 例	102 例	17 例	22 例	N. S.
セファクロル群 (144 例)	7 例	95 例	15 例	27 例	

副作用発現率は本剤群 7.2%（12/167 例）、セファクロル群 6.0%（10/166 例）であった。本剤群における主な副作用は、悪心 4 例、発疹 2 例であった。

〈尿路感染症（膀胱炎、腎盂腎炎）〉

①国内第Ⅲ相試験（ノルフロキサシン錠との二重盲検比較試験）

複雑性尿路感染症を有する 16 歳以上の患者 312 例（有効性評価対象症例数 249 例）を対象として本剤 1 回 200mg、1 日 3 回又はノルフロキサシン錠 1 回 200mg、1 日 4 回を 5 日間経口投与した。有効率は本剤群 67.2%（82/122 例）、ノルフロキサシン群 59.1%（75/127 例）であった⁷⁾。

	著効	有効	無効	Wilcoxon 検定
本剤群 (122 例)	36 例	46 例	40 例	N. S.
ノルフロキサシン群 (127 例)	47 例	28 例	52 例	

副作用発現率は本剤群 4.6%（7/152 例）、ノルフロキサシン群 2.6%（4/153 例）であった。本剤群における主な副作用は、下痢、嘔気がそれぞれ 2 例であった。

②国内第Ⅲ相試験（ノルフロキサシン錠との二重盲検比較試験）

急性単純性膀胱炎を有する 16 歳以上の女性患者 258 例（有効性評価対象症例数 207 例）を対象として本剤又はノルフロキサシン錠を 1 回 100mg、1 日 3 回、3 日間経口投与した。有効率は本剤群 100%（106/106 例）、ノルフロキサシン群 99.0%（100/101 例）であった⁸⁾。

	著効	有効	無効	Wilcoxon 検定
本剤群 (106 例)	81 例	25 例	0 例	N. S.
ノルフロキサシン群 (101 例)	65 例	35 例	1 例	

副作用発現率は本剤群 4.7%（6/127 例）、ノルフロキサシン群 2.4%（3/123 例）であった。本剤群における主な副作用は、胃腸障害 2 例であった。

〈感染性腸炎〉

国内第Ⅲ相試験（ピペミド酸錠との二重盲検比較試験）

感染性腸炎を有する 16 歳以上の患者 290 例（有効性評価対象症例数 169 例）を対象として本剤 1 回 200mg、1 日 3 回又はピペミド酸錠 1 回 500mg、1 日 4 回を 5 日間経口投与した。有効率は本剤群 92.8%（77/83 例）、ピペミド酸群 79.1%（68/86 例）であった⁹⁾。

	著効	有効	無効	直接確立検定
本剤群 (83 例)	51 例	26 例	6 例	p=0.014
ピペミド酸群 (86 例)	45 例	23 例	18 例	

副作用発現率は本剤群 0.7%（1/141 例）、ピペミド酸群 0%（0/143 例）であった。本剤群における副作用は、悪心、嘔吐、下痢がそれぞれ 1 例であった。

〈婦人科領域感染症（バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎）〉

国内第Ⅲ相試験（バカンピシリン塩酸塩錠との二重盲検比較試験）

婦人科領域感染症を有する 16 歳以上の患者 219 例（有効性評価対象症例数 144 例）を対象として本剤 1 回 200mg、1 日 3 回又はバカンピシリン塩酸塩錠 1 回 250mg、1 日 4 回を原則 7 日間経口投与した。有効率は本剤群 83.6%（61/73 例）、バカンピシリン塩酸塩錠群 81.7%（58/71 例）であった¹⁰⁾。

	著効	有効	無効	Wilcoxon 検定
本剤群 (73 例)	17 例	44 例	12 例	N. S.
バカンピシリン塩酸塩錠群 (86 例)	19 例	39 例	13 例	

副作用発現率は本剤群 4.7%（5/106 例）、バカンピシリン塩酸塩錠群 0%（0/102 例）であった。本剤群における主な副作用は、嘔気 2 例であった。

〈中耳炎〉

国内第Ⅲ相試験（ピペミド酸錠との二重盲検比較試験）

急性化膿性中耳炎又は慢性化膿性中耳炎急性増悪症を有する 16 歳以上の患者 246 例（有効性評価対象症例数 233 例）を対象として本剤 1 回 200mg、1 日 3 回又はピペミド酸錠 1 回 500mg、1 日 4 回を原則 7 日間経口投与した。有効率は本剤群 60.0%（69/115 例）、ピペミド酸群 56.8%（67/118 例）であった¹¹⁾。

	著効	有効	やや有効	無効	Wilcoxon 検定
本剤群 (115 例)	32 例	37 例	21 例	25 例	N. S.
ピペミド酸群 (118 例)	41 例	26 例	24 例	27 例	

副作用発現率は本剤群 3.4%（4/118 例）、ピペミド酸群 5.6%（7/124 例）であった。本剤群における主な副作用は、胃部不快感 2 例であった。

(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

光線過敏症に関する市販後調査

全国 100 施設で 2 年間にわたり、光線過敏症に注目した市販後調査では、収集した 4,276 例中、副作用は 101 例（2.36%）で、主なものは光線過敏症、発疹等の過敏症状 56 例（1.31%）であった。そのうち光線過敏症は 44 例（1.03%）であり、大部分は軽度～中等度で、投与中止後軽快又は正常化した。光線過敏症の発症しやすい治療要因としては、投与日数 30 日以上、総投与量 20g 以上、キノロン服薬歴ありであった。また、光線過敏症の発現を防止する目的で、過度の日光曝露を避けるよう指導し、投与方法を原則として 1 回 200mg、1 日 2 回（朝・夕食後）、14 日以内投与とし、更に継続投与が必要な場合には 1 日 200mg 就寝前 1 回投与に減量し、総投与量 20g 以下とした結果、光線過敏症は 324 例中 1 例（0.31%）であった^{12, 13)}。

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

該当資料なし

(7) その他

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または化合物群

ノルフロキサシン (NFLX)
オフロキサシン (OFLX)
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)
レボフロキサシン水和物 (LVFX)
プルリフロキサシン (PUFX)
パズフロキサシンメシル酸塩 (PZFX)
モキシフロキサシン塩酸塩 (MFLX)
メシル酸ガレノキサシン水和物 (GRNX)
シタフロキサシン水和物 (STFX)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌の DNA ジャイレーズに作用し、DNA 合成を阻害する。抗菌作用は殺菌的であり、最小殺菌濃度は最小発育阻止濃度とほぼ一致している¹⁴⁾。

抗菌作用

ロメフロキサシンは、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、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、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、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、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属に対して抗菌力を示す^{14~19)}。

(2) 効力を裏付ける試験成績²⁰⁾⁻²²⁾

1) 抗菌スペクトル及び抗菌力

・抗菌スペクトル

好気性菌

菌株		MIC (μ g/mL)
グラム陽性菌	<i>S. aureus</i> 209-PJC	0.78
	<i>S. aureus</i> Smith	0.39
	<i>S. aureus</i> Terajima	0.78
	<i>S. aureus</i> E-46	0.78
	<i>S. aureus</i> No. 80	0.78
	<i>S. epidermidis</i> ATCC 14990	0.78
	<i>S. pneumoniae</i> I	3.13
	<i>S. pneumoniae</i> II	6.25
	<i>S. pneumoniae</i> III	6.25
	<i>S. pyogenes</i> C-203	6.25
	<i>S. pyogenes</i> S-23	6.25
	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	3.13
	<i>C. diphtheriae</i> Toronto	3.13
	<i>M. luteus</i> ATCC 9341	12.5
	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	0.20
	<i>B. anthracis</i>	0.20
グラム陰性菌	<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	0.20
	<i>E. coli</i> NIH	0.05
	<i>E. coli</i> K-12	0.10
	<i>C. freundii</i> NIH 10018-68	0.20
	<i>S. typhi</i> T-287	0.10
	<i>S. typhi</i> O-901	0.025
	<i>S. paratyphi</i> A	0.10
	<i>S. paratyphi</i> B	0.10
	<i>S. enteritidis</i>	0.10
	<i>S. dysenteriae</i> EW-7	0.20
	<i>S. flexneri</i> 2a EW-10	0.20
	<i>S. boydii</i> EW-28	0.10
	<i>S. sonnei</i> EW-33	0.10
	<i>K. pneumoniae</i> NCTC 9632	0.10
	<i>E. cloacae</i> NCTC 9394	0.20
	<i>E. aerogenes</i> NCTC 10006	0.20
	<i>H. alvei</i> NCTC9540	0.10

グラム陰性菌	<i>S. marcescens</i> IF0 3736	0.78
	<i>P. mirabilis</i> 1287	0.10
	<i>P. vulgaris</i> OX-19	0.10
	<i>P. inoconstans</i> NIH 118	0.20
	<i>P. rettgeri</i> NIH 96	0.05
	<i>M. morganii</i> Kono	0.39
	<i>H. influenzae</i> ATCC 10211	0.20
	<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	3.13
	<i>P. aeruginosa</i> IF0 3445	1.56
	<i>B. cepacia</i> NCTC 10743	0.39
	<i>X. maltophilia</i> ATCC 13637	0.20
	<i>A. calcoaceticus</i> Ac54	0.78
	<i>A. faecalis</i> IF0 1311	1.56

*接種菌量：10⁶CFU/mL

嫌気性菌

菌株	MIC (μ g/mL)
<i>P. magnus</i> GAI-6026	1.56
<i>P. anaerobius</i> GAI-5980	1.56
<i>C. perfringens</i> PB6K	1.56
<i>B. fragilis</i> GM7000	6.25
<i>B. fragilis</i> GAI-5524	12.5
<i>B. fragilis</i> GAI-5942	6.25
<i>B. fragilis</i> GAI-5943	6.25
<i>B. fragilis</i> GAI-5944	12.5
<i>B. fragilis</i> 1010	12.5
<i>B. thetaiotaomicron</i> GAI-6060	25
<i>B. thetaiotaomicron</i> GAI-6061	6.25
<i>B. vulgatus</i> GAI-6169	6.25
<i>B. distasonis</i> GAI-6872	6.25

*接種菌量：10⁶CFU/mL

・臨床分離株に対する抗菌力

グラム陽性菌

菌種	薬剤	菌株数	MIC (μg/mL)		
			範囲	50%	80%
<i>S. aureus</i>	LFLX	1060	0.10～100<	0.78	1.56
	NFLX	980	≤0.05～100<	1.56	3.13
	OFLX	1026	0.10～100<	0.39	0.78
	ENX	471	0.20～100<	1.56	3.13
	PPA	513	3.13～100<	50	50
	CCL	144	0.78～100<	6.25	100
	BAPC	31	0.39～100<	100<	100<
<i>S. epidermidis</i>	LFLX	504	0.39～ 50	0.78	1.56
	NFLX	388	0.10～100	0.78	1.56
	OFLX	504	0.10～ 12.5	0.39	0.78
	ENX	188	0.20～ 50	0.78	6.25
	PPA	368	3.13～100<	25	100
	BAPC	20	0.20～100	25	50
<i>S. pneumoniae</i>	LFLX	169	0.20～ 25	6.25	12.5
	NFLX	147	0.20～ 25	6.25	12.5
	OFLX	147	0.20～ 6.25	1.56	3.13
	ENX	76	0.10～ 25	3.13	6.25
	PPA	48	100 ～100<	100<	100<
	CCL	111	0.20～ 50	0.78	0.78
<i>Streptococcus</i> 属 (<i>S. pneumoniae</i> を除く)	LFLX	243	0.10～100	6.25	6.25
	NFLX	243	≤0.05～100	3.13	6.25
	OFLX	243	0.20～100	1.56	1.56
	ENX	80	1.56～100	12.5	25
	PPA	187	100 ～100<	100<	100<
	CCL	61	≤0.05～ 6.25	0.10	1.56
<i>E. faecalis</i>	LFLX	540	0.39～100	6.25	12.5
	NFLX	539	0.20～100<	6.25	12.5
	OFLX	540	0.20～100	3.13	3.13
	ENX	342	≤0.05～100<	6.25	12.5
	PPA	318	12.5 ～100<	100<	100<
	BAPC	20	1.56～ 6.25	3.13	6.25
<i>E. avium</i>	LFLX	56	1.56～ 12.5	3.13	6.25
	NFLX	56	0.39～ 12.5	3.13	3.13
	OFLX	56	0.10～ 12.5	1.56	3.13
	ENX	56	1.56～ 12.5	6.25	12.5
<i>Peptostreptococcus</i> 属	NFLX	151	0.78～ 50	6.25	12.5
	OFLX	77	0.78～ 12.5	3.13	6.25
	ENX	151	0.20～ 25	0.78	6.25
	PPA	77	50 ～100<	100	100<

*接種菌量：10⁶CFU/mL
LFLX：ロメフロキサシン

グラム陰性菌(その 1)

菌種	薬剤	菌株数	MIC (μ g/mL)		
			範囲	50%	80%
<i>N. gonorrhoeae</i>	LFLX	84	$\leq 0.05 \sim 0.78$	≤ 0.05	≤ 0.05
	NFLX	84	$\leq 0.05 \sim 1.56$	≤ 0.05	≤ 0.05
	OFLX	84	$\leq 0.05 \sim 0.39$	≤ 0.05	≤ 0.05
	ENX	67	$\leq 0.05 \sim 0.78$	≤ 0.05	≤ 0.05
	PPA	17	$0.78 \sim 25$	0.78	1.56
<i>B. catarrhalis</i>	LFLX	47	$0.20 \sim 3.13$	0.39	0.39
	NFLX	47	$0.20 \sim 3.13$	0.39	0.78
	OFLX	47	$0.10 \sim 0.78$	0.10	0.20
	CCL	47	$0.39 \sim 50$	6.25	12.5
<i>E. coli</i>	LFLX	1181	$\leq 0.05 \sim 50$	0.20	0.20
	NFLX	802	$\leq 0.05 \sim 50$	0.10	0.20
	OFLX	1105	$\leq 0.05 \sim 25$	0.10	0.20
	ENX	451	$\leq 0.05 \sim 100$	0.20	0.20
	PPA	500	$0.39 \sim 100 <$	1.56	6.25
	CCL	20	$0.39 \sim 6.25$	1.56	1.56
	BAPC	20	$3.13 \sim 100 <$	12.5	100 <
<i>Citrobacter</i> 属	LFLX	267	$\leq 0.05 \sim 50$	0.78	1.56
	NFLX	260	$\leq 0.05 \sim 25$	0.20	0.78
	OFLX	260	$\leq 0.05 \sim 50$	0.20	0.78
	ENX	164	$\leq 0.05 \sim 25$	0.39	0.78
	PPA	141	$0.78 \sim 100 <$	3.13	50
	CCL	20	$12.5 \sim 100 <$	100 <	100 <
	BAPC	20	100 <	100 <	100 <
<i>Salmonella</i> 属	LFLX	182	$0.10 \sim 1.56$	0.20	0.39
	NFLX	157	$\leq 0.05 \sim 6.25$	0.10	0.20
	OFLX	157	$\leq 0.05 \sim 3.13$	0.20	0.20
	ENX	75	$0.10 \sim 3.13$	0.20	0.20
	PPA	157	$0.78 \sim 100 <$	3.13	3.13
<i>Shigella</i> 属	LFLX	246	$\leq 0.05 \sim 6.25$	0.20	0.39
	NFLX	147	$\leq 0.05 \sim 3.13$	0.20	0.20
	OFLX	147	$\leq 0.05 \sim 3.13$	0.20	0.20
	ENX	139	$0.10 \sim 3.13$	0.10	0.20
	PPA	147	$0.78 \sim 100 <$	1.56	1.56
<i>K. pneumoniae</i>	LFLX	536	$\leq 0.05 \sim 50$	0.20	0.39
	NFLX	513	$\leq 0.05 \sim 100$	0.20	0.39
	OFLX	513	$\leq 0.05 \sim 25$	0.20	0.20
	ENX	230	$\leq 0.05 \sim 100$	0.39	0.78
	PPA	291	$0.78 \sim 100 <$	3.13	12.5
	CCL	70	$0.10 \sim 100 <$	0.78	3.13
	BAPC	20	$100 \sim 100 <$	100 <	100 <
<i>K. oxytoca</i>	LFLX	56	$0.10 \sim 1.56$	0.20	0.20
	NFLX	56	$\leq 0.05 \sim 1.56$	0.10	0.10
	OFLX	56	$\leq 0.05 \sim 0.78$	0.10	0.20
	PPA	56	$0.78 \sim 25$	1.56	1.56
<i>Enterobacter</i> 属	LFLX	551	$\leq 0.05 \sim 50$	0.39	0.78
	NFLX	526	$\leq 0.05 \sim 100 <$	0.20	0.78
	OFLX	526	$\leq 0.05 \sim 25$	0.20	0.39
	ENX	224	$\leq 0.05 \sim 100$	0.39	0.78
	PPA	373	$0.78 \sim 100 <$	3.13	25

LFLX : ロメフロキシシン
(続く)

グラム陰性菌(その2)

菌種	薬剤	菌株数	MIC (μ g/mL)		
			範囲	50%	80%
<i>Serratia</i> 属	LFLX	665	0.10~100<	1.56	6.25
	NFLX	665	$\leq$ 0.05~100<	1.56	12.5
	OFLX	665	0.10~100<	1.56	6.25
	ENX	318	$\leq$ 0.05~100<	0.78	25
	PPA	427	0.78~100<	50	100<
	CCL	69	50 ~100<	100<	100<
<i>P. vulgaris</i>	LFLX	315	$\leq$ 0.05~ 12.5	0.39	0.39
	NFLX	315	$\leq$ 0.05~ 6.25	0.10	0.39
	OFLX	315	$\leq$ 0.05~ 3.13	0.10	0.20
	ENX	120	$\leq$ 0.05~ 12.5	0.20	0.39
	PPA	223	1.56~100<	3.13	25
	CCL	65	50 ~100<	100<	100<
<i>P. mirabilis</i>	LFLX	554	0.10~ 50	0.39	0.78
	NFLX	540	$\leq$ 0.05~100	0.10	0.20
	OFLX	540	$\leq$ 0.05~ 12.5	0.20	0.39
	ENX	222	$\leq$ 0.05~100	0.39	0.39
	PPA	317	0.78~100<	3.13	6.25
<i>M. morganii</i>	LFLX	266	$\leq$ 0.05~100<	0.20	0.78
	NFLX	266	$\leq$ 0.05~100<	0.10	0.20
	OFLX	266	$\leq$ 0.05~100	0.10	0.20
	ENX	119	$\leq$ 0.05~100<	0.20	0.39
	PPA	133	$\leq$ 0.05~100<	1.56	3.13
<i>Providencia</i> 属	LFLX	284	$\leq$ 0.05~100<	0.39	1.56
	NFLX	284	$\leq$ 0.05~ 12.5	0.20	0.78
	OFLX	284	$\leq$ 0.05~ 12.5	0.39	0.78
	ENX	141	$\leq$ 0.05~ 12.5	0.39	1.56
	PPA	173	1.56~100<	3.13	6.25
<i>P. aeruginosa</i>	LFLX	1249	0.10~100<	3.13	6.25
	NFLX	858	$\leq$ 0.05~100<	1.56	3.13
	OFLX	935	$\leq$ 0.05~100<	1.56	6.25
	ENX	367	0.10~100<	1.56	6.25
	PPA	562	1.56~100<	25	100
	CCL	77	50 ~100<	100<	100<
<i>H. influenzae</i>	LFLX	194	$\leq$ 0.05~ 0.78	0.10	0.20
	NFLX	194	$\leq$ 0.05~ 0.20	$\leq$ 0.05	0.10
	OFLX	194	$\leq$ 0.05~ 0.20	$\leq$ 0.05	$\leq$ 0.05
	ENX	32	$\leq$ 0.05~ 0.39	0.20	0.20
	PPA	93	$\leq$ 0.05~ 6.25	3.13	3.13
	CCL	58	0.39~ 3.13	1.56	1.56
	BAPC	10	0.39~ 1.56	0.78	0.78
<i>Acinetobacter</i> 属	LFLX	350	$\leq$ 0.05~100<	0.78	1.56
	NFLX	350	$\leq$ 0.05~100<	3.13	12.5
	OFLX	350	$\leq$ 0.05~ 25	0.39	0.78
	ENX	173	$\leq$ 0.05~100<	1.56	12.5
	PPA	192	1.56~100<	50	100<
<i>Campylobacter</i> 属	LFLX	34	0.20~ 25	0.78	1.56
	NFLX	17	0.39~ 50	0.78	1.56
	OFLX	18	0.20~ 12.5	0.39	0.78
	ENX	34	0.20~ 25	0.78	1.56
	PPA	8	6.25~100	6.25	12.5

*接種菌量：10⁶CFU/mL
LFLX：ロメフロキサシン

・耐性菌に対する抗菌力

菌種	薬剤	菌株数	MIC (μ g/mL)		
			範囲	50%	80%
<i>S. aureus</i> (MRSA)	LFLX	376	0.39～ 50	1.56	3.13
	NFLX	351	0.39～100<	3.13	6.25
	OFLX	351	$\leq$ 0.05～ 12.5	0.39	0.78
	ENX	110	0.20～ 12.5	1.56	3.13
	PPA	113	12.5 ～100<	100	100<
	CCL	63	0.78～100<	100	100<
	BAPC	20	0.39～100<	100<	100<
	DMPPC	129	6.25～100<	50	100<
<i>H. influenzae</i> (ABPC ^r) ^{a)}	LFLX	91	$\leq$ 0.05～ 0.20	0.10	0.10
	NFLX	91	$\leq$ 0.05～ 0.10	$\leq$ 0.05	0.10
	OFLX	91	$\leq$ 0.05～ 0.10	$\leq$ 0.05	$\leq$ 0.05
	PPA	91	$\leq$ 0.05～ 6.25	3.13	3.13
	CCL	25	0.39～ 25	3.13	6.25
<i>E. coli</i> (NA ^r) ^{b)}	LFLX	17	0.39～ 25	1.56	3.13
	NFLX	17	0.10～ 25	0.78	3.13
	PPA	17	12.5 ～100<	25	100<
<i>N. gonorrhoeae</i> (PPNG)	LFLX	55	$\leq$ 0.05～ 0.20	$\leq$ 0.05	$\leq$ 0.05
	NFLX	39	$\leq$ 0.05～ 0.39	$\leq$ 0.05	0.10
	OFLX	55	$\leq$ 0.05～ 0.10	$\leq$ 0.05	$\leq$ 0.05
	ENX	39	$\leq$ 0.05～ 0.10	$\leq$ 0.05	0.10
	CCL	16	0.20～ 3.13	0.87	1.56
	MINO	16	0.20～ 1.56	0.39	0.78
<i>P. aeruginosa</i> (GM ^r)	LFLX	80	1.56～ 25	6.25	12.5
	NFLX	81	0.78～ 12.5	1.56	3.13
	OFLX	80	1.56～ 12.5	3.13	6.25
	ENX	35	1.56～ 12.5	3.13	6.25
	PPA	45	12.5 ～100	25	50
	GM	45	25 ～100<	100<	100<

a) ABPC の MIC 値が 3.13 μ g/mL 以上の菌株

b) NA の MIC 値が 100 μ g/mL 以上の菌株

*接種菌量：10⁶CFU/mL

LFLX：ロメフロキサシン

・自然耐性菌出現頻度¹⁴⁾

本剤に対する自然耐性菌の出現頻度は低く、10⁻⁸～10⁻⁹以下であった。

・臨床分離株に対するロメフロキサシンの感受性分布

(1990 年データと 1994(1995)年のデータの比較)

ブドウ球菌属のうち、MRSA、*S. epidermidis*に耐性化が認められたが MSSA に対する感受性は高く、また、臨床の間では MSSA の出現頻度が高く、使用成績調査での菌消失率は約 90%と高い結果であり、問題ないとする。

*Neisseria gonorrhoeae*で耐性化が認められたが、使用成績調査での菌消失率は 95.4%で症状改善率も 100%と高い結果であり、問題はないとする。

Providencia spp. でも耐性化が進んでいたが、使用成績調査での菌消失率は 80.0% と高い結果であった。使用成績調査での症状改善率は 40.0% と低い結果であったが、全例 65 歳以上の高齢者であり、かつ不変または悪化と判定された症例は各 1 例ずつでともに神経因性膀胱を合併していることが原因ではないかと考える。

P. aeruginosa で高度耐性菌の出現頻度の上昇が認められたが、MIC₅₀ 及び MIC₈₀ での感受性の低下は僅かであり、使用成績調査での菌消失率も 63.8% と承認時と同様の結果であり、臨床の間では問題はないと考える。

その他の菌種については承認時と同様か若しくは感受性の上昇が認められた。

以上のことから、ロメフロキサシンの承認の適応菌種の妥当性が確認できた。

臨床分離株に対するロメフロキサシンの感受性分布

菌種		測定年	株数	MIC (μg/mL)		
				50%	80%	90%
グラム陽性菌	<i>S. aureus</i> (メチシリン感性)	1990	1060	0.78	1.56	3.13
		1994	117	0.78	1.56	1.56
	<i>S. aureus</i> (メチシリン耐性)	1990	376	1.56	3.13	3.13
		1994	119	100	>100	>100
	<i>S. epidermidis</i>	1990	504	0.78	1.56	3.13
		1994	122	25	100	>100
	<i>S. pneumoniae</i>	1990	169	6.25	12.5	12.5
		1994	53	6.25	12.5	12.5
	他の <i>Streptococcus</i> 属	1990	243	6.25	12.5	25
		1994	161	6.25	12.5	12.5
グラム陰性菌	<i>E. faecalis</i>	1990	540	6.25	12.5	12.5
		1994	114	6.25	12.5	>100
	<i>E. avium</i>	1990	56	3.13	6.25	6.25
		1994	8	12.5	25	25
	<i>Peptostreptococcus</i> 属	1990	151	6.25	12.5	25
		1994	28	6.25	12.5	25
	<i>N. gonorrhoeae</i>	1990	84	≤0.05	≤0.05	0.1
		1994	25	0.78	3.13	6.25
	<i>B. catarrhalis</i>	1990	47	0.39	0.39	1.56
		1994	29	0.2	0.2	0.2
	<i>E. coli</i>	1990	1181	0.2	0.2	0.39
		1994	167	0.2	0.2	0.78
	<i>Citrobacter</i> 属	1990	267	0.78	1.56	3.13
		1994	62	0.39	0.78	3.13
	<i>Salmonella</i> 属	1990	182	0.2	0.39	0.39
		1994	50	0.1	0.2	0.2
	<i>Shigella</i> 属	1990	246	0.2	0.39	0.39
		1994	20	0.2	0.2	0.2
	<i>K. pneumoniae</i>	1990	536	0.2	0.39	1.56
		1994	89	0.2	0.39	0.39
	<i>K. oxytoca</i>	1990	56	0.2	0.2	0.39
		1994	51	0.2	0.2	0.2

臨床分離株に対するロメフロキサシンの感受性分布

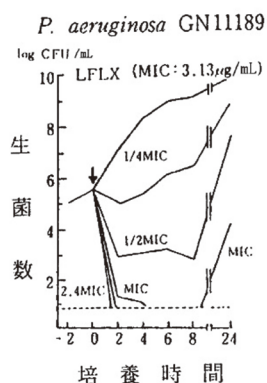
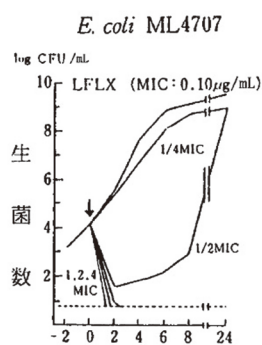
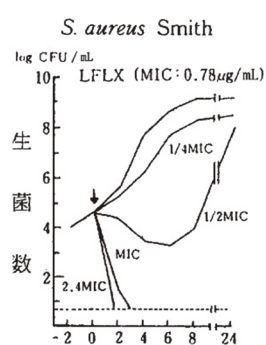
菌種		測定年	株数	MIC (μ g/mL)		
				50%	80%	90%
グラム陰性菌	<i>Enterobacter</i> 属	1990	551	0.39	0.78	1.56
		1994	134	0.2	0.39	3.13
	<i>Serratia</i> 属	1990	665	1.56	6.25	25
		1994	81	0.39	6.25	25
	<i>P. vulgaris</i>	1990	315	0.3	0.39	0.78
		1994	40	0.2	0.2	0.2
	<i>P. mirabilis</i>	1990	554	0.39	0.78	0.78
		1994	41	0.2	0.39	0.78
	<i>M. morganii</i>	1990	266	0.2	0.78	0.78
		1994	63	0.1	0.2	0.39
	<i>Providencia</i> 属	1990	284	0.39	1.56	3.13
		1994	29	6.25	100	>100
	<i>P. aeruginosa</i>	1990	1249	3.13	6.25	12.5
		1994	122	3.13	12.5	>100
	<i>H. influenzae</i>	1990	194	0.1	0.2	0.39
		1994	57	≤0.05	≤0.05	0.1
<i>Acinetobacter</i> 属	1990	350	0.78	1.56	3.13	
	1994	53	0.78	1.56	1.56	
<i>Campylobacter</i> 属	1990	34	0.78	1.56	1.56	
	1995	15	1.56	1.56	1.56	

*測定年：測定年 1990 は感受性分布測定年を、1994、1995 は使用臨床株分離年を示す。

・MIC と MBC²³⁾

菌 株		MIC (μ g/mL)	MBC (μ g/mL)
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>S. aureus</i> FDA 209P JC-1	0.78	0.78
	<i>S. aureus</i> Terajima	0.20	0.20
	<i>S. aureus</i> MS 353	3.13	3.13
	<i>S. pyogenes</i> Cook	1.56	3.13
	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	0.20	0.20
	<i>M. luteus</i> ATCC 9341	6.25	6.25
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	0.20	0.20
	<i>E. coli</i> K12 C600	0.10	0.20
	<i>K. pneumoniae</i> PCI-602	0.05	0.05
	<i>S. typhimurium</i> IID 971	0.20	0.20
	<i>S. typhi</i> 901	0.10	0.10
	<i>S. paratyphi</i> 1015	0.10	0.10
	<i>S. schottmuelleri</i> 8006	0.20	0.20
	<i>S. enteritidis</i> G 14	0.05	0.10
	<i>M. morganii</i> IFO 3848	0.10	0.10
	<i>P. mirabilis</i> IFO 3849	0.39	0.78
	<i>P. vulgaris</i> 0X-19	0.10	0.10
	<i>P. vulgaris</i> HX-19	0.05	0.05
	<i>P. rettgeri</i> IFO 3850	0.39	0.78
	<i>E. aerogenes</i> ATCC 13408	0.39	0.39
	<i>E. cloacae</i> 963	0.39	0.39
	<i>S. marcescens</i> IAM 1184	0.39	0.39
	<i>P. aeruginosa</i> IFO 3445	1.56	3.13
	<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	0.78	3.13
	<i>P. aeruginosa</i> PA01	0.78	1.56

・増殖曲線に及ぼす影響



3) 各種実験感染に対する効果

・ *in vivo* 抗菌力 ^{14), 24)-26)}

マウス全身感染(その1)

試験菌株	ムチン	感染菌量 (CFU/マウス)	薬剤	MIC ^{a)} (μ g/mL)	ED ₅₀ [95%信頼限界] (mg/kg/dose)
<i>S. aureus</i> Smith ^{b)}	+	6.0×10^5	LFLX NFLX OFLX PPA	0.78 0.78 0.39 12.5	4.424[3.241-6.039] 27.709[19.419-39.309] 3.935[2.717-5.709] 308.397 [220.435-432.014]
<i>S. aureus</i> Smith ^{c)}	+	2.2×10^7	LFLX NFLX OFLX PPA	0.78 0.39 0.20 12.5	6.66 [5.26-8.38] 13.4 [9.95-17.0] 7.07 [5.80-8.60] 142.1 [112-180]
<i>S. aureus</i> Smith ^{d)}	+	4×10^6	LFLX NFLX OFLX ENX	0.39 0.39 0.39 0.39	4.61 [3.37-6.25] 13.0 [9.51-17.7] 5.12 [3.73-7.19] 9.22 [6.74-12.5]
<i>S. aureus</i> SR2030 ^{d)}	+	2×10^7	LFLX NFLX OFLX ENX	0.78 1.56 0.39 1.56	9.22 [6.74-12.5] 15.2 [9.42-23.0] 6.55 [4.48-9.74] 14.2 [9.85-21.1]
<i>S. aureus</i> SR3637 ^{d)}	+	1×10^7	LFLX NFLX OFLX ENX	1.56 1.56 0.78 1.56	14.0 [12.4-15.6] 113 [82.2-155] 16.5 [11.7-18.8] 43.0 [30.8-64.8]
<i>S. epidermidis</i> SR4266 ^{d)}	+	1×10^8	LFLX NFLX OFLX ENX	0.78 0.78 0.39 0.78	15.4 [13.5-17.6] 161 [123-243] 16.8 [12.2-22.6] 21.6 [16.0-31.2]
<i>S. pyogenes</i> C-203 ^{d)}	-	1×10^2	LFLX NFLX OFLX ENX	3.13 1.56 0.78 6.25	97.9 [85.3-116] >500 41.0 [30.5~49.6] >500
<i>S. pneumoniae</i> Type I	-	1×10^3	LFLX NFLX OFLX ENX	3.13 1.56 0.78 3.13	161 [105-240] >500 146 [57.9-273] >500
<i>E. faecalis</i> SR700 ^{d)}	+	2×10^7	LFLX NFLX OFLX ENX	6.25 6.25 3.13 25	48.0 [22.9-87.9] 200 [112-427] 14.7 [7.46-27.2] 159 [83.4-540]
<i>E. coli</i> 444 ^{b)}	+	1.3×10^6	LFLX NFLX OFLX PPA	0.025 0.05 0.025 1.56	0.641[0.437-0.939] 7.703[5.506-10.791] 0.835[0.592-1.180] 32.630[22.628-46.892]
<i>E. coli</i> ML4707 ^{c)}	-	6.0×10^7	LFLX NFLX OFLX PPA	0.20 0.05 0.05 1.56	1.45 [1.18-1.84] 3.91 [2.84-5.35] 1.38 [1.10-1.74] 29.3 [20.1-42.6]
<i>E. coli</i> EC-14 ^{d)}	+	1×10^5	LFLX NFLX OFLX ENX	0.20 0.20 0.10 0.20	0.54 [0.39-0.81] 2.60 [1.90-3.55] 0.60 [0.44-0.81] 0.92 [0.67-1.25]

LFLX : ロメフロキサシン
(続く)

マウス全身感染(その2)

試験菌株	ムチン	感染菌量 (CFU/マウス)	薬剤	MIC ^{a)} (μ g/mL)	ED ₅₀ [95%信頼限界] (mg/kg/dose)
<i>K. pneumoniae</i> KC-1 ^{b)}	+	1.1×10^6	LFLX	0.20	1.103 [0.861-1.413]
			NFLX	0.20	4.124 [3.154-5.408]
			OFLX	0.20	1.028 [0.786-1.349]
			PPA	3.13	45.995 [34.358-61.775]
<i>K. pneumoniae</i> GN6445 ^{c)}	-	3.4×10^7	LFLX	0.20	1.78 [1.48-2.13]
			NFLX	0.10	6.25 [4.78-8.47]
			OFLX	0.05	3.06 [2.42-3.88]
			PPA	1.56	22.3 [18.0-27.7]
<i>K. pneumoniae</i> B-54 ^{d)}	-	7×10^4	LFLX	0.10	2.97 [2.06-4.29]
			NFLX	0.10	11.3 [7.58-20.4]
			OFLX	0.10	1.95 [1.43-2.66]
			ENX	0.20	5.96 [4.42-8.11]
<i>E. cloacae</i> SR113 ^{d)}	+	4×10^6	LFLX	0.20	1.77 [1.43-2.16]
			NFLX	0.10	4.56 [3.16-6.60]
			OFLX	0.10	1.49 [1.10-2.03]
			ENX	0.20	4.56 [3.16-6.60]
<i>S. marcescens</i> T-55 ^{b)}	+	6.5×10^5	LFLX	0.39	1.152 [0.650-1.919]
			NFLX	0.39	4.138 [2.621-6.496]
			OFLX	0.39	1.872 [1.323-2.641]
			PPA	6.25	11.589 [7.950-16.876]
<i>S. marcescens</i> GN7577 ^{c)}	+	1×10^6	LFLX	3.13	14.4 [11.6-17.8]
			NFLX	1.56	46.6 [35.3-63.4]
			OFLX	1.56	30.2 [23.1-41.5]
			PPA	50	>200
<i>P. vulgaris</i> CN-329 ^{d)}	+	4×10^5	LFLX	0.78	0.79 [0.59-1.08]
			NFLX	0.39	4.78 [3.92-5.75]
			OFLX	0.20	1.05 [0.77-1.41]
			ENX	0.78	5.76 [4.63-8.36]
<i>P. mirabilis</i> GN4754 ^{c)}	+	7.8×10^6	LFLX	0.39	1.39 [1.11-1.73]
			NFLX	0.39	3.81 [2.64-5.01]
			OFLX	0.20	1.91 [1.49-2.45]
			PPA	12.5	32.5 [23.0-42.1]
<i>P. mirabilis</i> SR434 ^{d)}	+	1×10^6	LFLX	0.78	1.29 [1.08-1.55]
			NFLX	0.20	2.60 [2.12-3.18]
			OFLX	0.39	1.15 [0.93-1.67]
			ENX	1.56	4.61 [3.70-6.69]
<i>P. aeruginosa</i> E-2 ^{b)}	+	7.0×10^5	LFLX	3.13	20.148 [14.860-27.404]
			NFLX	0.78	57.976 [43.406-77.281]
			OFLX	1.56	26.051 [19.370-35.388]
			PPA	25	303.875 [231.635-397.252]
<i>P. aeruginosa</i> GN11189 ^{c)}	+	6.4×10^6	LFLX	3.13	32.2 [26.0-39.8]
			NFLX	1.56	57.7 [44.0-76.5]
			OFLX	1.56	47.1 [38.4-57.7]
			PPA	25	>200
<i>P. aeruginosa</i> SR-24 ^{d)}	+	2×10^4	LFLX	1.56	7.38 [5.39-10.0]
			NFLX	1.56	12.4 [8.98-17.1]
			OFLX	1.56	6.94 [4.59-10.8]
			ENX	1.56	9.86 [8.23-13.3]

LFLX : ロメフロキサシン
(続く)

マウス全身感染(その3)

試験菌株	ムチン	感染菌量 (CFU/マウス)	薬剤	MIC ^{a)} (μ g/mL)	ED ₅₀ [95%信頼限界] (mg/kg/dose)
<i>H. influenzae</i> 88562 ^{d)}	+	3×10^6	LFLX	0.10	0.38 [0.29-0.52]
			NFLX	0.05	2.22 [1.79-2.77]
			OFLX	0.05	0.29 [0.23-0.38]
			ENX	0.10	0.99 [0.71-1.45]
<i>A. calcoaceticus</i> Ac-54 ^{b)}	+	5.0×10^6	LFLX	0.78	4.043 [2.925-5.604]
			NFLX	3.13	322.396 [237.782-438.508]
			OFLX	0.39	8.242 [6.306-10.812]
			PPA	100	>500

a) 接種菌量：10⁶CFU/mL

b) 薬剤は感染2時間後に1回経口投与した。

c) 薬剤は感染直後に1回経口投与した。

d) 薬剤は感染1及び5時間後の2回経口投与した。

LFLX：ロメフロキサシン

マウス呼吸器感染

試験菌株	感染菌量 (CFU/マウス)	薬剤 ^{a)}	MIC ^{b)} (μ g/mL)	ED ₅₀ [95%信頼限界] (mg/kg/dose)
<i>K. pneumoniae</i> 3K 25	5×10^7	LFLX	0.20	0.12 [0.07-0.20]
		NFLX	0.10	2.53 [2.01-3.20]
		OFLX	0.10	0.15 [0.10-0.23]
		ENX	0.20	0.15 [0.09-0.27]

a) 薬剤は感染6時間後に1回経口投与した。

b) 接種菌量：10⁶CFU/mL

LFLX：ロメフロキサシン

ラット尿路感染

試験菌株	薬剤 ^{a)}	MIC ^{b)} (μ g/mL)	ED ₅₀ [95%信頼限界] (mg/kg/dose)
<i>P. aeruginosa</i> SR24	LFLX	1.56	0.10 [0.03-0.23]
	NFLX	1.56	1.81 [1.13-2.90]
	OFLX	1.56	0.26 [0.09-0.62]
	ENX	1.56	0.51 [0.20-0.98]
<i>P. mirabilis</i> SR434	LFLX	0.78	0.18 [0.13-0.24]
	NFLX	0.20	1.20 [0.72-2.00]
	OFLX	0.39	0.18 [0.13-0.24]
	ENX	1.56	0.87 [0.44-1.49]

a) 薬剤は感染6時間後及び翌日から1日2回3日間経口投与した。

b) 接種菌量：10⁶CFU/mL

LFLX：ロメフロキサシン

3. 薬理学的特徴

1. マウス全身感染、マウス呼吸器感染及びラット尿路感染モデルにおける本剤の *in vivo* 抗菌力は、ノルフロキサシン、エノキサシン、ピペミド酸より明らかに優れ、オフロキサシンと同等もしくはそれ以上である。
2. 本剤はグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌及び一部の嫌気性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である。
3. 臨床分離菌株に対する抗菌力は、ノルフロキサシン、エノキサシンと同等もしくはそれ以上であり、ピペミド酸より明らかに優れている。
4. アンピシリン耐性インフルエンザ菌、ナリジクス酸耐性大腸菌等の他剤耐性菌に対して優れた抗菌作用を示す。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中薬物濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

疾患、起炎菌により異なる。

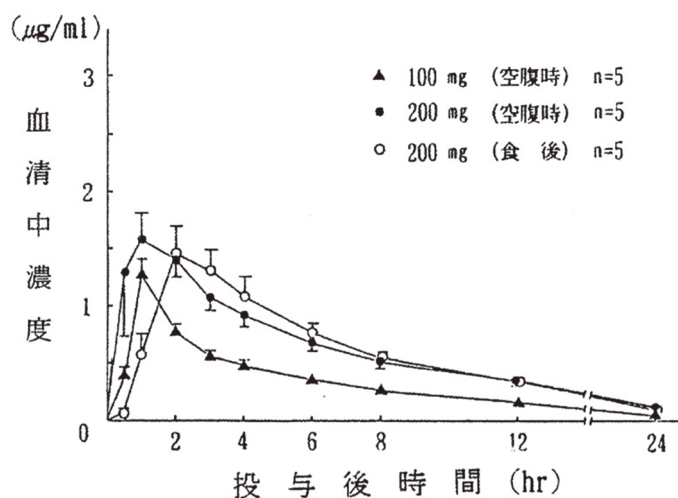
(2) 最高血中濃度到達時間²⁷⁾

T_{max} : 0.94hr (100mg)、0.90hr (200mg)

(3) 通常用量での血中濃度

1) 単回投与²⁷⁾

健康成人にロメフロキサシンとして 100、200mg を空腹時単回経口投与した時、血清中濃度はいずれの投与群とも 1 時間で C_{max} に達した後二相性に減衰し、 β 相の $T_{1/2}$ は 7~8 時間であった。また、血清中濃度は投与量に比例して増加し、100~200mg の範囲で体内動態は線形であった。一方、ロメフロキサシンとして 200mg を食後投与した時には、空腹時投与と比較し T_{max} の遅れが認められたが C_{max} 、AUC にはほとんど変化がなかった。

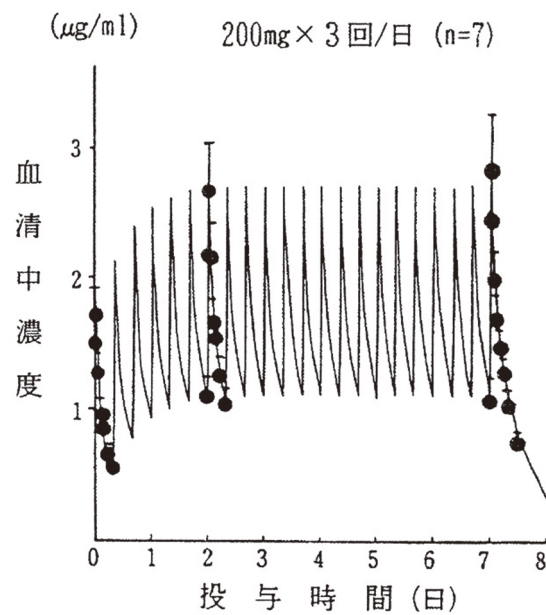


ロメフロキサシンとして 100、200mg を単回経口投与した時の平均血清中濃度
(HPLC 法、平均値±標準誤差)

2) 連続投与²⁸⁾

健康成人にロメフロキサシンとして 200mg を 1 日 3 回連続経口投与した時の血清中濃度は、投与後 3 日目以降ほぼ定常状態に達した。また、その推移はシミュレーション曲線とよく一致し、連続投与による消失の遅延、濃度の上昇は認められなかった。

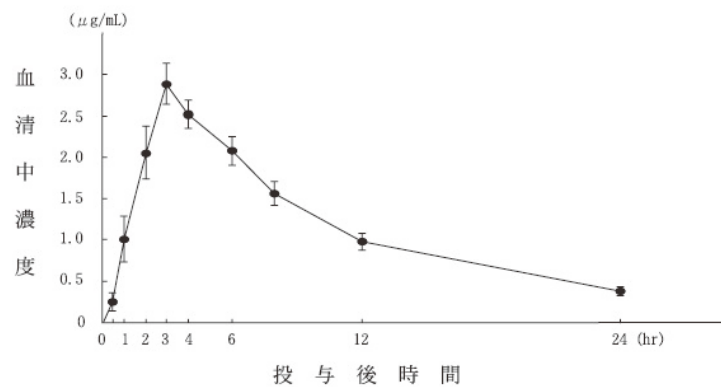
また、最終回投与後の最高濃度は $2.84 \mu\text{g/mL}$ であった。



ロメフロキサシンとして 200mg を連続経口投与した時の平均血清中濃度
(Bioassay 法、平均値 $\pm$ 標準誤差)

3) 高齢者²⁹⁾

重篤な肝機能障害及び腎機能障害のない高齢の患者（平均年齢 75.9 歳）19 例にロメフロキサシンとして 200mg を食後単回経口投与したときの血清中濃度推移及び薬物動態パラメータを示す。 $C_{\max}$ 、AUC は増加し、 $T_{1/2}$ は延長した。



経口投与時の血清中濃度推移（高齢者、食後、mean $\pm$ S. E.）

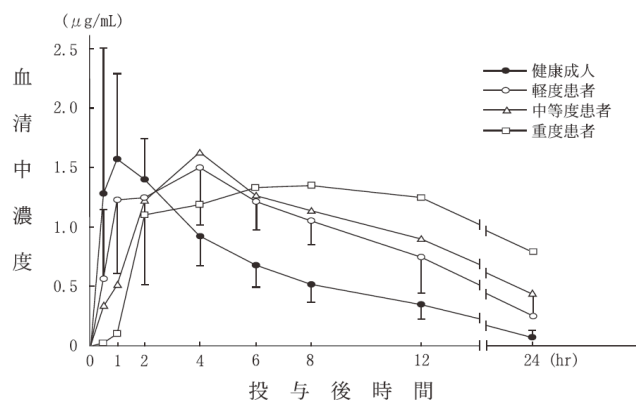
経口投与時の薬物動態パラメータ

n	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{\max}$ (hr)	$AUC_{0\sim\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	$T_{1/2\beta}$ (hr)
19 例	2.49 $\pm$ 0.60	3.38 $\pm$ 0.82	28.56 $\pm$ 6.93	13.08 $\pm$ 3.17

mean $\pm$ S. E.

4) 腎機能障害患者³⁰⁾

腎機能障害患者にロメフロキサシンとして 200mg を空腹時単回経口投与したときの血清中濃度は以下のとおりであった。腎機能の低下に伴い、血中濃度の半減期の延長及び累積尿中排泄率の低下が認められた。



経口投与時の血清中濃度推移 (平均値±標準偏差)

経口投与時の薬物動態パラメータ

患者群	n	Ccr (mL/min)	AUC _{0~∞} (μg・hr/mL)	T _{1/2β} (hr)
健康成人	5 例	>72.8	13.97±3.13	8.48±2.18
軽度障害患者	3 例	58.8~72.8	25.35±11.35	10.55±4.92
中等度障害患者	1 例	30.0	29.31	12.58
重度障害患者	1 例	9.8	49.58	20.84

平均値±標準偏差

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ²⁷⁾

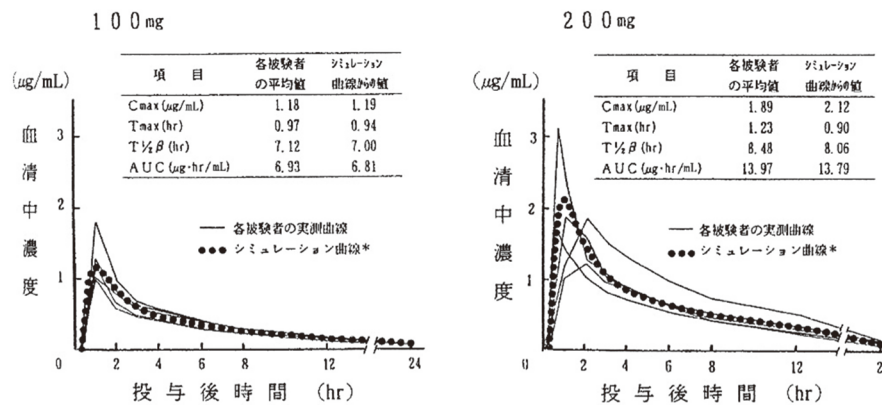
(1) Two compartment open model で解析した時のロメフロキサシンの薬物速度論的パラメータ (健康成人、単回経口投与)

パラメータ	100mg (空腹時) n=5	200mg (空腹時) n=5	200mg (食後) n=5
吸収速度定数 (hr ⁻¹)	4.82	3.69	1.49
消失速度定数 (α 相) (hr ⁻¹)	0.73	0.92	0.59
(β 相) (hr ⁻¹)	0.099	0.086	0.086
分布容積 (l/kg)	2.60	2.78	3.01
血清蛋白結合率* (%)	—	21.4	—
全身クリアランス (mL/min)	243.4	248.7	270.6

* *in vitro*: 20.6±0.93% (0.1~400.0 μg/mL)

(2) バイオアベイラビリティ

ロメフロキサシンとして 100、200mg を単回経口投与した時の各被験者の血清中濃度 (HPLC 法) * 各被験者のパラメータの平均値よりシミュレーションした。

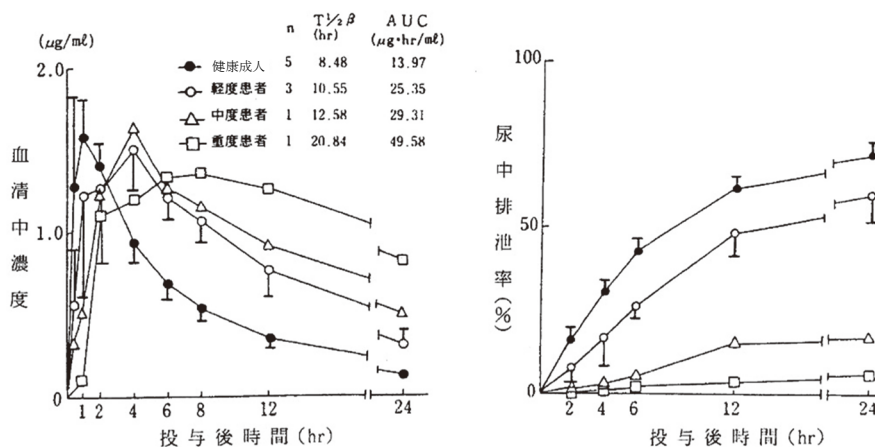


ロメフロキサシンとして 100mg、200mg を単回経口投与した時の各被験者の血清中濃度 (HPLC 法)

*各被験者のパラメータの平均値よりシミュレーションした。

(3) 腎クリアランス³⁰⁾

腎障害患者にロメフロキサシンとして 200mg を単回経口投与した時、血清中濃度推移において C_{max} は健康成人と比較して差はみられなかったが、障害の程度に伴い血中からの消失並びに尿中への排泄の遅延が認められた。



腎障害患者におけるロメフロキサシンの血清中濃度および尿中排泄率 (HPLC 法、平均値±標準誤差)

腎障害患者におけるロメフロキサシンの腎クリアランス

腎機能 [クレアチンクリアランス] (mL/min)	健康成人 [>72.8]	軽度患者 [58.8~72.8]	中等度患者 [30]	重度患者 [9.8]
腎クリアランス (mL/min)	207.0	106.9	25.4	7.5

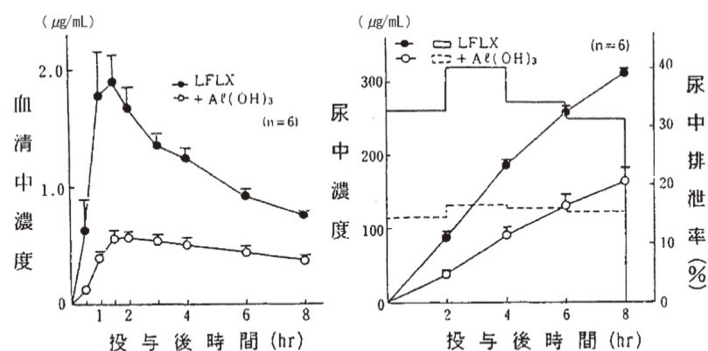
3. 吸収

吸収部位³¹⁾：主として小腸上部(動物実験より推定)

吸収率：1)約90%(健康成人の投与後72時間までの尿中排泄率より推定)

2)アルミニウムゲルとの併用³²⁾

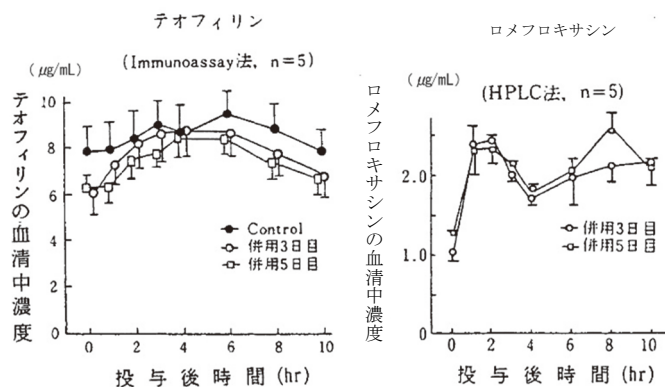
健康成人にロメフロキサシンとして200mgとアルミニウムゲル1gとを併用投与した時、本剤の吸収率の低下が認められた。



アルミニウムゲルとの併用時におけるロメフロキサシンの血清中濃度および尿中排泄 (Bioassay 法、平均値±標準誤差)

3)テオフィリンとの併用³³⁾

健康成人における持続性テオフィリン製剤 200mg の1日2回9日間連続経口投与試験において、投与後5日目よりロメフロキサシンとして200mgを1日3回併用した時、本剤及びテオフィリンの血清中濃度推移にほとんど変化は認められなかった。



テオフィリンとロメフロキサシン併用時の血清中濃度 (平均値±標準誤差)

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

本剤のヒトにおける各組織への移行は良好で、皮膚、骨髓血、喀痰、扁桃、上顎洞粘膜、前立腺、胆嚢、胆汁、女性性器、涙液、唾液、歯肉等の組織では血中濃度と同程度もしくはそれ以上であった。

健康成人 5 例にロメフロキサシンとして 200mg を空腹時単回経口投与したとき、血清蛋白結合率は約 20% と低く、測定時間を通してほぼ一定であった（平均 21.4%）²⁷⁾。

(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^{34) - 47)}

各種感染症患者にロメフロキサシンとして 200mg を単回経口投与した時の体液及び組織内濃度

体液、組織	例数	時間 (hr)	体液、組織内濃度 (μ g/mL or g)	血清中濃度 (μ g/mL)	血清比 ^{b)}
皮膚	4	4	2.64	1.59	1.58
骨髓血	10	2	1.56	1.62	0.96
関節液	3	3	1.47	1.61	0.88
喀痰	5	4	1.55	1.33	1.26
扁桃	4	2	3.61	1.53	2.69
前立腺液*	4	1	0.91	1.01	0.88
前立腺組織	6	4	2.07	1.11	1.83
胆嚢組織	7	4	2.40	1.33	1.55
胆嚢胆汁	7	4	15.50	1.33	10.13
胆汁	4	1～3	5.98	—	—
女性性器組織 ^{a)}	3	2.5～5	2.43～4.04	1.32～2.40	1.01～2.51
涙液*	5	2	0.98	1.25	0.78
耳漏	3	2	1.89	2.29	0.83
上顎洞粘膜	4	2	2.11	0.86	2.83
唾液*	5	1	1.01	1.37	0.79
歯肉	3	2	1.22	0.71	1.75

(HPLC 法もしくは Bioassay 法)

^{a)} 子宮動脈血清、卵管、卵巣、膈部、子宮筋層、子宮頸管、子宮内膜

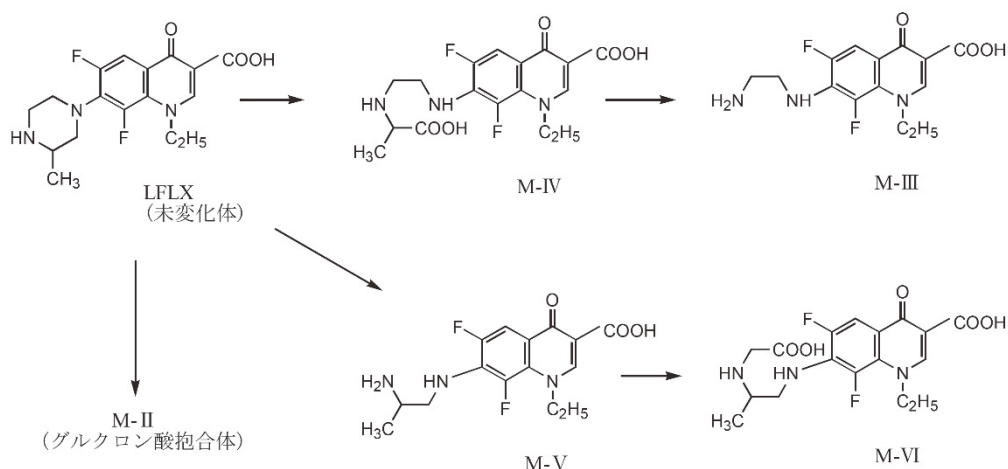
^{b)} 体液、組織内濃度/血清中濃度

*：健康成人

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{27, 48)}

ロメフロキサシンの代謝経路及び代謝物の構成比



健康成人 5 例にロメフロキサシンとして 200mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後 24 時間までの尿中排泄物では、未変化体が最も多く存在し、投与量の 72.2% (尿中排泄量の 93.9%) を占め、次いでグルクロン酸抱合体が投与量の 4.5% であり、他の代謝物は極めてわずかであった²⁷⁾。

試料	投与量 (mg)	例数	代謝物の構成比 (%)					
			LFLX	M-II	M-III	M-IV	M-V	M-VI
尿	200	5	93.9	5.8	0.1	0.0	0.1	0.1
胆汁	200×3 回/日	3	47.7	51.4	0.5	0.1	0.2	0.2

(HPLC 法)

LFLX : ロメフロキサシン

(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

In vitro 試験において、代謝物はロメフロキサシン以上の抗菌力を示さない。

6. 排泄

(1) 排泄部位

大部分が未変化体として腎より排泄される。

腎排泄機構：ロメフロキサシンは糸球体ろ過及び尿細管分泌の両方の経路により排泄される。

プロベネシド併用時^{a)}のロメフロキサシンの腎クリアランス⁴⁹⁾

プロベネシド併用	無	有
腎クリアランス (mL/min)	241.6	106.1

(2) 排泄率、排泄速度²⁷⁾

1) 単回経口投与

健康成人 5 例にロメフロキサシンとして 200mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後 72 時間までの未変化体の累積尿中及び糞中排泄率は、それぞれ投与量の 80.6%及び9.4%であった²⁷⁾。

健康成人にロメフロキサシンを単回経口投与した時の尿中排泄

投与量 (mg)	濃度 (μg/mL)								累積排泄率 (投与量に対する%)	
	0-2h	2-4h	4-6h	6-8h	8-12h	12-24h	24-48h	48-72h	0-48h	0-72h
100 (空腹時)	67.3	53.1	59.5	48.7	28.6	29.6	4.0	1.1	79.6	80.9
200 (空腹時)	226.6	188.6	238.7	137.6	107.3	48.6	10.2	2.3	79.5	80.6
200 (食後)	170.4	109.7	147.1	133.3	87.3	61.2	11.0	2.2	81.0	82.2

(HPLC 法)

健康成人にロメフロキサシンを単回投与した時の糞中排泄

投与量 (mg)	累積排泄率(投与量に対する%)		
	0-24h	0-48h	0-72h
200	3.8	8.6	9.4

(HPLC 法)

2) 連続経口投与

健康成人にロメフロキサシンを連続経口投与した時の尿中排泄

投与量	累積排泄率(投与量に対する%)									
	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	8日目	9日目	10日目
200mg×2/日 7日間	8.2	18.7	30.0	41.4	53.3	64.6	72.4	73.2	73.4	73.4
300mg×3/日 7日間	7.6	18.4	29.4	41.4	53.5	65.4	72.1	73.3	73.5	73.6

(HPLC 法)

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 フルルビプロフェンアキセチル又はフルルビプロフェンを投与中の患者 [10.1 参照]

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.4 小児等 [9.7 参照]

<解説>

2.2 ・フルルビプロフェンアキセチルとの併用により痙攣を起こすおそれがある、との報告がある⁵⁰⁾。

・フルルビプロフェンアキセチルとの併用により、痙攣を起こすおそれがある、との報告があるためフルルビプロフェンアキセチルとの併用についても併用禁忌とした。

2.3、2.4 1993 年薬発第 999 号に基づき、「禁忌」の項へ重複記載した。

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

- 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 光線過敏症、全身発疹等の皮膚症状があらわれることがあるので、投与にあたっては、事前に患者に対し以下の点について指導すること。
- ・日光曝露をできるだけ避けること。
 - ・発疹等があらわれた場合には服薬を中止すること。
- また、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
[17.2.1 参照]
- 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。 [9.1.4、11.1.10 参照]
- 8.4 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。 [11.1.2 参照]

<解説>

- 8.2 本剤投与による光線過敏症が報告されている。日光曝露をできるだけ避け、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うよう、重要な基本的注意とした。

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 類似化合物（キノロン系抗菌剤）に対し過敏症の既往歴のある患者

9.1.3 重症筋無力症の患者

症状を悪化させるおそれがある⁵¹⁾。

9.1.4 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、11.1.10 参照]

<解説>

- 9.1.1 本剤の投与により痙攣を起こすことが報告されているので、てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往のある患者には慎重に投与することとした。
- 9.1.2 本剤は構造類似化合物(キノロン系抗菌剤)との間に免疫学的交差反応性^{52), 53)}が認められるので、類似化合物(キノロン系抗菌剤)に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与することとした。

9.1.3 動物実験においてノルフロキサシン、オフロキサシン、ペフロキサシン(国内未承認)の神経筋伝達遮断作用が示されており、他のフルオロキノロン系抗菌剤においても同様の作用が発現する可能性があることが報告されているため⁵¹⁾、また、他のフルオロキノロン系抗菌剤においては実際に「重症筋無力症の悪化」が報告されているため。

9.1.4 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(平成31年1月10日付)に基づき追記した。

フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤及び大動脈解離との関連性を示唆する疫学研究⁵⁴⁾⁻⁵⁷⁾及び非臨床試験⁵⁸⁾の文献が報告された。それら複数の疫学研究において一貫した結果が得られていることから、添付文書による注意喚起が必要と判断し、追記した。

なお、承認日から2018年10月において、国内での大動脈瘤及び乖離関連症例の副作用症例報告は無い。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

減量又は投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。[16.6.1 参照]

<解説>

本剤の腎機能障害患者(高齢者)の投与により、低血糖を起こすことが報告されている。また本剤は主として糸球体ろ過及び尿細管分泌により腎臓から排泄される。腎機能障害患者へ投与した際のロメフロキサシンの血清中濃度推移から、 C_{max} に影響はないものの、障害の程度に伴い血中からの消失並びに尿中への排泄の遅延が認められている。従って、高度の腎機能障害のある患者には慎重に投与することとした。

(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

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。[2.3 参照]

<解説>

臨床試験において使用経験がないため。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。

<解説>

乳汁中への移行が認められているため。

(7) 小児等

9.7 小児等

投与しないこと。動物実験（幼若イヌ、幼若ラット）で関節異常が認められている。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[2.4 参照]

<解説>

臨床試験において使用経験がないため。

(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。[11.1.7 参照]

9.8.2 用量並びに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。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り、副作用が発現しやすい。[16.6.2 参照]

<解説>

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ため慎重に投与することとした。

重篤な肝機能障害および腎機能障害のない高齢の患者（平均年齢 75.9 歳）に 200mg を食後単回経口投与したとき、 C_{max} 、AUC は増加し、 $T_{1/2}$ 延長した。

7. 相互作用

設定されていない

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルルビプロフェン アキセチル ⁵⁹⁾ (ロピオン) フルルビプロフェン (フロベン等) [2.2 参照]	痙攣を起こすおそれがある。	機序：ニューキノロン系抗菌剤のGABA受容体結合阻害作用が、非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により増強され、痙攣が誘発されることが考えられている。 危険因子：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、腎障害のある患者

(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
フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナクナトリウム アンフェナクナトリウム水和物等	痙攣を起こすおそれがある。	機序：ニューキノロン系抗菌剤のGABA受容体結合阻害作用が、非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により増強され、痙攣が誘発されることが考えられている。 危険因子：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、腎障害のある患者
プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤（ただし、フルルビプロフェンアキセチル、フルルビプロフェンは併用禁忌） ロキソプロフェンナトリウム水和物 ザルトプロフェン プラノプロフェン等		
アルミニウム又はマグネシウム含有製剤（制酸剤等） 乾燥水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム 乾燥水酸化アルミニウムゲル スクラルファート水和物等	本剤の効果が減弱されるおそれがある。本剤服用後、2時間以上間隔をあけて制酸剤等を服用するなど注意すること。	アルミニウムイオン、マグネシウムイオンと不溶性のキレートを形成するため、本剤の消化管からの吸収が阻害され、血中濃度が低下すると考えられている。
副腎皮質ホルモン剤（経口剤、注射剤） プレドニゾロン ヒドロコルチゾン等	臍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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、潮紅、浮腫等）を起こすことがある。

11.1.2 急性腎障害（頻度不明）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。〔8.4 参照〕

11.1.3 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、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.4 低血糖（頻度不明）

重篤な低血糖があらわれることがある（高齢者、特に腎障害患者であられやすい）。

11.1.5 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可能性があるので注意すること。

11.1.6 痙攣、口蓋弓腫脹（いずれも頻度不明）

11.1.7 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。〔9.8.1 参照〕

11.1.8 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）（いずれも頻度不明）

11.1.9 QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む）（いずれも頻度不明）

11.1.10 大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）

〔8.3、9.1.4 参照〕

11.1.11 精神症状（頻度不明）

幻覚、せん妄等の精神症状があらわれることがある。

11.1.12 間質性肺炎（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があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.13 重症筋無力症の悪化（頻度不明）⁵¹⁾

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感	蕁麻疹、浮腫、発赤、光線過敏症	結膜充血
血液			白血球減少、血小板減少、好酸球増多、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少
腎臓			BUN 上昇、クレアチニン上昇
肝臓			AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、総ビリルビン上昇
消化器	軟便・下痢、嘔気、胃不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振	口内炎、口角炎、口内乾燥、胸やけ、腹部膨満感、胃腸障害、便秘	
精神神経系	めまい	頭痛、不眠、眠気、振戦	
その他		倦怠感、熱感、リンパ節腫脹、心悸亢進	

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用の種類	発現件数(%)	
	承認時までの調査 (4,640 例)	使用成績調査 (111,810 例)
皮膚・皮膚付属器障害	28(0.60)	268(0.23)
光線過敏性反応	1(0.02)	56(0.05)
紅斑	0	10(0.01)
湿疹	0	6(0.01)
蕁麻疹	4(0.09)	25(0.02)
掻痒感	5(0.11)	31(0.03)
脱毛(症)	0	1(0.00)
発赤	1(0.02)	9(0.01)
発疹	18(0.39)	146(0.13)
固定(薬)疹	0	1(0.00)
筋・骨格系障害	1(0.02)	1(0.00)
関節痛	1(0.02)	1(0.00)
中枢・末梢神経系障害	26(0.56)	79(0.07)
痙攣	0	1(0.00)
てんかん様発作	0	1(0.00)
感覚異常[四肢]	0	1(0.00)
失見当識	0	1(0.00)
手指振戦	1(0.02)	5(0.00)
頭痛	4(0.09)	14(0.01)
頭重(感)	2(0.04)	6(0.01)
口唇しびれ(感)	0	1(0.00)
しびれ	1(0.02)	3(0.00)
めまい	11(0.24)	36(0.03)
ふらつき(感)	9(0.20)	17(0.01)
自律神経系障害	3(0.07)	13(0.01)
高血圧[発作性]	0	1(0.00)
心悸亢進	1(0.02)	8(0.01)
寝汗	0	1(0.00)
発汗	0	1(0.00)
冷汗	2(0.04)	3(0.00)
視覚障害	0	2(0.00)
眼球結膜充血	0	1(0.00)
眼球充血	0	1(0.00)
聴覚・前庭障害	1(0.02)	4(0.00)
耳鳴り	1(0.02)	4(0.00)
難聴	1(0.02)	1(0.00)
その他の特殊感覚障害	1(0.02)	3(0.00)
無嗅覚	0	1(0.00)
味覚異常	1(0.02)	2(0.00)

副作用の種類	発現件数(%)	
	承認時までの調査 (4,640 例)	使用成績調査 (111,810 例)
精神障害	7 (0.15)	22 (0.02)
眠気	2 (0.04)	8 (0.01)
幻覚	1 (0.02)	1 (0.00)
いらいら感	1 (0.02)	2 (0.00)
譫妄	0	1 (0.00)
不眠(症)	4 (0.09)	11 (0.01)
消化管障害	98 (2.11)	466 (0.40)
消化管出血	1 (0.02)	2 (0.00)
嘔気	19 (0.41)	84 (0.07)
嘔吐	12 (0.26)	31 (0.03)
口角炎	3 (0.06)	5 (0.00)
偽膜性大腸炎	0	1 (0.00)
下痢	19 (0.41)	113 (0.10)
軟便	3 (0.06)	10 (0.01)
口唇糜爛	0	1 (0.00)
口内炎	3 (0.06)	7 (0.01)
口腔粘膜疼痛	0	1 (0.00)
口内乾燥	2 (0.04)	6 (0.01)
胃重感	1 (0.02)	7 (0.01)
胃もたれ感	0	2 (0.00)
胸やけ	2 (0.04)	11 (0.01)
食欲不振	10 (0.22)	41 (0.04)
舌炎	0	1 (0.00)
舌荒れ	0	2 (0.00)
腹痛	13 (0.28)	81 (0.07)
胃重圧感	1 (0.02)	2 (0.00)
胃不快感	18 (0.39)	87 (0.07)
腹部不快感	1 (0.02)	2 (0.00)
便秘	2 (0.04)	15 (0.01)
腹部膨満感	2 (0.04)	3 (0.00)
口唇浮腫	0	1 (0.00)
胃腸障害	2 (0.04)	11 (0.01)
一般的全身障害	12 (0.26)	51 (0.04)
アナフィラキシー・ショック	0	1 (0.00)
胸内苦悶感	0	1 (0.00)
ショック症状	0	2 (0.00)
低体温	0	1 (0.00)
四肢疼痛	0	2 (0.00)
発熱	1 (0.02)	3 (0.00)
倦怠感	4 (0.09)	13 (0.01)
浮腫	2 (0.04)	19 (0.02)
ほてり(顔の)	1 (0.02)	2 (0.00)
熱感	3 (0.06)	6 (0.01)
全身脱力感	1 (0.02)	2 (0.00)
抵抗機能障害	0	2 (0.00)
菌交代症	0	2 (0.00)

項目別検査値異常

	発現件数(%)	
	承認時までの調査 (4,640 例)	使用成績調査 (111,810 例)
肝臓・胆管系障害	0	90 (0.08)
肝機能異常	0	43 (0.04)
AST (GOT) 異常	0	31 (0.03)
ALT (GPT) 異常	0	36 (0.03)
ビリルビン値上昇[血清]	0	5 (0.00)
トランスアミナーゼ上昇	0	2 (0.00)
γ-GTP 上昇	0	1 (0.00)
代謝・栄養障害	0	16 (0.01)
ALP 上昇	0	14 (0.01)
LDH 上昇	0	2 (0.00)
呼吸器系障害	2 (0.04)	5 (0.00)
呼吸困難	1 (0.02)	4 (0.00)
鼻汁	0	1 (0.00)
口蓋弓腫脹	1 (0.02)	1 (0.00)
赤血球障害	0	10 (0.01)
貧血	0	7 (0.01)
ヘモグロビン減少	0	1 (0.00)
赤血球減少	0	2 (0.00)
白血球・網内系障害	1 (0.02)	22 (0.02)
好中球減少	0	1 (0.00)
好酸球増多(症)	0	12 (0.01)
白血球減少(症)	0	10 (0.01)
リンパ節腫脹	1 (0.02)	1 (0.00)
血小板・出血凝血障害	0	6 (0.01)
血小板増加	0	2 (0.00)
血小板減少(症)	0	4 (0.00)
泌尿器系障害	1	18 (0.02)
クレアチニン上昇[血中]	0	5 (0.00)
腎機能異常	0	2 (0.00)
尿閉	0	1 (0.00)
尿中 WBC 増加	0	1 (0.00)
BUN 上昇	0	9 (0.01)
頻尿	0	2 (0.00)
乏尿	1 (0.02)	1 (0.00)
女性生殖(器)障害	1 (0.02)	1 (0.00)
月経異常	1 (0.02)	1 (0.00)

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

Skh-1 雌マウスに対し、紫外線照射とともに本剤を経口投与する反復試験を 52 週間実施したところ、16 週目に最初の皮膚腫瘍を認め、22 週目では半数に腫瘍が認められた。また、試験終了時には全例に腫瘍が認められた⁶⁰⁾。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理⁶¹⁾⁻⁶³⁾

	試験項目	動物	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
中枢神経系	一般症状	マウス	p. o.	30～ 1,000	30mg/kg で影響なし 100mg/kg 以上で自発運動の低下、呼吸不整 300mg/kg 以上で眼瞼下垂、体温下降
	鎮痛作用 (酢酸ライジング法)	マウス	p. o.	30～ 1,000	100mg/kg まで影響なし 300mg/kg 以上でライジング数の減少
	正常体温	ウサギ	p. o.	100～ 1,000	100mg/kg まで影響なし 300mg/kg 以上で、体温下降
	痙攣誘発作用 (フェンブフェンとの併用)	マウス	p. o.	50～200	50mg/kg で影響なし 100mg/kg 以上で痙攣
	脳波 (慢性植え込み電極法)	イヌ	p. o.	10～100	30mg/kg で影響なし 100mg/kg 以上で限局性の痙攣波と全般性大発作発射の出現、徐波睡眠と速波睡眠の抑制
循環器系	血圧・心拍数	ラット	p. o.	100～ 1,000	100mg/kg まで影響なし 300mg/kg 以上で心拍数増加(用量依存性なし)
	呼吸・血圧・心拍数・大腿動脈血流量・心電図	麻酔イヌ	i. v.	1～30	1mg/kg で影響なし 3mg/kg 以上で血圧下降、大腿動脈血流量増加 10mg/kg 以上で呼吸数増加、心拍数減少または増加、心電図 R 波と T 波の変化
自律神経系	腸管輸送能	マウス	p. o.	100～ 1,000	100mg/kg 以上で影響なし 300mg/kg 以上で抑制
その他	腎機能	ラット	p. o.	100～ 1,000	1,000mg/kg まで排尿量、pH、Na ⁺ 、Cl ⁻ 排泄量に影響なし 300mg/kg のみに K ⁺ 排泄量増加
	血液凝固能 (プロトロンビン時間)	ラット	p. o.	100～ 1,000	1,000mg/kg まで影響なし
	溶血作用 (赤血球)	ウサギ	<i>in vitro</i>	0.01～ 0.25%	0.25%まで影響なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験⁶⁴⁾

動物系統	投与経路	LD50 値[95%信頼限界] (mg/kg)	
		雄	雌
マウス ICR	経口	1746[1497-2037]	1608[1440-1797]
	静脈内	253[221-288]	272[256-289]
	皮下	1535[1408-1674]	1248[1112-1400]
ラット SD	経口	2133[1874-2427]	2323[1957-2758]
	静脈内	338[320-356]	328[313-344]
	皮下	>2000	1637[1427-1878]
イヌ ビーグル	経口	50-200	

主な毒性症状は自発運動の低下、腹臥、呼吸抑制、振戦および痙攣であり、剖検では実質臓器に対する障害は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

1. ラット⁶⁵⁾

30、100、300 及び 1,000mg/kg/日を 13 週間経口投与した結果、100mg/kg/日以上で盲腸の肥大と血清 γ -グロブリンの低下がみられたが、いずれも休薬により回復またはその傾向を示す可逆性の変化であった。また、100mg/kg/日以上で関節軟骨の変化が見られた。

(最大無影響量：30mg/kg/日)

2. イヌ⁶⁶⁾

12.5、25 及び 50mg/kg/日を 13 週間経口投与した結果、25mg/kg/日以上で嘔吐、振戦などの症状、50mg/kg/日群で GPT の上昇と血清脂質の低下が認められたが、いずれも休薬により回復する可逆性の変化であった。

また、25mg/kg/日以上で関節軟骨の変化が見られた。

(最大無影響量：12.5mg/kg/日)

3. サル⁶⁷⁾

25、50 及び 100mg/kg/日を 13 週間経口投与した結果 100mg/kg/日群の少数例に体重減少がみられたが、休薬により回復した。

(最大無影響量：50mg/kg/日)

2) 慢性毒性

1. ラット⁶⁸⁾

5、10、30 及び 100mg/kg/日を 52 週間経口投与した結果、30mg/kg/日以上で、亜急性毒性試験と同様に、血清 γ -グロブリンの低下および関節軟骨の変化、100mg/kg/日群で盲腸重量の増加が認められた。

(最大無影響量：10mg/kg/日)

2. サル⁶⁹⁾

25、50 及び 100mg/kg/日を 52 週間経口投与した結果、亜急性毒性試験と同様に、100mg/kg/日群の少数例に嘔吐および一過性の体重減少がみられた。

(最大無影響量：50mg/kg/日)

(3) 生殖試験

1. 妊娠前及び妊娠初期投与試験⁷⁰⁾

ラットに 30、100 及び 300mg/kg/日を経口投与した結果、親動物の交尾能及び受胎能への影響はいずれの用量でも認められなかった。また、胎児の生存性及び発育に対しても何ら影響は認められなかった。

2. 胎仔の器官形成期投与試験^{71, 72)}

ラットに 30、100 及び 300mg/kg/日を経口投与した結果、300mg/kg/日群で F₁ 胎児の体重減少とこれに伴う化骨遅延が認められた。しかし、いずれの用量でも催奇形性は認められず、F₁ 出生

仔の生存性、発育、発達及び生殖能に異常は認められなかった。

ウサギに 6.25、12.5、25、50 及び 100mg/kg/日を経口投与した結果、母体では腸内細菌叢への影響に伴うと考えられる摂餌量の減少及び衰弱が著しかったが、胎児の催奇形性は認められなかった。

3. 周産期及び授乳期投与試験⁷³⁾

ラットに 30、100 及び 300mg/kg/日を経口投与した結果、100mg/kg/日以上で妊娠期間の軽度な延長が認められたが、分娩に以上はなかった。F₁ 出生仔の生存性、発育、発達及び生殖能にも何ら影響は認められなかった。また F₂ 胎児の発育、発達にも何ら影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

(1) 抗原性^{52), 53)}

モルモット、マウス及びウサギを用いて検討した結果、ハプテンとして異種蛋白質と結合させたロメフロキサシンに抗原性が認められ、他のキノロンハプテンとの間に免疫学的交差反応性も認められたが、ロメフロキサシンそれ自体には抗原性(免疫原性および過敏症誘発原性)はなかった。また、ヒト赤血球直接クームス反応を陽性化させる作用も認められなかった。

(2) 変異原性⁷⁴⁻⁷⁶⁾

細菌を用いた復帰突然変異試験、誘発突然変異頻度試験、チャイニーズハムスターの培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験(*in vivo*)ではいずれも陰性であった。

(3) 腎毒性⁷⁷⁾

日本白色種雄ウサギに対して、50 及び 200mg/kg/日(経口)ならびに 12.5 及び 50mg/kg/日(静注)を、それぞれ 7 日間連続投与した結果、いずれの投与群でも、本剤の腎臓に対する悪影響は認められなかった。

(4) 関節毒性⁷⁸⁾

幼若、若齢及び成熟のラット(30、100、200、300 あるいは 1,000mg/kg/日)またはイヌ(2.5、5、10、20 あるいは 40mg/kg/日)に 7 日間連続経口投与した結果、ラット及びイヌとも類似のキノロン系抗菌剤と同様、関節軟骨障害(関節軟骨に水泡)が認められたが、その変化は加齢に伴い明らかに減弱し、成熟ラットでは認められなかった。

(5) 紫外線照射試験

モルモットに経口投与後、剃毛皮膚に紫外線を照射すると、軽度な紅斑が認められた。

3. 動物での体内動態

(1) 吸収^{79)~81)}

ロメフロキサシン 20mg/kg を単回投与した時の薬物速度論的パラメータ

動物	投与経路	例数	パラメータ			
			T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
マウス ^{a)}	p. o.	6	0.25	5.30	2.90	19.1
ラット ^{a)}	p. o.	5	0.25	9.73	1.79	24.9
	i. v.		—	—	1.99	30.1
イヌ ^{b)}	p. o.	5	1.0	8.95	7.09	101.2
サル ^{b)}	p. o.	4	2.0	4.49	2.86	33.1

^{a)}Bioassay 法 ^{b)}HPLC 法

(2) 分布³¹⁾

1. 単回投与

ラットに ¹⁴C-ロメフロキサシン 20mg/kg を単回経口投与した時の組織内濃度

組織	組織内濃度(μg eq./g or mL、n=3)					
	0.5hr	1hr	2hr	6hr	12hr	24hr
血液	2.80	2.69	1.56	0.55	0.28	0.03
血清	3.59	3.47	1.98	0.65	0.33	0.03
脳	0.22	0.29	0.21	0.09	0.05	0.01
下垂体	3.12	3.26	2.24	0.70	0.43	N. D.
眼球	0.26	0.23	0.26	0.19	0.15	N. D.
リンパ腺	3.71	3.87	2.04	0.93	0.40	N. D.
顎下腺	3.88	4.67	2.86	0.90	0.59	0.02
胸腺	2.46	3.31	2.14	0.85	0.42	0.01
甲状腺	2.18	2.43	1.70	0.41	0.34	N. D.
気管	3.60	3.96	2.50	1.06	0.57	0.05
脊髄	0.43	0.51	0.43	0.16	0.09	N. D.
心	3.10	3.37	2.04	0.80	0.35	0.02
肺	3.01	3.00	1.80	0.67	0.32	0.02
肝	9.61	6.98	4.61	1.72	1.10	0.06
脾	4.01	4.64	2.73	1.08	0.53	0.03
膵	5.07	4.24	4.43	1.11	0.58	0.02
副腎	3.03	3.32	1.98	0.72	0.38	N. D.
腎	10.13	11.13	6.85	2.74	1.58	0.10
膀胱	2.69	3.73	2.04	1.29	0.58	N. D.
坐骨神経	1.38	1.28	1.01	0.66	0.27	N. D.
貯精囊	1.89	2.12	1.54	1.57	0.25	0.02
前立腺	1.85	3.50	2.16	0.85	0.42	0.03
睪丸	0.79	1.20	1.57	1.18	0.56	0.03
軟骨	3.55	3.89	2.94	1.47	0.84	N. D.
筋肉	2.97	3.83	2.71	1.06	0.44	0.01
脂肪	0.39	0.41	0.22	0.09	0.05	0.02
皮膚	1.83	2.26	1.76	0.59	0.28	0.04

N. D. : 検出限界以下

〈ラジオアイソトープ法〉

2. 連続投与

ラットに ^{14}C -ロメフロキサシン 20mg/kg を 21 日間連続経口投与した時の組織内濃度

組織	組織内濃度 ($\mu\text{g eq. / g or mL, n=3}$)			
	1hr	6hr	24hr	168hr
血液	3.60	0.80	0.20	0.02
血清	4.30	1.01	0.23	0.01
脳	0.37	0.11	0.03	0.01
下垂体	5.15	1.07	0.19	N. D.
眼球	0.52	0.21	0.13	N. D.
リンパ腺	5.39	1.68	0.37	N. D.
顎下腺	7.25	1.80	0.26	0.03
胸腺	4.72	1.25	0.23	0.02
甲状腺	3.79	1.13	0.30	N. D.
気管	4.52	2.05	0.94	0.47
脊髄	0.92	0.22	0.07	N. D.
心	4.82	1.23	0.21	0.03
肺	4.38	1.10	0.20	0.03
肝	10.22	2.90	0.53	0.04
脾	6.19	1.75	0.30	0.03
膵	8.00	2.06	0.32	0.02
副腎	4.01	1.10	0.34	N. D.
腎	16.47	3.72	0.74	0.10
膀胱	5.45	1.96	0.25	0.07
坐骨神経	1.60	0.58	0.28	N. D.
貯精囊	2.36	0.78	0.11	0.02
前立腺	3.61	1.55	0.19	0.02
睪丸	1.75	1.61	0.18	0.02
軟骨	4.63	1.24	0.57	0.15
筋肉	4.05	1.43	0.16	0.02
脂肪	0.56	0.31	0.13	0.08
皮膚	3.35	0.78	0.50	0.31

N. D. : 検出限界以下

〈ラジオアイソトープ法〉

(3) 代謝⁸²⁾

動物	投与量 (mg/kg) (投与経路)	例 数	試料 ^{a)}	代謝物の構成比				
				ロメフロ キサシン (未変化体)	M-II (グルクロン酸抱合体)	M-III	M-IV, V	M-VI
ラット ^{b)}	20 (p. o.)	4	血清	81.9	12.9	1.8	0.5	1.4
		4	尿	91.8	5.7	0.7	0.7	1.1
		4	糞	95.1	1.0	0.8	1.4	1.7
		5	胆汁	21.9	63.1	3.1	3.7	4.9
イヌ ^{b)}	20 (p. o.)	4	血清	95.7	1.2	N. D.	1.1	1.5
		4	尿	92.4	2.1	0.6	2.7	1.5
		4	糞	74.0	2.6	1.8	15.5	3.9
サル ^{c)}	20 (p. o.)	4	尿	96.1	1.8	0.1	1.3	0.6
		4	糞	80.9	9.0	3.5	2.9	3.8

^{a)} 採取時間：血清は 1hr ($T_{\max}$)、他は 0-24hr

^{b)} ラジオアイソトープ法

^{c)} HPLC 法

N. D. : 検出限界 (0.05%) 以下

(4) 排泄

ロメフロキサシンを単回投与した時の尿糞中排泄率

動物	投与量 (mg/kg) (投与経路)	例 数	排泄率* (投与量に対する%)		
			尿	糞	総計
ラット ^{a)}	20 (p. o.)	6	75.8	22.5	98.2
	20 (i. v.)	3	76.5	21.2	97.7
イヌ ^{a)}	20 (p. o.)	3	64.1	29.2	93.3
	5 (p. o.)	3	65.3	29.6	94.9
	5 (i. v.)	3	66.3	31.7	98.0
サル ^{b)}	20 (p. o.)	4	63.4	5.6	68.9

^{a)}ラジオアイソトープ法 ^{b)}HPLC 法

*採取時間：ラット、イヌは 0-168hr、サルは 0-96hr

(5) その他

該当資料なし

X. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する注意

1. 有効期間または使用期限

有効期限：3年

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

〈バレオンカプセル 100mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) × 10]

500 カプセル [10 カプセル (PTP) × 50]

〈バレオン錠 200mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

6. 同一成分・同効薬

(同一成分薬) 該当しない

(同 効 薬) ノルフロキサシン(杏林製薬ほか)

オフロキサシン(第一三共ほか)

シプロフロキサシン塩酸塩(バイエル薬品ほか)

トスフロキサシントシル酸塩水和物(ヴィアトリス製薬合同会社、富士フイルム富山化学ほか)

レボフロキサシン水和物(第一三共ほか)

ブルリフロキサシン(Meiji Seika ファルマ)

パズフロキサシンメシル酸塩(富士フイルム富山化学、田辺三菱製薬)

モキシフロキサシン塩酸塩(バイエル薬品)

メシル酸ガレノキサシン水和物(富士フイルム富山化学、大正製薬)

シタフロキサシン水和物(第一三共、沢井製薬)

7. 国際誕生年月日

1989 年 6 月 2 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

バレオンカプセル 100mg

承認年月日：1990 年 1 月 23 日

〔承認番号：20200AMZ00099000〕

バレオン錠 200mg

承認年月日：1995 年 8 月 1 日

〔承認番号：20700AMZ00577000〕

9. 薬価基準収載年月日

バレオンカプセル 100mg：1990 年 4 月 20 日

バ レ オ ン 錠 200mg：1995 年 12 月 1 日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〔再審査結果〕

1998 年 3 月 12 日付厚生省医薬安全局長通知により、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否自由）のいずれにも該当しない旨を通知された。

〔再評価結果〕

2004 年 9 月 30 日付厚生労働省医薬食品局長通知により改められた。

12. 再審査期間

1990 年 1 月 23 日～1996 年 1 月 22 日（終了）

13. 長期投与の可否

本剤は平成 20 年 3 月 19 日付厚生労働省告示第 97 号、第 10.2「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

14. 厚生労働省薬価基準収載の医薬品コード

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
バレオン カプセル100mg	6241009M1027	6241009M1027	111400304	616290170
バレオン 錠200mg	6241009F1028	6241009F1028	111399004	610407158

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 副島林造ほか：Chemotherapy. 1989；**37**(6), 776-795
- 3) 熊澤淨一ほか：西日本泌尿器科. 1988；**50**(6), 2173-2190
- 4) 佐々木次郎ほか：歯科薬物療法. 1988；**7**(2), 92-111
- 5) 荒田次郎ほか：Chemotherapy. 1989；**37**(4)：482-503
- 6) 島田馨ほか：Chemotherapy. 1989；**37**(5)：616-645
- 7) 大森弘之ほか：Chemotherapy. 1989；**37**(3)：336-362
- 8) 大森弘之ほか：The Japanese Journal of Antibiotics. 1989；**42**(4)：1025-1050
- 9) 青木隆一ほか：感染症学雑誌. 1989；**63**(6)：606-622
- 10) 松田静治ほか：Chemotherapy. 1989；**37**(7)：969-1005
- 11) 河村正三ほか：耳鼻と臨床. 1989；**35**(S-1)：434-457
- 12) 副島林造ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995；**43**(12)：1110-1117
- 13) 戸澤啓一ほか：日本化学療法学会雑誌. 1996；**44**(1)：15-18
- 14) 廣瀬徹ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2)：1-24
- 15) 社内資料：臨床分離菌株の感受性分布（承認年月日：1990.1.23、申請資料概要ホ.1.2）
- 16) 横田健ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2)：25-35
- 17) 西野武志ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2)：57-74
- 18) 後藤延一ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2)：93-98
- 19) 加藤直樹ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2)：75-86
- 20) 横田 健ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 25
- 21) 後藤延一ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 93
- 22) 加藤直樹ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 75
- 23) 桶崎英一ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 99-111
- 24) 西野武志ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 57-74
- 25) 三和秀明ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 112-119
- 26) 五島磋智子ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 36-56
- 27) 中島光好ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 201-239
- 28) 高橋 悟ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 240-250
- 29) 片山直之ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 647
- 30) 恒川琢司ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2)：803-825
- 31) 永田 治ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 151-173
- 32) 穴戸春美ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 256-264
- 33) 二木芳人ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 251-255
- 34) 富澤尊儀ほか：Chemotherapy. 1988；**36**(S-2), 1239-1250

- 35) 松岡 明ほか：基礎と臨床. 1988 ; **22**(8), 2421～2425
- 36) 浅田莞爾ほか：基礎と臨床. 1988 ; **22**(18), 6481～6484
- 37) 道津安正ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 745-762
- 38) 那須 勝ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 774-783
- 39) 二木 隆ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 1280-1288
- 40) 小林武弘ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 1296-1302
- 41) 那須良次ほか：泌尿器科紀要. 1988 ; **35**, 551～556
- 42) 谷村 弘ほか：日本外科宝函. 1988 ; **57**(5), 381～399
- 43) 張 南薫ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 1092-1098
- 44) 曾山嘉夫ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 1099-1103
- 45) 矢田浩二ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 1336-1340
- 46) 森島 丘ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 1388-1401
- 47) 山根伸夫ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 1365-1370
- 48) 斉藤 玲ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 195-200
- 49) 加地正伸ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 513-526
- 50) 厚生労働省薬務局安全課：医薬品副作用情報(No. 120) (1993)
- 51) Sieb JP. : Neurology. 1998 ; **50** (3) : 804-807
- 52) 沼田弘明ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 411-421
- 53) 沼田弘明ほか：実中研・前臨床研究報. 1988 ; **14**(1), 41-49
- 54) Lee, C. -C. et al. : JAMA Intern. Med. 2015 ; 175(11), 1839-1847
- 55) Daneman, N. et al. : BMJ Open. 2015 ; 5(11), e010077
- 56) Pasternak, B. et al. : BMJ. 2018 ; 360, k678
- 57) Lee, C. -C. et al. : J. Am. Coll. Cardiol. 2018 ; 72(12), 1369-1378
- 58) LeMaire, S.A. et al. : JAMA Surg. 2018 ; 153(9), e181804
- 59) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報 No. 120. 1993 : 2-4
- 60) Klecak G, et al. : J Photochem Photobiol B. 1997 ; 37 (3) : 174-181
- 61) 森川宏二ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 265-283
- 62) 斉藤 玲ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 284-299
- 63) 山本研一ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 300-324
- 64) 猪俣哲行ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 338-342
- 65) 野村岳之ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 343-370
- 66) Robert J. Harling et al. : 薬理と治療. 1988 ; **16**(8), 3139～316
- 67) 野村岳之ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 371-390
- 68) 野村岳之ほか：実中研・前臨床研究報. 1988 ; **14**(1), 1-21
- 69) 野村岳之ほか：実中研・前臨床研究報. 1988 ; **14**(1), 23-39
- 71) J.M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics. 1988 ; **41**(10), 1341～1351
- 72) J.M. Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics. 1988 ; **41**(10), 1352～1369

- 73) 梅村健夫ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 391-410
- 74) J.M.Tesh et al. : The Japanese Journal of Antibiotics. 1988 ; **41**(10), 1370~1384
- 75) 桶崎英一ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 422-427
- 76) 脇阪義治ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 428-432
- 77) 田中憲穂ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 433-438
- 78) 小林文彦ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 449-460
- 79) 下 武男ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 439-448
- 80) 桶崎英一ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 138-143
- 81) 永田 治ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 144-150
- 82) 桶崎英一ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 132-137
- 83) 永田 治ほか：Chemotherapy. 1988 ; **36**(S-2), 174-187

2. その他の参考文献

参考文献 1) 社内資料：バレオン錠 200mg 粉碎後の安定性

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国における発売状況

国名	米国
会社名	G.D Searle LLC
販売名	Maxaquin
承認年月日	1992年2月21日
剤形及び含量	Maxaquin (lomefloxacin HCl) is supplied as a scored, filmcoated tablet containing the equivalent of 400 mg of lomefloxacin base present as the hydrochloride. The tablet is oval, white, and film-coated with "MAXAQUIN 400" debossed on one side and scored on the other side.
効能又は効果	INDICATIONS AND USAGE Treatment: Maxaquin (lomefloxacin HCl) film-coated tablets are indicated for the treatment of adults with mild to moderate infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the conditions listed below: <u>LOWER RESPIRATORY TRACT</u> <u>Acute Bacterial Exacerbation of Chronic Bronchitis</u> caused by <i>Haemophilus influenzae</i> or <i>Moraxella catarrhalis</i>. <u>NOTE:</u> MAXAQUIN IS NOT INDICATED FOR THE EMPIRIC TREATMENT OF ACUTE BACTERIAL EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS WHEN IT IS PROBABLE THAT <i>S PNEUMONIAE</i> IS A CAUSATIVE PATHOGEN. <i>S PNEUMONIAE</i> EXHIBITS IN VITRO RESISTANCE TO LOMEFLOXACIN, AND THE SAFETY AND EFFICACY OF LOMEFLOXACIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE BACTERIAL EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS CAUSED BY <i>S PNEUMONIAE</i> HAVE NOT BEEN DEMONSTRATED. IF LOMEFLOXACIN IS TO BE PRESCRIBED FOR GRAMSTAIN-GUIDED EMPIRIC THERAPY OF ACUTE BACTERIAL EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS, IT SHOULD BE USED ONLY IF SPUTUM GRAM STAIN DEMONSTRATES AN ADEQUATE QUALITY OF SPECIMEN (> 25 PMNs/LPF) AND THERE IS BOTH A PREDOMINANCE OF GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS AND NOT A PREDOMINANCE OF GRAM-POSITIVE MICROORGANISMS. <u>URINARY TRACT</u> <u>Uncomplicated Urinary Tract Infections</u> (cystitis) caused by <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, or <i>Staphylococcus saprophyticus</i>. <u>Complicated Urinary Tract Infections</u> caused by <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Citrobacter diversus</i>,* or <i>Enterobacter cloacae</i>. <u>NOTE:</u> In clinical trials with patients experiencing complicated urinary tract infections (UTIs) due to <i>P aeruginosa</i>, 12 of 16 patients had the microorganism eradicated from the urine after therapy with lomefloxacin. None of the patients had concomitant bacteremia. Serum levels of lomefloxacin do not reliably exceed the MIC of <i>Pseudomonas</i> isolates. THE SAFETY AND EFFICACY OF LOMEFLOXACIN IN TREATING PATIENTS WITH PSEUDOMONAS BACTEREMIA HAVE NOT BEEN ESTABLISHED. *Although treatment of infections due to this microorganism in this organ system demonstrated a clinically acceptable overall outcome, efficacy was studied in fewer than 10 infections. Appropriate culture and susceptibility tests should be performed before antimicrobial treatment in order to isolate and identify microorganisms causing infection and to determine their susceptibility to lomefloxacin. In patients with UTIs, therapy with Maxaquin film-coated tablets may be initiated before results of these tests are known; once these results become available, appropriate therapy should be continued. In patients with an acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis, therapy should not be started empirically with lomefloxacin when there is a probability the causative pathogen is <i>S pneumoniae</i>. Beta-lactamase production should have no effect on lomefloxacin activity.

	Prevention/prophylaxis: Maxaquin is indicated preoperatively for the prevention of infection in the following situations: • Transrectal prostate biopsy: to reduce the incidence of urinary tract infection, in the early and late postoperative periods (3–5 days and 3–4 weeks postsurgery). • Transurethral surgical procedures: to reduce the incidence of urinary tract infection in the early postoperative period (3–5 days postsurgery). Efficacy in decreasing the incidence of infections other than urinary tract infection has not been established. Maxaquin, like all drugs for prophylaxis of transurethral surgical procedures, usually should not be used in minor urologic procedures for which prophylaxis is not indicated (eg, simple cystoscopy or retrograde pyelography). To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Maxaquin and other antibacterial drugs, Maxaquin should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.																									
用法及び用量	DOSAGE AND ADMINISTRATION Maxaquin (lomefloxacin HCl) may be taken without regard to meals. Sucralfate and antacids containing magnesium or aluminum, or Videx® (didanosine), chewable/buffered tablets or the pediatric powder for oral solution should not be taken within 4 hours before or 2 hours after taking lomefloxacin. Risk of reaction to solar UVA light may be reduced by taking Maxaquin at least 12 hours before exposure to the sun (eg, in the evening). See Indications and Usage for information on appropriate pathogens and patient populations. Treatment: <i>Patients with normal renal function:</i> The recommended daily dose of Maxaquin is described in the following chart: <table><tr><th>Infection</th><th>Unit Dose</th><th>Frequency</th><th>Duration</th><th>Daily Dose</th></tr><tr><td>Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis</td><td>400 mg</td><td>qd</td><td>10 days</td><td>400 mg</td></tr><tr><td>Uncomplicated cystitis in females caused by E coli</td><td>400 mg</td><td>qd</td><td>3 days</td><td>400 mg</td></tr><tr><td>Uncomplicated cystitis caused by K pneumoniae, P mirabilis, or S Saprophyticus</td><td>400 mg</td><td>qd</td><td>10 days</td><td>400 mg</td></tr><tr><td>Complicated UTI</td><td>400 mg</td><td>qd</td><td>14 days</td><td>400 mg</td></tr></table> <i>Elderly patients:</i> No dosage adjustment is needed for elderly patients with normal renal function (ClCr ≥ 40 mL/min/ 1.73 m²). <i>Patients with impaired renal function:</i> Lomefloxacin is primarily eliminated by renal excretion. (See Clinical Pharmacology.) Modification of dosage is recommended in patients with renal dysfunction. In patients with a creatinine clearance > 10 mL/min/1.73 m2 but < 40 mL/min/1.73 m2, the recommended dosage is an initial loading dose of 400 mg followed by daily maintenance doses of 200 mg (1/2 tablet) once daily for the duration of treatment. It is suggested that serial determinations of lomefloxacin levels be performed to determine any necessary alteration in the	Infection	Unit Dose	Frequency	Duration	Daily Dose	Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis	400 mg	qd	10 days	400 mg	Uncomplicated cystitis in females caused by E coli	400 mg	qd	3 days	400 mg	Uncomplicated cystitis caused by K pneumoniae, P mirabilis, or S Saprophyticus	400 mg	qd	10 days	400 mg	Complicated UTI	400 mg	qd	14 days	400 mg
Infection	Unit Dose	Frequency	Duration	Daily Dose																						
Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis	400 mg	qd	10 days	400 mg																						
Uncomplicated cystitis in females caused by E coli	400 mg	qd	3 days	400 mg																						
Uncomplicated cystitis caused by K pneumoniae, P mirabilis, or S Saprophyticus	400 mg	qd	10 days	400 mg																						
Complicated UTI	400 mg	qd	14 days	400 mg																						

appropriate next dosing interval.

If only the serum creatinine is known, the following formula may be used to estimate creatinine clearance.

Men:
$$\frac{(\text{weight in kg}) \times (140 - \text{age})}{(72) \times \text{serum creatine (mg/dL)}}$$

Women: $(0.85) \times (\text{calculated value for men})$

Dialysis patients: Hemodialysis removes only a negligible amount of lomefloxacin (3% in 4 hours). Hemodialysis patients should receive an initial loading dose of 400 mg followed by daily maintenance doses of 200 mg (1/2 tablet) once daily for the duration of treatment.

Patients with cirrhosis: Cirrhosis does not reduce the nonrenal clearance of lomefloxacin. The need for a dosage reduction in this population should be based on the degree of renal function of the patient and on the plasma concentrations.

Prevention/prophylaxis:

The recommended dose of Maxaquin is described in the following chart:

Procedure	Dose	Oral Administration
Transrectal prostate biopsy	400 mg single dose	1–6 hours prior to procedure
Transurethral surgical procedures*	400 mg single dose	2–6 hours prior to procedure

*When preoperative prophylaxis is considered appropriate.

(2005 年 1 月)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。
国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ロメフロキサシン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、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、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、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属

〈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、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、骨髄炎、関節炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、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）、尿道炎、感染性腸炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿瘍、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

6. 用法及び用量

通常、成人にはロメフロキサシンとして 1 回 100～200mg 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。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（米国添付文書）

本邦における禁忌及び特定の背景を有する患者に関する注意「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（米国添付文書）とは異なる。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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。 [2.3 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。

出典	記載内容
米国添付文書 (2005 年 1 月)	Pregnancy: Reproductive function studies have been performed in rats at doses up to 8 times the recommended human dose based on mg/m² (34 times the recommended human dose based on mg/kg), and no impaired fertility or harm to the fetus was reported due to lomefloxacin. Increased incidence of fetal loss in monkeys has been observed at approximately 3 to 6 times the recommended human dose based on mg/m² (6 to 12 times the recommended human dose based on mg/kg). No teratogenicity has been observed in rats and monkeys at up to 16 times the recommended human dose exposure. In the rabbit, maternal toxicity and associated fetotoxicity, decreased placental weight, and variations of the coccygeal vertebrae occurred at doses 2 times the recommended human exposure based on mg/m². There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Lomefloxacin should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Nursing mothers: It is not known whether lomefloxacin is excreted in human milk. However, it is known that other drugs of this class are excreted in human milk and that lomefloxacin is excreted in the milk of lactating rats. Because of the potential for serious adverse reactions from lomefloxacin in nursing infants, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

投与しないこと。動物実験（幼若イヌ、幼若ラット）で関節異常が認められている。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。〔2.4 参照〕

出典	記載内容
米国添付文書 (2005 年 1 月)	Pediatric use: The safety and effectiveness of lomefloxacin in pediatric patients and adolescents less than 18 years of age have not been established. Lomefloxacin causes arthropathy in juvenile animals of several species.

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）

本剤の粉碎後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉碎、簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

錠剤を粉碎あるいは簡易懸濁しての本剤の投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉碎^{参考文献 1)}

【試験方法】

保存期間：開始時、3 日間、7 日間、17 日間、1 ヶ月間、2 ヶ月間、3 ヶ月間

試験項目：性状、確認試験、定量、重量変化率

保存条件：室温（温度：10～26℃、湿度：23～57%）

保存形態：無色ガラスシャーレ（蓋つき）、ポリ容器

【試験結果】

経時的に重量がわずかに増加したが、性状、確認試験、含量に変化は認められず、TLC（薄層クロマトグラフィー）で分解物は認められなかった。

重量変化；無色ガラスシャーレ 3 ヶ月 0.59%増加、ポリ容器 3 ヶ月 0.34%増加

容器	保存期間	性状	確認試験	定量 (%)		重量変化率 (%)
				含量	残存率	
無色ガラスシャーレ (蓋つき)	開始時	白色の粉末 無臭	呈色、沈殿呈色、紫外吸収スペクトル、TLC、何れも適	101.1	100	0
	3日間	変化なし	同上	99.8	99	+0.43
	7日間	変化なし	同上	99.6	99	+0.28
	17日間	変化なし	同上	99.1	98	+0.62
	1ヶ月	変化なし	同上	99.8	99	+0.50
	2ヶ月	変化なし	同上	102.3	101	+0.36
	3ヶ月	変化なし	同上	100.3	99	+0.59
ポリ容器	開始時	白色の粉末 無臭	呈色、沈殿呈色、紫外吸収スペクトル、TLC、何れも適	101.1	100	0
	3日間	変化なし	同上	100.5	99	+0.10
	7日間	変化なし	同上	99.7	99	+0.20
	17日間	変化なし	同上	100.4	99	+0.53
	1ヶ月	変化なし	同上	98.3	97	+0.34
	2ヶ月	変化なし	同上	99.9	99	+0.27
	3ヶ月	変化なし	同上	100.0	99	+0.34

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都麻布台一丁目3番1号

