

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

## 広範囲抗菌点眼剤

## 日本薬局方レボフロキサシン点眼液

J・P Levofloxacin Ophthalmic Solution

レボフロキサシン点眼液0.5%「日新」  
レボフロキサシン点眼液1.5%「日新」

剤形	点眼剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	0.5%：1mL中に日本薬局方レボフロキサシン水和物5mg含有 1.5%：1mL中に日本薬局方レボフロキサシン水和物15mg含有			
一般名	和名：レボフロキサシン水和物 洋名：Levofloxacin Hydrate			
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	0.5%	2011年7月15日	2011年11月28日	2011年11月28日
	1.5%	2013年2月15日	2013年6月21日	2013年6月21日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.yg-nissin.co.jp/">http://www.yg-nissin.co.jp/</a>			

本 I F は、レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」：2016年3月改訂（第4版）、レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」：2017年11月改訂（第5版）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。

## I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

#### [ I F の様式 ]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 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「I F 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。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

## [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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)



## 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	1 6
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 6
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 6
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 6
5. 慎重投与内容とその理由	1 6
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 6
7. 相互作用	1 6
8. 副作用	1 6
9. 高齢者への投与	1 7
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 7
11. 小児等への投与	1 7
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 7
13. 過量投与	1 7
14. 適用上の注意	1 7
15. その他の注意	1 7
16. その他	1 7

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 8
2. 毒性試験	1 8

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	1 9
2. 有効期間又は使用期限	1 9
3. 貯法・保存条件	1 9
4. 薬剤取扱い上の注意点	1 9
5. 承認条件等	1 9
6. 包装	1 9
7. 容器の材質	1 9
8. 同一成分・同効薬	1 9
9. 国際誕生年月日	1 9
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 9
11. 薬価基準収載年月日	1 9
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	2 0
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 0
14. 再審査期間	2 0
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 0
16. 各種コード	2 0
17. 保険給付上の注意	2 0

## Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 1
2. その他の参考文献	2 1

## Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 1
2. 海外における臨床支援情報	2 1

## ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	2 1
----------	-----

## I. 概要に関する項目

<b>1. 開発の経緯</b>	<p>レボフロキサシン水和物は、ニューキノロン系薬剤の一つで、オフロキサシンと平面構造は同じである。オフロキサシンは <i>R</i>(+)-体、<i>S</i>(-)-体からなるが、レボフロキサシンは効力のある <i>S</i>(-)-体のみからなる。</p> <p>日新製薬(株)は、『レボフロキサシン点眼液 0.5% 「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 7 月に承認を取得し、2011 年 11 月に薬価収載された。</p> <p>その後、『レボフロキサシン点眼液 1.5% 「日新」』の承認を 2013 年 2 月に取得し、2013 年 6 月に薬価収載された。</p>
<b>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</b>	<p>レボフロキサシン水和物はニューキノロン系抗菌薬である。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。</p> <p>重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーを起こすことがある。</p>

## II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>レボフロキサシン点眼液 0.5% 「日新」 レボフロキサシン点眼液 1.5% 「日新」 Levofloxacin Ophthalmic Solution 0.5% “NISSIN” Levofloxacin Ophthalmic Solution 1.5% “NISSIN” 本剤の一般名「レボフロキサシン水和物」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>レボフロキサシン水和物 (JAN) Levofloxacin Hydrate (JAN)、Levofloxacin (INN) ナリジクス酸系抗菌薬：-oxacin</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	<p style="text-align: right;">· <math>\frac{1}{2}</math> H<sub>2</sub>O</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>F N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> · <math>\frac{1}{2}</math> H<sub>2</sub>O 分子量：370.38</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(3<i>S</i>)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7<i>H</i>-pyrido[1,2,3-<i>de</i>][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>別名：レボフロキサシン 略号：LVFX</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>138199-71-0 (Levofloxacin Hydrate)、(Levofloxacin)</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。</p> <p>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。</p> <p>0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。</p> <p>該当資料なし</p> <p>融点：約 226°C (分解)</p> <p><math>pK_{a1}</math>：6.11 (カルボキシル基、滴定法)</p> <p><math>pK_{a2}</math>：8.18 (ピペラジンの4位の窒素、滴定法)</p> <p>該当資料なし</p> <p>旋光度<math>[\alpha]_D^{20}</math>：-92～-99° (脱水物に換算したもの 0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>光によって徐々に暗淡黄白色になる。</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方レボフロキサシン水和物の確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方レボフロキサシン水和物の定量法による。</p> <p>0.1mol/L 過塩素酸による滴定 (電位差滴定法)</p>



#### IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形            (1) 投与経路            (2) 剤形の区別、外観及び性状            (3) 製剤の物性            (4) 識別コード            (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等            (6) 無菌の有無</p>	<p>点眼            剤形の区別：水性点眼剤            性状：微黄色～黄色澄明の無菌水性点眼液            該当資料なし            特になし</p> <table border="1" data-bbox="491 443 1423 607"> <tr> <td>販売名</td> <td>レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」</td> <td>レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>6.2～6.8</td> <td>6.1～6.9</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比</td> <td colspan="2">1.0～1.1（生理食塩液に対する比）</td> </tr> </table> <p>無菌製剤</p>	販売名	レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	pH	6.2～6.8	6.1～6.9	浸透圧比	1.0～1.1（生理食塩液に対する比）																																					
販売名	レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」																																												
pH	6.2～6.8	6.1～6.9																																												
浸透圧比	1.0～1.1（生理食塩液に対する比）																																													
<p>2. 製剤の組成            (1) 有効成分（活性成分）の含量            (2) 添加物            (3) 添付溶解液の組成及び容量</p>	<p>0.5%：1mL中に日本薬局方レボフロキサシン水和物 5mg 含有            1.5%：1mL中に日本薬局方レボフロキサシン水和物 15mg 含有            0.5%、1.5%：            塩化ナトリウム、pH調整剤            該当しない</p>																																													
<p>3. 用時溶解して使用する製剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>																																													
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																													
<p>5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup></p>	<p><b>【レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」】</b>            最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、遮光、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光、室温保存における3年間の安定性が確認された。</p> <p><b>加速試験</b>            試験条件：ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたものの状態で、40±1℃、75±5%R.H.</p> <table border="1" data-bbox="491 1518 1423 2074"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1ヵ月後</th> <th>3ヵ月後</th> <th>6ヵ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 (微黄色～淡黄色澄明の液)</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> </tr> <tr> <td>確認試験 紫外可視吸光度測定法</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 (1.0～1.1)</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.1</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>pH (6.2～6.8)</td> <td>6.5</td> <td>6.5</td> <td>6.5</td> <td>6.5</td> </tr> <tr> <td>不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>無菌 菌の発育を認めない</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>定量試験 (%) (95.0～105.0)</td> <td>102.3</td> <td>100.9</td> <td>101.2</td> <td>101.2</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	性状 (微黄色～淡黄色澄明の液)	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合	浸透圧比 (1.0～1.1)	1.0	1.0	1.1	1.0	pH (6.2～6.8)	6.5	6.5	6.5	6.5	不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合	不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下	適合	適合	適合	適合	無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	適合	定量試験 (%) (95.0～105.0)	102.3	100.9	101.2	101.2
項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後																																										
性状 (微黄色～淡黄色澄明の液)	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液																																										
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合																																										
浸透圧比 (1.0～1.1)	1.0	1.0	1.1	1.0																																										
pH (6.2～6.8)	6.5	6.5	6.5	6.5																																										
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合																																										
不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下	適合	適合	適合	適合																																										
無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	適合																																										
定量試験 (%) (95.0～105.0)	102.3	100.9	101.2	101.2																																										

**長期保存試験**

試験条件：ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたものの状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格		開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状 (微黄色～淡黄色澄明の液)		微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
確認試験	(1) 液体クロマトグラフィー※	—	—	—	—	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
浸透圧比 (1.0～1.1)		1.0	1.1	1.0	1.1	1.1
pH (6.2～6.8)		6.5	6.5	6.5	6.5	6.4
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下		適合	適合	適合	適合	適合
無菌 菌の発育を認めない		適合	—	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0)		102.3	101.4	102.3	103.2	104.3

※確認試験(1)については、規格及び試験方法の追加設定がされた為、36ヵ月後のみ実施した。

**苛酷試験 (光)**

試験条件：PE容器品：ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓したもの

遮光品：PE容器品を紙箱に入れたもの

上記の状態、蛍光灯照射 (約1000lx)

項目及び規格		開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状 (微黄色～淡黄色澄明の液)	PE容器品	微黄色澄明の液	黄色澄明の液	—	—
	遮光品	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
pH (6.2～6.8)	PE容器品	6.5	6.3	—	—
	遮光品	6.5	6.5	6.5	6.5
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	PE容器品	適合	適合	—	—
	遮光品	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下	PE容器品	適合	適合	—	—
	遮光品	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0)	PE容器品	101.5	93.0 (規格外)	—	—
	遮光品	101.5	102.4	101.9	102.2

**【レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」】**

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光、室温保存における3年間の安定性が確認された。

**長期保存試験**

試験条件：ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたものの状態で、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後
性状 (微黄色～黄色澄明の液)		微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 (1.0～1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
pH (6.1～6.9)		6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下		適合	適合	適合	適合	適合
無菌 菌の発育を認めない		適合	—	—	—	適合
定量試験 (%) (95.0～107.0)		101.1	101.6	101.5	101.9	101.2

項目及び規格		18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後
性状 (微黄色～黄色澄明の液)		微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 (1.0～1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0
pH (6.1～6.9)		6.6	6.5	6.5	6.5
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下		適合	適合	適合	適合
無菌 菌の発育を認めない		適合	適合	—	適合
定量試験 (%) (95.0～107.0)		102.2	101.8	103.0	103.1

**加速試験**

試験条件：ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたものの状態で、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (微黄色～黄色澄明の液)		微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 (1.0～1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0
pH (6.1～6.9)		6.5	6.5	6.5	6.5
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 本剤1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下		適合	適合	適合	適合
無菌 菌の発育を認めない		適合	—	—	適合
定量試験 (%) (95.0～107.0)		101.1	101.1	101.3	101.8

	<p><b>苛酷試験（光）</b>  <b>試験条件：</b>  (1) P E 容器品 : ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓したもの  (2) シュリンク包装品 : P E 容器品をシュリンクフィルム包装したもの  (3) 投薬袋品 : シュリンク包装品を投薬袋に入れたもの  (4) 最終包装製品 : シュリンク包装品を紙箱に入れたもの  上記の状態、蛍光灯 (D65) 照射 (約 1000lx)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>試験条件</th> <th>開始時</th> <th>30 万 lx・hr</th> <th>40 万 lx・hr</th> <th>60 万 lx・hr</th> <th>120 万 lx・hr</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">性状 (微黄色～黄色澄明の液)</td> <td>(1) *1</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(2) *2</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>—</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> </tr> <tr> <td>(3) *2</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>—</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>微黄色澄明の液</td> </tr> <tr> <td>(4) *3</td> <td>微黄色澄明の液</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>微黄色澄明の液</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">浸透圧比 (1.0～1.1)</td> <td>(1) *1</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(2) *2</td> <td>1.0</td> <td>—</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>(3) *2</td> <td>1.0</td> <td>—</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>(4) *3</td> <td>1.0</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">pH (6.1～6.9)</td> <td>(1) *1</td> <td>6.5</td> <td>6.4</td> <td>6.4</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(2) *2</td> <td>6.5</td> <td>—</td> <td>6.4</td> <td>6.4</td> <td>6.4</td> </tr> <tr> <td>(3) *2</td> <td>6.5</td> <td>—</td> <td>6.5</td> <td>6.5</td> <td>6.5</td> </tr> <tr> <td>(4) *3</td> <td>6.5</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>6.5</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">不溶性異物 澄明で、たやすく検出される 不溶性異物を認めない</td> <td>(1) *1</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(2) *2</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(3) *2</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(4) *3</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">不溶性微粒子 本剤 1mL 中の個数に換算する とき、300 μm 以上の不溶性微 粒子が 1 個以下</td> <td>(1) *1</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(2) *2</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(3) *2</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(4) *3</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">定量試験 (%) (95.0～107.0)</td> <td>(1) *1</td> <td>100.8</td> <td>95.9</td> <td>94.7 (規格外)</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(2) *2</td> <td>100.8</td> <td>—</td> <td>98.7</td> <td>96.5</td> <td>94.7 (規格外)</td> </tr> <tr> <td>(3) *2</td> <td>100.8</td> <td>—</td> <td>101.2</td> <td>100.4</td> <td>99.9</td> </tr> <tr> <td>(4) *3</td> <td>100.8</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>101.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1 定量試験において、40 万 lx・hr 照射後に規格を逸脱したため、試験を終了した。  *2 P E 容器品が規格を逸脱した時点より実施した。  *3 開始時及び 120 万 lx・hr 照射後のみ実施した。</p>	項目及び規格	試験条件	開始時	30 万 lx・hr	40 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	性状 (微黄色～黄色澄明の液)	(1) *1	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	—	—	(2) *2	微黄色澄明の液	—	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	(3) *2	微黄色澄明の液	—	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	(4) *3	微黄色澄明の液	—	—	—	微黄色澄明の液	浸透圧比 (1.0～1.1)	(1) *1	1.0	1.0	1.0	—	—	(2) *2	1.0	—	1.0	1.0	1.0	(3) *2	1.0	—	1.0	1.0	1.0	(4) *3	1.0	—	—	—	1.0	pH (6.1～6.9)	(1) *1	6.5	6.4	6.4	—	—	(2) *2	6.5	—	6.4	6.4	6.4	(3) *2	6.5	—	6.5	6.5	6.5	(4) *3	6.5	—	—	—	6.5	不溶性異物 澄明で、たやすく検出される 不溶性異物を認めない	(1) *1	適合	適合	適合	—	—	(2) *2	適合	—	適合	適合	適合	(3) *2	適合	—	適合	適合	適合	(4) *3	適合	—	—	—	適合	不溶性微粒子 本剤 1mL 中の個数に換算する とき、300 μm 以上の不溶性微 粒子が 1 個以下	(1) *1	適合	適合	適合	—	—	(2) *2	適合	—	適合	適合	適合	(3) *2	適合	—	適合	適合	適合	(4) *3	適合	—	—	—	適合	定量試験 (%) (95.0～107.0)	(1) *1	100.8	95.9	94.7 (規格外)	—	—	(2) *2	100.8	—	98.7	96.5	94.7 (規格外)	(3) *2	100.8	—	101.2	100.4	99.9	(4) *3	100.8	—	—	—	101.6
項目及び規格	試験条件	開始時	30 万 lx・hr	40 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr																																																																																																																																																								
性状 (微黄色～黄色澄明の液)	(1) *1	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	—	—																																																																																																																																																								
	(2) *2	微黄色澄明の液	—	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液																																																																																																																																																								
	(3) *2	微黄色澄明の液	—	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液																																																																																																																																																								
	(4) *3	微黄色澄明の液	—	—	—	微黄色澄明の液																																																																																																																																																								
浸透圧比 (1.0～1.1)	(1) *1	1.0	1.0	1.0	—	—																																																																																																																																																								
	(2) *2	1.0	—	1.0	1.0	1.0																																																																																																																																																								
	(3) *2	1.0	—	1.0	1.0	1.0																																																																																																																																																								
	(4) *3	1.0	—	—	—	1.0																																																																																																																																																								
pH (6.1～6.9)	(1) *1	6.5	6.4	6.4	—	—																																																																																																																																																								
	(2) *2	6.5	—	6.4	6.4	6.4																																																																																																																																																								
	(3) *2	6.5	—	6.5	6.5	6.5																																																																																																																																																								
	(4) *3	6.5	—	—	—	6.5																																																																																																																																																								
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される 不溶性異物を認めない	(1) *1	適合	適合	適合	—	—																																																																																																																																																								
	(2) *2	適合	—	適合	適合	適合																																																																																																																																																								
	(3) *2	適合	—	適合	適合	適合																																																																																																																																																								
	(4) *3	適合	—	—	—	適合																																																																																																																																																								
不溶性微粒子 本剤 1mL 中の個数に換算する とき、300 μm 以上の不溶性微 粒子が 1 個以下	(1) *1	適合	適合	適合	—	—																																																																																																																																																								
	(2) *2	適合	—	適合	適合	適合																																																																																																																																																								
	(3) *2	適合	—	適合	適合	適合																																																																																																																																																								
	(4) *3	適合	—	—	—	適合																																																																																																																																																								
定量試験 (%) (95.0～107.0)	(1) *1	100.8	95.9	94.7 (規格外)	—	—																																																																																																																																																								
	(2) *2	100.8	—	98.7	96.5	94.7 (規格外)																																																																																																																																																								
	(3) *2	100.8	—	101.2	100.4	99.9																																																																																																																																																								
	(4) *3	100.8	—	—	—	101.6																																																																																																																																																								
6. 溶解後の安定性	該当しない																																																																																																																																																													
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	該当資料なし																																																																																																																																																													
8. 溶出性	該当しない																																																																																																																																																													
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	日本薬局方レボフロキサシン点眼液の確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 液体クロマトグラフィー																																																																																																																																																													

11. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方レボフロキサシン点眼液の定量法による。 液体クロマトグラフィー（内標準法）
12. 力価	本剤は力価表示に該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性 <sup>2)</sup>	<p><b>ウサギにおける眼粘膜刺激性試験（1日頻回投与試験）</b></p> <p><b>レボフロキサシン点眼液0.5%「日新」</b>の眼粘膜に対する刺激性についてウサギを用いて検討した。</p> <p>日本白色種雄性ウサギ 18羽をレボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」、標準製剤（点眼剤、レボフロキサシン水和物として0.5%）及びプラセボ（レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」の基剤）の3群に分け（各群6羽）、それぞれ1回50<math>\mu</math>Lをウサギの右眼角膜上に30分ごとに計15回点眼投与し、左眼には陰性対照として日本薬局方生理食塩液を同様に点眼投与した。投与前及び最終投与後1、24、48、72、96、168時間に全例の両眼を肉眼的に観察し、Draize法判定基準で眼粘膜刺激性を評価した。</p> <p>その結果、レボフロキサシン点眼液0.5%「日新」、標準製剤及びプラセボのいずれの投与群の全例においても陰性対照と同様に、観察期間中に刺激性変化は認められず、Draize法判定基準では「無刺激物」とであると評価され、ウサギの眼粘膜に対して刺激性を示さないと判断された。</p> <p><b>レボフロキサシン点眼液1.5%「日新」</b>の眼粘膜に対する刺激性についてウサギを用いて検討した。</p> <p>日本白色種雄性ウサギ 18羽をレボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」、標準製剤（点眼剤、レボフロキサシン水和物として1.5%）及びプラセボ（レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」の基剤）の3群に分け（各群6羽）、それぞれ1回50<math>\mu</math>Lをウサギの右眼角膜上に30分ごとに計15回点眼投与し、左眼には陰性対照として日本薬局方生理食塩液を同様に点眼投与した。投与前及び最終投与後1、24、48、72、96、168時間に全例の両眼を肉眼的に観察し、Draize法判定基準で眼粘膜刺激性を評価した。</p> <p>その結果、レボフロキサシン点眼液1.5%「日新」、標準製剤及びプラセボのいずれの投与群の全例においても陰性対照と同様に、観察期間中に刺激性変化は認められず、Draize法判定基準では「無刺激物」とであると評価され、ウサギの眼粘膜に対して刺激性を示さないと判断された。</p>
16. その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>&lt;適応菌種&gt;          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、マイクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、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、インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）、シュードモナス属、緑膿菌、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌</p> <p>&lt;適応症&gt;          眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、眼科周術期の無菌化療法</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>通常、1回1滴、1日3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>2. 本剤におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSAによる感染症が明らかであり、臨床症状の改善が認められない場合、速やかに抗MRSA作用の強い薬剤を投与すること。</li> </ol> </div>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 無作為化並行用量反応試験</li> <li>2) 比較試験</li> <li>3) 安全性試験</li> <li>4) 患者・病態別試験</li> </ol> <p>(6) 治療的使用</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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）</li> <li>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</li> </ol>	<p>該当資料なし</p>

## VI. 薬効薬理に関する項目

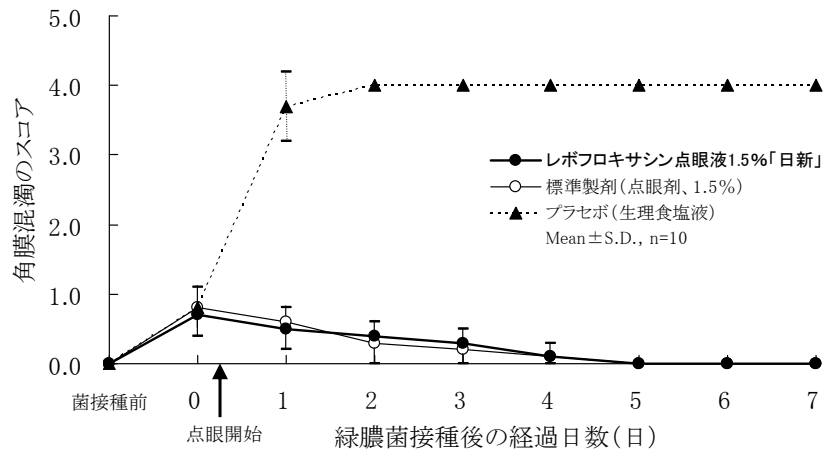
<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>キノロン系抗菌剤：          オフロキサシン、シプロフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、ナジフロキサシン、ナリジクス酸、ノルフロキサシン、ピペミド酸、塩酸ロメフロキサシン等</p>																																																																																							
<p>2. 薬理作用          (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>          (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>4)</sup></p>	<p>レボフロキサシン水和物はニューキノロン系抗菌薬である。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 ジャイレーズ（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。</p> <p>生物学的同等性試験          実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果</p> <p>レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」と標準剤について、右眼に緑膿菌を接種したウサギに対し、菌接種 6 時間後から、1 回 50<math>\mu</math>L（レボフロキサシン水和物として 0.25mg）、1 日 6 回、3 日間点眼し、感染症による角膜混濁のスコア判定を行ったところ、プラセボ（生理食塩液）と比較して両剤とも同様の有意な治療効果が認められた。また、統計解析を行った結果、両剤剤の治療効果に有意差は認められず、両剤剤の生物学的同等性が確認された。</p> <div style="text-align: center;"> <p><b>角膜混濁のスコア</b></p> <p>0 : 角膜混濁がない。              0.5 : 角膜混濁がない軽度の浮腫。              1 : 角膜混濁が直径 6mm より小さい。              2 : 角膜混濁が直径 6mm に及ぶ。              3 : 角膜混濁が直径 6mm より大きい。              4 : 角膜混濁が角膜全体に及ぶ。</p> </div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">薬剤名</th> <th colspan="10">角膜混濁のスコア</th> <th rowspan="2">緑膿菌分離結果 (陽性/陰性)</th> </tr> <tr> <th>菌接種前</th> <th>0日目 (点眼前)</th> <th>1日目</th> <th>2日目</th> <th>3日目</th> <th>4日目</th> <th>5日目</th> <th>6日目</th> <th>7日目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>レボフロキサシン点眼液0.5%「日新」</td> <td>0.0</td> <td>1.4</td> <td>0.9**</td> <td>0.5**</td> <td>0.2**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td rowspan="2">0/10</td> </tr> <tr> <td>±S.D.</td> <td>0.0</td> <td>0.6</td> <td>0.2</td> <td>0.3</td> <td>0.3</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>標準剤(点眼剤、0.5%)</td> <td>0.0</td> <td>1.3</td> <td>1.0**</td> <td>0.5**</td> <td>0.1**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td>0.0**</td> <td rowspan="2">0/10</td> </tr> <tr> <td>±S.D.</td> <td>0.0</td> <td>0.5</td> <td>0.4</td> <td>0.3</td> <td>0.2</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>プラセボ(生理食塩液)</td> <td>0.0</td> <td>1.4</td> <td>3.8</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> <td rowspan="2">10/0</td> </tr> <tr> <td>±S.D.</td> <td>0.0</td> <td>0.5</td> <td>0.4</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>**P&lt;0.01、プラセボ群との間にMann-WhitneyのU検定(Bonferroni調整後)で有意差あり (n=10)</p>	薬剤名	角膜混濁のスコア										緑膿菌分離結果 (陽性/陰性)	菌接種前	0日目 (点眼前)	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	レボフロキサシン点眼液0.5%「日新」	0.0	1.4	0.9**	0.5**	0.2**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0/10	±S.D.	0.0	0.6	0.2	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	標準剤(点眼剤、0.5%)	0.0	1.3	1.0**	0.5**	0.1**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0/10	±S.D.	0.0	0.5	0.4	0.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	プラセボ(生理食塩液)	0.0	1.4	3.8	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	10/0	±S.D.	0.0	0.5	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
薬剤名	角膜混濁のスコア										緑膿菌分離結果 (陽性/陰性)																																																																													
	菌接種前	0日目 (点眼前)	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目																																																																															
レボフロキサシン点眼液0.5%「日新」	0.0	1.4	0.9**	0.5**	0.2**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0/10																																																																													
±S.D.	0.0	0.6	0.2	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0																																																																															
標準剤(点眼剤、0.5%)	0.0	1.3	1.0**	0.5**	0.1**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0.0**	0/10																																																																													
±S.D.	0.0	0.5	0.4	0.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0																																																																															
プラセボ(生理食塩液)	0.0	1.4	3.8	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	10/0																																																																													
±S.D.	0.0	0.5	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0																																																																															



レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」と標準製剤について、右眼に緑膿菌を接種したウサギに対し、菌接種6時間後から、1回50 $\mu$ L（レボフロキサシン水和物として0.75mg）を3日間（菌接種日は1日2回、菌接種翌日及び翌々日は1日3回）点眼し、感染症による角膜混濁のスコア判定を行ったところ、プラセボ（生理食塩液）と比較して両製剤とも同様の有意な治療効果が認められた。また、統計解析を行った結果、両製剤の治療効果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

角膜混濁のスコア

- 0 : 角膜混濁がない。
- 0.5 : 角膜混濁がない軽度の浮腫。
- 1 : 角膜混濁が直径6mmより小さい。
- 2 : 角膜混濁が直径6mmに及ぶ。
- 3 : 角膜混濁が直径6mmより大きい。
- 4 : 角膜混濁が角膜全体に及ぶ。



薬剤名	角膜混濁のスコア									緑膿菌 分離結果 (陽性/陰性)
	菌接種前	0日目 (点眼前)	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	
レボフロキサシン点眼液1.5%「日新」	0.0	0.7	0.5**	0.4**	0.3**	0.1**	0.0**	0.0**	0.0**	0/10
$\pm$ S.D.	0.0	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.0	0.0	0.0	
標準製剤(点眼剤、1.5%)	0.0	0.8	0.6**	0.3**	0.2**	0.1**	0.0**	0.0**	0.0**	0/10
$\pm$ S.D.	0.0	0.3	0.2	0.3	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	
プラセボ(生理食塩液)	0.0	0.8	3.7	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	10/0
$\pm$ S.D.	0.0	0.3	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	

\*\*P<0.01、プラセボ群との間にMann-WhitneyのU検定(Bonferroni調整後)で有意差あり

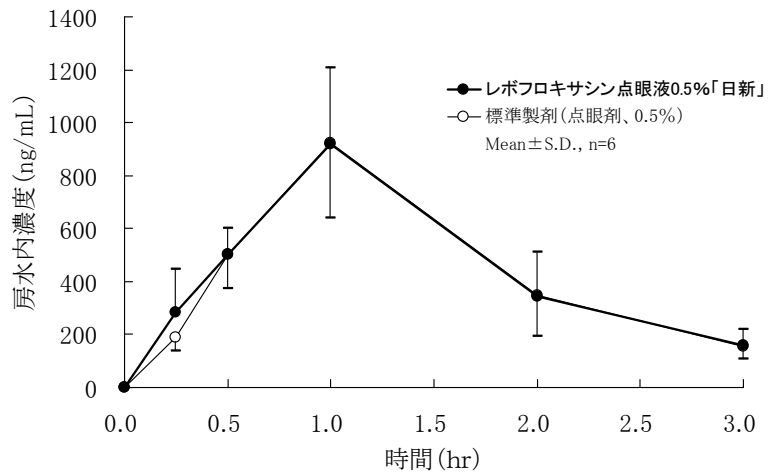
(n=10)

(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

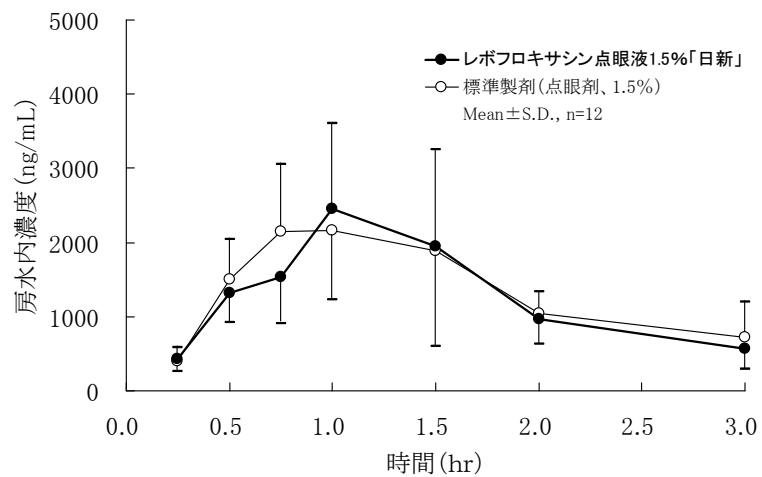
<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性<sup>4)</sup></p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>生物学的同等性試験（参考：ウサギ） ウサギ眼組織内薬物移行動態</p> <p>レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」と標準製剤について、ウサギの左眼にはレボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」を、右眼には標準製剤をそれぞれ 50 <math>\mu</math>L（レボフロキサシン水和物として 0.25mg）点眼し、房水中のレボフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について統計解析を行った結果、有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。</p>



	AUC <sub>0-3</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	1375.03±346.81	920.25±281.48	1.0±0.0
標準製剤 (点眼剤、0.5%)	1350.96±261.80	922.10±282.93	1.0±0.0

(n=6)

レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」と標準製剤について、ウサギの左眼にはレボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」を、右眼には標準製剤をそれぞれ 50  $\mu$ L (レボフロキサシン水和物として 0.75mg) 点眼し、房水中のレボフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。



	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	3732.71±659.02	3220.48±979.68	1.1±0.3
標準製剤 (点眼剤、1.5%)	3909.72±846.05	3212.90±930.66	1.0±0.3

(n=12)

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

## 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	該当記載事項なし														
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>次の患者には投与しないこと 本剤の成分、オフロキサシン及びキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p>														
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない														
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	該当記載事項なし														
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当記載事項なし														
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし														
8. 副作用 (1) 副作用の概要 (2) 重大な副作用と初期症状  (3) その他の副作用	<p>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。 (頻度不明) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫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。</p> <p>【レボフロキサシン点眼液 0.5% 「日新」】 副作用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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>蕁麻疹、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、そう痒感、発疹</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛</td> </tr> </tbody> </table> <p>【レボフロキサシン点眼液 1.5% 「日新」】 副作用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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>蕁麻疹、そう痒感、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、発疹</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛、角膜沈着物</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>味覚異常（苦味等）</td> </tr> </tbody> </table>	頻度不明		過敏症	蕁麻疹、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、そう痒感、発疹	眼	刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛	頻度不明		過敏症	蕁麻疹、そう痒感、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、発疹	眼	刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛、角膜沈着物	その他	味覚異常（苦味等）
頻度不明															
過敏症	蕁麻疹、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、そう痒感、発疹														
眼	刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛														
頻度不明															
過敏症	蕁麻疹、そう痒感、眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、発疹														
眼	刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛、角膜沈着物														
その他	味覚異常（苦味等）														

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤の成分、オフロキサシン及び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投与しないこと。 ショック、アナフィラキシーを起こすことがある。(Ⅷ. 8. (2) 参照)</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p><b>【レボフロキサシン点眼液 1.5% 「日新」】</b> 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（低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対しては使用経験がない。小児に対しては使用経験が少ない）。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p><b>【レボフロキサシン点眼液 0.5% 「日新」】</b> (1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。 (2) 投与時：薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意するよう指導すること。 (3) 薬剤交付時：必ず添付の投薬袋に入れて保存するよう指導すること。</p> <p><b>【レボフロキサシン点眼液 1.5% 「日新」】</b> (1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。 (2) 投与時： 1) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意するよう指導すること。 2) 他の点眼剤と併用する場合には、少なくとも5分間以上の間隔をあけて点眼するよう指導すること。 (3) 薬剤交付時：必ず添付の投薬袋に入れて保存するよう指導すること。</p>
<p>15. その他の注意</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>16. その他</p>	<p>該当しない</p>

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」を参照</p> <p>該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし</p>

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	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） 有効成分：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）											
3. 貯法・保存条件	遮光、室温保存											
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし  「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 くすりのしおり：有り  特になし											
5. 承認条件等	該当しない											
6. 包装	0.5%：5mL×5瓶、5mL×10瓶 1.5%：5mL×10瓶											
7. 容器の材質	容器・中栓：ポリエチレン キャップ：ポリスチレン シュリンクラベル：ポリエチレンテレフタレート 化粧箱：紙											
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：クラビット点眼液 0.5%、クラビット点眼液 1.5%（参天製薬） 同 効 薬：オフロキサシン、シプロフロキサシン、ノルフロキサシン等											
9. 国際誕生年月日	不明											
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」</td> <td>2011年7月15日</td> <td>22300AMX00646000</td> </tr> <tr> <td>レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」</td> <td>2013年2月15日</td> <td>22500AMX00228000</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	製造販売承認年月日	承認番号	レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	2011年7月15日	22300AMX00646000	レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	2013年2月15日	22500AMX00228000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号										
レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	2011年7月15日	22300AMX00646000										
レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	2013年2月15日	22500AMX00228000										
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」</td> <td>2011年11月28日</td> </tr> <tr> <td>レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」</td> <td>2013年6月21日</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	薬価基準収載年月日	レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	2011年11月28日	レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	2013年6月21日			
販売名	薬価基準収載年月日											
レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	2011年11月28日											
レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	2013年6月21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	該当しない															
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、投薬期間に関する制限は定められていない。															
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="491 689 1423 945"> <thead> <tr> <th data-bbox="497 698 890 788">販売名</th> <th data-bbox="896 698 1040 788">HOT 番号 (9 桁)</th> <th data-bbox="1046 698 1251 788">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1257 698 1417 788">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="497 797 890 869">レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」</td> <td data-bbox="896 797 1040 869">121069901</td> <td data-bbox="1046 797 1251 869">1319742Q1209</td> <td data-bbox="1257 797 1417 869">622106901</td> </tr> <tr> <td data-bbox="497 878 890 949">レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」</td> <td data-bbox="896 878 1040 949">122455901</td> <td data-bbox="1046 878 1251 949">1319742Q2132</td> <td data-bbox="1257 878 1417 949">622245501</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9 桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	121069901	1319742Q1209	622106901	レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	122455901	1319742Q2132	622245501
販売名	HOT 番号 (9 桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード													
レボフロキサシン点眼液 0.5%「日新」	121069901	1319742Q1209	622106901													
レボフロキサシン点眼液 1.5%「日新」	122455901	1319742Q2132	622245501													
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。															

## XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (刺激性試験) 3) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5957, 廣川書店 (2016) 4) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性)
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------