2023年８月改訂［第13版］

日本標準商品分類番号 871319

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

ニューキノロン系抗菌点眼剤

日本薬局方 ガチフロキサシン点眼液

ガチフロ®点眼液0.3%

GATIFLO® OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%

剤形	水性点眼剤
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	１mL中 ガチフロキサシン水和物3.2mg （ガチフロキサシンとして3mg）含有
一般名	和　名：ガチフロキサシン水和物（JAN） 洋　名：Gatifloxacin Hydrate（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：2008年６月24日 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 販売開始年月日：2004年９月７日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 販　　　売：武田薬品工業株式会社 提　　　携：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	千寿製薬株式会社　カスタマーサポート室 TEL 0120-069-618　FAX 06-6201-0577 受付時間 9:00～17:30（土、日、祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.senju.co.jp/

※本IFは2022年11月改訂の電子添文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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020年４月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後1998年に日病薬学術第３小委員会が，2008年，2013年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領2008以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ，ＩＦ記載要領2018が公表され，今般「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」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない．言い換えると，製薬企業から提供されたＩＦは，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている．

ＩＦの提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・提供するが，ＩＦの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ，ＩＦの利用性を高める必要がある．また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，ＩＦが改訂されるまでの間は，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，ＩＦの使用にあたっては，最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．５．臨床成績」や「Ⅻ．参考資料」，「XⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り扱いには十分留意すべきである．

４．利用に際しての留意点

ＩＦを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いただきたい．

ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や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，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 …… 1
　1．開発の経緯 …… 1
　2．製品の治療学的特性 …… 2
　3．製品の製剤学的特性 …… 2
　4．適正使用に関して周知すべき特性 …… 3
　5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 3
　6．RMPの概要 …… 3

Ⅱ．名称に関する項目 …… 4
　1．販 売 名 …… 4
　2．一 般 名 …… 4
　3．構造式又は示性式 …… 4
　4．分子式及び分子量 …… 4
　5．化学名（命名法）又は本質 …… 5
　6．慣用名、別名、略号、記号番号 …… 5

Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 6
　1．物理化学的性質 …… 6
　2．有効成分の各種条件下における安定性 …… 7
　3．有効成分の確認試験法、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．添付溶解液の組成及び容量 …… 9
　4．力　　価 …… 9
　5．混入する可能性のある夾雑物 …… 9
　6．製剤の各種条件下における安定性 …… 9

７．調製法及び溶解後の安定性 …… 9
８．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 9
９．溶 出 性 …… 9
10．容器・包装 …… 10
11．別途提供される資材類 …… 10
12．そ の 他 …… 10

Ⅴ．治療に関する項目 …… 11
１．効能又は効果 …… 11
２．効能又は効果に関連する注意 …… 11
３．用法及び用量 …… 11
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 …… 27
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 27
２．薬理作用 …… 27

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 35
１．血中濃度の推移 …… 35
２．薬物速度論的パラメータ …… 35
３．母集団（ポピュレーション）解析 …… 35
４．吸　　収 …… 36
５．分　　布 …… 36
６．代　　謝 …… 40
７．排　　泄 …… 40
８．トランスポーターに関する情報 …… 40
９．透析等による除去率 …… 40
10．特定の背景を有する患者 …… 41
11．そ の 他 …… 41

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……42
1．警告内容とその理由……42
2．禁忌内容とその理由……42
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……42
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……42
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……44
9．臨床検査結果に及ぼす影響……45
10．過量投与……45
11．適用上の注意……46
12．その他の注意……46

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……47
1．薬理試験……47
2．毒性試験……47

Ⅹ．管理的事項に関する項目……51
1．規制区分……51
2．有効期間……51
3．包装状態での貯法……51
4．取扱い上の注意……51
5．患者向け資材……51
6．同一成分・同効薬……51
7．国際誕生年月日……51
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……52
9．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……52
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……52
11．再審査期間……52

12. 投薬期間制限に関する情報 …… 52
13. 各種コード …… 52
14. 保険給付上の注意 …… 52

XI. 文　　献 …… 53
1. 引用文献 …… 53
2. その他の参考文献 …… 54

XII. 参考資料 …… 55
1. 主な外国での発売状況 …… 55
2. 海外における臨床支援情報 …… 55

XIII. 備　　考 …… 56
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 …… 56
2. その他の関連資料 …… 56

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

細菌性結膜炎に代表される眼感染症の治療において、起炎菌の菌種や薬剤に対する感受性が明確でない状況下では、できるだけ広域の抗菌スペクトルと強力な抗菌力を有する薬剤の使用が求められ、キノロン系抗菌点眼剤の臨床適用以降、広く臨床現場において使用されている。しかし、既存のキノロン系抗菌点眼剤はグラム陽性菌、特に肺炎球菌などのレンサ球菌属に対する抗菌力がβ-ラクタム系抗菌点眼剤より弱いことから、これらの起炎菌による疾患の治療には不向きとされている。また、使用量の増加に伴って、眼感染症患者や健康人から分離された臨床分離株において既存のキノロン系抗菌薬に対する耐性化が進み、感受性が低下しているとの報告がある。

ガチフロキサシンは、杏林製薬株式会社において開発された、日本で初めてキノロン骨格の８位にメトキシ基を導入したキノロン系抗菌薬Eight Methoxy Quinolone（EMQ）である。

キノロン骨格の１位にシクロプロピル基、８位にメトキシ基を導入することにより、グラム陰性菌に対する強い抗菌力に加え、ブドウ球菌属、レンサ球菌属をはじめとするグラム陽性菌や嫌気性菌に対する抗菌力が増強された。さらに、８位にメトキシ基をもつことで、細菌の標的酵素であるDNAジャイレースとトポイソメレースⅣの両酵素を同程度阻害（デュアルインヒビター）し、標的酵素の変異によるMIC上昇が軽減される（*in vitro*：黄色ブドウ球菌、肺炎球菌）という特徴をもっている。

千寿製薬株式会社では、このようなガチフロキサシンの特徴に着目し、眼感染症の治療において必要とされる広域の抗菌スペクトルと強い抗菌力をもち、耐性菌の発現しにくい点眼剤として開発を進め、2004年７月「ガチフロ0.3%点眼液」として承認を取得した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年９月19日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従った販売名の代替新規申請を行い、2008年６月に「ガチフロ点眼液0.3%」として承認を取得し、その後、2011年12月に再審査結果が通知された。

２．製品の治療学的特性

- グラム陰性菌をはじめ、グラム陽性菌（ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等）に対して抗菌力を示す。（*in vitro*）〔29～30ページ参照〕
- 眼感染症の原因となる広範囲の細菌に抗菌力を示す。（*in vitro*）〔31～32ページ参照〕
- DNAジャイレースとトポイソメレースⅣを同程度阻害すること（デュアルインヒビター）により、標的酵素変異によるMIC上昇が軽減される。（*in vitro*：黄色ブドウ球菌、肺炎球菌）〔27～28ページ参照〕
- 細菌性結膜炎を対象とした臨床試験において有効率*（副次評価項目）は97.0%、細菌性の麦粒腫、瞼板腺炎、眼瞼炎及び涙嚢炎を対象とした臨床試験において有効率（主要評価項目）はいずれの疾患も80.0%以上でした。細菌性角膜炎（角膜潰瘍を含む）を対象とした臨床試験では有効率（主要評価項目）は８/９例であった。

  また、眼科周術期の無菌化療法において、手術前の無菌化率（主要評価項目）は74.1%、手術後14日目の無菌化率（副次評価項目）は96.5%であった。〔13～25ページ参照〕

  ＊有効率＝著効＋有効の割合
- 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）があらわれるとの報告がある。主な副作用は、刺激感、そう痒感（いずれも１～５%未満）であった。〔44～45ページ参照〕

  電子添文の副作用の項及びⅤ．治療に関する項目の安全性の結果を参照のこと。

３．製品の製剤学的特性

- 日本で初めてキノロン骨格の８位にメトキシ基を導入〔Eight Methoxy Quinolone (EMQ)〕したガチフロキサシンの点眼剤である。〔１ページ参照〕

４．適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

(1) 和　　名

ガチフロ点眼液0.3%

(2) 洋　　名

GATIFLO OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%

(3) 名称の由来

「新規構造（Eight Methoxy Quinolone）を有するフルオロキノロン系抗菌薬による世界的な抗菌治療」を表す「Global Antibiotic Treatment by Improved Fluoroquinolone」から命名した。

２．一 般 名

(1) 和　　名（命名法）

ガチフロキサシン水和物（JAN）

(2) 洋　　名（命名法）

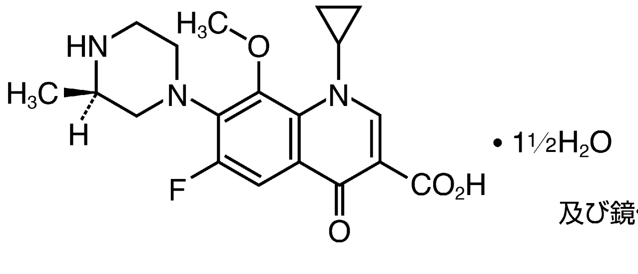
Gatifloxacin Hydrate（JAN）

(3) ステム

ナリジクス酸系抗菌薬： -oxacin

３．構造式又は示性式

構造式：



及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{22}FN_3O_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$

分子量：402.42

５．化学名（命名法）又は本質

1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3*RS*)-3-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate

６．慣用名、別名、略号、記号番号

略　号：GFLX（日本化学療法学会制定）

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶 解 性

１）各種溶媒に対する溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。
水酸化ナトリウム試液に溶ける。

２）溶解度とpHの関係（25℃）

pH２～５の範囲では40～60mg/mLの溶解度を示し、pH７～９の範囲では３mg/mLの溶解度を示した。

(3) 吸 湿 性

温度：40℃、相対湿度：０～94％で、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約187℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

25℃における電位差滴定法より求めた解離定数

pKa_1＝6.0、pKa_2＝9.2

(6) 分配係数

分配係数（25℃）は、pH6.9～7.7の範囲で最大0.136～0.137を示した。

水　　層	分配係数
pH1.9 ～ 3.1	0.00955 ～ 0.0126
pH4.0 ～ 5.9	0.0183 ～ 0.0908
pH6.9 ～ 7.7	0.136 ～ 0.137
pH8.8 ～ 11.9	0.111 ～ 0.0354

有機溶媒層：１-オクタノール　　水層：Britton-Robinson緩衝液

(7) その他の主な示性値

旋光性は認められなかった。

２．有効成分の各種条件下における安定性

<table>
<tr><th colspan="2">試　　験</th><th>保存条件</th><th>保存形態</th><th>保存期間</th><th>結　　果</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>温度：25℃
湿度：60%RH・暗所</td><td rowspan="2">ポリエチレン袋に入れアルミ包装後ペーパードラム包装</td><td>36ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td colspan="2">加速試験</td><td>温度：40℃
湿度：75%RH
暗所</td><td>6ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="4">苛酷試験</td><td>温度</td><td>温度：60℃
暗所</td><td>ポリエチレン袋に入れペーパードラム包装</td><td rowspan="3">3ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">湿度</td><td>温度：60℃
湿度：10%RH
暗所</td><td rowspan="2">無包装
（シャーレ）</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>温度：60℃
湿度：90%RH・暗所</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>光</td><td>白色蛍光灯
（1000Lux）</td><td>ポリ塩化ビニリデン製フィルムでカバー（シャーレ）</td><td>1200時間
（120万Lux・hr）</td><td>規格内</td></tr>
</table>

〔測定項目〕性状、確認試験、pH、純度試験（溶状、類縁物質）、水分、定量法（含量）

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ガチフロキサシン水和物」の確認試験による。

定量法

日局「ガチフロキサシン水和物」の定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別

水性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

微黄色澄明の無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.6～ 6.3

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：0.9～1.1

(5) そ の 他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ガチフロ点眼液0.3％
有効成分	1mL中 ガチフロキサシン水和物3.2mg （ガチフロキサシンとして３mg）
添加物	等張化剤、pH調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱　　量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

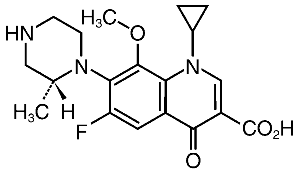
該当しない

４．力　　価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

ガチフロキサシン由来の分解生成物：1−シクロプロピル−6−フルオロ−8−メトキシ−7−[(2*RS*)−2−メチルピペラジン−1−イル]−4−オキソ−1,4−ジヒドロキノリン−3−カルボン酸



及び鏡像異性体

６．製剤の各種条件下における安定性

試　　験	保存条件	保存期間	保存形態	結　　果
長期保存試験	温度：25℃ 湿度：40％RH	36ヵ月	５mLポリエチレン容器＋シュリンクラベル包装＋紙箱	規格内
加速試験	温度：40℃ 湿度：75％RH	６ヵ月	５mLポリエチレン容器＋シュリンクラベル包装＋紙箱	規格内

〔測定項目〕性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験（類縁物質）、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法（含量）

（千寿製薬社内資料）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

９．溶 出 性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包　　装

プラスチック点眼容器５mL×５、５mL×10、５mL×50

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

本　　体：ポリエチレン

ノ ズ ル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

投薬袋

12. そ の 他

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

〈適応菌種〉

ガチ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、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、コリネバクテリウム属、シトロバクター属、クレブシエラ属、セラチア属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、スフィンゴモナス・パウチモビリス、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

〈適応症〉

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

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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)〉

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。

〈眼科周術期の無菌化療法〉

通常、手術前は１回１滴、１日５回、手術後は１回１滴、１日３回点眼する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

<u>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）の細菌感染症に対して</u>

既存のキノロン系抗菌点眼液の用法及び用量は全て「１回１滴、１日３回点眼」と設定されていることから、本剤の第Ⅲ相二重遮蔽比較試験においても、１回１滴、１日３回の点眼投与で、細菌性結膜炎に対する有効性を検討した。その結果、本剤の有効率は97.0％であった。安全性についても、本剤の安全率は91.6％であった。また、同じく１回１滴、１日３回の点眼投与で、その他の疾患に対する一般臨床試験を実施した結果、眼瞼炎では92.3％（12/13例)、涙嚢炎では93.3％（14/15例)、麦粒腫では80.0％（24/30

例）、瞼板腺炎では85.7％（12/14例）、角膜炎（角膜潰瘍を含む）では88.9％（８／９例）であり、安全率についても83.3％～100％を示した。

従って、本剤は１回１滴、１日３回の点眼投与でこれらの疾患に対して有効性と安全性が得られるものと判断した。

（千寿製薬社内資料）

眼科周術期の無菌化療法に対して

本剤においても従来の評価方法に従い、手術前に５回点眼を行う無菌法及び１日３回点眼による術後14日目の無菌化の評価と術後感染症発症の有無の評価を行った。その結果、本剤の術前の無菌化率が74.1％（43/58例）となり、日本眼感染症学会制定の手術前無菌法における効果判定基準の合格基準である「良（50％以上）」を上回る「優秀（70％以上）」に相当する成績であった。また、術後14日目の無菌化率は96.5％（55/57例）となり術後感染症の発症も認められなかった。安全率についても96.6％を示した。

従って、手術前は１回１滴、１日５回、手術後は１回１滴、１日３回の点眼投与で本剤は除菌効果を示していると判断した。

（千寿製薬社内資料）

「症状により適宜増減する」ことについて

通常、角膜炎（角膜潰瘍を含む）は結膜炎より重症化している症例が多いことから、既存のキノロン系抗菌点眼液においては臨床の現場で点眼回数を増やして治療されている。

本剤においても角膜炎（角膜潰瘍を含む）を対象とした一般臨床試験では、点眼回数を症状に合わせて１日最大８回まで増加することを可能とし実施した。その結果、３回５例、６回２例、８回１例の頻回点眼の症例があり、症状が緩和すれば点眼回数を減らすことも行われた。角膜炎（角膜潰瘍を含む）に対する有効率は88.9％（８／９例）を示し、副作用発現率は11.8％（２/17例）であったが、その事象は全て投与部位刺激感であり重篤な副作用は認められなかった。

また、眼部手術患者に対する術前無菌法試験では、術前の２日間は１回１滴、１日５回点眼投与しているが、臨床上危惧すべき副作用は認められなかった。

さらに、対照薬とした点眼液を含めすべての既存のキノロン系抗菌点眼液の用法及び用量において「症状により適宜増減する」とされている。

以上のことから、本剤においても症状の程度により点眼回数を適宜増減することは妥当と判断した。

（千寿製薬社内資料）

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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

国内第Ⅰ相試験[1)]

健康成人男子志願者12名を対象に、片眼に0.3％又は0.5％ガチフロキサシン点眼液を、他眼に生理食塩液を１回２滴単回点眼後、翌日から１回２滴１日４回７日間点眼し、さらにその翌日から１回２滴90分間隔で１日８回３日間点眼したところ、生理食塩液投与眼に軽度かつ一過性の充血１例が認められた。また、0.3％ガチフロキサシン投与眼及び生理食塩液投与眼に糸状角膜炎が１例に認められたが、いずれも軽度かつ一過性のものであった（同程度の所見が生理食塩液投与眼にも認められていることから、主薬による影響は少ないものと推測された）。点眼時使用感においては、一過性の刺激感が0.3％群で６例中２例に、0.5％群で６例中４例に認められた。その他、全身症状、眼科的検査、理化学的検査及び臨床検査値において臨床上問題となる変動は認められなかった。

＜注意＞　・本剤の承認濃度は0.3％である
　　　　　・本剤の承認された用法及び用量は、３．用法及び用量の項参照

(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

①細菌性結膜炎患者を対象とした対照薬との比較試験（国内第Ⅲ相二重遮蔽比較試験：対象年齢 12 歳以上）[2)]

ⅰ）試験デザイン

多施設共同無作為化二重遮蔽並行群間比較試験

ⅱ）対象

12 歳以上の細菌性結膜炎患者（本剤群の有効性解析対象症例 132 例、同安全性解析対象症例 166 例）

ⅲ）投与方法

0.3％ガチフロキサシン点眼液（本剤）を１回１滴、１日３回（朝、昼、夕）点眼した。点眼期間は原則として３（±１）日以上、最長 14（±４）日とした

ⅳ）検査・観察項目

矯正視力、臨床症状（他覚的所見及び自覚症状、下表参照）、細菌検査及び薬剤感受性、有害事象

ⅴ）検査・観察時期

初診時（０日目）、３（±１）、７（±２）、14（±４）日目又は中止日

ⅵ）評価項目・評価方法

■主要評価項目

省略

■副次評価項目

・臨床効果、安全性及び有用性

日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1985 年改定、1988 年一部追加）に準じて評価を行った。

・初診時検出菌消失日数、初診時検出菌別臨床効果、主症状*消失日数、症状スコアの推移、症状スコア１/n 日数、背景因子別臨床効果、安全性、有用性

＊初診時の他覚的所見スコアの高い方（スコアが同じ場合は医師の判断で決定）とした。

臨床症状判定基準

項目		判定基準
他覚的所見	眼脂	－　　：所見なし ＋　　：円蓋部のみ眼脂を認める ＋＋　：多量に眼脂を認める ＋＋＋：眼瞼全体に眼脂が付着している
	充血	－　　：所見なし ＋　　：数本の血管拡張を認める ＋＋　：多数の血管拡張を認める ＋＋＋：多数でびまん性の血管拡張を認める

項目		判定基準
自覚症状	異物感	－　　：なし ＋　　：ときどきゴロゴロする ＋＋　：ゴロゴロするが開瞼可能 ＋＋＋：たえずゴロゴロして開瞼不可能
	流涙	－　　：なし ＋　　：涙で眼が潤む ＋＋　：涙がときどきこぼれる ＋＋＋：涙が頻繁にこぼれる

効果判定基準

１）臨床効果

著効（２点）	検出菌（推定起炎菌、以下菌と略す）の消失が４日以内で、かつ主症状の消失が１週間以内であるもの
有効（１点）	菌の消失が１週間以内で、かつ主症状の消失が２週間以内であるもの 菌が４日以内に消失し、かつ症状のスコアが１週間以内に１/２になったもの 菌が消失しなくても、１週間以内に症状のスコアが１/３になったもの
無効（０点）	有効以上に効果を示さなかったもの
悪化（－１点）	主症状又は症状のスコアが初診時より悪化したもの

２）安全性

副作用（－）（２点）	副作用を認めなかったもの
副作用（＋）（１点）	軽い副作用を認めたが、治療は継続できたもの。例えば、点眼時の刺激
副作用（＋＋）（０点）	副作用を認め、治療を中止したもの。例えば、点眼時の疼痛
副作用 (＋＋＋)(－１点)など	副作用を起こし、その治療を必要としたもの。例えば、アレルギー性結膜炎の発生、接触性皮膚炎の発生。アレルギー反応等はたとえ放置して治っても治療を必要としたと認める 全身反応を起こしたもの 虹彩炎などの内眼異常及び視機能異常などを起こしたもの

点入時に「しみた」という訴えがあった場合、自発的に「しみた」と訴えた場合だけを記載し、副作用（＋）、問診により訴えた場合は記載せず、副作用（－）とする。

３）有用性（臨床効果と安全性の合計点）

極めて有用	合計点数が4点のもの
かなり有用	合計点数が3点のもの
やや有用	臨床効果が1点で、安全性が1点のもの
無用	臨床効果あるいは安全性に0点を含むもの
有害	臨床効果あるいは安全性に-1点を含むもの

推定起炎菌：１検体から２種類以上の菌が分離された場合には、そのすべてが起炎菌又はその協力菌であると推定し、菌の消失とはそれらすべての菌が消失した場合と定義する。ただし、*Haemophilus aegyptius*菌、インフルエンザ菌、*Moraxella*菌、緑膿菌、肺炎球菌、*Staphlococcus aureus*及び淋菌（以上を特定菌とよぶ）が検出された結膜炎など（以上を特定疾患とよぶ）は、臨床症状及び他の分離菌を参照として、上記の菌のみ起炎菌と推定し、その消失をもって菌の消失とみなすことができる。菌の消失とは初診時に検出された菌株の消失と定義する。同株・異株の判定は抗生物質感受性パターンの差によって行う。その検査を欠く場合には菌種に消失症状ごとに（＋＋＋）３点、（＋＋）２点、（＋）１点、（－）０点とし、全症状の総計点数を症状のスコア合計とする。

ⅶ）解析方法

Mann-Whitney のＵ検定を用いた（有意水準両側５％）

ⅷ）試験結果

対照薬提供会社との契約に基づき、以下 0.3%ガチフロキサシン点眼液群の試験結果のみ示す。

1. 臨床効果（副次評価項目）

有効性解析対象症例 132 例の有効率（有効以上）は 97.0%（128/132 例）であった。

臨床効果

薬剤	著効	有効	無効	悪化	合計
本剤（%）	76 (57.6)	52 (97.0)	4	0	132

2. 初診時検出菌（起炎菌）消失日数（副次評価項目）

初診時（０日目）に検出された起炎菌の消失日数は、３日目において 76.5%（101/132 例）、7 日目には 89.4%（118/132 例）、14 日目には 96.2%（127/132例）が消失した。

初診時検出菌（起炎菌）消失日数

薬剤	３±１日	７±２日	14±４日	消失せず	合計
本剤（%）	101 (76.5)	17 (89.4)	9 (96.2)	5 (100)	132

（ ）: 累積%

3. 安全性（副次評価項目）

安全性解析症例 166 例中 14 例（8.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、点眼時刺激感、眼のそう痒感各４例（2.4%）であった。副作用により投与を中止した症例は蕁麻疹１例であった。

4. 有用性（副次評価項目）

有用性解析対象症例 132 例及び有効性評価対象症例から除外された症例のうち、安全性において副作用（＋＋）以上を示した１例を合わせた有用性評価対象症例 133 例の有用性は下表のとおりであった。

有用性

薬剤	極めて 有用	かなり 有用	やや 有用	無用	有害	合計	有用率*
本剤(%)	69 (51.9)	53 (39.8)	2 (1.5)	4 (3.0)	5 (3.8)	133	91.7%

＊:「かなり有用」以上

②細菌性の眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫及び瞼板腺炎患者を対象とした一般臨床試験（国内第Ⅲ相一般臨床試験：対象年齢 12 歳以上）[3)]

ⅰ）試験デザイン

多施設共同非対照非遮蔽試験

ⅱ）対象

12 歳以上の細菌性の眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫及び瞼板腺炎患者（有効性解析対象症例 72 例、安全性解析対象症例 87 例）

ⅲ）投与方法

本剤を１回１滴、１日３回（朝、昼、夕）点眼した。点眼期間は原則として３（±１）日以上、最長 14（±４）日とした。

ⅳ）検査・観察項目

矯正視力、臨床症状（他覚的所見及び自覚症状、下表参照）、細菌検査及び薬剤感受性、有害事象

ｖ）検査・観察時期

初診時（０日目）、３（±１）、７（±２）、14（±４）日目又は中止日

ⅵ）評価項目・評価方法

■主要評価項目

臨床効果：日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1985 年改定、1988 年一部追加）に準じて評価を行った。（14 ページ参照）

■副次評価項目

初診時検出菌消失日数、主症状*消失日数、症状スコアの推移、症状スコア１/n 日数、主症状スコアの推移、背景因子別臨床効果、初診時検出菌別臨床効果、初診時検出菌別消失日数、安全性、有用性

＊初診時の他覚的所見スコアの高い方（スコアが同じ場合は医師の判断で決定）とした。

他覚的所見及び自覚症状

	項目		判定基準
眼瞼炎 麦粒腫 瞼板腺炎	他覚的所見	眼瞼、瞼板の発赤	－　：所見なし ＋　：眼瞼結膜の充血を認めるが眼瞼皮膚の発赤がない ＋＋　：眼瞼結膜の充血と眼瞼皮膚の部分的な発赤を認める ＋＋＋：眼瞼結膜の充血と眼瞼皮膚全体の発赤を認める
		眼瞼、瞼板の腫脹	－　：所見なし ＋　：部分的な腫脹を認める ＋＋　：全体的に腫脹を認めるが開瞼可能 ＋＋＋：全体的に腫脹を認め、開瞼不可能
	自覚症状	眼痛	－　：なし ＋　：少し痛い ＋＋　：痛いが開瞼可能 ＋＋＋：痛くて開瞼不可能
		異物感	－　：なし ＋　：時々ゴロゴロする ＋＋　：ゴロゴロするが開瞼可能 ＋＋＋：たえずゴロゴロして開瞼不可能
		流涙	－　：なし ＋　：涙が潤む ＋＋　：涙が時々こぼれる ＋＋＋：涙が頻繁にこぼれる

<table>
<tr><th></th><th colspan="2">項目</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="4">涙嚢炎</td><td rowspan="2">他覚的所見</td><td>逆流分泌物</td><td>－　　：所見なし
＋　　：圧迫で少量認める
＋＋　：圧迫で多量認める
＋＋＋：自然に認める</td></tr>
<tr><td>涙嚢部の発赤及び腫脹</td><td>－　　：所見なし
＋　　：腫脹している
＋＋　：膨隆している
＋＋＋：皮膚面と交通している</td></tr>
<tr><td rowspan="2">自覚症状</td><td>疼痛</td><td>－　　：なし
＋　　：押すと痛む
＋＋　：痛むが我慢できる
＋＋＋：痛くて我慢できない</td></tr>
<tr><td>流涙</td><td>－　　：なし
＋　　：涙が潤む
＋＋　：涙が時々こぼれる
＋＋＋：涙が頻繁にこぼれる</td></tr>
</table>

ⅶ）解析計画

集計を主とする。

ⅷ）試験結果

1. 臨床効果（主要評価項目）

有効性解析対象症例 72 例の有効率（有効以上）は 86.1%（62/72 例）であった。また疾患別有効率は、眼瞼炎 92.3%（12/13 例）、涙嚢炎 93.3%（14/15 例）、麦粒腫 80.0%（24/30 例）、瞼板腺炎 85.7%（12/14 例）であった。

臨床効果

対象疾患	著効	有効	無効	悪化	合計	有効率の 95%信頼区間
眼瞼炎	6（46.2）	6（92.3）	1	0	13	77.8%～100%
涙嚢炎	6（40.0）	8（93.3）	1	0	15	80.7%～100%
麦粒腫	11（36.7）	13（80.0）	6	0	30	65.7%～94.3%
瞼板腺炎	6（42.9）	6（85.7）	2	0	14	67.4%～100%
合計	29（40.3）	33（86.1）	10	0	72	78.1%～94.1%

（　）：累積%

2. 初診時検出菌（起炎菌）消失日数（副次評価項目）

初診時（０日目）に検出された起炎菌の消失日数は、３日目において 56.9%（41/72 例）、７日目には 76.4%（55/72 例）、14 日目には 86.1%（62/72 例）が消失した。

疾患別では下表のとおりであった。

初診時検出菌（起炎菌）消失日数

対象疾患	3±1 日	7±2 日	14±4 日	消失せず	合計
眼瞼炎	6（46.2）	2（61.5）	1（69.2）	4（100）	13
涙嚢炎	10（66.7）	2（80.0）	1（86.7）	2（100）	15
麦粒腫	15（50.0）	8（76.7）	3（86.7）	4（100）	30
瞼板腺炎	10（71.4）	2（85.7）	2（100）	0	14
合計	41（56.9）	14（76.4）	7（86.1）	10（100）	72

（　）：累積%

3. 安全性（副次評価項目）

安全性評価対象症例 87 例中 6 例（6.9%）に副作用が認められ、対象疾患別では眼瞼炎 1 例（6.7%）、涙嚢炎 3 例（16.7%）、麦粒腫 2 例（5.1%）であった。

主な副作用は、刺激感 3 例（3.4%）、そう痒感 2 例（2.3%）であった。

副作用により投与を中止した症例は 1 例（流涙、鼻漏）であった。

4. 有用性（副次評価項目）

有用性解析対象症例 72 例の有用性は下表のとおりであった。

有用性

対象疾患	極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	合計	有用率の95%信頼区間
眼瞼炎	6（46.2）	5（84.6）	1	1	0	13	65.0%～100%
涙嚢炎	5（33.3）	8（86.7）	1	1	0	15	69.5%～100%
麦粒腫	11（36.7）	12（76.7）	1	6	0	30	61.5%～91.8%
瞼板腺炎	6（42.9）	6（85.7）	0	2	0	14	67.4%～100%
合計	28（38.9）	31（81.9）	3	10	0	72	73.1%～90.8%

（　）：累積%

③細菌性角膜炎（角膜潰瘍を含む）患者を対象とした一般臨床試験（国内第Ⅲ相一般臨床試験：対象年齢 12 歳以上）[4)]

ⅰ）試験デザイン

多施設共同非対照非遮蔽試験

ⅱ）対象

12 歳以上の細菌性角膜炎（角膜潰瘍を含む）患者（有効性解析対象症例 9 例、安全性解析対象症例 17 例）

iii）投与方法

本剤を１回１滴、１日３回（朝、昼、夕）点眼した。ただし初診時（０日目）及び各観察日の症状の重症度により点眼回数を増加できる（最大１日８回）ものとし、点眼期間は原則として３（±１）日以上、最長 14（±４）日とした。

iv）検査・観察項目

矯正視力、臨床症状（他覚的所見及び自覚症状、下表参照）、細菌検査及び薬剤感受性、有害事象

ｖ）検査・観察時期

初診時（０日目）、３（±１）、７（±２）、14（±４）日目又は中止日

vi）評価項目・評価方法

■主要評価項目

臨床効果：日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1985 年改定、1988 年一部追加）に準じて評価を行った。（14 ページ参照）

■副次評価項目

初診時検出菌消失日数、主症状*消失日数、症状スコアの推移、症状スコア１/n 日数、主症状スコアの推移、背景因子別臨床効果、初診時検出菌別臨床効果、初診時検出菌別消失日数、安全性、有用性

＊初診時の他覚的所見スコアの高い方（スコアが同じ場合は医師の判断で決定）とした。

他覚的所見及び自覚症状

項目		判定基準
他覚的所見	角膜混濁	－　　：所見なし ＋　　：病変部の角膜混濁を通して虹彩紋理が観察できる ＋＋　：病変部の角膜混濁を通して虹彩紋理が観察できない ＋＋＋：病変部の角膜混濁を通して虹彩が観察できない
	角膜上皮欠損（角膜潰瘍を含む）	－　　：所見なし ＋　　：病変の長径が2mm未満で、欠損が角膜厚の1/3に達しないもの ＋＋　：病変の長径が2mm以上4mm未満のもの、2mm未満であっても欠損が角膜厚の1/3に達するもの ＋＋＋：病変の長径が4mm以上のもの、4mm未満であっても欠損が角膜厚の1/3を超えるもの
自覚症状	眼痛	－　　：なし ＋　　：少し痛い ＋＋　：痛いが開瞼可能 ＋＋＋：痛くて開瞼不可能

ⅶ）解析方法

集計を主とする。

ⅷ）試験結果

1. 臨床効果（主要評価項目）

有効性解析対象症例９例中、著効４例、有効４例、無効１例、悪化０例であり、有効以上は８/９例であった。疾患別では角膜炎で有効以上２/２例、角膜潰瘍で６/７例であった。

2. 初診時検出菌（起炎菌）消失日数（副次評価項目）

初診時（０日目）に検出された起炎菌の消失日数は、３日目において８/９例が消失し、14 日目には全症例の初診時検出菌（起炎菌）が消失した。

3. 安全性（副次評価項目）

安全性評価対象症例 17 例中２例（11.8%）に副作用が認められ、いずれも刺激感であった。

4. 有用性（副次評価項目）

有用性解析対象症例９例の有用性は下表のとおりであった。

有用性

極めて有用	かなり有用	やや有用	無用	有害	合計
3（3/9）	5（8/9）	0	1	0	9

（　）：累積%

＜注意＞・本剤の承認された用法及び用量は、3.用法及び用量の項参照

④小児の細菌性外眼部感染症（眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎及び角膜炎）患者を対象とした一般臨床試験（国内第Ⅲ相一般臨床試験：対象年齢１歳以上 15 歳以下の小児）[5)]

ⅰ）試験デザイン

多施設共同非対照非遮蔽試験

ⅱ）対象

１歳以上 15 歳以下の細菌性外眼部感染症（眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎）患者

ⅲ）投与方法

本剤を１回１滴、１日３回（朝、昼、夕）点眼した。ただし角膜炎の場合は症状の重症度により点眼回数を増加できる（最大１日８回）ものとし、点眼期間は原則として３（±１）日以上、最長 14（±４）日とした。

ⅳ）検査・観察項目

矯正視力、臨床症状（他覚的所見及び自覚症状、14、17、18 及び 20 ページ参照）、細菌検査及び薬剤感受性、有害事象

ⅴ）検査・観察時期

初診時（０日目）、３（±１）、７（±２）、14（±４）日目又は中止日

ⅵ）評価項目・評価方法

■主要評価項目

臨床効果：日本眼感染症学会制定の効果判定基準（1985 年改定、1988 年一部追加）に準じて評価を行った。（14 ページ参照）

■副次評価項目

初診時検出菌消失日数、主症状*消失日数、症状スコアの推移、症状スコア１/n 日数、主症状スコアの推移、背景因子別臨床効果、初診時検出菌別臨床効果、初診時検出菌別消失日数、安全性、有用性

＊初診時の他覚的所見スコアの高い方（スコアが同じ場合は医師の判断で決定）とした。

ⅶ）解析方法

集計を主とする。

ⅷ）試験結果

1. 臨床効果（主要評価項目）

有効性解析対象症例 53 例の有効率（有効以上）は 98.1%（52/53 例）であった。また疾患別では下表のとおりであった。

なお、本試験では眼瞼炎及び角膜炎は組み入れられなかった。

臨床効果

疾患名	著効	有効	無効	悪化	合計
涙嚢炎	1（1/1）	0	0	0	1
麦粒腫	11（73.3）	3（93.3）	1（100）	0	15
結膜炎	33（91.7）	3（100）	0	0	36
瞼板腺炎	0	1（1/1）	0	0	1
合計	45（84.9）	7（98.1）	1（1/1）	0	53

（　）：累積%

2. 主症状消失日数（副次評価項目）

主症状が消失した日数は下表のとおりであった。

主症状消失日数

対象疾患	3±1 日	7±2 日	14±4 日	消失せず	合計
涙嚢炎	0	1（1/1）	0	0	1
麦粒腫	8（53.3）	4（80.0）	2（93.3）	1（100）	15
結膜炎	29（80.6）	7（100）	0	0	36
瞼板腺炎	0	0	1（1/1）	0	1
合計	37（69.8）	12（92.5）	3（98.1）	1（100）	53

（　）：累積%

3. 安全性（副次評価項目）

安全性評価対象症例 70 例中に副作用は認められなかった。

＜注意＞・本剤の承認された用法及び用量は、３.用法及び用量の項参照
・小児に対する投与は、「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の9.7 小児等の項（P.44）参照

⑤眼部手術予定患者を対象とした一般臨床試験（国内第Ⅲ相一般臨床試験：眼科周術期の無菌化療法）[6)]

ⅰ）試験デザイン

多施設共同非対照非遮蔽試験

ⅱ）対象

20 歳以上の眼部手術予定患者 58 例（白内障 53 例、硝子体＋白内障２例、硝子体、眼内レンズ挿入術及び網膜剥離各１例）

ⅲ）投与方法

本剤を手術前の２日間は１回１滴、１日５回点眼した。手術当日は、朝の細菌検査後、手術直前、手術直後にそれぞれ１回１滴、計３回点眼した。手術１日後から手術 14 日後までは１回１滴、１日３回（朝、昼、夕）点眼した。点眼期間は手術前２日、手術後 14（±３）日間とした。

ⅳ）検査・観察項目

細菌検査及び薬剤感受性、有害事象

ⅴ）検査・観察時期

無菌化の確認（細菌検査）は手術２日前、手術当日朝、手術 14（±３）日後に実施した。また、手術 14（±３）日後においては術後感染症（眼内炎）の有無についても確認した。

ⅵ）評価項目・評価方法

■主要評価項目

手術前無菌化：日本眼感染症学会制定の汎用性抗菌抗生剤点眼薬の手術前無菌法における有用性評価基準（下表参照）に従い評価した。

■副次評価項目

術後感染症発現数、術後14日目の無菌化、初診時検出菌別の無菌化、安全性

手術前無菌法における有用性評価判定基準

1）手術前無菌法効果判定基準（評価が「良」以上を合格とする）	
極めて優秀	無菌化率が90%以上
優　秀	無菌化率が70%以上
良	無菌化率が50%以上
やや良	無菌化率が30%以上
不　良	無菌化率が30%未満

ⅶ）解析方法

集計を主とする。

ⅷ）試験結果

1. 手術前無菌化（主要評価項目）

眼手術予定患者58例中、手術前に結膜嚢内の手術前無菌化が達成できた症例が43例、達成できなかった症例が15例であり、無菌化率は74.1%（43/58例）であった。

無菌化率の95%信頼区間は62.9～85.4%であった。

2. 手術後14日目の無菌化（副次評価項目）

手術後14日目の結膜嚢内の無菌化の評価が可能であった57例中、無菌化が達成できた症例が55例、達成できなかった症例が2例であり、無菌化率は96.5%（55/57例）であった。

無菌化率の95%信頼区間は91.7～100%であった。

3. 術後感染症（眼内炎）の発症（副次評価項目）

手術後14日目の無菌化の評価が可能であった57例全例で術後感染症の発症は認められなかった。

4. 初診時検出菌別手術前無菌化率（副次評価項目）

初診時に検出された菌全体での無菌化率は91.1%（92/101例）であった。

初診時検出菌別手術前無菌化率

初診時検出菌		(症例数[*1])	無菌化率 (%) 0 50 100
グラム陽性菌	黄色ブドウ球菌(MSSA[*2]＋MRSA[*3])	(6)	6/6
	表皮ブドウ球菌	(31)	93.5 (29/31)
	CNS[*4](表皮ブドウ球菌除く)	(3)	3/3
	レンサ球菌属	(1)	1/1
	腸球菌属	(1)	1/1
	コリネバクテリウム属	(24)	95.8 (23/24)
嫌気性菌	アクネ菌	(26)	76.9 (20/26)

＊1：２菌種以上検出された場合は、個々の菌種に算入した。
＊2：Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*
＊3：Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
＊4：Coagulase negative *staphylococci*

5. 安全性（副次評価項目）

安全性評価対象症例 89 例中、副作用は３例（3.4%）に認められ、いずれも刺激感であった。

２）安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

１）使用成績調査（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

特定使用成績調査〔新生児（生後27日以下）及び乳児（１歳未満）に対する調査〕[7、8)]

＜国内使用成績調査における新生児・乳児（１歳未満）の成績＞

国内で実施した使用成績調査において、新生児68例、乳児110例に本剤が使用された。

① 新生児及び乳児に対する調査（2005年６月～2006年６月、有効性評価症例数109例）[7)]

疾　患　名	症例数	有効率（%）
眼瞼炎	2	(2/2)
涙嚢炎	23	91.3　(21/23)
麦粒腫	8	(8/8)
結膜炎	68	98.5　(67/68)
眼瞼炎＋結膜炎	1	(1/1)
涙嚢炎＋結膜炎	3	(3/3)
麦粒腫＋結膜炎	1	(1/1)
結膜炎＋その他*	2	(2/2)
眼科周術期の無菌化療法	1	(1/1)
計	109	97.2 (106/109)

＊結膜炎＋炎性霰粒腫　1例、結膜炎＋睫毛内反　1例

② 新生児に対する調査（2007年５月～2008年９月、有効性評価症例数61例）[8)]

疾　患　名	症例数	有効率（%）
涙嚢炎	7	(7/7)
結膜炎	50	98.0　(49/50)
眼瞼炎＋結膜炎	1	(1/1)
涙嚢炎＋結膜炎	3	(3/3)
計	61	98.4　(60/61)

特定使用成績調査（妊産婦に対する調査、2005年６月～2007年２月、有効性評価症例数20例＜妊婦８例、授乳婦12例＞）

＜妊婦＞

疾　患　名	症例数	有効率（%）
麦粒腫	1	(1/1)
結膜炎	6	(6/6)
角膜炎（角膜潰瘍を含む）	1	(1/1)
計	8	(8/8)

＜授乳婦＞

疾　患　名	症例数	有効率（%）
眼瞼炎	1	(1/1)
結膜炎	9	(9/9)
角膜炎（角膜潰瘍を含む）	2	(2/2)
計	12	100.0 (12/12)

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

キノロン系抗菌薬

オフロキサシン（OFLX)、トスフロキサシン（TFLX)、ノルフロキサシン（NFLX)、モキシフロキサシン（MFLX)、レボフロキサシン（LVFX)、ロメフロキサシン（LFLX)

「注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。」

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

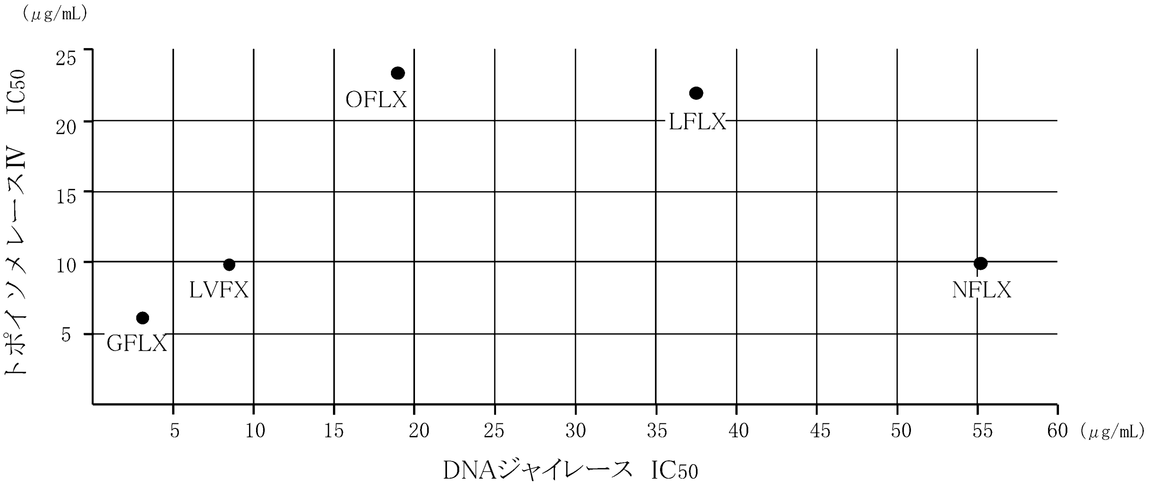
作用部位：外眼部

作用機序[9、10)]：細菌のDNAジャイレース及びトポイソメレースⅣを阻害し、殺菌的に作用する。一方、動物細胞由来のトポイソメレースⅡに対する阻害活性は、他のキノロン系抗菌剤に比べ弱く、細菌酵素に対する高い選択性を示した。

１）標的酵素に対する阻害作用（*in vitro*）[11)]

ガチフロキサシンは、黄色ブドウ球菌のDNAジャイレースとトポイソメレースⅣを同程度阻害した。

黄色ブドウ球菌の標的酵素に対する阻害作用

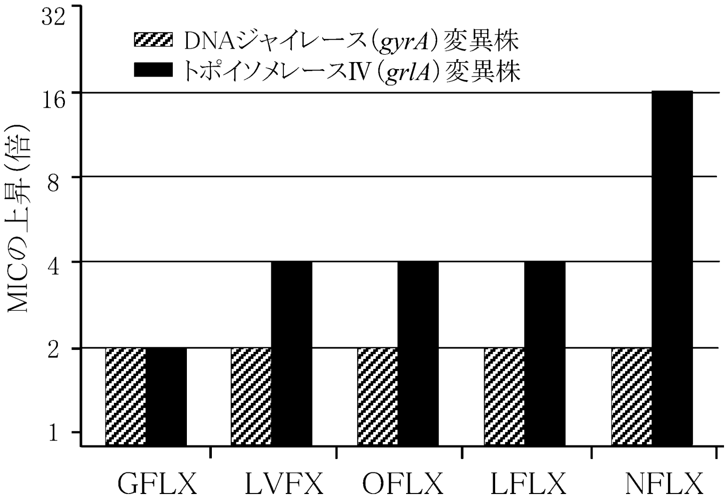


試験方法：黄色ブドウ球菌から分離したDNAジャイレース及びトポイソメレースⅣの酵素活性に対する各種薬剤のIC_{50}（50%阻害濃度）を測定

2）キノロン標的酵素変異株に対する抗菌力（*in vitro*）[11、12]

黄色ブドウ球菌及び肺炎球菌のDNAジャイレース及びトポイソメレースⅣ変異株に対するガチフロキサシンのMICの上昇は以下の通りであった。

黄色ブドウ球菌の標的酵素変異株におけるMICの上昇（対野生株）



肺炎球菌の標的酵素変異株に対するガチフロキサシンの抗菌力

肺炎球菌株		MIC（μg/mL）
野生株	IID553	0.39
変異株	NF9884 (*parC*)	0.39
	LF9853 (*parC*)	0.39
	SF9863 (*gyrA*)	0.78
	GF9821 (*gyrA*)	0.78

試験方法：黄色ブドウ球菌及び肺炎球菌の野生株、DNAジャイレース変異株（*gyrA*変異株）、トポイソメレースⅣ変異株（*grlA*又は*parC*変異株）に対するガチフロキサシンのMICを測定

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1）標準菌株に対する抗菌スペクトル（*in vitro*）[9、13、14、15)]

眼感染症の原因となる広範囲のグラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に対して抗菌力を示した。

試　験　菌		MIC（μg/mL）	
		GFLX	LVFX
グラム陽性菌	*Staphylococcus aureus* 209P	0.05	0.10
	Staphylococcus epidermidis IID866	0.05	0.10
	Streptococcus pneumoniae IID552	0.20	0.78
	Streptococcus pneumoniae TypeⅢ	0.05	0.20
	Streptococcus pyogenes IID692	0.39	0.78
	Streptococcus pyogenes S-8	0.20	0.39
	Enterococcus faecalis IID682	0.39	0.78
グラム陰性菌	*Escherichia coli* NIHJ JC-2	≦0.0063*	≦0.0063*
	Escherichia coli ATCC10536	0.0125*	0.025*
	Escherichia coli ML4707	≦0.0063*	0.0125*
	Proteus vulgaris IFO3167	0.025*	0.0125
	Proteus mirabilis IID994	0.025*	0.025
	Enterobacter cloacae IID977	0.05*	0.05
	Citrobacter freundii IID976	0.025	0.025*
	Klebsiella pneumoniae KY64	0.0125	0.025
	Klebsiella pneumoniae 1-220S	0.10	0.05
	Salmonella enteritidis IID604	0.025*	0.05*
	Shigella sonnei IID969	0.0125*	0.0125*
	Serratia marcescens IID618	0.10	0.05
	Pseudomonas aeruginosa E-2	0.78	0.39
	Pseudomonas aeruginosa IFO12689	0.78	0.78
	Pseudomonas aeruginosa IID1210	0.78	0.78
	Burkholderia cepacia GIFU518	0.78*	0.78*
	Stenotrophomonas maltophilia GIFU2491	0.10	0.39
	Acinetobacter baumannii IID876	0.025	0.10
	Alcaligenes faecalis 0114002	0.39*	0.39*
	Legionella pneumophila GIFU2522	≦0.0063*	NT*

＊：適応外菌種（点眼剤）　NT：測定せず

試験方法：日本化学療法学会最小発育阻止濃度（MIC）測定法に準じて測定

試　験　菌		MIC（μg/mL）	
		GFLX	LVFX
嫌気性菌	*Bacteroides fragilis* GM7000	0.39*	1.56*
	Bacteroides fragilis 0558	0.20*	0.78*
	Bacteroides fragilis 25285	0.39*	0.78*
	Bacteroides distasonis 8503	0.20*	0.78*
	Bacteroides thetaiotaomicron 0661	1.56*	6.25*
	Bacteroides vulgatus KYA 29327	0.39*	1.56*
	Fusobacterium mortiferum 4249	0.39*	1.56*
	Fusobacterium varium KYA 8501	3.13*	6.25*
	Fusobacterium nucleatum	3.13*	6.25*
	Peptostreptococcus anaerobius ATCC27337	0.05*	NT*
	Peptostreptococcus asaccharolyticus ATCC14963	0.20*	NT*
	Peptostreptococcus magnus ATCC29328	0.05*	NT*
	Eubacterium lentum GAI 7506	0.05*	NT*
	Eubacterium limosum ATCC8486	0.05*	NT*
	Eubacterium aerofaciens GAI5570	0.10*	NT*
	Veillonella parvula ATCC10790	0.10*	NT*
	Propionibacterium acnes 11828	0.39	NT
	Clostridium difficile I-E	1.56*	6.25*
	Clostridium perfringens KYA 13123	0.39*	0.39*
	Clostridium ramosum	1.56*	6.25*
非定型抗酸菌	*Mycobacterium avium* ATCC15769	6.25*	12.5*
	Mycobacterium intracellulare ATCC15985	3.13*	12.5*
	Mycobacterium kansasii ATCC12478	0.10*	0.78*
	Mycobacterium fortuitum ATCC6841	0.10*	0.20*
非定型病原菌	*Mycoplasma pneumoniae* Mac	0.10*	NT*
	Chlamydia trachomatis D	0.063*	0.5*
	Chlamydia pneumoniae IOL-207	0.063*	0.5*

＊：適応外菌種（点眼剤）　　NT：測定せず

２）眼科臨床分離株に対する抗菌力（*in vitro*）

ガチフロキサシンは適応菌種となっているグラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌に対して抗菌力を示した。

菌　　種		株数	薬剤	MIC（μg/mL）	
				範　囲	MIC_{90}
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	364	GFLX LVFX OFLX	0.05－100 0.10－＞100 0.20－＞100	1.56 3.13 6.25
	黄色ブドウ球菌（MSSA）	66	GFLX LVFX OFLX	0.05－12.5 0.10－50 0.20－50	0.20 0.39 0.78
	黄色ブドウ球菌（MRSA*）	27	GFLX LVFX OFLX	0.05－100 0.10－＞100 0.20－＞100	12.5 25 50
	表皮ブドウ球菌	235	GFLX LVFX OFLX	0.05－25 0.10－100 0.20－＞100	1.56 3.13 6.25
	CNS（表皮ブドウ球菌を除く）	36	GFLX LVFX OFLX	0.05－6.25 0.10－25 0.20－50	0.20 0.39 0.78
	レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）	24	GFLX LVFX OFLX	0.10－6.25 0.20－12.5 0.39－25	0.39 1.56 3.13
	肺炎球菌	22	GFLX LVFX OFLX	0.05－0.39 0.20－0.78 0.39－1.56	0.39 0.78 1.56
	腸球菌属	5	GFLX LVFX OFLX	0.20－0.78 0.78－3.13 1.56－3.13	0.78 3.13 3.13
	コリネバクテリウム属	238	GFLX LVFX OFLX	≦0.025－100 0.05－＞100 0.05－＞100	25 50 100
グラム陰性菌	モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス	6	GFLX LVFX OFLX	≦0.025－0.05 0.05－0.10 0.10	0.05 0.10 0.10
	シトロバクター・フロインディイ	1	GFLX LVFX OFLX	0.05	
	肺炎桿菌	1	GFLX LVFX OFLX	0.10 0.10 0.20	
	セラチア属	6	GFLX LVFX OFLX	≦0.025－0.39 ≦0.025－0.20 0.05－0.39	0.39 0.20 0.39
	モルガネラ・モルガニー	2	GFLX LVFX OFLX	0.05－0.10 0.05 0.05－0.10	0.10 0.05 0.10
	インフルエンザ菌	17	GFLX LVFX OFLX	≦0.025－0.10 ≦0.025－0.10 ≦0.025－0.20	0.10 0.10 0.20
	シュードモナス属（緑膿菌を除く）	13	GFLX LVFX OFLX	≦0.025－1.56 ≦0.025－3.13 ≦0.025－6.25	0.78 0.78 1.56
	緑膿菌	9	GFLX LVFX OFLX	0.20－3.13 0.20－3.13 0.39－6.25	3.13 3.13 6.25

＊：*mecA* 遺伝子保有株

菌　　種		株数	薬剤	MIC（μg/mL）範　囲	MIC（μg/mL）MIC_{90}
グラム陰性菌	スフィンゴモナス・パウチモビリス	19	GFLX LVFX OFLX	≦0.025－0.39	0.39
	ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア	8	GFLX LVFX OFLX	0.39－6.25 0.39－6.25 0.78－25	6.25 6.25 25
	アシネトバクター属	14	GFLX LVFX OFLX	≦0.025－0.78 0.05－1.56 0.10－3.13	0.20 0.39 0.78
嫌気性菌	アクネ菌	533	GFLX LVFX OFLX	0.10－0.78 0.20－1.56 0.39－3.13	0.39 0.78 1.56

承認時社内集計、2004.

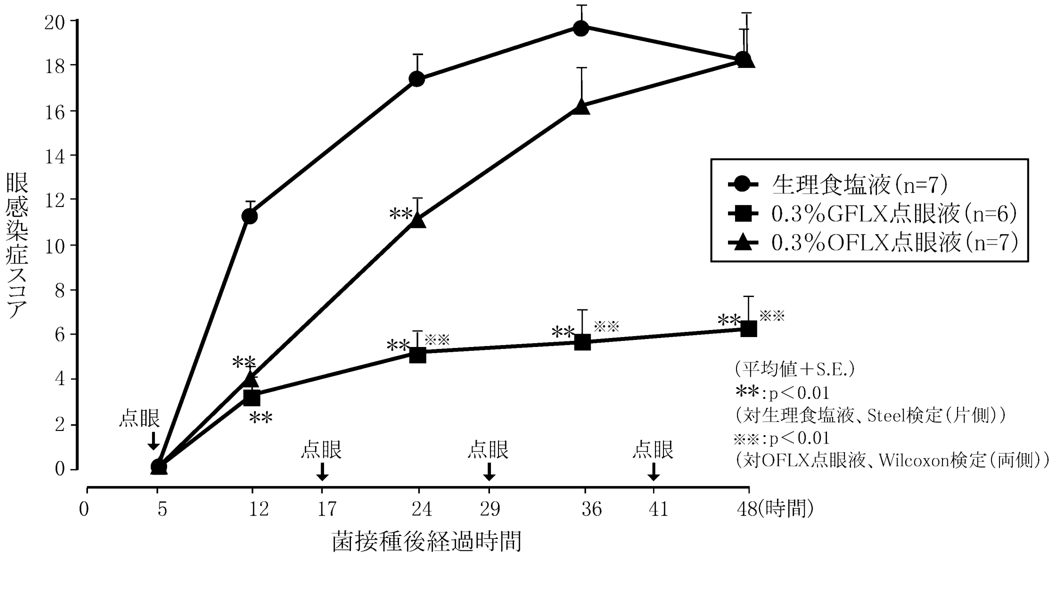
試験菌株：0.3%ガチフロキサシン点眼液の第Ⅲ相試験において細菌性外眼部感染症患者より分離された新鮮臨床分離株
方　　法：日本化学療法学会最小発育阻止濃度(MIC)測定法に準じた寒天平板希釈法にて測定
接種菌量：好気性菌 10^6CFU/mL
嫌気性菌 10^8CFU/mL

3）黄色ブドウ球菌による実験的角膜感染症に対する治療効果[16]

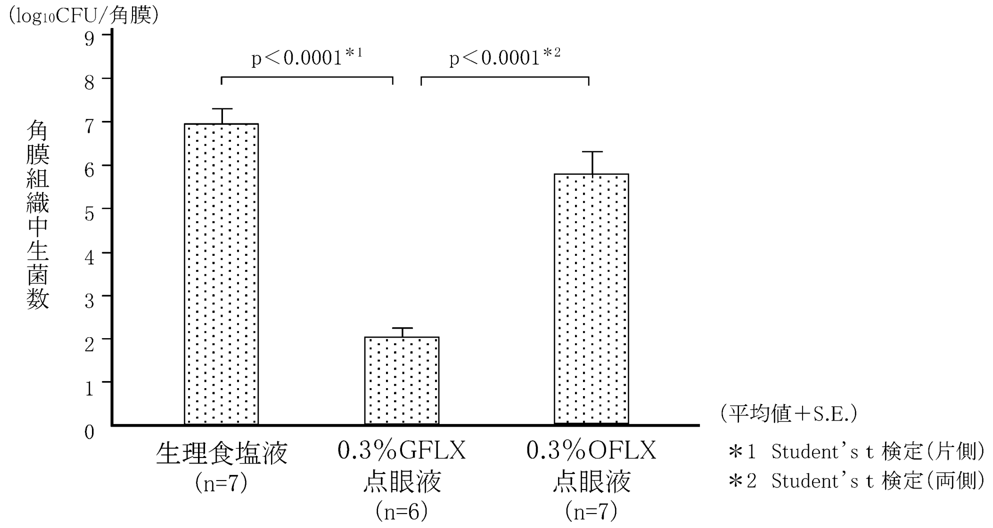
＜参考：ウサギ＞

白色ウサギの角膜実質に黄色ブドウ球菌の臨床分離菌株を接種して作成した角膜感染症に対し、0.3%ガチフロキサシン点眼液又は対照として生理食塩液を点眼した試験において、0.3%ガチフロキサシン点眼液群では感染症及び角膜組織中の生菌数を有意に抑制した。

眼感染症スコア（経時推移）



角膜組織中生菌数（菌接種48時間後）



試験方法：ウサギの角膜実質内に細菌性結膜炎患者の結膜嚢内より分離された黄色ブドウ球菌（GFLXに対するMIC：0.10μg/mL、OFLXに対するMIC：0.39μg/mL）を1.6×10^3CFU接種して実験的角膜感染症モデルを作製した。菌接種5、17、29及び41時間後に0.3%ガチフロキサシン点眼液、0.3%オフロキサシン点眼液又は生理食塩液を1眼あたり1回50μLずつ点眼投与し、眼感染症スコア（角膜・結膜所見等11項目で評価したスコア：最高点33点）及び角膜組織中生菌数にて評価を行った。

4）耐性化[17、18)]

自然耐性菌の出現頻度（*in vitro*）

黄色ブドウ球菌及び肺炎球菌の野生株を用いて、各種キノロン系抗菌薬の自然耐性菌の出現頻度を検討した。ガチフロキサシンは全ての濃度において耐性株が出現しなかった。

自然耐性菌の出現頻度

菌株	薬剤	4×MIC	8×MIC	16×MIC	32×MIC
黄色ブドウ球菌 *S. aureus* MS5952	GFLX				
	NFLX	3.3×10^{-8}	1.0×10^{-8}		
	OFLX	1.5×10^{-8}			
	TFLX	4.8×10^{-8}			

■ 耐性株出現　□ 耐性株の出現なし（出現頻度＜5.0×10^{-10}）

菌株	薬剤	2×MIC	4×MIC	8×MIC	16×MIC
肺炎球菌 *S. pneumoniae* IID553	GFLX				
	LVFX	1.5×10^{-7}			
	NFLX	2.6×10^{-7}	2.2×10^{-9}		

■ 耐性株出現　□ 耐性株の出現なし（出現頻度＜1.1×10^{-9}）

試験方法：黄色ブドウ球菌では4×～32×MIC、肺炎球菌では2×～16×MIC濃度の各種キノロン系抗菌薬を含む培地上に10^8～10^9CFU/mLの菌を塗抹し、培養した後、出現したコロニーを耐性株として選択し、出現した耐性菌数/塗抹菌数から出現頻度を算出した。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ．薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度[1)]

健康成人に0.3％又は0.5％ガチフロキサシン点眼液（各６例）を片眼に１回２滴単回点眼後、１回２滴１日４回７日間点眼し、さらに１回２滴１日８回３日間点眼したときの血清中ガチフロキサシン濃度は、いずれの時点においても定量下限値（５ng/mL）未満であった。

＜注意＞　・本剤の承認濃度は0.3％である
　　　　　・本剤の承認された用法及び用量は、「Ⅴ．治療に関する項目」の３．用法及び用量の項（P.11）参照

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4．吸　　収[19)]

＜参考：ウサギ＞

0.3％^{14}C－ガチフロキサシン点眼液を有色ウサギの両眼に50μLずつ単回点眼投与（0.3mg/body）したときの血漿中放射能濃度は投与後0.8時間に最高濃度27ng eq./mLを示し、その後の４時間又は６時間までは$t_{1/2}$が1.9時間で消失した。

同量（0.3mg/body）を単回静脈内投与した場合は、投与後５分に最高濃度111ng eq./mLを示し、その後の２時間までは$t_{1/2}$が1.0時間、４時間から８時間までは$t_{1/2}$が2.0時間で消失した。

点眼及び静脈内投与時の$AUC_{0-\infty}$の比から算出した点眼投与時の吸収率は49％であった。

5．分　　布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性[20)]

＜参考：ラット＞

^{14}C－ガチフロキサシン10mg/kgを妊娠18日目のラットに単回経口投与し、１及び24時間後の各組織内濃度を測定した結果、投与１時間後の胎児中放射能濃度は2.45μg eq./g、妊娠ラットの血液中濃度は2.60μg eq./mLであった。なお、24時間後の胎児中放射能は検出されなかった。

(3) 乳汁への移行性[20)]

＜参考：ラット＞

^{14}C－ガチフロキサシン10mg/kgを分娩後10日目の授乳中ラットに単回経口投与し、経時的に血液中及び乳汁中濃度を測定した結果、乳汁中濃度は血液中濃度より高く、乳汁/血液中放射能濃度比は3.5～7.4であった。24時間後では、血液中放射能濃度は0.08μg eq./mLに低下し､乳汁中放射能濃度は検出限界（0.05μg eq./mL）付近であった。したがって、ガチフロキサシンは乳汁中へ分泌することは確認されたが、残留性はないと考えられた。

(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

1）眼組織内移行[19)]

＜参考：ウサギ＞

<u>単回点眼</u>

有色ウサギの両眼に0.3％^{14}C−ガチフロキサシン点眼液を50μLずつ単回点眼投与したときの眼組織及び血中放射能濃度は、角膜、結膜、強膜及び房水では投与後0.5時間、血漿及び血液では投与後１時間、網脈絡膜では投与後２時間、虹彩・毛様体では投与後8時間にそれぞれ最高濃度を示した。最高濃度は、虹彩・毛様体、角膜、網脈絡膜、房水、強膜、結膜、血漿、血液の順に高く、角膜及びメラニン含有組織である虹彩・毛様体、網脈絡膜で高かった。投与後24時間の放射能濃度は、網脈絡膜、虹彩・毛様体及び強膜でそれぞれ最高濃度の56％、49％及び21％であったが、その他の組織では最高濃度の６％以下であった。投与後84日では、網脈絡膜、虹彩・毛様体及び強膜でそれぞれ最高濃度の15％、３％及び２％であり､各組織の消失半減期はそれぞれ38日、21日及び17日であった。

眼組織内放射能濃度

組織＼時間	放射能濃度（ng eq. of GFLX/g or mL）				
	0.5時間	１時間	２時間	４時間	８時間
角　　膜	6178±540	3948±1227	2183±202	903±179	276±156
結　　膜	295±174	170±52	250±257	33±20	77*
強　　膜	493±197	484±71	328±90	390±91	228±162
前 房 水	615±141	506±155	377±61	104±23	25±10
虹彩・毛様体	1458±105	2036±205	4247±1219	4706±1097	6492±3955
外 眼 筋	122±67	97±15	42±5	10±3	85±133
水 晶 体	13±6	23±6	23±4	13±8	13±8
硝 子 体	4±1	5±0	4±0	3±1	2±2
網・脈絡膜	487±316	551±73	841±394	800±71	636±146
涙　　腺	75±6	129±32	49±23	12±2	30±34
副 涙 腺	37±8	49±4	25±16	7±3	18±24

投与量 0.3mg/body、平均値±標準偏差、n=3（＊：n=2）

<u>反復点眼</u>

有色ウサギの両眼に0.3％^{14}C−ガチフロキサシン点眼液を１回50μLずつ１日３回15日間反復点眼投与したとき、水晶体、強膜、虹彩・毛様体及び網脈絡膜以外の眼組織では、反復投与による放射能濃度の上昇は認められなかった。強膜では投与８日目と15日目で同程度の放射能濃度を示し、定常状態に達する傾向が確認された。虹彩・毛様

体及び網脈絡膜の放射能濃度は、投与８日目より15日目の方が高かったものの、その上昇率は投与回数の増加に伴い緩徐になった。

最終投与後の組織中放射能の消失は、網脈絡膜、強膜及び虹彩・毛様体で他の組織と比べて緩やかであり、各組織の消失半減期はそれぞれ24日、21日及び17日であった。

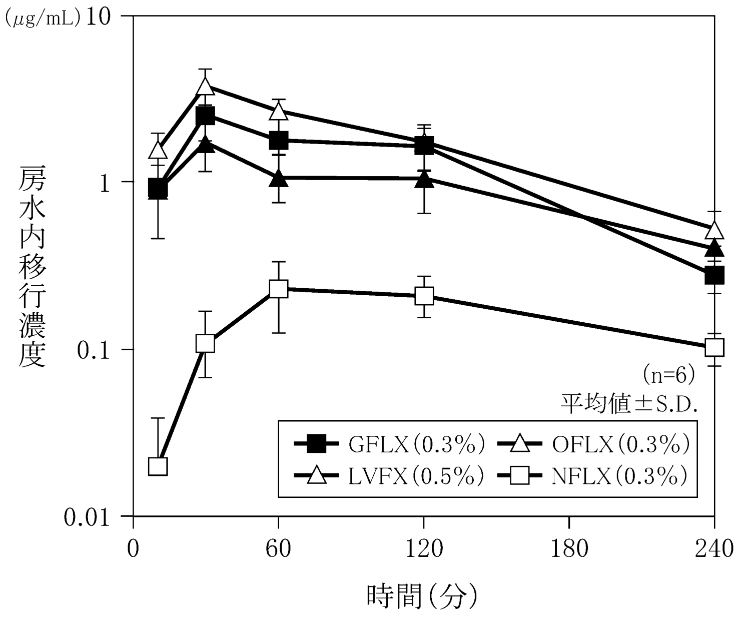
２）前房内移行[21)]

＜参考：ウサギ＞

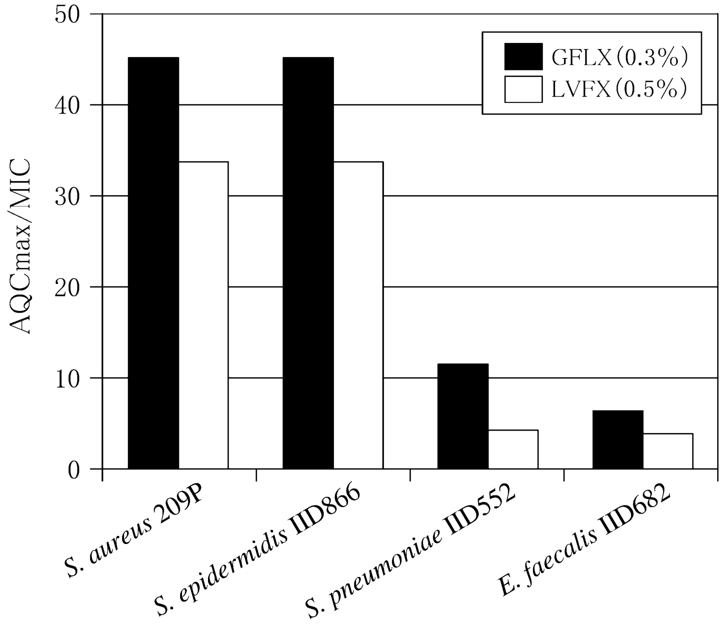
0.3%ガチフロキサシン点眼液を白色ウサギの片眼に１回50μL、15分間隔で３回点眼投与し、房水内ガチフロキサシン濃度を測定した結果、房水内最高濃度（AQCmax）は2.30μg/mLであった。

また、各薬剤のAQCmax/MICは以下のとおりであった。

各種キノロン系抗菌点眼剤の房水内移行濃度の推移



各薬剤のAQCmax/MIC（標準株）



3）メラニン親和性（*in vitro*）[22)]

20mmol/L リン酸カリウム緩衝液（pH7.4）中で、牛眼から精製した酸不溶性メラニン0.1mg/mLと各種キノロン系抗菌薬1μg/mL又は10μg/mLを25℃で24時間インキュベートし、薬剤とメラニンの結合率を測定した結果、酸不溶性メラニンとの親和性は、以下のとおりであった。

メラニン親和性

	結合率（%）	
	1μg/mL	10μg/mL
GFLX	66.9	36.9
LFLX	70.3	34.7
OFLX	78.1	41.1
NFLX	87.8	57.8

(6) 血漿蛋白結合率[23)]

参考：経口投与

健康成人にガチフロキサシン錠200mgを空腹時に投与した時の1～12時間における血清蛋白結合率は、0.29～2.00μg/mLの範囲で、血清中濃度によらず、平均20%であった（測定法：遠心限外濾過法)。

６．代　　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路[19)]

＜参考：ウサギ＞

0.5％^{14}C-ガチフロキサシン点眼液を有色ウサギの両眼に50μLずつ単回点眼し、点眼後１、４、24時間の血漿、角膜、結膜、虹彩・毛様体、前房水、網膜又は脈絡膜組織についてTLC法にて代謝物分析した。その結果、各組織及び各時点で確認された放射能のほとんどがガチフロキサシンと一致するRf値であり、ガチフロキサシンが眼組織においてはほとんど代謝されないことが確認された。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ヒトリンパ芽球由来チトクロームP450発現系を用いた*in vitro*試験において、CYP1A2、CYP3A4及びCYP2D6に対するガチフロキサシンの阻害活性を検討した結果、いずれの分子種に対しても阻害は認められなかった（300μmol/Lまで検討)。したがって、ガチフロキサシンがこれらの分子種による他剤の代謝に影響を与える可能性は少ないと考えられた。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排　　泄[19)]

＜参考：ウサギ＞

0.3％^{14}C-ガチフロキサシン点眼液を有色ウサギの両眼に50μLずつ単回点眼し、尿中及び糞中排泄率を調べた結果、点眼後24時間までの尿中排泄率は30.8％、糞中排泄率は54.7％であり、総排泄率は85.5％であった。また、点眼後168時間までの尿中排泄率は35.1％、糞中排泄率は62.3％であり、総排泄率は97.3％であった。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当しない

11. そ の 他

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）
本剤の成分又はキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性があるので投与を避ける必要がある。また、承認時及び小児等（１～11歳）対象の臨床試験で429例中１例に過敏症である蕁麻疹が認められ、市販後の調査では発疹が認められている。類薬においてもショック、アナフィラキシー、発疹、蕁麻疹等が報告されており、類似構造のキノロン系抗菌剤では交叉過敏を起こす可能性がある。

本剤の成分：

有効成分	1mL中 ガチフロキサシン水和物3.2mg （ガチフロキサシンとして３mg）
添加剤	等張化剤、pH調節剤

３. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
本剤の投与にあたっては、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。

（解説）抗菌剤は効果がないまま漫然と連続投与されると耐性菌が出現し、治療に支障を来すことから投与については最小限の期間にとどめることが必要である。

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(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、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。

（解説）承認時までに実施された臨床試験では、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人は試験の対象から除外しており、安全性は十分に検討されていないため記載した。また、効能又は効果、用法及び用量、剤形等からみて妊婦・産婦・授乳婦等に用いられる可能性があるため記載した。

（参考）妊産婦を対象とした特定使用成績調査を実施した結果、安全性評価症例21例において、副作用は認められなかった。

●妊産婦を対象とした特定使用成績調査における副作用発現状況

症例内訳	症例数	副作用発現例数
妊婦	８症例	０症例
授乳婦	13症例	０症例
合計	21症例	０症例

［妊産婦を対象とした特定使用成績調査終了時　社内集計］

(6) 授乳婦

> **9.6 授乳婦**
> 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

（解説）承認時までに実施された臨床試験では、授乳中の婦人は試験の対象から除外しており、安全性は十分に検討されていないため記載した。

(7) 小児等

> **9.7 小児等**
> 低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。［17.1.4、17.1.5参照］

（解説）承認時までに実施された臨床試験では、低出生体重児、新生児又は乳児は試験の対象から除外しており、安全性は十分に検討されていないため記載した。また、効能又は効果、用法及び用量、剤形等からみて低出生体重児、新生児又は乳児に用いられる可能性があるため記載した。

（参考）承認時及び小児等（１～11歳）対象の臨床試験終了時までに実施された臨床試験で小児等への使用例は、１歳以上15歳未満の70例が集積されたが、副作用は認められなかった。

●小児各年齢層における臨床試験での副作用発現状況

年齢層		症例数	副作用発現例数
幼児	１歳以上～７歳未満	45症例	０症例
小児	７歳以上～12歳未満	５症例	０症例
	12歳以上～15歳未満	20症例	０症例
合計		70症例	０症例

［承認時及び小児等（１～11歳）対象の臨床試験終了時 社内集計］

新生児（生後27日以下）及び乳児（１歳未満）を対象とした特定使用成績調査を実施した結果[7、8]、総症例178例の安全性評価症例において、副作用は認められなかった。

●新生児（生後27日以下）及び乳児（１歳未満）を対象とした特定使用成績調査における副作用発現状況

年齢層		症例数	副作用発現例数
新生児	生後27日以下	68症例	0症例
乳児	生後28日以上～１歳未満	110症例	0症例
合計		178症例	0症例

［新生児（生後27日以下）及び乳児（１歳未満）を対象とした特定使用成績調査終了時 社内集計］

(8) 高齢者

設定されていない

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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）
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。

（解説）本剤の主成分（ガチフロキサシン水和物）を含有している経口剤によりショック、アナフィラキシーがあらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症		蕁麻疹	発疹
眼	刺激感、そう痒感	霧視、点状角膜炎、虹彩炎、眼瞼炎、結膜炎、結膜出血、流涙	
呼吸器		鼻漏	
その他			嘔気[注)]

注）苦味によるものと考えられる。［14.1参照］

（解説）国内で実施した臨床試験において発現した副作用に基づき設定した。なお、発現頻度不明については、国内の自発報告及び使用成績調査で認められた副作用に基づいて記載した。

副作用発現状況一覧表

調査の種類	承認前の試験成績	特定使用成績調査							合計
		小児に対する調査		妊産婦に対する調査	長期使用に関する調査	その他の調査		累計	
		1歳未満	新生児(生後27日以下)			第１回 細菌学的効果(菌の消長)	第２回 細菌学的効果(菌の消長)		
調査症例数	429	110	68	21	276	466	496	1,437	1,866
副作用等の発現症例数	25	—	—	—	2	7	—	9	34
副作用等の発現件数	28	—	—	—	2	7	—	9	37
副作用発現症例数	5.83%	—	—	—	0.72%	1.50%	—	0.63%	1.82%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）								
［眼障害］									
眼刺激	12(2.80)	—	—	—	—	2(0.43)	—	2(0.14)	14(0.75)
眼そう痒症	6(1.40)	—	—	—	—	2(0.43)	—	2(0.14)	8(0.43)
霧視	2(0.47)	—	—	—	—	—	—	—	2(0.11)
点状角膜炎	1(0.23)	—	—	—	—	1(0.21)	—	1(0.07)	2(0.11)
虹彩炎	1(0.23)	—	—	—	—	—	—	—	1(0.05)
眼瞼炎	1(0.23)	—	—	—	—	—	—	—	1(0.05)
結膜炎	1(0.23)	—	—	—	—	—	—	—	1(0.05)
結膜出血	1(0.23)	—	—	—	—	—	—	—	1(0.05)
流涙	1(0.23)	—	—	—	—	—	—	—	1(0.05)
結膜充血	—	—	—	—	—	1(0.21)	—	1(0.07)	1(0.05)
前房のフィブリン	—	—	—	—	1(0.36)	—	—	1(0.07)	1(0.05)
［皮膚及び皮下組織障害］									
蕁麻疹	1(0.23)	—	—	—	—	—	—	—	1(0.05)
適用部位熱感	—	—	—	—	—	1(0.21)	—	1(0.07)	1(0.05)
［呼吸器、胸郭及び縦隔障害］									
鼻漏	1(0.23)	—	—	—	—	—	—	—	1(0.05)
［臨床検査］									
眼圧上昇	—	—	—	—	1(0.36)	—	—	1(0.07)	1(0.05)

「副作用の種類」はMedDRA/J（Ver.13.0）下層語で示した。　　再審査終了時 社内集計

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**
> 患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。
> ・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こと。
> ・患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
> ・本剤の点眼により、本剤成分による苦味を感じることがある（点眼後、本剤が鼻涙管を経て、口中に入ることによる）。[11.2参照]
> ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。

（解説）・本剤の容器の先端が直接目に触れることにより、薬液が二次汚染されることがある。二次汚染を防ぐため容器の先端が直接目に触れないよう患者へ指導していただくために記載した。
・点眼液は鼻涙管を経由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉瞼及び涙嚢部を圧迫することにより、全身への吸収を抑制して治療効果を高め、また、本剤の添付文書には重大な副作用として「ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）」を記述しているため、全身の副作用又は事故を防止するよう患者へ指導していただくために記載した。
・本剤の点眼後に苦味を感じることがあり、これは主成分であるガチフロキサシン水和物の味が苦いことによるものである。点眼後に本剤の一部が鼻涙管を経て口中に入った場合に、味覚として苦味を感じることがあるので、投与前に留意していただくよう記載した。
・本剤を投与する際には他の点眼剤を併用する可能性があり、他の点眼剤との点眼間隔が短い場合、先に使用した点眼液の吸収が不十分となり効果が現れにくくなる。また、先に使用した点眼液と後に使用した点眼液が配合変化を生じる可能性があるため、少なくとも５分間以上の間隔をあけてから点眼するよう患者へ指導していただくために記載した。

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

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項（P.27）参照

(2) 安全性薬理試験[24)]

ガチフロキサシンの一般薬理作用についてイヌ、ネコ、モルモット、ラット及びマウスを用いて一般状態、中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系及び平滑筋、消化器系、水・電解質代謝、血糖などに及ぼす影響を検討した。

中～高用量の経口又は静脈内投与時に、イヌの一般状態、呼吸・循環器系、胃・小腸運動、ラットの尿排泄、血糖値、マウスの一般状態、中枢神経系、腸管輸送能、ネコの脳波に影響が認められた。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験[25)]

試験系	投与（処置）経路、期間	投与量（mg/kg/日）	試験結果（mg/kg/日）
ラット	経口、単回	500, 1000, 2000	最小致死量：＞2000
	静脈内、単回	♂：100, 120, 144, 173, 207 ♀：120, 144, 173, 207, 249	LD_{50}：152 LD_{50}：196
イヌ	経口、単回	160, 400, 1000	最小致死量：＞1000
	静脈内、単回	7.5, 15, 45	最小致死量：＞45

(2) 反復投与毒性試験[26、27)]

試験系	投与（処置）経路、期間	投与量（mg/kg/日）	試験結果（mg/kg/日）
ラット	経口、４週間 休薬、４週間	0, 90, 270, 810 0, 270, 810	無毒性量：90
イヌ	経口、４週間 休薬、４週間	0, 7, 20, 60→40 0, 60→40	無毒性量：７
サル	経口、20週間 休薬、４週間	0, 15, 30, 60 60	無毒性量：15未満
ラット	経口、26週間	0, 30, 60, 120, 240	無毒性量：30未満
イヌ	経口、26週間	0, 6, 12, 24	無毒性量：６

(3) 遺伝毒性試験[28)]

試験項目	試験系	投与(処置)経路、期間	投与量（mg/kg/日）又は処置濃度	試 験 結 果
復帰突然変異試験	サルモネラ菌 大腸菌	直接法 代謝活性化法	(直接法、代謝活性化法とも) 0.001～0.5μg/plate	陰性
遺伝子突然変異試験	V-79細胞	直接法 代謝活性化法	(直接法) 67.9～186.4μg/mL (代謝活性化法) 71.3～195.7μg/mL	S-9mixの存在下、139.8μg/mL以上で6-チオグアニン耐性コロニー値が溶媒対照の3倍
染色体異常試験	CHL/IU 細胞	直接法 代謝活性化法	24時間曝露:(直接法) 14～160μg/mL 48時間曝露:(直接法) 23～100μg/mL 6時間曝露：(直接法) 137～300μg/mL (代謝活性化法) 75～300μg/mL	24時間曝露： 40μg/mL以上で陽性 48時間曝露： 50μg/mL以上で陽性 6時間曝露： 231μg/mL以上で陽性
小核試験	マウス	経口、2日間	0, 125, 250, 500	陰性
		静脈内、2日間	0, 15, 30, 60	
染色体異常試験	ラット	経口、2日間	0, 250, 500, 1000	陰性
DNA修復試験	ラット	経口、単回	0, 200, 600, 2000	陰性

(4) がん原性試験[28)]

試験系	投与(処置)経路、期間	投与量（mg/kg/日）	試 験 結 果
マウス	混餌、 18ヵ月間	0,0.015,0.03,0.06% ♂：0,20,40,81 ♀：0,22,44,90	陰性
ラット	混餌、 24ヵ月間	0,0.06,0.12,0.24% ♂：0,24,47,100 ♀：0,32,66,139	♂0.24%でLGL白血病発生率増加

(5) 生殖発生毒性試験[29、30、31)]

1）妊娠前及び妊娠初期投与試験

試験系	投与(処置)経路、期間	投与量（mg/kg/日）	試験結果（mg/kg/日）
ラット	経口、 ♂：交配前62日～剖検日 ♀：交配前14日～妊娠7日	0,20,60,200	無毒性量：60（親動物） 200(胎児)

2）器官形成期投与試験

試験系	投与(処置)経路、期間	投与量（mg/kg/日）	試験結果（mg/kg/日）
ラット	経口、妊娠7日～17日	0,20,50,150	無毒性量：20（母動物） 50（胎児） 150(出生児)
ウサギ	経口、妊娠6日～18日	0,8,20,50	無毒性量：8 （母動物） 50（胎児）

３）周産期及び授乳期投与試験

試験系	投与(処置)経路、期間	投与量（mg/kg/日）	試験結果（mg/kg/日）
ラット	経口、妊娠17日～分娩21日	0,20,60,200	無毒性量：60（母動物） 60（出生児）

(6) 局所刺激性試験

点眼毒性試験[32)]

①１ヵ月点眼毒性試験（ウサギ）

0.5%ガチフロキサシン点眼液（保存剤含有）を白色ウサギの両眼に１回100μL、約２時間間隔で１日８回１ヵ月間点眼し、一般状態の観察（前眼部の肉眼観察を含む）、体重測定、眼科学的検査、血液学的検査、血液化学的検査、剖検、臓器重量測定及び病理学的検査を行ったところ、いずれの検査においてもガチフロキサシン投与に起因する異常は認められなかった。

②１ヵ月及び３ヵ月点眼毒性試験（イヌ）

0.5%ガチフロキサシン点眼液（保存剤含有）をイヌの右眼に１回２滴（約80μL）１日10回１ヵ月間点眼し、一般状態観察、前眼部の肉眼観察、体重測定、摂餌量測定、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液化学的検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

３ヵ月点眼の場合は0.5%ガチフロキサシン点眼液（保存剤含有）を１回２滴（約80μL）、最初の２日間は30分間隔で１日32回、次の５日間は30分間隔で１日16回、残りの期間は２時間間隔で１日４回点眼し、１ヵ月点眼の場合と同様に観察、検査を行った。その結果、0.5%ガチフロキサシン点眼液（保存剤含有）の１ヵ月投与群及び３ヵ月投与群で、軽度の結膜充血は認められたが、その他の眼局所及び全身に対する毒性は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

１）抗原性試験[28)]

試験系	投与(処置)経路、期間	投与量	試 験 結 果
マウス	腹腔内、1回／2週×3 (GFLX＋Alum)	1,10,100μg/body	PCA：陰性
モルモット	皮下、筋肉内、1回／1週×3 (GFLX＋FCA)	10,50mg/body	ASA,PCA,PHA：陰性

２）関節毒性・骨毒性試験[28)]

試験項目	試験系	投与(処置)経路、期間	投与量(mg/kg/日)	試験結果 (mg/kg/日)
関節毒性	幼若犬	経口、7日間	0,5,10,20	無毒性量：5未満
骨毒性	ラット	経口、4週間	0,270,810	大腿骨遠位骨幹端での骨折・骨強度低下(810)、骨端軟骨板変性・骨化帯の骨化減少(≧270)

３）膵毒性試験[28)]

試験系	投与(処置)経路、期間	投与量 (mg/kg/日) 又は処置濃度	試験結果 (mg/kg/日)
ラット	経口、4週間	0,270,810	高血糖、耐糖能低下(810)、β細胞特異的に空胞変性、抗インスリン・プロインスリン・C-ペプチド抗体染色性低下(≧270)
HIT-T15 細胞*	7日間曝露後、 90分グルコース刺激	3.13,6.25,12.5,25, 50μg/mL	12.5μg/mL以上で細胞内及び培地中インスリン含量低下、細胞形態に異常なし

＊HIT-T15細胞：シリアンハムスターのインスリノーマ由来培養株化膵β細胞

４）光毒性試験[33)]

試験系	投与(処置)経路、期間	投与量 (mg/kg/日)	試 験 結 果
マウス	経口、単回、4.3J/cm^2	125,250,500	光毒性は認められず
モルモット	経口、単回、9.9J/cm^2	0,100,200	光毒性は認められず

Ｘ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：ガチフロ点眼液0.3％　処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

２．有効期間

有効期間：３年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

該当しない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同　効　薬：オフロキサシン、トスフロキサシン、ノルフロキサシン、モキシフロキサシン、レボフロキサシン、ロメフロキサシン

７．国際誕生年月日

1999年６月21日

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ガチフロ点眼液0.3%

履歴	製造販売承認 年　月　日	承認番号	薬価基準収載 年　月　日	販売開始 年 月 日
旧販売名 ガチフロ0.3%点眼液	2004年７月９日	21600AMZ00518000	2004年９月７日	2004年９月７日
販売名変更 ガチフロ点眼液0.3%	2008年６月24日	22000AMX01648000	2008年12月19日	2004年９月７日

９．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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：2011年12月21日

　薬事法第14条第２項第３号イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

６年（2004年７月９日～2010年７月８日満了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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（13桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ガチフロ点眼液0.3%	1319749Q1030	1319749Q1030	1165661010104(５mL×５) 1165661010105(５mL×10) 1165661010106(５mL×50)	620008984

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文　　献

1. 引用文献

1）社内資料：第Ⅰ相試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ト1.（1））

2）社内資料：国内第Ⅲ相比較試験（結膜炎）（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ト1.（3）1））

大橋裕一 他：あたらしい眼科，2005；**22**：123-131

3）社内資料：国内第Ⅲ相一般臨床試験（眼瞼炎、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎）（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ト1.（3）2））

大橋裕一 他：あたらしい眼科，2005；**22**：1155-1161

4）社内資料：国内第Ⅲ相一般臨床試験（角膜炎）（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ト1.（3）3））

大橋裕一 他：あたらしい眼科，2005；**22**：1155-1161

5）秦野　寛 他：あたらしい眼科，2005；**22**：827-831

6）社内資料：国内第Ⅲ相一般臨床試験（眼科周術期の無菌化療法）（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ト1.（3）4））

大橋裕一 他：あたらしい眼科，2005；**22**：267-271

7）丸田真一 他：あたらしい眼科，2007；**24**：975-980

8）丸田真一 他：あたらしい眼科，2009；**26**：1429-1434

9）Hosaka M, et al.：Antimicrob Agents Chemother, 1992；**36**：2108-2117（PMID：1332587）

10）Takei M, et al.：Antimicrob Agents Chemother, 1998；**42**：2678-2681（PMID：9756776）

11）Takei M, et al.：Antimicrob Agents Chemother, 2001；**45**：3544-3547（PMID：11709337）

12）Fukuda H, et al.：Antimicrob Agents Chemother, 2001；**45**：1649-1653（PMID：11353607）

13）福田秀行 他：日本化学療法学会雑誌，1999；**47**（S-2）：3-11

14）Miyashita N, et al.：Antimicrob Agents Chemother, 1997；**41**：1331-1334（PMID：9174194）

15）青木興治 他：日本化学療法学会雑誌，1999；**47**（S-2）：69-80

16）社内資料：黄色ブドウ球菌感染による前眼部感染症モデルに対する点眼投与の効果（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ホ1.（2））

17）福田秀行：日本化学療法学会雑誌，2000；**48**：243-250

18）Fukuda H, et al.：Antimicrob Agents Chemother, 1998；**42**：1917-1922（PMID：9687384）

19）Tajika T：Pharmacometrics, 2004；**67**：323-333

20）出澤　彰 他：日本化学療法学会雑誌，1999；**47**（S-2）：131-140

21）福田正道 他：あたらしい眼科，2004；**21**：1109-1112

22）伊澤　成 他：日本化学療法学会雑誌，1999；**47**（S-2）：166-174

23）中島光好 他：日本化学療法学会雑誌，1999；**47**（S-2）：175-207

24）建入徳栄 他：薬理と治療，1998；**26**：1827-1847

25）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）
笠井正博 他：薬理と治療，1998；**26**：1571-1577

26）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）
野本恭之 他：薬理と治療，1998；**26**：1579-1597

27）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）
笠井正博 他：薬理と治療，1998；**26**：1599-1618

28）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）

29）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）
鈴木　博 他：薬理と治療，1998；**26**：1619-1626

30）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）
鈴木　博 他：薬理と治療，1998；**26**：1627-1641

31）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）
鈴木　博 他：薬理と治療，1998；**26**：1643-1649

32）社内資料：反復点眼投与毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ2.）

33）社内資料：GFLXの毒性試験（承認年月日：2004年7月9日、申請資料概要ニ5.）
國西芳治 他：薬理と治療，1998；**26**：1651-1654

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

該当しない（本剤は外国では発売していない）

２．海外における臨床支援情報

該当しない

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

(1) 粉　　砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

２．その他の関連資料

該当資料なし