

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に準拠して作成

広範囲抗菌点眼剤

処方箋医薬品 **ベガモックス[®]点眼液0.5%**

VEGAMOX[®]Ophthalmic Solution 0.5%
(モキシフロキサシン塩酸塩点眼液)

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中にモキシフロキサシン塩酸塩 5.45mg (モキシフロキサシンとして5mg)含有
一般名	和名：モキシフロキサシン塩酸塩 (JAN) 洋名：Moxifloxacin 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：2006年7月26日 薬価基準収載年月日：2006年9月15日 販売開始年月日：2006年11月6日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売： ノバルティス ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト TEL：0120-003-293 受付時間：月～金 9:00～17:30 (祝祭日及び当社休日を除く) 医療関係者向けホームページ https://drs-net.novartis.co.jp/hcp/

®：登録商標

本IFは2020年9月改訂の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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは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「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

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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	(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	8
I-1 開発の経緯	1	(2) 包装	8
I-2 製品の治療学的特性	1	(3) 予備容量	8
I-3 製品の製剤学的特性	1	(4) 容器の材質	9
I-4 適正使用に関して周知すべき特性	2	IV-11 別途提供される資材類	9
I-5 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	IV-12 その他	9
(1) 承認条件	2	V. 治療に関する項目	10
(2) 流通・使用上の制限事項	2	V-1 効能又は効果	10
I-6 RMPの概要	2	V-2 効能又は効果に関連する注意	10
II. 名称に関する項目	3	V-3 用法及び用量	11
II-1 販売名	3	(1) 用法及び用量の解説	11
(1) 和名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(2) 洋名	3	V-4 用法及び用量に関連する注意	11
(3) 名称の由来	3	V-5 臨床成績	11
II-2 一般名	3	(1) 臨床データパッケージ	11
(1) 和名 (命名法)	3	(2) 臨床薬理試験	12
(2) 洋名 (命名法)	3	(3) 用量反応探索試験	12
(3) ステム (s t e m)	3	(4) 検証的試験	13
II-3 構造式又は示性式	3	1) 有効性検証試験	13
II-4 分子式及び分子量	3	2) 安全性試験	13
II-5 化学名 (命名法) 又は本質	3	(5) 患者・病態別試験	14
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(6) 治療的使用	15
III. 有効成分に関する項目	4	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	15
III-1 物理化学的性質	4	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	16
(1) 外観・性状	4	(7) その他	16
(2) 溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(3) 吸湿性	4	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4	VI-2 薬理作用	17
(5) 酸塩基解離定数	4	(1) 作用部位・作用機序	17
(6) 分配係数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
(7) その他の主な示性値	4	(3) 作用発現時間・持続時間	25
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	5	VII. 薬物動態に関する項目	26
III-3 有効成分の確認試験法、定量法	5	VII-1 血中濃度の推移	26
IV. 製剤に関する項目	6	(1) 治療上有効な血中濃度	26
IV-1 剤形	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	26
(1) 剤形の区別	6	(3) 中毒域	26
(2) 製剤の外観及び性状	6	(4) 食事・併用薬の影響	26
(3) 識別コード	6	VII-2 薬物速度論的パラメータ	26
(4) 製剤の物性	6	(1) 解析方法	26
(5) その他	6	(2) 吸収速度定数	26
IV-2 製剤の組成	6	(3) 消失速度定数	26
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	6	(4) クリアランス	26
(2) 電解質等の濃度	6	(5) 分布容積	26
(3) 熱量	6	(6) その他	26
IV-3 添付溶解液の組成及び容量	6	VII-3 母集団 (ポピュレーション) 解析	26
IV-4 力価	6	(1) 解析方法	26
IV-5 混入する可能性のある夾雑物	6	(2) パラメータ変動要因	26
IV-6 製剤の各種条件下における安定性	7	VII-4 吸収	26
IV-7 調製法及び溶解後の安定性	7		
IV-8 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	8		
IV-9 溶出性	8		
IV-10 容器・包装	8		

VII-5	分布	26	(6) 局所刺激性試験	40
	(1) 血液-脳関門通過性	26	(7) その他の特殊毒性	40
	(2) 血液-胎盤関門通過性	26		
	(3) 乳汁への移行性	27	X. 管理的事項に関する項目	41
	(4) 髄液への移行性	27	X-1 規制区分	41
	(5) その他の組織への移行性	27	X-2 有効期間	41
	(6) 血漿蛋白結合率	30	X-3 包装状態での貯法	41
VII-6	代謝	31	X-4 取扱い上の注意	41
	(1) 代謝部位及び代謝経路	31	X-5 患者向け資材	41
	(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率	31	X-6 同一成分・同効薬	41
	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	31	X-7 国際誕生年月日	41
	(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	31	X-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	41
VII-7	排泄	32	X-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	41
VII-8	トランスポーターに関する情報	32	X-10 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
VII-9	透析等による除去率	32	X-11 再審査期間	41
VII-10	特定の背景を有する患者	32	X-12 投薬期間制限に関する情報	41
VII-11	その他	32	X-13 各種コード	41
			X-14 保険給付上の注意	41
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		33	XI. 文献	42
VIII-1	警告内容とその理由	33	XI-1 引用文献	42
VIII-2	禁忌内容とその理由	33	XI-2 その他の参考文献	43
VIII-3	効能又は効果に関連する注意とその理由	33	XII. 参考資料	44
VIII-4	用法及び用量に関連する注意とその理由	33	XII-1 主な外国での発売状況	44
VIII-5	重要な基本的注意とその理由	33	XII-2 海外における臨床支援情報	44
VIII-6	特定の背景を有する患者に関する注意	33	XIII. 備考	48
	(1) 合併症・既往歴等のある患者	33	XIII その他の関連資料	48
	(2) 腎機能障害患者	33		
	(3) 肝機能障害患者	33		
	(4) 生殖能を有する者	33		
	(5) 妊婦	33		
	(6) 授乳婦	34		
	(7) 小児等	34		
	(8) 高齢者	34		
VIII-7	相互作用	34		
	(1) 併用禁忌とその理由	34		
	(2) 併用注意とその理由	34		
VIII-8	副作用	34		
	(1) 重大な副作用と初期症状	34		
	(2) その他の副作用	35		
VIII-9	臨床検査結果に及ぼす影響	37		
VIII-10	過量投与	37		
VIII-11	適用上の注意	37		
VIII-12	その他の注意	37		
	(1) 臨床使用に基づく情報	37		
	(2) 非臨床試験に基づく情報	37		
IX. 非臨床試験に関する項目		38		
IX-1	薬理試験	38		
	(1) 薬効薬理試験	38		
	(2) 安全性薬理試験	38		
	(3) その他の薬理試験	38		
IX-2	毒性試験	38		
	(1) 単回投与毒性試験	38		
	(2) 反復投与毒性試験	38		
	(3) 遺伝毒性試験	39		
	(4) がん原性試験	39		
	(5) 生殖発生毒性試験	40		

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
ALP	—	アルカリホスファターゼ
ASA	—	全身アナフィラキシー反応
AUC _{inf}	—	(濃度－時間)曲線下面積(無限大値)
BLQ	—	定量限界値未満
CFU	—	集落形成単位
CHO	—	チャイニーズハムスター卵巣細胞
CNS	—	コアグラ－ゼ陰性ブドウ球菌
CPFX	ciprofloxacin	シプロフロキサシン
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
ERG	—	網膜電位図
GFLX	gatifloxacin	ガチフロキサシン
GLDH	—	グルタミン酸脱水素酵素
GOT	—	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
GPT	—	アラニンアミノトランスフェラーゼ
IC ₅₀	50% inhibitory concentration	50%抑制濃度
LD ₅₀	—	50%致死用量
LDH	—	乳酸脱水素酵素
LFLX	lomefloxacin	ロメフロキサシン
logCFU	—	生菌数(対数値)
LVFX	levofloxacin	レボフロキサシン
MBC	—	最小殺菌濃度
MFLX	moxifloxacin	モキシフロキサシン
MIC	—	最小発育阻止濃度
MRSA	—	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	—	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
NFLX	norfloxacin	ノルフロキサシン
OFLX	ofloxacin	オフロキサシン
PCA	—	受身皮膚アナフィラキシー反応
PHA	—	血球凝集反応
TFLX	tosufloxacin	トスフロキサシン

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

モキシフロキサシン塩酸塩は、独国バイエル社が開発したニューキノロン系抗菌薬である。経口剤としては、米国では「AVELOX」の販売名で米国食品医薬局（FDA）の承認（1999年）を得て既に販売されており、世界各国で使用実績のある抗菌薬である。本邦でも2005年10月にバイエル薬品株式会社が「アベロックス錠 400mg」として承認を取得し、塩野義製薬株式会社から販売された。

モキシフロキサシン塩酸塩は、新規のニューキノロン系薬として広範な抗菌スペクトルを有し、グラム陰性菌に対する抗菌力を保ち、グラム陽性菌に対する抗菌力の増強がなされ、強い抗菌力を有している。

更に、眼組織内移行が良好であること、耐性菌を発現しにくいことも、眼感染症治療に際し大きな利点になるものと考えられた。

米国アルコン社は、モキシフロキサシン塩酸塩の眼感染症治療薬としての新たな可能性に着目し、点眼剤としての開発に着手した。

非臨床試験にてモキシフロキサシンの抗菌剤としての効果及び安全性の確認を行い、臨床試験にて0.5%モキシフロキサシン点眼液（MFLX点眼液）の安全性及び細菌性結膜炎に対する有効性が確認されたことから、米国FDAに対する本剤の承認申請を行い、2003年4月に承認を取得した。その後、英国、カナダをはじめ世界100カ国以上で承認されている（2020年8月現在）。

本邦においても、日本アルコン株式会社は、結膜炎等の眼感染症治療薬及び眼科周術期の無菌化療法剤として、MFLX点眼液を開発することとした。

日本人における臨床試験成績より、本剤の安全性及び眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）に対する高い有効性が確認され、また、眼科周術期の無菌化療法において高い有効率が示されたことから、本剤の承認申請を行い、2006年7月に「ベガモックス®点眼液 0.5%」として、製造販売承認を取得した。

I-2. 製品の治療学的特性

1. 主要な眼感染症の起炎菌に対し、強い抗菌力を示す。（*in vitro*）
（「VI-2. 薬理作用（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

2. 角膜、房水などへの組織移行が良好である。
（「VII-5. 分布（5）その他の組織への移行性」の項参照）

3. 広い抗菌スペクトルを有する。（*in vitro*）
（「VI-2. 薬理作用（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

4. キノロン骨格8位のメトキシ基に加え、7位にピロロピリジン基を新規に導入した。
（「II-3. 構造式又は示性式」の項参照）

5. 細菌性外眼部感染症の有効率は、結膜炎 99.2%、眼瞼炎 96.2%、麦粒腫 89.6%、瞼板腺炎 89.5%、涙嚢炎 87.5%、角膜上皮炎 100%、角膜潰瘍 85.7%であった。また、眼科手術前の無菌化率は 85.0%、術後無菌率は 98.9%であった。（「V-5. 臨床成績」の項参照）

6. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。（「VIII-8. 副作用」の項参照）

I-3. 製品の製剤学的特性

涙液のpHに近い、0.5%の高濃度製剤である。
（「IV-1. 剤形」の項参照）

I-4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画(RMP)	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

I-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

I-6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

II-1. 販売名

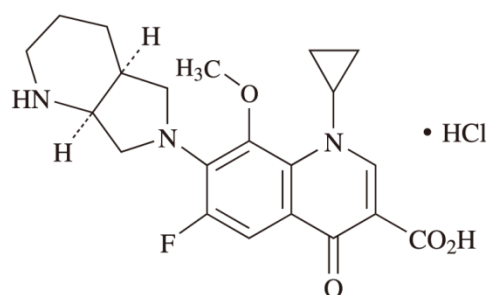
- (1) 和名 ベガモックス®点眼液 0.5%
- (2) 洋名 VEGAMOX® Ophthalmic Solution 0.5%
- (3) 名称の由来 特になし

II-2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) モキシフロキサシン塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) Moxifloxacin Hydrochloride (JAN)
- (3) ステム -oxacin (x) antibacterials, nalidixic acid derivatives

(The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2013(Stem Bok 2018)参照)

II-3. 構造式又は示性式



II-4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{21}H_{24}FN_3O_4 \cdot HCl$
分子量 : 437.89

II-5. 化学名 (命名法) 又は本質

1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(4a*S*,7a*S*)-octahydropyrrolo[3,4-*b*]pyridin-6-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride(IUPAC)

II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : MFLX (日本化学療法学会制定)
治験番号 : AL-15469A

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色～黄色の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 測定温度：25℃

溶 媒	溶解度(mg/mL)	日本薬局方の溶解性の表現
水	24	やや溶けにくい
メタノール	26	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	2.5	溶けにくい

2) 各種 pH における溶解度 測定温度：25℃

pH	溶解度 (mg/mL)
pH1 (0.1mol/L 塩酸)	4.7
pH3 (0.15mol/L リン酸塩緩衝液)	27
pH4 (0.15mol/L リン酸塩緩衝液)	27
pH5 (0.15mol/L リン酸塩緩衝液)	27
pH6 (0.15mol/L リン酸塩緩衝液)	29
pH7 (0.15mol/L リン酸塩緩衝液)	38
pH8 (0.15mol/L リン酸塩緩衝液)	45
pH9 (0.15mol/L リン酸塩緩衝液)	46
pH13 (0.1mol/L 水酸化ナトリウム)	67

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、
沸点、凝固点

融点：約 250℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

測定法：電位差滴定法

pKa：6.38 (カルボキシ基)

pKa：9.53 (オクタヒドロピロピリジン環の第2級アミン)

(6) 分配係数

測定法：浸とう法

1-オクタノール/水：logP=-1.87 (pH7)

1-オクタノール/リン酸塩緩衝液：logP=-0.61 (pH7)

(7) その他の主な示性値

1)pH：4.35 (0.1g/水 50mL)

2)比旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ -130.1°

<脱水物換算、0.5g、アセトニトリル/水混液 (1:1)、50mL、100mm>

Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	
苛酷試験	温度	60℃	—	—	気密容器 (褐色ガラス瓶)	6ヵ月	変化なし
	湿度	40℃	75% RH	—	開放容器 (褐色ガラス瓶)	6ヵ月	変化なし
	光	—	—	キセノンライト (15万Lux)	石英セル (内径2mm)	6時間 (90万Lux・時) 24時間 (360万Lux・時)	90万Lux・時照射したところ、性状が黄色の粉末から褐色の粉末に変化。類縁物質、含量については360万Lux・時まで変化なし
長期保存試験	25℃	60% RH	—	気密容器 (内面ポリアミド・外面ポリエチレンの2層袋)	36ヵ月	変化なし	
加速試験	40℃	75% RH	—		12ヵ月	変化なし	

RH：相対湿度

Ⅲ-3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
塩化物の定性反応

定量法：

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

淡黄色～緑黄色澄明の無菌水性点眼液である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH : 6.3～7.3

浸透圧比 : 0.9～1.1 (0.9%塩化ナトリウム液に対する比)

(5) その他

特になし

IV-2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分 : 1mL 中にモキシフロキサシン塩酸塩 5.45mg (モキシフロキサシンとして 5mg) を含有する

添加剤 : ホウ酸、等張化剤、pH 調節剤 2 成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

IV-3. 添付溶解液の組成及び容量

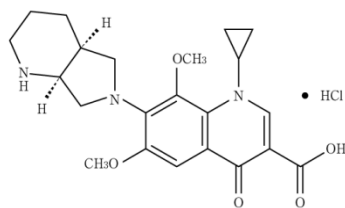
該当しない

IV-4. 力価

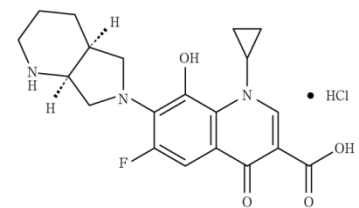
該当しない

IV-5. 混入する可能性のある夾雑物

6,8-ジメトキシ体



8-ヒドロキシ体



IV-6. 製剤の各種条件下における安定性

		温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	光	25℃	40%RH	可視光 1.2 × 10 ⁶ Lux・時以上 紫外線 200W・h/m ² 以上	低密度PE製先端及びPP製ふたを付けた透明の低密度PE製容器 紙箱なし	4週間	変化なし
					低密度PE製先端及びPP製ふたを付けた透明の低密度PE製容器 紙箱入り		変化なし
	凍結解凍 ¹⁾	-20℃、30℃ サイクル	-20℃ (なりゆき) 30℃ (40%RH)	暗所	低密度PE製先端及びPP製ふたを付けた透明の低密度PE製容器	6週間	変化なし
長期保存試験	25℃ (直立保存)	40%RH	暗所	低密度PE製先端及びPP製ふたを付けた透明の低密度PE製容器	168週間	変化なし	
	25℃ (横倒し保存)						
	4℃						35%RH
加速試験	40℃	15%RH	暗所	低密度PE製先端及びPP製ふたを付けた透明の低密度PE製容器	26週間	変化なし	
	30℃	40%RH			117週間		

RH：相対湿度、PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン

1) -20℃で1週間、30℃で1週間の凍結解凍サイクルを3回繰り返した

IV-7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV-8. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

本剤と他剤と1:1の配合を行い、混合直後及び混合1時間後の外観変化を観察した。

その結果、他剤の色に基づく色調変化が混合直後に認められたものの、いずれも大きな変化は認められず、1時間後も混合直後の色調から変化、沈殿の生成等は観察されなかった。

	混合直後				混合1時間後			
	色	沈殿物	澄明性	pH	色	沈殿物	澄明性	pH
ブロナック点眼液0.1%	黄色	なし	澄明	8.29	変化なし	変化なし	変化なし	8.28
ニフラン点眼液0.1%	淡黄色	なし	澄明	7.71	変化なし	変化なし	変化なし	7.74
ジクロード点眼液0.1%	黄色	なし	澄明	7.41	変化なし	変化なし	変化なし	7.42
フルメトロン点眼液0.02%	黄色	—*1	懸濁*2	7.12	変化なし	—*1	変化なし	7.02
リンデロン点眼液0.01%	薄黄色	なし	澄明	7.59	変化なし	変化なし	変化なし	7.58
点眼・点鼻用リンデロンA液	黄色	なし	澄明	6.91	変化なし	変化なし	変化なし	6.95
エコリシン点眼液	黄色	なし	澄明	6.67	変化なし	変化なし	変化なし	6.77
ベノキシール点眼液0.4%	黄色	なし	澄明	6.53	変化なし	変化なし	変化なし	6.51
ミドリンM点眼液0.4%	黄色	なし	澄明	6.24	変化なし	変化なし	変化なし	6.21
ミドリンP点眼液	黄色	なし	澄明	6.16	変化なし	変化なし	変化なし	6.21
タチオン点眼液2%	黄色	なし	澄明	6.4	変化なし	変化なし	変化なし	6.43
カタリン点眼液0.005%	濃黄色	なし	澄明	6.6	変化なし	変化なし	変化なし	6.63
カリーユニ点眼液0.005%	濃黄色	なし	澄明	6.65	変化なし	変化なし	変化なし	6.59
キサラタン点眼液0.005%	黄色	なし	澄明	6.72	変化なし	変化なし	変化なし	6.75
レスキュラ点眼液0.12%	黄色	なし	澄明	6.86	変化なし	変化なし	変化なし	6.77
チモプトール点眼液0.5%	黄色	なし	澄明	6.88	変化なし	変化なし	変化なし	6.88
ミケラン点眼液2%	黄色	なし	澄明	6.81	変化なし	変化なし	変化なし	6.8
ハイパジールコーワ点眼液0.25%	黄色	なし	澄明	6.93	変化なし	変化なし	変化なし	6.92
トルソプト点眼液1%	黄色	なし	澄明	5.55	変化なし	変化なし	変化なし	5.53
バタノール点眼液0.1%	薄黄色	なし	澄明	6.89	変化なし	変化なし	変化なし	6.9
リボスチン点眼液0.025%	黄色	—*3	懸濁*4	6.93	変化なし	—*3	変化なし	6.93
リザベン点眼液0.5%	黄色	なし	澄明	7.51	変化なし	変化なし	変化なし	7.58
インタール点眼液2%	黄色	なし	澄明	7.32	変化なし	変化なし	変化なし	7.35
ザジテン点眼液0.05%	黄色	なし	澄明	6.66	変化なし	変化なし	変化なし	6.69
フラビタン点眼液0.05%	濃黄色	なし	澄明	6.54	変化なし	変化なし	変化なし	6.55
ヒアレイン点眼液0.1%	薄黄色	なし	澄明	6.64	変化なし	変化なし	変化なし	6.74
サンコバ点眼液0.02%	赤色	なし	澄明	6.56	変化なし	変化なし	変化なし	6.57

*1 フルメトロン0.02が懸濁液であり沈殿があるため判定せず

*2 フルメトロン0.02が懸濁液であり、混合後も液色が黄色に変化した以外の変化は認めなかった

*3 リボスチン点眼液0.025%が懸濁液であるため判定せず

*4 リボスチン点眼液0.025%が懸濁液であり、混合後も液色が黄色に変化した以外の変化は認めなかった

注：現時点では販売名及び製剤の処方の変更されている製品もある。

IV-9. 溶出性

該当しない

IV-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

5mL×10本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン
ボトル：ポリエチレン
中栓：ポリエチレン
ラベル：ポリスチレン

IV-11. 別途提供される資材
類

特になし

IV-12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、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、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、インフルエンザ菌、シュードモナス属、バークホルデリア・セパシア、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

V-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

5.1 本剤が適応を有さない菌種による感染が疑われる場合には、原則として起炎菌の確認等を行うことにより、本剤使用の是非を検討することが望ましい。

（解説）

承認審査の過程で、当局より本剤が適応を有さない菌種による感染が疑われる場合には、起炎菌を確認したうえで投与の是非を検討する旨の注意喚起を記載するよう指導を受け設定した。

一般的に起炎菌に対する感受性が低い抗菌薬を投与した場合は臨床効果が十分でないだけでなく、耐性菌が発現する可能性がある。

V-3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈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

【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）】
薬理試験、非臨床薬物動態試験の結果から、本剤の臨床推奨濃度と推定された0.5%を用いて海外で臨床試験を開始した。

海外第Ⅲ相試験（C-06-55 試験）において、本剤1回1滴、1日3回で十分な抗菌効果及び臨床症状の改善が検証され、第Ⅰ相試験（C-06-53 試験）においては、本剤投与8時間後の涙液中のMFLXの濃度が1 μ g/mLを超えていたため、1日3回の点眼で抗菌力が維持できると推測された。

国内第Ⅲ相試験は、点眼抗菌薬のガイドライン（案）を参考に、本剤の用法用量を1回1滴、1日3回で検証した。

結膜炎に対するLVFX点眼薬との実薬対照試験（C-06-24 試験）では、有効率（著効及び有効と判定された症例の割合）においてMFLXのLVFXに対する非劣性が検証された。また、他の外眼部感染症に対する臨床試験（C-06-93 試験）でも高い有効率を示した。以上のことから、1回1滴、1日3回の用法が有効であることが確認された。

さらに、角膜感染症に対する第Ⅲ相試験（C-06-25 試験）では、早期に集約的な治療を要する場合、点眼回数を増量することも有効であることが示された。その他の外眼部疾患においても症状の重症度に応じて点眼回数を増減する必要性を鑑み、症状により適宜増減するとした。

【眼科周術期の無菌化療法】

国内第Ⅲ相試験（C-06-26 試験）では、既存のフルオロキノロン剤の臨床試験と同様に汎用性抗生物質等点眼液の評価基準（1985）に基づき、手術前1日5回、2日間点眼が設定された。本剤の術前無菌化率（手術3日前に菌陽性の症例のうち、手術日に菌陰性になった症例の割合）は85.0%であった。

また術後投与については、医療の現状にあわせて外眼感染症治療と同様の1日3回、14日間点眼が設定された。1日3回連続点眼後の涙液中に、ほとんどの細菌のMIC₉₀を超える薬物濃度が維持されたこと、本剤の術後無菌率が98.9%であったことから、術後は1日3回点眼が妥当であると考えた。

V-4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

V-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

1) 反復点眼試験⁵⁾

日本人及び白人健常成人男性 23 名を対象に、0.5%モキシフロキサシン点眼液（日本人 7 例、白人 8 例）及びプラセボ（日本人 4 例、白人 4 例）を 1 回 1 滴、1 日 3 回、両眼に 1 日目～14 日間及び 15 日目の朝 1 回まで反復点眼した。その結果、モキシフロキサシン点眼群の白人例に副作用が 2 例（眼部の不快感 1 例、味覚異常 1 例）に認められた。いずれも軽度で持続時間も短く無治療にて回復した。その他検査では、いずれも臨床的に意義のある変化は認められなかった。

2) 頻回反復点眼試験⁶⁾

日本人健常成人 12 名を対象に、0.5%モキシフロキサシン点眼液（8 名）及びプラセボ（4 名）を 1 回 1 滴、1 日 8 回、14 日間反復点眼した。その結果、いずれも副作用は認められず、その他安全性に関して問題となる変化は認められなかった。

(3) 用量反応探索試験

海外第Ⅱ相試験（プラセボ対照比較試験：C-06-02）⁷⁾

満 1 歳以上の細菌性結膜炎患者を対象に、0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性と安全性をプラセボを対照に二重遮蔽比較法にて検討した。1 回 1 滴群及び 1 回 2 滴群に分け、各群 1 日 2 回、3 日間点眼した結果、1 滴群と 2 滴群との間に差はなかった。また、症例全体の臨床症状の消失は、0.5%モキシフロキサシン点眼群 74.1%、プラセボ群 51.0%と有意差を認めた（ $p=0.014$ 、独立性の χ^2 検定）。また、初診時に検出された起炎菌の消失も、0.5%モキシフロキサシン点眼群 81.1%、プラセボ群 50.0%と有意差を認めた（ $p=0.0009$ 、独立性の χ^2 検定）。

※ベガモックス点眼液 0.5%の用法・用量は、「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」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1) 国内第Ⅲ相試験（実薬対照比較試験：C-06-24）²⁾

細菌性結膜炎患者を対象に、0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性と安全性を0.5%レボフロキサシン点眼液を対照薬とした二重遮蔽比較試験により検討した。投与は1回1滴、1日3回、14日間点眼した。その結果、0.5%モキシフロキサシン点眼群及び0.5%レボフロキサシン点眼群の有効率（著効及び有効と判定された症例の割合）は、それぞれ94.2%（131/39例）及び97.6%（122/125例）であり、0.5%モキシフロキサシン点眼液の0.5%レボフロキサシン点眼液に対する非劣性が検証された。

なお、0.5%モキシフロキサシン点眼群の副作用発現率は、5.3%（9/169例）であり、その内訳は、眼痛（しみる）3.0%（5/169例）、眼充血1.2%（2/169例）、投与部位異常感覚（点眼時チカチカする）及び味覚異常（苦味）がそれぞれ0.6%（1/169例）であった。一方、0.3%レボフロキサシン点眼群の副作用発現率は、3.7%（7/162例）であり、その内訳は、眼痛（しみる）2.5%（4/162例）、角膜びらん、眼痒感及び眼部不快感がそれぞれ0.6%（1/162例）であった。

2) 国内第Ⅲ相試験（非対照試験：C-06-93）¹⁾

細菌性外眼部感染症（結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙囊炎）に対する0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性と安全性を非遮蔽試験により検討した。本剤を1回1滴、1日3回、14日間点眼した結果、有効率（著効及び有効と判定された症例の割合）は95.4%（228/239例）であった。疾患別の有効率は結膜炎99.2%（129/130例）、眼瞼炎96.2%（25/26例）、麦粒腫89.6%（43/48例）、瞼板腺炎89.5%（17/19例）、涙囊炎87.5%（14/16例）であった。乳児、幼児又は小児（41日齢以上12歳未満）の有効率は97.4%（37/38例）であった。試験に登録された297例のうち、副作用は6.7%（20/297例）24件に認められた。副作用の内訳は、眼痛（しみる）4.0%（12/297例）、味覚異常（苦味）2.4%（7/297例）、眼刺激0.7%（2/297例）、霧視、眼瞼紅斑、眼充血がそれぞれ0.3%（1/297例）であった。

3) 国内第Ⅲ相試験（非対照試験：C-06-25）³⁾

細菌性角膜炎（角膜上皮炎、角膜潰瘍）患者に対する0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性と安全性を非遮蔽試験により検討した。本剤を1回1滴、1日3～8回、14日間点眼した結果、有効率（著効及び有効と判定された症例の割合）は、角膜上皮炎100%（3/3例）、角膜潰瘍85.7%（6/7例）で、全体の有効率は90.0%（9/10例）であった。

副作用は9.6%（2/21例）に認められた。副作用の内訳は、角膜炎（点状表層角膜炎）及び眼痛（点眼時しみる）が各1例であった。

4) 国内第Ⅲ相試験（非対照試験：C-06-26）⁴⁾

内眼手術予定患者の眼科周術期の無菌化療法における0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性と安全性を非遮蔽試験により検討した。本剤を1回1滴、手術前の2日間は1日5回、手術当日から14日目までは1日3回点眼した結果、手術前の無菌化率（手術3日前に菌陽性の症例のうち、手術日に菌陰性になった症例の割合）は85.0%（68/80例）、手術後15日目の無菌率は98.9%（92/93例）で、術後感染症（眼内炎）を発症した症例はなかった。副作用発現率は1.0%（1/99例）であり、その内訳は眼の異物感（1/99例）であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

1) 患者別

・国内^{1~4)}

[高齢者]

65歳以上の細菌性外眼部感染症患者 87例における有効率（有効以上）は、93.1%（81/87）であった。

[小児]

41日齢以上12歳未満の細菌性外眼部感染症患者 38例における有効率（有効以上）は 97.4%（37/38）であり、24ヵ月齢以上12歳未満では 100%（31/31）であった。

・海外

[新生児・乳幼児（2歳未満）]

海外臨床試験（C-06-34、C-06-02、C-06-55、C-06-66、C-06-46 試験）において、新生児 100例、乳幼児（2歳未満）66例に本剤が使用された結果、有効率（眼脂及び充血が消失した症例の割合）は 83.5%（96/115例）、副作用発現率は 1.8%（3/166例）であり、発現した副作用は眼充血、眼瞼浮腫であった。

2) 疾患別

細菌性外眼部感染症を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（二重遮蔽試験を含む）におけるベガモックス点眼液0.5%の疾患別臨床効果は以下のとおりである。なお、用法・用量は1回1滴、1日3回であった。ただし、角膜炎（角膜潰瘍を含む）を対象にしたときは1日3回～8回とした。有効率は初診時起炎菌の消失、主症状消失及び臨床症状スコア合計から評価された（眼科的併用療法は可とした）。なお、本試験には乳児、幼児又は小児患者（41日齢以上12歳未満）38例が含まれ、その有効率は 97.4%（37/38）であった。

▼疾患別臨床効果

疾患名	有効率 [有効以上] (症例数)
眼瞼炎	96.2% (25/26)
涙嚢炎	87.5% (14/16)
麦粒腫	89.6% (43/48)
結膜炎	96.7% (260/269)
瞼板腺炎	89.5% (17/19)
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	90.0% (9/10)
合計	94.8% (368/388)

3) 起炎菌別（C-06-93、C-06-24(MFLX群のみ)、C-06-25)

細菌性外眼部感染症を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（二重遮蔽試験を含む）において、ベガモックス点眼液0.5%のMRSAに対する有効率は 85.7%であり、ブドウ球菌属（MRSA 除く）、肺炎球菌、コリネバクテリウム属、インフルエンザ菌、アクネ菌に対しても 90%以上の有効率が得られた。

▼初診時起炎菌別臨床効果

菌種	有効率 [有効以上] (株数)
ブドウ球菌属 (MRSA を除く)	94.9 (169/178)
MRSA	85.7 (12/ 14)
レンサ球菌属	(8/ 9)
肺炎球菌	94.7 (18/ 19)
腸球菌属	(6/ 6)
コリネバクテリウム属	93.9 (108/115)
モラクセラ属	(3/ 3)
クレブシエラ属	(2/ 2)
セラチア属	(7/ 8)
プロテウス属	(2/ 2)
インフルエンザ菌	100.0 (26/ 26)
バークホルデリア・セパシア	(1/ 1)
ステノトロホモナス (ザントモナス)・マルトフィリア	(1/ 1)
アシネトバクター属	(1/ 1)
アクネ菌	91.8 (123/134)

(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

本剤の再審査期間中に、2つの特定使用成績調査を実施した。

①特定使用成績調査 (低頻度分離菌種における調査)

本剤の有効性及び安全性の確認、並びに国内臨床試験で分離頻度が低かった菌種の臨床分離株における有効性を検討することを目的として実施した。

有効性解析対象症例 454 例において「有効」と判定された症例の割合 (有効率) の累計の有効率は 95.92% であり、調査年次ごとに大きく異なることはなかった。

調査年次	有効 (例)	(有効率)	無効 (例)	計 (例)	判定不能 (例)	総計 (例)
1年目	139	(98.86%)	6	145	8	153
2年目	132	(94.96%)	7	139	2	141
3年目	152	(96.82%)	5	157	3	160
累計	423	(95.92%)	18	441	13	454

また、承認時までの臨床試験における評価項目、評価方法等は、低頻度分離菌種における調査と異なるため一概に比較することはできないが、原疾患 (使用理由) 別の有効率が大きく異なることはなかった。

原疾患 (使用理由)	承認時までの臨床試験の有効率	低頻度分離菌種における調査の有効率
眼瞼炎	96.2% (25/26)	80.00% (4/5)
涙囊炎	87.5% (14/16)	94.74% (18/19)
麦粒腫	89.6% (43/48)	97.14% (34/35)
結膜炎	96.7% (260/269)	96.57% (338/350)
瞼板腺炎	89.5% (17/19)	90.00% (9/10)
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	90.0% (9/10)	90.91% (20/22)

また、有効性に影響を及ぼすと考えられる要因について層別解析を行った結果、有効率に有意差 ($p<0.05$) を認めた患者背景はなかった。

安全性解析対象 739 例において発現した副作用は、7 例 7 件であり、その発現症例率は 0.95% (7/739 例) であった。また、調査年次ごとの副作用発現症例率は、1 年目が 0.78%、2 年目が 0.86%、3 年目が 1.19% であった。副作用の SOC*別では、「眼障害」の頻度が最も高かった。承認時までの臨床試験における「眼障害」の副作用発現症例率 4.10% に対して、低頻度分離菌種における調査では 0.81% であった。「眼障害」の PT**別の副作用の内訳は、「眼瞼炎」2 件、「霞粒腫」1 件、「結膜炎」1 件、「眼刺激」1 件、「眼充血」1 件であった。

詳細は、「VIII-8. (2) 承認時及び特定使用成績調査（低頻度分離菌種における調査及び新生児調査）における副作用・感染症の発現状況」の項参照。

低頻度分離菌種における調査において重篤な副作用の収集はなかった。

*SOC：器官別大分類（System Organ Class）

*PT：基本語（Preferred Term）

② 特定使用成績調査（新生児及び乳幼児）

新生児及び乳幼児に対する本剤の有効性及び安全性を確認することを目的として実施した。

有効性解析対象症例における「有効」と判定された症例の割合（有効率）は、97.14% であった。

有効 (例)	(有効率)	無効 (例)	計 (例)	判定不能 (例)	総計 (例)
68	(97.14%)	2	70	5	75

新生児調査の安全性解析対象症例 139 例において、発現した副作用はなかった。

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

VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ニューキノロン系抗菌薬
オフロキサシン (OFLX)、ノルフロキサシン (NFLX)、レボフロキサシン (LVFX)、ロメフロキサシン (LFLX)、ガチフロキサシン (GFLX)、トスフロキサシン (TFLX)

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

モキシフロキサシンの主な作用機序は、II型トポイソメラーゼ (DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIV) を阻害することにより核酸合成を阻害し、抗菌効果を示す。

標的酵素に対する阻害作用 (*in vitro*)^{8~10)}

モキシフロキサシンは、DNA ジャイレース及び DNA トポイソメラーゼIVに対して阻害作用を示す。黄色ブドウ球菌及び肺炎球菌由来 DNA ジャイレース及び DNA トポイソメラーゼIVに対して阻害作用が認められた。また、大腸菌由来 DNA ジャイレース及び DNA トポイソメラーゼIVに対するモキシフロキサシンの阻害活性は他剤と同程度であった。

▼黄色ブドウ球菌、肺炎球菌及び大腸菌由来 DNA ジャイレース及び DNA トポイソメラーゼIV阻害作用 (*in vitro*)

菌種	IC ₅₀ (μ g/mL)	
	DNAジャイレース	DNAトポイソメラーゼIV
肺炎球菌	8.0	4.0
黄色ブドウ球菌	3.44	7.84
大腸菌	2.93	68.4

(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*)^{11~13)}

グラム陽性菌及びグラム陰性菌標準株に対する抗菌力を日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法により、また、嫌気性菌標準株に対する抗菌力を米国臨床検査標準委員会に準じた寒天平板希釈法により MIC を求め検討した。さらに、日本化学療法学会標準法を用いてクラミジア標準株に対するモキシフロキサシンの抗菌力を検討した。その結果、モキシフロキサシンは各菌種の標準株に対して、広い抗菌スペクトルを示した。

▼主なグラム陽性菌に対する抗菌力

菌株	MIC(μ g/mL)	
	MFLX	LVFX
<i>Staphylococcus aureus</i> 209 P-JC	0.05	0.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.78	0.39
<i>Micrococcus lysodeikticus</i> 2665	0.05	0.2
<i>Streptococcus pyogenes</i> C-203	0.1	0.78
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type III	0.05	0.39
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	0.2	0.78
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	$\leq 0.006^*$	0.025 [*]
<i>Bacillus anthracis</i>	0.025 [*]	0.1 [*]

* 点眼剤適応外菌種

接種菌量：10⁶CFU/mL

▼主なグラム陰性菌に対する抗菌力

菌株	MIC(μ g/mL)	
	MFLX	LVFX
<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	0.025 [*]	0.012 [*]
<i>Citrobacter freundii</i> NIH10018・68	0.39	0.2 [*]
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	0.025	0.05
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.2	0.1
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.78	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC21100	0.1	0.05
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.1	0.05
<i>Providencia stuartii</i> 57	0.025 [*]	0.05 [*]
<i>Morganella morganii</i> KONO	0.2	0.025
<i>Salmonella typhi</i> O-901	$\leq 0.006^*$	$\leq 0.006^*$
<i>Shigella flexneri</i> 2aEW-10	0.025 [*]	0.025 [*]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC25619	1.56 [*]	0.39
<i>Burkholderia cepacia</i> ATCC25416	0.2	0.39 [*]
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> NCTC 13637	0.78	0.39
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NCTC 7844	0.2	0.39

* 点眼剤適応外菌種

接種菌量：10⁶CFU/mL

▼主な嫌気性菌に対する抗菌力

菌株	MIC(μ g/mL)	
	MFLX	LVFX
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC27337	0.125*	0.25*
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> WAL3218	0.5*	4*
<i>Peptostreptococcus magnus</i> ATCC29328	0.06*	2*
<i>Streptococcus constellatus</i> ATCC27823	0.25	1
<i>Streptococcus intermedius</i> ATCC27335	0.25	1
<i>Gemella morbillorum</i> ATCC27824	0.25*	1*
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC11828	0.25	0.5
<i>Eubacterium lentum</i> ATCC25559	0.25*	0.5*
<i>Clostridium difficile</i> GAI10029	1*	4*
<i>Clostridium perfringens</i> ATCC13124	0.25*	0.25*
<i>Actinomyces odontolyticus</i> GAI91002	1*	4*
<i>Prevotella bivia</i> ATCC29303	2*	4*
<i>Prevotella intermedia</i> ATCC25611	0.25*	0.5*
<i>Prevotella melaninogenica</i> GAI 5490	0.5*	1*
<i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC33277	$\leq 0.03^*$	0.125*
<i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC25586	0.25*	1*
<i>Veillonella parvula</i> ATCC10790	0.125*	0.25*
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC25285	0.125*	1*
<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC8482	0.5*	2*
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC29741	1*	8*
<i>Campylobacter(B.) gracilis</i> JCM 8538	$\leq 0.03^*$	$\leq 0.03^*$
<i>Sutterella wadsworthensis</i> ATCC51579	0.25*	0.5*

*点眼剤適応外菌種

接種菌量：10⁷CFU/mL

▼主なクラミジアに対する抗菌力

菌株	MIC(μ g/mL)	
	MFLX	LVFX
<i>Chlamydia pneumoniae</i> TW-183	0.063*	0.5*
<i>Chlamydia trachomatis</i> L2/434/Bu	0.063*	0.25*
<i>Chlamydia psittaci</i> Budgerigar 1	0.063*	0.5*

*点眼剤適応外菌種

接種菌量：10⁴封入体単位/well

2) 眼科臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro*)¹⁴⁾

国内第Ⅲ相臨床試験において細菌性外眼部感染症患者より分離・同定された菌株を用いて、モキシフロキサシン (MFLX) 及び他の抗菌薬の抗菌力を検討した。薬剤感受性試験は、日本化学療法学会標準法に準じた微量液体希釈法で実施した。その結果、モキシフロキサシンは眼科臨床分離株に対して強い抗菌力を示した。

菌種	株数	薬剤	MIC (μg/mL)	
			範囲	MIC ₉₀
グラム陽性菌	黄色ブドウ球菌 (MRSA+MSSA)	MFLX	0.03 ~ 8	2
		LVFX	0.12 ~ 64	8
		GFLX	0.06 ~ 16	2
		TFLX	≦0.015 ~ > 16	4
	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA)	MFLX	0.03 ~ 2	0.12
		LVFX	0.12 ~ 16	0.5
		GFLX	0.06 ~ 8	0.25
		TFLX	≦0.015 ~ 4	0.12
	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)	MFLX	0.03 ~ 8	4
		LVFX	0.25 ~ 64	64
GFLX		0.06 ~ 16	16	
TFLX		0.03 ~ > 16	> 16	
表皮ブドウ球菌	MFLX	0.03 ~ 32	1	
	LVFX	0.12 ~ > 128	8	
	GFLX	0.06 ~ 64	2	
	TFLX	≦0.015 ~ > 16	4	
CNS (表皮ブドウ球菌を除く)	MFLX	0.03 ~ 4	0.25	
	LVFX	0.12 ~ 32	0.5	
	GFLX	0.06 ~ 8	0.25	
	TFLX	≦0.015 ~ > 16	0.12	
肺炎球菌	MFLX	0.12 ~ 0.25	0.25	
	LVFX	0.5 ~ 2	2	
	GFLX	0.25 ~ 0.5	0.5	
	TFLX	0.12 ~ 0.25	0.25	
レンサ球菌属 (肺炎球菌を除く)	MFLX	0.03 ~ 8	0.5	
	LVFX	0.12 ~ 64	2	
	GFLX	0.06 ~ 8	1	
	TFLX	0.03 ~ > 16	0.5	
腸球菌属	MFLX	0.12 ~ 0.5	0.5	
	LVFX	1 ~ 2	2	
	GFLX	0.25 ~ 1	1	
	TFLX	0.25 ~ 1	1	
コリネバクテリウム属	MFLX	0.03 ~ 128	64	
	LVFX	0.06 ~ > 128	> 128	
	GFLX	0.03 ~ > 128	32	
	TFLX	≦0.015 ~ > 16	> 16	
モラクセラ (ブランハメラ) ・カタラーリス	MFLX	0.06	—*	
	LVFX	0.03 ~ 0.06	—*	
	GFLX	0.03 ~ 0.06	—*	
	TFLX	≦0.015 ~ 0.06	—*	
グラム陰性菌	インフルエンザ菌	MFLX	≦0.015 ~ 0.12	0.06
		LVFX	≦0.015 ~ 0.06	0.03
GFLX		≦0.015 ~ 0.06	0.03	
TFLX		≦0.015 ~ 0.03	≦0.015	
セラチア属	MFLX	0.06 ~ 8	0.5	
	LVFX	0.03 ~ 4	0.25	
	GFLX	0.06 ~ 4	0.5	
	TFLX	0.03 ~ 4	0.25	
嫌気性菌	アクネ菌	MFLX	0.12 ~ 8	0.25
		LVFX	0.25 ~ 16	0.5
		GFLX	0.12 ~ 8	0.25
		TFLX	0.5 ~ 4	1

MSSA : メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (オキサシリンのMIC < 4 μg/mL)

MRSA : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (オキサシリンのMIC ≧ 4 μg/mL)

* 10株未満のため測定していない

** TFLXのMRSA、コリネバクテリウム属に対するMIC₉₀ > 16 μg/mL (TFLXは水溶性が低いため、16 μg/mLを超える濃度は測定不可)

3) 最小殺菌濃度 (*in vitro*)¹⁵⁾

各菌種におけるモキシフロキサシンの MIC、MBC を寒天平板培地及び微量液体希釈法（培地：Iso-sensitest、液体培地法ではヒト血清 20%又は 70%添加した培地における MIC 及び MBC を測定した。接種菌量 10⁵CFU/mL）を用いて測定した。なお、MBC 判定基準は生菌数の 99.9%低下が認められた最小薬物濃度とした。その結果、ヒト血清無添加の液体培地において、モキシフロキサシンの MBC は MIC の 2 倍以内の値であり、ほぼ MIC 濃度で殺菌作用を示した。

▼モキシフロキサシンの MIC 値及び MBC 値

菌種 ¹⁾	寒天 平板	液体培地 (Iso-sensitest)					
		ヒト血清無添加		ヒト血清20%		ヒト血清70%	
	MIC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
<i>S.aureus</i>	0.03	0.03	0.06	0.06	0.12	0.06	0.12
	0.06	0.03	0.06	0.06	0.12	0.06	0.12
A群 <i>Streptococcus</i>	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	1
	0.25	0.12	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
<i>S.pneumoniae</i>	0.12	0.25	0.25	0.12	0.12	0.12	0.5
	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5
<i>M.catarrhalis</i>	0.12	0.06	0.12	0.03	0.12	ND ²⁾	0.25
	0.12	0.06	0.12	ND ²⁾	0.12	0.03	0.25
<i>E.coli</i> ³⁾	0.06	0.03	0.06	0.03	0.03	0.03	0.03
	0.03	0.03	0.03	0.015	0.03	0.03	0.03
<i>K.pneumoniae</i>	0.06	0.06	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
	0.12	0.06	0.06	0.03	0.06	0.03	0.06

1)各菌種とも2株使用

2)未測定

MIC、MBC : μ g/mL

3)ベガモックス点眼液0.5%適応外菌種

4) 殺菌作用発現時間 (*in vitro*)¹⁶⁾

モキシフロキサシン 0.5%溶液またはガチフロキサシン 0.3%溶液の 10 倍及び 100 倍希釈液を用いて、眼感染症患者から分離した黄色ブドウ球菌（キノロン感受性及び耐性）、表皮ブドウ球菌（キノロン感受性及び耐性）に対する殺菌作用を微量液体希釈法を用いて、生菌数の 99.9%低下がみられるまでの時間にて検討した。その結果、モキシフロキサシンは両菌種のキノロン感受性菌に対して 10 倍、100 倍希釈とも 90 分以内で殺菌作用を示した。

▼臨床分離株に対する殺菌作用発現時間 (*in vitro*)

菌種	モキシフロキサシン		ガチフロキサシン	
	500 μ g/mL	50 μ g/mL	300 μ g/mL	30 μ g/mL
<i>S.aureus</i> (キノロン感受性)	48分	40分	130分	40分
<i>S.aureus</i> (キノロン耐性)	>180分	—	>180分	*1)
<i>S.epidermidis</i> (キノロン感受性)	90分	45分	120分	60分
<i>S.epidermidis</i> (キノロン耐性)	>180分	*1)	>180分	*1)

— : 検討せず、*1) : 99.9%に達せず

5) Post-antibiotic effect (PAE) (*in vitro*)¹⁷⁾

モキシフロキサシンの MIC 濃度 (1MIC)、4 倍濃度 (4MIC)、10 倍濃度 (10MIC) 下で各菌株を 1 時間培養した (接種菌量: 10⁵CFU/mL)。薬剤無添加液体培地で 1000 倍希釈した後さらに培養し、PAE を算出した。その結果、*E.coli*NCTC 10418 以外の菌株において、MIC の 4 倍及び 10 倍濃度のモキシフロキサシンで 1 時間以上の PAE が認められた。

▼モキシフロキサシンの PAE (*in vitro*)

菌株	MIC (μg/mL)	PAE (hr)		
		1MIC	4MIC	10MIC
<i>S. aureus</i> ATCC29213	0.12	0.9	1.4	2.1
<i>S. aureus</i> F551	0.12	0.9	1.8	3.3
<i>S. aureus</i> F104	0.12	1.8	2.7	2.8
<i>S. pneumoniae</i> NCTC 7465	0.25	0.3	1.2	2.0
<i>S. pneumoniae</i> P591	0.25	0.6	2.2	2.7
<i>S. pneumoniae</i> P416	0.25	1.2	1.4	2.9
<i>S. pyogenes</i> P44	0.5	1.6	n.t. ¹⁾	2.6
<i>S. pyogenes</i> P199	0.25	0.3	1.3	2.6
<i>S. pyogenes</i> P404	0.25	2.2	3.0	3.3
<i>E. coli</i> NCTC 10418 ²⁾	0.06	0.4	0.7	0.3
<i>E. coli</i> I537 ²⁾	0.12	1.0	2.2	3.2
<i>E. coli</i> I541 ²⁾	0.12	1.1	1.6	2.1
<i>H. influenzae</i> NCTC 10479	0.03	0.0	1.2	3.1
<i>H. influenzae</i> A40	0.03	0.5	2.0	1.4
<i>H. influenzae</i> A330	0.03	0.7	3.1	2.0

1)未実施 2)ベガモックス点眼液0.5%適応外菌種

6) 黄色ブドウ球菌による実験的角膜炎に対する効果 (ウサギ)¹⁸⁾

4 種の黄色ブドウ球菌 (メチシリン-キノロン感性、メチシリン耐性-キノロン感性、メチシリン感性-キノロン耐性、メチシリン-キノロン耐性) 100CFU をウサギ角膜 (両眼) に播種し、黄色ブドウ球菌によるウサギ角膜炎モデルを作製した。

このモデルの半数に感染後 4~9 時間、1 時間毎にモキシフロキサシン 0.5% 溶液、シプロフロキサシン 0.3% 溶液、またはレボフロキサシン 0.5% 溶液を各々 1 滴点眼 (計 6 回、各 45 μL: 早期処理) し、また、残りのウサギには感染後 10~15 時間にわたり、1 時間に 1 回点眼 (計 6 回、各 45 μL: 遅延処理) し、それぞれ最終投与 1 時間後に角膜の生菌数を測定した。

なお、メチシリン-キノロン感性黄色ブドウ球菌以外は臨床分離株を使用し、各種菌株に対する MIC を求めた。

▼試験に用いた黄色ブドウ球菌に対する各種抗菌剤の MIC

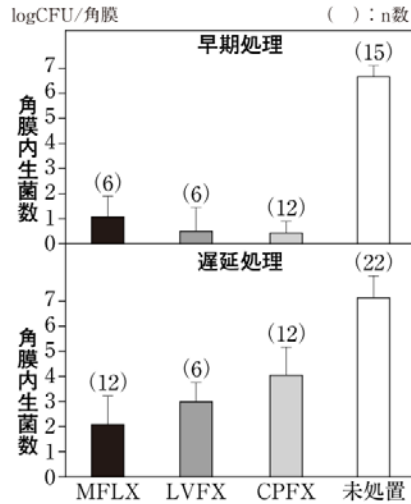
菌の種類 () 内は菌株	MIC (μg/mL)		
	MFLX	CPFx	LVFX
メチシリン感性-キノロン感性黄色ブドウ球菌 (8325-4)	0.06	0.12	0.07
メチシリン耐性-キノロン感性黄色ブドウ球菌 (MRSA-301)	0.07	0.25	0.24
メチシリン感性-キノロン耐性黄色ブドウ球菌 (60171)	4.26	29.17	9.38
メチシリン耐性-キノロン耐性黄色ブドウ球菌 (30155)	2.20	16.88	7.81

▼各種黄色ブドウ球菌ウサギ角膜炎モデルにおける角膜内生菌数（平均±S. D.）

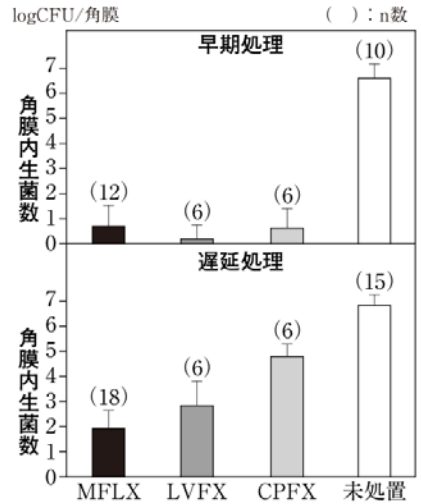
モキシフロキサシン0.5%溶液は黄色ブドウ球菌ウサギ角膜炎モデルにおいて抗菌作用を示し、キノロン感受性菌に対しては早期、遅延処理とも明らかな生菌数の減少を示した。キノロン耐性菌に対し、早期処理で生菌数を明らかに減少させた。

早期処理：感染後4～9時間の間に1時間に1回、計6回点眼
遅延処理：感染後10～15時間の間に1時間に1回、計6回点眼

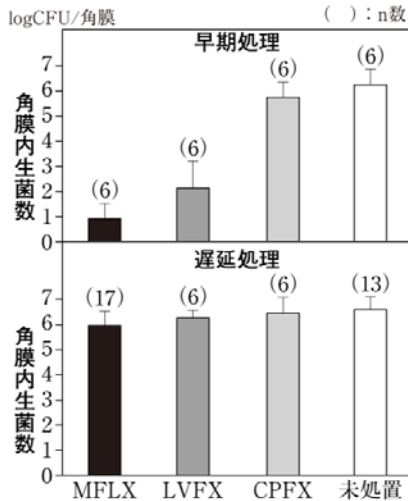
メチシリン-キノロン感受性黄色ブドウ球菌
(菌株 8325-4)



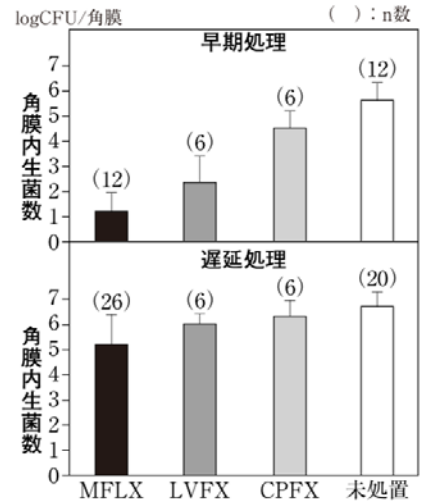
メチシリン耐性-キノロン感受性黄色ブドウ球菌
(菌株 MRSA-301)



メチシリン感受性-キノロン耐性黄色ブドウ球菌
(菌株 60171)



メチシリン-キノロン耐性黄色ブドウ球菌
(菌株 30155)



7) グラム陰性菌による実験的角膜炎に対する効果 (ウサギ) 19)

緑膿菌もしくはセラチア菌各 1000CFU をウサギ角膜内 (両眼) に播種し、角膜炎モデルを作製した。感染後 16~22 時間、30 分毎にモキシフロキサシン 0.5%溶液、レボフロキサシン 0.5%溶液、オフロキサシン 0.3%溶液、またはシプロフロキサシン 0.3%溶液を各々1 滴点眼 (計 13 回) し、最終点眼の 1 時間後に角膜内の生菌数を測定した。また、試験に用いた両グラム陰性菌に対する MIC と MBC (最小殺菌濃度) を測定した。

▼試験に用いた緑膿菌*、セラチア菌に対する MIC、MBC

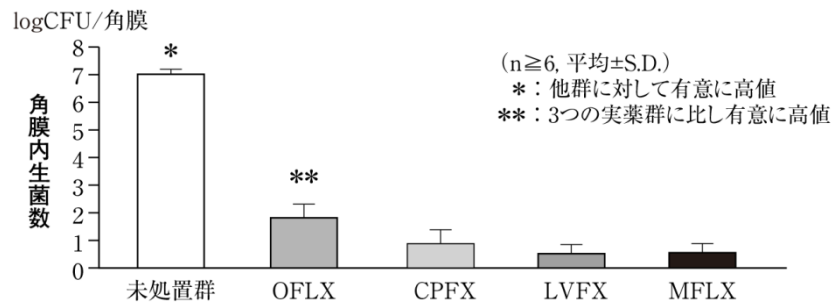
抗菌剤	<i>P.aeruginosa</i> 27853		<i>S.marcescens</i> 93-1399-1	
	MIC(μ g/mL)	MBC(μ g/mL)	MIC(μ g/mL)	MBC(μ g/mL)
MFLX	1.04	4.30	0.27	0.55
OFLX	1.17	2.34	0.30	0.30
CPFX	0.15	0.75	0.15	0.15
LVFX	0.50	1.25	0.25	0.25

※ベガモックス点眼液 0.5%適応外菌種

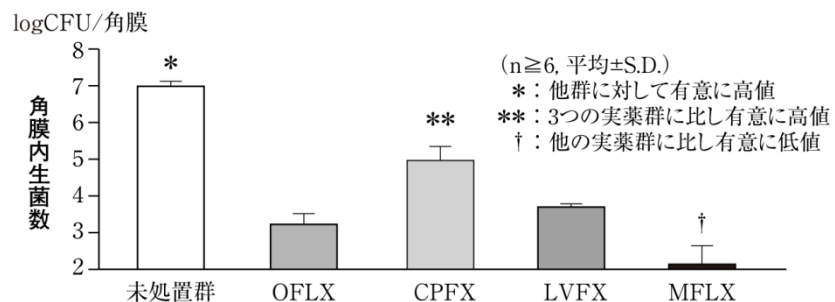
▼グラム陰性菌誘発ウサギ角膜炎モデルにおける角膜内生菌数

緑膿菌又はセラチア菌感染角膜炎モデルとも、モキシフロキサシン 0.5%溶液の点眼により、角膜の生菌数は未処置群に比し 99.9%以上の減少がみられた。

P. aeruginosa 27853



S. marcescens 93-1399-1

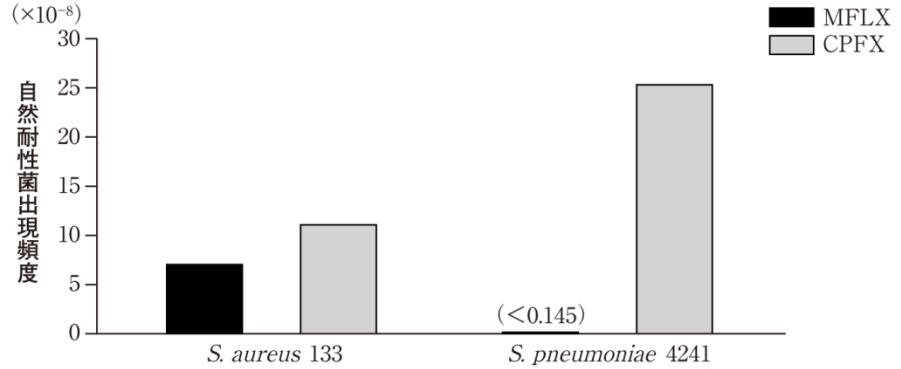


8) 耐性菌の出現に対する影響²⁰⁾

① 自然耐性菌出現頻度

黄色ブドウ球菌及び肺炎球菌に対する MIC の 4 倍濃度を添加した寒天平板培地に、菌液 ($10^9 \sim 10^{10}$ CFU/mL) を塗布し一晩培養した。その結果、自然耐性菌出現頻度は黄色ブドウ球菌では 7.06×10^{-8} 、肺炎球菌では $< 1.45 \times 10^{-9}$ であった。

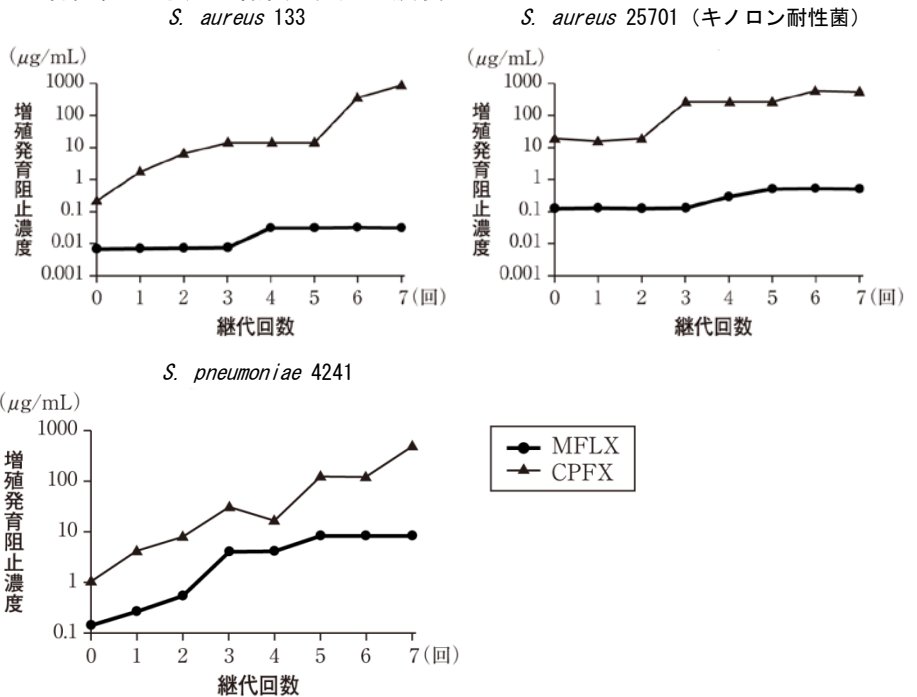
▼ 自然耐性菌出現頻度



② 耐性獲得試験

MIC (液体培地希釈法により発育の認められた最高濃度) の 1/2 倍濃度を 1/20 に希釈した。24 時間培養後、菌液を次の液体培地希釈法に用い、同操作を計 7 回反復して試験を行った。黄色ブドウ球菌 2 株、肺炎球菌 1 株に対する結果は以下のとおりであった。

▼ 各菌種に対する増殖発育阻止濃度



(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

Ⅶ-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

健常成人（日本人7例）に0.5%モキシフロキサシン点眼液を両眼に1回1滴、1日3回、14日間点眼したときの血漿中モキシフロキサシン濃度を測定したところ、14日目点眼後のC_{max}は1.67±0.79ng/mL（平均±S.D.）であり、T_{max}は0.54±0.34時間（平均±S.D.）であった。⁵⁾

また、健常成人（日本人7例）に0.5%モキシフロキサシン点眼液を右眼に1回1滴、1日8回、14日間点眼したときの血漿中モキシフロキサシン濃度を測定したところ、14日目点眼後のC_{max}は1.95±1.00ng/mL（平均±S.D.）であり、T_{max}は0.50±0.27時間（平均±S.D.）であった。⁶⁾

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当しない

Ⅶ-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

本剤の薬物動態パラメータはノンコンパートメント法により算出した。

Ⅶ-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

Ⅶ-4. 吸収

該当資料なし

Ⅶ-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

該当資料なし

<経口投与/ラット>²³⁾

妊娠 17 もしくは 18 日目のラットに ¹⁴C 標識モキシフロキサシン 5mg 当量/kg を単回経口投与した際の母動物ならびに胎児における組織内放射能濃度は、いずれの臓器及び組織においても投与後 2 時間目に最高濃度に達し、母動物から胎児への放射能の移行は速やかであることが示された。胎児への放射能移行量は最大（投与後 2 時間）で投与放射能の 0.06% であった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<経口投与/ラット>²⁴⁾

哺育中の雌性ラットに ¹⁴C 標識モキシフロキサシン 4.6mg 当量/kg を単回経口投与したとき、投与後 1 時間で 0.0537 μg 当量/mL であり、投与後 24 時間に定量限界未満に低下した。なお、投与後 1 又は 2 時間目における乳汁中放射能の約 30% は未変化体であった。

(4) 髄液への移行性

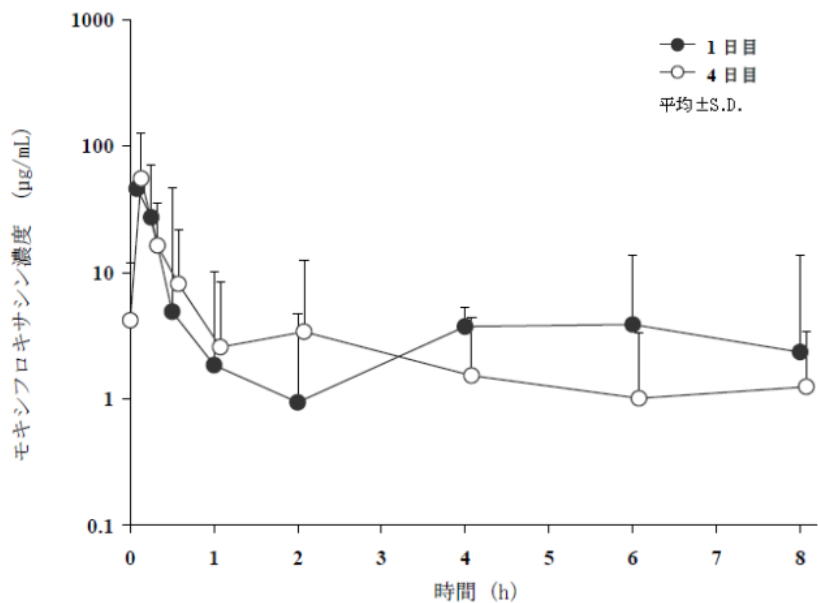
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

1) 涙液中濃度（健常成人）<点眼投与/海外データ>²⁵⁾

健常成人（外国人 27 例）に 0.5% モキシフロキサシン点眼液を両眼に 1 回 1 滴、1 日 3 回、3 日間及び 4 日目 1 回 1 滴、1 日 1 回点眼したときの 1 日目初回点眼後と 4 日目最終点眼後の涙液中モキシフロキサシン濃度推移は下図のとおりである。投与 8 時間後のモキシフロキサシンの平均涙液中濃度は 1 日目初回点眼後が 2.35 μg/mL、4 日目最終点眼後が 1.25 μg/mL であった。

▼0.5%モキシフロキサシン点眼液の 1 日目初回点眼後及び 4 日目最終点眼後の涙液中濃度の推移



2) 単回点眼後の涙液中濃度<点眼投与/ウサギ>²⁶⁾

有色雌性ウサギ (n=3) に、モキシフロキサシン 0.3%溶液*又はオフロキサシン 0.3%溶液それぞれ 30 μ L をウサギの右眼に単回点眼し、点眼後 6 時間の涙液中濃度を測定した。その結果、モキシフロキサシンの涙液中濃度は点眼後 6 時間にわたり高濃度を示した。

*ベガモックス点眼液 0.5%は、モキシフロキサシンを 0.5%含有している。

▼モキシフロキサシン 0.3%溶液単回点眼後の涙液中濃度の推移

時間(分)	モキシフロキサシン (μ g/mL)	オフロキサシン (μ g/mL)
1	366 \pm 214	437 \pm 137
2	74.2 \pm 70.6	178 \pm 135
3	60.9 \pm 11.9	114 \pm 49
5	23.7 \pm 17.2	34.6 \pm 19.1
10	19.4 \pm 4.03	7.34 \pm 4.32
20	23.4 \pm 11.6	5.21 \pm 3.59
30	10.3 \pm 3.64	2.84 \pm 1.12
45	1.21 \pm 0.65	1.00 \pm 0.05
60	7.14 \pm 6.12	0.790 \pm 0.087
90	2.69 \pm 1.32	0.440 \pm 0.329
120	7.27 \pm 9.96	0.710 \pm 0.564
180	1.67 \pm 1.06	1.04 \pm 1.37
240	0.693 \pm 0.335	BLQ
360	1.73 \pm 1.50	BLQ

平均 \pm S.D. n=3 BLQ: 定量限界未満

3) 単回点眼後の眼組織分布 (未変化体濃度) <点眼投与/ウサギ>²⁷⁾

有色雄性ウサギ (n=3) に、モキシフロキサシン 0.3%溶液*又はオフロキサシン 0.3%溶液を各々両眼に単回点眼し、点眼後 48 時間にわたり経時的に各眼組織内の未変化体濃度を測定した。片眼あたりの滴下量は 30 μ L であった。その結果、房水中及び角膜内の最高濃度はそれぞれ 1.78 \pm 0.39 μ g/g、12.5 \pm 3.8 μ g/g であり、各組織内で高い濃度を示した。

*ベガモックス点眼液 0.5%は、モキシフロキサシンを 0.5%含有している。

▼モキシフロキサシン 0.3%溶液を単回点眼した際の眼組織内濃度

時間(hr)	房水		角膜	
	モキシフロキサシン濃度 (μ g/g)	オフロキサシン濃度 (μ g/g)	モキシフロキサシン濃度 (μ g/g)	オフロキサシン濃度 (μ g/g)
0.5	1.78 \pm 0.39	0.507 \pm 0.489	12.5 \pm 3.8	6.02 \pm 2.27
1	0.993 \pm 0.075	0.267 \pm 0.134	5.89 \pm 0.78	2.34 \pm 0.99
2	0.304 \pm 0.059	0.229 \pm 0.031	2.02 \pm 0.13	2.41 \pm 0.46
4	0.059 \pm 0.007	0.093 \pm 0.039	0.65 \pm 0.08	1.05 \pm 0.39
8	0.035 \pm 0.023	BLQ	0.99 \pm 0.29	0.49 \pm 0.12
12	0.021 \pm 0.000	BLQ	0.44 \pm 0.23	0.15 \pm 0.04
24	0.018 \pm 0.003	BLQ	0.25 \pm 0.12	0.27 \pm 0.24
48	0.017 ^{a)}	BLQ	0.25 \pm 0.02	0.10 \pm 0.08

平均 \pm S.D. n=3 a): n=1 BLQ: 定量限界未満

4) 反復点眼後の眼組織分布（未変化体濃度）＜点眼投与／ウサギ＞²⁸⁾

有色雄性ウサギ（n=6）に、モキシフロキサシン 0.5%溶液、オフロキサシン 0.3%溶液又はガチフロキサシン 0.3%溶液を両眼に各々1回1滴、1日3回4日間（4日目は1回）計10回両眼に反復点眼し、288時間にわたり経時的に各眼組織内の未変化体濃度を測定した。片眼あたりの滴下量は30 μ Lであった。その結果、モキシフロキサシン0.5%溶液反復点眼後の房水中及び角膜内最大濃度はそれぞれ1.42 \pm 0.61 μ g/mL、23.4 \pm 3.6 μ g/gであった。

▼モキシフロキサシン 0.5%溶液を反復点眼後の眼組織内平均濃度

時間 (hr)	房水 (μ g/mL)			角膜 (μ g/g)		
	モキシフロキサシン濃度	オフロキサシン濃度	ガチフロキサシン濃度	モキシフロキサシン濃度	オフロキサシン濃度	ガチフロキサシン濃度
0.25	1.23	0.151	0.096	23.4	8.03	4.85
0.5	1.42	0.405	0.233	10.5	6.24	4.75
1	1.17	0.307	0.311	6.50	3.54	3.40
2	0.351	0.214	0.194	2.71	2.09	1.61
4	0.088	0.094	0.069	0.844	1.18	0.766
8	0.031	0.025	0.025	0.345	0.425	0.284
12	0.025	0.019	0.019	0.187	0.186	0.242
24	0.015	0.010	0.010	0.153	0.160	0.086
48	0.008	0.005	0.005	0.051	0.056	0.035
144	0.003	BLQ	BLQ	0.028	BLQ	0.012
288	BLQ	BLQ	BLQ	0.011	BLQ	BLQ

n=6 BLQ：定量限界未満

5) 単回点眼後の眼組織分布（放射能濃度）＜点眼投与／ウサギ＞²⁹⁾

有色雄性ウサギ（n=4）に、¹⁴Cで標識したモキシフロキサシン 0.3%溶液※30 μ Lを右眼に単回点眼し、2184時間にわたり経時的に各眼組織内放射能濃度を測定した。経時的な各眼組織内の放射能濃度は後眼部組織よりも前眼部組織に高く分布し、結膜、角膜、虹彩・毛様体、前強膜で高い放射能濃度を示した。また、虹彩・毛様体、脈絡膜からの消失は遅く、半減期はそれぞれ649時間、872時間であった。

※ベガモックス点眼液 0.5%は、モキシフロキサシンを0.5%含有している。

▼有色雄性ウサギに¹⁴C-モキシフロキサシン0.3%溶液を右眼に単回点眼した時の平均眼組織中の平均放射能濃度

時間 (hr)	眼組織中放射能濃度 (μg. 当量/g)										
	房水	結膜	角膜	虹彩・毛様体	前強膜	水晶体	網膜	脈絡膜	後強膜	硝子体	視神経
0.5	1.36	2.54	10.6	3.86	2.86	0.015	0.042	0.118	0.069	BLQ	BLQ
1	0.618	0.746	3.13	4.38	1.17	0.031	0.020	0.303	0.074	BLQ	BLQ
2	0.413	0.615	2.12	7.54	1.29	0.085	0.066	0.396	0.090	BLQ	BLQ
4	0.048	0.171	0.532	5.37	0.579	0.021	0.015	0.299	0.019	BLQ	BLQ
8	0.019	0.235	0.190	6.57	0.570	0.023	0.036	0.441	0.031	BLQ	BLQ
12	0.007	0.164	0.113	4.26	0.341	0.012	0.026	0.242	0.012	BLQ	BLQ
24	0.004	0.096	0.078	4.52	0.486	0.010	0.018	0.302	0.024	BLQ	BLQ
48	BLQ	0.118	0.057	6.04	0.485	0.007	0.012	0.405	0.012	BLQ	BLQ
96	BLQ	0.039	0.044	3.13	0.308	0.003	BLQ	0.320	0.011	BLQ	BLQ
168	BLQ	0.014	0.043	2.38	0.128	BLQ	BLQ	0.180	BLQ	BLQ	BLQ
336	BLQ	BLQ	BLQ	1.19	0.085	BLQ	BLQ	0.167	BLQ	BLQ	BLQ
504	BLQ	BLQ	BLQ	1.53	0.125	BLQ	BLQ	0.170	BLQ	BLQ	BLQ
1008	BLQ	BLQ	BLQ	0.613	0.041	BLQ	BLQ	0.196	BLQ	BLQ	BLQ
1512	BLQ	BLQ	BLQ	0.394	0.040	BLQ	BLQ	0.040	BLQ	BLQ	BLQ
2184	BLQ	BLQ	BLQ	0.250	0.038	BLQ	BLQ	0.048	BLQ	BLQ	BLQ
T _{max} (hr)	0.5	0.5	0.5	2.0	0.5	2.0	2.0	8.0	2.0	—	—
C _{max} (μg. 当量/g)	1.36	2.54	10.6	7.54	2.86	0.085	0.0663	0.441	0.090	—	—
T _{1/2} (hr)	5.6	43.4	92.3	649	1080	36.6	48	872	92.1	—	—
AUC _{inf} (μg. 当量・hr/g)	2.09	15.2	27.4	2440	243	1.10	1.86	349	3.11	—	—

n=4 BLQ: 定量限界未滿

(6) 血漿蛋白結合率

ヒトにおける血漿蛋白結合率は 44.5~53.8%であった。²²⁾

VII-6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

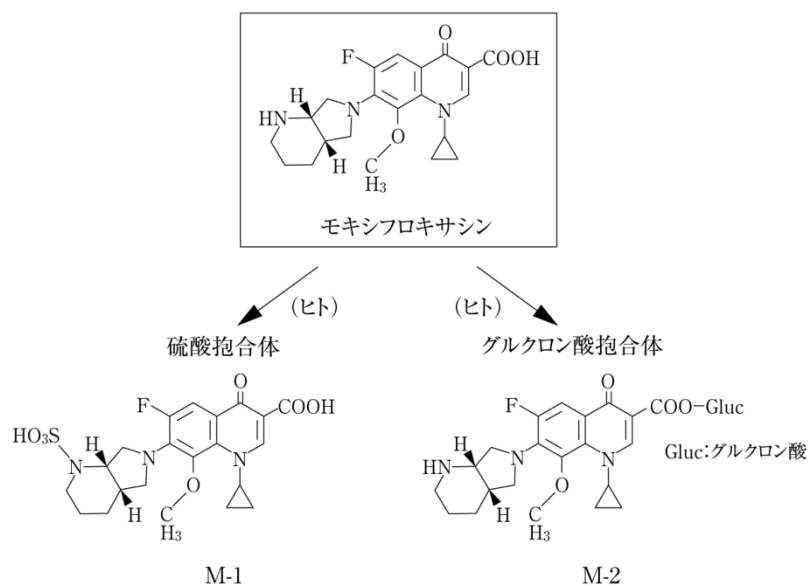
該当資料なし

<ラット、サル、ヒト、*in vitro*>³⁰⁾

モキシフロキサシンの主要代謝物は硫酸抱合体 (M-1)、グルクロン酸抱合体 (M-2) である。血漿中の大部分は未変化体が占めるが、代謝物としては主に M-2 が検出される。

しかしながらラット胆汁中からは雄で投与量の 35.6%、雌で 75.4%、サルの糞中からも 31.7% の M-1 が回収される。

この結果は、ラット、サル、ヒトの単離肝細胞を用いた *in vitro* 試験からも示されており、いずれの種においても主に M-1 が生成され、続いて M-2 が生成されることが認められた。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

ヒト肝ミクロソームを用いて *in vitro* 試験で検討した結果、1A2、2A6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4 の各 CYP 分子種に対して阻害作用は示さなかった。³¹⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考>

ラットに経口投与した時のバイオアベイラビリティ及び推定吸収率より、初回通過効果をほとんど受けないものと考えられる。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

主要代謝物である硫酸抱合体の抗菌活性は、モキシフロキサシンの 16 分の 1 以下であった。³²⁾

VII-7. 排泄

該当資料なし

<経口投与/ヒト>³³⁾

日本人健康成人男子 6 例にモキシフロキサシン 400mg を 1 回 1 錠 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時の未変化体の定常状態における 24 時間尿中排泄率は平均 23.6%であった。

<経口投与/ラット、サル>³⁴⁾

¹⁴C 標識モキシフロキサシン 4.59mg 当量/kg をラットに、また、¹⁴C 標識モキシフロキサシン 9.18mg 当量/kg をサルに単回経口投与した際の尿及び糞中放射能を投与後 168 時間にわたり回収し、排泄率を測定したところ、雄性ラットでは投与後 168 時間までに投与放射能の 14.9%が尿中に、86.8%が糞中に排泄された。雌性ラットでも主排泄経路は糞中であり、投与放射能の 5.14%が尿中に、92.6%が糞中に排泄された。呼気中、屍体から放射能は回収されなかった。サルにおいてもラットと同様に主排泄経路は糞中であり、投与後 168 時間までに投与放射能の 19.9%が尿中に、62.0%が糞中に排泄された。

雄性ラットに ¹⁴C 標識モキシフロキサシン 4.59mg 当量/kg を 1 日 1 回、8 日間反復投与したとき、尿中から 9.56%、糞中から 91.7%の放射能が回収された。また最終投与 24 時間後の屍体から回収された放射能濃度は 0.41%であり、反復投与による蓄積はほとんどないと考えられた。

VII-8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII-9. 透析等による除去率

腹膜透析： 該当資料なし
血液透析： 該当資料なし
直接血液灌流： 該当資料なし

VII-10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

VII-11. その他

特になし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII-1. 警告内容とその理由	設定されていない				
VIII-2. 禁忌内容とその理由	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>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</p> </div> <p>（解説） 本剤の成分（有効成分、添加剤）又は他のキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、アナフィラキシー反応等を起こす可能性があるため、本剤の投与は避けること。</p> <p>▼ベガモックス点眼液 0.5%の成分</p> <table border="1"> <tr> <td>有効成分</td> <td>モキシフロキサシン塩酸塩</td> </tr> <tr> <td>添加剤</td> <td>ホウ酸、等張化剤、pH調節剤2成分</td> </tr> </table>	有効成分	モキシフロキサシン塩酸塩	添加剤	ホウ酸、等張化剤、pH調節剤2成分
有効成分	モキシフロキサシン塩酸塩				
添加剤	ホウ酸、等張化剤、pH調節剤2成分				
VIII-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」参照				
VIII-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				
VIII-5. 重要な基本的注意とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div> <p>（解説） 抗菌剤に共通の適正使用のための注意事項である。 本剤は、細菌に対して直接作用するが、菌種によっては効果を示さない場合がある。また、必要以上に使用すると耐性菌の発現が危惧される。</p>				
VIII-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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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、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。</p> </div> <p>（解説） 承認時まで実施された臨床試験において妊婦、産婦への使用がなく、安全性を確認していない。 特定使用成績調査（低頻度分離菌種における調査）及び特定使用成績調査（新生児調査）における安全性解析対象症例において妊産婦の患者はいなかった。</p>				

(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。動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

(解 説)

承認時まで実施された臨床試験において授乳婦への使用がなく、安全性を確認していない。

動物実験での乳汁中に移行することが報告されている²⁴⁾。（「VII-5.分布 (3) 乳汁への移行性」の項参照）

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児を対象とした臨床試験、新生児を対象とした国内臨床試験は実施していない。

(解 説)

国内において低出生体重児、新生児への臨床試験は実施していないが、海外の臨床試験では新生児 100 例、乳幼児（2 歳未満）66 例に本剤が投与された。新生児、小児に発現した副作用及び有害事象は、12 歳以上 65 歳未満の成人患者で発現した有害事象と差は見られなかった。（詳細は「V-5. 臨床成績」の項参照）

また、特定使用成績調査（低頻度分離菌種における調査）における安全性解析対象症例において小児（15 歳未満）の患者は 63 例であり、副作用の発現はなかった。

特定使用成績調査（新生児調査）における安全性解析対象症例 139 例において、副作用の発現はなかった。

(8) 高齢者

設定されていない

特定使用成績調査（低頻度分離菌種における調査）における安全性解析対象症例において高齢者（65 歳以上）の患者は 404 例で副作用発現症例率は 1.73% で、全て非重篤であった。年齢別の層別解析においても有意差（ $p < 0.05$ ）はみられなかった。

VIII-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

VIII-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)

本剤の有効成分（モキシフロキサシン塩酸塩）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			
種類／頻度	1～5%未満	1%未満	頻度不明
眼	眼痛	充血、刺激、角膜炎、異物感、眼瞼紅斑、霧視	眼瞼炎、結膜炎、眼瞼浮腫、結膜浮腫、眼そう痒症、潰瘍性角膜炎
その他	味覚異常	投与部位異常感覚	発疹、蕁麻疹、鼻部不快感、咽喉頭疼痛、悪心、紅斑、そう痒症

承認時及び特定使用成績調査（低頻度分離菌種における調査及び新生児調査）における副作用・感染症の発現状況

時 期	承認時迄の状況*	特定使用成績調査	合 計
調査施設数	50	62	110
調査症例数	586	878	1,464
副作用等の発現症例数	32	7	39
副作用等の発現件数	36	7	43
副作用等の発現症例率	5.46%	0.80%	2.66%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）		
眼障害	24 (4.10)	6 (0.68)	30 (2.05)
眼瞼炎	-	2 (0.23)	2 (0.14)
霰粒腫	-	1 (0.11)	1 (0.07)
結膜炎	-	1 (0.11)	1 (0.07)
眼瞼紅斑	1 (0.17)	-	1 (0.07)
眼刺激	2 (0.34)	1 (0.11)	3 (0.20)
眼痛	18 (3.07)	-	18 (1.23)
角膜炎	1 (0.17)	-	1 (0.07)
眼充血	3 (0.51)	1 (0.11)	4 (0.27)
霧視	1 (0.17)	-	1 (0.07)
眼の異物感	1 (0.17)	-	1 (0.07)
神経系障害	9 (1.54)	-	9 (0.61)
異常感覚	1 (0.17)	-	1 (0.07)
味覚異常	8 (1.37)	-	8 (0.55)
皮膚及び皮下組織障害	-	1 (0.11)	1 (0.07)
薬疹	-	1 (0.11)	1 (0.07)

* 承認時まで国内で実施した臨床試験の集計

特定使用成績調査（低頻度分離菌種における調査）における患者背景別副作用発現状況

患者背景別要因		調査症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率 (%)
性別	男	316	1	0.32
	女	423	6	1.42
年齢	15歳未満	63	0	0.00
	15歳以上65歳未満	272	0	0.00
	65歳以上75歳未満	164	3	1.83
	75歳以上	240	4	1.67
入院・外来の区分	入院	19	0	0.00
	外来	720	7	0.97
妊娠・授乳の有無	なし	419	6	1.43
	あり	0	0	-
	不明	4	0	0.00
原疾患（使用理由）	眼瞼炎	10	0	0.00
	涙嚢炎	41	1	2.44
	麦粒腫	85	2	2.35
	結膜炎	532	4	0.75
	瞼板腺炎	17	0	0.00
	角膜炎（角膜潰瘍を 含む）	53	0	0.00
	その他	1	0	0.00
合併症（眼）の有無	なし	527	2	0.38
	あり	207	5	2.42
	不明	5	0	0.00
合併症（眼以外）の有無	なし	562	5	0.89
	あり	119	2	1.68
	不明	58	0	0.00
既往歴（眼）の有無	なし	617	3	0.49
	あり	96	4	4.17
	不明	26	0	0.00
既往歴（眼以外）の有無	なし	616	6	0.97
	あり	40	0	0.00
	不明	83	1	1.20
アレルギー歴の有無	なし	657	7	1.07
	あり	28	0	0.00
	不明	54	0	0.00
医薬品副作用歴の有無	なし	679	5	0.74
	あり	9	2	22.22
	不明	51	0	0.00
前治療（抗菌）薬の有無	なし	708	6	0.85
	あり	24	1	4.17
	不明	7	0	0.00
併用薬剤（眼）の有無	なし	441	5	1.13
	あり	296	2	0.68
	不明	2	0	0.00
併用薬剤（全身）の有無	なし	597	3	0.50
	あり	81	2	2.47
	不明	61	2	3.28
併用療法の有無	なし	697	7	1.00
	あり	6	0	0.00
	不明	36	0	0.00
重症度	軽症	246	4	1.63
	中等症	314	2	0.64
	重症	179	1	0.56

当該結果から安全性に大きな影響を及ぼすと考えられる事項はなかった。

また、特定使用成績調査（新生児調査）における安全性解析対象 139 例において副作用が発現した症例がなかったことから、患者背景別の検討は行っていない。

VIII-9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII-10. 過量投与

設定されていない

VIII-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。
- ・点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜囊内に点眼し、1～5 分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- ・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)

・点眼時に容器の先端が眼や周囲の組織に触れると、眼脂や雑菌等により本剤が汚染され、細菌汚染された点眼剤の使用により眼に重篤な障害をもたらしたり、さらには視力障害を引き起こすおそれがある。

・涙嚢部の圧迫を行うことにより、本剤の鼻涙管への流出による鼻粘膜からの吸収を防ぎ、全身性の副作用発現の可能性を軽減するとともに、眼内移行を増加させ本剤の有効性を高めることができると考えられる。

・一般的に、点眼するとその薬剤は結膜囊に溜まる。複数の点眼剤を短い間隔で点眼すると、初めに点眼された薬剤が後に点眼された薬剤により、結膜囊から洗い流され、薬剤の有効性が低下する可能性が考えられる。本剤の他に点眼剤を併用する場合には、5 分以上間隔をあける必要がある。

VIII-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

IX-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) 安全性薬理試験

モキシフロキサシンは高用量（100mg/kg）で中枢神経系への影響（鎮静、自発運動、筋弛緩作用、ペンチレンテトラゾール誘発痙攣の抑制）がみられた。また、循環器系では広範な *in vitro*、*in vivo* 試験からは QT の延長、催不整脈作用や活動電位持続時間の延長がみられた。更に、麻酔イヌにおいては心拍数増加、麻酔サルでは血圧、心拍数、血流量の低下を、代謝系ではラットでトリグリセリドの低下、糖負荷ラットで血糖値の上昇を示した。その他、呼吸器系、消化器系、自律神経系、腎機能に対する作用は認められなかった。³⁵⁾

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

IX-2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

動物種		LD ₅₀ (mg/kg)	
		経口	静脈内
マウス	雄	約 435	105
	雌	758	130
ラット	雄	約1,320	約112
	雌	約1,320	約146

(2) 反復投与毒性試験

1) 点眼投与試験

動物	投与期間	投与量	無毒性量	結果
白色ウサギ ³⁷⁾	4週間	0、0.5、1.0、3.0%溶液	3%	局所及び全身性の毒性は認められなかった。
有色ウサギ ³⁸⁾	1ヵ月	1回1滴（80μL）、1日4回		
サル ³⁹⁾	3ヵ月	0、0.5、1.0、3.0%溶液 1回1滴（80μL）、16日目まで1日6回、17日目～最終日1日3回	3%	局所及び全身性の毒性は認められなかった。

2) 経口投与試験

動物	投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	結果
ラット ⁴⁰⁾	4週間	0、20、100、500	100	100mg/kg/日以上群の雄及び500mg/kg/日群で軽度体重増加抑制及び摂餌量と摂水量の軽度上昇。
サル ⁴¹⁾	4週間	0、10、50、250/150 〔投与23日から250→150に減量〕	50	250/150mg/kg/日群で嘔吐、流涎、反応遅延、協調運動の異常、横臥位及び痙攣、血中 GOT、GPT 及び GLDH の上昇、心拍数の減少、肝細胞の空胞化、単細胞壊死、骨髄の細胞数減少及び充血。 なお、4週間の休薬期間後には何らの異常も認められなかった。

動物	投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	結果
イヌ ⁴²⁾	4週間	0、10、 30、90	< 10	10mg/kg/日以上で前肢手根関節の屈曲、30mg/kg/日以上でキノロン系薬に特徴的な関節軟骨の変化、90mg/kg/日群では死亡、活動性低下、消瘦、反射消失、血中GPT及びGLDH活性の上昇、水晶体被膜下皮質の空胞化及びQT間隔の延長傾向。
ラット ⁴³⁾	13週間	0、20、100、500、 750	100	500mg/kg/日以上で流涎、立毛、体重増加抑制、血小板数の減少、GPT、GOT及びLDHの上昇。750mg/kg/日群でヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、脾臓重量の減少、脾臓造血巣の増加、腸間膜リンパ節の洞組織球増加、骨髓脂肪細胞の減少。なお、4週間の休薬期間後もGPT、GOT及びLDH活性の上昇がみられたが、23週間の休薬期間後には何らの異常も認められなかった。
サル ⁴⁴⁾	13週間	0、15、 45、135	45	135mg/kg/日群で嘔吐、流涎、痙攣運動、横臥位、活動性低下、閉眼、無関心及び消瘦が、更に体重増加抑制、GLDHの上昇。
イヌ ⁴⁵⁾	13週間	0、60	—	流涎、甲状腺関連パラメータの増加、甲状腺重量の増加、濾胞上皮肥大及びコロイド空胞化の増加以外にキノロン系薬特有の関節軟骨の変化。
ラット ⁴⁶⁾	6ヵ月	0、20、 100、500	雄：20 雌：100	100mg/kg/日以上でGOT、GPT及びALP活性の上昇がみられ、500mg/kg/日群では流涎、体重増加抑制、LDH及び総ビリルビンの上昇、肝細胞の変性、単細胞壊死、甲状腺の濾胞上皮肥大及びコロイド変性など。
サル ⁴⁷⁾	6ヵ月	0、15、 45、135	15	45mg/kg/日以上でGPT及びGLDHの上昇、135mg/kg/日群では死亡、嘔吐、流涎、横臥位、痙攣、消瘦、体重増加抑制、摂餌量の減少、GOT及び総ビリルビンの上昇、拡張期血圧の低下、心拍数の減少、肝重量増加並びに小葉周辺性肝細胞の細胞質内へのグリコーゲン封入体。

(3) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験及び V79 細胞株を用いた染色体異常試験 (300 μ g/mL) において陽性と、V79 細胞株を用いた前進突然変異試験は擬陽性と判断された。しかし、CHO 細胞株を用いた前進突然変異試験、*in vitro* 不定期 DNA 合成試験、*in vivo* のマウス小核試験及び優性致死試験においてはすべて陰性であった⁵⁵⁾。

(4) がん原性試験

ラットの短期 2 段階発がん性試験において、がん原性は陰性であった⁵⁶⁾。

(5) 生殖発生毒性試験

試験項目	動物	投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
受胎能・ 初期胚発生	ラット ⁴⁸⁾	雄：交配前4週間～ 交配期間の終了 雌：交配前2週間～ 妊娠7日	0、20、100、500 (経口)	親動物（生殖能） 雄100 雌100 初期胚発生 500
胚・胎児 発生	ラット ⁴⁹⁾	妊娠6～17日	0、20、100、500 (経口)	母動物（妊娠維持） 500 胚・胎児発生 100
	サル ⁵⁰⁾	妊娠20～50日	0、10、30、100 (経口)	母動物（妊娠維持等） 10 胚・胎児発生 10
出生前・ 出生後発生	ラット ⁵¹⁾	妊娠6日目～離乳期	0、20、100、500 (経口)	母動物（妊娠、分娩、哺育行動） 100 出生児（F1世代）の出生前・後の発生 100 出生児（F1世代）の生殖能 500

(6) 局所刺激性試験

皮膚感作性試験⁵²⁾

モルモット皮膚感作試験から接触感作性はないと考えられた。

(7) その他の特殊毒性

1) 皮膚光感作性試験⁵³⁾

モルモットやヘアレスマウスを用いた試験から、光毒性は軽微で問題にならないと考えられた。

2) 抗原性試験⁵⁴⁾

モルモット ASA、PCA、PHA 試験及びマウス-ラット PCA 試験において抗原性は認められなかった。

3) 眼毒性試験²¹⁾

イヌに 30、60、90mg/kg/日を2週間経口投与し、眼の毒性を検討した結果、60mg/kg/日以上で対光反射の低下、ERG 検査で a 波、b 波における電位、頂点潜時の減少を示した。

また、電子顕微鏡検査では網膜、タペタムの構造上の変化がみられた。

X. 管理的事項に関する項目

X-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：劇薬										
X-2. 有効期間	有効期間：36 ヶ月										
X-3. 包装状態での貯法	室温保存										
X-4. 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）										
X-5. 患者向け資料	患者向医薬品ガイド：無し くすりのしおり：有り その他の患者向け資料：「ベガモックス点眼液を使用される方へ」 （ノバルティスファーマの医療関係者向けサイト Dr's Net https://drs-net.novartis.co.jp/dr/medical_tool/information2/veg/ 参照）										
X-6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アベロックス錠 400mg（経口剤） 同効薬：オフロキサシン、ノルフロキサシン、レボフロキサシン、ロメフロキサシン、ガチフロキサシン、トスフロキサシン										
X-7. 国際誕生年月日	2003年4月15日										
X-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	製造販売承認年月日：2006年7月26日 承認番号：21800AMY10107000 薬価基準収載年月日：2006年9月15日 販売開始年月日：2006年11月6日										
X-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										
X-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：平成29年12月21日（厚生労働省発薬食1221第1号） 承認事項に変更なし										
X-11. 再審査期間	2006年7月26日～2013年10月10日										
X-12. 投薬期間制限に関する情報	本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。										
X-13. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th> <th>個別医薬品コード（YJコード）</th> <th>HOT番号</th> <th>レセプト電算処理コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>1319753Q1029</td> <td>1319753Q1029</td> <td>1176797020101</td> <td>620004368</td> </tr> </tbody> </table>	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番号	レセプト電算処理コード		1319753Q1029	1319753Q1029	1176797020101	620004368
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番号	レセプト電算処理コード							
	1319753Q1029	1319753Q1029	1176797020101	620004368							
X-14. 保険給付上の注意	該当しない										

XI. 文献

XI-1. 引用文献

- | | 社内文献 No. |
|--|------------|
| 1) 岡本茂樹他：あたらしい眼科, 24 (12) : 1661-1674, 2007 | [20161013] |
| 2) 下村嘉一他：あたらしい眼科, 24 (10) : 1381-1394, 2007 | [20161014] |
| 3) 松本光希他：あたらしい眼科, 24 (10) : 1395-1405, 2007 | [20161015] |
| 4) 吉田博則他：あたらしい眼科, 24 (12) : 1675-1683, 2007 | [20161016] |
| 5) 社内資料：第 I 相試験 日本人及び外国人（白人）の健康成人男子を対象としたモキシフロキサシン点眼液 0.5%の 15 日点眼における安全性及び全身性薬物動態検討試験 | [20170299] |
| 6) 社内資料：日本人の健康成人男子を対象としたモキシフロキサシン点眼液 0.5%の頻回点眼における安全性及び点眼による全身性薬物動態検討試験 | [20170300] |
| 7) 社内資料：細菌性結膜炎患者（外国人）を対象としたモキシフロキサシン点眼液 0.5%1 日 2 回点眼のプラセボとの有効性及び安全性比較 | [20170301] |
| 8) Takei M, et al. : Antimicrob Agents Chemother, 45 (12) : 3544-3547, 2001 | [20190131] |
| 9) Schedletzky H, et al. : J Antimicrob Chemother, 43 (S-B) : 31-37, 1999 | [20161018] |
| 10) Yague G, et al. : Antimicrob Agents Chemother, 46 (2) : 413-419, 2002 | [20190132] |
| 11) 西野武志他：日本化学療法学会雑誌, 53 (S-3) : 1-15, 2005 | [20190133] |
| 12) 田中香お里他：日本化学療法学会雑誌, 53 (S-3) : 21-26, 2005 | [20190134] |
| 13) 社内資料：標準菌株に対する抗菌力 Chlamydia | [20170302] |
| 14) 宇野敏彦他：あたらしい眼科, 23 (10) : 1359-1367, 2006 | [20170136] |
| 15) 社内資料：最小殺菌濃度 (MBC) | [20170303] |
| 16) 社内資料：殺菌作用発現時間 | [20170304] |
| 17) Boswell FJ, et al. : Antimicrob Agents Chemother, 41 (6) : 1377-1379, 1997 | [20190135] |
| 18) Dajcs JJ, et al. : Antimicrob Agents Chemother, 48 (6) : 1948-1952, 2004 | [20161020] |
| 19) Thibodeaux BA, et al. : Cur Eye Res, 28 (5) : 337-342, 2004 | [20161019] |
| 20) 社内資料：モキシフロキサシンの自然耐性菌発現頻度・耐性能獲得 | [20170305] |
| 21) 社内資料：イヌにおける眼毒性試験 | [20170342] |
| 22) 社内資料：モキシフロキサシンのたん白結合 | [20170307] |
| 23) 社内資料：胎盤通過試験 | [20170308] |
| 24) 社内資料：乳汁排泄 | [20170309] |
| 25) 社内資料：第 I 相試験 健康成人（外国人）を対象としたモキシフロキサシン点眼液 0.5%の安全性及び涙液薬物動態を検討するための反復投与試験 | [20170310] |
| 26) 社内資料：モキシフロキサシン 0.3%溶液単回点眼後の涙液中濃度 | [20170311] |
| 27) 社内資料：モキシフロキサシン 0.3%溶液単回点眼後の眼組織分布試験（未変化体濃度） | [20170312] |
| 28) 社内資料：反復点眼後の眼組織分布試験（未変化体濃度） | [20170313] |
| 29) 社内資料：モキシフロキサシン 0.3%溶液単回点眼後の眼組織分布試験（放射能濃度） | [20170314] |
| 30) 社内資料：モキシフロキサシンの代謝 | [20170315] |
| 31) 社内資料：薬物代謝酵素誘導及び阻害 | [20170316] |
| 32) 社内資料：モキシフロキサシンの代謝体の抗菌活性 | [20170317] |
| 33) 社内資料：モキシフロキサシン 400mg 経口反復投与試験 排泄（日本人健康人） | [20170318] |
| 34) 社内資料：モキシフロキサシンの単回または反復経口投与時の排泄（ラット、サル；経口） | [20170319] |
| 35) 社内資料：安全性薬理試験 | [20170320] |
| 36) 社内資料：単回投与毒性試験 マウス・ラット単回投与毒性試験 | |

- 37) 社内資料：反復投与毒性試験 白色ウサギ 4 週間点眼投与毒性試験 [20170321]
- 38) 社内資料：反復投与毒性試験 有色ウサギ 1 ヶ月点眼投与毒性試験 [20170322]
- 39) 社内資料：反復投与毒性試験 サル 3 ヶ月点眼投与毒性試験 [20170323]
- 40) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) ラット 4 週間投与毒性試験 [20170324]
- 41) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) サル 4 週間投与毒性試験 [20170325]
- 42) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) イヌ 4 週間投与毒性試験 [20170326]
- 43) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) ラット 13 週間投与毒性試験 [20170327]
- 44) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) サル 13 週間投与毒性試験 [20170328]
- 45) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) イヌ 13 週間投与毒性試験 [20170329]
- 46) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) ラット 6 ヶ月間投与毒性試験 [20170330]
- 47) 社内資料：反復投与毒性試験 (経口) サル 6 ヶ月間投与毒性試験 [20170331]
- 48) 社内資料：受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 (ラット) [20170332]
- 49) 社内資料：胚・胎児発生に関する試験 (ラット) [20170333]
- 50) 社内資料：胚・胎児発生に関する試験 (サル) [20170334]
- 51) 社内資料：ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 [20170335]
- 52) 社内資料：モルモットにおける皮膚感作試験 [20170336]
- 53) 社内資料：光毒性試験 [20170337]
- 54) 社内資料：抗原性試験 [20170338]
- 55) 社内資料：遺伝毒性試験 [20170339]
- 56) 社内資料：がん原性試験 [20170340]

X I -2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況

2020年8月現在、ベガモックス点眼液0.5%は、米国、英国、カナダ等の世界100カ国以上で承認されている。本邦における効能・効果、用法・用量は以下の通りであり、外国で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〉

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、ミクロコッカス属、モラクセラ属、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、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、シュードモナス属、バークホルデリア・セパシア、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

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤が適応を有さない菌種による感染が疑われる場合には、原則として起炎菌の確認等を行うことにより、本剤使用の是非を検討することが望ましい。

6. 用法及び用量

〈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。

米国での承認状況（2020年6月現在）

販売名	VIGAMOX®0.5%点眼液		
承認年月日	2003年4月15日		
効能・効果	<p>本剤は、以下の細菌の感受性株による細菌性結膜炎の治療薬である。</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>好気性グラム陽性菌</p> <p><i>Corynebacterium</i> species* <i>Micrococcus luteus</i>* <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Staphylococcus warneri</i>* <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> group</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>好気性グラム陰性菌</p> <p><i>Acinetobacter lwoffii</i>* <i>Haemophilus influenza</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</p> <p>その他</p> <p><i>Chlamydia trachomatis</i></p> </td> </tr> </table> <p>*この菌に対する有効性は10例未満の感染症例を対象にして行われた。</p>	<p>好気性グラム陽性菌</p> <p><i>Corynebacterium</i> species* <i>Micrococcus luteus</i>* <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Staphylococcus warneri</i>* <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> group</p>	<p>好気性グラム陰性菌</p> <p><i>Acinetobacter lwoffii</i>* <i>Haemophilus influenza</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</p> <p>その他</p> <p><i>Chlamydia trachomatis</i></p>
<p>好気性グラム陽性菌</p> <p><i>Corynebacterium</i> species* <i>Micrococcus luteus</i>* <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Staphylococcus warneri</i>* <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> group</p>	<p>好気性グラム陰性菌</p> <p><i>Acinetobacter lwoffii</i>* <i>Haemophilus influenza</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</p> <p>その他</p> <p><i>Chlamydia trachomatis</i></p>		
用法・用量	1日3回、1滴を患眼へ7日間点眼する。		

X II-2. 海外における臨床支援情報

1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「生殖能を有する者、妊婦、授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書や豪ADEC分類とは異なる。

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。

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。動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年6月改訂)	<p>8.1 Pregnancy Risk Summary There are no adequate and well-controlled studies with VIGAMOX® in pregnant women to inform any drug-associated risks. Oral administration of moxifloxacin to pregnant rats and monkeys and intravenously to pregnant rabbits during the period of organogenesis did not produce adverse maternal or fetal effects at clinically relevant doses. Oral administration of moxifloxacin to pregnant rats during late gestation through lactation did not produce adverse maternal, fetal or neonatal effects at clinically relevant doses (see Data).</p> <p>Data Animal Data Embryo-fetal studies were conducted in pregnant rats administered with 20, 100, or 500 mg/kg/day moxifloxacin by oral gavage on Gestation Days 6 to 17, to target the period of organogenesis. Decreased fetal body weight and delayed skeletal development were observed at 500 mg/kg/day [277 times the human area under the curve (AUC) at the recommended human ophthalmic dose]. The No-Observed-Adverse-Effect-Level (NOAEL) for developmental toxicity was 100mg/kg/day (30 times the human AUC at the recommended human ophthalmic dose). Embryo-fetal studies were conducted in pregnant rabbits administered with 2, 6.5, or 20 mg/kg/day moxifloxacin by intravenous administration on Gestation Days 6 to 20, to target the period of organogenesis. Abortions, increased incidence of fetal malformations, delayed fetal skeletal ossification, and reduced placental and fetal body weights were observed at 20 mg/kg/day (1086 times the human AUC at the recommended human ophthalmic dose), a dose that produced maternal body weight loss and death. The NOAEL for developmental toxicity was 6.5 mg/kg/day (246 times the human AUC at the recommended human ophthalmic dose). Pregnant cynomolgus monkeys were administered moxifloxacin at doses of 10, 30, or 100 mg/kg/day by intragastric intubation between Gestation Days 20 and 50, targeting the period of organogenesis. At the maternal toxic doses of ≥ 30 mg/kg/day, increased abortion, vomiting, and diarrhea were observed. Smaller fetuses/reduced fetal body weights were observed at 100 mg/kg/day (2864 times the human AUC at the recommended human ophthalmic dose). The NOAEL for fetal toxicity was 10 mg/kg/day (174 times the human AUC at the recommended human ophthalmic dose).</p>

	<p>In a pre- and postnatal study, rats were administered moxifloxacin by oral gavage at doses of 20, 100, and 500 mg/kg/day from Gestation Day 6 until the end of lactation. Maternal death occurred during gestation at 500 mg/kg/day. Slight increases in the duration of pregnancy, reduced pup birth weight, and decreased prenatal and neonatal survival were observed at 500 mg/kg/day (estimated 277 times the human AUC at the recommended human ophthalmic dose). The NO-AEL for pre- and postnatal development was 100 mg/kg/day (estimated 30 times the human AUC at the recommended human ophthalmic dose).</p> <p>8.2 Lactation Risk Summary There is no data regarding the presence of VIGAMOX® in human milk, the effects on the breastfed infants, or the effects on milk production/excretion to inform risk of VIGAMOX® to an infant during lactation. A study in lactating rats has shown transfer of moxifloxacin into milk following oral administration. Systemic levels of moxifloxacin following topical ocular administration are low [see Clinical Pharmacology (12.3)], and it is not known whether measurable levels of moxifloxacin would be present in maternal milk following topical ocular administration. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for VIGAMOX and any potential adverse effects on the breastfed child from VIGAMOX®.</p>
--	---

<参考>

Moxifloxacin に関する情報 (2020年8月時点)

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3

<参考> オーストラリアの分類の概要 : Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

2) 小児等への投与に関する海外情報

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書及び EU 共通の添付文書とは異なる。

9.7 小児等

低出生体重児を対象とした臨床試験、新生児を対象とした国内臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年6月改訂)	8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of VIGAMOX have been established in all ages. Use of VIGAMOX is supported by evidence from adequate and well controlled studies of VIGAMOX in adults, children, and neonates [see Clinical Studies(14)]. There is no evidence that the ophthalmic administration of VIGAMOX has any effect on weight bearing joints, even though oral administration of some quinolones has been shown to cause arthropathy in immature animals.

XIII. 備考

X III. その他の関連資料

「X-5.患者向け資材」の項参照

