

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 2013 に準拠して作成

ニューキノロン系注射用抗菌製剤

処方箋医薬品

日本薬局方 レボフロキサシン注射液

レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」

レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」

LEVOFLOXACIN I.V. DRIP INFUSION BAG, I.V. DRIP INFUSION 「DSEP」

剤形	注射剤
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	レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」： 1 バッグ（100mL）中に レボフロキサシン水和物（日局）512.5mg （レボフロキサシンとして 500mg）を含有 レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」： 1 パリアル（20mL）中にレボフロキサシン水和物（日局）512.5mg （レボフロキサシンとして 500mg）を含有
一般名	和名：レボフロキサシン水和物（JAN） 洋名：Levofloxacin Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 発売年月日：2018年6月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本 IF は 2018 年 6 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

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

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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は 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 の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただ

し、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② 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。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 生物学的試験法	7
1. 開発の経緯	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
II. 名称に関する項目	2	11. 力 価	8
1. 販売名	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
(1) 和 名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	8
(2) 洋 名	2	14. その他	8
(3) 名称の由来	2	V. 治療に関する項目	9
2. 一般名	2	1. 効能又は効果	9
(1) 和 名 (命名法)	2	2. 用法及び用量	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(3) ステム	2	(1) 臨床データパッケージ	9
3. 構造式又は示性式	2	(2) 臨床効果	9
4. 分子式及び分子量	2	(3) 臨床薬理試験	12
5. 化学名 (命名法)	2	(4) 探索的試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(5) 検証的試験	13
7. CAS登録番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	13
III. 有効成分に関する項目	4	2) 比較試験	13
1. 物理化学的性質	4	3) 安全性試験	13
(1) 外観・性状	4	4) 患者・病態別試験	13
(2) 溶解性	4	(6) 治療的使用	13
(3) 吸湿性	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	13
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	13
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 作用部位・作用機序	14
3. 有効成分の確認試験法	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
4. 有効成分の定量法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	14
IV. 製剤に関する項目	5	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 剤 形	5	1. 血中濃度の推移・測定法	15
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度 比重、安定なpH域等	5	(2) 最高血中濃度到達時間	15
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
2. 製剤の組成	5	(4) 中毒域	17
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(5) 食事・併用薬の影響	17
(2) 添加物	5	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	18
(3) 電解質の濃度	5	2. 薬物速度論的パラメータ	18
(4) 添付溶解液の組成及び容量	5	(1) 解析方法	18
(5) その他	5	(2) 吸収速度定数	18
3. 注射剤の調製法	5	(3) バイオアベイラビリティ	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(4) 消失速度定数	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	6		
6. 溶解後の安定性	7		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7		

(5) クリアランス	19	16. その他.....	31
(6) 分布容積	19		
(7) 血漿蛋白結合率	19		
3. 吸 収	19	IX. 非臨床試験に関する項目	32
4. 分 布	19	1. 薬理試験	32
(1) 血液－脳関門通過性	19	(1) 薬効薬理試験.....	32
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	19	(2) 副次的薬理試験	32
(3) 乳汁への移行性	20	(3) 安全性薬理試験.....	32
(4) 髄液への移行性	20	(4) その他の薬理試験	32
(5) その他の組織への移行性	20	2. 毒性試験	32
5. 代 謝	23	(1) 単回投与毒性試験	32
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	23	(2) 反復投与毒性試験	32
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種..	23	(3) 生殖発生毒性試験	32
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	24	(4) その他の特殊毒性	33
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	24		
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	24	X. 管理的事項に関する項目	35
6. 排 泄	24	1. 規制区分	35
(1) 排泄部位及び経路.....	24	2. 有効期間又は使用期限.....	35
(2) 排泄率.....	24	3. 貯法・保存条件	35
(3) 排泄速度	24	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	35
7. トランスポーターに関する情報.....	24	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	35
8. 透析等による除去率.....	25	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	35
		(3) 調剤時の留意点について.....	35
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26	5. 承認条件等	36
1. 警告内容とその理由.....	26	6. 包 装.....	36
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26	7. 容器の材質	36
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26	8. 同一成分・同効薬.....	36
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26	9. 国際誕生年月日	36
5. 慎重投与内容とその理由	27	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	36
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	27	11. 薬価基準収載年月日	36
7. 相互作用	27	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	36
(1) 併用禁忌とその理由	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
(2) 併用注意とその理由	27	14. 再審査期間	37
8. 副作用	28	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	37
(1) 副作用の概要	28	16. 各種コード	37
(2) 重大な副作用と初期症状	28	17. 保険給付上の注意.....	37
(3) その他の副作用	29		
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	30	XI. 文 献	38
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	30	1. 引用文献	38
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30	2. その他の参考文献.....	39
9. 高齢者への投与.....	30		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	31	XII. 参考資料	40
11. 小児等への投与.....	31	1. 主な外国での発売状況.....	40
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31	2. 海外における臨床支援情報	40
13. 過量投与	31		
14. 適用上の注意	31	XIII. 備 考	41
15. その他の注意	31	その他の関連資料.....	41

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボフロキサシン水和物は、細菌の DNA の複製を阻害することにより殺菌作用を示すニューキノロン系抗菌薬であり、本邦では 1993 年に製造販売承認を取得している。

レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」及びレボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」は、第一三共株式会社が製造販売しているクラビット®点滴静注バッグ 500mg/100mL 及びクラビット®点滴静注 500mg/20mL と原薬、添加物及び、製造方法、製造場所がそれぞれ同一のオーソライズド・ジェネリックであり、第一三共エスファ株式会社が平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき承認申請を行い、2018 年 2 月に承認を取得し、2018 年 6 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1 日 1 回投与の注射用レスピラトリーキノロンである。
- (2) 呼吸器感染症の原因となるグラム陽性菌、グラム陰性菌、及び非定型病原菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有している。
- (3) バッグ製剤は、使用時に希釈することなく投与可能なプレミックス製剤である。
- (4) バイアル製剤は、濃縮製剤であり、生理食塩液、5%ブドウ糖注射液の他 5 種類の輸液で希釈することが可能である。
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、痙攣、QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、急性腎不全、間質性腎炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、間質性肺炎、好酸球性肺炎、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、低血糖、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状、過敏性血管炎、重症筋無力症の悪化が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL 「DSEP」

レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL 「DSEP」

(2)洋名

LEVOFLOXACIN INTRAVENOUS DRIP INFUSION BAG 500mg/100mL 「DSEP」

LEVOFLOXACIN INTRAVENOUS DRIP INFUSION 500mg/20mL 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

レボフロキサシン水和物 (JAN)

(2)洋名(命名法)

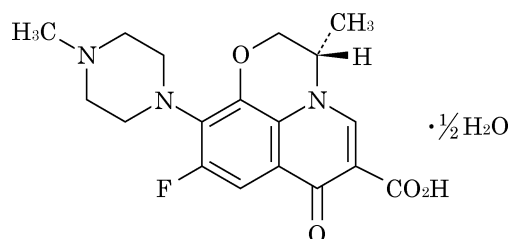
Levofloxacin Hydrate (JAN)

levofloxacin (INN)

(3)ステム

ナリジクス酸系抗菌薬：-oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄ · 1/2 H₂O

分子量：370.38

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

LVFX (日本化学療法学会制定の抗微生物薬略号)

7. CAS 登録番号

138199-71-0 (Levofloxacin Hydrate)

100986-85-4 (Levofloxacin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

光によって徐々に暗淡黄白色になる。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
酢酸（100）	約 4mL
水	約 60mL
メタノール	約 95mL
エタノール（99.5）	約 200mL

(3) 吸湿性¹⁾

相対湿度 11～93%において吸湿性は示さなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 226℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa₁ : 6.11（カルボキシ基、滴定法）

pKa₂ : 8.18（ピペラジンの4位の窒素、滴定法）

(6) 分配係数

n-オクタノール - Sørensen 緩衝液（pH7.0） ; 0.553（37℃）

(7) その他の主な示性値

旋光度 : $[\alpha]_D^{20}$: -92～-99°（脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール、10mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

液性（pH）	中性及び塩基性水溶液では安定である。
光	1.0mg/mL 水溶液は、蛍光灯照射下（30 万 lx・hr）で約 44%分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方レボフロキサシン水和物の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方レボ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、外観及び性状

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外 観
レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」	3.8～5.8	1.0～1.2	黄色～帯緑黄色の澄明な液
レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」	3.8～5.8	約0.9 ^{注)}	黄色～帯緑黄色の澄明な液

注) 本品 20mL を生理食塩液 80mL で希釈時。なお、希釈しない場合、本品の浸透圧比は約 0.3 である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 バッグ又は1 バイアル中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」	レボフロキサシン水和物（日局）512.5mg/100mL （レボフロキサシンとして500mg/100mL）	塩化ナトリウム 900mg、pH 調節剤
レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」	レボフロキサシン水和物（日局）512.5mg/20mL （レボフロキサシンとして500mg/20mL）	pH 調節剤

(2) 添加物

上記「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量」参照

(3) 電解質の濃度

レボフロキサシン点滴静注バッグ500mg/100mL「DSEP」（1 容器あたり）：Na⁺ 15.40mEq、Cl⁻ 15.40mEq

レボフロキサシン点滴静注500mg/20mL「DSEP」：該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

8. 適用上の注意

(2) 調製方法：

本剤のバイアル製剤は、生理食塩液等で希釈することが望ましい。なお、調製後は速やかに使用すること（希釈液については「取扱い上の注意」の項参照）。

【取扱い上の注意】

1. バッグ製剤

- (1) 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- (2) 外袋が破損しているときや内容液が漏出しているときは使用しないこと。
- (3) 残液は使用しないこと。
- (4) 通気針は不要である。
- (5) 容器の目盛りはおよその目安として使用すること。

2. バイアル製剤

- (1) 使用は1回限りとし、使用後の残液は使用しないこと。
- (2) 製品の品質を保持するため、バイアルの紙箱は使用時まで開封しないこと。
- (3) 希釈液として24時間以内に配合変化のないことが確認されている輸液を示す。

輸液名称	容量 (mL)	希釈倍率 (倍)	容量 (mL)	希釈倍率 (倍)
大塚生食注	80	5	250	13.5
大塚糖液 5%	80	5	250	13.5
ソリタ - T1 号輸液	80	5	200	11
ソリタ - T3 号輸液	80	5	200	11
ラクテック注	80	5	250	13.5
ラクテックG 輸液	80	5	250	13.5
キドミン輸液	80	5	—	—

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いたクラビット®点滴静注の長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」及びレボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」の安定性試験

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	プラスチックバッグ ^{a)} +外袋 ^{b)}	36ヵ月	変化なし
加速試験	40℃/75%RH	プラスチックバッグ ^{a)} +外袋 ^{b)}	6ヵ月	変化なし
苛酷試験（温度）	60℃	プラスチックバッグ ^{a)} +外袋 ^{b)}	3ヵ月	変化なし
苛酷試験（光）	25℃/60%RH D65 ランプ	プラスチックバッグ ^{a)}	120万 lx・hr (≥200W・hr/m ²)	pH・含量の低下 類縁物質の増加
		プラスチックバッグ ^{a)} +外袋 ^{b)}		変化なし

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、エンドトキシン、採取容量、製剤均一性、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量、水分損失

a：プラスチックフィルム、ゴム栓

b：着色プラスチックフィルム

レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」の安定性試験

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	ガラスバイアル ^{a)} +紙箱	36 ヶ月	変化なし
加速試験	40°C/75%RH	ガラスバイアル ^{a)} +紙箱	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験 (温度)	60°C	ガラスバイアル ^{a)} +紙箱	3 ヶ月	変化なし
苛酷試験 (光)	25°C/60%RH D65 ランプ	ガラスバイアル ^{a)}	120 万 lx・hr ($\geq 200\text{W}\cdot\text{hr}/\text{m}^2$)	類縁物質の増加
		シュリンクフィルム ^{b)} で覆った ガラスバイアル ^{a)}		変化なし
		ガラスバイアル ^{a)} +紙箱		変化なし

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験（類縁物質）、エンドトキシン、採取容量、製剤均一性、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量等

a：無色ガラス、ゴム栓、キャップ

b：着色プラスチックフィルム

<バイアル製剤の希釈後の安定性>

レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」（バイアル製剤）の希釈後の安定性

希釈液として 24 時間以内に配合変化のないことが確認されている輸液を示す。

輸液名称	容量 (mL)	希釈倍率 (倍)	容量 (mL)	希釈倍率 (倍)
大塚生食注	80	5	250	13.5
大塚糖液 5%	80	5	250	13.5
ソリタ - T1 号輸液	80	5	200	11
ソリタ - T3 号輸液	80	5	200	11
ラクテック注	80	5	250	13.5
ラクテック G 輸液	80	5	250	13.5
キドミン輸液	80	5	—	—

保存条件：遮光、室温

測定項目：性状、pH、含量等

「Ⅷ.14.適用上の注意」、「Ⅹ.4.(1)薬局での取扱い上の留意点について」参照

6. 溶解後の安定性

該当しない

バイアル製剤の希釈後の安定性は上記「Ⅳ.5.製剤の各種条件下における安定性」参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

レボフロキサシン点滴静注バッグ500mg/100mL「DSEP」

「ⅩⅢ.備考 レボフロキサシン点滴静注用配合変化試験」参照

レボフロキサシン点滴静注500mg/20mL「DSEP」（バイアル）

希釈用輸液との配合変化については上記「Ⅳ.5.製剤の各種条件下における安定性」参照

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方レボフロキサシン注射液の確認試験法による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方レボフロキサシン注射液の定量法による

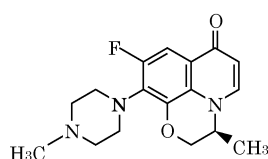
11. 力 価

該当しない

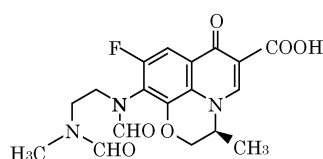
12. 混入する可能性のある夾雑物

製剤中に、0.1%以上混入する可能性のある類縁物質は光学異性体が検出されている。

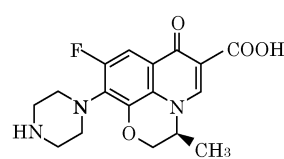
そのほか、製剤中に混入する夾雑物として、以下の化合物が検出されている。



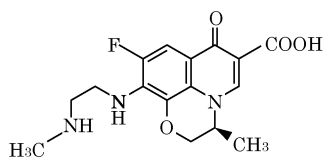
脱炭酸体



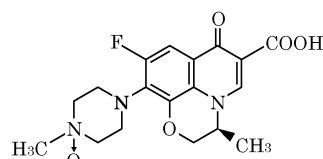
光分解物-1 ジホルミン体



光分解物-2 メチル体



光分解物-3 ジアミン体



光分解物-4 *N*-オキシサイド体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

レボ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、炭疽菌、大腸菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペスト菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兔病菌、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、Q熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）

〈適応症〉

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、腸チフス、パラチフス、子宮内感染、子宮付属器炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、Q熱

2. 用法及び用量

通常、成人にはレボフロキサシンとして1回 500mg を1日1回、約60分間かけて点滴静注する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
2. 腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして（経口剤に切り替えた場合には経口剤の投与期間も含め）14日間投与すること。
3. 炭疽の発症及び進展の抑制には、欧州医薬品庁（EMA）が60日間の投与を推奨している。症状が緩解した場合には、経口投与に切り替えること（「薬物動態」の項参照）。
4. 長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分に行うこと。
5. 本剤は点滴静注にのみ使用すること。
6. 腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、下記の用法・用量を目安として、必要に応じて投与量を減じ、投与間隔をあけて投与することが望ましい（「薬物動態」の項参照）。

腎機能 Ccr(mL/min)	用法・用量
$20 \leq Ccr < 50$	初日 500mg を1回、2日目以降 250mg を1日に1回投与する。
$Ccr < 20$	初日 500mg を1回、3日目以降 250mg を2日に1回投与する。

3. 臨床成績

レボフロキサシン点滴静注「DSEP」は臨床試験を実施していない。

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

1) 疾患別有効率

i) 外科領域感染症³⁾

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染患者を対象に、レボフロキサシン 500mg を1日1回点滴静注した時の

V. 治療に関する項目

有効性及び安全性を検討することを目的として実施した非盲検非対照試験の結果は、次のとおりであった。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	90.0 [9/10] 注)

注) 本剤からレボフロキサシン錠 500mg 1日1回投与への切り替え療法が1例で行われた。

ii) 呼吸器感染症⁴⁾

市中肺炎患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した無作為化非盲検並行群間比較試験の結果は、次のとおりであった。

有効率 (%) [有効症例/総症例]		群間差 (%) [95%信頼区間] 注)
レボフロキサシン群 ^{a)}	セフトリアキソン群 ^{b)}	
88.5 [92/104]	88.8 [79/89]	-0.3 [-9.3, 8.7]

注) 正規近似

a : レボフロキサシン 500mg を1日1回点滴静注

b : セフトリアキソン 1g を1日2回点滴静注

呼吸器感染症患者を対象に、レボフロキサシン 500mg を1日1回点滴静注した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した臨床試験の結果は、次のとおりであった^{4,5)}。

疾患名	有効率 (%) [有効症例/総症例]
市中肺炎 (非定型肺炎を含む)	92.8 [232/250]
マイコプラズマ肺炎	100 [17/17]
クラミジア肺炎	100 [4/ 4]
レジオネラ肺炎	100 [1/ 1]
慢性呼吸器病変の二次感染	94.3 [33/ 35]

iii) 尿路感染症⁶⁾

複雑性膀胱炎及び腎盂腎炎患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した無作為化非盲検並行群間比較試験の結果は、次のとおりであった。

細菌学的効果の有効率 (%) [有効症例/総症例]		群間差 (%) [95%信頼区間] 注)
レボフロキサシン群 ^{a)}	パズフロキサシン群 ^{b)}	
93.7 [119/127]	89.5 [111/124]	4.2 [-2.7, 11.0]

注) 正規近似

a : レボフロキサシン 500mg を1日1回5日間点滴静注

b : パズフロキサシン 500mg を1日2回5日間点滴静注

尿路感染症患者を対象に、レボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回点滴静注した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した臨床試験の結果は、次のとおりであった^{6,7)}

疾患名	細菌学的効果の有効率 (%) 〔有効症例/総症例〕
複雑性膀胱炎	92.3 [36/39] ^{注1)、注2)}
腎盂腎炎	94.3 [83/88] ^{注3)}
急性単純性腎盂腎炎	95.3 [41/43] ^{注1)}
複雑性腎盂腎炎	93.3 [42/45] ^{注1)}
急性細菌性前立腺炎	83.3 [5/ 6] ^{注1)}
急性精巣上体炎	83.3 [5/ 6] ^{注1)}
細菌性精巣上体炎	66.7 [2/ 3]
クラミジア性精巣上体炎	100 [3/ 3]

注1) 本剤からレボフロキサシン錠 500mg 1 日 1 回投与への切り替え療法を含む。

切り替え療法は、複雑性膀胱炎 37 例、急性単純性腎盂腎炎 41 例、複雑性腎盂腎炎 43 例、急性細菌性前立腺炎 6 例、急性精巣上体炎 6 例で行われた。

注2) 本剤投与 5 日後の判定であり、投与終了 5～9 日後は 73.7% [28/38] であった。

注3) 本剤投与 5 日後の判定であり、投与終了 5～9 日後は 77.3% [68/88] であった。

iv) 胆道感染症³⁾

急性胆嚢炎及び急性胆管炎患者を対象に、レボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回点滴静注した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した非盲検非対照試験の結果は、次のとおりであった。

疾患名	有効率 (%) 〔有効症例/総症例〕
急性胆嚢炎	100.0 [5/5] ^{注)}
急性胆管炎	100.0 [3/3]

注) 本剤からレボフロキサシン錠 500mg 1 日 1 回投与への切り替え療法が 1 例で行われた。

v) 腹腔内感染症⁸⁾

腹膜炎患者を対象に、レボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回点滴静注した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した非盲検非対照試験の結果は、次のとおりであった

疾患名	有効率 (%) 〔有効症例/総症例〕
腹膜炎	70.6 [12/17]
腹膜炎 (骨盤内炎症性疾患による 腹膜炎を除く)	61.5 [8/13]
骨盤内炎症性疾患による腹膜炎	100 [4/4]

vi) 婦人科領域感染症⁹⁾

子宮内感染及び子宮付属器炎患者を対象に、レボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回点滴静注した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した非盲検非対照試験の結果は、次のとおりであった。

疾患名	有効率 (%) 〔有効症例/総症例〕
子宮内感染	85.7 [6/7] ^{注)}
子宮付属器炎	80.0 [8/10] ^{注)}

注) 本剤からレボフロキサシン錠 500mg 1 日 1 回投与への切り替え療法を含む。切り替え療法は、子宮内感染 5 例、子宮付属器炎 9 例で行われた。

2) 菌種別菌消失率

各種感染症患者を対象に、レボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回点滴静注した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した臨床試験の菌種別菌消失率は、次のとおりであった

菌種・菌属	菌消失率 (%)
ブドウ球菌属	96.8 [30/ 31]
レンサ球菌属	100 [14/ 14]
肺炎球菌	98.3 [59/ 60]
ペニシリン耐性肺炎球菌 ^{注)}	100 [5/ 5]
腸球菌属	94.3 [33/ 35]
モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス	100 [11/ 11]
大腸菌	98.3 [113/ 115]
シトロバクター属	100 [4/ 4]
クレブシエラ属	100 [31/ 31]
エンテロバクター属	100 [9/ 9]
セラチア属	100 [4/ 4]
プロテウス属	80.0 [4/ 5]
インフルエンザ菌	100 [60/ 60]
緑膿菌	83.3 [10/ 12]
レジオネラ属	100 [1/ 1]
ペプトストレプトコッカス属	75.0 [18/ 24]
プレボテラ属	100 [4/ 4]

注) ペニシリン耐性肺炎球菌：ベンジルペニシリン(PCG)の MIC \geq 2.0 μ g/mL

(3)臨床薬理試験

1) 単回投与時の安全性及び薬物動態の検討（無作為化、プラセボ対照、単盲検比較試験）

健康成人男性 48 例（日本人 250～1000mg 群各 8 例、計 40 例、白人 8 例（500mg 投与）、あわせて 48 例）にレボフロキサシン 250mg（60 分）、500mg（60 分）、750mg（60 分又は 90 分）、1000mg（120 分）を単回点滴静注した。その結果、問題となる有害事象は認められず安全性、及び忍容性が確認された。

注) 本剤の承認用法・用量は、「通常、成人にはレボフロキサシンとして 1 回 500mg を 1 日 1 回、約 60 分間かけて点滴静注する。」である。

2) 反復（7 日間）投与時の安全性及び薬物動態の検討（無作為化、プラセボ対照、単盲検比較試験）

健康成人男性 23 例（各用量とも実薬 9 例、プラセボ 3 例、計 24 例（うち 1 例は途中で中止））にレボフロキサシン 500mg、750mg を 1 日 1 回、60 分間かけて 7 日間点滴静注した結果、被験薬群 18 例中 8 例に注射部位紅斑、注射部位そう痒感又は注射部位疼痛が認められたが、いずれの事象も無処置で回復した。

500mg 群の 1 例で認められた中等度の注射部位そう痒感以外は、注射部位反応はすべて軽度であった。中等度の注射部位そう痒感及び軽度の注射部位紅斑が認められた 1 例では医師の判断で投薬が中止されたが、

他の 7 例では投与継続が可能であった。なお、プラセボ群では有害事象は認められなかった。心電図、バイタルサイン、臨床検査値に臨床的に問題となる変化は認められなかった。したがって、安全性に重大な問題はなく、忍容性は良好であると判断した。

注) 本剤の承認用法・用量は、「通常、成人にはレボフロキサシンとして 1 回 500mg を 1 日 1 回、約 60 分間かけて点滴静注する。」である。

(4)探索的試験

該当しない

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当しない

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ピリドンカルボン酸系化合物：オフロキサシン (OFLX)、ノルフロキサシン (NFLX)、シプロフロキサシン (CPFX)、トスフロキサシントシル酸塩水和物 (TFLX)、パズフロキサシンメシル酸塩 (PZFX) 等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

レボフロキサシンは、ラセミ体であるオフロキサシンの一方の光学活性(-)-(S)体である。

1) 抗菌作用¹⁰⁻²⁴⁾

レボフロキサシンは、嫌気性菌を含むグラム陽性菌群及びグラム陰性菌群に対し、広範囲な抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、ならびに大腸菌、クレブシエラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属を含む腸内細菌科、緑膿菌を含むブドウ糖非発酵グラム陰性菌群、インフルエンザ菌、レジオネラ属、ペプトストレプトコッカス属、トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコマティス)、肺炎クラミジア (クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ (マイコプラズマ・ニューモニエ) などに抗菌活性を示した。

また、チフス菌、パラチフス菌、炭疽菌、ペスト菌、ブルセラ属、野兔病菌、Q熱リケッチア (コクシエラ・ブルネティ)、に対しても抗菌力を示した。

実験的マウス感染防御試験及び感染治療試験において、レボフロキサシンは、防御及び治療効果を示した。

2) 作用機序^{10,11,25-30)}

レボフロキサシンは、細菌の DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIVに作用し、DNA 複製を阻害する。DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIV阻害活性は、オフロキサシンの約 2 倍の強さであった。

抗菌作用は殺菌的であり、MIC 付近の濃度で溶菌が認められた。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」及びレボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」は薬物動態を明らかにする基礎実験や臨床試験を実施していない。

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度²⁴⁾

感染の部位、原因菌の感受性に依存する。

(2)最高血中濃度到達時間

健康成人男子単回点滴静注時

レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」：1.00±0.00 時間 (n=8)

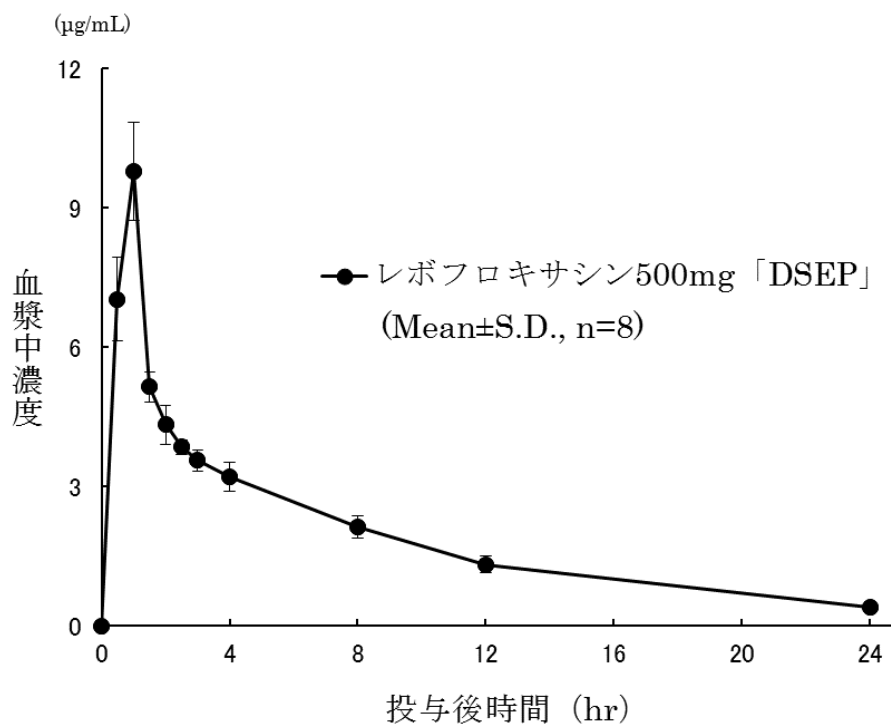
(3)臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人³¹⁾

i) 単回投与

国内において健康成人にレボフロキサシン 500mg を 60 分間で単回点滴静注した場合、血漿中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは、次のとおりであった。

レボフロキサシン 500mg 単回点滴静注時の血漿中濃度推移



レボフロキサシン 500mg 単回点滴静注時の薬物動態パラメータ

	T _{max} (hr)	C _{max} (µg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (µg·hr/mL)
500mg 点滴静注	1.00±0.00	9.79±1.05	8.05±1.54	51.96±4.96

t_{1/2} : 終末相の消失半減期

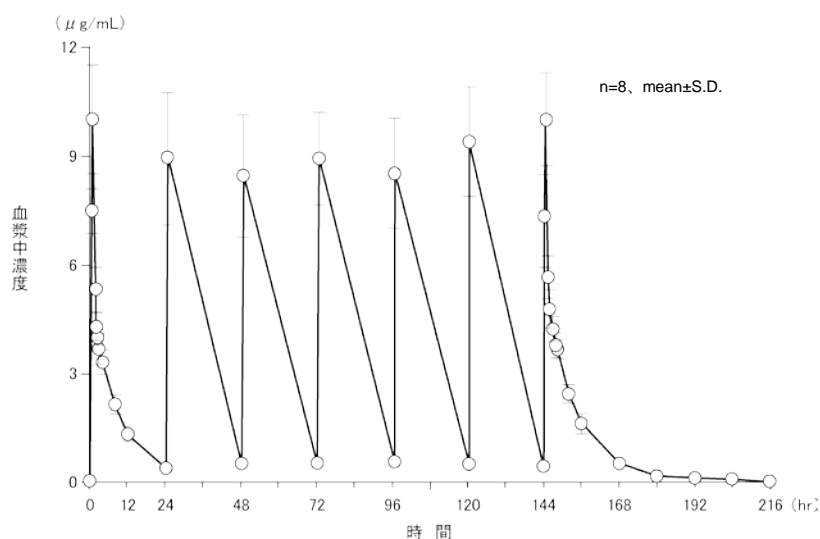
(ノンコンパートメント解析、Mean±S.D., n=8)

ii) 反復投与

国内において健康成人にレボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回、7 日間反復点滴静注したとき、投与 2 日目以降の血漿中未変化体濃度はほぼ一定の推移を示し、また薬物動態パラメータも 1 日目と 7 日目ではほぼ一

定であり、反復投与時に留意すべき蓄積性は認められなかった。

反復点滴静注時の血漿中未変化体濃度推移



薬物動態パラメータ

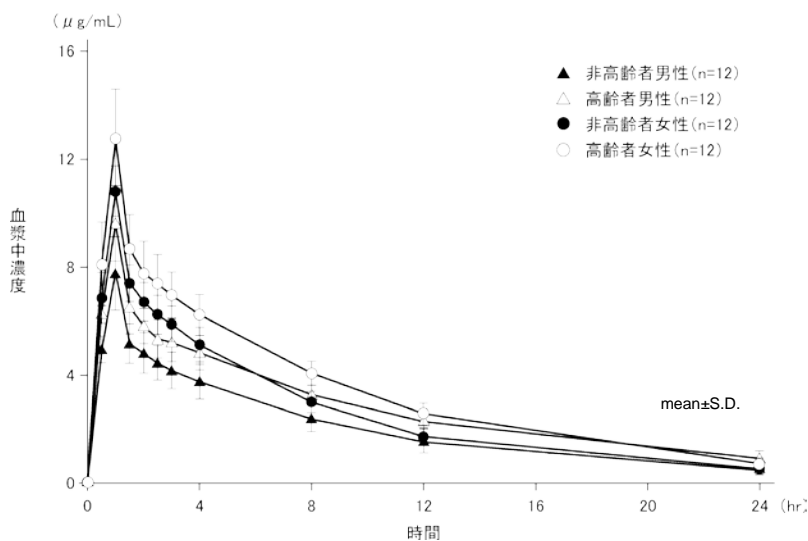
投与	T_{\max} (hr)	C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{24\text{hr}}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-24\text{hr}}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
1 日目	1.00±0.00	10.00±1.51	0.39±0.10	—	48.14±5.53
7 日目	1.00±0.00	9.97±1.88	0.52±0.14	9.03±1.12	54.11±6.41

(ノンコンパートメント解析、Mean±S.D., n=8)

2) 高齢者における体内動態

国内において健康高齢者（65～79歳）及び健康非高齢者（20～45歳）にレボフロキサシン 500mg を 60 分間で単回点滴静注した場合の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは、次のとおりであった。

単回点滴静注時における高齢者及び非高齢者の血漿中濃度推移



健康高齢者及び健康非高齢者におけるレボフロキサシン 500mg

単回点滴静注時の薬物動態パラメータ

群	例数	T _{max} (hr)	C _{max} (μ g/mL)	AUC _{0-24hr} (μ g \cdot hr/mL)
高齢者	24	1.00 \pm 0.00	11.19 \pm 2.26	75.98 \pm 11.51
非高齢者	24	1.00 \pm 0.00	9.25 \pm 1.94	56.63 \pm 10.89

(ノンコンパートメント解析、Mean \pm S.D.、n=48)

3) 経口投与との比較

国内において健康成人にレボフロキサシン 500mg を 60 分間で単回点滴静注した場合又は単回経口投与した場合、薬物動態パラメータは、次のとおりであった。

レボフロキサシン 500mg 単回点滴静注又は単回経口投与時の薬物動態パラメータ

	例数	T _{max} (hr)	C _{max} (μ g/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (μ g \cdot hr/mL)
500mg 点滴静注	8	1.00 \pm 0.00	9.79 \pm 1.05	8.05 \pm 1.54	51.96 \pm 4.96
500mg 経口投与	40	0.99 \pm 0.54	8.04 \pm 1.98	7.89 \pm 1.04	50.86 \pm 6.46

(ノンコンパートメント解析、Mean \pm S.D.、n=48)

4) 腎機能障害患者での体内動態

点滴静注による推定薬物動態パラメータ

母集団薬物動態パラメータを用い、レボフロキサシンを腎機能低下患者に推奨される用法・用量で、7 日間反復点滴静注した場合の薬物動態パラメータを推定した。腎機能低下患者に血漿中濃度の上昇は認められず、投与 7 日目の AUC_{0-24hr} は腎機能正常者に 500mg 1 日 1 回反復点滴静注した場合と大きな差は認められなかった。

腎機能 (C _{cr} mL/min)	用法・用量の目安	母集団薬物動態解析から推定したパラメータ ^{注 1)}	
		C _{max} (μ g/mL)	AUC _{0-24hr} (μ g \cdot hr/mL) ^{注 2)}
50 \leq C _{cr}	500mg を 1 日 1 回投与	C _{max} \leq 12.26	AUC _{0-24hr} \leq 111.75
20 \leq C _{cr} <50	初日 500mg を 1 回、2 日目以降 250mg を 1 日に 1 回投与	6.13<C _{max} \leq 8.15	55.87<AUC _{0-24hr} \leq 106.36
10 \leq C _{cr} <20	初日 500mg を 1 回、3 日目以降 250mg を 2 日に 1 回投与	6.24<C _{max} \leq 7.15	53.18<AUC _{0-24hr} \leq 76.11

注 1) 体重 60kg とした場合

注 2) 隔日投与では AUC_{0-48hr} \times 1/2

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当しない

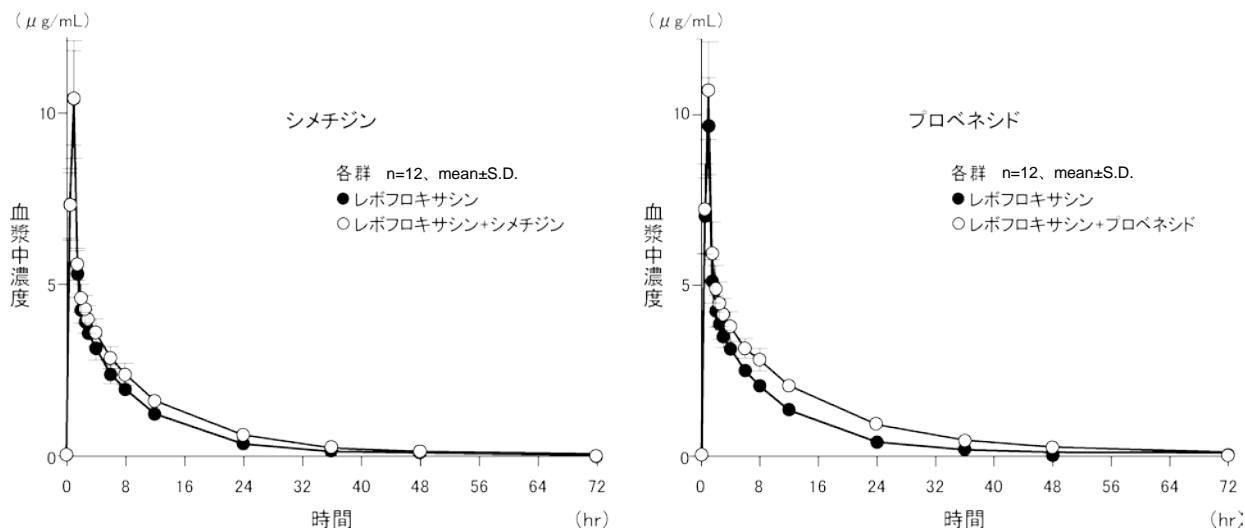
2) シメチジン、プロベネシドによる影響

国内において健康成人にシメチジン 400mg を 1 日 2 回 3 日間又はプロベネシド 500mg を 1 日 4 回 5 日間投与し、シメチジン投与 1 日目又はプロベネシド投与 3 日目にレボフロキサシン 500mg を 60 分間で点滴静注したところ、シメチジンの併用によって、AUC_{0-72hr} は 1.3 倍に上昇し、t_{1/2} は 7.6 時間から 11.7 時間に延

VII. 薬物動態に関する項目

長した。またプロベネシドの併用によって、 AUC_{0-72hr} は1.5 倍に上昇し、 $t_{1/2}$ は7.6 時間から 12.4 時間に延長した。一方、 C_{max} 及び累積尿中排泄率（投与後 0～72 時間）にシメチジン又はプロベネシド併用による大きな差は認められなかった。

レボフロキサシン単独及びシメチジン、プロベネシド併用投与時の血漿中濃度推移



薬物動態パラメータ

	シメチジン試験		プロベネシド試験	
	レボフロキサシン単独	レボフロキサシン+シメチジン併用	レボフロキサシン単独	レボフロキサシン+プロベネシド併用
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	10.26(16.4)	10.35(13.6)	9.55(15.3)	10.60(12.9)
$t_{1/2}$ (hr)	7.55(27.8)	11.69(12.5)	7.56(19.2)	12.41(9.5)
AUC_{0-72hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	48.22(11.6)	61.05(11.4)	49.30(7.1)	74.59(12.0)
CL_r (L/hr)	8.85(11.6)	6.78(13.3)	8.16(11.5)	5.16(19.5)
Fe_{0-72hr} (%)	85.32(5.5)	82.72(7.4)	80.41(12.2)	76.96(11.1)

幾何平均値（幾何 C.V.%）

シメチジン試験、プロベネシド試験ともに n=12

$t_{1/2}$ ：終末相の消失半減期

Fe_{0-72hr} ：投与後 72 時間までの累積尿中排泄率

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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

該当しない

(3)バイオアベイラビリティ

該当しない

(4)消失速度定数

500mg を単回、60 分間で点滴静注時の消失速度定数 (K_{el})
 0.0889 ± 0.0170 (hr^{-1}) (算術平均値 \pm 標準偏差、健康成人男性 8 名)

(5)クリアランス

9.69 ± 1.09 (L/h) (健康成人 8 例、500mg 単回点滴静注投与)

(6)分布容積

111.10 ± 15.51 (L) (健康成人 8 例、500mg 単回点滴静注投与)

(7)血漿蛋白結合率

国内において健康成人にレボフロキサシン 500mg を単回点滴静注した場合、*ex vivo* での血漿蛋白結合率は、点滴開始 1~12 時間後において限外ろ過法で約 29~33%であった。

血漿蛋白結合率 (*ex vivo*)

点滴開始後時間 (hr)	結合率 (%)			
	1	3	8	12
500mg 単回	29.1 ± 3.63	31.5 ± 3.91	32.3 ± 3.81	32.8 ± 5.00

(Mean \pm S.D., n=8)

<参考>

血漿蛋白結合率 (*in vitro*)

レボフロキサシン濃度 ($\mu g/mL$)	結合率 (%)
1	36.2 ± 3.2
10	27.9 ± 1.5
50	26.3 ± 1.0

(Mean \pm S.D., n=3)

3. 吸 収

該当しない

4. 分 布

(1)血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考：動物データ>

「VII. 4. (5) 1) 体液・組織への移行性 <参考：動物データ (ラット)>」参照

(2)血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：動物データ>

^{14}C 標識レボフロキサシンを 10mg/kg の用量で妊娠 13 日目及び 18 日目のラットに単回静脈内投与し、組織中の放射能をラジオルミノグラフィーにより測定した。最初の評価時点である投与 5 分後で胎児中への放射能の分布が認められたが、母体血液に対する胎児組織中放射能の濃度比は 0.21~0.57 と低かった。また投与 24 時間後には、評価したすべての組織で定量限界未満に減衰した。

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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) 体液・組織への移行性

患者にレボフロキサシン 1回 500mg を 60 分間で点滴静注した場合、喀痰（点滴開始 0.5～4 時間後に対血漿中濃度比：0.45～1.54、5 例）、胆嚢胆汁（点滴開始 3 時間後に対血漿中濃度比：1.78～2.16、2 例）、胆管胆汁（点滴開始 3 時間後に対血漿中濃度比：1.37～2.31、4 例）、腔分泌物（点滴開始 3～7 時間後に対血漿中濃度比：1.17～2.21、7 例）、腹腔内滲出液（点滴開始 7～9 時間後に対血漿中濃度比：1.35～2.30、3 例）に移行性を示した。

i) 唾液³¹⁾

健康成人男性 8 例にレボフロキサシン 500mg を 60 分間で単回点滴静注し、唾液と血漿中の濃度推移を検討した。レボフロキサシンの平均唾液中濃度は点滴開始後 1 時間で最高値となり、体液・組織移行性が認められた。

唾液中への移行

体液・組織	n	投与量*	投与後時間 (hr)	体液・組織中濃度 (µg/mL)	対血漿中濃度比
唾液	8	500mg 単回	1～24	0.39～6.99 ^{a)}	0.72～1.03

a：各観察時点における平均体液・組織中濃度の最低値～最高値

※：レボフロキサシンとして

ii) 胆嚢胆汁、胆管胆汁、腔分泌物、腹腔内滲出液^{3,8,9)}

対 象：急性胆嚢炎の被験者 2 例、急性胆管炎の被験者 4 例、子宮内感染の被験者 2 例及び子宮付属器炎の被験者 6 例、腹膜炎の被験者 4 例

方 法：各被験者にレボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回 60 分間で点滴静注し、胆嚢胆汁、胆管胆汁、腔分泌物、腹腔内滲出液、及び血漿中濃度推移を検討した。

胆嚢胆汁、胆管胆汁、腔分泌物及び腹腔内滲出液への移行

体液・組織	n	投与量 ^{※1}	点滴開始後時間 (hr)	体液・組織中又は胆汁中濃度 (Mean±SD)	対血漿中濃度比 (Mean [Range])
胆嚢胆汁	2	500mg 単回	3	19.2±7.5µg/mL	1.97 [1.78～2.16]
胆管胆汁	4	500mg 単回	3	12.0±3.1µg/mL	1.82 [1.37～2.31]
腔分泌物	7	500mg 単回	3～7	9.4±2.2µg/g	1.46 [1.17～2.21]
腹腔内滲出液	3	500mg 単回	7～9	12.9±6.5µg/g	1.95 [1.35～2.30]

※1：レボフロキサシンとして

＜参考：経口投与時＞

前立腺組織への移行^{32,33)}

体液・組織	n	投与量*1	投与後時間 (hr)	体液・組織中濃度*2	対血中濃度比
前立腺組織	10	500mg 単回	2～6	6.442±1.794µg/g (平均値)	1.162±0.256
	5	500mg 単回	2～3	6.994±2.649µg/g (最高値)	1.166±0.384

※1：レボフロキサシンとして

※2：（平均値）各観察時点における平均体液・組織中濃度の最低値～最高値
（最高値）各被験者の最高組織内濃度の平均値

＜参考：外国人データ（経口投与時）＞

健康成人又は患者にレボフロキサシン 500mg を単回経口投与した場合、炎症性滲出液（投与後 0.5～24 時間で対血漿中濃度比：0.2～1.5）、気管支粘膜（投与後 0.5～8 時間で対血漿中濃度比：0.9～1.8）、気管支肺胞洗浄液（投与後 0.5～8 時間で対血漿中濃度比：1.1～3.0）、肺マクロファージ（投与後 0.5～24 時間で対血漿中濃度比：4.1～18.9）、肺組織（投与後 2.28～25.43 時間で対血漿中濃度比：1.06～9.98）に移行性を示した。

体液・組織中濃度

体液・組織	n	投与量*1	投与後時間 (hr)	体液・組織中濃度*2	対血中濃度比
肺組織	16	500mg 単回 ^{a)}	2.28～25.43	1.6～18.4µg/g (範囲)	1.06～9.98
気管支粘膜	35	500mg 単回 ^{a)}	0.5～8	4.8～8.3µg/g (平均値)	0.9～1.8
気管支肺胞洗浄液	4	500mg/日 5 日間 ^{b)}	4～24	0.7～9.9µg/mL (平均値)	—
	35	500mg 単回 ^{a)}	0.5～8	5.9～10.9µg/mL (平均値)	1.1～3.0
肺マクロファージ	4	500mg/日 5 日間 ^{b)}	4～24	13.8～97.9µg/mL (平均値)	—
	35	500mg 単回 ^{a)}	0.5～24	16.2～46.9µg/mL (平均値)	4.1～18.9
皮膚炎症性滲出液	6	500mg/24hr×3 回	0.5～24	4.33±0.96µg/mL (最高値)	—
				0.8～4.0µg/mL (平均値)	0.2～1.5
		500mg/12hr×5 回	0.5～24	6.79±2.05µg/mL (最高値)	—
				1.2～6.7µg/mL (平均値)	0.5～1.2
皮膚組織	10	750mg/日 3 日間	0.5～24	11.77±0.81µg/g (最高値)	1.37±0.34
				3.2～11.9µg/g (平均値)	1.5～4.7
前立腺組織	20	500mg/日×3 回	0～24	—	3.0 ^{c)}

a：500mg 錠を使用、b：250mg 錠を使用、c：母集団解析により算出

※1：レボフロキサシンとして

※2：（範囲）最低体液・組織中濃度～最高体液・組織中濃度

VII. 薬物動態に関する項目

(平均値) 各観察時点における平均体液・組織中濃度の最低値～最高値

(最高値) 各被験者の最高組織内濃度の平均値

<参考：動物データ（ラット）>

¹⁴C 標識レボフロキサシンを 10mg/kg の用量でラットに単回静脈内投与したときの各臓器、組織中濃度推移を次表に示した。精巣、前立腺、膀胱、及び小腸などを除いた多くの組織中の放射能は最初の測定時点である投与 5 分後に最高濃度を示した。投与 5 分後の組織中濃度は、大脳、小脳、眼球、ハーダー腺、脂肪、褐色脂肪、皮膚、大動脈、精巣、及び精巣上体以外の組織で血液中の濃度を上回り、特に腎臓中及び肝臓中で高い放射能が確認された。投与 48 時間後には多くの組織で検出限界未満に低下したが、気管、肝臓、腎臓、脾臓、皮膚、前立腺、及び大腸に低濃度の放射能が認められた。

ラットに ¹⁴C 標識レボフロキサシンを 10mg/kg の用量で単回静脈内投与した時の組織中濃度

組 織	レボフロキサシン当量濃度 (µg eq./g or mL)		
	5 分	2 時間	48 時間
血漿	7.03±0.35	1.18±0.17	0.00±0.00
血液	6.78±0.24	1.13±0.14	0.00±0.00
大脳	0.44±0.02	0.22±0.02	0.00±0.00
小脳	0.56±0.04	0.21±0.01	0.00±0.00
下垂体	16.24±6.83	2.39±0.57	0.00±0.00
眼球	2.38±0.08	0.63±0.10	0.00±0.00
ハーダー腺	6.21±0.64	0.76±0.12	0.00±0.00
甲状腺	9.03±0.78	1.59±0.52	0.00±0.00
気管	6.84±1.19	3.29±0.67	0.04±0.01
顎下腺	19.60±0.96	3.16±0.51	0.00±0.00
下顎リンパ節	9.91±0.98	2.27±0.52	0.00±0.00
胸腺	7.28±0.26	2.42±0.30	0.00±0.00
心臓	15.04±1.39	1.90±0.21	0.00±0.00
肺	10.32±0.27	1.38±0.17	0.00±0.00
肝臓	22.10±0.53	4.13±0.27	0.01±0.00
腎臓	42.69±1.30	4.96±0.93	0.02±0.00
副腎	14.00±2.32	1.71±0.19	0.00±0.00
脾臓	9.95±0.15	2.30±0.12	0.02±0.01
膵臓	18.50±2.22	2.18±0.12	0.00±0.00
脂肪	0.83±0.10	0.15±0.01	0.00±0.00
褐色脂肪	4.33±1.73	0.95±0.07	0.00±0.00
骨格筋	17.08±0.84	3.49±0.55	0.00±0.00
皮膚	4.10±0.11	2.54±0.21	0.06±0.01
骨髄	14.40±1.00	2.42±0.44	0.00±0.00
大動脈	6.74±0.41	0.90±0.14	0.00±0.00
精巣	1.69±0.15	1.91±0.12	0.00±0.00
精巣上体	3.78±0.13	1.85±0.19	0.00±0.00
前立腺	6.95±1.10	7.05±4.78	0.01±0.01
膀胱	7.31±2.40	27.77±13.62	0.00±0.00
胃	9.46±0.98	2.77±0.58	0.00±0.00
小腸	8.38±2.35	12.84±6.95	0.00±0.01
大腸	6.85±1.03	3.66±0.99	0.03±0.02

(Mean±S.D., n=3)

2) 血球への移行 (*in vitro*)

*In vitro*における¹⁴C標識レボフロキサシンのヒト血球への移行率は37.0~39.4%であった。

血球への移行率

レボフロキサシン濃度 (μg/mL)	移行率 (%)
1	39.4±1.2
10	38.5±3.5
50	37.0±4.7

(Mean±S.D., n=3)

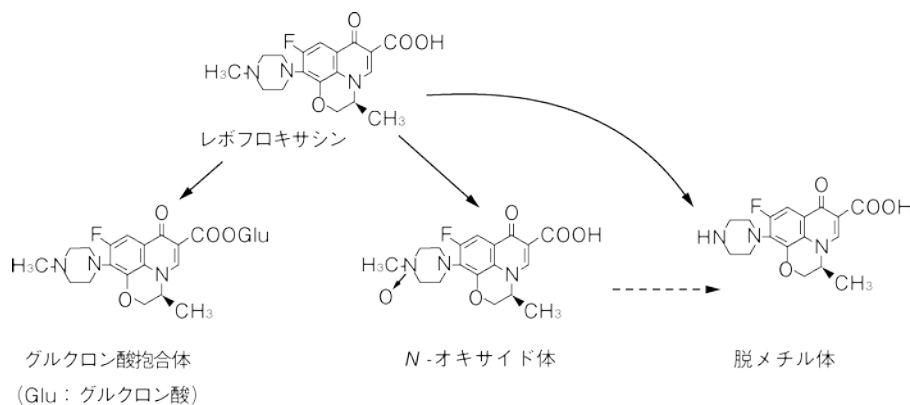
5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

国内において健康成人にレボフロキサシン 500mg を 1日1回7日間反復投与(60分間点滴静注)した場合、投与量に対する投与後24時間後までの代謝物(脱メチル体及びN-オキサイド体)の尿中排泄率は、いずれも投与量の1%未満であった。

1) レボフロキサシンの推定代謝経路

サルに¹⁴C標識レボフロキサシンを単回静脈内投与した検討から、レボフロキサシンは以下のような推定代謝経路により代謝されると考えられる。



2) 尿中代謝物

健康成人男子8例にレボフロキサシン 500mg を 1日1回(60分間点滴静注)7日間反復投与したとき、投与後24時間までの累積尿中排泄率は、未変化体が投与量の79.26%、脱メチル体が0.94%、N-オキサイド体が0.76%であった。

(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

レボフロキサシン存在下、ヒトCYP分子種特異的なモデル基質をヒト肝ミクロソームとインキュベーションし、薬物代謝酵素活性を測定した。その結果、レボフロキサシンの各CYP分子種特異的薬物代謝酵素活性に対するIC₅₀は、いずれも100μmol/Lより高かった。

VII. 薬物動態に関する項目

CYP 分子種	基 質	代謝活性	IC ₅₀ (μmol/L)
1A2	7-Ethoxyresorufin	<i>O</i> -deethylase activity	>100
2A6	Coumarin	7-hydroxylase activity	>100
2B6	<i>S</i> (+)-Mephenytoin	<i>N</i> -demethylase activity	>100
2C8/9	Tolbutamide	4-methylhydroxylase activity	>100
2C19	<i>S</i> (+)-Mephenytoin	4'-hydroxylase activity	>100
2D6	(±)-Bufuralol	1'-hydroxylase activity	>100
2E1	Chlorzoxazone	6-hydroxylase activity	>100
3A4	Testosterone	6β-hydroxylase activity	>100
3A4	Midazolam	1'-hydroxylase activity	>100

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4)代謝物の活性の有無及び比率³⁴⁾

健康成人男子 8 例にレボフロキサシン 500mg を 1 日 1 回 (60 分間点滴静注) 7 日間反復投与したとき、投与後 24 時間までの累積尿中排泄率は、未変化体が投与量の 79.26%、脱メチル体が 0.94%、*N*-オキサイド体が 0.76%であった。

レボフロキサシン、代謝物の脱メチル体、*N*-オキサイド体、脱炭酸体の標準株に対する抗菌活性を測定した結果、脱メチル体はレボフロキサシンと菌種によって同等ないし 1/64 倍の抗菌活性を示し、*N*-オキサイド体はグラム陰性菌の一部に対して弱い活性を示した。一方、脱炭酸体には抗菌活性はほとんど認められなかった。

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

主として腎臓である。

(2)排泄率

国内において健康成人にレボフロキサシン 500mg を 60 分間で単回点滴静注した場合、点滴開始後 0~4 時間までの平均尿中濃度は、513.38 μg/mL、投与量に対する投与後 72 時間までの未変化体の尿中排泄率は、93.9%であった。

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

CLr が糸球体ろ過速度を上回ることから、レボフロキサシンは尿細管で分泌されていると考えられる。OAT1 及び OAT3 の阻害剤であるプロベネシド、MATE1、MATE2-K 及び OCT2 の阻害作用をもつシメチジンを併用すると、CLr がそれぞれ 36.8%及び 23.4%低下し、半減期が延長した (「VII. 1. (5) 2)シメチジン、プロベネシドによる影響」参照)。

レボフロキサシンの尿細管分泌メカニズムは未だ解明されていないが、*in vitro* 試験では、P-糖タンパクの基質であることが報告されている³⁵⁾。また、遺伝子発現細胞を用いた取り込み試験において、MATE1 及び MATE2-K

のレボフロキサシン輸送活性は低いことが報告されている³⁶⁾。

阻害については、*in vitro*でP-糖タンパクに対するIC₅₀が1644 μ Mと報告されている³⁷⁾。500mgを点滴投与したときのC_{max}/IC₅₀は0.1未満と算出され、臨床でP-糖タンパクを介した薬物相互作用が起きるリスクは低いと考えられる³⁸⁾。また、OCT2、MATE1及びMATE2-Kに対するIC₅₀は、いずれもレボフロキサシン500mgを投与後のC_{max}より高く、それぞれ127 μ M、38.2 μ M及び81.7 μ Mと報告されている^{36,39)}。

8. 透析等による除去率

血液透析又はCAPDは、体内からのレボフロキサシン除去への影響は少ないと報告があり^{40,41,42)}、透析後の追加投与は不要と考えられる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又はオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 小児等（「小児等への投与」及び「その他の注意」の項参照）

ただし、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
2. 腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして（経口剤に切り替えた場合には経口剤の投与期間も含め）14日間投与すること。
3. 炭疽の発症及び進展の抑制には、欧州医薬品庁（EMA）が60日間の投与を推奨している。症状が緩解した場合には、経口投与に切り替えること（「薬物動態」の項参照）。
4. 長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分に行うこと。
5. 本剤は点滴静注にのみ使用すること。
6. 腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、下記の用法・用量を目安として、必要に応じて投与量を減じ、投与間隔をあけて投与することが望ましい（「薬物動態」の項参照）。

腎機能 Ccr (mL/min)	用法・用量
$20 \leq Ccr < 50$	初日 500mg を 1 回、2 日目以降 250mg を 1 日に 1 回投与する。
$Ccr < 20$	初日 500mg を 1 回、3 日目以降 250mg を 2 日に 1 回投与する。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高度の腎機能障害のある患者〔高い血中濃度の持続が認められている（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」の項参照）。〕
- (2) うっ血性心不全、腎不全、ネフローゼ症候群等、ナトリウムの摂取が問題となる患者〔バッグ製剤には塩化ナトリウムが含まれている。〕
- (3) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣を起こすことがある。〕
- (4) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) 重篤な心疾患（不整脈、虚血性心疾患等）のある患者〔QT 延長を起こすことがある。〕
- (6) 重症筋無力症の患者〔症状を悪化させることがある。〕
- (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤による**ショック、アナフィラキシー**の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
 - 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - 2) 投与に際しては、必ず**ショック等**に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 フルルビプロフェン等	痙攣を起こすおそれがある。	中枢神経における GABA _A 受容体への結合阻害が増強されると考えられている。
クマリン系抗凝固薬 ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、プロトロンビン時間の延長が認められたとの報告がある。	ワルファリンの肝代謝を抑制、又は蛋白結合部位での置換により遊離ワルファリンが増加する等と考えられている。
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 デラマニド等	QT 延長を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) ショック（頻度不明^注）、アナフィラキシー（頻度不明^注）：ショック、アナフィラキシー（初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明^注）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明^注）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 痙攣（頻度不明^注）：痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) QT 延長（頻度不明^注）、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）（頻度不明^注）：QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 急性腎不全（頻度不明^注）、間質性腎炎（頻度不明^注）：急性腎不全、間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 劇症肝炎（頻度不明^注）、肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明^注）：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、そう痒等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 汎血球減少症（頻度不明^注）、無顆粒球症（頻度不明^注）、溶血性貧血（頻度不明^注）、血小板減少（頻度不明^注）：汎血球減少症、無顆粒球症（初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等）、ヘモグロビン尿等を伴う溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 間質性肺炎（0.2%）、好酸球性肺炎（頻度不明^注）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- 9) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明^注）：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) 横紋筋融解症（頻度不明^注）：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) 低血糖（頻度不明^注）：低血糖があらわれることがあり、低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病患者（特にスルホニルウレア系薬剤やインスリン製剤等を投与している患者）、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。

- 12) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明^注）：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫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。60歳以上の患者、コルチコステロイド剤を併用している患者、臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。
- 13) 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状（頻度不明^注）：錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 14) 過敏性血管炎（頻度不明^注）：過敏性血管炎があらわれることがあるので、発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹や、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 15) 重症筋無力症の悪化（頻度不明^注）：重症筋無力症の患者で症状の悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満	頻度不明 ^注
過敏症		そう痒症、発疹、蕁麻疹	光線過敏症
精神神経系		めまい、頭痛、しびれ感、幻覚、不眠	傾眠、振戦、ぼんやり、意識障害、末梢神経障害、錐体外路障害
泌尿器		血尿、尿蛋白陽性、クレアチニン上昇、BUN 上昇	尿閉、無尿、頻尿
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、肝機能異常	LDH 上昇、血中ビリルビン増加、ALP 上昇	
血液	好酸球数増加	好中球数減少、白血球数減少、血小板数減少、リンパ球数減少、貧血	
消化器	下痢	悪心、嘔吐、食欲不振、腹部不快感、腹痛、口渇、腹部膨満、舌炎、便秘	消化不良、胃腸障害、口内炎
感覚器		耳鳴	視覚異常、味覚消失、味覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤
循環器			動悸、低血圧、頻脈
注射部位反応	注射部位紅斑、注射部位そう痒感、注射部位腫脹、注射部位疼痛	注射部位硬結、注射部位熱感、静脈炎、血管炎、注射部位不快感、血管障害、穿刺部位疼痛	
その他		関節痛、倦怠感、CK (CPK) 上昇、発熱、筋肉痛、関節障害、尿中ブドウ糖陽性	胸部不快感、胸痛、四肢痛、咽喉乾燥、熱感、浮腫、脱力感、発汗、高血糖

注) 同一成分含有の製剤又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又はオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (4)キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤による**ショック、アナフィラキシー**の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
- 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - 2) 投与に際しては、必ず**ショック等**に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に投与開始直後は注意深く観察すること。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

- 1) **ショック**（頻度不明^{注)}）、**アナフィラキシー**（頻度不明^{注)}）：ショック、アナフィラキシー（初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 14) **過敏性血管炎**（頻度不明^{注)}）：過敏性血管炎があらわれることがあるので、発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹や、皮膚生検で白血球破碎性血管炎等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症		そう痒症、発疹、蕁麻疹	光線過敏症

注) 同一成分含有の製剤又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄される（「薬物動態」の項参照）が、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[オフロキサシンでヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、投与しないこと（「その他の注意」の項参照）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

8. 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は点滴静注にのみ使用すること。
- (2) 調製方法：
本剤のバイアル製剤は、生理食塩液等で希釈することが望ましい。なお、調製後は速やかに使用すること（希釈液については「取扱い上の注意」の項参照）。
- (3) 投与时：
 - 1) 本剤を他剤と配合した時に、沈殿、混濁が認められた場合には、投与しないこと。
 - 2) 本剤はヘパリンナトリウムと配合変化が認められているので、静脈内カテーテル留置を行う際、ヘパリンナトリウムによる血液凝固防止（ヘパリンロック）前後は、ルート内を生理食塩液で洗浄（フラッシング）すること。
 - 3) 同一の点滴ルートを使用し、本剤と他剤を連続して投与する場合は、本剤と配合変化（沈殿、混濁等）が認められる薬剤があるため、配合変化試験データを参照すること⁴³⁾。

15. その他の注意

9. その他の注意

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

16. その他

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

中枢神経系（マウス）、腎機能（ラット）及び呼吸・心血管系 [テレメトリー試験（カニクイザル）、心筋活動電位（モルモット、*in vitro*）、hERG 電流（CHO-K1 細胞、*in vitro*）] に及ぼす影響を検討した結果、特に問題となる作用は認められなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

※ 静脈内投与の場合、用量はレボフロキサシン（無水物）として示した

(1) 単回投与毒性試験

静脈内投与時の LD₅₀ 値

種	マウス		ラット		ビーグル犬	カニクイザル
	雄	雌	雄	雌	雌	雌
LD ₅₀ (mg/kg)	261	315	413	385	195 [※]	>195 [※]

※：概略の致死量

(2) 反復投与毒性試験

1) 4 週間投与（ラット、カニクイザル）

ラット及びカニクイザルに 4 週間反復静脈内投与し、一般症状、血液、尿、臓器などを調べた。ラットに 19.5、58.5、176mg/kg/日投与した場合、58.5mg/kg/日以上で尿比重の増加と大腿骨顆における骨軟骨症病変の増強、176mg/kg/日で種々症状（自発運動低下、眼瞼下垂、軟便、血便、及び貧血）の発現、摂餌量及び体重の減少、尿 pH の低下並びに投与局所傷害性などの変化が認められた。

また、盲腸の拡張と重量増加が 58.5mg/kg/日以上でみられたが、レボフロキサシンの抗菌活性に起因すると考えられた。（無毒性量：雌雄ともに 19.5mg/kg/日）

カニクイザルに 9.76、24.4、61.5mg/kg/日投与した場合、24.4mg/kg/日以上で症状（鎮静、軟便又は水様便）の発現及び摂水量の軽度減少がみられ、61.5mg/kg/日ではさらに閉眼及び摂餌量の減少がみられた。

しかし、他のすべての検査項目に変化は認められなかった。（無毒性量：雌雄ともに 9.76mg/kg/日）

2) 13 週間投与（ラット）

ラットに 13 週間反復静脈内投与し、一般症状、血液、尿、臓器などを調べた。

ラットに 9.76、29.3、87.8mg/kg/日投与した場合、87.8mg/kg/日では、雌雄に大腿骨顆における骨軟骨症病変の軽度な増強が観察された。レボフロキサシンの抗菌活性によると思われる盲腸重量の増加が

9.76mg/kg/日以上で認められた。（無毒性量：雌雄ともに 29.3mg/kg/日）

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与（ラット）

9.76、29.3、97.6mg/kg/日を雄ラットには交配前 9 週間、雌ラットには交配前 2 週間から妊娠 7 日まで反復静脈内投与したとき、雌雄親動物の生殖機能、胎児への影響は認められなかった。97.6mg/kg/日の雌雄

親動物に投与部位である尾の腫脹及び尿失禁がみられ、さらに雌では体重及び摂餌量の減少がみられた。

(無毒性量：親動物の一般毒性で 29.3mg/kg/日、親動物の生殖及び胎児の毒性で 97.6 mg/kg/日)

2) 胎児器官形成期投与 (ラット、ウサギ)

<雌性ラット>

9.76、39.0、156mg/kg/日を妊娠 7 日から 11 日間反復静脈内投与したとき、156mg/kg/日で母動物の尾の腫脹、胎児の骨化遅延及び出生児でオープンフィールドテストの立ち上がり回数減少がみられた。しかし、いずれの用量においても催奇形性は認められなかった。

(無毒性量：母動物の一般毒性、胎児及び出生児の毒性で 39.0mg/kg/日、母動物の生殖で 156mg/kg/日)

<雌性ウサギ>

6.10、12.2、及び 24.4mg/kg/日を妊娠 6 日から 13 日間反復静脈内投与したとき、24.4mg/kg/日で投与部位である耳介の腫脹、痂皮を伴う発赤、母動物の体重増加量及び摂餌量の減少がみられた。しかし、いずれの用量においても妊娠の維持、胎児の生存、発育、及び形態に影響は認められず催奇形性も認められなかった。

(無毒性量：母動物の一般毒性で 12.2mg/kg/日、母動物の生殖及び胎児の毒性で 24.4 mg/kg/日)

3) 周産期及び授乳期投与 (ラット)

9.76、29.3、97.6mg/kg/日を妊娠 17 日から分娩後 21 日まで反復静脈内投与したとき、97.6mg/kg/日で投与部位である尾の腫脹及び摂餌量の減少がみられ、出生児でオープンフィールドテストの立ち上がり回数の減少がみられた。しかし、いずれの用量においても妊娠の維持、分娩及び生殖機能に影響は認められなかった。

(無毒性量：母動物の一般毒性及び出生児の毒性で 29.3mg/kg/日、母動物の生殖で 97.6mg/kg/日)

(4) その他の特殊毒性

1) 局所刺激性

動脈内、静脈内、及び血管周囲単回投与局所刺激性試験 (ウサギ)

0.5%レボフロキサシン注射剤をウサギの耳動脈内、耳静脈内、及び耳静脈周囲に単回投与したところ、動脈内投与 5 日後に軽度の食食反応による傷害性が認められたが、静脈内投与及び静脈周囲投与で傷害性はないと判定された。

2) 腎に対する影響

10 日間反復静脈内投与腎毒性試験 (ウサギ)

9.76 及び 48.8mg/kg/日を雄性NZW 系ウサギに 10 日間反復静脈内投与したところいずれの用量でも腎毒性は認められなかった。

(無毒性量：48.8mg/kg/日)

3) 関節及び主要臓器に対する影響

i) 2 週間反復静脈内投与毒性試験

<幼若ラット>

9.76、39.0、及び 156mg/kg/日を 4 週齢ラットに 2 週間反復静脈内投与した試験において、高用量の 156mg/kg/日においても関節毒性及び主要臓器毒性を示さなかった。

(無毒性量：156mg/kg/日)

<幼若イヌ>

2.0、3.9、14.6、及び 58.5mg/kg/日を雄性幼若ビーグル犬 (4~5 ヶ月齢) に 2 週間反復静脈内投与した試験において、組織学的検査では 2.0mg/kg/日以上で精巢 (精細管、精上皮細胞) の成熟遅延が 3.9mg/kg/日以上で関節軟骨病変が認められた。しかし、精巢の成熟遅延と投薬との関連性は明確ではなかった。

(無毒性量：2.0mg/kg/日)

<成熟イヌ>

9.76及び29.3mg/kg/日を雄性成熟イヌ(18ヵ月齢)に2週間反復静脈内投与した試験において、レボフロキサシンは関節毒性及び主要臓器毒性を示さなかった。(無毒性量:29.3mg/kg/日)

<参考:イヌ及びラットを用いた関節に対する影響(経口投与^{注)})>

(イヌ)

幼若イヌ(4ヵ月齢)、若い成熟イヌ(13ヵ月齢)に7日間経口投与し関節毒性を検討した結果、それぞれ10、40mg/kg以上の用量で関節軟骨の水疱及びびらん¹⁾の形成が認められた。

(ラット)

幼若ラット(3~4週齢)に7日間経口投与し関節毒性を検討した結果、100mg/kgまでの用量では異常は認められなかったが、300mg/kg以上の用量で上腕骨滑車及び/又は大腿骨顆の関節軟骨に、肉眼的には水疱形成、組織学的には関節軟骨中間層の空洞形成が認められた。

注)レボフロキサシン水和物としての用量

ii) 4週間反復静脈内点滴投与毒性試験(未成熟イヌ)

2.9、9.76、及び29.3mg/kg/日を雌雄ビーグル犬(7~8ヵ月齢)に4週間反復静脈内点滴投与した試験において、9.76mg/kg/日以上で、四肢関節の関節軟骨のいずれかに水疱及び糜爛がみられ、組織学的には関節軟骨の巣状変性及び糜爛、また、滑膜の過形成も認められた。29.3mg/kg/日では、さらに歩行異常及び肩と股の関節痛もみられた。(無毒性量:雌雄ともに2.9mg/kg/日)

4) <参考>光毒性

単回静脈内投与光毒性試験(マウス)

50及び100mg/kg/日を雌性ヘアレスマウスに単回静脈内投与後、太陽類似光を4時間照射し、背部皮膚の組織学的検査により光毒性を検討した結果、レボフロキサシンの光毒性は比較的軽度であった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

1. バッグ製剤

- (1) 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- (2) 外袋が破損しているときや内容液が漏出しているときは使用しないこと。
- (3) 残液は使用しないこと。
- (4) 通気針は不要である。
- (5) 容器の目盛りはおよその目安として使用すること。

2. バイアル製剤

- (1) 使用は1回限りとし、使用後の残液は使用しないこと。
- (2) 製品の品質を保持するため、バイアルの紙箱は使用時まで開封しないこと。
- (3) 希釈液として24時間以内に配合変化のないことが確認されている輸液を示す。

輸液名称	容量 (mL)	希釈倍率 (倍)	容量 (mL)	希釈倍率 (倍)
大塚生食注	80	5	250	13.5
大塚糖液 5%	80	5	250	13.5
ソリタ - T1 号輸液	80	5	200	11
ソリタ - T3 号輸液	80	5	200	11
ラクテック注	80	5	250	13.5
ラクテックG 輸液	80	5	250	13.5
キドミン輸液	80	5	—	—

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)」参照

(3)調剤時の留意点について

「Ⅷ.14.適用上の注意」、「X.4.(1)薬局での取扱い上の留意点について」参照

X. 管理的事項に関する項目

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

レボフロキサシン点滴静注バッグ500mg/100mL「DSEP」 (100mL) 10 袋
レボフロキサシン点滴静注500mg/20mL「DSEP」 (20mL) 1 バイアル

7. 容器の材質

レボフロキサシン点滴静注バッグ500mg/100mL「DSEP」

バッグ：プラスチックフィルム

栓：ゴム

レボフロキサシン点滴静注500mg/20mL「DSEP」

バイアル：シュリンクフィルムで覆ったガラス（無色）

栓：ゴム、キャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クラビット錠 250mg、クラビット錠 500mg、クラビット細粒 10%、クラビット点滴静注バッグ 500mg/100mL、クラビット点滴静注 500mg/20mL（第一三共株式会社）

クラビット点眼液 0.5%、クラビット点眼液 1.5%（参天製薬株式会社）

同効薬：パズフロキサシンメシル酸塩、シプロフロキサシン、セフトリアキソンナトリウム水和物等

9. 国際誕生年月日²⁾

1993年10月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」	2018年2月15日	23000AMX00199000
レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」	2018年2月15日	23000AMX00198000

11. 薬価基準収載年月日

2018年6月15日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」	126221601	6241402G1032	622622101
レボフロキサシン点滴静注 500mg/20mL「DSEP」	126220901	6241402A1030	622622001

17. 保険給付上の注意

本剤は保険給付上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 中上博秋ほか：化学療法の領域 1994;10(6):1121-1127
- 2) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2006;No.25:171
- 3) 社内資料：外科感染症を対象とした臨床試験（第Ⅲ相）
- 4) 河野 茂ほか：日本化学療法学会雑誌 2011;59(Suppl 1):32-45
- 5) 河野 茂ほか：日本化学療法学会雑誌 2011;59(Suppl 1):18-31
- 6) 社内資料：尿路感染症を対象とした比較試験（第Ⅲ相）
- 7) 社内資料：急性細菌性前立腺炎、急性精巣上体炎を対象とした臨床試験（第Ⅲ相）
- 8) 社内資料：腹膜炎患者を対象とした臨床試験（第Ⅲ相）
- 9) 社内資料：産婦人科感染症を対象とした臨床試験（第Ⅲ相）
- 10) Fujimoto T, et al. : Chemotherapy 1990;36:268-276
- 11) Une T, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1988;32(9):1336-1340
- 12) 社内資料：Legionella 属に対する in vitro 抗菌活性
- 13) Tanaka M, et al. : J Antimicrob Chemother 1990;26(5):659-666
- 14) 五島瑛智子ほか：Chemotherapy[※] 1992;40(S-3):14-26
- 15) 渡辺邦友ほか：Chemotherapy[※] 1992;40(S-3):57-63
- 16) 西野武志ほか：Chemotherapy[※] 1992;40(S-3):36-50
- 17) 山口恵三ほか：Jpn J Antibiotics 2012;65(3):181-206
- 18) Frean JA, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1996;40(11):2646-2647
- 19) Urich SK, et al. : Antimicrob Agents Chemother 2008;52(6):2276-2278
- 20) Tanyel E, et al. : Saudi Med J 2007;28(8):1239-1242
- 21) Cavallo JD, et al. : Antimicrob Agents Chemother 2002;46(7):2307-2309
- 22) Andoh M, et al. : Microbiol Immunol 2004;48(9):661-664
- 23) 広瀬健二ほか：病原微生物検出情報 2005;26(4):89-90
- 24) 社内資料：好気性菌及び嫌気性菌に対する in vitro 抗菌活性
- 25) Hoshino K, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1994;38(11):2623-2627
- 26) Tanaka M, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1997;41(11):2362-2366
- 27) Tanaka M, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1991;35(7):1489-1491
- 28) Imamura M, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1987;31(2):325-327
- 29) Hoshino K, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1991;35(2):309-312
- 30) Tanaka M, et al. : Arzneimittelforschung 1989;39(II)(7):750-754
- 31) 柴 孝也ほか：日本化学療法学会雑誌 2011;59(Suppl 1):1-9
- 32) 安田 満ほか：日本化学療法学会雑誌 2011;59(6):585-596
- 33) 定平卓也ほか：日本化学療法学会雑誌 2015;63(4):406-410
- 34) 日本薬局方医薬品情報 2011;2170, じほう
- 35) Ito T, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1997;282(2):955-960
- 36) Tanihara Y, et al. : Biochem Pharmacol 2007;74(2):359-371
- 37) Sikri V, et al. : Am J Ther. 2004;11(6):433-442
- 38) Giacomini KM, et al. (The International Transporter Consortium) : Nat Rev Drug Discov

2010;9(3):215-236

39) Okuda M, et al. : Drug Metab Pharmacokinet 2006;21(5):432-436

40) 社内資料 : Effects of Renal Dysfunction

41) 梅田 優ほか : 日本透析医学会雑誌 1997;30(2):109-115

42) Kanamori M, et al. : 臨床薬理 2001;32(3):91-99

43) 社内資料 : 配合変化試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

レボフロキサシン点滴静注用配合変化試験

試験方法：試験薬剤を添付文書に従って調製し、レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」と容量1対1の割合で配合し、配合直後、1、3、24 時間後における外観と pH を調べた。また、参考として、試験薬剤の単剤での外観と pH の結果も記載した。外観は配合した薬剤を無色の試験管に入れ、白色の背景を用いて、肉眼で観察した。外観変化（混濁又は沈殿）が認められなかった薬剤については、配合 24 時間後におけるレボフロキサシンの残存率を測定した。

結果：レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」と汎用性の高い注射剤（静注用又は点滴静注用）198 種類について試験した結果を下表に示した。レボフロキサシン点滴静注バッグ 500mg/100mL「DSEP」との配合によって、24 時間以内に外観変化（混濁又は沈殿）が認められた注射剤は 16 種類、pH 変化（配合直後の pH から±1.0 以上の変化）が認められた注射剤は 4 種類であったが、24 時間以内に外観変化（混濁又は沈殿）が認められない注射剤は、いずれも残存率に変化は認められなかった。なお、外観変化や pH 変化が認められた注射剤とその薬効分類には、関連性は認められなかった。

表中の略号

※：配合変化（外観又はpH 変化）が認められた製品 -：変化なし a)：外観変化あり ◻：測定せず
b)：pH 変化あり c)：含量試験法の試料溶液を調製時に沈殿が生じたため、ろ過した。このため結果は参考データとする。
W：注射用水 S：生理食塩液 G：5%ブドウ糖注射液 20%G：20%ブドウ糖注射液

実施時期

#1：2010 年2月 #2：2012 年3月 #3：2016 年2月（記載されている配合薬剤名は各試験実施当時のものである。）

薬効分類	配合剤 薬剤名	調製方法	単剤		外観				24hr 後残存 率(%)	pH				実施 時期
			外観	pH	配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後		配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後	
全身麻酔剤	イソゾール注射用 0.5g*	0.5g+20mL(W)	淡黄色澄明の液体	10.8	淡黄色白濁の液体 ^{a)}	淡黄色澄明の液体と白色沈殿 ^{a)}	微黄色澄明の液体と白色沈殿 ^{a)}	-	◻	9.2	9.4	9.4	9.7	#1
	ラボナール注射用 0.5g*	0.5g+20mL(W)	淡黄色澄明の液体	10.7	微黄色白濁の液体 ^{a)}	微黄色微濁の液体と白色沈殿 ^{a)}	-	微黄色澄明の液体と白色沈殿 ^{a)}	◻	9.6	9.7	9.7	9.7	#1
催眠鎮静剤、抗不安剤	ドルミカム注射液 10mg	10mg/2mL (調製不要)	無色澄明の液体	3.2	淡黄色澄明の液体	-	-	-	100.0	3.5	3.4	3.3	3.4	#1
精神神経用剤	アトラックス-P 注射液 (50mg/mL)	50mg+100mL(S)	無色澄明の液体	5.5	淡黄色澄明の液体	-	-	-	99.8	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	セレネース注 5mg	5mg/1mL (調製不要)	無色澄明の液体	3.9	淡黄色澄明の液体	-	-	-	99.0	3.8	3.9	3.8	3.9	#1
鎮けい剤	ブスコパン注射液	20mg/1mL (調製不要)	無色澄明の液体	4.4	淡黄色澄明の液体	-	-	-	100.6	4.7	4.7	4.7	4.7	#1
強心剤	イノバン注 200mg	200mg/10mL (調製不要)	無色澄明の液体	4.1	淡黄色澄明の液体	-	-	-	98.6	4.6	4.6	4.6	4.4	#1
	カタボン Hi 注 600mg	600mg/200mL (調製不要)	無色澄明の液体	3.7	淡黄色澄明の液体	-	-	-	99.9	4.7	4.7	4.6	4.2	#1
	カタボン Low 注 200mg	200mg/200mL (調製不要)	無色澄明の液体	3.8	淡黄色澄明の液体	-	-	-	100.8	4.8	4.7	4.7	4.4	#1
	コアテック注 5mg	5mg/5mL (調製不要)	無色澄明の液体	4.1	淡黄色澄明の液体	-	-	-	101.5	4.4	4.3	4.3	4.3	#1
	ジギラノゲン注 0.4mg	0.4mg/2mL (調製不要)	無色澄明の液体	6.9	淡黄色澄明の液体	-	-	-	101.1	4.9	4.8	4.9	4.9	#1
	ジゴシン注 0.25mg	0.25mg/1mL (調製不要)	無色澄明の液体	7.5	淡黄色澄明の液体	-	-	-	101.2	5.0	5.0	5.0	5.0	#1

XIII. 備 考

薬効分類	配合剤 薬剤名	調製方法	単剤		外観				24hr 後残存 率(%)	pH				実施 時期
			外観	pH	配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後		配合 直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後	
強心剤	ドブトレックス注射液 100mg	100mg+100mL(S)	無色透明 の液体	4.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.3	4.8	4.7	4.8	4.6	#1
	ネオフィリン注 250mg	250mg/100mL(S)	無色透明 の液体	8.9	微黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	7.0	7.1	7.0	7.0	#1
不整脈用剤	アンカロン注 150	100mg/2mL +80mL(G)	無色透明 の液体	4.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.7	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	オリバス点滴用 1%	1.73g/200mL (調製不要)	無色透明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.5	5.3	5.3	5.3	5.3	#1
	静注用キシロカイン 2%	100mg/5mL (調製不要)	無色透明 の液体	6.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	5.5	5.5	5.5	5.5	#1
	サンリズム注射液 50	50mg/5mL (調製不要)	無色透明 の液体	5.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.5	4.9	4.8	4.8	4.8	#1
	メキシチール注射液	125mg/20mL(S)	無色透明 の液体	5.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.8	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
利尿剤	ソルダクトン 200mg*	200mg/20mL(W)	微黄色澄明 の液体	9.6	白濁の液体 ^{a)}	白濁の液体 と白色沈殿 ^{a)}	—	微黄色澄明 の液体と白 色沈殿 ^{a)}	—	7.9	8.1	8.1	8.0	#1
	ラシックス注 100mg*	100mg/10mL (調製不要)	無色透明 の液体	9.0	淡黄色白濁 の液体 ^{a)}	淡黄色微濁 の液体 ^{a)}	微黄色澄明 の液体と白 色針状結晶 の沈殿 ^{a)}	—	—	6.3	6.3	6.4	7.1	#1
血圧降下剤	ベルジピン注射液 10mg	10mg/50mL(S)	微黄色澄明 の液体	4.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.5	4.7	4.8	4.7	4.8	#1
血管拡張剤	ニトロール点滴静注 100mg バッグ	100mg/200mL (調製不要)	無色透明 の液体	4.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.2	4.7	4.6	4.6	4.6	#1
	ベルサンチン注射液	10mg/2mL (調製不要)	黄色澄明 の液体	2.9	黄色澄明 の液体	—	—	—	101.2	3.0	3.1	3.0	3.0	#1
	ヘルベッサ一注射用 250	250mg+5mL(S)	無色透明 の液体	4.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.6	4.8	4.9	4.8	4.9	#1
その他の 循環器官用薬	キサンボン注射用 40mg	40mg+100mL(G)	無色透明 の液体	8.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.5	5.3	5.3	5.3	5.4	#1
	スロノン HI 注 10mg/2mL	10mg/200mL(S)	無色透明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	4.8	4.8	4.8	4.9	#1
呼吸促進剤	ドプラム注射液 400mg	400mg/20mL (調製不要)	無色透明 の液体	3.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	4.4	4.4	4.5	4.4	#1
去たん剤	ピソルボン注射液	4mg/2mL (調製不要)	無色透明 の液体	2.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	2.9	2.9	2.9	2.9	#1
消化性 潰瘍用剤	オメプラール注用 20*	20mg+20mL(S)	無色透明 の液体	10.0	微黄色澄明 の液体	灰色澄明の 液体	—	微橙黄色澄 明の液体と 黒色沈殿 ^{a)}	—	5.8	5.8	5.9	5.8	#1
	ガスター注射液 20mg	20mg+20mL(S)	無色透明 の液体	6.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	98.9	5.3	5.3	5.3	5.3	#1
	ザンタック注射液 100mg	100mg/40mL(S)	無色透明 の液体	7.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.0	5.5	5.6	5.6	5.6	#1
	タガメット注射液 200mg	200mg+20mL(S)	無色透明 の液体	5.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.5	5.5	5.3	5.4	5.3	#1
	タケプロン静注用 30mg*	30mg+20mL(S)	無色透明 の液体	10.4	淡黄色微濁 の液体 ^{a)}	灰色微濁の 液体 ^{a)}	—	淡灰色澄明 の液体と黒 色沈殿 ^{a)}	—	6.4	6.4	6.3	6.3	#1
その他の 消化器官用薬	プリンペラン注射液 10mg	10mg/2mL (調製不要)	無色透明 の液体	3.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	3.7	3.6	3.6	3.8	#1
副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ静注用 1000mg	1000mg/8mL (混合時)	微黄色澄明 の液体	7.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	102.9 ^{e)}	7.2	7.2	7.1	7.1	#1
	ソル・メドロール静注用 1000mg	1000mg+16mL(W)	無色透明 の液体	7.5	微黄色澄明 の液体	—	—	—	95.0 ^{e)}	7.2	7.1	7.2	7.2	#1
	デカドロン注射液	8mg/2mL (調製不要)	無色透明 の液体	7.8	微黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	6.8	6.7	6.7	6.7	#1
	ノルアドリナリン注 1mg	1mg/250mL(S)	無色透明 の液体	5.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.4	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	水溶性ハイドロコト ン注射液 500mg	500mg/10mL (調製不要)	無色透明 の液体	8.0	微黄色澄明 の液体	—	—	—	100.3	7.3	7.3	7.3	7.3	#1
	水溶性プレドニン 50mg	50mg+5mL(W)	無色透明 の液体	6.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.9 ^{e)}	6.4	6.4	6.3	6.4	#1
	ボスミン注	1mg/4mL(S)	無色透明 の液体	3.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	4.1	4.1	4.0	4.0	#1
	リンデロン注 100mg (2%)	100mg/5mL (調製不要)	無色透明 の液体	8.0	微黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	6.8	6.8	6.7	6.7	#1
その他の ホルモン剤 (抗ホルモン 剤を含む。)	ヒューマリン R 注 100 単位/mL*	1000 単位/10mL (調製不要)	無色透明 の液体	7.4	白濁の液体 ^{a)}	淡黄色澄明 の液体と白 色沈殿 ^{a)}	—	—	—	5.4	5.4	5.4	5.5	#1
その他の個々の 器官系用医薬品	セファランチン注 10mg	10mg/2mL (調製不要)	微黄色澄明 の液体	3.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.4	3.7	3.7	3.7	3.7	#1

配合剤		調製方法	単剤		外観				24hr 後残存 率(%)	pH				実施 時期
薬効分類	薬剤名		外観	pH	配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後		配合 直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後	
ビタミン B ₁ 剤	アリナミンF100注	100mg/20mL (調製不要)	無色澄明 の液体	3.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	3.9	4.0	3.9	3.9	#1
	メタボリンG注射液 20mg	20mg/2mL (調製不要)	無色澄明 の液体	3.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.0	3.7	3.7	3.6	3.7	#1
ビタミン B剤 (ビタミンB ₁ 剤を除く。)	ナイクリン注射液50mg	50mg/1mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.9	6.2	6.2	6.2	6.2	#1
	パントール注射液 250mg	250mg/1mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	5.3	5.1	5.2	5.2	#1
	パントシン注10%	200mg/2mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.4	4.9	4.8	4.8	4.8	#1
	ビスラーゼ注射液 20mg*	20mg/2mL (調製不要)	橙黄色澄明 の液体	5.7	橙黄色 濁った液体 ^{a)}	黄色沈殿 (ゲル化) ^{a)}	—	—	—	5.5	5.6	5.6	5.6	#1
	ビドキサール注30mg	30mg/1mL (調製不要)	微黄色澄明 の液体	6.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.3	6.4	6.4	6.3	6.3	#1
	フラビタン注射液20mg	20mg/2mL (調製不要)	橙黄色澄明 の液体	5.8	橙黄色澄明 の液体	—	—	—	99.7	5.3	5.3	5.3	5.3	#1
	フレスミンS 注射液 1000µg	1000µg/1mL (調製不要)	赤色澄明 の液体	4.7	赤色澄明 の液体	—	—	—	99.7	4.8	4.7	4.7	4.8	#1
	メチコパール注射液 500µg	500µg/1mL (調製不要)	赤色澄明 の液体	7.8	赤色澄明 の液体	—	—	—	99.3	5.0	5.0	4.9	5.1	#1
ビタミン C剤	ビタシミン注射液 500mg	500mg/2mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	96.3	6.3	6.4	6.5	6.6	#1
ビタミン K剤	ケイツーN 静注用10mg	10mg/2mL (調製不要)	黄色微濁 の液体	7.5	黄色微濁 の液体	—	—	—	99.3	5.2	5.3	5.2	5.2	#1
混合ビタミン剤 (ビタミンA・D 混合製剤を除く。)	ネオラミン・マルチV 注射用	各成分/1000mL (ユニカリックN輸液)	淡黄色澄明 の液体	4.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.7	4.3	4.3	4.3	4.3	#2
	ビタメジン 静注用	各成分+20mL(W)	淡赤色澄明 の液体	4.6	淡赤色澄明 の液体	—	—	—	100.4	4.7	4.7	4.7	4.7	#1
カルシウム剤	カルチコール注射液 8.5%5mL	425mg/5mL (調製不要)	無色澄明 の液体	7.0	微黄色澄明 の液体	—	—	—	100.3	5.2	5.3	5.3	5.3	#1
無機質製剤	アスパラカリウム注 10mEq	10mEq/250mL(W)	無色澄明 の液体	7.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	5.5	5.4	5.4	5.4	#1
	エレメンミック注	2mL/1100mL (ビエヌツイン2 号輸液)	微黄褐色 澄明の液体	5.1	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.5	5.1	5.1	5.1	5.0	#3
糖類剤	大塚糖液5%	5g/100mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.9	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	キリット注5%	15g/300mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.0	4.8	4.8	4.7	4.8	#1
	マルトス輸液10%	50g/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.6	4.8	4.7	4.7	4.8	#1
	マンニトールS注射液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	4.8	4.7	4.7	4.8	#1
たん白 アミノ酸製剤	アミカリック輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.4	5.2	5.2	5.1	5.2	#1
	アミグランド点滴静注用 (混合時)	各成分/500mL	無色澄明 の液体	6.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.1	6.2	6.2	6.1	6.1	#1
	アミニック輸液 (調製不要)	各成分/200mL	無色澄明 の液体	7.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.4	6.7	6.6	6.6	6.6	#1
	アミノフリード輸液 (混合時)	各成分/500mL	無色澄明 の液体	6.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.7	6.1	6.1	6.1	6.1	#1
	アミノレバン点滴静注 (調製不要)	各成分/500mL	無色澄明 の液体	6.1	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	98.9	5.7	5.6	5.6	5.7	#1
	アミパレン輸液 (調製不要)	各成分/400mL	無色澄明 の液体	7.1	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.4	6.5	6.5	6.4	6.5	#1
	エルネオバ1号輸液 (混合時)	各成分/1000mL	黄色澄明 の液体	5.1	黄色澄明 の液体	—	—	—	99.5	5.1	5.1	5.1	5.1	#3
	エルネオバ2号輸液 (混合時)	各成分/1000mL	黄色澄明 の液体	5.3	黄色澄明 の液体	—	—	—	98.7	5.2	5.2	5.2	5.2	#3
	キドミン輸液 (調製不要)	各成分/300mL	無色澄明 の液体	7.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	6.4	6.4	6.3	6.3	#1
	ネオアミュー (調製不要)	各成分/200mL	無色澄明 の液体	7.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.2	6.3	6.3	6.3	6.4	#1
	ビーフリード輸液 (混合時)	各成分/1000mL	無色澄明 の液体	6.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	6.1	6.1	6.1	6.2	#1
	プラスアミノ輸液 (調製不要)	各成分/500mL	無色澄明 の液体	4.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.9	4.5	4.5	4.5	4.5	#1
	フルカリック1号輸液 (混合時)	各成分/903mL	黄色澄明 の液体	5.1	黄色澄明 の液体	—	—	—	101.5	5.0	5.0	5.0	5.0	#2
	フルカリック2号輸液 (混合時)	各成分/1003mL	黄色澄明 の液体	5.4	黄色澄明 の液体	—	—	—	101.3	5.2	5.2	5.2	5.2	#2
	フルカリック3号輸液 (混合時)	各成分/1103mL	黄色澄明 の液体	5.5	黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	5.4	5.4	5.4	5.4	#2
モリブロンF 輸液 (調製不要)	各成分/200mL	無色澄明 の液体	6.1	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.0	5.9	5.8	5.8	5.9	#1	

XIII. 備 考

薬効分類	配合剤 薬剤名	調製方法	単剤		外観				24hr 後残存 率(%)	pH				実施 時期
			外観	pH	配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後		配合 直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後	
たん白 アミノ酸製剤	モリヘバミン点滴静注	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	7.3	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	101.0	6.5	6.5	6.4	6.5	#1
	アミノトリパ1号輸液	各成分/1700mL (混合時)	無色澄明 の液体	5.6	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	98.3	5.5	5.5	5.4	5.4	#2
	アミノトリパ2号輸液	各成分/1800mL (混合時)	無色澄明 の液体	5.6	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.1	5.5	5.5	5.5	5.5	#2
	イントラリボス輸液 20%	各成分/250mL (調製不要)	白色乳濁 した液体	7.7	白色乳濁 した液体	-	-	-	100.1	5.0	5.0	5.0	5.0	#1
	トリパレン1号輸液	各成分/1200mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.6	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.9	4.6	4.6	4.5	4.6	#2
	トリパレン2号輸液	各成分/1200mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.3	4.5	4.5	4.5	4.6	#2
	ネオパレン1号輸液	各成分/2000mL (混合時)	黄色澄明 の液体	5.7	黄色澄明 の液体	-	-	-	100.2	5.5	5.5	5.5	5.5	#2
	ネオパレン2号輸液	各成分/2000mL (混合時)	黄色澄明 の液体	5.4	黄色澄明 の液体	-	-	-	99.8	5.4	5.4	5.4	5.4	#2
	ハイカリックRF輸液	各成分/250mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.1	4.5	4.5	4.5	4.5	#2
	ハイカリック液-1号	各成分/700mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.9	4.4	4.4	4.4	4.4	#2
	ハイカリック液-2号	各成分/700mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.4	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	98.7	4.4	4.4	4.4	4.4	#2
	ビーエヌツイン-1号輸液	各成分/1000mL (混合時)	無色澄明 の液体	5.0	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.2	5.0	5.0	5.0	5.0	#2
	ビーエヌツイン-2号輸液	各成分/1100mL (混合時)	無色澄明 の液体	5.1	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.1	5.1	5.1	5.1	5.1	#2
	ビーエヌツイン-3号輸液	各成分/1200mL (混合時)	無色澄明 の液体	5.2	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.2	5.1	5.1	5.1	5.2	#2
その他の 滋養強壮薬	KN1号輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.8	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	101.1	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	KN3号輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.8	5.2	5.1	5.1	5.1	#1
	アクチット注	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.4	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.8	5.2	5.1	5.1	5.2	#1
	ヴィーン3G注	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.7	5.2	5.2	5.1	5.2	#1
	ヴィーンD注	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.8	5.3	5.3	5.2	5.3	#1
	ヴィーンF注	各成分/1000mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.9	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.5	5.6	5.6	5.6	5.7	#1
	大塚生食注	9g/1000mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.4	4.8	4.8	4.8	4.9	#1
	サヴィオゾール	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	8.4	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.5	5.4	5.5	5.5	5.5	#1
	ソリタ-T1号輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.6	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.1	5.1	5.1	5.1	5.1	#1
	ソリタ-T2号輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.0	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.2	4.9	4.9	4.9	4.9	#1
	ソリタ-T3号輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.6	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.2	5.1	5.1	5.1	5.1	#1
	ソリタ-T4号輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.5	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.2	5.0	5.0	5.0	5.0	#1
	低分子デキストランL注	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.4	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.9	5.1	5.1	5.1	5.1	#1
	トリフリード輸液	各成分/1000mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.9	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.5	4.8	4.8	4.8	4.9	#1
	ハルトマン液pH:8-「HD」	各成分/1000mL (調製不要)	無色澄明 の液体	8.3	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.2	5.4	5.4	5.4	5.5	#1
	ピカーボン輸液*	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.9	淡黄色澄明 の液体	-	-	微黄色澄明 の液体	99.6	6.4 ^{b)}	6.5	6.7	7.9 ^{b)}	#1
	フィジオ140	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.1	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.8	5.5	5.5	5.5	5.5	#1
	フィジオ35	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.0	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.4	5.0	5.0	5.0	5.0	#1
	フィジオゾール・3号	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.7	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	99.9	4.6	4.6	4.6	4.6	#1
	フルクトラクト注	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.9	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.9	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	ポタコールR輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.9	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	100.0	5.0	4.9	4.8	4.9	#1
	ラクテックD輸液	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.0	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	101.0	4.9	4.9	4.9	4.9	#1
	ラクテックG輸液	各成分/1000mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.6	淡黄色澄明 の液体	-	-	-	101.7	5.3	5.3	5.3	5.3	#1

配合剤		調製方法	単剤		外観				24hr 後残存 率(%)	pH				実施 時期
薬効分類	薬剤名		外観	pH	配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後		配合 直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後	
血液代用剤	ラクテック注	各成分/250mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.4	5.3	5.3	5.3	5.3	#1
	リンゲル液「オーツカ」	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.2	4.8	4.8	4.8	4.9	#1
止血剤	アドナ注(静脈用)100mg	100mg/20mL (調製不要)	橙黄色澄明 の液体	5.8	橙黄色澄明 の液体	—	—	—	100.0	5.3	5.3	5.3	5.3	#1
血液凝固 阻止剤	ノボ・ヘパリン注 1万単位*	10,000単位/10mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.9	白濁の液体 ^{a)}	—	—	白濁の液体と 白色沈殿 ^{a)}	—	5.5	5.5	5.5	5.6	#1
	フラグミン静注5000*	5,000 単位/5mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.9	白濁の液体 ^{a)}	白色微濁の 液体と白色 沈殿 ^{a)}	—	微黄色澄明 の液体と白 色沈殿 ^{a)}	—	5.5	5.5	5.5	5.6	#1
	ヘパリンNaロック 100シリンジ*	100 単位/1mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.8	微黄色白濁 の液体 ^{a)}	微黄色微濁 の液体と白 色沈殿 ^{a)}	—	微黄色澄明 の液体と白 色沈殿 ^{a)}	—	5.4	5.3	5.3	5.4	#1
その他の 血液・体液用薬	グラン注射液75	75µg+100mL(S)	無色澄明 の液体	5.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	4.9	4.8	4.8	4.8	#1
	ノイトロジン注250µg	250µg/1mL(W)	無色澄明 の液体	6.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.2	5.9	6.0	5.8	5.9	#1
解毒剤	タチオン注射用200mg	200mg+3mL(W)	無色澄明 の液体	5.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.0	5.5	5.4	5.4	5.4	#1
	メイロン静注7%	17.5g/250mL (調製不要)	無色澄明 の液体	8.0	無色澄明 の液体	—	—	—	99.9	8.0	8.0	8.2	8.7	#1
	メイロン静注8.4%	21g/250mL (調製不要)	無色澄明 の液体	8.0	無色澄明 の液体	—	—	—	100.3	8.0	8.0	8.2	8.8	#1
	ロイコボリン注3mg	3mg/mL (調製不要)	黄色澄明 の液体	7.6	黄色澄明 の液体	—	—	—	100.9	5.5	5.6	5.5	5.6	#1
他に分類 されない 代謝性医薬品	アレディア点滴静注用 15mg	15mg/500mL(S)	無色澄明 の液体	6.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.6	4.9	4.9	4.9	4.9	#1
	注射用エフオーワイ500	500mg+250mL(G)	無色澄明 の液体	4.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	注射用エラスボール100	100mg/250mL(S)	無色澄明 の液体	7.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.0	5.1	5.1	5.1	5.1	#1
	注射用フサン10	10mg/500mL(G)	無色澄明 の液体	4.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.9	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	プログラフ注射液5mg	5mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	6.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.9	4.8	4.9	4.9	4.9	#1
	ミラクリッド	100,000 単位 +2mL(S)	無色澄明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.6	5.5	5.5	5.5	5.6	#1
	ミラクリッド注射液 10万単位	100,000単位/2mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	5.3	5.4	5.2	5.4	#1
アルキル化剤	注射用エンドキサン 500mg*	500mg+25mL(S)	無色澄明 の液体	5.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	4.8 ^{b)}	4.8	4.6	3.5 ^{b)}	#1
代謝拮抗剤	5-FU注250 協和	250mg/5mL (調製不要)	無色澄明 の液体	8.4	無色澄明 の液体	—	—	—	101.1	8.3	8.3	8.3	8.3	#1
	キロサイド注200mg	200mg+20mL(S)	無色澄明 の液体	8.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.3	5.4	5.4	5.4	5.5	#1
	注射用フトラフル400	400mg+10mL(W)	無色澄明 の液体	9.7	無色澄明 の液体	—	—	—	99.7	8.5	8.5	8.5	8.5	#1
抗腫瘍性 抗生物質製剤	アクラシノン注射用 20mg	20mg+10mL(S)	黄色澄明 の液体	6.0	黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	4.9	4.9	4.9	4.9	#1
	アドリアシン注用10	10mg/1mL(W)	赤色澄明 の液体	5.6	赤色澄明 の液体	—	—	—	100.6	4.9	4.9	4.9	4.9	#1
	ダウノマイシン静注用 20mg	20mg+10mL(S)	赤色澄明 の液体	6.3	赤色澄明 の液体	—	—	—	99.7	4.9	4.8	4.9	4.9	#1
	マイトマイシン注用 10mg	10mg+25mL(W)	青紫色澄明 の液体	6.9	微青紫色 澄明の液体	淡紫色澄明 の液体	—	紫色澄明の 液体	99.9	4.8	4.9	4.9	5.2	#1
抗腫瘍性 植物成分製剤	オンコピン注射用1mg	1mg+10mL(W)	無色澄明 の液体	4.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.2	4.8	4.7	4.8	4.8	#1
その他の 腫瘍用薬	シスプラチン注「マルコ」	50mg/100mL +500mL(S)	無色澄明 の液体	5.1	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.0	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
主として グラム陽性菌に 作用するもの	注射用タゴシッド 200mg*	200mg+105mL(S)	無色澄明 の液体	7.5	淡黄色白濁 の液体 ^{a)}	淡黄色微濁 の液体と白 色沈殿 ^{a)}	—	淡黄色澄明 の液体と白 色沈殿 ^{a)}	—	5.3	5.3	5.3	5.3	#1
	グラシンS 注射液 600mg	600mg+100mL(S)	無色澄明 の液体	6.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.0	6.1	6.3	6.1	6.1	#1
	ハベカシン注射液 200mg	200mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	6.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.7	5.7	5.7	5.6	5.6	#1
	塩酸バンコマイシン 点滴静注用0.5g	0.5g+10mL(W) +100mL(S)	無色澄明 の液体	3.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	4.6	4.6	4.5	4.6	#1
	リンコシン注射液1.5g	1.5g+250mL(S)	無色澄明 の液体	5.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.0	4.9	4.9	4.9	5.0	#1
主として グラム陰性菌に 作用するもの	アザクタム注射用1g	1g/20mL(W)	無色澄明 の液体	5.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.8	5.0	5.0	5.0	4.9	#1

XIII. 備 考

配合剤		調製方法	単剤		外観				24hr 後残存 率(%)	pH				実施 時期
薬効分類	薬剤名		外観	pH	配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後		配合 直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後	
主として グラム陰性菌に 作用するもの	注射用硫酸アミカシン 「萬有」200mg	200mg/100mL(W)	無色澄明 の液体	6.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.5	5.2	5.2	5.2	5.2	#1
	エクサシン注射液400	400mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	6.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	5.5	5.5	5.5	5.6	#1
主としてグラム 陽性・陰性菌に 作用するもの	オメガシン点滴用0.3g	300mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	5.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.2	4.9	4.8	4.8	4.7	#1
	カルベニン点滴用0.5g	500mg/100mL(S)	微黄色澄明 の液体	6.8	微橙黄色澄 明の液体	—	—	—	99.2	5.5	5.5	5.5	5.4	#1
	ゲンタシン注60	60mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	5.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.0	4.8	4.8	4.9	4.9	#1
	シオマリン静注用1g	1g/10mL(W)	淡黄色澄明 の液体	5.6	黄色澄明 の液体	—	—	—	99.6	5.5	5.7	5.7	5.9	#1
	スルペラゾン静注用1g [バイアル]*	1g(各 0.5g) +10mL(W)	無色澄明 の液体	5.2	淡黄色白濁 した液体 ^{a)}	—	—	淡黄色澄明 の液体と淡 黄色沈殿 ^{a)}	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	#1
	セファメジンα注射液 2g	2g+10mL(W)	無色澄明 の液体	5.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.6 ^{e)}	5.3	5.3	5.3	5.4	#1
	セフォペラジン注射液 1g*	1g+20mL(S)	微黄色澄明 の液体	4.7	淡黄色白濁 の液体 ^{a)}	淡黄色微濁 の液体と淡 黄色沈殿 ^{a)}	—	淡黄色澄明 の液体と淡 黄色沈殿 ^{a)}	5.0	5.0	5.0	4.9	4.9	#1
	セフメタゾン静注用2g	2g+20mL(W)	微黄色澄明 の液体	5.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	96.5 ^{e)}	4.9	4.8	4.8	4.5	#1
	チエナム点滴静注用 キット0.5g	0.5g+100mL(S)	無色澄明 の液体	7.4	黄色澄明 の液体	—	—	—	98.3	5.7	5.7	5.7	5.4	#1
	バニマイシン注射液 100mg	100mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	6.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.7	5.7	5.7	5.6	5.6	#1
	パンスポリン静注用1g	1g/20mL(W)	黄色澄明 の液体	6.5	黄色澄明 の液体	—	—	—	100.3	6.5	6.5	6.6	6.6	#1
	注射用ピクシリン	2g/20mL(S)	無色澄明 の液体	9.3	微黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	8.0	8.0	8.0	8.0	#1
	ファーストシン静注用 1gバッグG*	1g+100mL(G)	淡黄色澄明 の液体	8.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	6.2 ^{b)}	6.3	6.4	7.2 ^{b)}	#1
	フィニボックス点滴用 0.25g	0.25g+100mL(S)	無色澄明 の液体	5.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.9	4.9	4.9	4.9	4.9	#1
	フルマリン静注用1g	1g/10mL(W)	微黄色澄明 の液体	4.9	黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	5.0	5.1	5.1	5.4	#1
	ペントシリン注射液2g	2g+10mL(W)	無色澄明 の液体	5.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	108.1 ^{d)}	5.5	5.5	5.4	5.2	#1
	ホスミシンS 静注用2g	2g+20mL(W)	無色澄明 の液体	7.4	微黄色澄明 の液体	—	—	—	101.1	7.3	7.3	7.3	7.3	#1
	注射用マキシベーム1g	1g+20mL(W)	淡黄色澄明 の液体	4.7	黄色澄明 の液体	—	—	—	102.4	4.7	4.7	4.7	4.7	#1
	メイセリン静注用1g	1g+20mL(W)	無色澄明 の液体	5.4	淡黄色澄明 の液体	—	—	黄色澄明 の液体	100.3	5.0	5.0	4.9	4.6	#1
	メロペン点滴用キット 0.5g	0.5g+100mL(S)	無色澄明 の液体	7.9	淡黄色澄明 の液体	—	微黄色澄明 の液体	—	99.7	6.7	6.8	6.8	7.3	#1
モダシン静注用1g	1g/20mL(W)	淡黄色澄明 の液体	6.7	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	6.6	6.8	6.8	7.0	#1	
ユナシン-S静注用1.5g	1.5g+10mL(W)	無色澄明 の液体	9.2	微黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	8.3	8.0	8.1	8.0	#1	
ロセフィン点滴静注用 1gバッグ	1g+100mL(S)	微黄色澄明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.1	5.5	5.5	5.5	5.7	#1	
主として グラム陽性菌、 マイコプラズマ に作用するもの	注射用エリスロシン	500mg+10mL(W) +90mL(S)	無色澄明 の液体	7.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.2	5.1	5.1	5.1	5.1	#1
主としてグラム 陽性・陰性菌、 リケッチア、 クラミジアに 作用するもの	ミノマイシン点滴静注用 100mg	100mg/100mL (大塚糖液 5%)	淡黄色澄明 の液体	3.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.7	3.3	3.3	3.3	3.3	#2
主としてカビに 作用するもの	ファンガード点滴用 75mg*	75mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	6.3	淡黄色白濁 した液体 ^{a)}	淡黄色澄明 の液体と淡 黄色沈殿 ^{a)}	—	—	4.9	4.8	4.8	4.8	4.8	#1
	ファンギゾン注射液 50mg*	50mg+10mL(W) +500mL(G)	黄色澄明 の液体	7.4	黄色澄明 の液体	—	—	淡黄色澄明 の液体と黄 色沈殿 ^{a)}	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	#1
	ブイフェンド200mg 静注用	200mg+19mL(W) +21mL(S)	無色澄明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.4	5.3	5.3	5.3	5.3	#1
イソニアジド系 製剤	イスコチン注100mg	100mg/2mL (調製不要)	無色澄明 の液体	7.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	黄色澄明 の液体	99.7	5.7	5.7	5.7	5.7	#3
合成抗菌剤	ザイボックス注射液 600mg	600mg/300mL (調製不要)	微黄色澄明 の液体	4.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.5	4.6	4.7	4.6	4.7	#1

配合剤		調製方法	単剤		外観				24hr 後残存 率(%)	pH				実施 時期
薬効分類	薬剤名		外観	pH	配合直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後		配合 直後	1hr 後	3hr 後	24hr 後	
抗ウイルス剤	ゾピラックス点滴静注用 250	250mg/100mL(S)	無色澄明 の液体	10.5	微黄色澄明 の液体	—	—	—	99.5	6.8	6.8	6.9	6.8	#1
その他の 化学療法剤	ジフルカン 静注液 200mg	200mg/100mL (調製不要)	無色澄明 の液体	5.9	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	98.7	4.9	4.8	4.8	4.8	#1
	プロジフ 静注液400	400mg/5mL (調製不要)	無色澄明 の液体	8.9	微黄色澄明 の液体	—	—	—	99.4	6.6	6.7	6.7	6.7	#1
	フロリードF注200mg	200mg/50mL(S)	無色澄明 の液体	4.8	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	4.9	4.9	5.0	4.9	#1
血液製剤類	献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ	5,000mg/100mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.2	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.4	4.6	4.5	4.5	4.6	#1
その他の 中枢神経系用薬 その他の 消化器官用薬	ニコリン注射液500mg	500mg/10mL (調製不要)	無色澄明 の液体	7.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.7	6.0	5.9	5.9	6.0	#1
血圧降下剤 血管拡張剤	ミリスロール注 50mg/100mL	50mg/100mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.3	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	101.5	4.8	4.8	4.7	4.8	#1
無機質製剤 血液代用剤	K.C.L.点滴液15%	4mEq+100mL(W)	黄色澄明 の液体	5.9	黄色澄明 の液体	—	—	—	100.2	4.9	4.9	4.8	4.8	#1
止血剤 その他の アレルギー用薬	トランサミン注10%	1g/10mL (調製不要)	無色澄明 の液体	7.5	微黄色澄明 の液体	—	—	—	99.8	6.3	6.3	6.3	6.3	#1
他に分類されない 代謝性医薬品 眼科用剤	グリセオール注	各成分/500mL (調製不要)	無色澄明 の液体	4.0	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	100.6	4.6	4.6	4.6	4.6	#1
肝臓疾患用剤 その他の アレルギー用薬	強力ネオミノファーゲンシー 静注20mL	40mg/20mL (調製不要)	無色澄明 の液体	6.5	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.5	5.8	5.6	5.7	5.6	#1
刺激療法剤 解熱鎮痛消炎剤	ノイロトロピン注射液 3.6単位	3.6 単位/3mL (調製不要)	無色澄明 の液体	7.6	淡黄色澄明 の液体	—	—	—	99.2	5.4	5.4	5.3	5.4	#1

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL:0120-100-601