

広範囲経口抗菌剤

処方箋医薬品*

ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」 ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」

NORFLOXACIN

ノルフロキサシン錠

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号

876241

	100mg	200mg
承認番号	22700AMX00046000	22700AMX00047000
薬価収載	2015年12月	2015年12月
販売開始	1995年9月	1995年9月
再評価結果	2004年9月	2004年9月
効能追加	2002年7月	2002年7月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 次の薬剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
フェンブフェン、フルルビプロフェンアキセチル、フルルビプロフェン
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

**・組成



ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」：1錠中に日局ノルフロキサシン100mgを含有する。

添加物として、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000を含有する。

ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」：1錠中に日局ノルフロキサシン200mgを含有する。

添加物として、エチルセルロース、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、没食子酸プロピル、ポリソルベート80、マクロゴール6000を含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 7.1 約124 3.3 [識別コード：SW 010]	白色～微黄色
ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 9.1 約247 4.5 [識別コード：SW 011]	白色～微黄色

【効能・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、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、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・レットゲリ、コレラ菌、腸炎ビブリオ、インフルエンザ菌、緑膿菌、野兔病菌、カンピロバクター属

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、尿道炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフ

ス、パラチフス、コレラ、中耳炎、副鼻腔炎、炭疽、野兔病

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- ** 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【用法・用量】

ノルフロキサシンとして、通常成人1回100～200mgを1日3～4回経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

ただし、腸チフス、パラチフスの場合は、ノルフロキサシンとして1回400mgを1日3回、14日間経口投与する。

〈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。
なお、長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分行うこと。
- 2) 腸チフス、パラチフスにおける用量では、他の感染症に対する用量と比較して国内投与経験が少ないため、頻回に臨床検査を行う等患者の状態を十分に観察すること。
- 3) 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるシプロフロキサシンについて米国疾病管理センター(CDC)が、60日間の投与を推奨している。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて投与すること。〕
- 2) 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。〕
- 3) 重症筋無力症の患者〔症状を悪化させることがある。〕
- *4) 高齢者〔腱障害があらわれやすいとの報告がある。〕(「高齢者への投与」の項参照)
- 5) 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子(マルファン症候群等)を有する患者〔海外の疫学研究において、ニューキノロン系抗菌剤投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発症リスクが増加したとの報告がある。〔「重要な基本的注意」, 「重大な副作用」の項参照〕〕

2. 重要な基本的注意

大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤

又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。〔慎重投与〕、〔重大な副作用〕の項参照)

3. 相互作用

1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェンブフェン フルルビプロフェン アキセチル (ロビオン)	痙攣を起こすことがある。 痙攣が発現した場合は、 気道確保、抗痙攣薬の 使用等適切な処置を行 い、投与を中止する。	ニューキノロン系抗菌 剤によるGABA受容 体結合阻害作用が、非 ステロイド性消炎鎮痛 剤により増強されると 考えられている。
フルルビプロフェン (フロベン等)	フルルビプロフェンの 類似化合物(フルルビ プロフェンアキセチル) との併用で痙攣を起こ すことがあるとの報告 がある。 痙攣が発現した場合は、 気道確保、抗痙攣薬の 使用等適切な処置を行 い、投与を中止する。	

2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニル酢酸系非ス テロイド性消炎鎮痛 剤(ただし、フェン ブフェンは併用禁忌) ジクロフェナク アンフェナク 等 プロピオン酸系非ス テロイド性消炎鎮痛 剤(ただし、フル ルビプロフェンアキセ チル及びフルルビプ ロフェンは併用禁忌) ケトプロフェン ロキソプロフェン プラノプロフェン ザルトプロフェン 等	痙攣を起こすおそれがある。 痙攣が発現した場合は、 気道確保、抗痙攣薬の 使用等適切な処置を行 い、投与を中止する。	ニューキノロン系抗菌 剤によるGABA受容 体結合阻害作用が、非 ステロイド性消炎鎮痛 剤により増強されると 考えられている。
テオフィリン アミノフィリン水和物	テオフィリンの作用が 増強するので、テオフィ リンを減量するなど慎 重に投与する。	肝薬物代謝酵素の競合 により、テオフィリン クリアランスが低下し、 テオフィリンの血中濃 度を上昇させることが 報告されている。(参考: 成人でのクリアランス で14.9%程度の低下が みられたとの報告があ る。)
シクロスポリン	シクロスポリンの血中 濃度を上昇させること が報告されているので、 シクロスポリンを減量 するなど慎重に投与す る。	シクロスポリンの肝薬 物代謝酵素活性を抑制 すると考えられている。 (参考:シクロスポリン の代謝に関するヒト 肝ミクロソーム酵素を、 <i>in vitro</i> で64%抑制 したとの報告がある。)
ワルファリン	ワルファリンの作用を 増強し、出血、プロト ロンビン時間の延長等 があらわれるので、ワ ルファリンを減量する など慎重に投与する。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルミニウム又はマ グネシウムを含有す る製剤(制酸剤等) ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル 水酸化マグネシウム スクラルファート水和物 等 鉄剤 カルシウムを含有す る製剤	本剤の効果が減弱する おそれがある。 本剤を服用後、2時間 以上間隔をあけて制酸 剤等を服用する等注意 する。	金属イオンとキレート を形成し、吸収が阻害 される。
チザニジン塩酸塩	チザニジン塩酸塩の血 中濃度が上昇し、チザ ニジン塩酸塩の副作用 が増強されるおそれ がある。	チザニジン塩酸塩の主 代謝酵素であるCYP 1A2を阻害し、チザニ ジン塩酸塩の血中濃度 を上昇させる可能性が ある。
* 副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤) プレドニゾロン ヒドロコルチゾン 等	腱障害のリスクが増大 するとの報告がある。 これらの薬剤との併用 は、治療上の有益性が 危険性を上回る場合の みとすること。	機序不明

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(頻度不明)

- (1) ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、胸内苦悶等)
- (2) 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)、剥脱性皮膚炎
- (3) 急性腎障害
- (4) 痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪

* (5) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害: 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、腱周囲の痛み、浮腫、発赤等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 血管炎、溶血性貧血
上記(1)~(6)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し、適切な処置を行うこと。
 - (7) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎: 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。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (8) 横紋筋融解症: 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - (9) 間質性肺炎: 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - (10) 肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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) 大動脈瘤、大動脈解離: 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔慎重投与〕、〔重要な基本的注意〕の項参照)

2) 重大な副作用(類薬)

低血糖: 他のニューキノロン系抗菌剤で、重篤な低血糖があ

らわれる(高齢者、特に腎障害患者であらわれやすい)との報告があるので、慎重に投与すること。

3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、浮腫、発赤、痒痒感、発熱、光線過敏症等
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇等
消化器	嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、消化不良、腹部膨満感、便秘、口内炎、口唇炎、口角炎等
血液 ^{注)}	白血球減少、好酸球増多、血小板減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少
精神神経系	めまい、頭痛、不眠、眠気、しびれ感、意識障害
その他	全身倦怠感、冷感、熱感、心悸亢進、胸痛

注)観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、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、用量に留意して慎重に投与すること。

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。ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。〔妊婦又は妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

2) 授乳中の婦人に投与することは避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

チモール混濁反応を用いる検査値に影響を及ぼすことがある(見かけ上の低値)。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10. その他の注意

- 動物実験(幼若犬)で関節異常が認められている。
- 動物実験(イヌ、ラット)で大量投与により、イヌの精巣及び精巣上体の萎縮、ラットの精細管の萎縮が認められている。

【薬物動態】

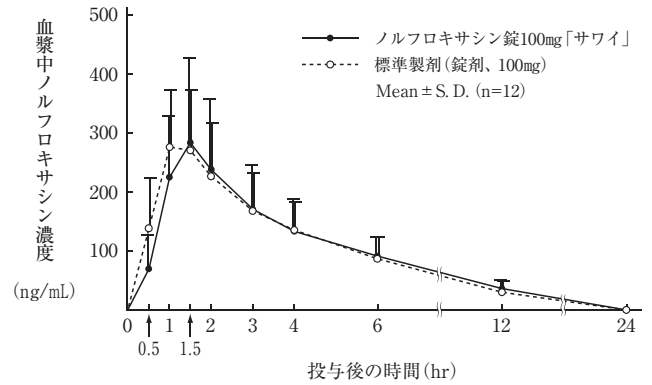
1. 生物学的同等性試験

○ノフロキサシン錠100mg「サワイ」
ノフロキサシン錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ノフロキサシンとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ノフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
ノフロキサシン錠100mg「サワイ」	300 ± 130	1.3 ± 0.3	5.0 ± 2.2	1526 ± 550
標準製剤 (錠剤、100mg)	301 ± 110	1.1 ± 0.3	3.7 ± 0.9	1499 ± 583

(Mean ± S.D.)



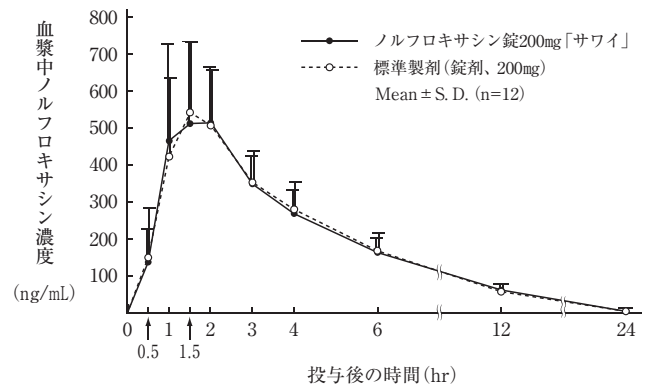
○ノフロキサシン錠200mg「サワイ」

ノフロキサシン錠200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ノフロキサシンとして200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ノフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
ノフロキサシン錠200mg「サワイ」	605 ± 161	1.5 ± 0.4	4.1 ± 1.3	2915 ± 558
標準製剤 (錠剤、200mg)	599 ± 184	1.5 ± 0.4	3.7 ± 0.9	2910 ± 716

(Mean ± S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 溶出挙動

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

- ナリジクス酸が無効であったブドウ球菌や緑膿菌にも強い抗菌力を示し、更にナリジクス酸耐性グラム陰性桿菌にも優れた抗菌力を示す。
- 細菌の細胞質内に存在し、核酸合成に関与する多機能酵素(DNAジャイレース)の作用を阻害することによってDNA合成や増殖を阻害して抗菌活性を発揮すると考えられている。その作用は殺菌的である。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ノフロキサシン(Norflaxacin)

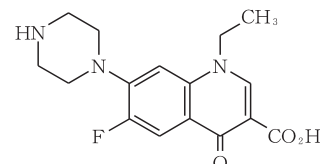
略号：NFLX

化学名：1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

分子式： $C_{16}H_{18}FN_3O_3$

分子量：319.33

構造式：



性状：ノルフロキサシンは白色～微黄色の結晶性の粉末である。酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。吸湿性である。光によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

- ・安定性試験
PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装)したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{4)、5)}

【包装】

ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」：
PTP：100錠(10錠×10)
ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」：
PTP：100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

- ・主要文献
1)厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
2)、3)沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
4)、5)沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]
- ・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕
沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K14 A200805