

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 23000AMX00278

販売開始 2018年6月

ニューキノロン系注射用抗菌製剤

処方箋医薬品^{注)}

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「NIG」

Levofloxacin Bag for I.V. Infusion

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 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 [9.1.2 参照]

〈炭疽等の重篤な疾患以外〉

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1 参照]

2.3 小児等 [9.7.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	レボフロキサシン点滴静注バッグ500mg「NIG」
有効成分	1袋（100mL）中：レボフロキサシン水和物 512.5mg （レボフロキサシンとして500mg）
添加剤	1袋（100mL）中：塩化ナトリウム（900mg）、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	レボフロキサシン点滴静注バッグ500mg「NIG」
色・性状	黄色～帯緑黄色澄明の注射液
pH	3.8～5.8
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

4. 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、肺炎球菌属、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、野兔菌属、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

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、次の用法及び用量を目安として、必要に応じて投与量を減じ、投与間隔をあげて投与することが望ましい。[9.2、9.8.2、16.6.1、16.6.2 参照]

腎機能クレアチニンクリアランス（CLcr）値（mL/min）	用法及び用量
20≤CLcr<50	初日500mgを1回、2日目以降250mgを1日に1回投与する。
CLcr<20	初日500mgを1回、3日目以降250mgを2日に1回投与する。

〈腸チフス、パラチフス〉

7.2 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。

〈炭疽〉

7.3 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。

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。

8.2 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。

8.2.1 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。[11.1.1 参照]

8.2.2 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。[11.1.1 参照]

8.2.3 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。[11.1.1 参照]

8.3 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。

8.4 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。[9.1.5、11.1.16 参照]

8.5 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤又はオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）
[2.1 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 重症筋無力症の患者
症状を悪化させることがある。

9.1.5 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

必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオキノロン系抗菌薬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。[8.4、11.1.16 参照]

9.1.6 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

本剤には塩化ナトリウムが含まれている。

9.2 腎機能障害患者

高い血中濃度の持続が認められている。なお、血液透析又はCAPD（持続的外来膜透析）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^{1) 3)}、透析後の追加投与は不要と考えられる。[7.1、16.6.1 参照]

9.5 妊婦

〈炭疽等の重篤な疾患以外〉

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で胎児器官形成期の投与において胎児の発育遅延及び出生児の行動発達遅延が認められている。[2.2、9.5.2 参照]

〈炭疽等の重篤な疾患〉

9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性を考慮して投与すること。[9.5.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

〈炭疽等の重篤な疾患以外〉

9.7.1 投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。動物実験（幼若犬、若い成犬（13ヵ月齢）、幼若ラット）で関節異常が認められている。[2.3、9.7.2 参照]

〈炭疽等の重篤な疾患〉

9.7.2 治療上の有益性を考慮して投与すること。[9.7.1 参照]

9.8 高齢者

9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。[11.1.12 参照]

9.8.2 投与量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。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。[7.1、16.6.1、16.6.2 参照]

10. 相互作用

10.2 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
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 フルビプロフェン等	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。	QT延長作用が相加的に増加するおそれがある。
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。	機序は不明である。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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。[8.2.1-8.2.3 参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

11.1.3 痙攣（頻度不明）

11.1.4 QT延長（頻度不明）、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）（頻度不明）

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）

11.1.6 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

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。

11.1.7 汎血球減少症（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）

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。

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）、好酸球性肺炎（頻度不明）
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。

11.1.9 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）
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。

11.1.10 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の特徴とし、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。

11.1.11 低血糖（頻度不明）

低血糖性昏睡に至る例も報告されている。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。

11.1.12 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明）

腱周辺の痛み、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。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。[9.8.1 参照]

11.1.13 錯乱（頻度不明）、せん妄（頻度不明）、抑うつ等の精神症状（頻度不明）

11.1.14 過敏性血管炎（頻度不明）

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。

11.1.15 重症筋無力症の悪化（頻度不明）

11.1.16 大動脈瘤（頻度不明）、大動脈解離（頻度不明）

[8.4、9.1.5 参照]

11.1.17 末梢神経障害（頻度不明）

しびれ、筋力低下、痛み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。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		そう痒症、発疹	蕁麻疹、光線過敏症
精神神経系	不眠	頭痛、めまい、しびれ感、幻覚	傾眠、振戦、ぼんやり、意識障害、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	ALT上昇、AST上昇、 γ -GTP上昇、ALP上昇	LDH上昇、血中ビリルビン増加	肝機能異常
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、便秘	悪心、嘔吐、食欲不振、腹部不快感、腹痛、口渇、腹部膨満、舌炎	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、頰脈
注射部位反応	注射部位紅斑（12.3%）、注射部位そう痒感、注射部位疼痛、注射部位腫脹	静脈炎、注射部位硬結、注射部位熱感、血管炎、注射部位不快感、血管障害、穿刺部位疼痛	
その他		CK上昇、尿中ブドウ糖陽性、関節痛、倦怠感、発熱	胸部不快感、四肢痛、咽喉乾燥、熱感、浮腫、筋肉痛、脱力感、胸痛、発汗、高血糖、関節障害

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 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⁴⁾。

14.2.3 使用後の残液は使用しないこと。

14.2.4 容器の目盛りはおよその目安として使用すること。

14.2.5 通気針は不要である。

16. 薬物動態

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

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及び用量で、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⁵⁾。[7.1、9.2、9.8.2、16.6.2 参照]

腎機能 (CLcr 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)}	
		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$) ^{注2)}
50 \leq CLcr	500mgを1日1回投与	Cmax \leq 12.26	AUC _{0-24hr} \leq 111.75
20 \leq CLcr<50	初日500mgを1回、 2日目を降250mgを 1日に1回投与	6.13<Cmax \leq 8.15	55.87<AUC _{0-24hr} \leq 106.36
CLcr<20	初日500mgを1回、 3日目を降250mgを 2日に1回投与	6.24<Cmax \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

16.6.2 高齢者

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の500mgを60分間で単回点滴静注した場合の薬物動態パラメータは、次のとおりであった⁶⁾。[7.1、9.8.2、16.6.1 参照]
(48例、平均値 \pm 標準偏差)

群	例数	Tmax (hr)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、ラセミ体であるオフロキサシンの一方の光学活性S体であるレボフロキサシンの水和物を含有するニューキノロン系抗菌剤で、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^{7) -12)}。抗菌作用は殺菌的であり^{7) -13)}、MIC付近の濃度で溶菌が認められた¹⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：レボフロキサシン水和物 (Levofloxacin Hydrate)

略号：LVFX

化学名：(3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrindo[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate

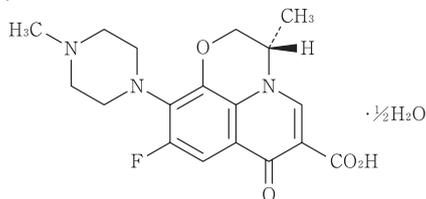
分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄·1/2H₂O

分子量：370.38

融点：約226℃(分解)

性状：淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。光によって徐々に暗黄白色になる。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

20.1 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。

20.2 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。

22. 包装

100mL \times 10袋

23. 主要文献

- Effects of Renal Dysfunction (クラビット錠；2009年4月22日承認、CTD2.7.6.4)
- 梅田 優ほか：日本透析医学会雑誌 1997；30(2)：109-115
- Kanamori M, et al.：臨床薬理 2001；32(3)：91-99
- 社内資料：配合変化試験
- 審査報告書(クラビット点滴静注バッグ/点滴静注；2010年10月27日)
- QT試験(クラビット点滴静注バッグ/点滴静注；2010年10月27日承認、CTD2.7.2.2.2.4)
- Fujimoto T, et al.：Chemotherapy 1990；36：268-276
- Imamura M, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1987；31(2)：325-327
- Hoshino K, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1991；35(2)：309-312
- Hoshino K, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1994；38(11)：2623-2627
- Tanaka M, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1991；35(7)：1489-1491

12) Tanaka M, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1997；41(11)：2362-2366

13) Une T, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1988；32(9)：1336-1340

14) Tanaka M, et al.：Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1989；39(II)(7)：750-754

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

TEL (0120) 517-215

FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工岐阜工場株式会社**
NICHI-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 発売元

 **日医工株式会社**
NICHI-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号