2024年3月改訂（第1版）

貯法：室温保存
有効期間：3年

処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

広範囲抗菌点眼剤

日本薬局方　レボフロキサシン点眼液
レボフロキサシン点眼液0.5%「科研」

Levofloxacin Ophthalmic Solution「KAKEN」

ELVF-J26

日本標準商品分類番号
871319

承認番号	22300AMX00649
販売開始	2011年11月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分、オフロキサシン及びキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状
3.1 組成

有効成分	1mL中 日局レボフロキサシン水和物 5mg
添加剤	塩化ナトリウム、pH調節剤

3.2 製剤の性状

pH	6.2～6.8
浸透圧比	1.0～1.1
性状	微黄色～黄色澄明、無菌水性点眼液

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、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、ヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）、シュードモナス属、緑膿菌、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
本剤におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSAによる感染症が明らかであり、臨床症状の改善が認められない場合、速やかに抗MRSA作用の強い薬剤を投与すること。

6. 用法及び用量
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。

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。

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。
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。

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、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。

11.2 その他の副作用

	1%未満	頻度不明
眼	眼刺激、結膜炎、眼のそう痒感	びまん性表層角膜炎等の角膜障害、眼痛、眼瞼炎
皮膚		蕁麻疹、発疹、そう痒

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。
・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。
・遮光して保存すること。

16. 薬物動態
16.1 血中濃度
健康成人男性（10例）の片眼に0.5%レボフロキサシン点眼液を1回2滴、1日4回、2週間連続点眼したとき、最終日の点眼1時間後の血中濃度は定量下限値（0.01μg/mL）未満であった[1)]。
16.3 分布
・有色ウサギに0.5% ^{14}C-標識レボフロキサシン点眼液を1回50μL点眼したとき、眼球結膜及び眼瞼結膜では点眼後15分で各々最高濃度（C_{max}）1433.8、1058.8ng eq./gを示し、角膜及び房水では点眼後30分で各々C_{max} 6839.5ng eq./g、842.8ng eq./mLを示した後、経時的に減少した。メラニン含有組織である虹彩・毛様体及び網膜色素上皮・脈絡膜では点眼後2時間で各々C_{max} 11514.4、3269.6ng eq./gを示し、その後緩慢に消失した[2)]。
・有色ラットに0.5% ^{14}C-標識レボフロキサシン点眼液1回1μLを、1日3回、1週間点眼したとき、最終点眼1時間後の角膜、房水及び硝子体における眼組織中濃度はそれぞれ2270.8、267.1、372.0ng eq./gを示し、その後経時的に減少した。一方、虹彩・毛様体及び網膜色素上皮・脈絡膜では最終点眼1時間後でそれぞれ185047.6、36549.6ng eq./gを示し、その後緩慢に消失した[3)]。
・ビーグル犬に0.3%レボフロキサシン点眼液を1回1滴、1日4回、2週間連続点眼したとき、最終点眼24時間後の眼組織内濃度は、虹彩・毛様体で39.4μg/g、脈絡膜・網膜色素上皮で12.3μg/gであり、眼組織のうちメラニン色素を含む組織には高度に分布することが認められた。一方、色素上皮を除く網膜への移行はわずかであった[4)]。
16.8 その他
16.8.1 生物学的同等性試験
ウサギ眼組織内薬物移行動態
レボフロキサシン点眼液0.5%「科研」とクラビット点眼液0.5%について、ウサギの左眼にはレボフロキサシン点眼液0.5%「科研」を、右眼にはクラビット点眼液0.5%をそれぞれ50μL（レボフロキサシン水和物として0.25mg）点眼し、房水中のレボ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、有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された[5)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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）〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

外眼部細菌感染症患者252例（有効性解析対象181例）を対象に、0.3%[注1)]、0.5%レボフロキサシン点眼液又は0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回、原則3日以上（症状消失後2日まで、通算14日間まで）点眼した結果、有効率※は0.3%レボフロキサシン点眼液群90.6%、（58/64例）、0.5%レボフロキサシン点眼液群92.2%（59/64例）、0.3%オフロキサシン点眼液群90.6%、（48/53例）であり、3群間に有意差は認められなかった。また、0.5%レボフロキサシン点眼液群の疾患別及び2例以上の株数の見られた菌種における有効菌種別臨床効果は表1及び表2のとおりであった。

0.5%レボフロキサシン点眼液群に副作用は認められなかった[6)]。

※日本眼感染症学会制定の評価判定基準（1985年改訂、1988、1993年一部追加）に準拠し評価。

注1）本剤が承認されている濃度は0.5%である。

表1　疾患別臨床効果

疾患名	有効率※（%）〔有効以上〕
眼瞼炎	100.0（3/3）
涙嚢炎	85.7（6/7）
麦粒腫	87.5（7/8）
結膜炎	90.2（37/41）
瞼板腺炎	100.0（4/4）
角膜炎（角膜潰瘍を含む）	100.0（3/3）

※複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

表2　有効菌種別臨床効果

菌種	有効率※（%）〔有効以上〕
ブドウ球菌属	93.3（28/30）
肺炎球菌	87.5（7/8）
腸球菌属	100.0（2/2）
コリネバクテリウム属	100.0（3/3）
アクネ菌	85.7（6/7）

※複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に1例として算入

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

外眼部細菌感染症患者366例（有効性解析対象287例）を対象に、0.5%レボフロキサシン点眼液又は0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回、原則3日以上（症状消失後2日まで、通算14日間まで）点眼した結果、0.5%レボフロキサシン点眼液群の有効率※は97.2%（140/144例）であり、0.3%オフロキサシン点眼液群の88.1%、（126/143例）と比較し、有意に優れた臨床効果が認められた。また、0.5%レボフロキサシン点眼液群の疾患別及び有効菌種別臨床効果は表3及び表4のとおりであった。

副作用は0.5%レボフロキサシン点眼液群176例中5例（2.8%）に認められ、主な副作用はしみる及びそう痒感1.1%（2/176例）であった[7)]。

※日本眼感染症学会制定の評価判定基準（1985年改訂、1988、1993年一部追加）に準拠し評価。

表3　疾患別臨床効果

疾患名	有効率※（%）〔有効以上〕
眼瞼炎	100.0（7/7）
涙嚢炎	100.0（12/12）
麦粒腫	95.8（23/24）
結膜炎	97.1（102/105）
瞼板腺炎	100.0（7/7）
角膜炎（角膜潰瘍を含む）	100.0（11/11）

※複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

表4　有効菌種別臨床効果

菌種	有効率※（%）〔有効以上〕
ブドウ球菌属	98.7（77/78）
レンサ球菌属	100.0（10/10）
肺炎球菌	100.0（9/9）
腸球菌属	100.0（3/3）
ミクロコッカス属	100.0（2/2）
モラクセラ属	87.5（7/8）
コリネバクテリウム属	85.7（12/14）
クレブシエラ属	100.0（5/5）
エンテロバクター属	100.0（4/4）
セラチア属	100.0（2/2）
プロテウス属	100.0（1/1）
モルガネラ・モルガニー	100.0（2/2）
インフルエンザ菌	100.0（7/7）
シュードモナス属	100.0（2/2）
緑膿菌	100.0（2/2）
ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア	100.0（1/1）
アシネトバクター属	100.0（7/7）
アクネ菌	92.9（13/14）

※複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に1例として算入

17.1.3 国内一般臨床試験

外眼部細菌感染症患者152例（有効性解析対象115例）を対象に、0.5%レボフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回、原則3日以上（症状消失後2日まで、通算14日間まで）点眼した結果、有効率※は84.3%（97/115例）であった。また、疾患別及び有効菌種別臨床効果は表5及び表6のとおりであった。

副作用は145例中3例（2.1%）に認められ、主な副作用はしみる1.4%（2/145例）であった[8)]。

※日本眼感染症学会制定の評価判定基準（1985年改訂、1988、1993年一部追加）に準拠し評価。

表5　疾患別臨床効果

疾患名	有効率※（%）〔有効以上〕
眼瞼炎	80.0（4/5）
涙嚢炎	76.9（10/13）
麦粒腫	87.5（7/8）
結膜炎	83.8（57/68）
瞼板腺炎	90.0（9/10）
角膜炎（角膜潰瘍を含む）	90.5（19/21）

※複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

表6　有効菌種別臨床効果

菌種	有効率※（%）〔有効以上〕
ブドウ球菌属	83.1（49/59）
レンサ球菌属	88.9（8/9）
肺炎球菌	100.0（2/2）
腸球菌属	50.0（1/2）
モラクセラ属	100.0（4/4）
コリネバクテリウム属	83.3（10/12）
プロテウス属	50.0（1/2）
インフルエンザ菌	100.0（3/3）
シュードモナス属	66.7（2/3）
緑膿菌	100.0（2/2）
ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア	66.7（2/3）
アシネトバクター属	83.3（5/6）
アクネ菌	95.5（21/22）

※複数の菌種が検出された場合は各々の菌種に1例として算入

〈眼科周術期の無菌化療法〉

17.1.4 国内一般臨床試験

眼手術予定患者を対象に、0.5%レボフロキサシン点眼液を1回1滴、1日5回[注2)]、手術前2日間点眼した結果、無菌化率は70.0%（35/50例）であった。
副作用は認められなかった[9)]。

注2）本剤が承認されている用法・用量は、1回1滴、1日3回点眼、症状により適宜増減である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

主な作用機序はDNAジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）活性及びトポイソメラーゼⅣ活性の阻害による細菌のDNA合成阻害である。DNAジャイレース（トポイソメラーゼⅡ）活性とトポイソメラーゼⅣ活性のどちらを強く阻害するかは細菌によって異なる[10-15)]。

18.2 抗菌作用

レボフロキサシン水和物の抗菌スペクトラムは広範囲に及び、レボフロキサシン点眼液はブドウ球菌属、肺炎球菌を含むレンサ球菌属、ミクロコッカス属、腸球菌属、コリネバクテリウム属等のグラム陽性菌及び緑膿菌を含むシュードモナス属、インフルエンザ菌、モラクセラ属、セラチア属、クレブシエラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、エンテロバクター属等のグラム陰性菌並びに嫌気性菌であるアクネ菌等の眼感染症の起炎菌に対し、強い抗菌力を示す[16)]（*in vitro*）。
レボフロキサシン水和物は、ラセミ体であるオフロキサシンの一方の光学活性体（左旋体）であり、オフロキサシンの約2倍の抗菌活性を有する[17)]。

18.3 角膜感染予防作用

緑膿菌性角膜潰瘍のウサギ感染症モデルを用い、菌接種30分後から0.5%レボフロキサシン点眼液を1回約50μL、2時間間隔で1日6回、3日間点眼した結果、角膜混濁は認められず、0.5%レボフロキサシン点眼液は有意な予防効果を示した[18)]。

18.4 生物学的同等性試験

実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果

レボフロキサシン点眼液0.5%「科研」とクラビット点眼液0.5%について、右眼に緑膿菌を接種したウサギに対し、菌接種6時間後から、1回50μL（レボフロキサシン水和物として0.25mg）、1日6回、3日間点眼し、感染症による角膜混濁のスコア判定を行ったところ、プラセボ（生理食塩液）と比較して両剤とも同様の有意な治療効果が認められた。また、統計解析を行った結果、両剤の治療効果に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された[5)]。

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）

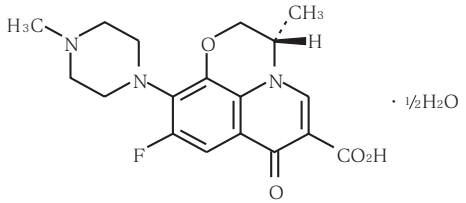
化学名：(3*S*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate

分子式：$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$

分子量：370.38

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淡黄白色になる。
融点：約226℃（分解）

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

プラスチック点眼容器　5mL×10本、5mL×50本

23. 主要文献

1）薄井紀夫他：眼科臨床医報. 1995; 89: 917-919
2）伊吹肇他：あたらしい眼科. 1997; 14: 1100-1104
3）伊吹肇他：薬物動態. 1997; 12: 281-288
4）伊吹肇他：あたらしい眼科. 1993; 10: 2071-2074
5）社内資料：生物学的同等性試験（レボフロキサシン点眼液0.5%「科研」）
6）臼井正彦：あたらしい眼科. 1997; 14: 299-307
7）臼井正彦：あたらしい眼科. 1997; 14: 641-648
8）臼井正彦：あたらしい眼科. 1997; 14: 1113-1118
9）臼井正彦：あたらしい眼科. 1997; 14: 953-956
10）Kato J, et al.：Cell 1990; 63: 393-404
11）Hoshino K, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1994; 38: 2623-2627
12）Akasaka T, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45: 2263-2268
13）Tanaka M, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1997; 41: 2362-2366
14）Onodera Y, et al.：J. Antimicrob Chemother. 1999; 44: 533-536
15）Onodera Y, et al.：Antimicrob Agents Chemother. 2002; 46: 1800-1804
16）外眼部感染症からの新鮮臨床分離株に対する抗菌力（クラビット点眼液：2000年1月18日承認、申請資料概要ホ.1.(2)）
17）抗菌スペクトラム（クラビット点眼液：2000年1月18日承認、申請資料概要ホ.1.(1)）
18）柏瀬光寿他：あたらしい眼科. 1996; 13: 249-253

24. 文献請求先及び問い合わせ先

科研製薬株式会社　医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込二丁目28番8号
フリーダイヤル 0120-519-874

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

DAITO ダイト株式会社
富山県富山市八日町326番地

26.2 発売元

KAKEN 科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込二丁目28番8号