

ベガモックス点眼液 0.5%

1.6 外国における使用状況等に関する資料

日本アルコン株式会社

1.6 外国における使用状況等に関する資料

本剤は、2006年3月現在、世界42ヶ国で承認されている。海外における承認状況の概要を表1.6-1に示す。また、米国の添付文書の概要を表1.6-2に示すとともに原文を添付する。

表 1.6-1 海外における承認状況の概要

国名	含量	効能・効果	用法・用量
アメリカ ブラジル イスラエル	0.5%	細菌性結膜炎 好気性グラム陽性菌 <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 好気性グラム陰性菌 <i>Acinetobacter lwoffii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> その他 <i>Chlamydia trachomatis</i>	1回1滴 1日3回、 7日間点眼

表 1.6-1 海外における承認状況の概要（続き）

国名	含量	効能・効果	用法・用量
トリニダード・トバゴ アルゼンチン ジャマイカ キュラソー（オランダ） モーリシャス ガテマラ コロンビア ペルー ドミニカ タイ ボリビア パナマ 台湾 ベネズエラ チリ メキシコ パラグアイ アラブ首長国連邦 エクアドル エルサルバドル スリランカ ミャンマー シンガポール ホンジュラス ニカラグア ウルグアイ インド ヨルダン コスタリカ 香港 バングラデシュ フィリピン パキスタン 韓国 タンザニア クウェート マレーシア スリナム	0.5%	細菌性結膜炎 好気性グラム陽性菌 <i>Corynebacterium species</i> <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 group</i> 好気性グラム陰性菌 <i>Acinetobacter lwoffii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> その他 <i>Chlamydia trachomatis</i>	1回1滴 1日3回、 4日間点眼

表 1.6-1 海外における承認状況の概要（続き）

国名	含量	効能・効果	用法・用量
カナダ	0.5%	細菌性結膜炎 好気性グラム陽性菌 <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> group 好気性グラム陰性菌 <i>Acinetobacter</i> species <i>Haemophilus influenzae</i>	1回1滴 1日3回、 7日間点眼
スイス	0.5%	前眼部感染症 好気性グラム陽性菌 <i>Corynebacterium</i> species <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Staphylococcus warneri</i> <i>Streptococcus mitis</i> group <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> group 好気性グラム陰性菌 <i>Acinetobacter</i> species <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> その他 <i>Chlamydia trachomatis</i>	1回1滴 1日3回、 4日間点眼

表 1.6-2 米国の添付文書の概要

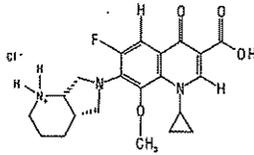
販売名	VIGAMOX™0.5%点眼液		
会社名	Alcon Laboratories, Inc.		
剤型・含量	点眼液・1mL 中に 5.45mg (モキシフロキサシンとして 5mg)		
効能・効果	<p>本剤は、以下の細菌の感受性株による細菌性結膜炎の治療薬である。</p> <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>好気性グラム陽性菌 <i>Corynebacterium species</i>* <i>Micrococcus luteus</i>* <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Staphylococcus warneri</i>* <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans group</i></p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>好気性グラム陰性菌 <i>Acinetobacter lwoffii</i>* <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</p> <p>その他 <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行われた。</p>	<p>好気性グラム陽性菌 <i>Corynebacterium species</i>* <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 group</i></p>	<p>好気性グラム陰性菌 <i>Acinetobacter lwoffii</i>* <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</p> <p>その他 <i>Chlamydia trachomatis</i></p>
<p>好気性グラム陽性菌 <i>Corynebacterium species</i>* <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 group</i></p>	<p>好気性グラム陰性菌 <i>Acinetobacter lwoffii</i>* <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</p> <p>その他 <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。		
禁忌	本剤はモキシフロキサシン、他のキノロンまたは本剤の何れかの成分に過敏症の既往のある患者には禁忌である。		
警告	<p>注射薬として使用してはいけないこと。 本剤を結膜下注射しないこと。また、前房へ直接点眼しないこと。 モキシフロキサシンを含めるキノロンを全身投与した患者において、重篤で死に至ることもある過敏症（アナフィラキシー）反応が報告されており、初回投与後にこの反応が生じた例もあった。その他、心血管虚脱、意識消失、血管浮腫（喉頭、咽頭や顔面の浮腫を含む）、気道障害、呼吸困難、蕁麻疹及び瘙癢感を伴うことがある。モキシフロキサシンによるアレルギー反応が起きた場合は、本剤の投与を中止すること。重篤な急性過敏性反応が現れたら、速やかに応急処置すること。臨床症状に応じて酸素供給及び気道確保を行うこと。</p>		
使用上の注意	<p>一般的注意 長期にわたって使用すると、他の抗菌剤の場合と同様に耐性菌（真菌を含む）の異常増殖を招くことがある。重複感染が生じた場合、本剤の使用を中止し他の治療法に切り替えること。臨床判断に応じて細隙灯顕微鏡検査や、場合によってはフルオレセイン染色を行うなどして、必ず患者を検査すること。 細菌性結膜炎の徴候および症状のある患者に対してはコンタクトレンズを装着しないように指導すること。</p> <p>患者指導 容器の先端を眼分泌物や指などで汚染しないこと。 モキシフロキサシンを含むキノロンの全身投与では、単回投与であっても過敏症反応が生じる場合があると報告されている。発疹やアレルギー反応の徴候がみられた場合には直ちに使用を中止し、医師に相談すること。</p> <p>薬物相互作用 本剤の薬物相互作用試験は行われていない。in vitro 試験にてモキシフロキサシンは CYP3A4、CYP2D6、VYP2C9、CYP2C19 および CYP1A2 を阻害せず、これらチトクローム P450 により代謝される薬剤の薬物動態が変化するのはモキシフロキサシンでは考えにくい。</p> <p>がん原性、変異原性、生殖毒性 モキシフロキサシンのがん原性に関する動物を使った長期試験は行われていない。しかし、initiators および promoters の加速試験において 500mg/kg/day（体重 50kg のヒトの眼への臨床使用最大用量のおよそ 21,700 倍）のモキシフロキサシンをラットに経口投与したところ、38 週目までにがん原性は確認されなかった。</p>		

	<p>Ams <i>Salmonella</i> reversion assay ではモキシフロキサシンは4種類の菌株に対して変異原性を示さなかった。他のキノロンと同様にモキシフロキサシンは同試験で TA102 株に対して陽性反応を示したが、これは DNA ジャイレース阻害によるものと考えられる。哺乳類の細胞を用いた CHO/HGPRT 試験でモキシフロキサシンは変異原性を示さなかった。v79 細胞を用いた同様の試験では、明確な結果は得られなかった。v79 細胞を用いた染色体異常試験では、モキシフロキサシンは染色体異常を誘発したが、ラットの培養肝細胞において不定期 DNA 合成を誘発しなかった。In vivo での小核試験およびマウスにおける優性致死試験では、遺伝毒性は示されなかった。</p> <p>雌雄ラットに対する 500 mg/kg/day (ヒトの眼への臨床使用最大用量のおよそ 21,700 倍) の経口投与において、モキシフロキサシンによる生殖機能への影響はみられなかった。500 mg/kg/day の経口投与では、雄ラットで精子の形態に対する影響 (頭部と尾部の分離) が、雌ラットで発情周期に対する影響が、それぞれわずかにみられた。</p>
妊婦への投与： 催奇形作用	<p>妊婦カテゴリーC 器官形成期の妊娠中ラットにモキシフロキサシンを最大 500mg/kg/day (ヒトの眼への臨床使用最大用量のおよそ 21,700 倍) を経口投与したところ、催奇性は確認されなかったが、胎児の体重減少およびわずかな骨格発育のわずかな遅延等が確認された。</p> <p>妊娠中のカンクイザルに最高 100mg/kg/day (ヒトの眼への臨床使用最大用量のおよそ 4,300 倍) のモキシフロキサシンを経口投与したところ、催奇形性は確認されなかったが、小胎児の発現率の増加が 100mg/kg/day で確認された。</p> <p>妊娠中は治療上の有益性が胎児への危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を使用すること。</p>
授乳婦への投与	<p>本剤がヒトの母乳中へ移行されるであろうと思われるが、まだ確認されていない。本剤を授乳婦に投与する場合は注意すること。</p>
小児への投与	<p>1歳未満の乳児に対する安全性と有効性は確立されていない。</p> <p>未成熟な動物に対するキノロンの経口投与では関節症が発現することが確認されているが、本剤の眼局所投与では負荷間接への影響は認められなかった。</p>
高齢者への投与	<p>高齢者と若年患者との間には、安全性及び有効性に全体的な差はみられていない。</p>
臨床薬理	<p>薬物動態 健常成人男女を対象として1日3回両眼に本剤を点眼したときのモキシフロキサシンの血漿中濃度を測定した。定状状態での C_{max} (2.7ng/mL) および日常的曝露として推定される AUC 値 (45ng・hr/mL) はモキシフロキサシンの治療用量である 400mg の経口投与後の C_{max} および AUC の 1,600 分の 1 および 1,000 分の 1 であった。モキシフロキサシン血漿中半減期は約 13 時間であった。</p> <p>細菌学 モキシフロキサシンは C7 位に diazabicyclononyl 環を持ち、8 位にメトキシ基をもつフルオロキノロンである。モキシフロキサシンの抗菌作用はトポイソメラーゼ II (DNA ジャイレース) 及びトポイソメラーゼ IV を阻害することで知られている。DNA ジャイレースは細菌の DNA の複製、転写、修復に関わる重要な酵素である。トポイソメラーゼ IV は細胞分裂時での染色体 DNA の分離で重要な役割がある酵素だと知られている。</p> <p>モキシフロキサシン等のキノロン系の作用機序はマクロライド系、アミノグリコシド系またはテトラサイクリン系の作用機序とは異なる。</p> <p>それ故にモキシフロキサシンはこれらの抗生物質の耐性菌に対して有効で、反対にこれらの抗生物質はモキシフロキサシンの耐性菌に対して有効となるといえる。モキシフロキサシンは前述の抗生物質との交差耐性はなく、全身投与において他のキノロンの一部と交差耐性を示すことが確認されている。</p> <p>モキシフロキサシンの in vitro での耐性は多段階式変化により生じる。In vitro でのモキシフロキサシンへの耐性はグラム陽性菌に対して 1.8×10^{-9} から 1×10^{-11} である。</p>

	<p>適応症および使用法の項に示すとおり、モキシフロキサシンは <i>in vitro</i> および臨床的感染症においても、以下の多くの菌に対して有効であることが示されている。</p> <p>好気性グラム陽性菌 <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 <i>Acinetobacter lwoffii</i>* <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</p> <p>その他 <i>Chlamydia trachomatis</i></p> <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行われた。</p>
臨床試験	<p>細菌性結膜炎患者を対象とした 1 日 3 回、4 日間点眼した 2 件の多施設共同無作為化二重遮蔽比較試験では、本剤を点眼した患者の 66～69%が点眼開始 5～6 日目で治癒した。初診時起炎菌の消失率は 84～94%であった。抗菌薬の試験において、菌消失率と臨床症状消失率は必ずしも一致しないことを留意すること。</p>
副作用	<p>最も多く報告されている眼の有害事象は結膜炎、視力低下、ドライアイ、角膜炎、眼部不快感、眼充血、眼痛、眼の癢痒感、結膜下出血、流涙である。これらの副作用は患者の 1～6%で発現している。</p> <p>1～4%が報告されている眼でない有害事象は発熱、咳増加、感染症、中耳炎、咽頭炎、発疹、鼻炎である。</p>

VIGAMOX™
(moxifloxacin hydrochloride ophthalmic solution)
0.5% as base

DESCRIPTION: VIGAMOX™ (moxifloxacin HCl ophthalmic solution) 0.5% is a sterile ophthalmic solution. It is an 8-methoxy fluoroquinolone anti-infective for topical ophthalmic use.



C₂₁H₂₄FN₃O₄•HCl Mol Wt 437.9

Chemical Name: 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-8-methoxy-7-[[4aS,7aS]-octahydro-6H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-6-yl]-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid, monohydrochloride.
Moxifloxacin hydrochloride is a slightly yellow to yellow crystalline powder. Each mL of VIGAMOX™ contains 5.45 mg moxifloxacin hydrochloride equivalent to 5 mg moxifloxacin base.

Contains: Active: Moxifloxacin 0.5% (5 mg/mL); Inactives: Boric acid, sodium chloride, and purified water. May also contain hydrochloric acid/sodium hydroxide to adjust pH to approximately 6.8.

VIGAMOX™ is an isotonic solution with an osmolality of approximately 290 mOsm/kg.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Pharmacokinetics: Plasma concentrations of moxifloxacin were measured in healthy adult male and female subjects who received bilateral topical ocular doses of VIGAMOX™ 3 times a day. The mean steady-state C_{max} (2.7 ng/mL) and estimated daily exposure AUC (45 ng•hr/mL) values were 1,600 and 1,000 times lower than the mean C_{max} and AUC reported after therapeutic 400 mg oral doses of moxifloxacin. The plasma half-life of moxifloxacin was estimated to be 13 hours.

Microbiology:

Moxifloxacin is an 8-methoxy fluoroquinolone with a diazabicyclohexyl ring at the C7 position. The antibacterial action of moxifloxacin results from inhibition of the topoisomerase II (DNA gyrase) and topoisomerase IV. DNA gyrase is an essential enzyme that is involved in the replication, transcription and repair of bacterial DNA. Topoisomerase IV is an enzyme known to play a key role in the partitioning of the chromosomal DNA during bacterial cell division.

The mechanism of action for quinolones, including moxifloxacin, is different from that of macrolides, aminoglycosides, or tetracyclines. Therefore, moxifloxacin may be active against pathogens that are resistant to these antibiotics and these antibiotics may be active against pathogens that are resistant to moxifloxacin. There is no cross-resistance between moxifloxacin and the aforementioned classes of antibiotics. Cross resistance has been observed between systemic moxifloxacin and some other quinolones.

In vitro resistance to moxifloxacin develops via multiple-step mutations. Resistance to moxifloxacin occurs *in vitro* at a general frequency of between 1.8 x 10⁻⁹ to < 1 x 10⁻¹¹ for Gram-positive bacteria.

Moxifloxacin has been shown to be active against most strains of the following microorganisms, both *in vitro* and in clinical infections as described in the INDICATIONS AND USAGE section:

Aerobic Gram-positive microorganisms:

*Corynebacterium species**
*Micrococcus luteus**
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
*Staphylococcus warneri**
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans group

*Efficacy for this organism was studied in fewer than 10 infections.

The following *in vitro* data are also available, but their clinical significance in ophthalmic infections is unknown. The safety and effectiveness of VIGAMOX™ in treating ophthalmological infections due to these microorganisms have not been established in adequate and well-controlled trials.

The following organisms are considered susceptible when evaluated using systemic breakpoints. However, a correlation between the *in vitro* systemic breakpoint and ophthalmological efficacy has not been established. The list of organisms is provided as guidance only in assessing the potential treatment of conjunctival infections. Moxifloxacin exhibits *in vitro* minimal inhibitory concentrations (MICs) of 2 µg/mL or less (systemic susceptible breakpoint) against most (≥ 90%) of strains of the following ocular pathogens.

Aerobic Gram-positive microorganisms:

Listeria monocytogenes
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus mitis
Streptococcus pyogenes
Streptococcus Group C, G and F

Aerobic Gram-negative microorganisms:

Acinetobacter baumannii
Acinetobacter calcoaceticus
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Pseudomonas stutzeri

Clinical Studies:

In two randomized, double-masked, multicenter, controlled clinical trials in which patients were dosed 3 times a day for 4 days, VIGAMOX™ solution produced clinical cures on day 5-6 in 66% to 69% of patients treated for bacterial conjunctivitis. Microbiological success rates for the eradication of the baseline pathogens ranged from 84% to 94%. Please note that microbiologic eradication does not always correlate with clinical outcome in anti-infective trials.

INDICATIONS AND USAGE: VIGAMOX™ solution is indicated for the treatment of bacterial conjunctivitis caused by susceptible strains of the following organisms:

Aerobic Gram-positive microorganisms:

*Corynebacterium species**
*Micrococcus luteus**
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
*Staphylococcus warneri**
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans group

*Efficacy for this organism was studied in fewer than 10 infections.

CONTRAINDICATIONS: VIGAMOX™ solution is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to moxifloxacin, to other quinolones, or to any of the components in this medication.

WARNINGS:
NOT FOR INJECTION.

VIGAMOX™ solution should not be injected subconjunctivally, nor should it be introduced directly into the anterior chamber of the eye.

In patients receiving systemically administered quinolones, including moxifloxacin, serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactic) reactions have been reported, some following the first dose. Some reactions were accompanied by cardiovascular collapse, loss of consciousness, angioedema (including laryngeal, pharyngeal or facial edema), airway obstruction, dyspnea, urticaria, and itching. If an allergic reaction to moxifloxacin occurs, discontinue use of the drug. Serious acute hypersensitivity reactions may require immediate emergency treatment. Oxygen and airway management should be administered as clinically indicated.

PRECAUTIONS:

General: As with other anti-infectives, prolonged use may result in overgrowth of non-susceptible organisms, including fungi. If superinfection occurs, discontinue use and institute alternative therapy. Whenever clinical judgment dictates, the patient should be examined with the aid of magnification, such as slit-lamp biomicroscopy, and, where appropriate, fluorescein staining.

Patients should be advised not to wear contact lenses if they have signs and symptoms of bacterial conjunctivitis.

Information for Patients: Avoid contaminating the applicator tip with material from the eye, fingers or other source.

Systemically administered quinolones including moxifloxacin have been associated with hypersensitivity reactions, even following a single dose. Discontinue use immediately and contact your physician at the first sign of a rash or allergic reaction.

Drug Interactions: Drug-drug interaction studies have not been conducted with VIGAMOX™ solution. *In vitro* studies indicate that moxifloxacin does not inhibit CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, or CYP1A2 indicating that moxifloxacin is unlikely to alter the pharmacokinetics of drugs metabolized by these cytochrome P450 isozymes.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility: Long term studies in animals to determine the carcinogenic potential of moxifloxacin have not been performed. However, in an accelerated study with initiators and promoters, moxifloxacin was not carcinogenic in rats following up to 38 weeks of oral dosing at 500 mg/kg/day (approximately 21,700 times the highest recommended total daily human ophthalmic dose for a 50 kg person, on a mg/kg basis).

Moxifloxacin was not mutagenic in four bacterial strains used in the Ames *Salmonella* reversion assay. As with other quinolones, the positive response observed with moxifloxacin in strain TA 102 using the same assay may be due to the inhibition of DNA gyrase. Moxifloxacin was not mutagenic in the CHO/HGPRT mammalian cell gene mutation assay. An equivocal result was obtained in the same assay when V79 cells were used. Moxifloxacin was clastogenic in the V79 chromosome aberration assay, but it did not induce unscheduled DNA synthesis in cultured rat hepatocytes. There was no evidence of genotoxicity *in vivo* in a micronucleus test or a dominant lethal test in mice.

Moxifloxacin had no effect on fertility in male and female rats at oral doses as high as 500 mg/kg/day, approximately 21,700 times the highest recommended total daily human ophthalmic dose. At 500 mg/kg orally there were slight effects on sperm morphology (head-tail separation) in male rats and on the estrous cycle in female rats.

Pregnancy: Teratogenic Effects.

Pregnancy Category C: Moxifloxacin was not teratogenic when administered to pregnant rats during organogenesis at oral doses as high as 500 mg/kg/day (approximately 21,700 times the highest recommended total daily human ophthalmic dose); however, decreased fetal body weights and slightly delayed fetal skeletal development were observed. There was no evidence of teratogenicity when pregnant Cynomolgus monkeys were given oral doses as high as 100 mg/kg/day (approximately 4,300 times the highest recommended total daily human ophthalmic dose). An increased incidence of smaller fetuses was observed at 100 mg/kg/day.

Since there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women, VIGAMOX™ solution should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Nursing Mothers: Moxifloxacin has not been measured in human milk, although it can be presumed to be excreted in human milk. Caution should be exercised when VIGAMOX™ solution is administered to a nursing mother.

Pediatric Use: The safety and effectiveness of VIGAMOX™ solution in infants below 1 year of age have not been established.

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.

Geriatric Use: No overall differences in safety and effectiveness have been observed between elderly and younger patients.

ADVERSE REACTIONS:

The most frequently reported ocular adverse events were conjunctivitis, decreased visual acuity, dry eye, keratitis, ocular discomfort, ocular hyperemia, ocular pain, ocular pruritus, subconjunctival hemorrhage, and tearing. These events occurred in approximately 1-6% of patients.

Nonocular adverse events reported at a rate of 1-4% were fever, increased cough, infection, otitis media, pharyngitis, rash, and rhinitis.

DOSE AND ADMINISTRATION:

Instill one drop in the affected eye 3 times a day for 7 days.

HOW SUPPLIED: VIGAMOX™ (moxifloxacin hydrochloride ophthalmic solution) 0.5% is supplied as a sterile ophthalmic solution in Alcon's DROP-TAINER® dispensing system consisting of a natural low density polyethylene bottle and dispensing plug and lan polypropylene closure. Tamper evidence is provided with a shrink band around the closure and neck area of the package.

3 mL in 6 mL bottle - NDC 0085-4013-03

Storage: Store at 2°C - 25°C (36°F - 77°F).
Rx Only

Manufactured by
Alcon Laboratories, Inc.
Fort Worth, Texas 76134 USA

Licensed to Alcon, Inc. by Bayer AG.
U.S. PAT. NO. 4,890,517; 5,607,942; 6,716,830
© 2003, 2004 Alcon, Inc.

ベガモックス点眼液 0.5%

1.7 同種同効品一覧表

日本アルコン株式会社

表 1.7-1 同種同効品一覧表

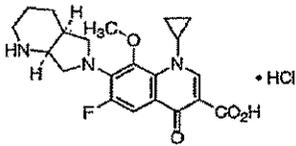
一般的名称	塩酸モキシフロキサシン									
販売名	ベガモックス点眼液 0.5%									
会社名	日本アルコン株式会社									
承認年月日	—									
再審査年月日	—									
再評価年月日	—									
化学構造式										
禁忌	本剤の成分又はキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者									
剤型・含量	無菌水性点眼剤 (0.5%)									
貯法	室温保存									
効能・効果	<p><適応菌種> 本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、マイクロコッカス属、モラクセラ属、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・セバシア、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</p> <p><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</p>									
用法・用量	<p><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。</p> <p><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。</p>									
使用上の注意	<p>1. 一般的注意 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。</p> <p>2. 副作用 調査総症例 (日本人) 586 例中 32 例 (5.5%) に副作用が認められた。 主な副作用は、眼痛 (しみる) 18 件 (3.1%)、味覚異常 (苦味) 8 件 (1.4%)、眼充血 3 件 (0.5%)、眼刺激 2 件 (0.3%) であった。なお、これらの総症例の中に乳児、幼児又は小児 (41 日齢以上 12 歳未満) 42 例が含まれており、副作用は 42 例中 3 例 (7.1%) に認められ、眼痛 (しみる) 2 件 (4.8%)、味覚異常 (苦味) 1 件 (2.4%) であった。</p> <p>(1) 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー様症状：経口剤でショック、アナフィラキシー様症状 (頻度不明) があらわれるとの報告があるので、観察を十分に行い、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。</p> <p>(2) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="391 1545 1300 1713"> <thead> <tr> <th>種類 \ 頻度</th> <th>1%～5%未満</th> <th>0.1～1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>眼</td> <td>眼痛 (しみる)</td> <td>充血、刺激、角膜炎、異物感、眼瞼紅斑、霧視</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>味覚異常 (苦味)</td> <td>投与部位異常感覚</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>4. 小児等への投与 低出生体重児又は新生児に対する安全性は確立していない。</p> <p>5. 適用上の注意 (1) 投与経路：点眼用のみ使用すること。 (2) 投与時：点眼するとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。 (3) 投与間隔：他の点眼剤と併用する場合は、間隔を5分以上あけるように指導すること。</p>	種類 \ 頻度	1%～5%未満	0.1～1%未満	眼	眼痛 (しみる)	充血、刺激、角膜炎、異物感、眼瞼紅斑、霧視	その他	味覚異常 (苦味)	投与部位異常感覚
種類 \ 頻度	1%～5%未満	0.1～1%未満								
眼	眼痛 (しみる)	充血、刺激、角膜炎、異物感、眼瞼紅斑、霧視								
その他	味覚異常 (苦味)	投与部位異常感覚								
添付文書の作成年月日										
備考										

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (つづき)

一般的名称	レボフロキサシン
販売名	[Redacted]
会社名	
承認年月日	
再審査年月日	
再評価年月日	
規制区分	
化学構造式	
禁忌	
剤型・含量	
貯法	
効能・効果	[Redacted]
用法・用量	
使用上の注意	
添付文書の 作成年月日	
備考	

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (つづき)

一般的名称	ガチフロキサシン水和物
販売名	[Redacted]
会社名	
承認年月日	
再審査年月日	
再評価年月日	
規制区分	
化学構造式	
禁忌	
剤型・含量	
貯法	
効能・効果	[Redacted]
用法・用量	
使用上の注意	
添付文書の 作成年月日	[Redacted]
備考	

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (つづき)

一般的名称	塩酸ロメフロキサシン
販売名	[Redacted]
会社名	
承認年月日	
再審査年月日	
再評価年月日	
規制区分	
化学構造式	
禁忌	
剤型・含量	
貯法	
効能・効果	[Redacted]
用法・用量	
使用上の注意	
添付文書の 作成年月日	[Redacted]
備考	

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (つづき)

一般的名称	ノルフロキサシン
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査年月日 再評価年月日	
規制区分	
化学構造式	
禁忌	
剤型・含量	
貯法	
効能・効果	
用法・用量	
使用上の注意	
添付文書の 作成年月日	
備考	

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (つづき)

一般的名称	オフロキサシン
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査年月日 再評価年月日	
規制区分	
化学構造式	
禁忌	
剤型・含量	
貯法	
効能・効果	
用法・用量	
使用上の注意	
添付文書の 作成年月日	
備考	

ベガモックス点眼液 0.5%

1.8 添付文書（案）

日本アルコン株式会社

広範囲抗菌点眼剤

貯法	室温保存
使用期限	外箱及びビラベルに表示（x年）

指定医薬品
処方せん医薬品[※]

ベガモックス®点眼液 0.5%

承認番号	
薬価基準取敢年月	200x年xx月
販売開始年月	200x年xx月
国際誕生年月	2003年4月

VEGAMOX® Ophthalmic Solution 0.5%

（塩酸モキシフロキサシン点眼液）

【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

【組成・性状】

販売名	ベガモックス®点眼液 0.5%
有効成分の名称	塩酸モキシフロキサシン
1 mL中含量	5.45 mg (モキシフロキサシンとして5 mg)
添加物	ホウ酸、等張化剤、pH調節剤 2成分
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)
色調・性状	淡黄色～緑黄色澄明の無菌水性点眼液

【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、パークホルデリア・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

【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。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

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。

【使用上の注意】

1. 一般的注意

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。

2. 副作用

承認時までの国内で実施した臨床試験で、総症例 586 例中 32 例（5.5%）に副作用が認められた。主な副作用は、眼痛（しみる）18 件（3.1%）、味覚異常（苦味）8 件（1.4%）、眼充血 3 件（0.5%）、眼刺激 2 件（0.3%）であった。なお、これらの総症例の中に乳児、幼児又は小児（41 日齢以上 12 歳未満）42 例が含まれており、副作用は 42 例中 3 例（7.1%）に認められ、眼痛（しみる）2 件（4.8%）、味覚異常（苦味）1 件（2.4%）であった。

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状：経口剤でショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）があらわれるとの報告があるので、観察を十分に行い、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。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

種類/頻度	1~5%未満	0.1~1%未満
眼	眼痛（しみる）	充血、刺激、角膜炎、異物感、眼瞼紅斑、霧視
その他	味覚異常（苦味）	投与部位異常感覚

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、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。〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

4. 小児等への投与

低出生体重児又は新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

5. 適用上の注意

(1) 投与経路

点眼用のみ使用すること。

(2) 投与時

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。

(3) 投与間隔

他の点眼剤と併用する場合は、間隔を5分以上あけるように指導すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度^{1), 2)}

健康成人（日本人 n=7）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 ± 0.79 ng/mL（平均±SD）であり、T_{max}は0.54 ± 0.34 時間（平均±SD）であった。また、健康成人（日本人 n=7）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 ± 1.00 ng/mL (平均±SD) であり、 T_{max} は 0.50 ± 0.27 時間 (平均±SD) であった。

2. 涙液中濃度⁹⁾

健康成人 (外国人 $n=27$) 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図1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 $2.35 \mu\text{g/mL}$ 、4日目最終点眼後が $1.25 \mu\text{g/mL}$ であった。

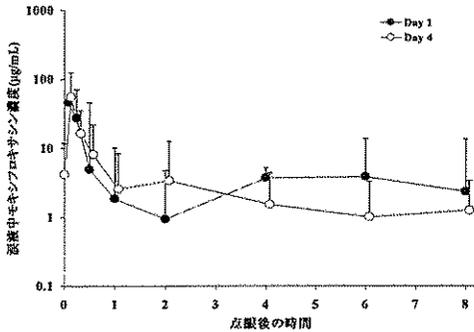


図1 健康成人への0.5%モキシフロキサシン点眼液1日目初回点眼後および4日目最終点眼後の涙液中濃度推移

(参考)

3. 眼組織濃度 (有色ウサギ)⁴⁾

有色ウサギを用いて0.3%モキシフロキサシン点眼液を単回点眼投与したときの房水、角膜及び虹彩・毛様体の C_{max} はそれぞれ $1.78 \pm 0.39 \mu\text{g/g}$ (平均±SD)、 $12.5 \pm 3.8 \mu\text{g/g}$ (平均±SD) 及び $10.4 \pm 5.6 \mu\text{g/g}$ (平均±SD) となり、モキシフロキサシンは眼組織中で高い濃度を示した。また、血漿中への移行は低く、最大血漿中濃度は $0.013 \pm 0.002 \mu\text{g/g}$ (平均±SD) であった。

【臨床成績】

1. 疾患別臨床効果^{5), 6), 7)}

二重遮蔽比較試験を含む外眼部感染症を対象に実施した388例(日本人)における本剤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)。

疾患名	有効率 [有効以上] (症例数)	主症状
眼瞼炎	96.2% (25/26)	睫毛根部の分泌物、眼瞼発赤、結膜充血
涙囊炎	87.5% (14/16)	流涙、眼脂、膿汁逆流、涙囊部の発赤、涙囊部の腫脹
麦粒腫	89.6% (43/48)	眼瞼発赤、眼瞼腫脹、眼痛
結膜炎	96.7% (260/269)	眼脂、結膜充血
瞼板腺炎	89.5% (17/19)	瞼板腺の発赤、瞼板腺の腫脹、膿点
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	90.0% (9/10)	角膜混濁

本剤の臨床試験での388例には、乳児、幼児又は小児患者(41日齢～12歳未満)38例が含まれ、その有効率は97.4%(37/38)であった。

2. 眼科手術期の無菌化療法に対する効果⁸⁾

内眼手術予定患者を対象とした無菌化療法試験(日本人)において、手術前の無菌化率は85.0%(68/80)であった。また、手術後15日目の無菌率は98.9%(92/93)で、術後感染症(眼内炎)を発症した症例はなかった。なお、用法及び用量を手術前は1回1滴、1日5回、手術後は1回1滴、1日3回点眼とした。

【薬効薬理】

1. 作用機序^{9), 10)}

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。

2. 抗菌作用

(1) 抗菌作用

モキシフロキサシンは幅広い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、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、バクテロイデス・セバシア、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、アクネ菌に対して抗菌力を示した(in vitro)。

(2) 実験的感染モデルに対する効果^{11), 12)}

黄色ブドウ球菌、緑膿菌及びセラチア菌感染ウサギ角膜炎モデルにおいて、モキシフロキサシン点眼液は無治療群に対し、有意に生菌数の減少を認めた。

【有効成分の理化学的知見】

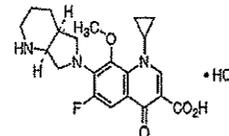
一般名：塩酸モキシフロキサシン

(Moxifloxacin Hydrochloride)

略号：MFLX

化学名：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

構造式：



分子式： $C_{21}H_{24}FN_3O_4 \cdot HCl$

分子量：437.89

性状：淡黄色～黄色の結晶性の粉末で、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。

【包装】

5mL×10本

【主要文献】

- 1) 社内資料
- 2) 社内資料
- 3) 社内資料
- 4) 社内資料
- 5) 社内資料
- 6) 社内資料
- 7) 社内資料
- 8) 社内資料
- 9) Maxwell A et al. : Mode of action. In: Kuhlmann J, Dalhoff A, Zeiler H-J, editors. Quinolone Antibacterials. Berlin: Springer Verlag; 119-166, 1998
- 10) Schedletzky H, et al.: J Antimicrob Chemother., 43(Suppl B), 31-37, 1999
- 11) Brett A. Thibodeaux, et al. : Current Eye Research., 28(5), 337-342, 2004
- 12) Joseph J Dajcs, et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 48(6), 1948-1952, 2004

【文献請求先】

日本アルコン株式会社 学術情報室
〒107-0052 東京都港区赤坂 2-17-7
電話 03-3588-3221
FAX 03-3588-3229
受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日、社休日を除く)

Alcon[®]
JAPAN

製造販売元(輸入元)
日本アルコン株式会社
東京都港区赤坂 2-17-7