

広範囲経口抗菌剤

ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」

Norfloxacin tab.100mg「EMEC」

ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」

Norfloxacin tab.200mg「EMEC」 〈ノルフロキサシン錠〉

	100mg	200mg
承認番号	22300AMX00801000	22300AMX00802000
薬価収載	薬価基準収載	薬価基準収載
販売開始		

〔貯 法〕 室温保存

開封後は光を遮り、湿気を避けて保存すること。

〔使用期限〕 外箱に表示の使用期限内に使用すること。

注) 注意—医師等の処方せん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】

販売名	ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」	ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」				
有効成分 (1錠中)	ノルフロキサシン 100mg	ノルフロキサシン 200mg				
添加物	カルメロースカルシウム、ケイ酸アルミニウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒプロメロース、マクロゴール6000					
性状・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色～微黄色の割線入りのフィルムコーティング錠				
外形	表	裏	側面	表	裏	側面
	直径 (mm) 7.1	質量 (mg) 140	厚さ (mm) 3.5	直径 (mm) 9.1	質量 (mg) 275	厚さ (mm) 4.2
識別コード	EE239	EE240				

【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、腸炎ピブリオ、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

【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〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。

(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与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。	
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CYP1A2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。

3. 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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1)重大な副作用 (頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、胸内苦悶等)
- 2) 中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、剥脱性皮膚炎
- 3) 急性腎不全
- 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
- 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。

(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)}	光線過敏症、発疹、浮腫、発赤、痒痒感、発熱等
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	意識障害、めまい、頭痛、不眠、眠気、しびれ感
その他	胸痛、全身倦怠感、冷感、熱感、心悸亢進

注) 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こと。

4. 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。

5. 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。]

6. 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。

7. 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)。

8. 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、更には穿孔を起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)

9. 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

1) ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」

ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(①)

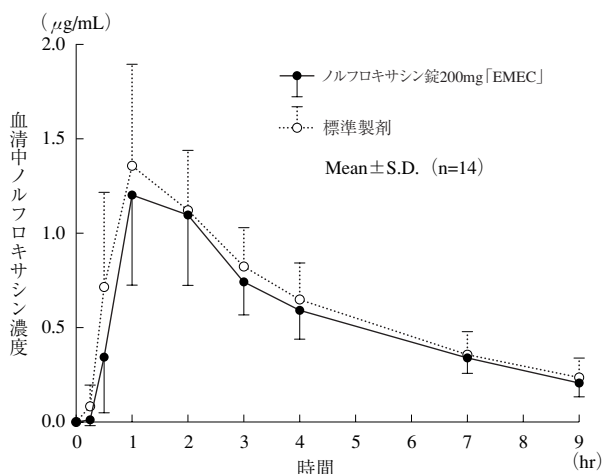
2) ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」

ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ノルフロキサシンとして200mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与して血清中のノルフロキサシン濃度を測定し、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。(①)

血清中濃度並びに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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-9hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」	5.11±1.21	1.40±0.40	1.4±0.5	3.3±0.4
標準製剤	5.67±1.53	1.45±0.49	1.3±0.5	3.3±0.7

(Mean±S.D., n=14)



200mg錠1錠投与時の平均血清中薬物濃度推移

2. 溶出挙動

ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」及びノルフロキサシン錠200mg「EMEC」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたノルフロキサシン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。(②)

【薬効薬理】

1. 作用機序

DNAの高次構造を変換するDNA gyraseに作用し、DNAの複製を阻害することにより、殺菌的に作用する。

2. 耐性獲得

- Rプラスミド上からは本薬の耐性遺伝子は見つかっていない。
- 継代培養による耐性獲得実験で、ナリジクス酸及びピベミド酸に比べ耐性が獲得されにくい。(③)

【有効成分に関する理化学的知見】

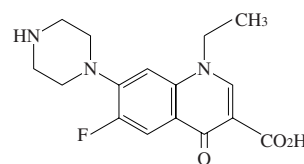
一般名：ノルフロキサシン (Norfloxacin)

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

分子式：C₁₆H₁₈FN₃O₃

分子量：319.33

構造式：



物理化学的性状：

ノルフロキサシンは白色～微黄色の結晶性の粉末である。本品は酢酸(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。本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。本品は吸湿性である。本品は光によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

加速試験

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」及びノルフロキサシン錠200mg「EMEC」(最終包装)は、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)

【包装】

ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」……………100錠(PTP)
ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」……………100錠(PTP)

【主要文献】

- 生物学的同等性に関する資料
(エルメッドエーザイ株式会社 社内資料)
- 溶出性に関する資料(エルメッドエーザイ株式会社 社内資料)
- 第十六改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-3433(2011)
- 安定性に関する資料(エルメッドエーザイ株式会社 社内資料)

【文献請求先】


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。


エルメッドエーザイ株式会社 FAX 03-3980-6634
〒170-0013 東京都豊島区東池袋3-23-5

【商品情報お問い合わせ先】

エルメッド エーザイ株式会社 商品情報センター ☎0120-223-698

エーザイ株式会社 お客様ホットライン ☎0120-419-497

製造販売元  **エルメッド エーザイ株式会社**
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10