

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

広範囲経口抗菌剤

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」

ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」

Norfloxacin Tablets100mg/200mg 「TSURUHARA」

剤 形	錠剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	100mg：1 錠中ノルフロキサシン 100mg 200mg：1 錠中ノルフロキサシン 200mg
一 般 名	和名：ノルフロキサシン 洋名：Norfloxacin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013 年 7 月 18 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013 年 12 月 13 日（販売名変更による） 販 売 年 月 日：1997 年 7 月 11 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/member/

本 IF は 2020 年 9 月改訂（第 15 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領 2008 が策定された。

IF記載要領 2008 では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	18
1. 開発の経緯.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
II. 名称に関する項目	1	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
1. 販売名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
2. 一般名.....	2	7. 相互作用.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	8. 副作用.....	21
4. 分子式及び分子量.....	2	9. 高齢者への投与.....	23
5. 化学名(命名法).....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	11. 小児等への投与.....	23
7. CAS登録番号.....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
III. 有効成分に関する項目	2	13. 過量投与.....	23
1. 物理化学的性質.....	3	14. 適用上の注意.....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	15. その他の注意.....	23
3. 有効成分の確認試験法.....	3	16. その他.....	23
4. 有効成分の定量法.....	3	IX. 非臨床試験に関する項目	24
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験.....	24
1. 剤形.....	4	2. 毒性試験.....	24
2. 製剤の組成.....	4	X. 管理的事項に関する項目	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4	1. 規制区分.....	25
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	2. 有効期間又は使用期限.....	25
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	3. 貯法・保存条件.....	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	25
7. 溶出性.....	7	5. 承認条件等.....	25
8. 生物学的試験法.....	9	6. 包装.....	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	9	7. 容器の材質.....	25
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	9	8. 同一成分・同効薬.....	25
11. 力価.....	9	9. 国際誕生年月日.....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	9	11. 薬価基準収載年月日.....	26
14. その他.....	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	26
V. 治療に関する項目	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	26
1. 効能又は効果.....	10	14. 再審査期間.....	26
2. 用法及び用量.....	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
3. 臨床成績.....	10	16. 各種コード.....	26
VI. 薬効薬理に関する項目	12	17. 診療報酬上の注意.....	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12	X I. 文献	27
2. 薬理作用.....	12	1. 引用文献.....	27
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. その他の参考文献.....	27
1. 血中濃度の推移・測定法.....	13	X II. 参考資料	27
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	27
3. 吸収.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	27
4. 分布.....	16	X III. 備考	27
5. 代謝.....	17	その他の関連資料.....	27
6. 排泄.....	17		
7. トランスポーターに関する情報.....	17		
8. 透析等による除去率.....	17		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18		
1. 警告内容とその理由.....	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バフロキサール錠 100mg/バフロキサール錠 200mg は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1995年1月23日に承認を取得、1997年7月11日に上市した。

2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2013年7月18日に「ノルフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」」および「ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て2013年12月13日に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ニューキノロン系の広範囲経口抗菌剤である。

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、胸内苦悶等)、中毒性表皮壊死症(L y e l l 症候群)、皮膚粘膜眼症候群(S t e v e n s - J o h n s o n 症候群)、剥脱性皮膚炎、急性腎不全、痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、血管炎、溶血性貧血、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。また、他のニューキノロン系抗菌剤の投与により低血糖が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名：

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」

ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」

(2)洋名： Norfloxacin Tablets100mg/200mg 「TSURUHARA」

(3)名称の由来：一般名+剤形+規格(含量)+ 「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

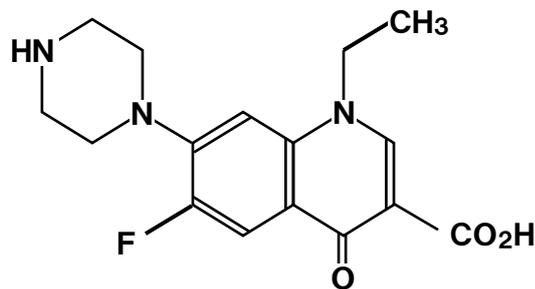
2. 一般名

(1)和名(命名法)：ノルフロキサシン

(2)洋名(命名法)：Norfloxacin

(3)ステム：ナリジクス酸系の抗菌剤 -oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₈FN₃O₃

分子量：319.33

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

NFLX

7. CAS登録番号

68077-27-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1)外観・性状 : 白色～微黄色の結晶性の粉末
- (2)溶解性 : 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。
- (3)吸湿性 : 吸湿性である
- (4)融点(分解点)、沸点、凝固点 : 該当資料なし
- (5)酸塩基解離定数 : 該当資料なし
- (6)分配係数 : 該当資料なし
- (7)その他の主な示性値 : 該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する

3. 有効成分の確認試験法

- 1)紫外可視吸光度測定法
- 2)赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」 は白色～微黄色のフィルムコーティング錠

ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」 は白色～微黄色のフィルムコーティング錠

100mg 錠				直径：約 7.6mm 厚さ：約 4.3mm 質量：約 170mg
200mg 錠				直径：約 9.1mm 厚さ：約 5.0mm 質量：約 275mg

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」：識別記号は TSU574

ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」：識別記号は TSU575

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」：1 錠中ノルフロキサシン 100mg

ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」：1 錠中ノルフロキサシン 200mg

(2) 添加物：

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他：該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」 安定性

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
1) 室温 温度 (10.5~33.5°) 湿度 (24~99RH)	6ヶ月	① ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる ② PTP包装し紙箱に入れる ③ 褐色ガラスびん紙箱に入れる	①性状 ②確認試験 ③崩壊試験 ④定量試験 ⑤分解物の有無
2) 40° 75%RH			
3) 曝光下 20W の蛍光灯を 30cm の距離から照射する (2000ルクス)	1ヶ月	フィルムコーティング錠をシャーレに入れ光を照射する	

① 性状

室温、40° 75%RH6ヶ月、曝光1ヶ月いずれの条件においても着香、吸湿などの変化はなかった。しかし曝光0.5ヶ月及び1ヶ月においてかすかに着色が認められたが定量等に変化はみられなかった。

② 確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

③ 崩壊試験

いずれの条件においても変化は認められなかった。

④ 定量試験

室温及び40° 75%RH6ヶ月、曝光1ヶ月いずれの条件においても含量の低下はほとんど認められなかった。

⑤ 分解物の有無

TLC法により分解物を検討したが、いずれも認められなかった。

加速試験の結果より本品はその包装形態で、熱、湿度の影響は殆んど受けず安定であった。また、光の影響についてかすかに着色が見られたが含量の低下はほとんど無く、よってノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」 は室温3年間は安定な薬剤であると考えられる。なお貯法として上記の結果ならびに先発製品の貯法を参考にして「湿気を避け、遮光保存」とした。

ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」 安定性

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
2) 室温 温度 (10.5~33.5°) 湿度 (24~99%RH)	6ヶ月	④ ポリエチレン袋に入れブリキ 缶に入れる	①性 状 ②確 認 試 験 ③崩 壊 試 験
2) 40° 75%RH		⑤ P T P 包装し紙箱に入れる ⑥ 褐色ガラスびん紙箱に入れる	
3) 曝光下 20W の蛍光灯を 30cm の距離から照射する (2000 ルクス)	1ヶ月	フィルムコーティング錠をシャー レに入れ光を照射する	④定 量 試 験 ⑤分 解 物 の 有 無

① 性 状

室温、40° 75%RH6ヶ月、曝光1ヶ月いずれの条件においても着香、吸湿などの変化はなかった。しかし曝光0.5ヶ月及び1ヶ月においてかすかに着色が認められたが定量等に変化はみられなかった。

② 確 認 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

③ 崩 壊 試 験

いずれの条件においても変化は認められなかった。

④ 定 量 試 験

室温及び40° 75%RH6ヶ月、曝光1ヶ月いずれの条件においても含量の低下はほとんど認められなかった。

⑤ 分 解 物 の 有 無

T L C法により分解物を検討したが、いずれも認められなかった。

加速試験の結果より本品はその包装形態で、熱、湿度の影響は殆んど受けず安定であった。また、光の影響についてかすかに着色が見られたが含量の低下はほとんど無く、よってノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」は室温3年間は安定な薬剤であると考えられる。なお貯法として上記の結果ならびに先発製品の貯法を参考にして「湿気を避け、遮光保存」とした。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

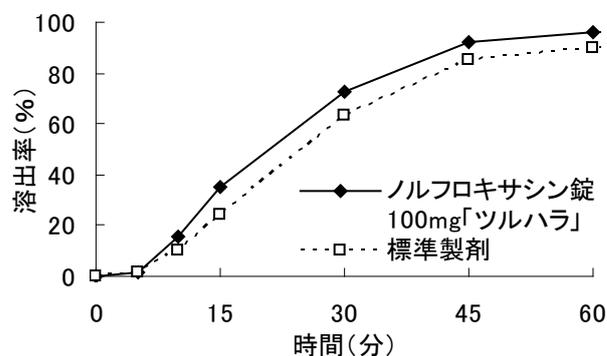
ノルフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ノルフロキサシン 100mg 錠」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.9 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

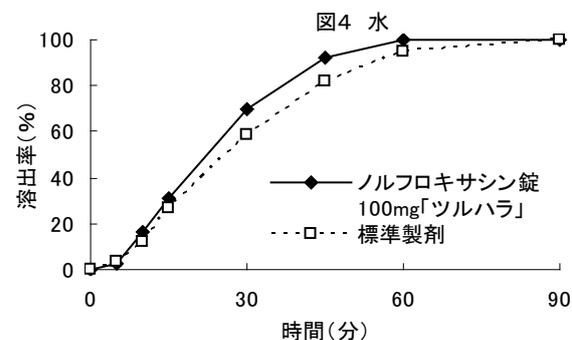
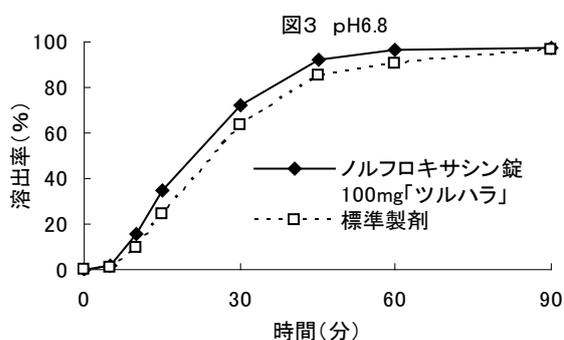
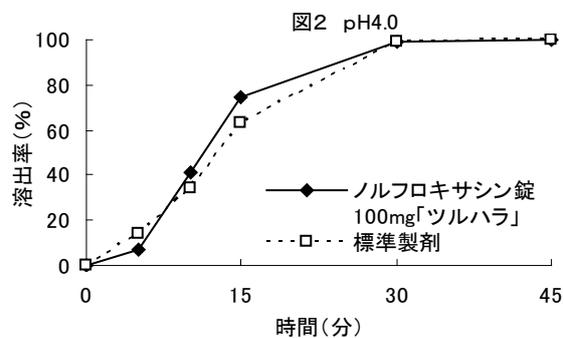
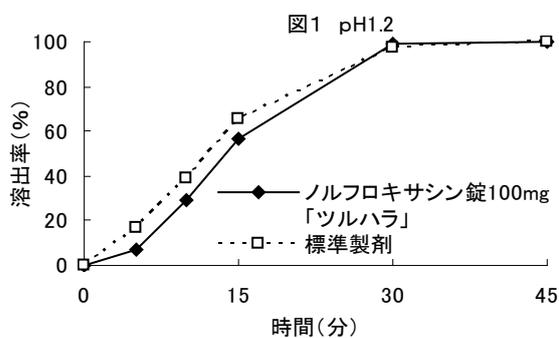
試験液：日本薬局方溶出試験第2液（pH6.8）

溶出規格：60分 80%以上



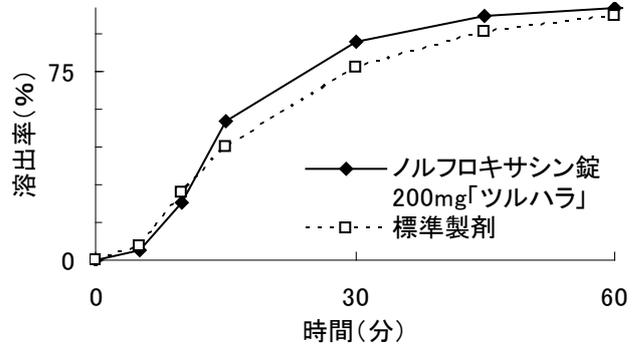
ノルフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した結果を下図にそれぞれ示す。

ノルフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



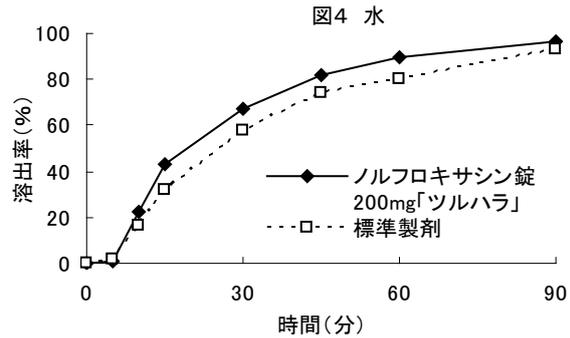
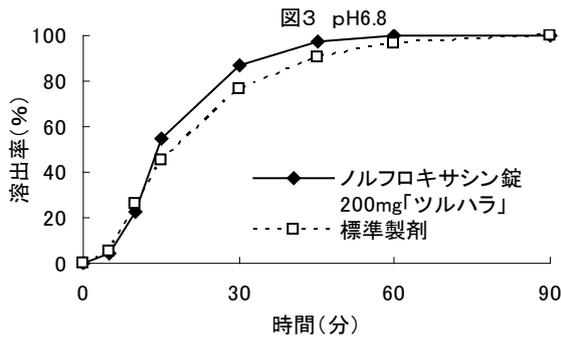
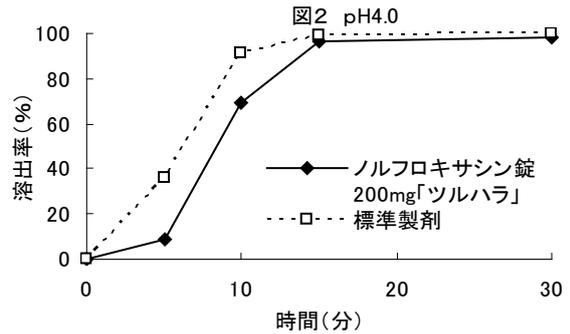
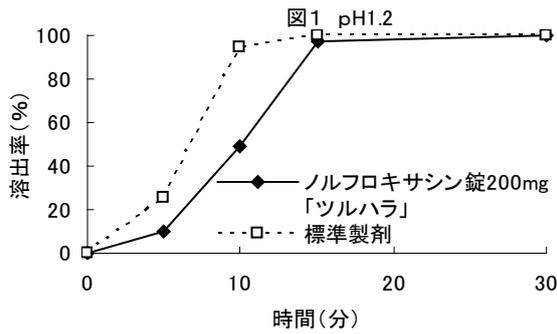
ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ノルフロキサシン 200mg 錠」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.9 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）
 回転数：毎分50回転
 試験液：日本薬局方溶出試験第2液（pH6.8）
 溶出規格：60分 75%以上



ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した結果を下図にそれぞれ示す。

ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1)ニトロプルシドナトリウム試液による呈色反応
- 2)塩化第二鉄試液による呈色反応
- 3)紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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、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

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

- ・ 作用機序は細菌のDNA gyrase に結合してDNA の複製を阻害し、殺菌的作用を示す。
- ・ 緑膿菌、セラチアを初めとするグラム陰性菌に対し強い抗菌作用を示すとともに、グラム陽性菌に対しても抗菌スペクトルを有する。
- ・ 本剤の耐性遺伝子はR プラスミド上には認められておらず、 β ラクタム等の抗生物質に比し耐性菌の発現頻度は低いと考えられている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3)臨床試験で確認された血中濃度

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ノルフロキサシンの濃度推移を比較した。

実験方法

使用薬剤

ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」

標準製剤

対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤2錠ずつ（それぞれノルフロキサシンとして200mg含有）を経口投与した。

投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、空腹時にそれぞれ医師の間診を受け1群にはノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を経口投与した。

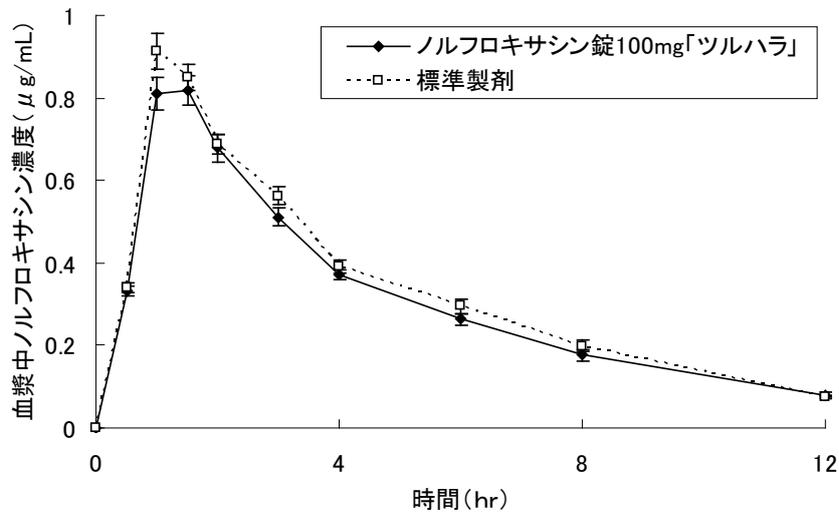
採血時間

投与前、0.5時間、1時間、1.5時間、2時間、3時間、4時間、6時間、8時間、12時間目

結果

血漿中ノルフロキサシン濃度は、投与後1～1.5時間目に最高血漿中濃度（0.68～1.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）に達し、その後ゆるやかに減少し12時間目には0.05～0.11 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となった。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



(平均値 ± S.E., n=12)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (μg · hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」	3.78 ± 0.15	0.88 ± 0.04	1.2 ± 0.1	3.7 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、100mg)	4.05 ± 0.16	0.95 ± 0.03	1.1 ± 0.1	4.1 ± 0.4

(Mean ± S.E., n=12)

ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ノルフロキサシンの濃度推移を比較した。

実験方法

使用薬剤

ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」

標準製剤

対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1錠ずつ（それぞれノルフロキサシンとして200mg含有）を経口投与した。

投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の

投与間隔は1週間とし、空腹時にそれぞれ医師の間診を受け1群にはノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を経口投与した。

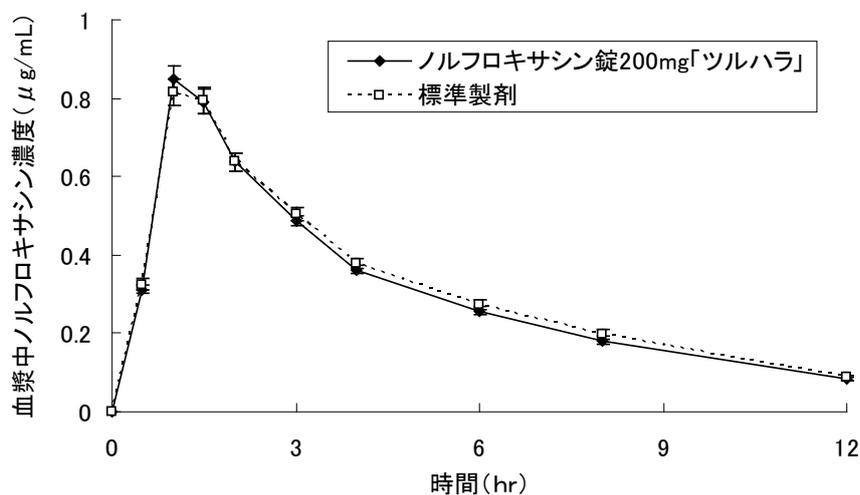
採血時間

投与前、0.5時間、1時間、1.5時間、2時間、3時間、4時間、6時間、8時間、12時間

結果

血漿中ノルフロキサシン濃度は、投与後1~1.5時間目に最高値(0.68~1.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$)に達し、その後ゆるやかに減少し12時間目には0.05~0.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となった。

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



(平均値±S.E.、n=12)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」	3.72±0.10	0.87±0.04	1.1±0.1	3.8±0.2
標準製剤 (錠剤、 200mg)	3.82±0.14	0.86±0.03	1.2±0.1	4.1±0.3

(Mean±S.E.、n=12)

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1)血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【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）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

《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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

《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。

5. 慎重投与内容とその理由

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生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）〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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）

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

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 ロピオン	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)併用注意とその理由

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、in vitro 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。
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

8. 副作用

(1)副作用の概要

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。

(2)重大な副作用と初期症状

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。
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）

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 の上昇、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) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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。

10. 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。〕

11. 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。

12. 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)

13. 過量投与

記載事項なし

14. 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。〕

15. その他の注意

- 1) 動物実験(幼若犬)で関節異常が認められている。
- 2) 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。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)

該当資料なし

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

湿気を避け、遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

開封後は光を遮り、湿気を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

（PTP）100錠、1000錠

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バクシダール錠 100mg、バクシダール錠 200mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」	2013年7月18日	22500AMX01198000
ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」	2013年7月18日	22500AMX01199000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」	2013年12月13日
ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」	2013年12月13日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公示：2004年9月30日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」	111388418	6241005F1267	621138818
ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」	111391423	6241005F2301	621139123

17. 診療報酬上の注意

本剤は後発医薬品として承認されているが、診療報酬において加算等の算定対象となる後発医薬品からは除外されている。

基礎的医薬品(後発医薬品と同様に変更調剤が認められる)

X I. 文献

1. 引用文献

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. その他の参考文献

第18改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部