

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

**広範囲抗菌点眼剤
ノルフロキサシン点眼液
ノフロ[®]点眼液 0.3%
NOFLO[®] Ophthalmic Solution**

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	1瓶（5mL）中ノルフロキサシン 3.0mg/mL 含有
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・販売開始年月日	製造販売承認：2007年2月14日 薬価基準収載：2007年6月15日 販売開始：1989年8月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年4月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	12
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	12
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	17
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	17
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	18
IV. 製剤に関する項目	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	19
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	23
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	23
10. 容器・包装.....	7	IX. 非臨床試験に関する項目	24
11. 別途提供される資材類.....	7	1. 薬理試験.....	24
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	24
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	26
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	9	5. 患者向け資材.....	26

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日	27
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	27
9.	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.....	27
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11.	再審査期間	28
12.	投薬期間制限に関する情報.....	28
13.	各種コード	28
14.	保険給付上の注意	28
X I.	文献	29
1.	引用文献	29
2.	その他の参考文献.....	29
X II.	参考資料	30
1.	主な外国での発売状況.....	30
2.	海外における臨床支援情報	31
X III.	備考	32
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報.....	32
2.	その他の関連資料.....	32

略語	略語内容
MIC	最小発育阻止濃度
MBC	最小殺菌濃度

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ノルフロキサシンはニューキノロン系の合成抗菌剤であり、錠剤は既に発売されている。眼科領域においても、ノルフロキサシン点眼液の基礎研究として、Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. (米国本社) 等において、結膜嚢内滞留時間及び眼刺激性試験が実施された。その結果を評価し、我が国でも眼科領域での新鮮分離株に対するノルフロキサシンの抗菌力などの試験が実施された。その結果、ノルフロキサシンは市販のアミノ配糖体及びβ-ラクタム系抗生物質点眼剤に比べ、グラム陽性菌からグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示すとともに、結膜嚢内滞留時間が長い等、点眼剤として優れた特徴を有することが判った。

1985年、本剤は万有製薬株式会社と杏林製薬株式会社との共同開発により、前臨床試験及び臨床試験が実施され、外眼部感染症、術後感染症に対する抗菌剤として有効性と安全性が確認され、1989年6月30日承認を得て発売に至った。

1992年11月24日、「角膜潰瘍」の追加適応が承認された。

1998年3月12日の再審査において、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。また、2004年9月30日の再評価においても、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

医療事故防止のため、2007年2月14日に販売名を「ノフロ点眼液」から「ノフロ点眼液 0.3%」に変更の承認を得て、2007年6月15日から販売した。

2009年8月1日、万有製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤はノルフロキサシンを有効成分とする広範囲抗菌点眼剤である。

(2) 臨床試験及び使用成績調査において以下の副作用が報告されている。

臨床試験（治験）：総症例 1,060 例中、副作用が報告されたのは 27 例（2.55%）であった。主な副作用症状として、しみるなどの眼刺激症状 27 件（2.55%）、そう痒感 1 件（0.09%）等がみられた。
使用成績調査（再審査終了時）：総症例 11,288 例中、副作用が報告されたのは 156 例（1.38%）であった。主な副作用症状として、しみるなどの眼刺激症状 122 件（1.08%）、結膜充血 10 件（0.09%）、そう痒感 9 件（0.08%）、眼瞼発赤 4 件（0.04%）、眼瞼腫脹 4 件（0.04%）等がみられた。

（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 使用時にキャップを巻き締めることによってノズルに穴を開けて使用する一体成型型点眼剤である。

(2) 改竄防止キャップを使用している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ノフロ点眼液 0.3%

(2) 洋名

NOFLO Ophthalmic Solution

(3) 名称の由来

一般名 Norfloxacin の一部より名称とした

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ノルフロキサシン

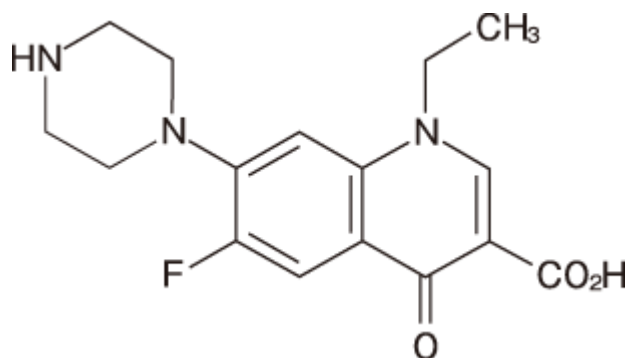
(2) 洋名 (命名法)

Norfloxacin

(3) ステム (stem)

ナリジクス酸系抗菌薬: -floxacin

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) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号: NFLX

治験番号: MK-366

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である。

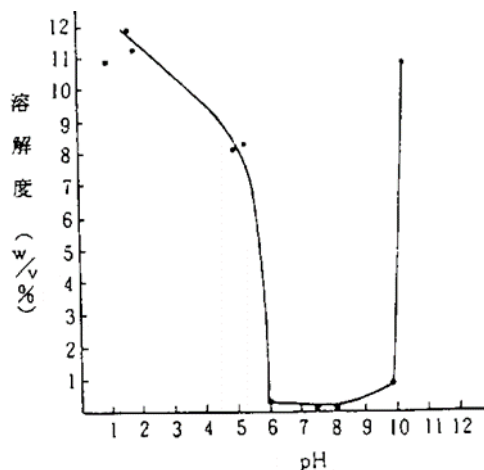
光によって徐々に着色する。

(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。

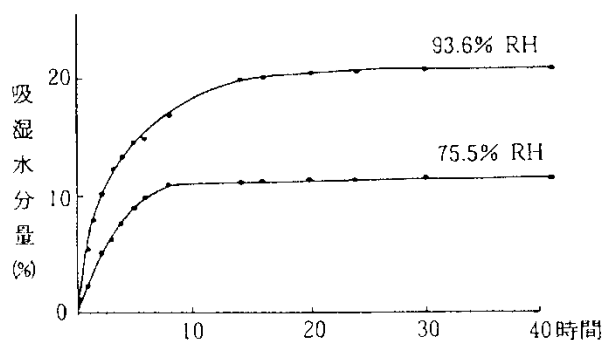
[参考] 溶解度と pH の関係（25℃）



(3) 吸湿性

吸湿性である。

ノルフロキサシンの吸湿速度曲線（40℃）



(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：220～224℃

(5) 酸塩基解離定数

25℃における中和測定法により求めた解離定数

$pK_{a1}=6.34$

$pK_{a2}=8.75$

(6) 分配係数

ノルフロキサシンの分配係数 (25℃)

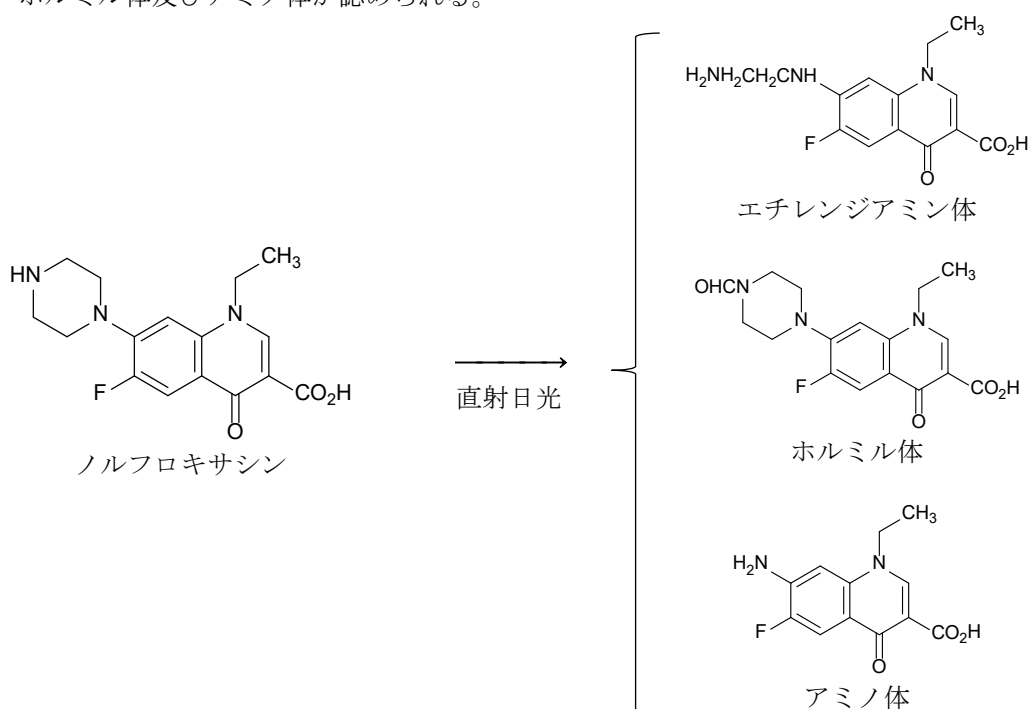
水相	有機溶媒相	分配係数
水	オクチルアルコール	0.46
pH7.0 の 0.1M リン酸塩緩衝液	クロロホルム	1.94
pH7.0 の 0.1M リン酸塩緩衝液	オクチルアルコール	0.43

(7) その他の主な示性値

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (277nm) = 1310~1360 (乾燥後、1mg、0.05mol/L 塩酸試液、200mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

強制分解による生成物：本品は、直射日光下に 30 日間放置する時、分解物としてエチレンジアミン体、ホルミル体及びアミノ体が認められる。



3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品を水酸化ナトリウム溶液に溶かした液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品をアセトンに溶かし、減圧下でアセトンを蒸発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ノフロ点眼液 0.3%
剤形・性状	無菌水性点眼剤 無色澄明
pH	5.0～5.6
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

(参考値) 比重: d_{20}^{20} 約 1.007

粘度: 約 0.93 センチストークス (25°C)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	ノフロ点眼液 0.3%
有効成分	1 瓶 (5mL) 中 ノルフロキサシン 3.0mg/mL
添加剤	酢酸ナトリウム水和物、エデト酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム、塩酸

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

◇ノフロ点眼液 0.3% 加速試験 (40°C、75%RH) [最終包装形態]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜無色澄明の液で、 においはない＞	EV0100 EV0200 EV0300	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸光度 測定法)	EV0100 EV0200 EV0300	適合	—	—	適合
pH ＜5.0～5.6＞	EV0100 EV0200 EV0300	5.3 5.3 5.3	5.3 5.3 5.3	5.3 5.3 5.3	5.3 5.3 5.3
浸透圧比 ＜約 1 (0.9～1.1) ＞	EV0100 EV0200 EV0300	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0
不溶性異物 ＜日局判定基準＞	EV0100 EV0200 EV0300	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 ＜日局判定基準＞	EV0100 EV0200 EV0300	適合	適合	適合	適合
無菌試験 ＜日局判定基準＞	EV0100 EV0200 EV0300	適合	—	—	適合
含量 (%) * ＜95～105%＞	EV0100 EV0200 EV0300	99 99 99	99 99 99	100 100 100	100 100 100

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

5mL×10本 [プラスチックボトル]

患者向け指導箋及び遮光袋を同梱 (「XⅢ. 2. その他関連資料」の項参照)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリエチレン製点眼容器、ポリスチレン (内キャップ)、ポリプロピレン (外キャップ)

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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、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、バシラス属、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、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、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）・マルチフィリア、アシネトバクター属、フラボバクテリウム属、アルカリゲネス属

〈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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

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。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床薬理試験

忍容性試験²⁾

健康成人10名の一眼に0.3%、他の一眼に0.5%のノルフロキサシン点眼液を1回2滴、1日4回（朝、昼、夕刻、就寝前）、14日間点眼し、各種眼機能および眼組織に与える障害性を3、7、14日点眼後に精密検査したところ、眼に臨床的に何らかの障害性を与える徴候はまったく起こらなかった。0.5%の濃度は若干の刺激があり、汎用性点眼液としては好ましくないことが予想された（二重盲検比較試験）。

（注意）本剤の承認された用法・用量は「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。」である。

（3）用量反応探索試験

第一相試験²⁾の結果より、濃度は0.3%に固定して点眼回数を検討した。

1) 投与量・回数のご検討およびマイクロノマイシンとの比較試験³⁾

外眼部の細菌性感染症患者243例に0.3%ノルフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回（朝、昼、夜）又は1回2滴、1日4回（朝、昼、夕、就寝前）又はマイクロノマイシン1回2滴、1日4回を3～14日間点眼し有効性、安全性を検討した。その結果、これら3群の間に治療効果、安全性などについて有意差を認めなかった。少ない点眼回数において同等な効果を示したため、さらに本剤の至適用量を検討することとした。

2) 低用量投与試験⁴⁾

外眼部の細菌性感染症患者 55 例に 0.3% ノルフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 2 回（朝、夕刻または就寝前）3～14 日間点眼し有効性、安全性を検討した。その結果、点眼時に刺激感を自発的に訴えた症例は 1 例もなかった。1 日 2 回の点眼は結膜炎や眼瞼炎の治療には効果が期待できるが、麦粒腫や涙腺炎の治療にはやや不十分である可能性も示唆されるという結果であった。

（注意）本剤の承認された用法・用量は「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。」である。

（4）検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

マイクロマイシンとの比較試験⁵⁾

全国 16 施設において、外眼部の細菌性感染症患者 314 例を対象に、0.3% ノルフロキサシン点眼液を 1 回 1 滴、1 日 3 回（朝、昼、夜）又はマイクロマイシン 1 回 2 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕、就寝前）3～14 日間点眼し有効性、安全性を検討した。その結果、臨床効果において、ノルフロキサシンの方がマイクロマイシンより有意に優れていることが示された。ノルフロキサシンの 1 日 3 回の点眼ですむという点も、使用上、便利であると考えられる。

（5）患者・病態別試験

〈眼瞼炎、涙腺炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）〉

17.1.1 国内臨床試験

（1）疾患別臨床効果

比較試験を含む臨床試験 636 例における有効率（有効以上）は 92.8%（590/636 例）であり、各疾患別臨床効果は表 1 のとおりで、いずれの疾患においても高い有効率を示す成績が得られた。

また、外眼部感染症を対象とした比較試験において本剤の有用性が認められている。

表 1 疾患別臨床効果[※]

疾患名	有効率（有効以上）
眼瞼炎	96.7%（29/30 例）
涙腺炎	81.0%（64/79 例）
麦粒腫	96.0%（48/50 例）
結膜炎	93.8%（406/433 例）
瞼板腺炎	95.5%（21/22 例）
角膜炎（角膜潰瘍を除く）	96.7%（29/30 例）
角膜潰瘍	83.3%（15/18 例）

※複数の疾患が合併している場合は各々の疾患に 1 例として算入

(2) 適応菌種別臨床効果

比較試験を含む臨床試験 636 例における適応菌種別臨床効果は表 2 のとおりで、いずれの菌種に対しても高い有効率を示す成績が得られた。

表 2 適応菌種別臨床効果※

菌種名	有効率 (有効以上)
ブドウ球菌属	90.3% (269/298 例)
レンサ球菌属 (肺炎球菌を除く)	94.1% (48/51 例)
肺炎球菌	92.0% (69/75 例)
腸球菌属	90.9% (10/11 例)
マイクロコッカス属	90.9% (10/11 例)
モラクセラ属	97.0% (32/33 例)
モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス	100.0% (15/15 例)
コリネバクテリウム属	90.4% (66/73 例)
バシラス属	94.4% (17/18 例)
クレブシエラ属	100.0% (8/8 例)
エンテロバクター属	93.3% (14/15 例)
セラチア属	100.0% (19/19 例)
プロテウス属	100.0% (2/2 例)
インフルエンザ菌	100.0% (72/72 例)
ヘモフィルス・エジプチウス (コッホ・ウィークス菌)	100.0% (24/24 例)
シュードモナス属 (緑膿菌を除く)	88.2% (67/76 例)
緑膿菌	100.0% (7/7 例)
アシネトバクター属	90.6% (29/32 例)
フラボバクテリウム属	100.0% (11/11 例)
アルカリゲネス属	92.3% (12/13 例)

※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〉

17.1.2 国内臨床試験 (術後感染症に対する効果)

眼手術患者 327 例を対象とした本剤の臨床試験において、全例とも術後感染は認められなかった⁶⁾。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

(使用成績調査)

1989 年 6 月 30 日～1995 年 6 月 29 日までの 6 年間に本剤が投与された総症例 11,288 例中、副作用が報告されたのは 156 例 (1.38%) であった。主な副作用症状として、しみるなどの眼刺激症状 122 件 (1.08%)、結膜充血 10 件 (0.09%)、そう痒感 9 件 (0.08%)、眼瞼炎 4 件 (0.04%)、眼瞼発赤 4 件 (0.04%)、眼瞼腫脹 4 件 (0.04%) 等がみられた。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗菌剤：キノロン系、ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系、マクロライド系等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌の DNA の高次構造を変換する DNA gyrase に作用し、DNA 複製を阻害することにより、殺菌的に作用する。⁷⁾

1) 効果は殺菌的か静菌的か

①対数増殖期の大腸菌、肺炎桿菌及び緑膿菌で生菌数の推移から本剤の効果は殺菌的であることが示された。⁸⁾

②大腸菌に対して、ノルフロキサシンの MBC は MIC とほとんど同じ値を示し、殺菌的に作用した。⁸⁾

2) 感受性菌の種類及び MIC、MBC、交差耐性等

①抗菌スペクトル

ノルフロキサシンの標準菌株に対する MIC 値は、グラム陽性菌に対して 0.39~1.56 $\mu\text{g/mL}$ 、グラム陰性菌に対して 0.01~1.56 $\mu\text{g/mL}$ を示した。

抗菌スペクトル (*：適応外菌種)

	標準菌株	MIC ($\mu\text{g/mL}$) ※
		NFLX
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC	0.78
	<i>S.aureus</i> Smith	0.39
	<i>S.aureus</i> Terajima	0.39
	<i>S.epidermidis</i>	1.56
	<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	1.56
	<i>S.pyogenes</i> S-23	1.56
	<i>S.pneumoniae</i> type II	1.56
	<i>Enterococcus faecalis</i> IID682	3.13
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	0.39
	<i>B.anthraxis</i>	0.39
グラム陰性菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (*)	0.025
	<i>N.meningitidis</i> (*)	0.025
	<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2 (*)	0.05
	<i>Salmonella typhi</i> O-901 (*)	0.012
	<i>S.paratyphi</i> A (*)	0.025
	<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7 (*)	0.09
	<i>S.flexneri</i> 2a EW-10 (*)	0.05
	<i>S.boydii</i> EW-28 (*)	0.05
	<i>S.sonnei</i> EW-33 (*)	0.09
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.09
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.09
	<i>Serratia marcescens</i> IFO3736	0.05
	<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.09
	<i>P.mirabilis</i> 1287	0.09
	<i>Morganella morganii</i> Kono (*)	0.025
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NC-5	0.78
<i>P.aeruginosa</i> No.12	1.56	

接種菌量： 10^6 cfu/mL ※測定法：日本化学療法学会標準法

②臨床分離菌株に対する抗菌活性

眼感染症臨床分離株に対するノルフロキサシンの MIC₈₀ 値は次表のとおりである。

眼感染症臨床分離株に対するノルフロキサシンの抗菌力 (* : 適応外菌種)

	菌株	株数	MIC ₈₀ (μg/mL) *		
			NFLX	MCR	SBPC
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Staphylococcus aureus</i>	268	1.56	50	6.25
	<i>S.epidermidis</i>	838	0.78	100	6.25
	<i>Streptococcus</i> sp.	263	12.5	12.5	3.13
	<i>S.pneumoniae</i>	152	6.25	25	1.56
	<i>Enterococcus</i> sp.	23	6.25	100(*)	12.5
	<i>Corynebacterium</i> sp.	422	6.25	1.56(*)	6.25(*)
	<i>Micrococcus</i> sp.	63	6.25	0.39(*)	6.25(*)
	<i>Bacillus</i> sp.	84	0.39	0.39(*)	3.13(*)
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Klebsiella</i> sp.	26	0.2	0.78(*)	100(*)
	<i>Enterobacter</i> sp.	48	<0.1	0.78(*)	25(*)
	<i>Serratia</i> sp.	25	0.2	0.78(*)	6.25(*)
	<i>Proteus</i> sp.	4	<0.1	1.56(*)	0.78(*)
	<i>Pseudomonas</i> sp.	293	6.25	50(*)	100(*)
	<i>P.aeruginosa</i>	14	0.39	1.56	25
	<i>Flavobacterium</i> sp.	52	6.25	25(*)	100(*)
	<i>Haemophilus aegyptius</i>	46	0.39	3.13	1.56
	<i>H.influenzae</i>	124	0.39	3.13(*)	25
	<i>Moraxella</i> sp.	97	0.39	0.39(*)	1.56(*)
	<i>Acinetobacter</i> sp.	100	3.13	1.56	25(*)
	<i>Alcaligenes</i> sp.	49	6.25	25(*)	6.25(*)

NFLX : ノルフロキサシン

MCR : ミクロノマイシン

SBPC : スルベニシリン

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

抗菌スペクトラムは広範囲におよび、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、コリネバクテリウム属、バシラス属等のグラム陽性菌及びモラクセラ属、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、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、バークホルデルリア・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、フラボバクテリウム属、アルカリゲネス属等のグラム陰性菌の眼感染症の起炎菌に対し、強い抗菌力を示す (*in vitro*)⁹⁾⁻¹¹⁾。

18.3 実験的緑膿菌性角膜感染症に対する作用

ウサギに本剤を1回1滴点眼し、1時間後緑膿菌を接種したところ、発症の予防又は病変の進行の遅延が認められた。また、菌接種後から2時間毎に1回1滴で1日6回、3日間点眼したところ病変は認められなかった¹²⁾。

18.4 耐性獲得

18.4.1 Rプラスミド上からは本剤の耐性遺伝子はみつかっていない。

18.4.2 継代培養による耐性獲得実験においてナリジクス酸及びピペミド酸に比べ耐性が獲得されにくい (*in vitro*)¹³⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に本剤を1回2滴、1日4回点眼で14日間投与したとき^{注)}、最終投与日の3回目の点眼1時間後の血中濃度は、測定限界値(0.005 μg/mL)以下であった²⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は通常、1回1滴、1日3回である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

健康成人眼に本剤を1回2滴、1日4回点眼で14日間点眼したとき^{注)}、最終投与日の3回目の点眼1時間後の血中濃度は、測定限界値(0.005 μg/mL)以下であった。(10例)²⁾

注) 本剤の承認された用法・用量は通常、1回1滴、1日3回である。

5. 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

16.3.1 眼内移行

眼手術患者に本剤を術前 0.5～3.0 時間の間に数回点眼したとき^{註)}の前房水中濃度は、点眼後 90 分に最高値 (0.36 $\mu\text{g/mL}$) を示した⁶⁾。

ノルフロキサシンの房水内濃度 (Mean \pm S.D.)

	点眼後の経過時間					
	30分	60分	90分	120分	150分	210分
NFLX 濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	0.08 \pm 0.02	0.15 \pm 0.11	0.36 \pm 0.05	0.15 \pm 0.10	0.15 \pm 0.12	0.11 \pm 0.08
n 数	3	4	4	4	6	3

16.3.2 結膜嚢内濃度

本剤をウサギ正常眼に 1 回 2 滴点眼したときの結膜嚢内滞留濃度は、点眼後 30 分で 305 $\mu\text{g/mL}$ 、1 時間で 77.0 $\mu\text{g/mL}$ であり、6 時間後で 8.9 $\mu\text{g/mL}$ であった¹⁴⁾。

16.3.3 眼組織内濃度

(1) 本剤を白色ウサギ正常眼に 1 回 2 滴 5 分毎に 5 回点眼したとき、眼球内部組織に比べて外眼部で濃度が高く、最高濃度は角膜で 7.84 $\mu\text{g/g}$ (15 分後)、眼瞼で 6.55 $\mu\text{g/g}$ (30 分後)、球結膜で 5.76 $\mu\text{g/g}$ (15 分後) であり、前房水中には 0.68 $\mu\text{g/mL}$ (2 時間後)、虹彩・毛様体で 0.65 $\mu\text{g/g}$ (30 分後)、脈絡膜で 0.26 $\mu\text{g/g}$ (15 分後) と少なく、血清中では 0.020 $\mu\text{g/mL}$ (15 分後) と極めて少なかった。

また、角膜炎症眼では正常眼に比べてより高い移行濃度を示した¹⁵⁾。

(2) 0.3% [¹⁴C] -ノルフロキサシン溶液を有色ウサギ正常眼に 1 回 1 滴 1 日 5 回 14 日間点眼したとき、最終点眼 24 時間後の眼組織内濃度は虹彩・毛様体で 3.00 $\mu\text{g} \cdot \text{eq/g}$ 、脈絡膜・網膜色素上皮で 3.65 $\mu\text{g} \cdot \text{eq/g}$ 、色素上皮を除く網膜で測定限界以下であり、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¹⁶⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は通常、1 回 1 滴、1 日 3 回である。

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率：ヒト血清アルブミンとの結合率は、2.2～6.4%であった。¹⁷⁾

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

ノルフロキサシン又はキノロン系合成抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：

再投与により再び過敏症をおこす危険性が高いため。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 本剤の投与にあたっては、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 長期間投与しないこと。

解説：

8.1 抗菌性物質製剤の適切な使用を図り、耐性菌の蔓延防止のため、細菌性感染症を効能・効果とする全ての抗菌性物質製剤に記載されている。(薬安第5号 平成5年1月19日)

8.2 長期使用による耐性菌出現、予期せぬ副作用発現等を防ぐため。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
眼	しみるなどの眼刺激症状	そう痒感、結膜充血、眼瞼の腫脹・発赤、表在性角膜炎、角膜上皮剥離	角膜沈着物

◆副作用頻度一覧表等 18)

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査項目	時期 承認時迄の調査	使用成績調査の 累計等 (1989.6.30~1995.6.29)	計
①調査施設数	32	662	694
②調査症例数	1,060	11,288	12,348
③副作用発現症例数	27	156	183
④副作用発現件数	33	168	201
副作用発現症例率 (③/②×100)	2.55%	1.38%	1.48%
副作用の種類	副作用発現件数 (発現率 : %)		
皮膚・皮膚付属器	1 (0.09)	10 (0.09)	11 (0.09)
そう痒感	1 (0.09)	9 (0.08)	10 (0.08)
皮膚 (目尻) びらん	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
四肢しびれ (感)	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
自律神経系	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
流涙	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
視覚障害	29 (2.74)	142 (1.26)	171 (1.38)
びまん性表在性角膜炎	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
角膜炎	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
角膜剥離	0 (—)	2 (0.02)	2 (0.02)
結膜炎	2 (0.19)	0 (—)	2 (0.02)
眼刺激 (症状)	27 (2.55)	122 (1.08)	149 (1.21)
眼脂	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
結膜充血	0 (—)	10 (0.09)	10 (0.08)
結膜発赤	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
眼瞼炎	0 (—)	4 (0.04)	4 (0.03)
アレルギー性結膜炎	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
その他の特殊感覚	2 (0.19)	2 (0.02)	4 (0.03)
臭気感	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
苦味	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
塩味	1 (0.09)	0 (—)	1 (0.01)
消化管障害	1 (0.09)	0 (—)	1 (0.01)
嘔気	1 (0.09)	0 (—)	1 (0.01)
血管 (心臓外) 障害	0 (—)	4 (0.04)	4 (0.03)
発赤 (眼瞼)	0 (—)	4 (0.04)	4 (0.03)
一般的全身障害	0 (—)	6 (0.05)	6 (0.05)
腫脹 (眼瞼)	0 (—)	4 (0.04)	4 (0.03)
腫脹 (顔面)	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
異物感	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
適用部位障害	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)
投与部位浮腫 (結膜浮腫)	0 (—)	1 (0.01)	1 (0.01)

※ノフロ点眼液 0.3%とバクシダール点眼液 0.3%における副作用発現件数の合算

患者背景別副作用発現率（使用成績調査）

項目	患者背景	症例数	副作用発現		
			症例数	発現症例率 (%)	
性別	男	2,586	28	1.08	
	女	3,215	54	1.68	
年齢別	～19歳	834	8	0.96	
	20～29歳	524	3	0.57	
	30～39歳	461	3	0.65	
	40～49歳	551	5	0.91	
	50～59歳	815	15	1.84	
	60～69歳	1,102	21	1.91	
	70～79歳	1,028	20	1.95	
	80歳～	478	7	1.46	
使用理由別*	眼瞼炎	121	2	1.65	
	麦粒腫	756	6	0.79	
	涙囊炎	207	0	0	
	結膜炎	2,260	37	1.64	
	瞼板腺炎	164	1	0.61	
	角膜炎	609	12	1.97	
	角膜潰瘍	178	0	0	
	術後感染症**	528	3	0.57	
1日投与量別	～3滴	2,542	45	1.77	
	4～6滴	2,951	34	1.15	
	7～10滴	270	3	1.11	
	11滴～	39	0	0	
年齢別・1日投与量	～15歳	～3滴	368	6	1.63
		4～6滴	304	2	0.66
		7～10滴	27	0	0
		11滴～	1	0	0
	16～64歳	～3滴	1,259	22	1.75
		4～6滴	1,595	15	0.94
		7～10滴	134	2	1.49
		11滴～	25	0	0
	65歳～	～3滴	909	17	1.87
		4～6滴	1,048	17	1.62
		7～10滴	109	1	0.92
		11滴～	13	0	0

*：単独適応疾患のみ対象

**：調査票記載の該当症例

ノフロ点眼液 0.3%のみの副作用発現率

患者背景別副作用発現率（使用成績調査）

項目	患者背景	症例数	副作用発現		
			症例数	発現症例率 (%)	
総投与量別	～10 滴	5,795	54	0.93	
	～20 滴	5,650	4	0.07	
	～40 滴	5,077	8	0.16	
	～60 滴	3,167	3	0.09	
	～100 滴	2,139	3	0.14	
	～200 滴	1,298	2	0.15	
	201 滴～	571	3	0.53	
年齢別・総投与量	～15 歳	～10 滴	697	3	0.43
		～20 滴	670	0	0
		～40 滴	551	1	0.18
		～60 滴	222	0	0
		～100 滴	118	1	0.85
		～200 滴	54	0	0
		201 滴～	14	0	0
	16～64 歳	～10 滴	3,012	29	0.96
		～20 滴	2,927	1	0.03
		～40 滴	2,586	5	0.19
		～60 滴	1,493	2	0.13
		～100 滴	964	1	0.10
		～200 滴	563	0	0
		201 滴～	235	0	0
	65 歳～	～10 滴	2,077	22	1.06
		～20 滴	2,044	3	0.15
		～40 滴	1,931	2	0.10
		～60 滴	1,446	1	0.07
		～100 滴	1,054	1	0.09
		～200 滴	680	2	0.29
		201 滴～	322	3	0.93
使用期間別	～3 日	5,796	57	0.98	
	～7 日	5,580	5	0.09	
	～14 日	4,453	6	0.13	
	～21 日	2,452	2	0.08	
	～28 日	1,552	1	0.06	
	29 日～	1,183	6	0.51	
併用薬剤	なし	2,263	29	1.28	
	あり	3,511	53	1.51	
合併症	なし	4,142	56	1.36	
	あり	1,519	25	1.65	
アレルギー歴	なし	5,287	65	1.23	
	あり	220	13	5.91	
投与前重症度	軽症	2,832	44	1.55	
	中等症	2,584	34	1.32	
	重症	242	3	1.24	
全症例平均		5,803	82	1.41	

ノフロ点眼液 0.3%のみの副作用発現率

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。
- 点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜囊内に点眼し、1～5 分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に及ぼす影響¹⁹⁾

マウスにおいて自発運動量及びレセルピン低体温に対して、弱い抑制作用を示した以外、中枢神経系に影響を与えなかった。

2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響²⁰⁾

イヌに急速に静脈内投与したとき、一部のイヌに一過性の血圧下降が認められたが、静脈内に持続注入した場合は認められなかった。

3) 末梢神経系・臓器運動に及ぼす影響¹⁹⁾

摘出子宮運動に対し、高濃度において弱く抑制した以外は、末梢神経系及び臓器運動に対して影響を与えなかった。

4) 尿、電解質排泄に及ぼす影響²⁰⁾

絶食ラットに大量(1000mg/kg)経口投与した時、尿量の減少とNa⁺排泄の減少傾向及びK⁺排泄の増加を生じたが、100mg/kgでは影響はみられなかった。

5) 感覚器官に及ぼす影響²¹⁾⁻²²⁾

連続投与によっても聴覚機能及び眼に対して、影響を与えなかった。

(3) 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

LD₅₀ (mg/kg)²³⁾

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口*1	>4000	>4000	>4000	>4000
皮下*1	>1500	>1500	>1500	>1500
静脈内*2	220	237	270	245

(Litchfield-Wilcoxon 法)

*1 : 10 日間観察

*2 : 7 日間観察

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性 (最大無作用量、回復試験)

ラットにノルフロキサシンを 250、500、1000mg/kg/day 1 ヶ月間経口投与し、一般状態、血液、尿、臓器などを検討した結果、いずれも死亡例はなく、ノルフロキサシンによると考えられる異常所見は認められなかった。²⁰⁾ またイヌに 50、100、200mg/kg/day 5 週間経口投与した場合も同様に異常所見は認められなかった。²⁴⁾

2) 慢性毒性 (最大無作用量)

ラットに 125、250、500mg/kg/day 6 ヶ月間、またイヌに 25、50、100 (11 ヶ月目より 200 に増量) mg/kg/day 13 ヶ月間経口投与した結果、いずれも死亡例はなくノルフロキサシンによると考えられる異常所見は認められなかった。²⁵⁾⁻²⁶⁾

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期投与試験（マウス²⁷⁾、器官形成期投与試験（マウス²⁸⁾、ラット²⁹⁾、ウサギ³⁰⁾、周産期及び授乳期投与試験（マウス³¹⁾のいずれの試験においてもノルフロキサシンによると考えられる異常は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 点眼毒性

本剤をウサギ眼に1日3回、21日間点眼し、角膜及び結膜の形態学的変化を光学的並びに電顕的観察により検索したとき、本剤に起因すると考えられる変化は認められなかった。³²⁾

2) 抗原性

本剤の点眼による免疫原性は、ウサギ結膜のアレルギー反応誘発試験及びモルモットのPCA反応試験において認められなかった。³³⁾

また、皮膚感作性もマキシマイゼイションテストにおいて認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ノフロ点眼液 0.3%	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
有効成分	ノルフロキサシン	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

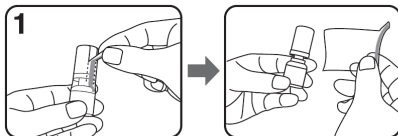
20.取扱い上の注意

20.1 長期間低温に保存しないこと。

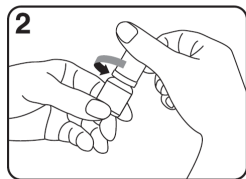
20.2 外箱開封後は遮光して保管すること。

ノフロ点眼液 0.3%の使用方法

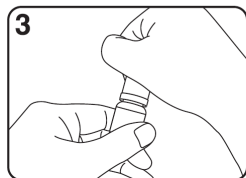
1. 赤いつまみを持ちフィルムを切り離します。



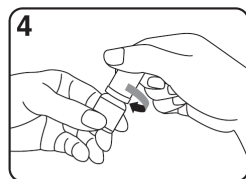
2. 容器をしっかりと持って時計方向(右回し)にしてみてください。



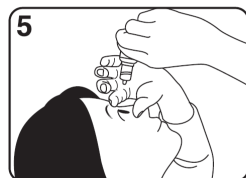
3. シックリ握って強くしめてください。



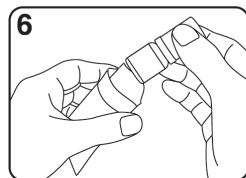
4. キャップを左回しで取ってください。



5. 容器の先が目に触れないよう点眼してください。



6. ご使用後はキャップをしめて遮光袋にいれて保管してください。



5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（「XⅢ. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：バクシダール点眼液 0.3%

同効薬：塩酸ロメフロキサシン、オフロキサシン、ガチフロキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、レボフロキサシン水和物

7. 国際誕生年月日

1983年9月

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	ノフロ点眼液	1989年 6月30日	20100AMZ00353000	1989年 8月25日	1989年 8月25日
販売名変更	ノフロ点眼液 0.3%	2007年 2月14日	21900AMX00105000	2007年 6月15日	2007年 6月15日
承継	ノフロ点眼液 0.3%	〃	〃	〃	2009年 8月1日

9. 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

一部変更承認年月日：1992年11月24日

内容：効能・効果として、「角膜潰瘍」が追加された。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

◇再審査結果通知年月日：1998年3月12日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない

◇再評価結果公表年月日：2004年9月30日

内容：

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>ノルフロキサシン感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、コリネバクテリウム属、マイクロコッカス属、バシラス属、ブランハメラ・カタラーリス、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、シュードモナス属、緑膿菌、フラボバクテリウム属、ヘモフィルス属 [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)], モラクセラ属、アシネトバクター属、アルカリゲネス属による下記感染症</p> <p>眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症</p>	<p><適応菌種></p> <p>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、バシラス属、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、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、バークホルデリア・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、フラボバクテリウム属、アルカリゲネス属</p> <p><適応症></p> <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)、眼科周術期の無菌化療法</p>
用法・用量	<p>通常、1回1滴、1日3回点眼する。</p> <p>なお、症状により適宜増減する。</p>	承認内容と同じ

11. 再審査期間

1989年6月30日～1995年6月29日 (既に終了)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

(「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ノフロ点眼液 0.3%	1319727Q1158	1319727Q1158	102211702	20005279

14. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 田村 修 他 : Clin.Eval. 15 (3)、577 (1987)
- 3) 北野周作 他 : 眼科臨床医報 82 (3)、485 (1988)
- 4) 井上慎三 他 : あたらしい眼科 4 (8)、1154 (1987)
- 5) 北野周作 他 : 日本眼科紀要 39 (7)、1151 (1988)
- 6) 田村 修 他 : あたらしい眼科 5 (3)、453 (1988)
- 7) 平井敬二 他 : Chemotherapy 38 (S-2)、1 (1990)
- 8) 伊藤 明 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、1 (1981)
- 9) 市川一夫 他 : あたらしい眼科 5 (3)、431 (1988)
- 10) 調枝寛治 他 : あたらしい眼科 5 (3)、443 (1988)
- 11) 井上慎三 他 : あたらしい眼科 5 (4)、593 (1988)
- 12) 中村 聡 他 : 眼科臨床医報 81 (10)、2252 (1987)
- 13) 伊藤 明 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、66 (1981)
- 14) 北野周作 他 : あたらしい眼科 4 (8)、1150 (1987)
- 15) 大石正夫 他 : 日本眼科学会雑誌 91 (1)、161 (1987)
- 16) 石田了三 他 : あたらしい眼科 10 (12)、2061 (1993)
- 17) 高杉益充 他 : 化学療法の領域 6 (5)、1027 (1990)
- 18) 厚生省医薬安全局 : 医薬品研究 29 (7)、550 (1998)
- 19) 大久保秀夫 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、965 (1981)
- 20) 大久保秀夫 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、985 (1981)
- 21) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、953 (1981)
- 22) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、946 (1981)
- 23) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、766 (1981)
- 24) 杉本 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、785 (1981)
- 25) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、829 (1981)
- 26) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、849 (1981)
- 27) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、886 (1981)
- 28) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、895 (1981)
- 29) 入倉 勉 他 : 基礎と臨床 15 (11)、5251 (1981)
- 30) 有賀光久 他 : 基礎と臨床 16 (2)、667 (1982)
- 31) 入倉 勉 他 : Chemotherapy 29 (S-4)、915 (1981)
- 32) Eydelloth,R.S. et al. : あたらしい眼科 5 (2)、255 (1988)
- 33) 牧 栄二 他 : あたらしい眼科 5 (1)、97 (1988)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
〈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、バシラス属、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、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、バークホルデリア・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、フラボバクテリウム属、アルカリゲネス属 〈適応症〉 眼瞼炎、涙囊炎、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	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。

< FDA (USA)、2022年5月検索 >

国名	米国
会社名	MERCK & CO., INC.
販売名	CHIBROXIN (norfloxacin ophthalmic solution)
剤形・規格	Sterile Ophthalmic Solution ・ Each mL contains 3 mg norfloxacin
INDICATIONS AND USAGE CHIBROXIN Ophthalmic Solution is indicated for the treatment of conjunctivitis when caused by susceptible strains of the following bacteria: Acinetobacter calcoaceticus Aeromonas hydrophila Haemophilus influenzae Proteus mirabilis Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Staphylococcus wamerii Streptococcus pneumoniae Appropriate monitoring of bacterial response to topical antibiotic therapy should accompany the use of CHIBROXIN Ophthalmic Solution	
DOSAGE AND ADMINISTRATION The recommended dose in adults and pediatric patients (one year and older) is one or two drops of CHIBROXIN Ophthalmic Solution applied topically to the affected eye(s) four times daily for up to seven days. Depending on the severity of the infection, the dosage for the first day of therapy may be one or two drops every two hours during the waking hours	

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	norfloxacin	B3

(2022年5月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報


(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け指導箋		遮光袋
<p style="text-align: center;">NICHI-IKO ノフロ点眼液0.3%の使い方 患者様へ——ご使用前によくお読みください</p> <p>1. 赤いつまみを持ちフィルムを切り離します。</p>  <p>2. 容器をしっかりと持って時計方向(右回し)にしてみてください。</p>  <p>3. シックリ握って強くしめてください。</p>  <p style="text-align: right;">うら画へ</p>	<p>4. キャップを左回しで取ってください。</p>  <p>5. 容器の先が目には触れないよう点眼してください。</p>  <p>6. ご使用後はキャップをしめて遮光袋にいれて保管してください。</p>  <p style="text-align: right;">4210020-1</p>	