

貯法：室温保存

有効期間：3年

	100mg	200mg
承認番号	22300AMX00801000	22300AMX00802000
販売開始	2012年1月	2012年1月

広範囲経口抗菌剤

処方箋医薬品^{注)}

ノルフロキサシン錠

ノルフロキサシン錠100mg [EMEC]

ノルフロキサシン錠200mg [EMEC]

Norfloxacin Tablets

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 次の薬剤を投与中の患者

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、エスフルルビプロフェン・ハッカ油 [10.1 参照]

〈炭疽、野兔病以外〉







2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

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	1錠中 ノルフロキサシン 200mg
添加剤	合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルス ターチ、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、 ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、 酸化チタン、マクロゴール6000、タルク	

3.2 製剤の性状

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]	
剤形	フィルムコーティング錠	割線入りのフィルムコー ティング錠	
色調	白色～微黄白色	白色～微黄色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径(mm)	7.1	9.1	
厚さ(mm)	3.5	4.2	
質量(mg)	140	275	
本体コード	EE 239	EE 240	
包装コード	EE239	EE240	

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、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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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〉

「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。

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈腸チフス、パラチフス〉

7.1 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。

〈炭疽〉

7.2 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。

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。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。

8.2 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。[9.1.3、11.1.11 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[11.1.4 参照]

9.1.2 重症筋無力症の患者

症状を悪化させることがある。[11.1.4 参照]

9.1.3 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

必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオロ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症リスクが増加したとの報告がある。[8.2、11.1.11 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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、投与間隔をあげて投与すること。[11.1.12、16.6.1 参照]

9.5 妊婦

〈炭疽、野兔病以外〉

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.3 参照]

〈炭疽、野兔病〉

9.5.2 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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。[11.1.5 参照]

9.8.2 用量に留意して慎重に投与すること。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。[11.1.12、16.6.1 参照]

* 10. 相互作用

10.1 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（ロピオン） フルルビプロフェン（フロベン） エスフルルビプロフェン・ハッカ油（ロコア） [2.2 参照]	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。

10.2 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、フルルビプロフェン及びエスフルルビプロフェン・ハッカ油は併用禁忌） 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。	機序不明。

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。
副腎皮質ホルモン剤（経口剤及び注射剤） プレドニゾン 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。

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（呼吸困難、胸内苦悶等）（いずれも頻度不明）

11.1.2 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（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

11.1.4 痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪（いずれも頻度不明）
[9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.5 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明）

腱周囲の痛み、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。[9.8.1 参照]

11.1.6 血管炎、溶血性貧血（いずれも頻度不明）

11.1.7 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

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。

11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK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。

11.1.9 間質性肺炎（頻度不明）

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。

11.1.10 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.11 大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）

[8.2、9.1.3 参照]

11.1.12 低血糖（頻度不明）

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。[9.2.1、9.8.2 参照]

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	浮腫、発赤、そう痒感、発熱等	光線過敏症
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	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	

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

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）。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 動物実験（幼若犬）で関節異常が認められている。

15.2.2 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^{2) - 4)}。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にノルフロキサシン200mgを単回経口投与した時の、血中濃度及び薬物速度論的パラメータは次のとおりである⁵⁾。

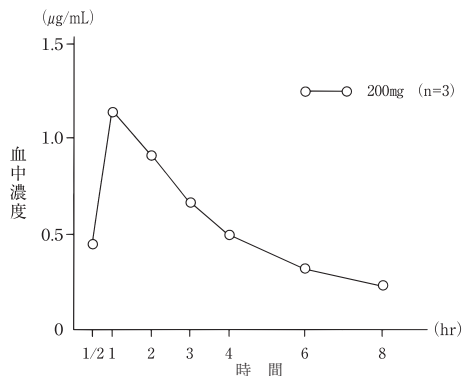


図 血中濃度（健康成人）

薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (µg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC (µg·hr/mL)
200	1.3	1.15	2.74	4.29

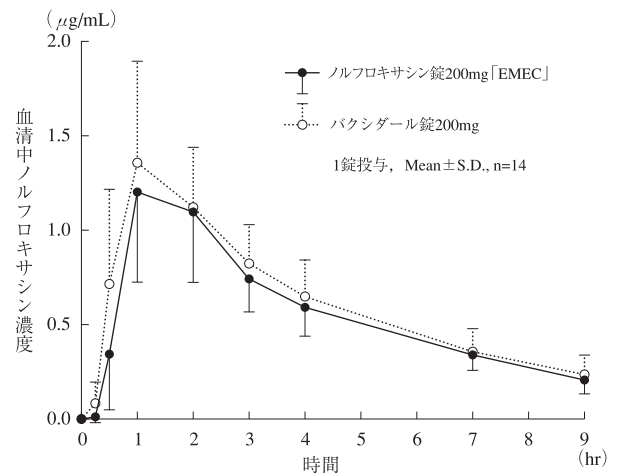
16.1.2 生物学的同等性試験

ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」とバクシダール錠200mg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単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⁶⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-9hr} (µg·hr/mL)	C _{max} (µg/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
バクシダール錠200mg	5.67 ± 1.53	1.45 ± 0.49	1.3 ± 0.5	3.3 ± 0.7

(1錠投与, Mean ± S.D., n = 14)



血清中薬物濃度推移

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。

16.3 分布

成人患者にノルフロキサシン200mgを単回経口投与した時の、組織等における濃度は下表のとおりである。

	症例数	投与後時間	濃度
咯痰 ⁷⁾	2	約4時間	0.77 µg/mL
扁桃 ⁸⁾	6	2時間	1.87 µg/g
上顎洞粘膜 ⁹⁾	4	2時間	0.72~2.03 µg/g
耳漏 ⁹⁾	1	2時間	1.93 µg/mL
胆嚢 ¹⁰⁾	9	1~4.5時間	1.39 µg/g
胆汁 ¹⁰⁾	6	1~4.5時間	10.4 µg/mL
前立腺液 ¹¹⁾	6	1時間	0.16 µg/mL
尿道分泌物 ¹²⁾	5	1時間	0.51 µg/mL

16.4 代謝

健康成人にノルフロキサシン200mgを単回経口投与した結果、尿中排泄物の約80%は未変化体であり、その他に5種の代謝物が認められた¹³⁾。

16.5 排泄

健康成人にノルフロキサシン200mgを単回経口投与した結果、尿中濃度は0~2時間尿に348 µg/mLのピークを示し、8時間までの尿中回収率は42.6%であった⁵⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

クレアチニンクリアランスが29mL/分以下の高度腎機能障害患者にノルフロキサシン200mgを単回経口投与した結果、尿中排泄量が著明に減少した¹⁴⁾。[9.2.1、9.8.2 参照]

16.8 その他

ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」は、ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた¹⁵⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

急性腺性扁桃炎、複雑性尿路感染症、浅在性化膿性疾患、感染性腸炎、急性・慢性化膿性中耳炎を対象とした二重盲検比較試験においてノルフロキサシンの有用性が認められている^{16) - 20)}。

18. 薬効薬理

18.1 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²¹⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 ナリジクス酸及びピベミド酸では抗菌力を示さなかったブドウ球菌属及びレンサ球菌属等のグラム陽性菌にも強い抗菌力を示した（*in vitro*）^{22)、23)}。

18.2.2 大腸菌、緑膿菌、セラチア属、赤痢菌及びサルモネラ属等のグラム陰性菌に対しては、ナリジクス酸及びピベミド酸に比べ、一段と強い抗菌力を示した（*in vitro*）^{22) - 24)}。

18.2.3 ナリジクス酸耐性グラム陰性菌、ゲンタマイシン耐性緑膿菌、アンピシリン耐性黄色ブドウ球菌及びβ-ラクタマーゼ産生菌菌に対して強い抗菌力を示した（*in vitro*）^{12)、22)、25)}。

18.2.4 マウス感染防御試験においてナリジクス酸及びピベミド酸よりも優れた治療効果を示した^{22)、26)}。

18.3 耐性獲得

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ベミド酸に比べ耐性が獲得されにくい（*in vitro*）²⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：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

性状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。

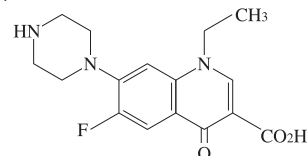
酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

吸湿性である。

光によって徐々に着色する。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

20.1 保管方法

アルミビロー包装開封後は光、湿気を避けて保存して下さい。

22. 包装

〈ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」〉

100錠 [10錠×10; PTP; 乾燥剤入り]

〈ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」〉

100錠 [10錠×10; PTP; 乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 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) 杉本勉 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 785-811
- 3) 入倉勉 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 829-848
- 4) 入倉勉 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 849-885
- 5) 上田泰 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 202-219
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠200mg)
- 7) 重野芳輝 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 359-369
- 8) 米井潔 他：耳鼻臨床. 1986; 79 (7) : 1175-1181
- 9) 新川敦 他：耳鼻と臨床. 1986; 32 (補2) : 966-972
- 10) 平山隆 他：基礎と臨床. 1982; 16 (11) : 6039-6043
- 11) 鈴木恵三 他：Chemotherapy. 1986; 34 (7) : 597-608
- 12) 酒井茂 他：泌尿紀要. 1986; 32 (11) : 1747-1761
- 13) 尾崎敏夫 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 128-135
- 14) 中津博 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 578-586
- 15) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠100mg)
- 16) 岩沢武彦 他：耳鼻咽喉科展望. 1982; 25 (S-4) : 278-308
- 17) 守殿貞夫 他：Chemotherapy. 1982; 30 (10) : 1182-1211
- 18) 藤田恵一 他：臨床評価. 1983; 11 (1) : 133-154
- 19) 青木隆一 他：感染症学雑誌. 1987; 61 (7) : 830-848
- 20) 馬場駿吉 他：耳鼻と臨床. 1986; 32 (補2) : 843-867
- 21) 平井敬二 他：Chemotherapy. 1990; 38 (S-2) : 1-10
- 22) 伊藤明 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 1-11
- 23) 西野武志 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 27-44
- 24) 青木隆一 他：感染症学雑誌. 1986; 60 (5) : 495-509
- 25) 大泉耕太郎 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 172-175
- 26) 伊藤明 他：Chemotherapy. 1981; 29 (S-4) : 66-82

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **エルメット株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 販売元

 **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21