

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	23000AMX00854000
販売開始	1999年7月

広範囲抗菌点眼剤
ノルフロキサシン点眼液

ノルフロキサシン点眼液 0.3%「ニットー」

NORFLOXACIN Ophthalmic Solution 0.3%「NITTO」

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

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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1mL中 日局ノルフロキサシン3.0mg
添加剤	エドト酸ナトリウム水和物、等張化剤、pH調節剤

3.2 製剤の性状

性状	無色透明の液、無菌水性点眼剤
pH	5.0~5.6
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1

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、ミクロコッカス属、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

6. 用法及び用量

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。

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。

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。

11.2 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

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嚢内に点眼し、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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に0.3%ノルフロキサシン点眼液を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¹⁾。

16.3 分布

16.3.1 眼内移行

眼手術患者に0.3%ノルフロキサシン点眼液を術前0.5~3.0時間の間に数回点眼したとき^{注)}の前房水中濃度は、点眼後90分に最高値(0.36 µg/mL)を示した²⁾。

16.3.2 結膜嚢内濃度

0.3%ノルフロキサシン点眼液をウサギ正常眼に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 µg/mL、1時間で77.0 µg/mLであり、6時間後で8.9 µg/mLであった³⁾。

16.3.3 眼組織内濃度

- (1) 0.3%ノルフロキサシン点眼液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 µg/g(15分後)、眼瞼で6.55 µg/g(30分後)、球結膜で5.76 µg/g(15分後)であり、前房水中には0.68 µg/mL(2時間後)、虹彩・毛様体で0.65 µg/g(30分後)、脈絡膜で0.26 µg/g(15分後)と少なく、血清中では0.020 µg/mL(15分後)と極めて少なかった。
また、角膜炎症症では正常眼に比べてより高い移行濃度を示した⁴⁾。
- (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 µg・eq/g、脈絡膜・網膜色素上皮で3.65 µg・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⁵⁾。
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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈眼科周術期の無菌化療法〉

17.1.1 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0.3%ノルフロキサシン点眼液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²⁾。

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⁶⁾。

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、ミクロコッカス属、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*)^{7)~9)}。

18.3 実験的緑膿菌性角膜炎に対する作用

ウサギに0.3%ノルフロキサシン点眼液を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¹⁰⁾。

18.4 耐性獲得

18.4.1 Rプラスミド上からはノルフロキサシンの耐性遺伝子はみつかっていない¹¹⁾。

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*)¹²⁾。

18.5 生物学的同等性試験

緑膿菌角膜感染症モデル(ウサギ)において、感染防御効果及び治療効果を検討した結果、いずれの作用においてもノルフロキサシン点眼液0.3%「ニットー」とノフロ点眼液0.3%との生物学的同等性が確認された¹³⁾。

19. 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(Norflaxacin)

略号：NFLX

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：本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

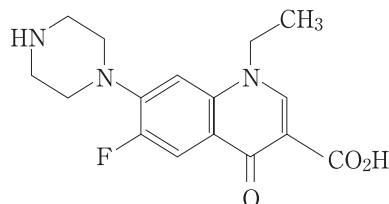
本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

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。

化学構造式：



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。

22. 包装

プラスチック点眼容器：5mL×10本

23. 主要文献

- 1) 田村修, 他: Clin. Eval.. 1987; 15: 577-599
- 2) 田村修, 他: あたらしい眼科. 1988; 5: 453-462
- 3) 北野周作, 他: あたらしい眼科. 1987; 4: 1150-1153
- 4) 大石正夫, 他: 日眼会誌. 1987; 91: 161-167
- 5) 石田了三, 他: あたらしい眼科. 1993; 10: 2061-2066
- 6) 平井敬二, 他: Chemotherapy. 1990; 38(S-2): 1-10
- 7) 市川一夫, 他: あたらしい眼科. 1988; 5: 431-441
- 8) 調枝寛治, 他: あたらしい眼科. 1988; 5: 443-452
- 9) 井上慎三, 他: あたらしい眼科. 1988; 5: 593-601
- 10) 中村聡, 他: 眼科臨床医報. 1987; 81: 2252-2256
- 11) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021: C4005-4010
- 12) 伊藤明, 他: Chemotherapy. 1981; 29(S-4): 66-82
- 13) 社内資料: 生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日東メディック株式会社 おくすり相談窓口

〒104-0031 東京都中央区京橋1-10-7

電話: 03-3523-0345

FAX: 03-6264-4086

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

株式会社 富士薬品

埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地

26.2 発売元

日東メディック株式会社

富山県富山市八尾町保内1-14-1