

日本標準商品分類番号	871319
承認番号	21900AMX01434
販売開始	2000年9月

貯法：室温保存
有効期間：3年

ニューキノロン系抗菌点眼剤
塩酸ロメフロキサシン点眼液
処方箋医薬品^{注)}

ロメフロ[®]点眼液0.3%

LOMEFLON[®] OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%

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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ロメフロ点眼液0.3%
有効成分	1mL中 塩酸ロメフロキサシン3.31mg (ロメフロキサシンとして3mg)
添加剤	濃グリセリン、エデト酸ナトリウム水和物、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	ロメフロ点眼液0.3%
性状	無色澄明の無菌水性点眼剤
pH	4.5～5.7

4. 効能又は効果

(適応菌種)

ロメフロキサシン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、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ヘモフィルス・エジプトチウス(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、アクネ菌

(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)、眼科手術期の無菌化療法

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。

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 類似化合物(キノロン系抗菌剤)に対し過敏症の既往歴のある患者

本剤投与後に過敏症を発現するおそれがある。

9.5 妊婦

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

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は実施していない。[15.2参照]

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(いずれも頻度不明)
紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫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。

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症		過敏症状、発疹、蕁麻疹
眼	眼刺激症状(しみる、疼痛、刺激感)、そう痒感、眼瞼炎、結膜炎	結膜充血、角膜炎、菌交代症

注)発現頻度は、ロメフロ眼科耳科用液[本剤(ロメフロ点眼液0.3%)に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤]の臨床試験に基づく。

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。

* 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。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

経口投与により、動物実験(幼若イヌ、幼若ラット)で関節異常がみられたとの報告がある。[9.7参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人(10例)の左右眼の一方にロメフロ眼科耳科用液^{注1)}、他方に0.5%ロメフロキサシン点眼液(ベンザルコニウム塩化物

含有)をそれぞれ1回2滴、1日4回14日間反復点眼投与^{注2)}したとき、最終投与後1時間の血中濃度はいずれの被験者も定量下限値(5ng/mL)未満であった¹⁾。

16.3 分布

16.3.1 房水中濃度

成人(白内障手術患者)にロメフロンの眼科用液^{注1)}を1回1滴、1日5回^{注2)}2日間点眼投与し、さらに、翌日に5分間隔で5回点眼投与したとき、房水中濃度は最終投与後90分に最高濃度を示し、その平均値は2.69 μ g/mL(n=6)であった²⁾。

16.3.2 白色ウサギにおける点眼投与後の眼組織分布

白色ウサギの片眼にロメフロンの眼科用液^{注1)}50 μ Lを2回連続して点眼投与したとき、結膜囊内濃度は投与後5分(1/12時間)から経時的に低下した³⁾。

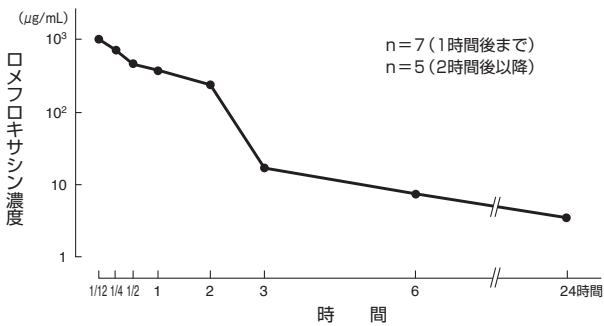


図1 白色ウサギに点眼投与後の結膜囊内濃度

白色ウサギの片眼にロメフロンの眼科用液を1回50 μ L、5分間隔で5回点眼投与したとき、外眼部組織の薬物濃度は角膜で最も高く、次いで、強膜、球結膜、眼瞼の順であった。水晶体及び硝子体中濃度は低く、血清中濃度はさらに低い値を示した³⁾。

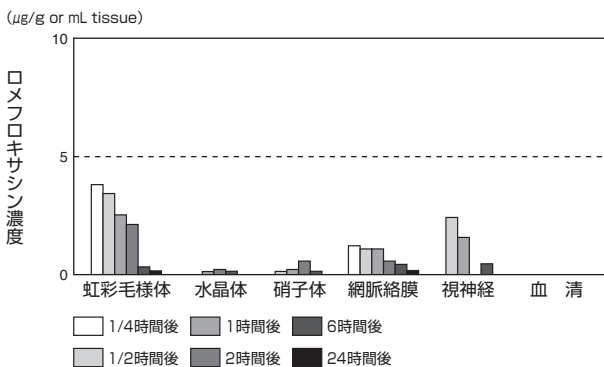
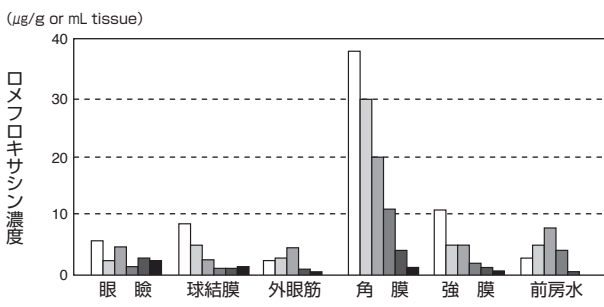


図2 白色ウサギに点眼投与後の眼組織及び血清中濃度

16.3.3 有色ウサギにおける点眼投与後の眼組織分布

有色ウサギの両眼にロメフロンの眼科用液^{注1)}を1回50 μ L、4時間間隔で1日3回14日間点眼投与したとき、最終投与後24時間の眼組織中濃度は、虹彩・毛様体で23.3 μ g/g、脈絡膜で47.6 μ g/g、房水で0.016 μ g/mLであり、メラニン含有組織で高かった⁴⁾。

注1)本剤(ロメフロンの眼科用液0.3%)に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤

注2)本剤の承認された用法及び用量は「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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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)〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

外眼部感染症患者を対象に、ロメフロンの眼科用液^{注1)}又は0.5%ロメフロキサシン点眼液(ベンザルコニウム塩化物含有)を1回1滴、1日3回、原則として3~14日間点眼した無作為化二重遮蔽並行群間比較試験において、臨床至適濃度を検討した。その結果、臨床効果の有効率^{注2)}は、ロメフロンの眼科用液群93.5%(72/77例)及び0.5%ロメフロキサシン点眼液群90.4%(66/73例)であり、両薬剤間に違いはみられなかった。疾患別のロメフロンの眼科用液の有効率は、眼瞼炎で100%(3/3例)、涙囊炎で100%(12/12例)、麦粒腫で100%(6/6例)、結膜炎で91.4%(53/58例)、瞼板腺炎で100%(1/1例)、角膜炎で100%(3/3例)であった⁵⁾。

ロメフロンの眼科用液群の副作用は83例中1例(1.2%)にしみりが認められた。

17.1.2 国内第Ⅲ相比較試験

外眼部感染症患者を対象に、ロメフロンの眼科用液^{注1)}又は0.3%オフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回、原則として3~14日間点眼した無作為化二重遮蔽並行群間比較試験において、ロメフロンの眼科用液群の0.3%オフロキサシン点眼液群に対する非劣性を検証した。その結果、臨床効果の有効率^{注2)}は、ロメフロンの眼科用液群89.4%(110/123例)及び0.3%オフロキサシン点眼液群89.1%(106/119例)であり、許容できる有効率差を5%としたとき、ロメフロンの眼科用液群の0.3%オフロキサシン点眼液群に対する非劣性が示された。疾患別のロメフロンの眼科用液の有効率は、眼瞼炎で100%(5/5例)、涙囊炎で70.0%(7/10例)、麦粒腫で100%(8/8例)、結膜炎で89.1%(82/92例)、瞼板腺炎で100%(5/5例)、角膜炎で100%(8/8例)、角膜潰瘍で100%(1/1例)であった⁶⁾。

ロメフロンの眼科用液群の副作用は138例中4例(2.9%)に認められ、主な副作用は刺激感2例(1.4%)であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相一般臨床試験

外眼部感染症患者を対象に、ロメフロンの眼科用液^{注1)}を1回1滴、1日3回、原則として3~14日間点眼した非対照非遮蔽試験において、有効性及び安全性を検討した。その結果、臨床効果の有効率^{注2)}は93.6%(293/313例)であり、疾患別では眼瞼炎で90.9%(10/11例)、涙囊炎で81.3%(26/32例)、麦粒腫で97.1%(34/35例)、結膜炎で94.6%(191/202例)、瞼板腺炎で100%(13/13例)、角膜炎で60.0%(3/5例)、角膜潰瘍で100%(18/18例)であった。

副作用は377例中7例(1.9%)に認められ、主な副作用は眼瞼炎3例(0.8%)、結膜炎2例(0.5%)、そう痒感2例(0.5%)、しみる2例(0.5%)であった。

〈眼科周術期の無菌化療法〉

17.1.4 国内第Ⅲ相一般臨床試験

眼手術予定患者を対象に、ロメフロンの眼科用液^{注1)}を手術前の2日間は1回1滴、1日5回、手術当日は適宜点眼^{注3)}した非対照非遮蔽試験において、有効性及び安全性を検討した。その結果、手術前の無菌化率は96.2%(50/52例)であった。また、眼手術患者316例において術後感染症は認められなかった⁷⁾。副作用は認められなかった。

注1)本剤(ロメフロンの眼科用液0.3%)に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤

注2)検出菌及び症状の推移に基づく評価(著効/有効/無効/悪化)から算出した、著効又は有効と判定された被験者の割合

注3)本剤の承認された用法及び用量は「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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌のDNAジャイレースに作用し、DNA合成を阻害する。抗菌作用は殺菌的であり、最小殺菌濃度は最小発育阻止濃度とほぼ一致している⁸⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 抗菌作用

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、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、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・セバシア、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、アクネ菌に抗菌力を示す⁹⁾ (in vitro)。

18.2.2 実験的角膜感染症に対する治療効果

ウサギの角膜実質に緑膿菌あるいは表皮ブドウ球菌の臨床分離株を接種して作成した角膜感染症に対し、ロメフロンの眼科耳科用液^{注)}又は対照としてその基剤を点眼した試験では、ロメフロンの眼科耳科用液群では角膜感染症状の抑制を示した¹⁰⁾。

注)本剤(ロメフロンの点眼液0.3%)に添加剤としてベンザルコニウム塩化物を含有する製剤

19. 有効成分に関する理化学的知見

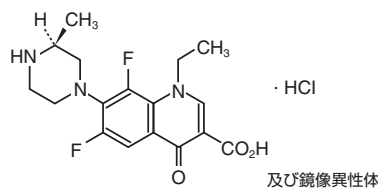
一般名：塩酸ロメフロキサシン

(Lomefloxacin Hydrochloride) [JAN]

略号：LFLX

化学名：(RS)-1-Ethyl-6, 8-difluoro-1, 4-dihydro-7-(3-methylpiperazin-1-yl)-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride

構造式：



分子式：C₁₇H₁₉F₂N₃O₃ · HCl

分子量：387.81

性状：塩酸ロメフロキサシンは白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

水又はエチレングリコールに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

水酸化ナトリウム試液溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：約310℃(分解、乾燥後)

22. 包装

プラスチック点眼容器 5mL×10、5mL×50

23. 主要文献

- 1) 田村 修 他：あたらしい眼科, 1988; 5: 767-772
- 2) 児玉俊夫：眼科臨床医報, 1991; 85: 493-495
- 3) 大石正夫 他：日本眼科学会雑誌, 1988; 92: 1825-1832
- 4) 寺井 正 他：あたらしい眼科, 1993; 10: 2067-2070
- 5) 内田幸男 他：眼科臨床医報, 1990; 84: 51-58
- 6) 内田幸男：日本眼科紀要, 1991; 42: 59-70
- 7) 田村 修 他：あたらしい眼科, 1990; 7: 1501-1514
- 8) 廣瀬 徹 他：Chemotherapy, 1988; 36(S-2): 1-24
- 9) 西野武志 他：Chemotherapy, 1988; 36(S-2): 57-74
- 10) 栗山 裕 他：日本眼科紀要, 1993; 44: 434-444

24. 文献請求先及び問い合わせ先

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室
〒541-0048 大阪市中央区瓦町三丁目1番9号
TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577
受付時間 9:00~17:30(土、日、祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

千寿製薬株式会社
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

26.2 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号