

規 制 区 分
処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

貯 法	湿気を避け、遮光保存
使用期限	外箱、容器に表示

※※ **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 Tablets「TSURUHARA」**

	100mg 錠	200mg 錠
承認番号	22500AMX01198	22500AMX01199
薬価収載	2013年12月	
販売開始	1997年7月	
再評価結果	2004年9月	

【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）

【組成・性状】

組 成

ノルフロキサシン錠100mg「ツルハラ」は1錠中ノルフロキサシン 100mg および添加物として乳糖水和物、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、カルナウバロウを含有する。
ノルフロキサシン錠200mg「ツルハラ」は1錠中ノルフロキサシン 200mg および添加物として乳糖水和物、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、カルナウバロウを含有する。

製剤の性状

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で、識別記号はTSU574である。
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で、識別記号はTSU575である。

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

【効能・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、プロビデンス・レットグリー、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

【用法・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。

《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。

【使用上の注意】

（1）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（「高齢者への投与」の項参照）

（2）相互作用

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	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（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、ブラゾプロフェン、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。	
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(3) 副作用

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

1. ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、胸内苦悶等)
2. 中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、剥脱性皮膚炎
3. 急性腎不全
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
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。

2) 重大な副作用（頻度不明）

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) 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。

(5) 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。〕

(6) 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。

(7) 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）

(8) 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。〕

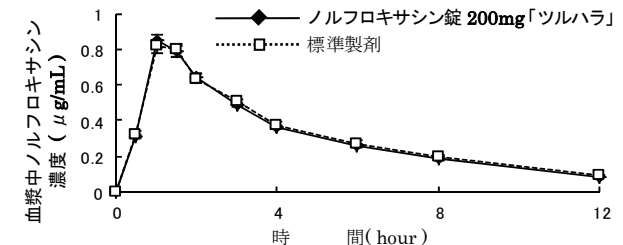
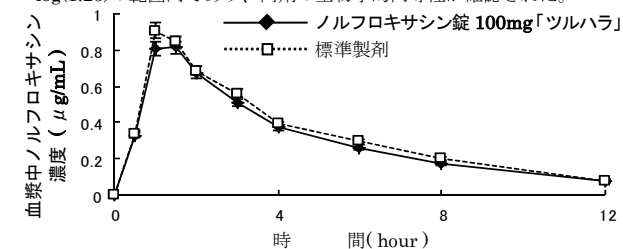
(9) その他の注意

- 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。

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

ノルフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」¹⁾、ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」²⁾ あるいはそれぞれの標準製剤をクロスオーバー法により、ノルフロキサシンとして 200mg (100mg 2 錠、200mg 1 錠) を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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) ~ 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。



	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
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)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(2) 溶出挙動

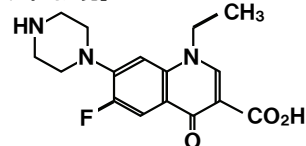
ノルフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」³⁾・ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」⁴⁾ は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたノルフロキサシン 100mg・200mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

- ・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。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：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：ノルフロキサシンは白色～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。本品は吸湿性である。光によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、ノルフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」⁵⁾・ノルフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」⁶⁾ は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

【包 装】

(PTP) 100 錠、1000 錠

【主要文献】

1) ～ 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北 1 丁目 16 番 1 号

TEL：072-761-1456 (代表) FAX：072-760-5252



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

(B14)-21 15-1311
(B15) A311-S

