

広範囲抗菌点眼剤

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）

クラビット®点眼液 1.5%

Cravit® ophthalmic solution 1.5%

レボフロキサシン点眼液

承認番号	22200AMX01020000
薬価収載	2011年3月
販売開始	2011年6月
国際誕生	1993年10月

貯法：気密容器、遮光、室温保存
使用期限：外箱及びラベルに記載

Santen

〔禁忌（次の患者には投与しないこと）〕

本剤の成分、オフロキサシン及びキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

〔組成・性状〕

販売名	クラビット点眼液1.5%
有効成分	レボフロキサシン水和物
含量（1 mL中）	15mg
添加物	濃グリセリン、pH調節剤
pH	6.1～6.9
浸透圧比	1.0～1.1
性状	微黄色～黄色澄明、無菌水性点眼剤

〔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、ミクロコッカス属、モラクセラ属、コリネバクテリウム属、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、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）、シェードモナス属、緑膿菌、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、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）、眼科周術期の無菌化療法

〔用法・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。

＜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。
2. 本剤におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSAによる感染症が明らかであり、臨床症状の改善が認められない場合、速やかに抗MRSA作用の強い薬剤を投与すること。

〔使用上の注意〕

1. 副作用

承認時

総症例238例中、副作用が認められたのは7例（2.9%）であった。副作用は眼刺激感3件（1.3%）、味覚異常2件（0.8%）、眼そう痒感1件（0.4%）、蕁麻疹1件（0.4%）であった。

1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状（いずれも頻度不明）：
0.5%製剤で、ショック、アナフィラキシー様症状を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、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。

2) その他の副作用

副作用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。

種類	頻度	頻度不明 ^{注)}	0.1～5%未満
過敏症	眼瞼炎（眼瞼発赤・浮腫等）、眼瞼皮膚炎、発疹	蕁麻疹、そう痒感	
眼	びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎（結膜充血・浮腫等）、眼痛、角膜沈着物	刺激感	
その他	—	味覚異常（苦味等）	

注) 0.5%製剤又は海外のみで認められている副作用のため頻度不明。

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対しては使用経験がない。小児に対しては使用経験が少ない）。

4. 適用上の注意

- 1) 投与経路：点眼用のみ使用すること。
- 2) 投与時：
 - (1) 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よう指導すること。
 - (2) 他の点眼剤と併用する場合には、少なくとも5分間以上の間隔をあけて点眼するよう指導すること。

〔薬物動態〕

1. 血漿中濃度¹⁾

健康成人（8名）の両眼に本剤を1日目に単回点眼し、2日目より反復（1回1滴、1日8回、7日間）点眼したとき、8日目（最終日）の最高血漿中濃度は24.1ng/mL、その到達時間は最終点眼後26分であった。

2. 動物における眼組織移行²⁾

(参考：白色ウサギ)

本剤を白色ウサギの片眼に50 μ L単回点眼したとき、角膜中濃度は投与後15分にCmax(32.5 μ g/g)を示した後、半減期86分で消失した。眼球結膜及び眼瞼結膜中濃度は投与後15分にCmax(共に14.7 μ g/g)を示し、投与後1時間までやや急速に減少した。房水中濃度は投与後30分にCmax(3.1 μ g/mL)を示した後、半減期71分で消失した。

〔臨床成績〕

1. 疾患別臨床効果³⁾

細菌性結膜炎及び細菌性角膜炎を対象に実施した本剤の第Ⅲ相試験176症例における各疾患別臨床効果は下表のとおりであった。

疾患名	有効率(%) [有効以上]	
	本剤(1.5%製剤)	(参考：0.5%製剤*)
眼瞼炎	—	93.3(14/15)
涙嚢炎	—	87.5(28/32)
麦粒腫	—	92.5(37/40)
結膜炎	100.0(170/170)	91.6(196/214)
瞼板腺炎	—	95.2(20/21)
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	100.0(6/6)	93.8(30/32)

※複数の疾患を合併している場合は各々の疾患に1例として算入

2. 有効菌種別臨床効果³⁾

上記176症例における有効菌種別臨床効果は下表のとおりである。

菌種	有効率*(%) [有効以上]	
	本剤(1.5%製剤)	(参考：0.5%製剤)
ブドウ球菌属	100.0(98/98)	91.8(157/171)
レンサ球菌属	100.0(10/10)	95.8(23/24)
肺炎球菌	100.0(25/25)	94.7(18/19)
腸球菌属	100.0(4/4)	87.5(7/8)
マイクロコッカス属	—	100.0(2/2)
モラクセラ属	—	85.7(12/14)
コリネバクテリウム属	100.0(79/79)	86.2(25/29)
クレブシエラ属	100.0(2/2)	85.7(6/7)
エンテロバクター属	100.0(2/2)	100.0(4/4)
セラチア属	100.0(2/2)	100.0(3/3)
プロテウス属	100.0(2/2)	75.0(3/4)
モルガネラ・モルガニー	—	100.0(4/4)
インフルエンザ菌	100.0(17/17)	100.0(10/10)
シュードモナス属	—	100.0(7/7)
緑膿菌	—	100.0(5/5)
ステプトトロホモナス (ザントモナス)・マルトフィリア	—	80.0(4/5)
アシネトバクター属	100.0(1/1)	94.1(16/17)
アクネ菌	100.0(13/13)	93.0(40/43)

※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

3. 眼科周術期の無菌化療法に対する効果

(参考：0.5%製剤)

眼手術予定患者を対象とし、0.5%レボフロキサシン点眼液の手術前無菌化効果を検討した結果、無菌化率は70.0%(35/50例)であった。

〔薬効薬理〕

レボフロキサシン水和物は、ラセミ体であるオフロキサシンの一方の光学活性体(左旋体)であり、オフロキサシンの約2倍の抗菌活性を有する。

1. 作用機序^{4~9)}

主な作用機序はDNAジャイレース(トポイソメラーゼⅡ)活性及びトポイソメラーゼⅣ活性の阻害による細菌のDNA合成阻害である。DNAジャイレース(トポイソメラーゼⅡ)活性とトポイソメラーゼⅣ活性のどちらを強く阻害するかは細菌によって異なる。

2. 抗菌作用

1) 抗菌作用 (*in vitro*)¹⁰⁾

レボフロキサシン水和物の抗菌スペクトラムは広範囲に及び、本剤は*in vitro*でブドウ球菌属、肺炎球菌を含むレンサ球菌属、マイクロコッカス属、腸球菌属、コリネバクテリウム属等のグラム陽性菌及び緑膿菌を含むシュードモナス属、インフルエンザ菌、モラクセラ属、セラチア属、クレブシエラ属、プロテウス属、アシネトバクター属、エンテロバクター属等のグラム陰性菌並びに嫌気性菌であるアクネ菌等の眼感染症の起炎菌に対し、強い抗菌力を示す。

2) 耐性化に及ぼす用量の影響 (*in vitro*)^{11~13)}

*In vitro*眼組織中濃度シミュレーションモデルにおいて、1.5%レボフロキサシン点眼液1日3回点眼は0.5%レボフロキサシン点眼液1日3回点眼と比較して、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(HSA201-00027株、MIC=0.5 μ g/mL)及び緑膿菌(HSA201-00094株、MIC=1 μ g/mL)の耐性菌出現を抑制した。また、1.5%レボフロキサシン点眼液1日3回点眼及び0.5%レボフロキサシン点眼液1日3回点眼はいずれも、メチシリン感受性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌(HSA201-00039株、MIC=0.25 μ g/mL)の耐性菌出現を抑制した。

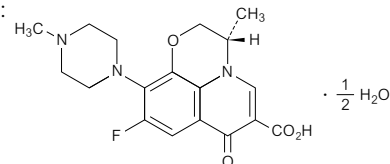
〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：レボフロキサシン水和物 (Levofloxacin Hydrate)

略号：LVFX

化学名：(3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate

構造式：



分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄ · 1/2H₂O

分子量：370.38

性状：本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

融点：約226°C (分解)

〔包装〕

プラスチック点眼容器 5 mL×10本

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1) DE-108点眼液の健康成人男性を対象とした臨床薬理試験 - 第Ⅰ相 -、参天製薬(株)社内資料 [62500]
- 2) 1.5% DE-108点眼液及びクラビット®点眼液0.5%のウサギ点眼時の房水、角膜、眼瞼結膜及び眼球結膜中レボフロキサシン濃度の測定、参天製薬(株)社内資料 [62501]

- 3) DE-108点眼液の細菌性結膜炎及び細菌性角膜炎を対象としたオープンラベルによる多施設共同試験－第三相－, 参天製薬株式会社資料 [62502]
- 4) Kato, J. et al. : Cell **63**, 393(1990) [57803]
- 5) Hoshino, K. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **38**, 2623(1994) [57797]
- 6) Akasaka, T. et al. : Antimicrob Agents Chemother. **45**, 2263(2001) [57798]
- 7) Tanaka, M. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **41**, 2362(1997) [57799]
- 8) Onodera, Y. et al. : J. Antimicrob. Chemother. **44**, 533(1999) [57800]
- 9) Onodera, Y. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **46**, 1800(2002) [57801]
- 10) 東堤 稔他：レボフロキサシン(LVFX)点眼液および眼軟膏臨床試験において検出された臨床分離菌株に対するLVFXの抗菌活性－各分離株に対するLVFXのMIC集計－, 参天製薬株式会社資料 [50852]
- 11) レボフロキサシン感受性MSSAにおけるレボフロキサシンステップワイズ作用時の耐性化確認試験, 参天製薬株式会社資料 [62503]
- 12) レボフロキサシン感受性緑膿菌に対するレボフロキサシンのMIC、Mutant Prevention Concentration(MPC)測定およびステップワイズ作用時の耐性化確認試験, 参天製薬株式会社資料 [62504]
- 13) レボフロキサシン感受性MSCNSにおけるレボフロキサシン一定濃度作用時の耐性化確認試験, 参天製薬株式会社資料 [62505]


<文献請求先>


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

参天製薬株式会社 医薬事業部 医薬情報室

〒533-8651(個別郵便番号) 大阪市東淀川区下新庄3-9-19

電話 06-6321-7056

製造販売元  参天製薬株式会社
大阪市東淀川区下新庄3-9-19

提携  第一三共株式会社
Daiichi-Sankyo 東京都中央区日本橋本町3-5-1