2025年6月改訂（第26版）

日本標準商品分類番号
876241

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

ニューキノロン系経口抗菌剤

ノルフロキサシン錠

バクシダール®錠100mg
バクシダール®錠200mg
BACCIDAL®Tablets 100mg, 200mg

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）		
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	100mg錠：1錠中に日局ノルフロキサシン 100mg含有 200mg錠：1錠中に日局ノルフロキサシン 200mg含有		
一般名	和名：ノルフロキサシン（日局、ＪＡＮ） 洋名：Norfloxacin （日局、ＪＡＮ）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		バクシダール錠100mg	バクシダール錠200mg
	製造販売承認年月日	1984年2月15日	1987年3月26日
	薬価基準収載年月日	1984年3月17日	1987年10月1日
	販売開始年月日	1984年3月17日	1987年10月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：杏林製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社　くすり情報センター TEL　0120-409-341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/		

本ＩＦは2024年5月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(01)14987060007435

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第３小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領2008以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「ＩＦ記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ．5．臨床成績」や「ⅩⅡ．参考資料」、「ⅩⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 1

1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 2
4．適正使用に関して周知すべき特性 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
(1)承認条件 2
(2)流通・使用上の制限事項 2
6．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ. 名称に関する項目 3

1．販売名 3
(1)和名 3
(2)洋名 3
(3)名称の由来 3
2．一般名 3
(1)和名(命名法) 3
(2)洋名(命名法) 3
(3)ステム(stem) 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名(命名法)又は本質 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 4

1．物理化学的性質 4
(1)外観・性状 4
(2)溶解性 4
(3)吸湿性 4
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点 4
(5)酸塩基解離定数 5
(6)分配係数 5
(7)その他の主な示性値 5
2．有効成分の各種条件下における安定性 5
3．有効成分の確認試験法、定量法 6

Ⅳ. 製剤に関する項目 7

1．剤形 7
(1)剤形の区別 7
(2)製剤の外観及び性状 7
(3)識別コード 7
(4)製剤の物性 7
(5)その他 7
2．製剤の組成 7
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 7
(2)電解質等の濃度 7
(3)熱量 8
3．添付溶解液の組成及び容量 8
4．力価 8
5．混入する可能性のある夾雑物 8
6．製剤の各種条件下における安定性 8
7．調製法及び溶解後の安定性 9
8．他剤との配合変化(物理化学的変化) 9
9．溶出性 9
10．容器・包装 9
(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 9
(2)包装 9
(3)予備容量 9
(4)容器の材質 9
11．別途提供される資材類 9
12．その他 9

Ⅴ. 治療に関する項目 10

1．効能又は効果 10
2．効能又は効果に関連する注意 10
3．用法及び用量 10
(1)用法及び用量の解説 10
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 10
4．用法及び用量に関連する注意 11
5．臨床成績 12
(1)臨床データパッケージ 12
(2)臨床薬理試験 12
(3)用量反応探索試験 12
(4)検証的試験 12
(5)患者・病態別試験 13
(6)治療的使用 14
(7)その他 14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 15

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 15
2．薬理作用 15
(1)作用部位・作用機序 15
(2)薬効を裏付ける試験成績 15
(3)作用発現時間・持続時間 18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 19

1．血中濃度の推移 19
(1)治療上有効な血中濃度 19
(2)臨床試験で確認された血中濃度 19
(3)中毒域 20
(4)食事・併用薬の影響 20
2．薬物速度論的パラメータ 21
(1)解析方法 21
(2)吸収速度定数 21
(3)消失速度定数 21
(4)クリアランス 21
(5)分布容積 21
(6)その他 21
3．母集団(ポピュレーション)解析 21
(1)解析方法 21
(2)パラメータ変動要因 21
4．吸収 21
5．分布 21
(1)血液－脳関門通過性 21
(2)血液－胎盤関門通過性 21
(3)乳汁への移行性 22
(4)髄液への移行性 22
(5)その他の組織への移行性 22

(6)血漿蛋白結合率.....23
6．代謝.....23
(1)代謝部位及び代謝経路.....23
(2)代謝に関与する酵素(ＣＹＰ等)の分子種、寄与率.....23
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....23
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....23
7．排泄.....24
8．トランスポーターに関する情報.....24
9．透析等による除去率.....24
10. 特定の背景を有する患者.....25
11. その他.....25

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....26

1．警告内容とその理由.....26
2．禁忌内容とその理由.....26
3．効能又は効果に関連する注意とその理由.26
4．用法及び用量に関連する注意とその理由.26
5．重要な基本的注意とその理由.....26
6．特定の背景を有する患者に関する注意.....27
(1)合併症・既往歴等のある患者.....27
(2)腎機能障害患者.....27
(3)肝機能障害患者.....28
(4)生殖能を有する者.....28
(5)妊婦.....28
(6)授乳婦.....28
(7)小児等.....28
(8)高齢者.....28
7．相互作用.....29
(1)併用禁忌とその理由.....29
(2)併用注意とその理由.....30
8．副作用.....31
(1)重大な副作用と初期症状.....31
(2)その他の副作用.....35
9．臨床検査結果に及ぼす影響.....38
10. 過量投与.....38
11. 適用上の注意.....39
12. その他の注意.....39
(1)臨床使用に基づく情報.....39
(2)非臨床試験に基づく情報.....39

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目.....40

1．薬理試験.....40
(1)薬効薬理試験.....40
(2)安全性薬理試験.....40
(3)その他の薬理試験.....40
2．毒性試験.....40
(1)単回投与毒性試験.....40
(2)反復投与毒性試験.....41
(3)遺伝毒性試験.....41
(4)がん原性試験.....41
(5)生殖発生毒性試験.....41
(6)局所刺激性試験.....41
(7)その他の特殊毒性.....41

Ⅹ. 管理的事項に関する項目..... 42

1．規制区分..... 42
2．有効期間..... 42
3．包装状態での貯法..... 42
4．取扱い上の注意..... 42
5．患者向け資材..... 42
6．同一成分・同効薬..... 42
7．国際誕生年月日..... 42
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日..... 42
9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容..... 43
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 45
11. 再審査期間..... 46
12. 投薬期間制限に関する情報..... 46
13. 各種コード..... 46
14. 保険給付上の注意..... 46

ⅩⅠ. 文献..... 47

1．引用文献..... 47
2．その他の参考文献..... 48

ⅩⅡ. 参考資料..... 49

1．主な外国での発売状況..... 49
2．海外における臨床支援情報..... 51

ⅩⅢ. 備考..... 53

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報..... 53
(1)粉砕..... 53
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性..... 53
2．その他関連資料..... 53

略　語　集

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、杏林製薬株式会社で創薬されたピリドンカルボン酸系の広範囲経口抗菌剤であり、ニューキノロン系抗菌薬のさきがけとなった薬剤である。
本剤は、キノロンカルボン酸の 6 位にフッ素、7 位にピペラジンを導入することにより、既存のピリドンカルボン酸系薬剤に比べ、グラム陽性菌にまで抗菌スペクトラムが拡大され、さらにグラム陰性菌に対する抗菌力も一段と強くなった。特に緑膿菌、セラチアに強い抗菌力を示す。
本剤は投与後、各臓器へ高濃度に移行し、ほとんど未変化体のまま尿中及び胆汁中に排泄される。
臨床的には呼吸器感染症、尿路感染症、皮膚感染症、胆道感染症、腸管感染症、耳鼻科領域感染症に優れた治療効果が認められている。
1982 年（昭和 57 年）にバクシダール末及びバクシダール錠 100mg の承認申請を行い、1984 年（昭和 59 年）にバクシダール錠 100mg を発売し、1987 年（昭和 62 年）にバクシダール錠 200mg を追加発売した。
1988 年（昭和 63 年）に急性気管支炎、前立腺炎等の効能・効果が追加された。
1990 年（平成 2 年）5 月 11 日の再審査申請について、1991 年（平成 3 年）12 月 12 日に薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの再審査結果が通知された。
2000 年（平成 12 年）4 月 14 日に厚生省告示第 208 号にて再評価指定され、2000 年（平成 13 年）7 月 13 日の再評価申請について 2001 年（平成 13 年）7 月 3 日薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。
2001 年（平成 13 年）には、「適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱いについて」（平成 11 年 2 月 1 日医薬審第 104 号)」に基づく、腸チフス及びパラチフスの効能・効果、用法・用量が追加された。
さらに、2002 年（平成 14 年）に上記通知に基づく、炭疽及び野兎病に対する効能・効果が追加された。本申請はバイオテロに備え、健康危機管理の面から炭疽等に対する効能・効果又は用法・用量の追加等について、厚生労働省審査管理課からの検討依頼を受けたものであった。なお、この 2 種の疾患・病原体は CDC のバイオテロリズム対策に関する勧告[1)]において、カテゴリーA（最優先の病原体で、国家の安全保障に影響を及ぼす）に位置付けられている。
また、1989 年（平成元年）に内服剤以外の剤形として点眼液を発売し※、1991 年（平成 3 年）には当時としてはニューキノロン系抗菌薬で唯一の小児適応を有した小児用バクシダール錠 50mg を発売した。
2010 年 1 月 29 日（平成 22 年）にバクシダール錠 100mg の一変申請（処方変更）が承認された。

※：2022 年 11 月販売中止（経過措置期間満了日 2024 年 3 月末日）

2. 製品の治療学的特性

1. 世界初のニューキノロン剤である。

2. 広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を示す。
（「Ⅵ.2.(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

3. 重大な副作用には、ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、胸内苦悶等）、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、急性腎障害、痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、血管炎、溶血性貧血、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、大動脈瘤、大動脈解離、低血糖がある。
（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

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、野兎病菌、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、野兎病

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」[2)]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。

3. 製品の製剤学的特性

フィルムコーティング錠である。
（「Ⅳ. 1. (1)剤形の区別」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
ＲＭＰ	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2025 年 6 月 24 日時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件
該当しない

(2)流通・使用上の制限事項
該当しない

6. ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

バクシダール® 錠100mg

バクシダール® 錠200mg

(2)洋名

BACCIDAL® Tablets 100mg

BACCIDAL® Tablets 200mg

(3)名称の由来

Bactericidal Drug（殺菌的薬剤）→ Baccidal

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ノルフロキサシン（日局、ＪＡＮ）

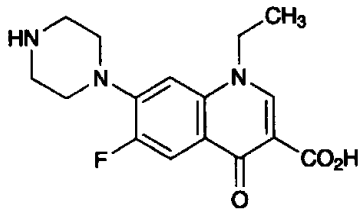
(2)洋名(命名法)

Norfloxacin（日局、ＪＡＮ）

(3)ステム(stem)

ナリジクス酸系の抗菌薬：-oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{16}H_{18}FN_3O_3$

分子量：319.33

5. 化学名(命名法)又は本質

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid（ＩＵＰＡＣ）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略　　号：NFLX

治験番号：AM-715

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

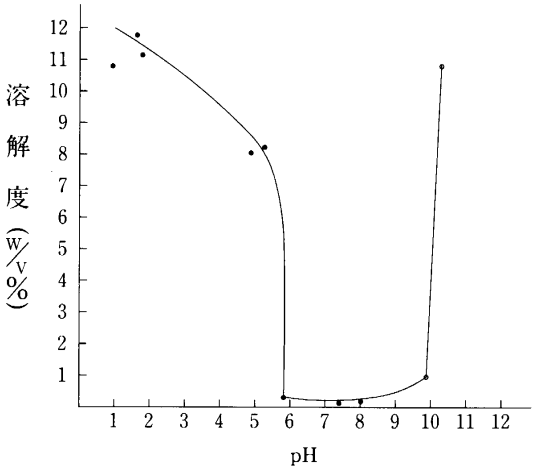
(1)外観・性状

本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。
本品は光によって徐々に着色する。
においはなく、味は苦い。

(2)溶解性

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。
〈参考〉

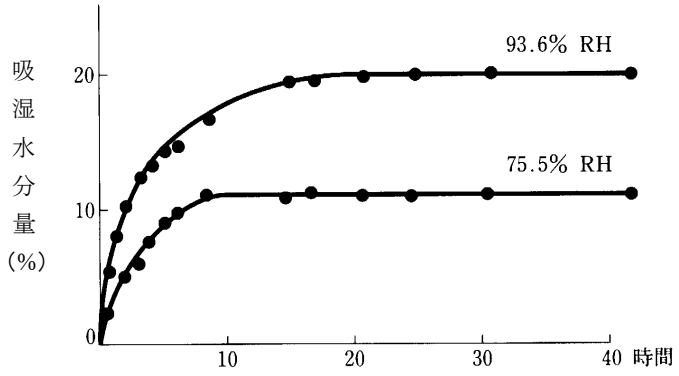
ノルフロキサシンの溶解度と pH の関係（25℃）



(3)吸湿性

本品は吸湿性である。

ノルフロキサシンの吸湿速度曲線（40℃）



(4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：220～224℃（日本薬局方では規定なし）

(5)酸塩基解離定数

25℃における中和滴定法により求めた解離定数

pKa_1＝6.34

pKa_2＝8.75

(6)分配係数

ノルフロキサシンの分配係数（25℃）

有機溶媒相	水相	分配係数
1-オクタノール	水	0.46
クロロホルム	pH7.0（0.1mol/L リン酸塩緩衝液）	1.94
1-オクタノール	pH7.0（0.1mol/L リン酸塩緩衝液）	0.43

(7)その他の主な示性値

$E^{1\%}_{1cm}$（277nm）＝1310～1360（乾燥後、1mg、0.05mol/L 塩酸試液、200mL）

2．有効成分の各種条件下における安定性

1)各種条件下における安定性試験

ノルフロキサシン

試験	保存条件			保存期間	保存形態	結　果
長期保存試験	室温	遮光 温度：11.5～31.5℃ 湿度：33～91%RH		36箇月	無色のガラス瓶に入れ密栓	規格内
苛酷試験	加温	遮光	温度40±1℃ 温度50±1℃ 温度60±1℃	24箇月 12箇月 12箇月	無色のガラス瓶に入れ密栓	規格内
	加温加湿	遮光	温度40±1℃、湿度75%RH 温度40±1℃、湿度96%RH 温度50±1℃、湿度75%RH 温度60±1℃、湿度75%RH	24箇月 12箇月 12箇月 12箇月	無色のガラス瓶に入れ開栓	3箇月目から乾燥減量が規格外。 その他の項目は規格内
	光線照射	直射日光下		30日間*2	無色のガラスアンプルに密封	30日後、外観が褐色に変化、また、定量値が2～3%低下し、規格外。 その他の項目は規格内
		蛍光灯下*1				30日後、外観が黄色に変化し、規格外。その他の項目は規格内

測定項目：性状、確認試験、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量

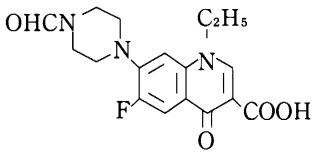
＊1：蛍光灯（40W）下40cmに保存（照度は4000～5000ルクス）

＊2：直射日光及び蛍光灯照射8時間を1日として換算

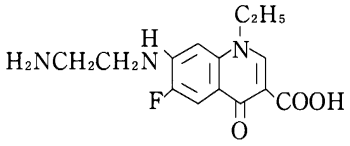
2)強制分解による生成物

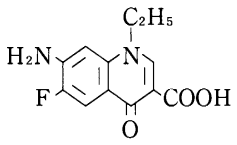
直射日光下（無色のガラスアンプル）保存で生成した分解物は次の 3 種である。

ホルミル体



エチレンジアミン体





アミノ体

3．有効成分の確認試験法、定量法

1)確認試験法

日本薬局方ノルフロキサシンの確認試験による。

2)定量法

日本薬局方ノルフロキサシンの定量法による。

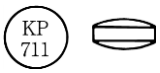
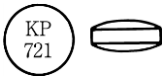
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	バクシダール錠 100mg	バクシダール錠 200mg
色　調	白色～微黄色	
外　形	 直径:7.0mm　厚さ:3.5mm 質量:約141mg	 直径:9.1mm　厚さ:4.3mm 質量:約280mg

〈参考〉

処方変更前のバクシダール錠 100mg の外形

直径：8.1mm、厚さ：4.2mm、質量：約 210mg

(3) 識別コード

バクシダール錠 100mg：KP-711（本体、PTP シートに記載）

バクシダール錠 200mg：KP-721（本体、PTP シートに記載）

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	バクシダール錠 100mg	バクシダール錠 200mg
有効成分	1 錠中 日局 ノルフロキサシン 100mg	1 錠中 日局 ノルフロキサシン 200mg
添加剤	結晶セルロース、カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、カルナウバロウ	結晶セルロース、カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース

〈参考〉

処方変更前のバクシダール錠 100mg の添加剤

乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS、マクロゴール 6000

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3)熱量

該当しない

3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4．力価

本剤の力価はノルフロキサシンとしての重量を表す。

バクシダール錠 100mg：本剤 1 錠はノルフロキサシン 100mg を含有する。

バクシダール錠 200mg：本剤 1 錠はノルフロキサシン 200mg を含有する。

5．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6．製剤の各種条件下における安定性

1)バクシダール錠 100mg

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
25℃、60%RH	36 箇月	PTP 包装*1＋アルミニウム袋＋紙箱	規格内*2
40℃、75%RH	6 箇月	PTP 包装*1＋アルミニウム袋＋紙箱	規格内*3

*1：PTP 包装（ポリ塩化ビニル＋アルミニウム）

*2：試験項目：性状、確認試験（開始時のみ）、質量偏差試験（開始時のみ）、溶出性、定量

*3：試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、定量

2)バクシダール錠 200mg

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
25℃、60%RH	36 箇月	PTP 包装*1＋アルミニウム袋＋紙箱	規格内*2
40℃、75%RH	6 箇月	PTP 包装*1＋アルミニウム袋＋紙箱	規格内*2

*1：PTP 包装（ポリ塩化ビニル＋アルミニウム）

*2：試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、定量

〈参考〉

処方変更前のバクシダール錠 100mg の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
室　温	72 箇月 36 箇月	PTP 包装*1 無包装*2	変化なし 変化なし
50℃	12 箇月 12 箇月	PTP 包装*1 無包装	変化なし 変化なし
40℃、75%RH	24 箇月 24 箇月	PTP 包装*1 無包装*2	変化なし 変化なし
直射日光下	80 時間 80 時間	PTP 包装*1 無包装*2	変化なし 10 時間で外観のみ淡褐色に変化
蛍光灯下	3 箇月 3 箇月	PTP 包装*1 無包装*3	変化なし 2 箇月で外観のみ淡褐色に変化

*1：PTP 包装：PTP 包装し、アルミニウム箔で包み紙箱に入れて保存

*2：無包装：褐色のガラス瓶に入れ、開栓して保存

*3：蛍光灯下無包装：ペトリ皿に入れ、ふたをしないで保存

（4000～5000 ルクス、蛍光灯照射を 1 日 8 時間行う）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

バクシダール錠 100mg：日本薬局方外医薬品規格ノルフロキサシン 100mg 錠溶出試験による。
バクシダール錠 200mg：日本薬局方外医薬品規格ノルフロキサシン 200mg 錠溶出試験による。

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包装

バクシダール錠 100mg
100 錠［10 錠（PTP）×10］

バクシダール錠 200mg
100 錠［10 錠（PTP）×10］

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、ポリエチレン、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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、野兎病菌、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、野兎病

2. 効能又は効果に関連する注意

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」[2)]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。

［解説］
1980 年代以降、新たな抗微生物薬の開発は減少する一方で、病院内を中心に新たな薬剤耐性菌による脅威が増加しており、その対策として、政府は平成 28 年 4 月に「薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）対策アクションプラン 2016-2020」を策定した。アクションプランの目標の１つに抗微生物薬の適正使用の推進があり、その目標を実現するための具体的な取り組みの１つとして、平成 29 年 6 に厚生労働省健康局結核感染症課から「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」が公表された。これを受け、平成 30 年 3 月 27 日に厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知である「抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について」（薬生安発 0327 号第 1 号）が発出されたため、＜効能・効果に関連する使用上の注意＞を設定した。（2018 年 7 月）
その後、「抗微生物薬適正使用の手引き」が改訂され、生後 3 ヵ月以上から学童期未満の乳幼児の急性気道感染症、急性下痢症、急性中耳炎に関わる記載の追記等が行われ、2019 年 12 月 5 日に第二版として公表された。これを受け、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安発 0908 第 2 号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』）（2020 年 9 月 8 日付）が発出され、「中耳炎」の効能・効果を有する抗微生物薬（小児を禁忌とする薬剤を除く）について、手引きに基づき適正使用がなされるよう注意喚起を行うため、＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項に「中耳炎」を追記した。（2020 年 11 月 2 日）

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

臨床効果の評価対象症例 3408 例において、1 回 100～200mg 投与の症例が 3212 例（94.2%）であった。1 日の投与回数では 3 回又は 4 回投与が 3062 例（89.8%）であり、1 日投与量 300～800mg の症例は 3175 例（93.2%）を占めた。「1 回 100～200mg 1 日 3～4 回経口投与」の症例は 2981 例（87.5%）を占め、有効率は 77.8%（2318/2981 例）であった。
また、ノルフロキサシンの血中・組織内移行及び尿中排泄の成績から 1 日 3 回以上の投与回数が必要であることが示唆された。

以上のことから、本剤の用法及び用量を「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。」とした。

〈腸チフス・パラチフス〉

米国メルク社で行われた腸チフスの適応症を有するクロラムフェニコール（以下CP）を対照としたノルフロキサシン1回400mg、1日3回14日間投与による一般臨床試験において、ノルフロキサシンはCPと同等の有効性及び安全性を示した。

バクシダール錠100mgの承認時資料と海外で測定された薬物動態の比較から、日本人と外国人の薬物動態における人種差は少ないものと考えられた。更に、本邦において本剤の1日用量1200mgを超えた用量でも副作用発現頻度が増加する傾向は認められず、海外の市販後調査でも1日用量1200mg以上で副作用のプロファイルに大きな違いは見られなかった。

以上のことから、腸チフス、パラチフスの場合における用法及び用量を「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。」とした。

〈炭疽・野兎病〉

本薬の炭疽菌及び野兎病菌に対するMICは0.05～0.20μg/mLと推定され、既に適用を有している他の感染症起炎菌に対する抗菌力に比べて遜色なく、臨床用量投与後の血中濃度及び組織濃度はこのMICを超えるものである。

また、浅在性化膿疾患及び腸管感染症に対する本剤の有効性及びこれらの起炎菌に対する抗菌力から、炭疽菌及び野兎病菌の経皮的あるいは経口的感染に対しても有効性を示す可能性が高いと推察される。さらに、臨床試験において、主として呼吸器から分離された肺炎球菌とヘモフィルスに有効性が認められ、本薬の炭疽菌及び野兎病菌に対する抗菌力（MIC:0.05～0.20μg/mL）と肺炎球菌（MIC_{90}：25μg/mL）及びインフルエンザ菌（MIC_{90}:0.10μg/mL）と対する抗菌力は概ね同様である。

以上のことから、散布等により肺に炭疽菌及び野兎病菌が感染した恐れのある場合、感染早期に治療が開始されるならば、既承認の用法・用量で肺炭疽に対しても発症を抑えることは可能と考え、設定した。

4．用法及び用量に関連する注意

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。

［解説］

7.1 厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会（平成13年5月9日）で、感染症に対する国内危機管理の一環として新たに腸チフス、パラチフスの効能・効果が追認された。しかし、国内投与経験が少なく、忍容性に懸念が残ることから、注意を喚起するために記載することになった。

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ことから追加記載した。（2002年3月6日付け、効能・効果一変承認に基づく）

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

健康成人 22 名に対して本剤 100～1600mg を単回投与した結果、自他覚症状並びに臨床検査値に異常は認められなかった。また、健康成人 3 名に対して本剤を 1 回 200mg、1 日 3 回、1 週間投与した結果も単回投与と同様な結果であった[3)]。

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験 3,563 例について評価した成績の概要は次のとおりである。また、急性腺窩性扁桃炎、急性単純性膀胱炎、慢性複雑性尿路感染症、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本剤の有用性が認められている[4)]。

群　別	疾　患　名	有　効　率
浅在性化膿性疾患	表在性皮膚感染症	
	毛嚢（包）炎（膿疱性ざ瘡を含む）	74.1%（ 40/ 54）
	伝染性膿痂疹	85.7%（ 12/ 14）
	深在性皮膚感染症	
	せつ	88.9%（ 56/ 63）
	よう	90.9%（ 10/ 11）
	蜂巣炎	89.5%（ 17/ 19）
	慢性膿皮症	
	皮下膿瘍	67.6%（ 23/ 34）
	感染性粉瘤	89.6%（ 43/ 48）
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎	84.9%（ 62/ 73）
	扁桃炎	85.4%（ 175/ 205）
	急性気管支炎	77.5%（ 107/ 138）
尿路感染症	膀胱炎	86.0%（1278/1486）
	腎盂腎炎	66.0%（ 177/ 268）
	前立腺炎（急性症、慢性症）	90.5%（ 86/ 95）
	尿道炎	
	淋菌性尿道炎	88.8%（ 182/ 205）
胆道感染症	胆嚢炎	84.0%（ 21/ 25）
	胆管炎	75.4%（ 43/ 57）
腸管感染症	感染性腸炎	
	細菌性赤痢	98.8%（ 170/ 172）
	感染性腸炎	93.9%（ 124/ 132）
	コレラ	100%（ 9/ 9）
耳鼻科領域感染症	中耳炎	68.0%（ 219/ 322）
	副鼻腔炎	75.9%（ 101/ 133）

炭疽及び野兎病に対する臨床試験は実施していない。

原因菌別細菌学的効果及び原因菌別臨床効果を以下に示す。

原因菌	原因菌別細菌学的効果		原因菌別臨床効果	
	消失/症例数	消失率（%）	有効例数/症例数	有効率（%）
S.aureus	304/386	78.8	329/438	75.1
S.epidermidis	236/266	88.7	236/294	80.3
Staphylococcus	3/4	75.0	3/4	75.0
S.hemolyticus	98/110	89.1	103/123	83.7
S.faccalis	75/101	74.3	70/106	66.0
S.pneumoniae	37/49	75.5	44/61	72.1
Streptococcus	41/52	78.8	50/75	66.7
GPC	31/37	83.8	33/45	73.3
N.gonorrhoeae	50/51	98.0	46/51	90.2
Neisseria	14/20	70.0	18/30	60.0
E.coli	973/1027	94.7	961/1040	92.4
Citrobacter	30/46	65.2	32/47	68.1
Salmonella	34/35	97.1	34/39	87.2
Shigella	10/10	100.0	10/10	100.0
Klebsiella	148/200	74.0	144/215	67.0
Enterobacter	60/88	68.2	64/93	68.8
Serratia	56/111	50.5	49/114	43.0
P.vulgaris	14/23	60.9	15/23	65.2
P.mirabilis	73/90	81.1	73/96	76.0
P.morganii	14/24	58.3	18/27	66.7
P.rettgeri	6/10	60.0	7/10	70.0
P.inconstans	11/21	52.4	10/26	38.5
Proteus	10/10	100.0	8/11	72.7
P.aeruginosa	125/230	54.3	133/250	53.2
Pseudomonas	22/40	55.0	25/45	55.6
Flavobacterium	5/5	100.0	4/5	80.0
Haemophilus	108/128	84.4	116/139	83.5
Acinetobacter	16/22	72.7	18/26	69.2
その他好気性菌	46/65	70.7	52/79	65.8
嫌気性菌	15/27	55.6	20/35	57.1
Candida, YL0	4/5	80.0	5/6	83.3
その他	16/23	69.6	19/28	67.9
合　計	2685/3316※	81.0	2749/3591	76.6

※菌効果不明の 275 例を除く

注：本剤の適応菌種は「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、野兎病菌、カンピロバクター属」である。

2)安全性試験

該当資料なし

(5)患者・病態別試験

①複雑性尿路感染症に対してノルフロキサシン 800mg（分 4）とピペミド酸 2000mg（分 4）を 5 日間投与する二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた[5)]。

②急性扁桃炎に対してノルフロキサシン 600mg（分 3）とアモキシシリン 750mg（分 3）を 7 日間投与する二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた[6)]。

③浅在性化膿性疾患に対してノルフロキサシン 600mg（分 3）とL-セファレキシン 1000mg（分 2）を 14 日間投与する二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた[7)]。

④化膿性中耳炎に対してノルフロキサシン 800mg（分 4）とピペミド酸 2000mg（分 4）を 7 日間投与する二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた[8]。

⑤感染性腸炎に対してノルフロキサシン 600mg（分 4：1 回分はプラセボ）とピペミド酸 2000mg（分 4）を 5 日間投与する二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた[9]。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系、マクロライド系、テトラサイクリン系、キノロン系抗菌剤

キノロン系抗菌剤の一般名

オフロキサシン（OFLX）、シタフロキサシン水和物（STFX）、シプロフロキサシン（CPFX）、塩酸ロメフロキサシン（LFLX）、トスフロキサシントシル酸塩水和物（TFLX）、レボフロキサシン水和物（LVFX）、パズフロキサシンメシル酸塩（PZFX）、プルリフロキサシン（PUFX）、モキシフロキサシン塩酸塩（MFLX）、メシル酸ガレノキサシン水和物（GRNX）、シタフロキサシン水和物（STFX）、ラスクフロキサシン塩酸塩（LSFX）　等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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[10]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌作用

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ペミド酸に比べ、一段と強い抗菌力を示した[11)~13)]（*in vitro*）。

2) 交叉耐性

ナリジクス酸やピペ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[11)12)]（*in vitro*）。

また、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－ラクタマーゼ産生淋菌に対しても強い抗菌力を示した[11)14)15)]（*in vitro*）。

3) 耐性獲得

R プラスミド上からは本剤の耐性遺伝子はみつかっていない。

また、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[16)]（*in vitro*）。

4) 抗菌スペクトラム

ノルフロキサシンの標準菌株に対する MIC 値はグラム陽性菌に対して 0.10～3.13μg/mL、グラム陰性菌に対して 0.025～1.56μg/mL を示した[17)]。

表　ノルフロキサシンの抗菌スペクトラム（グラム陽性菌）

	標　準　菌　株	MIC(μg/mL)*1
		NFLX
グラム陽性菌	*Staphylococcus aureus* FDA 209P JC-1	0.20
	S. aureus Smith	0.39
	S. aureus Terajima	0.39
	S. aureus Neumann	0.78
	S. epidermidis	3.13
	S. epidermidis IAM 1296	1.56
	Streptococcus pyogenes Cook	0.78
	S. pyogenes S-23	1.56
	E. faecalis	1.56
	S. pneumoniae type Ⅰ	0.78
	Bacillus subtilis ATCC 6633	0.10
	Peptococcus variabillis ATCC 14955*2	6.25

＊1：測定法；日本化学療法学会標準法（接種菌量：10^6cells/mL）

＊2:嫌気性菌

表　ノルフロキサシンの抗菌スペクトラム（グラム陰性菌）

	標　準　菌　株	MIC(μg/mL)*1
		ノルフロキサシン (NFLX)
グラム陰性菌	*Neisseria gonorrhoeae*	0.025
	N.meningitidis	0.025
	Escherichia coli NIHJ JC-2	0.05
	E.coli NIH	0.025
	Citrobacter freundii 2	0.025
	Salmonella typhi T-287	0.05
	S.typhi 901	0.025
	S.paratyphi 1015	0.025
	Shigella dysenteriae EW-7	0.05
	S.flexneri 2a EW-10	0.10
	S.boydii EW-28	0.05
	S.sonnei EW-33	0.05
	Klebsiella pneumoniae PCI-602	0.05
	K.pneumoniae NCTC 9632	0.05
	Enterobacter cloacae 963	0.10
	E.aerogenes ATCC 13048	0.20
	E.aerogenes NCTC 10006	0.10
	Serratia marcescens IFO 12648	0.05
	S.marcescens IFO 3736	0.20
	Proteus mirabilis IFO 3849	0.20
	P.vulgaris OX-19	0.05
	Morganella morganii IFO3848	0.05
	Providencia rettgeri NIH 96	0.025
	P.rettgeri IFO 3850	0.39
	Pseudomonas aeruginosa IFO 3445	1.56
	P.aeruginosa NCTC 10490	0.78
	P.aeruginosa PAO1	0.39
	P.aeruginosa NC-5	0.10
	Haemophilus influenzae IID 986	≦0.025
	Bacteroides fragilis GM 7000*2	25

＊1：測定法；日本化学療法学会標準法（接種菌量：10^6cells/mL）
＊2：嫌気性菌

5)臨床分離株に対する抗菌活性

	菌　　種	MIC(μg/mL)	
		MIC_{50}	MIC_{80}
グラム陽性菌	*S.aureus*	1.56	3.13
	S.epidermidis	0.78	1.56
	S.pyogenes	1.56	3.13
	E.faecalis	3.13	6.25
	S.pneumoniae	6.25	12.5
グラム陰性菌	*E.coli*	0.10	0.20
	Citrobacter spp.	0.10	0.78
	K.pneumoniae	0.20	0.20
	Enterobacter spp.	0.20	0.78
	S.marcescens	3.13	25
	P.mirabilis	0.10	0.20
	p.vulgaris	0.05	0.20
	M.morganii	0.05	0.10
	P.rettgeri	0.20	1.56
	P.aeruginosa	0.78	3.13
	H.influenzae	0.05	0.05
	N.gonorrhoeae	0.025	0.05
	Shigella spp.	0.05	0.10
	C.jejuni	0.78	1.56
	V.parahaemolyticus	0.10	0.20
	Salmonella spp.	≦0.025	≦0.025
	V.cholerae 01	0.025	0.025

6)感染防御

マウス感染防御実験において、ノルフロキサシン（NFLX）は、ナリジクス酸（NA）及びピペミド酸（PPA）よりも優れた治療効果を示した[11)16)18)]。

① マウス全身感染モデル[11)]

試験菌	接種菌量 (CFU/body)	MIC*1（μg/mL）			ED_{50}*2 (mg/kg)			ED_{50}比	
		NFLX	PPA	NA	NFLX	PPA	NA	PPA/NFLX	NA/NFLX
E. coli ML4707	1.3×10^7	0.05	1.56	3.13	5.0	35.4	34.8	7.1	7.0
K. pneumoniae GN6445	1.4×10^7	0.05	1.56	3.13	4.6	29.1	28.4	6.3	6.2
P. aeruginosa GN11187	4.8×10^4	0.78	25	>100	27.1	200	364	7.4	13.4
S. marcescens GN7577	2.2×10^5	0.78	25	>100	44.9	435.7	>800	9.7	>17.8
S. aureus SMITH	3.0×10^5	0.78	12.5	25	30.6	183.4	503.6	6.0	16.5

＊1：接種菌量（10^6cells/mL）

＊2：50% effective dose

［実験方法］

動　　物：ICR 系雄マウス（1 群 15～30 匹）

感染方法：腹腔内接種

薬剤投与：*E. coli*、 *K. pneumoniae*：感染直後及び 6 時間後に経口投与

P. aeruginosa、*S. marcescens*、*S. aureus*：感染直後及び 4 時間後に経口投与

判　　定：感染 7 日後の生存率から Litchfield-Wilcoxon 法により ED_{50} を算出

②マウス上行性腎感染―その１（尿路感染モデル）[16)]

試験菌	接種菌量 (CFU/body)	MIC*1（μg/mL）			ED_{50}*2 (mg/kg)			ED_{50}比	
		NFLX	PPA	NA	NFLX	PPA	NA	PPA/NFLX	NA/NFLX
E. coli NIHJ JC-2	3.2×10^7	0.10	1.56	3.13	15.0	74.0	86.0	4.9	5.7

＊1：接種菌量（10^6cells/mL）

＊2：50% effective dose

［実験方法］

動　　物：ddY 系雌性マウス　1 群 15 匹

感染方法：Tryptosoya broth（ニッスイ）0.04mL に *E. coli* NIHJ J C-2 3.2×10^7 Cells を懸濁し、ゾンデにて尿道口より膀胱内に注入し、6 時間固定。

薬物投与：菌接種 3 時間後経口投与

判　　定：固定後 48 時間後にマウスを屠殺し、両腎を摘出し 2 分割して切断面を Deoxycholate 培地にスタンプし、37℃、20 時間培養後コロニー形成の有無を調べ、発育が認められない場合有効。検体の半数にコロニーが認められないときの投与量を ED_{50} とした。

③マウス上行性腎感染―その２（尿路感染モデル）[18)]

試 験 菌	接種菌量 (CFU/body)	MIC*1 (μg/mL)			ED_{50}*2 (mg/kg)			ED_{50}比	
		NFLX	PPA	NA	NFLX	PPA	NA	PPA/NFLX	NA/NFLX
E. coli KU3	8×10^6	0.2	1.56	6.25	1.56	50	50	32.1	32.1
K. pneumoniae KU2	4×10^6	0.05	1.56	3.13	50	100	100	2.0	2.0
P. aeruginosa KU1	3×10^6	0.39	12.5	>100	6.25	50	50	8.0	8.0
S. marcescens KU21	2×10^8	0.05	1.56	1.56	25	200	100	8.0	4.0

＊1：接種菌量（10^6cells/mL）

＊2：50% effective dose

［実験方法］

動　　物：ICR 系雌性マウス　1 群 5 匹

感染方法：上記マウス上行性腎感染―その１に準じた。

薬物投与：菌接種後、1 日 2 回、3 日間、薬剤を経口投与した。

判　　定：最終投与 20 時間後、腎臓を摘出、ホモジナイズし、腎内生菌数を測定した。腎内生菌数が無治療群の 1%以下に減少させるために必要な最少投与量を ED_{50} とした。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

1)バクシダール錠 200mg 単回投与

健康成人にノルフロキサシン 200mg を空腹時に単回経口投与したとき、血中濃度は投与後 1.3 時間で最高値 1.15μg/mL に達し、半減期は 2.74 時間であった[19]。

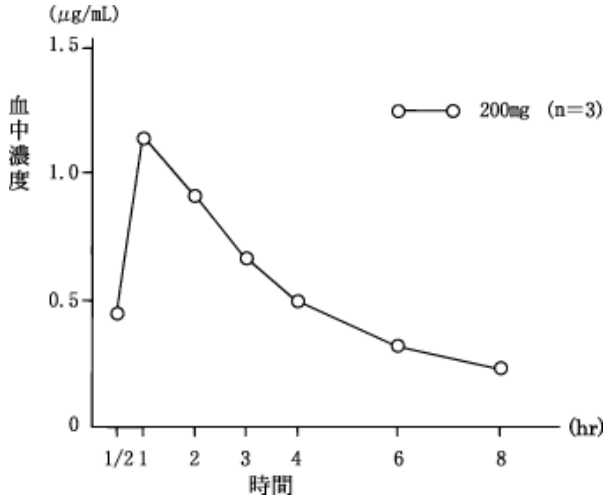


図　健康成人にノルフロキサシン 200mg を空腹時単回経口投与した時のノルフロキサシンの血中濃度

表　健康成人にノルフロキサシン 200mg を空腹時単回経口投与した時のノルフロキサシン薬物動態パラメータ

T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
1.3±0.58	1.15±0.18	2.74±0.77	4.29±0.49

平均値±標準偏差

2)処方変更前後のバクシダール錠 100mg 単回投与

非盲検下における 2 群 2 期のクロスオーバー法により、日本人健康成人男性を対象とし、1 群 16 例（合計 32 例）に 10 時間以上の絶食後に、処方変更前の旧処方バクシダール錠 100mg、処方変更後の現処方バクシダール錠 100mg を単回経口投与したときのノルフロキサシンの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは下記のとおりであった。得られた薬物動態パラメータ（C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}16}$）の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、C_{max} で 94.93～121.60%、$AUC_{0\text{-}16}$ で 99.20～114.83%を示し、いずれも生物学的同等性の判定基準となる 80～125%の範囲内であったことから、旧処方のバクシダール錠 100mg 及び現処方のバクシダール錠 100mg は、生物学的に同等であると判定した。

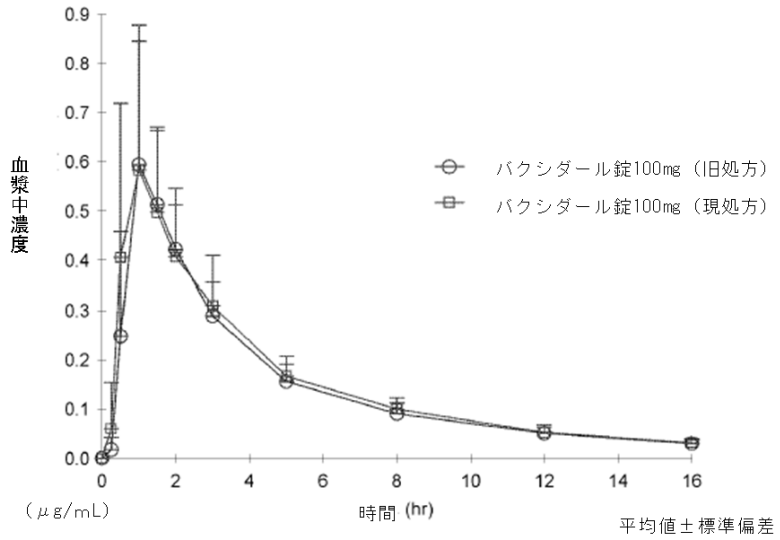


図　旧処方及び現処方のバクシダール錠 100mg を単回投与したときのノルフロキサシンの血漿中濃度推移

表　旧処方及び現処方のバクシダール錠 100mg を単回投与したときのノルフロキサシンの薬物動態パラメータ

製　剤	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	K_{el} (hr^{-1})	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-16} (μg·hr/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (μg·hr/mL)
旧処方 バクシダール錠 100mg	0.648	1.2	0.146	4.85	2.37	2.59
	0.201	0.4	0.0206	0.70	0.527	0.570
現処方 バクシダール錠 100mg	0.697	1.2	0.155	4.64	2.52	2.74
	0.244	0.7	0.0313	1.00	0.512	0.565

N=32　　上段：平均値　　下段：標準偏差

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 6 例に、小児用バクシダール錠 50mg 4 錠（ノルフロキサシンとして 200mg）を空腹時に水 200mL 又は牛乳 200mL とともに経口投与した後の薬物動態パラメータは以下のとおりであり、AUC、C_{max}、尿中回収率は、コントロール（水）群に対して、牛乳併用群はいずれも、60～70%程度まで、有意に低下した。また、T_{lag} 及び V_c/f は、有意に増加した。T_{max} 及び $T_{1/2,\beta}$ は、有意差は認められなかった [20]。

表　健康成人に小児用バクシダール錠 50mg 4 錠（ノルフロキサシンとして 200mg）を水又は牛乳で経口投与した時のノルフロキサシンの薬物動態パラメータ

	例数	T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$T_{1/2,\beta}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)	k_a (hr^{-1})
水	6	1.2±0.1	1.30±0.10	4.63±0.12	5.30±0.25	2.68±0.21
牛乳	6	1.4±0.0	0.77±0.05**	4.63±0.12	3.30±0.18**	1.76±0.11
	例数	T_{lag} (hr)	V_c/f (L/kg)	CL_{total} (mL/min)	CL_r (mL/min)	尿中回収率 (%)
水	6	0.41±0.01	1.51±0.13	659±32	297±11	45.8±1.1
牛乳	6	0.49±0.01*	2.64±0.27*	1080±64**	337±20	31.6±1.2**

平均値±標準誤差

**:p＜0.01、*:p＜0.05（水 200mL とともに経口投与した時との差）

（「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」の項参照）

2)併用薬の影響
該当資料なし

2．薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法
該当しない

(2)吸収速度定数
該当資料なし

(3)消失速度定数
該当資料なし

(4)クリアランス
該当資料なし

(5)分布容積
1.4L/kg[19)]

(6)その他
該当資料なし

3．母集団(ポピュレーション)解析

(1)解析方法
該当資料なし

(2)パラメータ変動要因
該当資料なし

4．吸収

1)バイオアベイラビリティ
該当資料なし

2)吸収部位、吸収率
ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

主に十二指腸、空腸、回腸から吸収される（ラット）[21)]。

3)腸肝循環
該当資料なし

5．分布

(1)血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性
妊婦にノルフロキサシン200mgを経口投与した結果、分娩時の臍帯血、羊水中に移行が認められた[22)]。

（「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」、「Ⅷ.6.(5)妊婦」の項参照）

(3)乳汁への移行性

授乳期の女性にノルフロキサシン 200mg を経口投与した結果、投与後 1～6 時間の乳汁中濃度は測定限界以下であった[22)]。

〈参考〉

分娩 6 日後の母ラットに ^{14}C-ノルフロキサシンを 50mg/kg 経口投与し、乳汁を介した乳児への移行量を測定した結果、投与後 3 及び 6 時間の乳仔中濃度は 0.79 及び 0.68μg/g であり、母体への投与量の 0.6%及び 0.4%が認められた[21)]。

（「Ⅷ.6.(6)授乳婦」の項参照）

(4)髄液への移行性

表　ヒトにおける脳内（脳脊髄液）移行[23)]

	例数	髄液中濃度（μg/mL）	血清濃度（μg/mL）	移行率
ノルフロキサシン 200mg 単回投与 3 時間後	11	0.047	0.770	7.2%
ノルフロキサシン 600mg 分 3、3 日間連続投与	11	0.058	0.615	15.3%

移行率＝髄液／血清（%）

(5)その他の組織への移行性

成人患者にノルフロキサシン 200mg を経口投与した時の組織等におけるノルフロキサシンの濃度は、以下のとおりであった。

表　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ノルフロキサシンの濃度

組　織	症例数	投与後時間	濃　度
喀痰[24)]	2	約 4 時間	0.77μg/mL
扁桃[25)]	6	2 時間	1.87μg/g
上顎洞粘膜[26)]	4	2 時間	0.72～2.03μg/g
耳漏[26)]	1	2 時間	1.93μg/mL
胆嚢[27)]	9	1～4.5 時間	1.39μg/g
胆汁[27)]	6	1～4.5 時間	10.4μg/mL
前立腺液[28)]	6	1 時間	0.16μg/mL
尿道分泌物[14)]	5	1 時間	0.51μg/mL

表　成人患者にノルフロキサシン 200mg を経口投与した時の組織等におけるノルフロキサシンの濃度

組　織	症例数	投与量	平均濃度
中耳粘膜[26)]	6	200mg×1～17	2.36μg/g
耳漏[26)]	3	200mg×1～17	4.46μg/mL
上顎洞粘膜[26)]	5	200mg×1～ 4	1.23μg/g
上顎洞貯留液[26)]	3	200mg×1～ 4	0.99μg/mL
胆のう壁[29)]	14	200mg×3、3～6 日	1.24μg/g
胆汁[29)]	10	200mg×3、3～6 日	11.6 μg/mL

〈参考〉

ラットにノルフロキサシンを経口投与した場合、速やかに各組織へ移行し、膀胱、肝、腎、リンパ節、膵、副腎、顎下腺、脾、血漿の順に高値を示した[21)]。

その他、口蓋扁桃（ウサギ）[30)]、関節軟骨[31)]、皮膚（ウサギ）[32)]等への移行も認められた。

イヌ、有色ウサギにノルフロキサシンを経口投与した場合、眼組織のうちメラニン色素を含む虹彩・毛様体、脈絡膜・網膜色素上皮には高度に分布し、長期間残留することが認められた。

一方、色素上皮を除く網膜への移行はわずかであった[33)]。

また、幼若動物にノルフロキサシンを投与した場合の関節軟骨への分布はラット（皮下注）で高く、サル

（経口）はその約1/3と低く、ウサギ（皮下注）及びイヌ（経口）はその中間であった[31]。

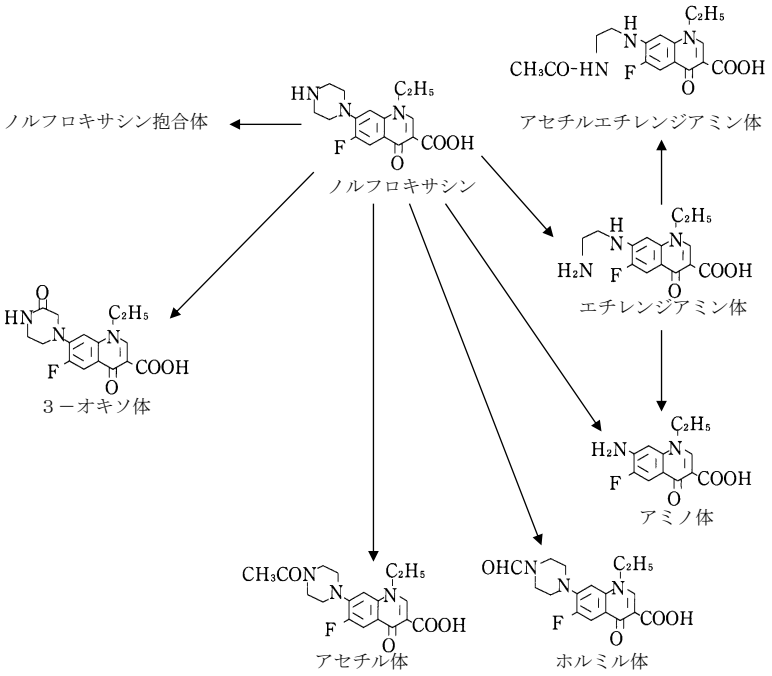
(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清アルブミンとの結合率は 2.2～6.4%であった（測定法：平衡透析法）[34]。

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人に本剤 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[35]。



(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

表　代謝物の抗菌力[36]

細菌名	MIC（μg/mL）　　10^8cells/mL					
	ノルフロキサシン	代謝物				
		M－1	M－2	M－3	M－4	M－5
B. subtilis ATCC 6633	0.10	0.78	6.25	25	0.20	6.25
S. aureus 209P	0.78	3.13	＞100	＞100	0.78	＞100
S. aureus ATCC 14775	3.13	6.25	＞100	＞100	1.56	＞100
E. coli NIHJ JC-2	0.05	0.39	6.25	25	1.56	3.13
E. coli ATCC 10536	0.05	0.78	12.5	50	1.56	6.25
P. vulgaris IFO 3167	0.05	0.78	6.25	6.25	0.39	6.25
K. pneumoniae IFO 3512	0.10	0.10	12.5	25	＜0.1	3.13
P. aeruginosa V-1	0.78	12.5	50	＞100	25	＞100
P. aeruginosa IFO 12689	1.56	25	100	＞100	25	＞100

7．排泄

1)排泄部位及び経路

腎及び肝

2)排泄率

健康成人に本剤 200mg を単回経口投与した結果、尿中濃度は 0～2 時間尿に 348μg/mL のピークを示し、投与後 8 時間までの尿中回収率は 42.6%であった[19]。

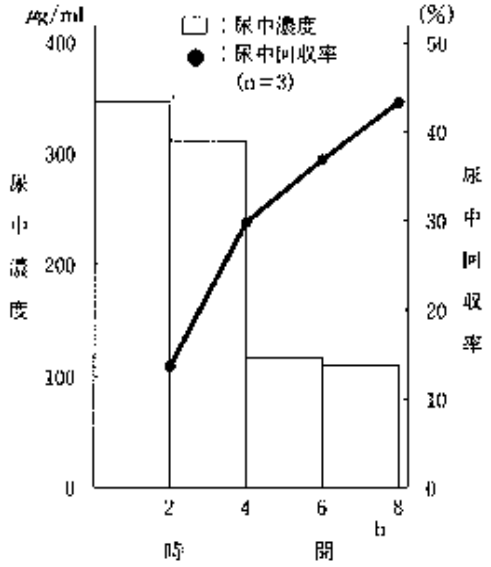


図　尿中濃度及び回収率

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

1)腹膜透析

該当資料なし

2)血液透析

腎不全患者にノルフロキサシン 200mg を経口投与し、血中濃度を測定した結果、透析時で 1.1μg/mL、非透析時で 1.3μg/mL のピーク値を示した。

また、生物学的半減期は透析時で 9 時間、非透析時で 7 時間であった[37]。

3)直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

1)高齢者

高齢者（65～78 歳）にノルフロキサシン 200mg を空腹時単回経口投与したとき、下表のとおり血中半減期の延長が認められている[19)]。

表　健康成人又は高齢者にノルフロキサシン 200mg を空腹時単回経口投与した時のノルフロキサシンの薬物動態パラメータ

	T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg･hr/mL)
健康成人	1.3±0.58	1.15±0.18	2.74±0.77	4.29±0.49
高齢者	1.7±0.67	1.35±0.30	3.22±0.27	6.42±1.75

（「Ⅷ.6.(8)高齢者」の項参照）

2)高度腎機能障害患者

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[38)]。

（「Ⅷ.6.(2)腎機能障害患者」、「Ⅷ.6.(8)高齢者」の項参照）

11. その他

該当しない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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

［解説］
再投与により再び過敏症をおこす危険性が高いため設定した。

〈効能共通〉
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］

［解説］
動物実験、臨床において、フェンブフェン、フルルビプロフェンアキセチルとの併用により痙攣発現が報告されているため設定した。フルルビプロフェンはフルルビプロフェンアキセチルと類似化合物のため設定した。
なお、フルルビプロフェンアキセチルは副作用報告に基づき追記され（1994 年 9 月）、フルルビプロフェンアキセチル（ロピオン）はフルルビプロフェン製剤の「禁忌」「相互作用」（併用禁忌）の項にノルフロキサシンの記載があるため追記され（1998 年 1 月）、エスフルルビプロフェン・ハッカ油（ロコア）は、電子添文の新記載要領変更時に同様に類似化合物として追記された。（2021 年 4 月）
（「Ⅷ.7.(1)併用禁忌とその理由」及び「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」の項参照）

〈炭疽、野兎病以外〉
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］

［解説］
妊婦に経口投与した結果、分娩時の臍帯血、羊水中に移行が認められている[22]ことから設定した。
効能又は効果の追加に伴い、炭疽及び野兎病に限り、治療上の有益性を考慮して投与することとした。
（「Ⅶ.5.(2)血液－胎盤関門通過性」、「Ⅷ.6.(5)妊婦」及び「Ⅹ.9.効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

［解説］
厚生省薬務局安全課長通知（薬安第 5 号：平成 5 年 1 月 19 日付）に基づき記載した。
MRSA による院内感染問題で、厚生省は院内感染、耐性菌発現を招いた抗生物質の乱用に歯止めをかけるために、すべての抗生物質と抗菌剤について注意事項を追加記載することになった。

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]

[解説]

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成 31 年 1 月 10 日付）に基づき追記した。

フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤及び大動脈解離との関連性を示唆する疫学研究[39)~42)]及び非臨床試験[43)]の文献が報告された。それら複数の疫学研究において一貫した結果が得られていることから、電子添文による注意喚起が必要と判断し、追記した。

なお、2018 年 12 月現在、直近 3 年度の国内での大動脈瘤及び乖離関連症例の副作用症例報告は無い。

（「Ⅷ.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

6．特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

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]

[解説]

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に使用し、痙攣が発現した事例は報告されていない。しかし、本剤で痙攣が報告されており、痙攣の発作閾値を低下させるような病態や痙攣素因の背景を有する患者に投与した場合、痙攣の誘発が考えられため設定した。

（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

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]

[解説]

事務連絡（平成 22 年 8 月 10 日付）に基づき追記した。

動物実験において、ノルフロキサシンは神経筋伝達遮断作用を示すとの報告[44)]がある。重症筋無力症の患者に本剤を投与した場合、症状を悪化させるおそれがあることから注意喚起することとした。

（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用とその初期症状」の項参照）

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/ロイス・ディーツ症候群等）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生リスクが増加したとの報告がある。[8.2、11.1.11 参照]

[解説]

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成 31 年 1 月 10 日付）に基づき追記した。

フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤及び大動脈解離との関連性を示唆する疫学研究[39)~42)]及び非臨床試験[43)]の文献が報告された。それら複数の疫学研究において一貫した結果が得られていることから、電子添文による注意喚起が必要と判断し、追記した。なお、2018 年 12 月現在、直近 3 年度の国内での大動脈瘤及び乖離関連症例の副作用症例報告は無い。

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知（令和 7 年 2 月 17 日付）に基づき、「マルファン症候群等」を「マルファン症候群/ロイス・ディーツ症候群等」に変更した。(2025 年 6 月 24 日)

（「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用とその初期症状」の項参照）

(2)腎機能障害患者

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、投与間隔をあけて投与すること。[11.1.12、16.6.1 参照]

[解説]

高度の腎障害のあるヒトでの成績で、本剤の最高血中濃度の上昇、血中半減期の延長、AUC の増加、尿中排泄率の低下が認められている[37),38)]ため設定した。

（「Ⅶ.10.2)高度腎機能障害患者」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用とその初期症状」の項参照）

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦
〈炭疽、野兎病以外〉
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、野兎病〉
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。

[解説]

〈炭疽、野兎病以外〉

9.5.1:妊婦に経口投与した結果、分娩時の臍帯血、羊水中に移行が認められている[22]ことから設定した。

〈炭疽、野兎病〉

9.5.2:効能又は効果の追加に伴い、炭疽及び野兎病に限り、治療上の有益性を考慮して投与することとして設定した。

(「Ⅶ.5.(2)血液－胎盤関門通過性」、「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」及び「Ⅹ.9.効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容」」の項参照)

(6)授乳婦

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。

[解説]

授乳期の女性に本剤200mgを経口投与し6時間まで母乳中濃度を測定したところ、全例測定限界以下であった[22]。

また、動物実験においては分娩6日後の母ラットに^{14}C-ノルフロキサシンを50mg/kg経口投与し、乳汁を介した乳児への移行量を測定した結果、投与後3及び6時間の乳仔中濃度は0.79及び0.68μg/gであり、母体への投与量の0.6%及び0.4%が認められた[21]。

従って乳汁への移行は否定できないことから設定した。

(「Ⅶ.5.(3)乳汁への移行性」の項参照)

(7)小児等

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。

[解説]

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした臨床試験を実施していないため、小児等への投与について注意喚起するため設定した。

(8)高齢者

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]

[解説]

9.8.1:フルオロキノロン系抗菌薬投与時の腱障害のリスク因子に関する系統的文献レビュー[45]において、高齢者群では、対照群よりも腱障害のリスクが増大することが示唆されたことから追記した。(2019 年 9 月 24 日)

(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

9.8.2:一般に高齢者では肝・腎機能が低下していると考えられることから、高齢者への投与について、注意喚起するために設定した。なお、高齢者(65～78 歳)に本剤 200mg を空腹時単回経口投与したとき、血中半減期の延長が認められている。

(「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

7．相互作用

(1)併用禁忌とその理由

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。

［解説］

動物実験、臨床において、フェンブフェン、フルルビプロフェンアキセチルとの併用により痙攣発現が報告されているため設定した。フルルビプロフェンはフルルビプロフェンアキセチルと類似化合物のため設定した。なお、フルルビプロフェンアキセチルは副作用報告に基づき追記され（1994 年 9 月）、フルルビプロフェンアキセチル（ロピオン）はフルルビプロフェン製剤の「禁忌」「相互作用」（併用禁忌）の項にノルフロキサシンの記載があるため追記され（1998 年 1 月）、エスフルルビプロフェン・ハッカ油（ロコア）は、電子添文の新記載要領変更時に同様に類似化合物として追記された。（2021 年 4 月）

【非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）との併用による痙攣】

［全身痙攣、意識消失］

患者背景		ノルフロキサシン 1 日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰
年齢 性別	使用理由 （合併症）		
37 歳 女性	卵巣癌 （心室性期外収縮） （汎血球減少症） （膀胱炎） （腎盂腎炎） （心疾患） （胃炎）	600mg 5 日間	卵巣癌手術後、化学療法を施行。 汎血球減少、心室性期外収縮、腎盂腎炎、膀胱炎治療のため入院。 尿道痛のため、ロピオン注を投与中全身痙攣発作出現し、意識消失、四肢冷感が出現。 全身痙攣は 10～15 秒で消失したが、不穏状態になり暴れる。 ホリゾン、ソルメドロール静注で不穏状態が治まり回復。 頭部ＣＴ撮影で異常所見なし。
併用薬：ロピオン注（フルルビプロフェンアキセチル）、パンスポリン静注、アザクタム注、フランドールテープＳ、ノイトロジン注、アプレース細粒			

［痙攣、興奮状態］

患者背景		ノルフロキサシン 1 日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰
年齢 性別	使用理由 （合併症）		
58 歳 男性	転移性脊椎腫瘍 （下肢不全麻痺） （肺転移） （尿路感染症疑）	600mg （継続）	バクシダール他科で投与。 疼痛のため、ボルタレンサポ使用。 疼痛軽減なく、ソセゴン筋注。 苦痛の表情強く、リップフェン注静注 10 分後、硬直後間代性痙攣出現。 フェノバルビタール筋注。上半身痙攣、興奮状態出現。 ホリゾン筋注後入眠（血圧 136/90）。 約 12 時間後軽快（血圧 160/82）。
併用薬：リップフェン注（フルルビプロフェンアキセチル）、ペオン、ソロン、ボルタレンサポ、ソセゴン			

（「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」及び「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」の項参照）

(2)併用注意とその理由

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、*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。	機序不明。
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） プレドニゾロン 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。

［解説］

動物実験、臨床において、フェンブフェン、フルルビプロフェンアキセチルとの併用により痙攣発現が報告されている。このため、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）及び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フルルビプロフェン・ハッカ油は併用禁忌）を併用注意とした。

（「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」及び「Ⅷ.7.(1)併用禁忌とその理由」の項参照）

テオフィリンとの併用により､テオフィリンの血中濃度を上昇させるため、併用は避けることが望ましい。

アミノフィリンはテオフィリンのエチレンジアミン塩であるため、アミノフィリン水和物との併用により、テオフィリンの血中濃度を上昇させると考えられたため追記した。(1998 年 1 月自主改訂)
シクロスポリンとの併用により、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ため追記した。(1998 年 1 月自主改訂)
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤との併用により、吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。
また、フルオロキノロン系抗菌薬投与時の腱障害のリスク因子に関する系統的文献レビュー[45]において、コルチコステロイド併用群では、対照群よりも腱障害のリスクが増大することが示唆されたことから、「副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)」を追記した。(2019 年 9 月 24 日)
(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

〈参考〉
小児用バクシダール錠 50mg を牛乳で服用することにより、バイオアベイラビリティが有意に低下したとの報告がある[20]。
(「Ⅶ.1.(4)1) 食事の影響」の項参照)

8. 副作用

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。

(1)重大な副作用と初期症状

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)
腱周辺の痛み、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]

［解説］

11.1.1：まれにショック症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、胸内苦悶等の症状があらわれた場合には、投薬を中止し適切な処置を行うこと。

「ショック」については以前より記載されていたが、本剤を服用した患者でショックのように明らかな血圧低下は見られないアナフィラキシー様症状を発現した報告があり、注意喚起するため「アナフィラキシー（追加時はアナフィラキシー様症状)」を追加した。(1995 年 4 月)

【アナフィラキシー】

患者背景		ノルフロキサシン	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)	1 日投与量 投与期間		
11 歳 女性	咽頭炎 急性腸炎 (急性膵炎疑)	100mg/日 1 日間	服用直後	顔のはれ、眼瞼のはれ、喘息症状（呼吸困難）出現。 投与中止、サクシゾン、強力ネオミノファーゲンシー、ザジテンシロップ、セレスタミン投与。 翌日症状は回復した。
併用薬：ドンペリドン、マレイン酸クロルフェニラミン、タンニン酸アルブミン、チラクターゼ、乳酸菌製剤				

患者背景		ノルフロキサシン	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)	1 日投与量 投与期間		
15 歳 男性	急性咽頭炎	200mg/日 1 日間	服用約 10 分後	発疹、嘔気、眩暈、眼球充血出現。 投与中止、セレスタミン投与。 翌日症状は軽快した。
併用薬：なし				

患者背景		ノルフロキサシン	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)	1 日投与量 投与期間		
26 歳 女性	感冒	200mg/日 1 日間	服用直後 3 日後	全身発疹、喘息発作、呼吸困難出現。 投与中止、酸素吸入、輸液、ステロイド、強力ネオミノファーゲンシー投与。 症状は回復した。
併用薬：塩酸アンブロキソール、ジクロフェナクナトリウム、サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・マレイン酸クロルフェニラミン				

注）本剤の用法及び用量は「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。」である。

11.1.4：平成 1 年 9 月 19 日付の薬安第 133 号安全課長通知に基づき調査を行った結果、消炎鎮痛剤を併用していない症例において、国内で筋痙攣 2 件、国外で間代性痙攣 2 件、発作 1 件が確認された。

〈痙攣の発現機序〉γ－アミノ酪酸(GABA)は、中枢神経系において抑制性伝達物質と考えられており、何らかの理由により GABA 作動性抑制性伝達が阻害されれば、中枢神経系における興奮性が増大し、痙攣が誘発されるものと考えられる。ノルフロキサシンをはじめとするニューキノロン薬は、濃度依存的に GABA 受容体結合を阻害することにより痙攣を誘発する可能性が示されている[46)]。

〈痙攣の治療〉投与を中止し気道確保・抗痙攣薬の使用等、痙攣に対する治療を実施する。

(「Ⅷ.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」の項参照)

11.1.5：厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和元年 9 月 24 日付）に基づき、「アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害」に関する情報を追記した。

腱障害の発現機序としてコラーゲン組織の障害が考えられ、フルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬に共通のリスクと考えられることから、当該抗菌薬のすべての電子添文において注意喚起がなされるよ

う改訂することが適切と判断された。
(「Ⅷ.6.(8)高齢者」の項参照)

11.1.7:〈偽膜性大腸炎の発現機序〉抗生物質の投与により菌交代現象が起こり、腸内常在菌の一種で多くの抗生物質に耐性を有する *Clostridium difficile* が増殖し、これの産生する toxin が腸管粘膜を障害するとする *C.difficile* 原因説が指摘されているが、必ずしも *C.difficile* 又はその toxin が検出されるわけではないので、他の要因の関与も考えられている[47)48)]。
〈偽膜性大腸炎の治療〉まず原則として、原因薬剤を中止する。軽症例では、そのまま観察のみで軽快することも多い。必要に応じ、脱水の治療や電解質の補正を行うが、止痢剤は投与しないほうがよい。抗生物質中止により改善しない例や重症例では、*C.difficile* に対する特異的治療を行う。バンコマイシン(塩酸バンコマイシン散)の経口投与が最も確実で、推奨される治療法であるが、高価であること、治癒後の再発率が決して低くないことが欠点である。そのため、より安価なメトロニダゾール(フラジール)やコレスチラミン(クエストラン)を投与することもある。

11.1.8:薬安指示第66号(平成6年8月25日付)に基づき追記した。(1994年9月)
本剤を服用した患者で、筋肉痛、悪性症候群(CPK、ミオグロビン上昇)の発症が報告されたことから、注意喚起のため追記された。

【横紋筋融解症】

[手足のしびれ、筋肉痛、痛み、胸部圧迫感]

患者背景		ノルフロキサシン	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間		
42歳 男性	慢性中耳炎	600mg 2日間 600mg 1日間	服用1日目 約2週間後	手足のしびれ、全身筋肉痛出現。 翌日投与中止、症状回復。 再投与により手足のしびれ、全身の痛み、胸部圧迫感出現。 投与中止により3日後回復。
併用薬:アスコンプ				

[悪性症候群]

患者背景		ノルフロキサシン	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間		
16歳 女性	気管支炎疑 (麻疹)	300mg/日 3日間	 服用開始 4日目 発症5日後 21日後 33日後	麻疹(発熱、発疹)のためビスミラー、アストフィリン、アルサ投与。 翌日、バクシダール、リンコシン投与。 発熱(40℃)、記憶障害出現。 悪性症候群と診断される。 症状:全身紅斑、発汗、眼球結膜充血、頸部、四肢に歯車様の筋固縮 処置:ダントロン(筋弛緩薬)、ビペリデン(抗コリン薬)投与 発熱、意識障害改善。 筋固縮回復。 回復退院。
前投薬:ビスミラー注 併用薬:アストフィリン、アルサ、リンコシン注				

検査項目 (単位)	正常値	発症当日	発症10日後	発症18日後	発症約3週間後
CPK(IU/L)	男性:25-180 女性:20-150	2674	7610	322	39
ミオグロビン(ng/mL)	60以下	1200		46	

11.1.10：事務連絡（平成12年11月6日付）に基づき追記した。(2000年11月)

ニューキノロン系抗菌剤全般において肝機能障害等の副作用が集積されたため、注意喚起のため追記した。以前は、「その他の副作用」の項に肝機能検査値異常として、「AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDHの上昇、血清ビリルビンの上昇」を記載していたが、ノルフロキサシンにおいても「肝機能障害」や「黄疸」の副作用症例が集積されたため、「重大な副作用」の項に移項された。

【黄疸】

患者背景		ノルフロキサシン	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間		
47歳 男性	感染性腸炎	400mg/日 4日間	投与1日目 投与2日目 投与4日目 投与中止 11日目	感冒様症状のため近医にて薬剤投与された。 全身倦怠感、黄疸、無尿が発現。 近医再受診後、当科救急受診し入院。昼より薬剤中止。 入院時、ALT(GPT) 1084, Cr9.5と肝腎両方の障害が認められ、緊急透析を行った。 肝障害に対してグリチルリチン・グリシン・システイン配合剤を静注した。 ALT(GPT) 42と軽快。 腎障害に対しては、連日透析し、Cr3.7と軽快傾向にあるが、治療が必要。

併用薬：サリチルアミド・アセトアミノフェノン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメタジン、臭化チキジウム、耐性乳酸菌、メトクロプラミド

検査項目 (単位)	投与前 (約半年前)	投与4日目	投与中止 2日目	投与中止 6日目	投与中止 11日目
AST(GOT)(IU/L)		189	29	13	14
ALT(GPT)(IU/L)	49	1084	418	112	42
AL-P(IU/L)		432	324	243	237
LDH(IU/L)		504	528	415	398
T-Bil (mg/dL)		5.6	2.0	1.1	0.9
BUN(mg/dL)	6.8	57.2	59.6	44.1	33.2
Cr(mg/dL)	0.8	9.5	10.0	9.3	3.7

【肝機能障害】

患者背景		ノルフロキサシン	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間		
48歳 男性	中耳炎 感冒 (脂肪肝) (胃十二指腸潰瘍)	600mg/日 4日間	 投与1日目 投与4日目 投与中止 4日目	約2ヶ月前の血液化学検査ではAST(GOT)、ALT(GPT)値は正常であった。 耳鼻科にてノルフロキサシン、オキサトミド、ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミンを処方された。 37℃の発熱、全身倦怠、尿が黄色いことを主訴として来院。薬剤中止。 AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇がみられ、ビリルビンも上昇。食欲不振もみられたので肝炎と診断した。 対症療法でドンペリドン、テプレノン、膵臓性消化酵素配合剤、酪酸菌製剤、ロフラゼプ酸エチル等投与。 安静臥床を指示した。

			投与中止 73日目	食欲も出て仕事に復帰した。 まだ本調子ではないが体は軽くなった。

併用薬：オキサトミド、ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミン

血液化学検査値	投与前 (約2ヶ月前)	投与中止4日目	投与中止14日目	投与中止55日目
AST(GOT)(IU/L)	32	73	125	56
ALT(GPT)(IU/L)	68	307	332	155
AL-P(IU/L)	128	297	265	170
LDH(IU/L)	375	432	489	349
T-Bil(mg/dL)	0.5	3.1	2.6	0.7
BUN(mg/dL)	12.0	7.0		13.8
Cr(mg/dL)	0.8	0.7		0.9
γ-GTP(IU/L)	50	287	112	29

11.1.11：厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成31年1月10日付）に基づき追記した。
フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤及び大動脈解離との関連性を示唆する疫学研究[39)～42)]及び非臨床試験[43)]の文献が報告された。それら複数の疫学研究において一貫した結果が得られていることから、電子添文による注意喚起が必要と判断し、追記した。
なお、2018年12月現在、直近3年度の国内での大動脈瘤及び乖離関連症例の副作用症例報告は無い。
(「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」の項参照)

11.1.12：(「Ⅷ.6.(2)腎機能障害患者」、「Ⅷ.6.(8)高齢者」の項参照)

(2)その他の副作用

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	
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

[解説]
自発報告によるものについては頻度不明とした。
「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）について」(平成31年1月17日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡) Q47に従い、新記載要領電子添文(2021年4月5日作成第1版)からも、従前の頻度を記載した。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時期 / 対象	承認時までの調査	使用成績調査の累計(1984年2月15日～1990年2月14日)	計
調査施設数①	358	1129	1487
調査症例数②	4679	12666	17345
副作用発現症例数③	183	134	317
副作用発現件数④	223	163	386
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	3.91	1.06	1.83
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	13(0.28)	23(0.18)	36(0.21)
急性蕁麻疹	－	1(0.01)	1(0.01)
発疹 (紅斑性発疹)	－	1(0.01)	1(0.01)
そう痒感	2(0.04)	4(0.03)	6(0.03)
全身発赤	1(0.02)	－	1(0.01)
発疹	11(0.24)	13(0.10)	24(0.14)
皮疹	－	2(0.02)	2(0.01)
薬疹	－	5(0.04)	5(0.03)
中枢・末梢神経系障害	26(0.56)	6(0.05)	32(0.18)
肩の重圧感	1(0.02)	－	1(0.01)
冷感	1(0.02)	－	1(0.01)
頭痛	4(0.09)	3(0.02)	7(0.04)
頭重感	1(0.02)	－	1(0.01)
四肢のしびれ感	1(0.02)	－	1(0.01)
手指のしびれ感	1(0.02)	－	1(0.01)
めまい	14(0.30)	2(0.02)	16(0.09)
ふらつき (感)	5(0.11)	1(0.01)	6(0.03)
自律神経系障害	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
心悸亢進	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
聴覚・前庭障害	1(0.02)	－	1(0.01)
耳鳴	1(0.02)	－	1(0.01)
精神障害	4(0.09)	2(0.02)	6(0.03)
催眠傾向	－	1(0.01)	1(0.01)
眠気	1(0.02)	－	1(0.01)
不眠 (症)	3(0.06)	1(0.01)	4(0.02)
消化管障害	107(2.29)	71(0.56)	178(1.03)
胃腸炎	－	1(0.01)	1(0.01)
嘔気	27(0.58)	11(0.09)	38(0.22)
悪心	－	3(0.02)	3(0.02)
吐き気	－	1(0.01)	1(0.01)
むかつき	－	1(0.01)	1(0.01)
嘔吐	8(0.17)	3(0.02)	11(0.06)
口角炎	1(0.02)	－	1(0.01)
下痢	14(0.30)	7(0.06)	21(0.12)
軟便	5(0.11)	－	5(0.03)
胃腸障害	－	2(0.02)	2(0.01)
胃腸症状	－	1(0.01)	1(0.01)
口唇炎	1(0.02)	－	1(0.01)
口唇のあれ	－	1(0.01)	1(0.01)
口内炎	1(0.02)	2(0.02)	3(0.02)
口渇	1(0.02)	－	1(0.01)
消化不良	2(0.04)	－	2(0.01)
胃重感	－	1(0.01)	1(0.01)
胃もたれ感	－	1(0.01)	1(0.01)
食欲不振	17(0.36)	4(0.03)	21(0.12)
食思不振	－	9(0.07)	9(0.05)
腹痛	18(0.38)	1(0.01)	19(0.11)
胃不快感	17(0.36)	17(0.13)	34(0.20)
胃痛	－	8(0.06)	8(0.05)

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

時　期	承認時までの調査	使用成績調査の累計 (1984年2月15日～ 1990年2月14日)	計
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
上腹部痛	－	3(0.02)	3(0.02)
腹部不快感	－	1(0.01)	1(0.01)
心窩部痛	－	1(0.01)	1(0.01)
便秘	3(0.06)	－	3(0.02)
腹部膨満感	5(0.11)	1(0.01)	6(0.03)
肝臓・胆管系障害	20(0.43)	20(0.16)	40(0.23)
肝機能異常	－	2(0.02)	2(0.01)
肝障害	－	3(0.02)	3(0.02)
血清AST (GOT)上昇	9(0.19)	10(0.08)	19(0.11)
血清ALT (GPT)上昇	22(0.47)	13(0.10)	35(0.20)
代謝・栄養障害	5(0.11)	1(0.01)	6(0.03)
ALP上昇	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
LDH上昇	4(0.09)	－	4(0.02)
呼吸器系障害	1(0.02)	－	1(0.01)
鼻炎	1(0.02)	－	1(0.01)
赤血球障害	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
ヘマトクリット減少	1(0.02)	－	1(0.01)
ヘモグロビン減少	1(0.02)	－	1(0.01)
赤血球減少	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
白血球・網内系障害	4(0.09)	2(0.02)	6(0.03)
好酸球増多	3(0.06)	－	3(0.02)
白血球減少（症）	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
白血球増多	1(0.02)	－	1(0.01)
リンパ球減少	－	1(0.01)	1(0.01)
泌尿器系障害	1(0.02)	4(0.03)	5(0.03)
血中クレアチニン上昇	－	2(0.02)	2(0.01)
ＢＵＮ上昇	1(0.02)	3(0.02)	4(0.02)
女性生殖器障害	－	1(0.01)	1(0.01)
月経過多	－	1(0.01)	1(0.01)
一般的全身障害	6(0.13)	8(0.06)	14(0.08)
顔面浮腫	－	3(0.02)	3(0.02)
顔面腫脹	－	1(0.01)	1(0.01)
胸内苦悶感	1(0.02)	－	1(0.01)
全身浮腫	－	1(0.01)	1(0.01)
倦怠（感）	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
全身倦怠（感）	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
浮腫	3(0.06)	1(0.01)	4(0.02)
顔面潮紅	1(0.02)	－	1(0.01)
熱感	2(0.04)	－	2(0.01)
四肢浮腫	－	1(0.01)	1(0.01)
下腿浮腫	－	1(0.01)	1(0.01)

◆基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

使用成績調査で収集した 12,666 例につき、年齢別、合併症の有無別、アレルギー歴の有無別に集計し解析を行った結果は以下の通りである。検定はχ^2検定で行い、P＜0.05 を有意差ありとした。

1)年齢別

年齢を 6 段階に区分し、年齢区分別に副作用発現率を見ると、それぞれほぼ同程度の副作用発現率が見られ、有意差は認められなかった。

年齢(歳)	～15	16～30	31～45	46～60	61～75	76～	検定
発 現 率	0.5% (1/189)	0.8% (19/2,285)	1.2% (36/2,938)	1.2% (37/3,143)	0.9% (28/2,948)	1.2% (13/1,125)	NS

2)合併症の有無別

合併症の有無別に副作用発現率を解析した結果、合併症「あり」の群で副作用発現率が 1.4%と高く、有意差が認められた。しかし、両群の発現率の間には著明な差が認められないことから、合併症が関与していたとは判断できなかった。

合併症の有無	なし	あり	検定
発 現 率	0.9% (64/7,421)	1.4% (70/5,166)	P＜0.05

3)アレルギー歴の有無別

アレルギー歴の有無別に副作用発現率を解析した結果、アレルギー歴「あり」の群で副作用発現率が 2.8%と高く、有意差が認められた。

アレルギー歴の有無	なし	あり	検定
発 現 率	1.0% (121/12,152)	2.8% (8/283)	P＜0.01

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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)。

[解説]

ラットの血清に、ノルフロキサシンを 0.5、1、2μg/mL を添加してチモール懸濁試験（TTT）を測定した結果、各検体とも自動分析装置での TTT には有意な影響を与えなかったが、Maclagan の方法によるチモール懸濁試験では 1μg/mL 添加で測定値の 16%の低下がみられたが（p＜0.05)、2μg/mL 添加では測定値の低下はみられなかった。

10. 過量投与

設定されていない

〈参考〉

PDR（米）1995 年版では下記の通り、記載されている[49]。

過量投与の際には嘔吐の誘発や胃洗浄により胃を空にすべきであり、患者を注意深く観察し対症療法を実施する。そして充分な水分補給を持続する必要がある。

11. 適用上の注意

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。

[解説]
本剤の包装形態が PTP 包装であることから、平成 8 年 3 月 27 日 日薬連発第 240 号「PTP の誤飲対策について」及び平成 8 年 4 月 18 日 日薬連発第 304 号「PTP の誤飲対策について（改訂)」に従い設定した。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報
設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報
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[50]。
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[51)~53)]。

[解説]
15.2.1 ：動物実験（幼若犬）で関節異常が認められている[50]。
（「Ⅸ.2.(7)その他の特殊毒性」の項参照）
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[51)~53)]。
（「Ⅸ.2.(2)反復投与毒性試験」の項参照）

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照のこと。

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に及ぼす影響

マウスにおいて自発運動量及びレセルピン低体温に対して、弱い抑制作用を示した以外、中枢神経系に影響を与えなかった[54)]。

2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

イヌに急速に静脈内投与したとき、一部のイヌに一過性の血圧下降が認められたが、静脈内に持続注入した場合は認められなかった[55)]。

3) 末梢神経系・臓器運動に及ぼす影響

ラットの摘出子宮運動に対し、高濃度において弱く抑制した以外は、末梢神経系及び臓器運動に対して影響を与えなかった[54)]。

4) 尿、電解質排泄に及ぼす影響

絶食ラットに大量（1,000mg/kg）経口投与した時、尿量の減少と Na^+排泄の減少傾向及び K^+排泄の増加を生じたが、100mg/kg では影響はみられなかった[55)]。

5) 感覚器官に及ぼす影響

連続投与によっても聴覚機能及び眼に対して、影響を与えなかった[56)57)]。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

表　単回投与毒性試験　LD_{50}（mg/kg）[58)]

動物種・性＼投与経路		経 口*1	皮 下*1	静脈内*2
マ ウ ス	♂	>4,000	>1,500	220
	♀	>4,000	>1,500	237
ラ ッ ト	♂	>4,000	>1,500	270
	♀	>4,000	>1,500	245

＊1：10 日間観察　　(Litchfield-Wilcoxon 法)
＊2：7 日間観察

(2) 反復投与毒性試験

1) ラットに 250、500、1,000mg/kg/日を 1 ヵ月間[58]及びビーグル犬に 50、100、200mg/mg/日を 5 週間[51]経口投与した試験で特記すべき異常は認められなかった。

2) ラットに 125、250、500mg/kg/日を 6 ヵ月間[52]及びビーグル犬に 25、50、100→200（11 ヵ月目より増量）mg/kg/日を 13 ヵ月間[53]経口投与した試験で、ラット 500mg/kg/日投与群に精細管の萎縮、ビーグル犬 100→200mg/kg/日投与群に精細管壊死及び精巣上体萎縮が認められた以外、特記すべき異常は認められなかった。

(3) 遺伝毒性試験

優性致死試験（マウス）[59]、小核試験（マウス）[60]、Ames 試験[61]及び CHL 細胞での染色体異常誘発試験[61]のいずれの試験においても陰性であった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期投与試験（マウス）[62]、器官形成期投与試験（マウス[63]、ラット[64]及びウサギ[65]）、周産期及び授乳期投与試験（マウス）[66]のいずれの試験においてもノルフロキサシンによると考えられる異常は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

モルモットを用いた遅延型アレルギー誘発試験及びアナフィラキシー誘発試験のいずれにおいても陰性であった[67]。

2) 関節に対する影響

3 ヵ月齢の幼若犬にノルフロキサシン 20、50 及び 200mg/kg/日を連続経口投与した結果、50mg/kg/日以上で関節に滑液の増量、関節軟骨表面に水疱の形成又はびらんがみられ、200mg/kg/日で 3 日目より歩行異常がみられた[68]。しかし、このような異常は成熟犬ではみられなかった[53]。

一方、4 週齢の幼若ラット、10～13 ヵ月齢の幼若サルに、それぞれノルフロキサシン 900mg/kg/日、500mg/kg/日を連続経口投与しても、幼若犬でみられたような関節に対する影響はみられなかった[69)70)]。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：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

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：
小児用バクシダール錠50mg

同　効　薬：
オフロキサシン（OFLX）：タリビッド　　メシル酸ガレノキサシン水和物（GRNX）：ジェニナック
シタフロキサシン水和物（STFX）：グレースビット　シプロフロキサシン塩酸塩水和物（CPFX）：シプロキサン
トスフロキサシントシル酸塩水和物（TFLX）：オゼックス/トスキサシン
ラスクフロキサシン塩酸塩（LSFX）：ラスビック　　レボフロキサシン水和物（LVFX）：クラビット
プルリフロキサシン（PUFX）：スオード　　モキシフロキサシン塩酸塩（MFLX）：アベロックス
塩酸ロメフロキサシン（LFLX）：バレオン　等

7. 国際誕生年月日

1983年9月　（イタリア）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
バクシダール錠100mg	1984年2月15日	15900AMZ00190000	1984年3月17日	1984年3月17日
バクシダール錠200mg	1987年3月26日	16200AMZ00400000	1987年10月1日	1987年10月1日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

1)効能又は効果の追加

追加年月日：1988 年 2 月 22 日

内　容：

変更前の承認内容	変更後
ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、大腸菌、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･ブルガリス、プロテウス･ミラビリス、プロテウス･モルガニー、プロテウス･レットゲリ、緑膿菌、インフルエンザ菌のうち本剤感性菌による下記感染症 毛嚢（包）炎（膿疱性痤瘡を含む）、癰、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤、咽喉頭炎、扁桃炎、腎盂腎炎、膀胱炎	ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属（チフス菌、パラチフス菌を除く）、シゲラ属、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、モルガネラ・モルガニー、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症 ○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎 ○毛嚢（包）炎（膿疱性痤瘡を含む）、癰、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤 ○胆のう炎、胆管炎 ○細菌性赤痢、腸炎、コレラ ○中耳炎、副鼻腔炎

「プロテウス属、モルガネラ・モルガニー」はプロテウス･ブルガリス、プロテウス･ミラビリス、プロテウス･モルガニー、プロテウス･レットゲリから変更された。

2)効能又は効果の追加、用法及び用量の変更

追加年月日：2001 年 5 月 31 日

内　容：

①効能又は効果

変更前の承認内容	変更後
ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属（チフス菌、パラチフス菌を除く）、シゲラ属、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、モルガネラ・モルガニー、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症 ○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎 ○毛嚢（包）炎（膿疱性痤瘡を含む）、癰、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤 ○胆のう炎、胆管炎 ○細菌性赤痢、腸炎、コレラ ○中耳炎、副鼻腔炎	ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、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、モルガネラ・モルガニー、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症 ○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎 ○毛嚢（包）炎（膿疱性痤瘡を含む）、癰、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤 ○胆のう炎、胆管炎 ○細菌性赤痢、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ ○中耳炎、副鼻腔炎

平成 10 年 10 月に制定された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」において、腸チフス、パラチフスに効能効果を有する新たな治療薬が必要になったことに伴い、厚生省よりノルフロキサシンの腸チフス、パラチフスに対する効能・効果の追加の要請を受けたため。

②用法及び用量

変更前の承認内容	変更後
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。	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。

効能又は効果の追加（腸チフス、パラチフス）に伴い変更した。

3)効能又は効果の追加

追加年月日：2002 年 3 月 6 日

内　容：

変更前の承認内容	変更後
ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、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、モルガネラ・モルガニー、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症 ○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎 ○毛嚢（包）炎（膿疱性痤瘡を含む）、癰、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤 ○胆のう炎、胆管炎 ○細菌性赤痢、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ ○中耳炎、副鼻腔炎	ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、炭疽菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、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、モルガネラ・モルガニー、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、野兎病菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症 ○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎 ○毛嚢（包）炎（膿疱性痤瘡を含む）、癰、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤 ○胆のう炎、胆管炎 ○細菌性赤痢、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 ○野兎病

厚生労働省よりノルフロキサシンの炭疽等に対する効能・効果の追加の要請を受けたため。

4)効能又は効果の変更

年月日：2005 年 1 月 12 日

内　容：

変更前の承認内容	変更後
ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、炭疽菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、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、モルガネラ・モルガニー、コレラ菌、腸炎ビブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、野兎病菌、カンピロバクター属のうち本剤感性菌による下記感染症 ○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎 ○毛嚢（包）炎（膿疱性痤瘡を含む）、癰、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤 ○胆のう炎、胆管炎 ○細菌性赤痢、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 ○野兎病	〈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、野兎病菌、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、野兎病

再評価結果に適合させるための一変

（「Ⅹ.10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1991 年 12 月 12 日（バクシダール錠 100mg、バクシダール錠 200mg ともに）

内　容：薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

再評価結果公表年月日：2004 年 9 月 30 日（バクシダール錠 100mg、バクシダール錠 200mg ともに）

内　容：製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば、薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

適応菌種

改訂後	改訂前
腸球菌属	腸球菌
サルモネラ属	サルモネラ属
チフス菌	
パラチフス菌	
赤痢菌	シゲラ属
プロテウス属	プロテウス属
プロビデンシア・レットゲリ	

適応症

改訂後	改訂前
咽頭・喉頭炎	咽喉頭炎
前立腺炎（急性症、慢性症）	前立腺炎
尿道炎	淋菌性尿道炎
表在性皮膚感染症、慢性膿皮症	毛嚢(包)炎(膿疱性痤瘡を含む)*
表在性皮膚感染症	伝染性膿痂疹
深在性皮膚感染症	癰
	よう
	蜂巣炎
慢性膿皮症	皮下膿瘍
	感染性粉瘤
胆嚢炎	胆のう炎
感染性腸炎	細菌性赤痢
	感染性腸炎

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
バクシダール錠 100mg	6241005F1020	6241005F1020	111389101	616290121
バクシダール錠 200mg	6241005F2026	6241005F2026	111390701	616290147

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) CDC strategic planning workgroup, Morbidity and mortality weekly report 4/21 49, No.RR-4, 2000
2) 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
3) 安彦トヨ, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :136-145
4) 日本化学療法学会雑誌. 29(S-4), (1981)を中心に社内集計
5) 守殿貞夫, 他 :Chemotherapy. 1982 ;30 :1182-1211
6) 岩沢武彦, 他 :耳鼻咽喉科展望. 1982 ;25(S-4) :278-308
7) 藤田恵一, 他 :臨床評価. 1983 ;11 :133-154
8) 馬場駿吉, 他 :耳鼻と臨床. 1986 ;32 :843-867
9) 青木隆一, 他 :感染症学雑誌. 1987 ;61 :830-848
10) 平井敬二, 他 :Chemotherapy. 1990 ;38(S-2) :1-10
11) 伊藤明, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :1-11
12) 西野武志, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :27-44
13) 青木隆一, 他 :感染症学雑誌. 1986 ;60(5) :495-509
14) 酒井茂, 他 :泌尿紀要. 1986 ;32(11) :1747-1761
15) 大泉耕太郎, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :172-175
16) 伊藤明, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :66-82
17) 日本化学療法学会雑誌. 38(S-2), (1990)を中心に社内集計
18) 大森康男, 他 :Chemotherapy. 1982 ;30(10) :1232-1236
19) 上田泰, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :202-219
20) 南留美子, 他 :臨床薬理. 1993 ;24(1) :51-52
21) 永津芳雄, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :105-117
22) 高瀬善次郎, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :697-704
23) 川原和也, 他 :Chemotherapy. 1990 ;38 :461-476
24) 重野芳輝, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :359-369
25) 米井潔, 他 :耳鼻臨床. 1986 ;79(7) :1175-1181
26) 新川敦, 他 :耳鼻と臨床. 1986 ;32(S-2) :966-972
27) 平山隆, 他 :基礎と臨床. 1982 ;16(11) :6039-6043
28) 鈴木恵三, 他 :Chemotherapy. 1986 ;34(7) :597-608
29) 谷村弘, 他 :感染症学雑誌. 1987 ;61(6) :681-703
30) 村山哲, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :98-104
31) Masaaki M., et al. :Toxicol Appl Pharmacol. 1990 ;105 :403-412
32) 社内資料：村山哲, 他 :動物における AM-715 の皮膚移行性について
33) 石田了三, 他 :あたらしい眼科. 1993 ;10(12) :2061-2066
34) 社内資料：永津芳雄, 他 :^{14}C-AM-715 とヒト血清アルブミンとの結合率について
35) 尾崎敏夫, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :128-135
36) 大森康男, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :91-97
37) 嶋田甚五郎, 他 :Jpn J Antibiot. 1986 ;39(10) :2643-2650 (PMID:3806953)
38) 中津博, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :578-586
39) Lee CC., et al. :JAMA Intern Med. 2015 ;175(11) :1839-1847 (PMID:26436523)
40) Daneman N., et al. :BMJ Open. 2015 ;5 :e010077 (PMID:26582407)
41) Pasternak B., et al. :BMJ. 2018 ;360 :k678 (PMID:29519881)
42) Lee CC., et al. :J Am Coll Cardiol. 2018 ;72(12) :1369-1378 (PMID:30213330)
43) LeMaire SA., et al. :JAMA Surg. 2018 ;153(9) :e181804 (PMID:30046809)
44) Sieb JP. :Neurology. 1998 ;50 :804-807 (PMID:9521283)
45) Stephenson AL., et al. :Drug Saf. 2013 ;36 :709-721 (PMID23888427)
46) 嶋田甚五郎編 :キノロン系薬剤の使い方　改訂版, 医薬ジャーナル. 1993. 2.キノロン剤の安全性:38-49
47) 厚生省薬務局 :医薬品副作用情報. 1992 ;No.115 :5-6
48) 上野文昭 :medicina. 1990 ;27(7) :1210-1211
49) PDR. 1999 :1158-1164
50) 社内資料：杉本勉, 他 :ノルフロキサシン (AM-715) の幼若犬関節に及ぼす影響
51) 杉本勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :785-811
52) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :829-848
53) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :849-885
54) 大久保秀夫, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :965-984
55) 大久保秀夫, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :985-1001
56) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :953-956

57) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :946-952
58) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :766-784
59) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :932-937
60) 鈴木博, 他 :基礎と臨床. 1982 ;16(6) :3045-3048
61) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :938-945
62) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :886-894
63) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :895-914
64) 入倉勉, 他 :基礎と臨床. 1981 ;15(11) :5251-5263
65) 有賀光久, 他 :基礎と臨床. 1982 ;16(2) :667-675
66) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :915-931
67) 入倉勉, 他 :Chemotherapy. 1981 ;29(S-4) :957-964
68) 社内資料：相島博, 他 :Norfloxacin 投与幼若犬の関節障害の病理像
69) 社内資料：相島博, 他 :ピリドンカルボン酸系抗菌剤による幼若ラット関節障害の検討
70) 社内資料：岡村孝夫, 他 :Norfloxacin 投与による幼若カニクイザルの関節障害発症の有無について

２．その他の参考文献

なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国（販売中止）、英国（販売中止）
（2025年6月24日現在）

〈参考〉

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

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、野兎病菌、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、野兎病

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」[2)]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。

海外での承認状況（2014年1月9日現在）

国名	アメリカ、カナダ、スイス、イギリス等
会社名	MSD
販売名	Noroxin
剤形・規格	400mg錠
販売年月	1986年　（2016年3月4日現在　販売中止）

効能又は効果 米国の添付文書 （2013年8月）	NOROXIN is indicated for the treatment of adults with the following infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms: **Urinary tract infections** Uncomplicated urinary tract infections (including cystitis) due to Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Citrobacter freundii1, Enterobacter aerogenes1, Enterobacter cloacae1, Proteus vulgaris1, Staphylococcus aureus1, or Streptococcus agalactiae1. Complicated urinary tract infections due to Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, or Serratia marcescens. **Sexually transmitted diseases** (see WARNINGS) Uncomplicated urethral and cervical gonorrhea due to Neisseria gonorrhoeae. **Prostatitis** Prostatitis due to Escherichia coli. (See DOSAGE AND ADMINISTRATION for appropriate dosing instructions.) Penicillinase production should have no effect on norfloxacin activity. Appropriate culture and susceptibility tests should be performed before treatment in order to isolate and identify organisms causing the infection and to determine their susceptibility to norfloxacin. Therapy with norfloxacin may be initiated before results of these tests are known; once results become available, appropriate therapy should be given. Repeat culture and susceptibility testing performed periodically during therapy will provide information not only on the therapeutic effect of the antimicrobial agents but also on the possible emergence of bacterial resistance. To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of NOROXIN and other antibacterial drugs, NOROXIN should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.
用法及び用量	Tablets NOROXIN should be taken at least one hour before or at least two hours after a meal or ingestion of milk and/or other dairy products. Multivitamins, other products containing iron or zinc, antacids containing magnesium and aluminum, sucralfate, or Videx® (Didanosine), chewable/buffered tablets or the pediatric powder for oral solution, should not be taken within 2 hours of administration of norfloxacin. Tablets NOROXIN should be taken with a glass of water. Patients receiving NOROXIN should be well hydrated (see PRECAUTIONS). Normal Renal Function The recommended daily dose of NOROXIN is as described in the following chart:

用法及び用量
つづき

Infection	Description	Unit Dose	Frequency	Duration	Daily Dose
Urinary Tract	Uncomplicated UTI's (cystitis) due to *E. coli*, *K. pneumoniae*, or *P. mirabilis*	400 mg	q12h	3 days	800 mg
	Uncomplicated UTI's due to other indicated organisms	400 mg	q12h	7-10 days	800 mg
	Complicated UTI's	400 mg	q12h	10-21 days	800 mg
Sexually Transmitted Diseases	Uncomplicated Gonorrhea	800 mg	single dose	1 day	800 mg
Prostatitis	Acute or Chronic	400 mg	q12h	28 days	800 mg

Renal Impairment

NOROXIN may be used for the treatment of urinary tract infections in patients with renal insufficiency. In patients with a creatinine clearance rate of 30 mL/min/1.73 m^2 or less, the recommended dosage is one 400-mg tablet once daily for the duration given above. At this dosage, the urinary concentration exceeds the MICs for most urinary pathogens susceptible to norfloxacin, even when the creatinine clearance is less than 10mL/min/1.73m^2.

When only the serum creatinine level is available, the following formula (based on sex, weight, and age of the patient) may be used to convert this value into creatinine clearance. The serum creatinine should represent a steady state of renal function.

$$\text{Males: } \frac{(\text{weight in kg}) \times (140 - \text{age})}{(72) \times \text{serum creatinine (mg/100 mL)}}$$

Females: (0.85) × (above value)

Elderly

Elderly patients being treated for urinary tract infections who have a creatinine clearance of greater than 30 mL/min/1.73 m^2 should receive the dosages recommended under *Normal Renal Function*.

Elderly patients being treated for urinary tract infections who have a creatinine clearance of 30 mL/min/1.73m^2 or less should receive 400 mg once daily as recommend ed under *Renal Impairment*.

２．海外における臨床支援情報

1)妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA（米国添付文書）、オーストラリア分類とは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意
9.5 妊婦
〈炭疽、野兎病以外〉
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、野兎病〉
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。

出典	分類
FDA の分類：Pregnancy Category （2014 年 1 月 9 日現在）	C（2013 年 8 月）
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy （2014 年 1 月 9 日現在）	B3（2013 年 7 月）

（2016 年 3 月 4 日現在　販売中止）

参考：分類の概要

FDA の分類：Pregnancy Category

C：Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks or there are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans.

オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy

B3：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

2)小児等に関する記載

日本の電子添文に記載は以下のとおりであり、米国添付文書及び英国の SPC とは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 （2013 年 8 月）	Safety in Children, Adolescents, Nursing mothers, and during Pregnancy: THE SAFETY AND EFFICACY OF ORAL NORFLOXACIN IN PEDIATRIC PATIENTS, ADOLESCENTS (UNDER THE AGE OF 18), PREGNANT WOMEN, AND NURSING MOTHERS HAVE NOT BEEN ESTABLISHED. （2014 年 1 月 9 日現在）
英国の SPC （2012 年 7 月 16 日）	As with other quinolones, 'Utinor' has been shown to cause arthropathy in immature animals. The safety of 'Utinor' in children has not been adequately explored and therefore the use of 'Utinor' in prepubertal children or growing adolescents is contra-indicated. （2014 年 1 月 9 日現在）

（2016 年 3 月 4 日現在　販売中止）

ⅩⅢ．備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：
本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3)」
令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

バクシダール錠100mg又はバクシダール錠200mg 1錠を温湯（55℃）20mL（注射器）に入れ静置したとき、5分以内に崩壊した。
懸濁させた液は、室温室内散光下において4時間後まで変化は認められなかった。
（試験項目：性状、ノルフロキサシン残留量）

バクシダール錠100mg又はバクシダール錠200mg 1錠を温湯（55℃）20mLに崩壊・懸濁させた懸濁液を、注射器を用いて経管チューブに注入し、その通過性を検討した結果、12Fr.チューブの通過性に問題は無かったが、1回の洗浄が必要であった。
（8Fr.のサイズのチューブではチューブ先端で懸濁液が詰まり通過しなかった。）
（試験項目：目視による残留物の確認、ノルフロキサシン残留量）

使用した注射器及びチューブ
注射器：Exatra-Medオーラルディスペンサー（自立式チップキャップ付）20mL　バクスター株式会社
経鼻胃チューブ：JMS栄養カテーテル（8Fr及び12Fr）株式会社ジェイ・エム・エス

本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の懸濁投与は推奨しない。

2．その他関連資料

弊社インターネットサイト
・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）
https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/

製造販売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区大手町一丁目3番7号