

** 2018年3月改訂(第13版)

* 2015年1月改訂

貯 法：室温保存

使用期限：製造後3年(使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。)

日本標準商品分類番号	871319
承認番号	22000AMX01648
薬価収載	2008年12月
販売開始	2004年9月
再審査結果	2011年12月

広範囲抗菌点眼剤

ガチフロ[®]点眼液0.3%

GATIFLO[®] OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%

ガチフロキサシン点眼液

*処方箋医薬品^(注)

*注)注意一医師等の処方箋により使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分又はキノロン系抗細菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

成分・含量 (1mL中)	ガチフロキサシン水和物3.2mg (ガチフロキサシンとして3mg)
添加物	塩化ナトリウム、塩酸、水酸化ナトリウム
剤 形	水性点眼剤
色	微黄色澄明
pH	5.6~6.3
浸透圧比	生理食塩液に対する比: 0.9~1.1
その他	無菌製剤

【効能・効果】

＜適応菌種＞ ガチ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、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、コリネバクテリウム属、シトロバクター属、クレブシエラ属、セラチア属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、スフィンゴモナス・パウチモビリス、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

【用法・用量】

[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)] 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。

[眼科周術期の無菌化療法] 通常、手術前は1回1滴、1日5回、手術後は1回1滴、1日3回点眼する。

用法・用量に関する使用上の注意

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少限の期間の投与にとどめること。

【使用上の注意】**

** 1. 副作用

承認時、小児等(1~11歳)対象の臨床試験及び特定使用成績調査での総症例1,866例中34例(1.82%)に副作用が認められた。

主な副作用内容は、刺激感14件(0.75%)、瘙痒感8件(0.43%)、霧視2件(0.11%)、点状角膜炎2件(0.11%)、蕁麻疹1件(0.05%)、鼻漏1件(0.05%)、虹彩炎1件(0.05%)、眼瞼炎1件(0.05%)、結膜炎1件(0.05%)、結膜出血1件(0.05%)、流涙1件(0.05%)であった(再審査終了時)。

(1)重大な副作用

**経口剤で、ショック、アナフィラキシー(頻度不明)があらわれる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。

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹		蕁麻疹
眼		刺激感、瘙痒感、霧視、点状角膜炎	虹彩炎、眼瞼炎、結膜炎、結膜出血、流涙
呼吸器			鼻漏
その他	嘔気 ^(注)		

注)苦味によるものと考えられる(4.適用上の注意(2)2参照)。

2. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

妊娠又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の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。

[妊娠中及び授乳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、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない。【臨床成績】の項参照)。

4. 適用上の注意

(1)投与経路: 点眼用にのみ使用すること。

(2)投与時: 1)点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないよう注意すること。

2)本剤の点眼により、本剤成分による苦味を感じることがある(点眼後、本剤が鼻涙管を経て、口中に入ることによる)。

【薬物動態】

血中濃度

0.3%ガチフロキサシン点眼液を片眼に1回2滴単回点眼後、翌日から1回2滴1日4回7日間点眼し、さらにその翌日から1回2滴90分間隔で1日8回3日間点眼したときの血清中ガチフロキサシン濃度を測定したところ、いずれの時点においても定量限界(5 ng/mL)未満であった(健康成人男子、n=6)。

※本剤の承認された用法・用量については、【用法・用量】の項を参照すること。

(参考)

眼内移行〈ウサギ〉¹⁾

1. 単回点眼

有色ウサギの両眼に0.3%¹⁴C-ガチフロキサシン点眼液を50μLずつ単回点眼投与した時の主要眼組織及び血中での放射能濃度は次のとおりであった。

角膜、結膜、強膜、前房水では投与0.5時間後、血漿、血液では投与1時間後、網・脈絡膜では投与2時間後、虹彩・毛様体では投与8時間後にそれぞれ最高濃度を示した。

最高濃度は虹彩・毛様体、角膜、網・脈絡膜、前房水、強膜、結膜、血漿、血液の順に高い値を示し、角膜及びメラニン含有組織である虹彩・毛様体、網・脈絡膜に高い放射能が確認された。

投与24時間後に網・脈絡膜、虹彩・毛様体及び強膜ではそれぞれ最高濃度の56%、49%及び21%の放射能が認められたが、その他の組織では最高濃度の6%以下に減少した。投与84日後では、網・脈絡膜、虹彩・毛様体及び強膜で最高濃度の15%、3%、2%の放射能が認められた。網・脈絡膜、虹彩・毛様体及び強膜での消失半減期はそれぞれ38日、21日及び17日であった。

2. 反復点眼

有色ウサギの両眼に0.3%¹⁴C-ガチフロキサシン点眼液を1回50μLずつ、1日3回で合計43回反復点眼投与した時の組織内放射能濃度は、強膜、虹彩・毛様体及び網・脈絡膜を除き、投与回数に伴う放射能の上昇は認められなかった。

強膜では22回と43回投与後で同程度の濃度を示し、定常状態に達する傾向が確認された。一方、メラニンを多く含有する虹彩・毛様体及び網・脈絡膜の放射能濃度は43回投与では定常状態に達しなかったが点眼回数の増加に伴う放射能濃度の上昇率は緩徐になった。

43回投与後の組織内放射能濃度は、網・脈絡膜、強膜及び虹彩・毛様体からの放射能の消失が他の組織と比べて緩慢であり、84日後においてもそれぞれ最高濃度の9%、5%及び3%が確認された。網・脈絡膜、強膜及び虹彩・毛様体での消失半減期はそれぞれ24日、21日及び17日であった。

【臨床成績】

二重盲検比較対照試験を含む外眼部細菌感染症患者266例についての成績概要は表のとおりである。なお、1日投与量、投与期間は大部分が1回1滴、1日3回、14日間以内である。

表. 疾患別臨床効果

疾患名	有効率(%)有効以上
眼瞼炎	92.3 (12 / 13)
涙嚢炎	93.8 (15 / 16)
麦粒腫	84.4 (38 / 45)
結膜炎	97.6 (164 / 168)
瞼板腺炎	86.7 (13 / 15)
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	88.9 (8 / 9)
合計	94.0 (250 / 266)

一方、眼部手術予定患者を対象に実施した無菌化試験において、手術前の無菌化率は74.1%(43/58)であった。また、手術後14日目の無菌化率は96.5%(55/57)で、術後感染症(眼内炎)を発症した症例はなかった。なお、投与量、投与期間は大部分が手術前の2日間は1回1滴、1日5回点眼、手術当日は細菌検査直後、手術前、手術後にそれぞれ1回1滴、計3回点眼、手術後1日目から14日目までは1回1滴、1日3回点眼した。

<国内使用成績調査における新生児・乳児(1歳未満)の成績>^{2,3)}

国内で実施した使用成績調査において、新生児73例(低出生体重児8例を含む)、乳児131例に本剤が使用された結果、副作用発現症例は認められなかった。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

(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、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、コリネバクテリウム属、シトロバクター属、クレブシエラ属、セラチア属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、スフィンゴモナス・パウチモビリス、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトイリア、アシネットバクター属、アクネ菌に抗菌力を示す(*in vitro*)。

(2) 黄色ブドウ球菌による実験的角膜感染症に対する治療効果

白色ウサギの角膜実質に黄色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、0.3%ガチフロキサシン点眼液又は対照として生理食塩液を点眼した試験において、ガチフロキサシン点眼液点眼群では感染症状及び角膜組織中の生菌数を有意に抑制した。

2. 作用機序^{4,5)}

細菌のDNAジャイレース及びトポイソメレースIVを阻害し、殺菌的に作用する。一方、動物細胞由来のトポイソメレースIIに対する阻害活性は、他のキノロン系抗菌剤に比べ弱く、細菌酵素に対する高い選択性を示した。

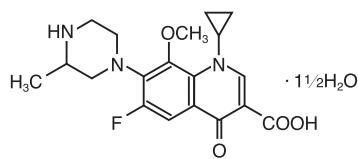
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ガチフロキサシン水和物

(Gatifloxacin Hydrate) [JAN] 略号: GFLX

化学名: (±)-1-Cyclopropyl-6-fluoro-1, 4-dihydro-8-methoxy-7-(3-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid sesquihydrate

構造式:



分子式: C₁₉H₂₂FN₃O₄ · 1½H₂O

分子量: 402.42

性状: ガチフロキサシン水和物は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

水又はアセトニトリルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

光によって徐々に着色する。

【包装】

5mL×5、5mL×10、5mL×50

【主要文献】

1) Tajika, T.: Pharmacometrics, 67, 323, 2004.

2) 丸田真一他: あたらしい眼科, 24, 975, 2007.

3) 丸田真一他: あたらしい眼科, 26, 1429, 2009.

4) Hosaka, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 36, 2108, 1992.

5) Takei, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 42, 2678, 1998.

【文献請求先】**

〈文献請求先・製品情報お問合せ先〉

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)

製販売元 千寿製薬株式会社

** 大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

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

提携 杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地