

貯法：室温保存

有効期間：3年

処方箋医薬品[※]

広範囲抗菌点眼剤

モキシフロキサシン塩酸塩点眼液

モキシフロキサシン点眼液0.5%「日点」

Moxifloxacin Ophthalmic Solution

承認番号 30200AMX00287000

販売開始 2020年6月

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)

本剤の成分又はキノロン系抗菌剤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 | モキシフロキサシン点眼液0.5%「日点」 |
| 有効成分 | 1mL中 モキシフロキサシン塩酸塩 5.45mg (モキシフロキサシンとして 5mg) |
| 添加剤 | ホウ酸、等張化剤、pH調節剤2成分 |

3.2 製剤の性状

| | |
|------|----------------------|
| 販売名 | モキシフロキサシン点眼液0.5%「日点」 |
| pH | 6.3～7.3 |
| 浸透圧比 | 0.9～1.1 |
| 性状 | 淡黄色～緑黄色澄明、無菌水性点眼剤 |

4. 効能又は効果

(適応菌種)

本剤に感性的ブドウ球菌属、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、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、インフルエンザ菌、シュドモノナス属、バークホルデリア・セバシア、ステプトロホモナス(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

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤が適応を有さない菌種による感染が疑われる場合には、原則として起炎菌の確認等を行うことにより、本剤使用の是非を検討することが望ましい。

6. 用法及び用量

(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))

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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

低出生体重児を対象とした臨床試験、新生児を対象とした国内臨床試験は実施していない。

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

| 種類/頻度 | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|-------|--------|-----------------------|--------------------------------|
| 眼 | 眼痛 | 充血、刺激、角膜炎、異物感、眼瞼紅斑、霧視 | 眼瞼炎、結膜炎、眼瞼浮腫、結膜浮腫、眼そう痒症、潰瘍性角膜炎 |
| その他 | 味覚異常 | 投与部位異常感覚 | 発疹、蕁麻疹、鼻部不快感、咽喉頭疼痛、悪心、紅斑、そう痒症 |

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。
- ・点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与試験

健康成人(日本人 n=7)に0.5%モキシフロキサシン点眼液を両眼に1回1滴、1日3回、14日間点眼したときの血漿中モキシフロキサシン濃度を測定したところ、14日目点眼後のCmaxは $1.67 \pm 0.79 \text{ ng/mL}$ (平均±SD)であり、Tmaxは $0.54 \pm 0.34 \text{ 時間}$ (平均±SD)であった。¹⁾また、健康成人(日本人 n=7)に0.5%モキシフロキサシン点眼液を右眼に1回1滴、1日8回、14日間点眼したときの血漿中モキシフロキサシン濃度を測定したところ、14日目点眼後のCmaxは $1.95 \pm 1.00 \text{ ng/mL}$ (平均±SD)であり、Tmaxは $0.50 \pm 0.27 \text{ 時間}$ (平均±SD)であった。²⁾

16.3 分布

16.3.1 反復投与試験(涙液薬物動態)

健康成人(外国人 n=27)に0.5%モキシフロキサシン点眼液を両眼に1回1滴、1日3回、3日間及び4日目1回1滴、1日1回点眼したときの1日目初回点眼後と4日目最終点眼後の涙液中モキシフロキサシン濃度推移は図1のとおりである。投与8時間後のモキシフロキサシンの平均涙液中濃度は1日目初回点眼後が $2.35 \mu\text{g/mL}$ 、4日目最終点眼後が $1.25 \mu\text{g/mL}$ であった。³⁾

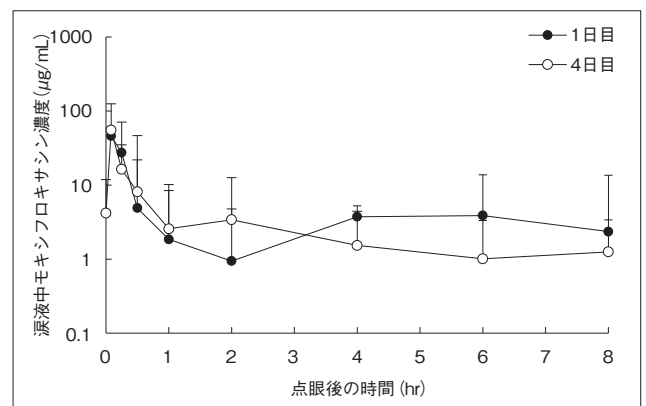


図1 健康成人への0.5%モキシフロキサシン点眼液1日目初回点眼後および4日目最終点眼後の涙液中濃度推移

16.3.2 非臨床試験(眼組織分布)

有色ウサギを用いて0.3%モキシフロキサシン点眼液を単回点眼投与したときの房水、角膜及び虹彩・毛様体のCmaxはそれぞれ $1.78 \pm 0.39 \mu\text{g/g}$ (平均±SD)、 $12.5 \pm 3.8 \mu\text{g/g}$ (平均±SD)及び $13.5 \pm 4.7 \mu\text{g/g}$ (平均±SD)となり、モキシフロキサシンは眼組織中で高い濃度を示した。また、血漿中への移行は低く、最大血漿中濃度は $0.013 \pm 0.002 \mu\text{g/g}$ (平均±SD)であった。⁴⁾

16.8 その他

モキシフロキサシン点眼液0.5%「日点」は、ベガモックス点眼液0.5%の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量(濃度)がベガモックス点眼液0.5%と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸

透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎)

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

外眼部感染症(結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎)患者を対象とした非盲検試験にて、0.5%モキシフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3回、14日間点眼し、0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性及び安全性を検討した。有効性評価対象症例239例の有効率(著効及び有効と判定された症例の割合)は、結膜炎99.2%(129/130例)、眼瞼炎96.2%(25/26例)、麦粒腫89.6%(43/48例)、瞼板腺炎89.5%(17/19例)、涙嚢炎87.5%(14/16例)で、全体の有効率は95.4%(228/239例)であった。また、乳児、幼児又は小児(41日齢以上12歳未満)の有効率は97.4%(37/38例)であった。

副作用発現頻度は6.7%(20/297例)であった。副作用の内訳は、眼痛(しみる)4.0%(12/297例)、味覚異常(苦味)2.4%(7/297例)、眼刺激0.7%(2/297例)、霧視0.3%(1/297例)、眼瞼紅斑0.3%(1/297例)、眼充血0.3%(1/297例)であった。⁵⁾

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

細菌性結膜炎患者を対象とした二重盲検比較試験にて、0.5%モキシフロキサシン点眼液又は0.5%レボフロキサシン点眼液(LVFX点眼液)を1回1滴、1日3回、14日間点眼し、0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性及び安全性を検討した。有効率(著効及び有効と判定された症例の割合)は、0.5%モキシフロキサシン点眼液投与群が94.2%(131/139例)、LVFX点眼液群97.6%(122/125例)であった。また、初診時起炎菌積消失率は、0.5%モキシフロキサシン点眼液投与群が95.0%(132/139例)、LVFX点眼液群が84.8%(106/125例)であった。

0.5%モキシフロキサシン点眼液投与群の副作用発現頻度は5.3%(9/169例)であった。副作用の内訳は、眼痛(しみる)3.0%(5/169例)、眼充血1.2%(2/169例)、投与部位異常感覚(点眼時チカチカする)0.6%(1/169例)、味覚異常(苦味)0.6%(1/169例)であった。⁶⁾

17.1.3 海外臨床試験

細菌性結膜炎患者を対象とした海外臨床試験において、新生児100例、乳幼児(2歳未満)66例に0.5%モキシフロキサシン点眼液が使用された結果、有効率(眼脂及び充血が消失した症例の割合)は83.5%(96/115例)、副作用発現率は1.8%(3/166例)であり、発現した副作用は眼充血、眼瞼浮腫であった。⁷⁾⁸⁾⁹⁾

(角膜炎(角膜潰瘍を含む))

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

細菌性角膜炎(角膜上皮炎、角膜潰瘍)患者を対象とした非盲検試験にて、0.5%モキシフロキサシン点眼液を1回1滴、1日3~8回、14日間点眼し、0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性及び安全性を検討した。有効性評価対象症例10例の有効率(著効及び有効と判定された症例の割合)は、角膜上皮炎100%(3/3例)、角膜潰瘍85.7%(6/7例)で、全体の有効率は90.0%(9/10例)であった。

副作用発現頻度は9.6%(2/21例)であった。副作用の内訳は、角膜炎4.8%(1/21例)、眼痛(しみる)4.8%(1/21例)であった。¹⁰⁾

(眼科周術期の無菌化療法)

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

内眼手術予定患者を対象とした非盲検試験にて、0.5%モキシフロキサシン点眼液の周術期の無菌化療法における有効性及び安全性を検討した。用法及び用量は、手術前は1回1滴、1日5回、手術後は1回1滴、1日3回点眼とした。手術3日前に菌陰性であった80例のうち、手術日に菌陰性となった割合(無菌化率)は85.0%(68/80例)であった。また、手術後15日目の無菌率は98.9%(92/93例)で、術後感染症(眼内炎)を発症した症例はなかった。

副作用発現頻度は1.0%(1/99例)であった。副作用の内訳は、眼の異物感1.0%(1/99例)であった。¹¹⁾

17.2 製造販売後調査等

0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性及び安全性の確認、並びに国内臨床試験で分離頻度が低かった菌種の臨床分離株における有効性について検討した特定使用成績調査、及び新生児・乳幼児に対する0.5%モキシフロキサシン点眼液の有効性及び安全性を検討した特定使用成績調査において、総症例(安全性解析対象症例)878例中7例(0.8%)7件に副作用が認められた。主な副作用は眼瞼炎2件(0.2%)であった。なお、これらの総症例の中に、低出生体重児及び新生児(出生後28日未満)、乳児(出生後28日以上1歳未満)、幼児(1歳以上7歳未満)、小児(7歳以上15歳未満)の合計202例が含まれており、副作用は認められなかった。¹²⁾

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

モキシフロキサシンの主な作用機序は、Ⅱ型トポイソメラーゼ(DNAジャイレース及びトポイソメラーゼⅣ)を阻害することにより核酸合成を阻害し、抗菌効果を示す。^{13) 14)}

18.2 抗菌作用

18.2.1 抗菌作用

モキシフロキサシンは幅広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、腸球菌属、マイクロコッカス属、モラクセラ属、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、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、シュードモナス属、パークホルデア・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、アクネ菌に対して抗菌力を示した(*in vitro*)。¹⁵⁾

18.2.2 実験的感染症モデルにおける効果

黄色ブドウ球菌、緑膿菌及びセラチア菌感染ウサギ角膜炎モデルにおいて、モキシフロキサシン点眼液は無治療群に対し、有意に生菌数の減少を認めた。^{16) 17)}

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：モキシフロキサシン塩酸塩(Moxifloxacin Hydrochloride)

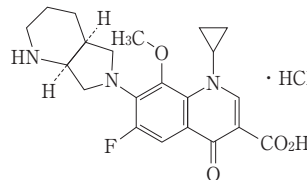
化学名：1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(4aS,7aS)-octahydropyrrolo[3,4-b]pyridin-6-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride

分子式：C₂₁H₂₄FN₃O₄ · HCl

分子量：437.89

性状：淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末である。水及びメタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル及びアセトンにはほとんど溶けない。

構造式：



22. 包装

プラスチック点眼容器 5mL×5本

23. 主要文献

- 1) 日本人及び外国人健康成人を対象とした第Ⅰ相薬物動態試験(1日3回点眼)(治験No.C-06-16)(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.7.6(1)1)
- 2) 日本人健康成人を対象とした第Ⅰ相薬物動態検討試験(1日8回点眼)(治験No.C-06-22)(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.7.6(1)2)
- 3) 外国人健康成人を対象とした海外第Ⅰ相涙液薬物動態試験(治験No.C-06-53)(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.7.6(1)3)
- 4) 組織分布試験(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.6.4.4(1)1)
- 5) 岡本茂樹 他：あたらしい眼科. 2007；24(12)：1661-1674
- 6) 下村嘉一 他：あたらしい眼科. 2007；24(10)：1381-1394
- 7) 全試験を通しての結果の比較と解析(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.7.3.3)
- 8) 特別な集団及び状況における安全性(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.7.4.5)
- 9) 有効性及び安全性試験(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.7.6(3)6)
- 10) 松本光希 他：あたらしい眼科. 2007；24(10)：1395-1405
- 11) 吉田博則 他：あたらしい眼科. 2007；24(12)：1675-1683
- 12) ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、再審査報告書
- 13) Maxwell A et al. : Mode of action. In : Kuhlmann J, Dalhoff A, Zeiler H-J, editors. Quinolone Antibacterials. Berlin : Springer Verlag 1998 : 119-166
- 14) Schedletzky H, et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1999 ; 43(Suppl B) : 31-37
- 15) 効力を裏付ける試験(ベガモックス点眼液0.5%：2006年7月26日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 16) Thibodeaux BA, et al. : Curr. Eye Res. 2004 ; 28(5) : 337-342
- 17) Dajcs JJ, et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2004 ; 48(6) : 1948-1952

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

RN ロートニッテン株式会社
名古屋市中区桜本町40番地の2

26.2 販売元

JG 日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号