

(新聞発表用)

製剤：製造

|   |           |   |
|---|-----------|---|
| 1 | 販 売 名     | ガチフロ0.3%点眼液   |
| 2 | 一 般 名     | ガチフロキサシン水和物   |
| 3 | 申 請 者 名   | 千寿製薬株式会社  |
| 4 | 成 分 ・ 分 量 | 本品 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) 含有。  |
| 5 | 用 法 ・ 用 量 | 眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)：<br>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。<br>眼科周術期の無菌化療法：<br>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。   |
| 6 | 効 能 ・ 効 果 | <適応菌種><br>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、コリネバクテリウム属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、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(キサントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌<br><適応症><br>眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、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 |
| 7 | 備 考       | 「添付文書(案)」を別紙として添付<br>本剤はニューキノロン系抗菌点眼液である。   |

2004年6月作成（新様式第1版）

日本標準商品分類番号 871319

貯法：室温保存

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること（使用期限内であつても、開封後は速やかに使用すること）。

|      |          |
|------|----------|
| 承認番号 |          |
| 薬価収載 | 年 月      |
| 販売開始 | 年 月      |
| 国際誕生 | 1999年 6月 |

指定医薬品  
要指示医薬品

広範囲抗菌点眼剤

## ガチフロ®0.3%点眼液

GATIFLO® 0.3% OPHTHALMIC SOLUTION

ガチフロキサシン点眼液

注）注意－医師等の処方せん・指示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<br>(1 mL中) | ガチフロキサシン水和物 3.2mg<br>(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             | 0.9w/v%塩化ナトリウム溶液に対する比：<br>0.9～1.1      |
| その他              | 無菌製剤                                   |

## 【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、コリネバクテリウム属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、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（キサントモナス）・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、麦粒腫、涙囊炎、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、麦粒腫、涙囊炎、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・用量に関連する使用上の注意

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

承認時での総症例 379 例中 25 例（6.60%）に副作用が認められた。

副作用内容は、刺激感 12 件（3.17%）、痒痒感 6 件（1.58%）、霧視 2 件（0.53%）、蕁麻疹 1 件（0.26%）、鼻漏 1 件（0.26%）、点状角膜炎 1 件（0.26%）、虹彩炎 1 件（0.26%）、眼瞼炎 1 件（0.26%）、結膜炎 1 件（0.26%）、結膜出血 1 件（0.26%）、流涙 1 件（0.26%）であった（承認時）。

## (1) 重大な副作用

経口剤で、ショック、アナフィラキシー様症状（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。

|     |                                      |
|-----|--------------------------------------|
|     | 0.1～5%未満                             |
| 過敏症 | 蕁麻疹                                  |
| 眼   | 刺激感、痒痒感、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                                   |

## 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

12歳未満の小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 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：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。

## 【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. 単回点眼

有色ウサギの両眼に 0.3%<sup>14</sup>C-ガチフロキサシン点眼液を 50 μL 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%<sup>14</sup>C-ガチフロキサシン点眼液を 1 回 50  $\mu$ L 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 227 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 ) |
| 麦 粒 腫              | 80.6 ( 29/ 36 ) |
| 涙 嚢 炎              | 93.8 ( 15/ 16 ) |
| 結 膜 炎              | 97.1 (134/138)  |
| 瞼 板 腺 炎            | 86.7 ( 13/ 15 ) |
| 角 膜 炎<br>(角膜潰瘍を含む) | 88.9 ( 8/ 9 )   |
| 合 計                | 93.0 (211/227)  |

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。

## 【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、コリネバクテリウム属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、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(キサントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクネ菌に抗菌力を示す(*in vitro*)。

## (2) 黄色ブドウ球菌による実験的前眼部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前眼部感染症に対し、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前眼部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<sup>1, 2)</sup>

細菌の DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼ IV を阻害し、殺菌的に作用する。一方、真核細胞由来のトポイソメラーゼ 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。

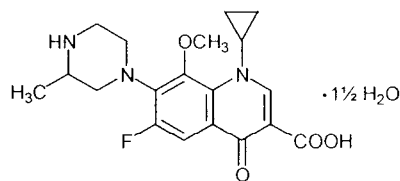
## 【有効成分に関する理化学的知見】

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：C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> · 1½H<sub>2</sub>O

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) Hosaka, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 36(10), 2108, 1992.
- 2) Takei, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 42(10), 2678, 1998.

## 【文献請求先】

千寿製薬株式会社 学術情報部

〒541-0046 大阪市中央区平野町二丁目 5 番 8 号

電話/FAX : 06-6201-9680

千 寿 製 薬 株 式 会 社

大阪市中央区平野町二丁目 5 番 8 号