

** 2019年1月改訂(第13版)

* 2018年7月改訂

日本標準商品分類番号

876241

貯法：湿気を避け、遮光、室温保存
使用期限：外箱、容器に表示

処方箋医薬品^{注)}

広範囲経口抗菌剤

小児用バクシダール錠50mg

BACCIDAL[®]Tablets for Children 50mg

(ノルフロキサシン錠)


承認番号	20300AMZ00257000
薬価収載	1991年5月
販売開始	1991年6月
再審査結果	1996年12月
再評価結果	2004年9月
効能追加	2002年3月

注)注意—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)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 次の薬剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
フェンブフェン、フルルピプロフェンアキセチル、フルルピプロフェン等のフェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
4. 乳児等(「小児等への投与」の項参照)

【組成・性状】

成分・含量 (1錠中)	日局 ノルフロキサシン 50mg
添加物	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
剤形	フィルムコーティング錠
色調	白色～微黄色
外形	 直径：5.6mm 厚さ：2.8mm 質量：約70mg
識別コード	KP-111

【効能・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、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、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、野兔病菌、カンピロバクター属

<適応症>

表在性皮膚感染症、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、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、炭疽、野兔病

* <効能・効果に関連する使用上の注意>

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾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。

【用法・用量】

本剤は他の抗菌剤が無効と判断される症例に対してのみ投与する。

ノルフロキサシンとして、通常1日体重1kg当たり6～12mgを3回に分けて経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

また、投与期間はできるだけ短期間(原則として7日以内)にとどめること。

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日体重1kg当たり15～18mgを3回に分けて、14日間経口投与する。

<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。
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。
2. 腸チフス、パラチフスの場合には、本剤が50mg錠であることから、下記の表を目安とすること。

体重	投与量
15～22kg	1回2錠
23～31kg	1回3錠
32～40kg	1回4錠
41～49kg	1回5錠

3. 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。

【使用上の注意】^{【*】}^{【**】}

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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、投与量を減するか、投与間隔をあけて投与すること。]
- (2) 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。]
- (3) 重症筋無力症の患者
[症状を悪化させることがある。]
- (4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

** (5) 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(マルファン症候群等)を有する患者

[海外の疫学研究において、ニュー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。(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)]

** 2. 重要な基本的注意

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。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を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。(「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照)

3. 相互作用

(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
フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 フェンブフェン等	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。
プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 フルルピロフェン アキセチル ロピオン フルルピロフェン等 フロベン		

(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
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。	
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。

4. 副作用

総症例3,789例中、臨床検査値の変動を含め副作用が報告されたのは33例(0.87%)であった。主な副作用症状は、発疹8例(0.21%)等の過敏症状及び下痢4例(0.11%)等の消化器症状であった。

また、主な臨床検査値の変動は、AST(GOT)上昇6例(0.16%)、ALT(GPT)上昇6例(0.16%)等であった。
(再審査終了時)

以下の副作用は、バクシダール錠100mg・200mg及び頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用

- ** 1) ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、胸内苦悶等)
(頻度不明)
- ** 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(頻度不明)
- ** 3) 急性腎障害(頻度不明)
- ** 4) 痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪(頻度不明)
- ** 5) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害(頻度不明)
- ** 6) 血管炎、溶血性貧血(頻度不明)
上記1)～6)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し、適切な処置を行うこと。
- ** 7) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)
偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。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。
- ** 8) 横紋筋融解症(頻度不明)
筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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ので、このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ** 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。
- ** 10) 肝機能障害、黄疸(頻度不明)
AST(GOT)、ALT(GPT)、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し、適切な処置を行うこと。
- ** 11) 大動脈瘤、大動脈解離(頻度不明)
大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔慎重投与〕、「重要な基本的注意」の項参照)

(2) 重大な副作用(類薬)

低血糖

他のニューキノロン系抗菌剤で、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)との報告があるので、慎重に投与すること。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹	浮腫、発赤、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 ^{注1)}	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	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

自発報告によるものについては頻度不明

注1) 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こと。

5. 高齢者への投与

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ので、用量に留意して慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

[妊婦又は妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人に投与することは避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

7. 小児等への投与

(1) 5才未満の幼児には錠剤が服用可能なことを確認して、慎重に投与すること。

(2) 乳児等には投与しないこと。

[乳児等への安全性は確立していない。]

8. 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)。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

(1) 動物実験(幼若犬)で関節異常が認められている²⁾。

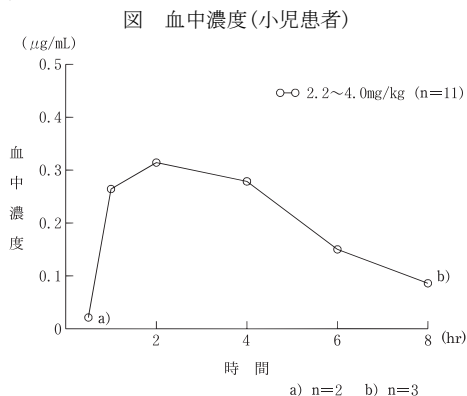
(2) 動物実験(イヌ、ラット)で大量投与により、イヌの精巣及び精巣上体の萎縮、ラットの精細管の萎縮が認められている^{3)~5)}。

(3) 海外において類薬で高用量を投与した場合、一過性の重症関節炎、精神錯乱がみられたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度⁶⁾

小児患者にノルフロキサシン2.2～4.0mg/kgを単回経口投与した時の、血中濃度及び薬物速度論的パラメータは次のとおりである。



薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg/kg)	Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC (μg・hr/mL)
2.2～4.0	2.3	0.42	2.3 (n=10)	2.09 (n=10)

2. 分布(成人データ)

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、組織等における濃度は下表のとおりである。

	症例数	投与後時間	濃度
喀痰 ⁷⁾	2	約4時間	0.77 μg/mL
扁桃 ⁸⁾	6	2時間	1.87 μg/g
上顎洞粘膜 ⁹⁾	4	2時間	0.72～2.03 μg/g
耳漏 ⁹⁾	1	2時間	1.93 μg/mL
胆嚢 ¹⁰⁾	9	1～4.5時間	1.39 μg/g
胆汁 ¹⁰⁾	6	1～4.5時間	10.4 μg/mL
前立腺液 ¹¹⁾	6	1時間	0.16 μg/mL
尿道分泌物 ¹²⁾	5	1時間	0.51 μg/mL

3. 代謝⁶⁾

小児患者にノルフロキサシン2.2～4.0mg/kgを単回経口投与した結果、尿中排泄物の85.4%は未変化体であり、その他に4種の代謝物が認められた。

4. 排泄⁶⁾

小児患者にノルフロキサシン2.2～4.0mg/kgを単回経口投与した結果、尿中濃度は2～4時間尿に平均101 μg/mLのピークを示し、6時間までの尿中回収率は21.6%であった。

【臨床成績】

小児における臨床試験327例について評価した成績の概要は次のとおりで、有効率は95.7% (313/327)であった¹³⁾。

群別	疾患名	有効率
浅在性化膿性疾患	表在性皮膚感染症(伝染性膿痂疹)、慢性膿皮症(皮下膿瘍)	71.4% (5/ 7)
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎	81.0% (34/ 42)
尿路感染症	膀胱炎、腎盂腎炎	98.3% (113/115)
腸管感染症	感染性腸炎	95.8% (23/ 24)
	細菌性赤痢	98.6% (70/ 71)
	カンピロバクター腸炎	100.0% (24/ 24)
	サルモネラ腸炎 その他の急性腸炎	100.0% (44/ 44)

炭疽及び野兔病に対する臨床試験は実施していない。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

(1) 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^{13)~15)}。

(2) 大腸菌、緑膿菌、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^{14)~17)}。

(3) 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、メチ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^{12) 14) 18) 19)}。

(4) マウス感染防禦実験においてナリジクス酸及びピペミド酸よりも優れた治療効果を示した^{14) 20)}。

2. 耐性獲得

(1) Rプラスミド上からは本剤の耐性遺伝子はみつからない。

(2) 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²⁰⁾。

3. 作用機序²¹⁾

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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ノルフロキサシン (Norfloxacin) [JAN]

略号：NFLX

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

分子式：C₁₆H₁₈FN₃O₃

分子量：319.33

性状：本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

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。

本品は吸湿性である。

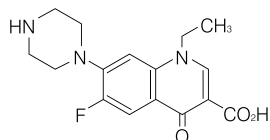
本品は光によって徐々に着色する。

分配係数：

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の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液	1.94
1-オクタノール	pH7.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液	0.43

(25℃)

化学構造式：



【包装】

小児用バクシダール錠50mg

PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

【主要文献】[*]

- * 1)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
- 2)相島 博, 他, ノルフロキサシンの幼若犬における関節障害の病理像(社内資料).
- 3)杉本 勉, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 785(1981).
- 4)入倉 勉, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 829(1981).
- 5)入倉 勉, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 849(1981).
- 6)大家 毅, 他, ノルフロキサシンの小児における体内動態(社内資料).
- 7)重野芳輝, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 359(1981).
- 8)米井 潔, 他, 耳鼻臨床, **79**(7), 1175(1986).
- 9)新川 敦, 他, 耳鼻と臨床, **32**(補2), 966(1986).
- 10)平山 隆, 他, 基礎と臨床, **16**, 6039(1982).
- 11)鈴木恵三, 他, *Chemotherapy*, **34**(7), 597(1986).
- 12)酒井 茂, 他, 泌尿紀要, **32**(11), 1747(1986).
- 13)藤井良知, 他, *Jpn. J. Antibiotics*, **43**, 181(1990).
- 14)伊藤 明, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 1(1981).
- 15)西野武志, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 27(1981).
- 16)青木隆一, 他, 感染症学雑誌, **60**(5), 495(1986).
- 17)西村忠史, 他, *Jpn. J. Antibiotics*, **43**, 860(1990).
- 18)大泉耕太郎, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 172(1981).
- 19)岩田 敏, 他, *Jpn. J. Antibiotics*, **43**, 228(1990).
- 20)伊藤 明, 他, *Chemotherapy*, **29**(S-4), 66(1981).
- 21)平井敬二, 他, *Chemotherapy*, **38**(S-2), 1(1990).

【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。

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6

電話 0120-409341

受付時間 9:00～17:30(土・日・祝日を除く)

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