◎クラビット錠　［内］，◎クラビット点滴静注　［注］

【重要度】★★　【一般製剤名】レボフロキサシン（LVFX）（U）　Levofloxacin [hydrate]　【分類】合成抗菌剤　［ニューキノロン系］
【単位】◎250mg，▼500mg/錠，◎500mg/100mL バッグ点滴静注，▼500mg/V［20mL］
【常用量】■内服：1 回 500mg1 日 1 回
■注射：1 回 500mg1 日 1 回，60 分かけて点滴静注［低血圧を避けるため 60～90 分で点滴静注（U）］
■結核： 500mg/日［体重 40kg 未満では 375mg/日］（結核診療ガイドライン）：二次治療として適用可
【用法】1 日 1 回（腸チフス、パラチフスは 14 日間）500mg［分割投与は避け必ず 1 日量を 1 回で投与］
■炭疽の発症及び進展の抑制には、欧州医薬品庁(EMEA)が 60 日間の投与を推奨
■注：1 日 1 回 60 分かけて点滴静注［バイアルは生食か 5%ブドウ糖で希釈］
【透析患者への投与方法】HD，PD とも初日 500mg を 1 回，3 日目以降 250mg を 2 日に 1 回（1,U）HD 日は週 3 回 HD 後（5）
【その他の報告】LVFX の MIC が 1μg/mL 以下の場合に十分な Cmax/MIC 比を得るための HD 患者への投与方法は初回 500mg，以後 48hr 毎に 250mg（Sowinski KM: Am J Kidney Dis 42: 342, 2003）
結核治療に用いる場合には週 3 回 HD 後に 8mg/kg（結核 89: 683-90, 2014）
【PD】PD 腹膜炎に 1 日 1 回 250mg 経口投与（Li PK, et al: Perit Dial Int 2016 PMID: 27282851）
初回 500～750mg，以後 48hr 毎に 250～500mg（17）
【CRRT】初回 500～750mg，以後 24hr 毎に CVVHF250mg，CVVHD250～500mg，CVVHDF250～750mg を静注（17）
重症 GNR へは極めて高用量が必要になり効果は期待しにくい（Rungkitwattanakul D, et al: J Crit Care 2021 PMID: 33012583）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 20～49mL/min：初日 500mg を 1 回，2 日目以降 250mg を 1 日 1 回，Ccr 20mL/min 未満：初日 500mg を 1 回，3 日目以降 250mg を 2 日に 1 回（1,U）
【その他の報告】Ccr 50mL/min 以上：500mg1 日 1 回，20≦Ccr＜50：初日 500mg を 1 回，2 日目以降 250mg を 1 日 1 回，10≦Ccr＜20 および CCr＜10：初日 500mg を 1 回，2 日目以降 125mg を 1 日 1 回（英国添付文書）
GFR＞50mL/min：500～750mg，以後 250～750mg を 24hr 毎，GFR 10～50mL/min：初回 500～750mg，以後 250～750mg を 24～48hr 毎，GFR 10mL/min 未満：初回 500～750mg，以後 250～500mg を 48hr 毎（17）
点滴静注製剤において，腎機能低下による有効性・安全性は腎機能正常者と同等（堀 誠治，他: 日化療会誌 62: 687-702, 2014）
バッグ製剤には 100mL あたり 0.9g の食塩負荷になる（1）
【特徴】PK/PD 理論より濃度依存的な殺菌作用を示すキノロン系抗菌薬は 1 日の投与回数を複数とするよりも、1 回の投与量を増量する方が有効性が期待できるため設計された製剤．キノロン系抗菌薬の治療効果には血中 24 時間 AUC と MIC の比（AUC0-24hr/MIC）が相関し、耐性化の抑制には最高血中濃度と MIC の比（Cmax/MIC）が相関する．
【主な副作用・毒性】SJS，TEN，痙攣，偽膜性大腸炎，QT 延長，アキレス腱炎，関節障害，光過敏症，発疹，めまい，横紋筋融解症，白血球減少、血小板減少，肝障害，腎障害，低血糖など
【安全性に関する情報】意識障害等があらわれることがあるので，自動車の運転等，危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること（1）
低血糖は SU 剤やインスリン等を使用している DM 患者，腎機能障害患者で出現しやすい（1）キノロン剤によるアキレス腱炎のリスクは高齢者やステロイド併用者で高い（van der Linden PD, et al: BMJ 2002 PMID: 12039823）透析患者で服用開始後 2～4 日で症状を発現したアキレス腱障害の 3 例報告（岡 英明，他: 透析会誌 47:703-8, 2014）アキレス腱障害リスク 16%増（Baik S, et al: BMJ Open 2020 PMID: 33371012）
中毒性副作用を HD にて治療して完全回復（Idrees N, et al: Hemodial Int 2019 PMID: 30255655）
フルオロキノロン（レボフロキサシン，モキシフロキサシン）は HD 患者においてアモキシシリンよりも 5 日以内での突然死のリスクが高い（Assimon MM, et al: JAMA Cardiol 2022 PMID: 34668928）
全身ステロイド併用下での腱断裂のリスク（Arabyat RM, et al: Expert Opin Drug Saf 2015 PMID: 26393387
【モニターすべき項目】下痢，中枢神経症状，血糖
【吸収】速やかに、ほぼ完全に吸収（U）小腸から吸収（1）
【F】約 99%（13,U）
【tmax】1.6hr（13）1～2hr（1,U）【Cmax】500mg 経口投与時 4.5μg/mL（13）500mg 投与時 10μg/mL［iv］，8μg/mL［po］（1）
【代謝】立体化学的に安定でほとんど代謝を受けない（U）代謝物の抗菌活性は低い（1）1%未満が代謝され，グルクロン酸抱合体，脱メチル体，N-オキサイド体に変換（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率 79%［iv，24hr まで］，94%［iv，72hr まで］（1）80%［po，24hr まで］（1）79～87%［po，48hr まで］（U）61～87%（13）67～87%（12）糞便中には 4%が排泄［72hr まで］（U）一部は尿細管より分泌，再吸収される（1）尿中の代謝物はわずか（1）
【CL】10L/hr（1）2.52mL/min/kg，腎障害で低下（13）腎クリアランスは GFR を越えるため尿細管分泌されると推測（U）
【t1/2】9hr（1）4～8hr（U）7hr、腎障害で延長（13）4～8hr（12）腎障害時：6～28hr（U）【透析患者の t1/2】透析時 5.9hr、非 HD 時 55.4hr（1，透析会誌 30:109,1997）30～39hr（Sowinski KM: Am J Kidney Dis 42: 342, 2003）非 HD 時約 23hr，HD 時 4.2hr（PS 膜）4.8hr（セルロースアセテート膜）（Am J Kidney Dis 32: 642-5, 1998）非 HD 時 34.9hr，HD 時を含めて 27.7hr（腎と透析 24:133-136,1988）76hr（12）51.4±6.7hr（浦田元樹,他: TDM 研究 29: 47-52, 2012）

【蛋白結合率】24～38%（U,12,13）29～33%（1）

【Vd】1.19L/kg（1）1.09～1.26L/kg（U）広く分布し水疱液や肺組織にも良好に移行する（U）1.36L/kg（13）1.1～1.5L/kg（12）

【透析患者のVd】Vss=1.0～1.6L/kg（Sowinski KM: Am J Kidney Dis 42: 342, 2003）Vd/F=72.1±3.1L/man（浦田元樹，他: TDM 研究 29: 47-52,2012）

【分布】フルオロキノロン薬は腎，胆嚢，肝，肺，婦人科領域臓器，前立腺，食細胞，尿，痰，胆汁などの体液，臓器に高濃度で分布するが，脳脊髄液にも血清ピーク濃度の14～60%の濃度で分布（髄膜の炎症がないとき）する（U）前立腺組織に血清濃度比1.115±0.445で移行（定平卓也，他: 日化療会誌 63: 406-10, 2015）

【MW】370.38

【透析性】HD・PDでは効率的には除去できない（U,13）除去率34.6%（透析会誌26: 473-7,1993）12%（U）37%（1）HD後追加投与が必要なほどは除去されない（1）みかけの除去率42.5%，HDによる除去率35.7%[QB 200mL/min・4hr]（浦田元樹，他: TDM 研究 29: 47-52, 2012）

中枢神経系の中毒症状がHDにより回復（Idrees N, et al: Hemodial Int 2019 PMID: 30255655）

【透析CL】オフロキサシンのPS膜による透析クリアランスは83.3mL/min/m^2, セルロースアセテート膜による透析クリアランスは61.7mL/min/m^2（Am J Kidney Dis 32: 642-5,1998）50～88mL/min（腎と透析24: 133-6, 1988）【PD除去率】12%（U）PDクリアランス2mL/min程度（1）

【TDMのポイント】TDMの対象にならない

【薬物動態】動物では腎機能低下により胆汁排泄が増加する（Jpn J Antibiotics 39: 2643,1986）

【O/W係数】1.022［1-オクタノール/水系，pH7］（1）【pKa】5.5，8.0（1）

【併用注意】フェニル酢酸系またはプロピオン酸系NSAIDs（ロキソプロフェンなど）：痙攣を起こすことがある（1）Al，Mg，Feなどの金属カチオンとの併用により吸収低下するため金属カチオン製剤はレボフロキサシン投与から1～2時間後に投与する（1）制酸剤，鉄，亜鉛，スクラルファートとの併用は2hrあける（U）

【臨床報告】前立腺炎では他のキノロンより効果が優れている（Altintas R, et al: Actas Urol Esp 37: 619-24, 2013）

【備考】ヘパリンと配合変化あり，ヘパリンロックカテーテル使用時には生食洗浄する（1）院内肺炎，市中肺炎，複雑性皮膚軟部組織感染症では1回750mgの設定がある（U）

【更新日】20240715

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。