

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

合成抗菌製剤 処方せん医薬品 ウイントマイロン錠 250 ウイントマイロン錠 500 WINTOMYLON® ナリジクス酸錠 ウイントマイロンシロップ 5% WINTOMYLON® SYRUP ナリジクス酸シロップ

剤形	ウイントマイロン錠 250、錠 500 : 素錠 ウイントマイロンシロップ 5% : シロップ剤			
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）			
規格・含量	ウイントマイロン錠 250 : 1 錠中ナリジクス酸（日局）250mg を含有 ウイントマイロン錠 500 : 1 錠中ナリジクス酸（日局）500mg を含有 ウイントマイロンシロップ 5% : 1mL 中ナリジクス酸（日局）50mg を含有			
一般名	和名：ナリジクス酸（JAN） 洋名：Nalidixic Acid（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		ウイントマイロン錠 250	ウイントマイロン錠 500	ウイントマイロンシロップ 5%
	製造販売承認年月日	2002 年 3 月 4 日 （販売名変更による）	1964 年 9 月 9 日	2008 年 2 月 28 日 （販売名変更による）
	薬価基準収載年月日	2002 年 7 月 5 日 （販売名変更による）	1974 年 3 月 1 日	2008 年 6 月 20 日 （販売名変更による）
	発売年月日	2002 年 9 月 （販売名変更による）	1972 年 11 月 20 日	2008 年 7 月 （販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	ウイントマイロン錠 250、錠 500 : 製造販売元：第一三共株式会社 ウイントマイロンシロップ 5% : 製造販売元：ニプロパッチ株式会社 販売元：第一三共株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報部 TEL : 0120-189-132 FAX : 03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicallibrary-dsc.info			

本 IF は 2007 年 4 月改訂（第 5 版）（錠）及び 2008 年 7 月改訂（第 6 版）（シロップ）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

〔IF の様式〕

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	6
1. 販売名	2	14. その他	6
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	7
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	7
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	7
2. 一般名	2	3. 臨床成績	7
(1) 和 名（命名法）	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 洋 名（命名法）	2	(2) 臨床効果	7
(3) システム	2	(3) 臨床薬理試験	8
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	8
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	8
5. 化学名（命名法）	2	1) 無作為化並行用量反応試験	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	8
7. CAS 登録番号	2	3) 安全性試験	8
III. 有効成分に関する項目	3	4) 患者・病態別試験	8
1. 物理化学的性質	3	(6) 治療の使用	8
(1) 外観・性状	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	8
(2) 溶解性	3	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	8
(3) 吸湿性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
(5) 酸塩基解離定数	3	2. 薬理作用	9
(6) 分配係数	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(7) その他の主な示性値	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
3. 有効成分の確認試験法	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
IV. 製剤に関する項目	4	(1) 治療上有効な血中濃度	11
1. 剤 形	4	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(2) 製剤の物性	4	(4) 中毒域	13
(3) 識別コード	4	(5) 食事・併用薬の影響	13
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、 無菌の旨及び安定な pH 域等	4	(6) 母集団（ポピュレーション）解析により 判明した薬物体内動態変動要因	13
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(1) 有効成分（活性成分）の含量	4	(1) 解析方法	13
(2) 添加物	4	(2) 吸収速度定数	14
(3) その他	5	(3) バイオアベイラビリティ	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(4) 消失速度定数	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5) クリアランス	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(6) 分布容積	14
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	(7) 血漿蛋白結合率	14
7. 溶出性	5		
8. 生物学的試験法	6		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6		

3. 吸 収	14	13. 過量投与	22
4. 分 布	14	14. 適用上の注意	22
(1) 血液－脳関門通過性	14	15. その他の注意	22
(2) 血液－胎盤関門通過性	15	16. その他	22
(3) 乳汁への移行性	15		
(4) 髄液への移行性	15	IX. 非臨床試験に関する項目	23
(5) その他の組織への移行性	15	1. 薬理試験	23
5. 代 謝	16	(1) 薬効薬理試験	23
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	(2) 副次的薬理試験	23
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等） の分子種	16	(3) 安全性薬理試験	23
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	(4) その他の薬理試験	23
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	2. 毒性試験	23
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	(1) 単回投与毒性試験	23
6. 排 泄	17	(2) 反復投与毒性試験	23
(1) 排泄部位及び経路	17	(3) 生殖発生毒性試験	23
(2) 排泄率	17	(4) その他の特殊毒性	23
(3) 排泄速度	17	X. 管理的事項に関する項目	24
7. トランスポーターに関する情報	17	1. 規制区分	24
8. 透析等による除去率	17	2. 有効期間又は使用期限	24
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18	3. 貯法・保存条件	24
1. 警告内容とその理由	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18	5. 承認条件等	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	18	6. 包 装	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	18	7. 容器の材質	24
5. 慎重投与内容とその理由	18	8. 同一成分・同効薬	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19	9. 国際誕生年月日	25
7. 相互作用	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
(1) 併用禁忌とその理由	19	11. 薬価基準収載年月日	25
(2) 併用注意とその理由	19	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	25
8. 副作用	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	25
(1) 副作用の概要	19	14. 再審査期間	25
(2) 重大な副作用と初期症状	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
(3) その他の副作用	20	16. 各種コード	26
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	20	17. 保険給付上の注意	26
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副作用発現頻度	20	XI. 文 献	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	20	1. 引用文献	27
9. 高齢者への投与	21	2. その他の参考文献	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21	XII. 参考資料	28
11. 小児等への投与	21	1. 主な外国での発売状況	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21	2. 海外における臨床支援情報	28
		XIII. 備 考	30
		その他の関連資料	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナリジクス酸は、スターリング・ウインスロップ研究所（現：サノフィ社）の Lappin により 1948 年に合成され、1962 年に Leshner¹⁾らによってグラム陰性菌に効力を持つ抗菌剤として開発された。その後、本邦では第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）によりナリジクス酸製剤（錠及びシロップ）として開発された。

また、医療事故防止対策として「ウイントマイロン錠」から「ウイントマイロン錠 250」に販売名の変更を申請し、2002 年 3 月承認された。同様に「ウイントマイロンシロップ」から「ウイントマイロンシロップ 5%」に販売名変更を申請し、2008 年 2 月承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)有効性（「V.治療に関する項目」及び「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

本剤に感性の淋菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属（チフス菌、パラチフス菌を除く）、肺炎桿菌、プロテウス属、腸炎ビブリオに対して抗菌力を示す。

(2)安全性（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

- 1) 重大な副作用としてショック、痙攣、溶血性貧血が報告されている。
- 2) 主な副作用は悪心・嘔吐 2.0%、発疹 1.0%、食欲不振 0.4%、視覚異常 0.3%、めまい 0.3%である。

(3)製 剤（「IV.製剤に関する項目」参照）

- 1) 錠剤は割線入りの素錠であり、年齢、症状により適宜増減できる扱いやすい製剤である。
- 2) シロップ剤はオレンジミルク臭の粘稠な水性懸濁液であり、服用しやすい製剤である。

(4)治 療（「V.治療に関する項目」参照）

- 1) 膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、淋菌感染症に治療効果を示す。
- 2) 感染性腸炎に治療効果を示す。

(5)薬理学（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

細菌の DNA 合成に必須な DNA ジャイレースを阻害し、殺菌作用を示す。

(6)その他（「V.治療に関する項目」参照）

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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

ウイントマイロン®錠 250

ウイントマイロン®錠 500

ウイントマイロン®シロップ 5%

(2)洋 名

WINTOMYLON® TABLETS 250

WINTOMYLON® TABLETS 500

WINTOMYLON® SYRUP 5%

(3)名称の由来

本剤はスターリング・ウインスロップ研究所により開発された合成抗菌薬であり、その名称は、開発した社名（ウインスロップ社、Winthrop）に由来し、さらに、抗生物質と区別するためにマイシン（mycin）→マイロン（mylon）として、ウイントマイロン（WINTO+MYLON）と命名された。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

ナリジクス酸（JAN）

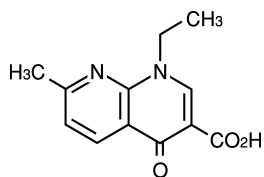
(2)洋 名（命名法）

Nalidixic Acid（JAN、INN）

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₁₂N₂O₃

分子量：232.24

5. 化学名（命名法）

1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid（IUPAC 命名法による）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 名：NA

7. CAS 登録番号

389-08-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エタノール（99.5）にきわめて溶けにくく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：225～231℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ナリジクス酸」による

4. 有効成分の定量法

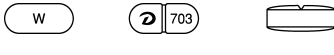
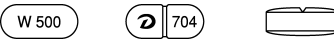
日局「ナリジクス酸」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1)剤形の区別、外観及び性状

ウイントマイロン錠 250・錠 500

販売名	1錠中日本薬局方 ナリジクス酸含量	剤 形	色	外 形			
				長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ウイントマイロン 錠 250	250mg	素 錠 〔キャブレット型 割 線 入〕	灰かつ色				
				13.3	5.3	4.0	約 285
ウイントマイロン 錠 500	500mg	素 錠 〔キャブレット型 割 線 入〕	灰かつ色				
				17.2	6.7	4.7	約 570

ウイントマイロンシロップ 5%

1mL 中日本薬局方 ナリジクス酸含量	色	pH	におい	外 観
50mg	うすい黄 だいたい色	4.9～5.5	芳香 (オレンジミルク臭)	粘稠な水性懸濁液

(2)製剤の物性

該当資料なし

(3)識別コード

ウイントマイロン錠 250 ウイントマイロン錠 500 

ウイントマイロンシロップ 5% なし

(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

ウイントマイロン錠 250、錠 500：該当しない

ウイントマイロンシロップ 5%：

pH：4.9～5.5

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量

上記「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(2)添加物

ウイントマイロン錠 250・錠 500

トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

ウイントマイロンシロップ 5%

カンテン末、カルメロースナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、精製白糖、サッカリンナトリウム水和物、D-ソルビトール液、ステアリン酸ポリオキシシル 40、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビン酸、pH 調節剤、黄色 5 号、香料、エチルバニリン、バニリン

(3)その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

ウイントマイロン錠 250、錠 500：該当しない

ウイントマイロンシロップ 5%：該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

ウイントマイロン錠 250・錠 500

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃/60%RH	60 ヶ月	PTP・アルミピロー・函	変化なし
加速試験	40℃/75%RH	3 ヶ月	PTP、カートン	変化なし

試験項目：外観、含量

ウイントマイロンシロップ 5%

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	室 温	48 ヶ月	最終包装 (ガラス瓶、函)	変化なし
加速試験	40℃/75%RH	3 ヶ月	最終包装	変化なし
苛酷試験	室内散光 (500lx) 室 温	3 ヶ月	一次包装 (ガラス瓶)	変化なし

試験項目：外観、pH、含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

ウイントマイロン錠 250・錠 500

該当しない

ウイントマイロンシロップ 5%

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ウイントマイロン錠 250、錠 500：該当しない

ウイントマイロンシロップ 5%：

下記の配合薬 1 に対しウイントマイロンシロップ 5%を 2 の割合で配合し、25℃で放置した結果、以下のような変化が生じた。

テトラサイクリンシロップ	: 1 日目より凝集
アリメマジン酒石酸塩シロップ	: 3 時間目より沈降
カナマイシン硫酸塩シロップ	: 1 日目より沈降
単シロップ	: 2 日目より沈降
スルファジメトキシシロップ	: 10 日目より沈降

7. 溶出性

ウイントマイロン錠 250、500：

局外規「ナリジクス酸錠」による。

（本品 1 個をとり、試験液に pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。ウイントマイロン錠 250 は 90 分で溶出率 70%以上で、ウイントマ

IV. 製剤に関する項目

イロン錠 500 は 120 分で溶出率 70%以上である。)

ウイントマイロンシロップ 5% : 該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ウイントマイロン錠 250・錠 500

(1) 日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

(2) バニリンによる呈色反応

ウイントマイロンシロップ 5%

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

ウイントマイロン錠 250・錠 500

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

ウイントマイロンシロップ 5%

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

本剤に感性の淋菌，大腸菌，赤痢菌，サルモネラ属（チフス菌，パラチフス菌を除く），肺炎桿菌，プロテウス属，腸炎ビブリオ

<適応症>

膀胱炎，腎盂腎炎，前立腺炎（急性症，慢性症），淋菌感染症，感染性腸炎

2. 用法及び用量

ウイントマイロン錠 250・錠 500

ナリジクス酸として，通常成人 1 日 1～4g（錠 250：4～16 錠，錠 500：2～8 錠）を 2～4 回に分割経口投与する。
なお，年齢，症状により適宜増減する。

ウイントマイロンシロップ 5%

ナリジクス酸として，通常成人 1 日 1～4g（20～80mL）を 2～4 回に分割経口投与する。
なお，年齢，症状により適宜増減する。

参考

（小児の 1 日投与量例）

1～3 歳	4～6 歳	7～12 歳
10～15mL	15～20mL	20～40mL

（小児用量は体重換算 50mg/kg による）

<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小限の期間の投与にとどめること。

解説：細菌性感染症を効能・効果とする抗菌性物質製剤に共通の注意

（厚生労働省指示：1993 年 1 月、薬安第 5 号）

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

尿路感染症、腸管感染症を対象とした一般臨床試験成績は次のとおりである。

1) 尿路感染症^{2,3)}

疾患名	1 日投与量	投与期間	有効率（%）〔有効症例／総症例〕
膀胱炎			85.0〔374/440〕
急性単純性膀胱炎	2 g	3 日間	85.6〔368/430〕
慢性膀胱炎	3 g	7 日間	60.0〔 6/ 10〕
腎盂腎炎 （上部尿路感染を合併する尿路感染症）	3 g	7 日間	80.0〔 4/ 5〕

2) 腸管感染症⁴⁾

疾患名	1 日投与量	投与期間	有効率 (%) [有効症例／総症例]
感染性腸炎	1.5～2g	—	82.3 [93/113]

検出菌型別有効率は、病原大腸菌性大腸炎 83.3% (5/6 例)、細菌性赤痢 85.7% (12/14 例)、サルモネラ腸炎 50.0% (4/8 例)、腸炎ビブリオ食中毒 100.0% (16/16 例) であった。

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ピリドンカルボン酸系化合物（オフロキサシン、レボフロキサシン水和物、ノルフロキサシン等）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

本剤はキノロン系合成抗菌製剤である。

細菌の DNA 合成に必須な DNA ジャイレースを阻害し、殺菌作用を示す⁴⁾。

抗菌力及び抗菌スペクトル

グラム陰性桿菌である大腸菌、赤痢菌、肺炎桿菌、プロテウス・ブルガリス、腸炎ビブリオに対し、抗菌活性を示す⁵⁾。

	菌 種	MIC 最小発育阻止 濃 度 μg/mL
グ ラ ム 陽 性 菌 群	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P	400
	<i>Streptococcus hemolyticus</i> S ₂₃	>2,000
	<i>Streptococcus viridans</i>	1,000
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> III	2,000
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	250
	<i>Bacillus anthracis</i>	50
	<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219	3.12~6.25
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (607)	1,000
	<i>Clostridium tetani</i> (伝研)	32
	<i>Clostridium welchii</i> (伝研)	4
	<i>Clostridium botulinum</i> (伝研)	32
グ ラ ム 陰 性 菌 群	<i>Escherichia coli</i> NIH	3.12~6.25
	<i>Proteus vulgaris</i>	12.5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	800
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.12~6.25
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3.12~6.25
	<i>Neisseria meningitidis</i>	0.3
	<i>Pasteurella pestis</i>	* 0.5
	<i>Haemophilus influenzae</i>	3.12
	<i>Haemophilus pertussis</i>	3.12
	<i>Brucella abortus</i>	* 7.5~10
	<i>Salmonella enteritidis</i>	200
	<i>Salmonella typhosa</i>	12.5~50
	<i>Shigella dysenteriae</i>	6.25
	<i>Shigella flexneri</i> 2a	6.25~12.5
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1.56~3.12

注：上記表中*印については Sterling-Winthrop 研究所 Bailey, J.H.の成績によった。

また、*Diplococcus pneumoniae* III: *Streptococcus pneumoniae* III、

Clostridium welchii: *Clostridium perfringens*、

Haemophilus pertussis: *Bordetella pertussis*、

Salmonella typhosa: *Salmonella typhi* と同意語。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

＜参考：動物データ＞¹⁾

全身感染防御効果

菌 種	MBC (Minimal bacteriostatic concentration) ($\mu\text{g/mL}$)	ED ₅₀ (mg/kg) (mice, p.o.)
<i>Escherichia coli</i>	5.0 – 12.5	< 25
<i>Pasteurella spp.</i>	0.5 – 2.5	< 25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.8 – 25.0	60
<i>Proteus spp.</i>	1.25 – 30.0	50
<i>Salmonella spp.</i>	3.2 – 50.0	62
<i>Shigella spp.</i>	0.8 – 3.2	< 25
<i>Brucella spp.</i>	7.5 – 10.0	> 400
<i>Staphylococcus aureus</i>	50.0 – 100.0	> 400
<i>Streptococcus pneumoniae</i> I	250	> 400

実験的尿路感染症

SD 系アルビノ雌ラットに *E.coli* 028 を用いて上行性腎盂腎炎（直接膀胱内に注入）もしくは下行性腎盂腎炎（尿道閉鎖後静注）を惹起させた後、ナリジクス酸を感染日より 50 又は 100mg/kg 1 日 1 回 5 日間経口投与した結果、ナリジクス酸は上行性尿路感染症に著明な効果のあることが認められた⁷⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

感染の部位、原因菌の感受性に依存する。

(2)最高血中濃度到達時間

約 1～2 時間

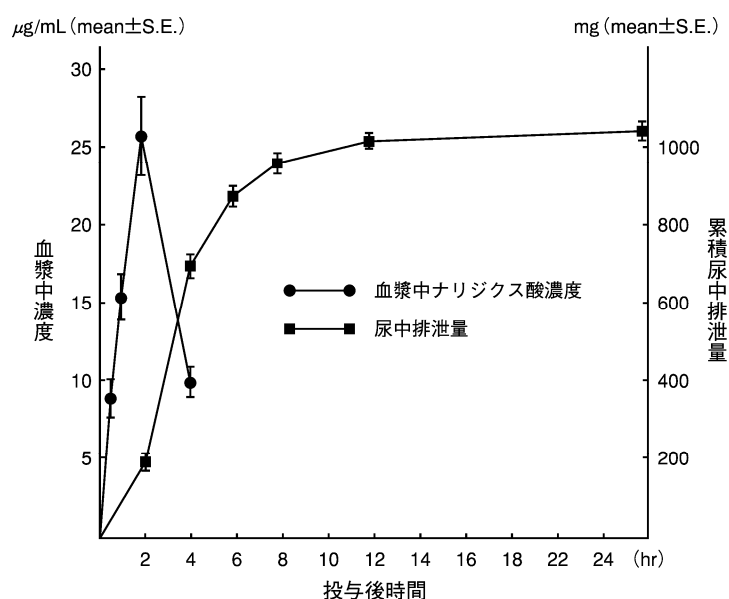
(3)臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与の血中濃度

- ①成人にナリジクス酸 500mg を単回経口投与した結果、1、2、4、7 時間後の血中濃度はそれぞれ 2.8、13、9、2.4 $\mu\text{g/mL}$ であった⁸⁾。

<参考：外国人データ>

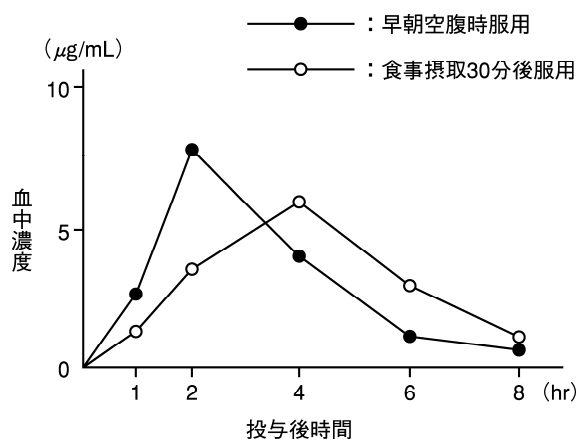
- a) 高齢者及び若年者にナリジクス酸 1g を単回経口投与したところ、高齢者は若年者に比し血中濃度は高く、 $t_{1/2}$ は長く、AUC は 2 倍であった⁹⁾。
- b) 健康成人 (n=21) にナリジクス酸 1g を単回経口投与した場合の t_{max} は 1 時間以内であった¹⁰⁾。
- c) 健康成人 (n=10) にナリジクス酸 1g を単回経口投与した場合の血漿中濃度ならびに尿中排泄量の推移は下図のようであった¹¹⁾。



健康成人におけるナリジクス酸 1g 単回投与後の
血漿中濃度及び尿中排泄量推移

② 食事の影響

健康非妊娠女性 (n=5) に早朝空腹時及び食事摂取 30 分後にナリジクス酸 500mg を単回投与した場合、食事の摂取により吸収の遅延がみられた¹²⁾。



	血中濃度 (μg/mL)				
投与後時間 (hr)	1	2	4	6	8
早 朝 空 腹 時 服 用	2.8±0.3	8.0±0.9	4.1±0.6	1.2±1.9	0.7±1.8
食事摂取 30 分後服用	1.4±0.8	3.9±1.5	7.2±1.2	3.1±1.5	1.2±1.6

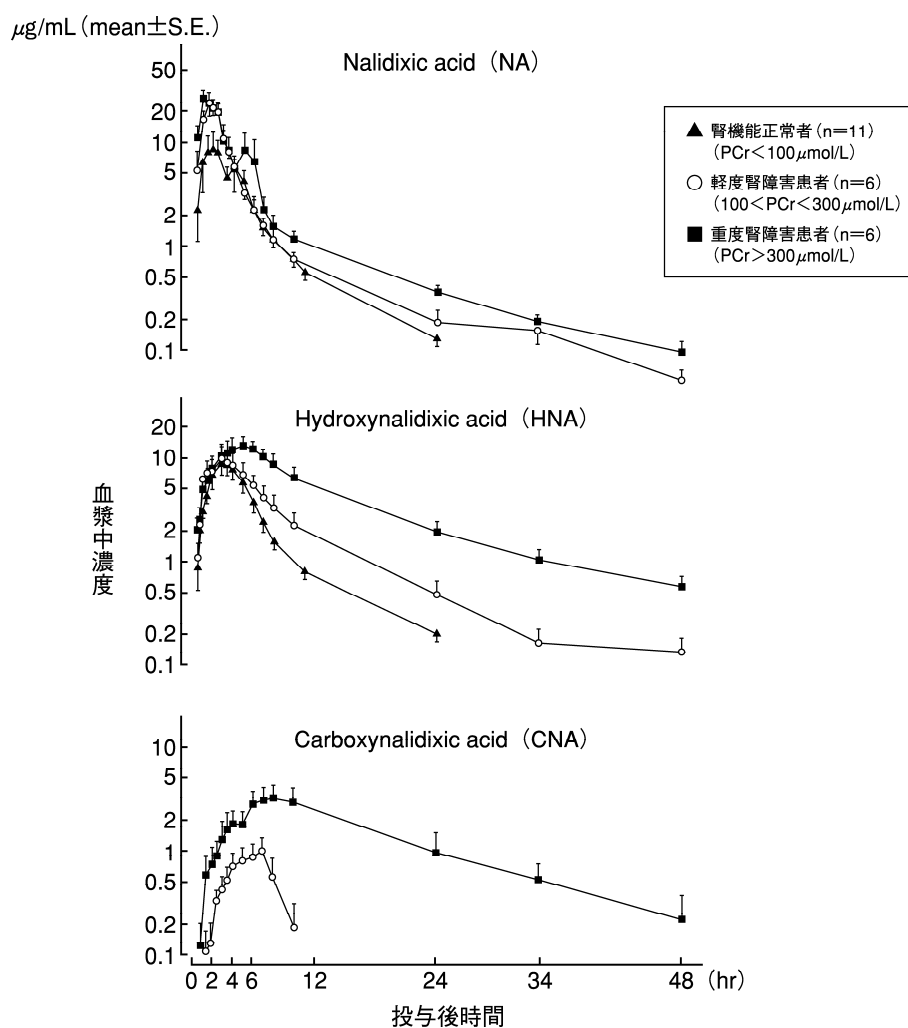
(mean ± S.E.)

③ 腎障害患者

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞

尿路感染症の既往を有する患者を、血漿クレアチニン濃度 (PCr) に基づいて腎機能正常者 (PCr < 100 μmol/L)、軽度腎障害患者 (100 < PCr < 300 μmol/L)、重度腎障害患者 (PCr > 300 μmol/L) の 3 群に分け、ナリジクス酸 (NA) 1 g を単回経口投与した後の NA、活性代謝物 7-ヒドロキシ体 (HNA)、及び非活性代謝物 7-カルボキシ体 (CNA) の各血漿中濃度推移を下図に示した。すなわち、NA 及び HNA の血漿中濃度は腎機能の低下により増加した。一方、健康人では認められない血漿中 CNA は、腎機能低下患者でその存在が確認された¹³⁾ (「VII.5.(5)活性代謝物の速度論的パラメータ＜参考＞」参照)。



ナリジクス酸 1g 単回経口投与後の
NA、HNA 及び CNA の血漿中濃度推移

2) 連続投与

該当資料なし

<参考：外国人データ>

腎機能正常者（女性、11 例）にナリジクス酸を 1 回 1g、1 日 2 回、7 日間連続経口投与した場合、初回投与と最終投与後の $C_{\max}$ 、 $t_{\max}$ 、AUC に有意の差はなく、1 日 2 回の反復投与で蓄積はみられなかった¹⁰⁾。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

食事により吸収が遅延する¹²⁾。「VII.1.(3)1)②食事の影響」参照。

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

コンパートメントモデル

該当資料なし

<参考：外国人データ>

1 次の吸収及び消失過程を有する 1-コンパートメント オープンモデル⁹⁾

(2)吸収速度定数

該当資料なし

<参考：外国人データ>

ナリジクス酸 500mg 単回経口投与におけるファーマコキネティックパラメータ⁹⁾

	n	t _{1/2}	Vd	AUC	Cl	Ka
高齢者	6	11.5 ±2.8	0.55 ±0.06	327.7 ±44.2	2.9 ±0.6	0.29 ±0.05
若年者	8	2.7 ±0.7	0.47 ±0.11	156.3 ±26.0	8.3 ±1.8	0.52 ±0.11

(mean±S.E.)

高齢者：平均 77.3 歳 平均体重 52.3±9.8 (mean±S.E.) kg

若年者：平均 25.4 歳 平均体重 63.3±3.5 (mean±S.E.) kg

t_{1/2} : 生物学的半減期 (hr) Vd : みかけの分布容積 (L/kg)

AUC : 血漿中濃度対時間曲線下面積 (μg/mL・hr) Cl : 全身クリアランス (L/hr)

Ka : 吸収速度定数 (hr⁻¹)

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)クリアランス

腎機能障害患者に早朝空腹時ナリジクス酸 2g を単回経口投与した場合のクリアランスは、26～18mL/min であった¹⁴⁾。

<参考：外国人データ>

「VII.2.(2)吸収速度定数」参照

(6)分布容積

該当資料なし

<参考：外国人データ>

「VII.2.(2)吸収速度定数」参照

(7)血漿蛋白結合率

62% (48 時間のセロファンパック透析法)¹⁵⁾

3. 吸 収

ナリジクス酸は経口投与後胃腸管から速やかに吸収される。

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：動物データ>

ナリジクス酸をサルに 25～225mg/kg/日 54 週間、イヌに 12.5～50mg/kg/日 57 週間投与した場合の脳内濃度は、血中濃度を 100 とした場合、それぞれ 18、11 であった¹¹⁾。

(2)血液－胎盤関門通過性

分娩時女性（11 例）にナリジクス酸を 1g 単回投与した時の臍帯血中濃度は 2 時間未満では検出限界以下で、2～4 時間値は母体血の 1/4 前後が認められ、また、羊水内移行についてはある程度時間経過後、微量検出された¹²⁾。

(3)乳汁への移行性

授乳中の女性（6 例）にナリジクス酸を 1g 単回投与 2、4 時間後の乳汁中濃度は検出限界以下であった¹²⁾。

＜参考：外国人データ＞

治療量のナリジクス酸投与時、母乳中濃度は $3.9\mu\text{g/L}$ であった¹⁶⁾。

(4)髄液への移行性

ナリジクス酸 1g (n=1) 及び 2g (n=2) を経口投与した場合、2 g 投与の 1 例に、投与 3 時間後 $2.2\mu\text{g/mL}$ の髄液内濃度が認められた¹⁵⁾。

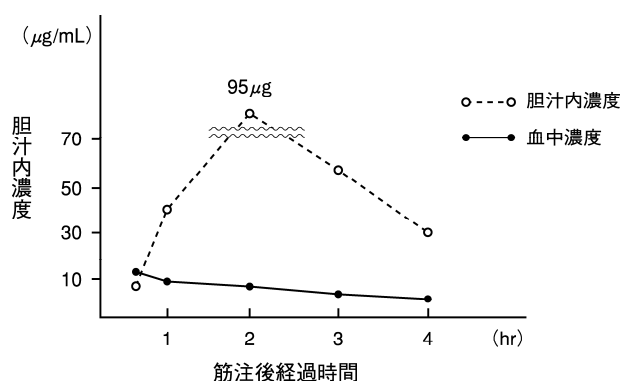
(5)その他の組織への移行性

1) 胆汁中濃度

胆道感染症患者（1 例）に 2g 経口投与した場合、投与 2、3 時間後の十二指腸液中濃度はそれぞれ 90、 $87\mu\text{g/mL}$ と高濃度であった¹⁵⁾。

＜参考：動物データ＞

胆嚢摘出犬の総胆管にカニューレを挿入、ナリジクス酸 50mg/kg を筋注した場合、血中濃度の 5～10 倍の胆汁内濃度が得られた¹⁵⁾。



2) その他の組織内濃度

該当資料なし

＜参考：動物データ＞

① ウサギにナリジクス酸 100mg/kg 筋注した場合、組織内濃度は肝、筋肉、肺、脾では血液とほぼ同等であったが、腎では血液の 4～5 倍の濃度が認められた¹⁵⁾。

② サルにナリジクス酸 25,75,225mg/kg を 1 日 1 回 54 週間（週 6 日）、イヌにナリジクス酸 12.5,25,50mg/kg を 1 日 1 回 57 週間（週 6 日）連続投与後の組織内濃度は、血中濃度を 100 とした場合、以下のとおりであった¹¹⁾。

	血中	腎	胆汁	心	肺	肝	筋	脾	脂肪	脳
サル	100	240	—	61	50	50	42	37	27	18
イヌ	100	54	170	23	11	29	15	14	8	11

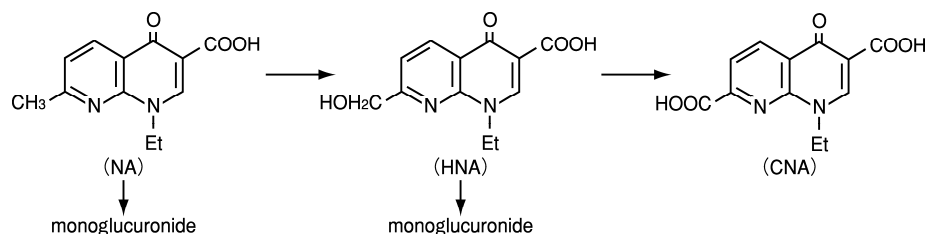
5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主として肝。

代謝経路：以下の図のとおりである¹⁷⁾。

代謝物としては、NA のグルクロナイドとヒドロキシメチル体（HNA）とそのグルクロナイド、及び 7-カルボキシ体（CNA）である。NA の抱合体ならびに HNA への転換は吸収後迅速に行われるものと思われる。



(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

ヒドロキシメチル体（HNA）は、ナリジクス酸（NA）と類似の抗菌活性を有する¹¹⁾。

<参考：外国人データ>

ナリジクス酸を 1 g 単回経口投与の 1 例では、尿中に排泄される遊離の HNA と NA の比（HNA/NA）が、0～1 時間後は 0.87、1～2 時間後は 2.4、2～3 時間後は 3.3 であった¹¹⁾。

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

<参考：外国人データ>

抗菌活性体（ナリジクス酸及び 7-ヒドロキシナリジクス酸）の血漿中半減期は 6～7 時間であった¹⁰⁾。

正常及び腎機能障害者に絶食条件下ナリジクス酸 1g 単回経口投与した場合の代謝物のファーマコキネティックパラメータは以下のとおりであった¹³⁾（「VII.1.(3) 1) ③腎障害患者」参照）。

群	n	7-ヒドロキシ体（活性代謝物）				7-カルボキシ体（非活性代謝物）			
		t _{max}	C _{max}	AUC	Cl	t _{max}	C _{max}	AUC	Cl
I	11	2.5 ±0.3	0.19 ±0.03	1.1 ±0.16	39.1 ±7.3	—	—	—	—
II	6	3.0 ±0.4	0.15 ±0.04	1.1 ±0.31	14.5 ±5.8	4.9 ±0.8	0.02 ±0.005	0.09 ±0.03	140.3 ±27
III	6	4.5 ±0.5	0.27 ±0.06	2.7 ±0.62	4.6 ±1.7	7.3 ±0.8	0.1 ±0.03	0.88 ±0.39	36.1 ±8.7

(mean ± S.E.)

群：I 正常（PCr < 100 μmol/L）、II 軽度障害（100 < PCr < 300 μmol/L）、III 重度障害（PCr > 300 μmol/L）

PCr：血漿クレアチニン濃度

t_{max}：最高血漿中濃度到達時間（hr）

C_{max}：最高血漿中濃度（μg/mL/kg）

AUC：血漿中濃度時間曲線下面積（μg/mL・hr/kg）

Cl：腎クリアランス（mL/min）

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

主に腎から尿中に排泄される。

＜参考：動物データ＞

ナリジクス酸投与により、未変化体、7-ヒドロキシナリジクス酸、それらのグルクロン酸抱合体及び 7-カルボキシナリジクス酸が尿中に検出される。これらの代謝物への転換率は、ラット、マウス、ウサギ、サル等各種動物及びヒトで差が認められている¹⁰⁾。

(2)排泄率

成人にナリジクス酸 500mg を単回経口投与した場合、4、6、10 時間後の尿中濃度はそれぞれ 450、200、36 μ g/mL で、10 時間における活性体の尿中回収率は 18%であった⁸⁾。

＜参考：外国人データ＞

(1) 11 例の女性にナリジクス酸 1g を単回経口投与した場合、投与 8 時間後の尿中活性体は MBC（最小殺菌濃度）の 5 倍以上の濃度に達した¹⁰⁾。

(2) 健康成人（6 例）にナリジクス酸 500mg を単回経口投与した場合、以下のとおり、24 時間までに投与量の約 81%が尿中に排泄され、その内訳は未変化体及び 7-ヒドロキシ体（20%）とそれらのグルクロン酸抱合体（60%）であった。重曹併用で排泄されるナフチリジン誘導体（遊離の NA、HNA）は 13～30%増加した。また、尿中には代謝物として 7-カルボキシ体も少量排泄されるが、重曹の影響は受けなかった¹¹⁾。

500mg 単回投与後のナリジクス酸の排泄

投与後時間(hr)	0－4		4－8		8－12		12－24		0－24
	μ g/mL	mg	μ g/mL	mg	μ g/mL	mg	μ g/mL	mg	mg (%)
遊 離 型	257	58	127	26	47	10.5	15	9.0	103.3(20)
抱 合 型	925	189	548	79	87	20.5	23	14.7	302.3(60)
計	1,182	247	675	105	134	31.0	38	23.7	405.6
(%)	(49.4)		(21.0)		(6.2)		(4.7)		(81.1)

(n=6)

(3)排泄速度

「VII.6.(2)排泄率」参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

〔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. 生後 3 か月未満の乳児

〔代謝・排泄能が不完全なため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〕

解説：1. 以前にナリジクス酸で何らかの過敏症を起こしたことのある患者に再度、ナリジクス酸を投与すると、重篤な症状（ショックなど）を起こすおそれがあるので避けなければならない。

2. 3 か月未満の乳児（新生児、未熟児など）は生理的に腎・肝など臓器の機能が成人に比べ劣っており代謝、排泄能が不完全であるために、薬物を投与した場合、血中濃度は大幅に上昇し、また尿中排泄は極めて遅くなることが知られている。

従って、結果的に過量投与を行ったことと同様になり、予期せぬ副作用があらわれるおそれがあるので薬物の投与を避けなければならないことが多い。新生児に本剤 60mg/kg/日を 12 日間投与したとき、代謝性アシドーシスなどの副作用があらわれたとの報告がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.2.用法及び用量」参照

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) てんかん等の痙攣性疾患のある患者またはこれらの既往歴のある患者
〔痙攣を起こすことがある。〕
- 2) 高度の脳動脈硬化症のある患者
〔痙攣を起こすことがある。〕
- 3) 肝障害のある患者
〔肝障害が悪化することがある。〕
- 4) 高度の腎障害のある患者
〔高い血中濃度が持続することがある。〕

解説：1) ナリジクス酸により、まれに痙攣が起こることが知られており、てんかん等の痙攣の素因のある患者に投与すると、痙攣誘発のおそれがあるので、注意しながら（あるいは患者に注意を与えて）使用する必要がある。

- 2) 高度の脳動脈硬化症患者にナリジクス酸を投与し、治療初期に一過性痙攣がおこったとの報告がある。

- 3) ナリジクス酸を投与中の患者に肝機能検査値（AST（GOT）、ALT（GPT）、A/P など）の異常あるいはアレルギー性の肝障害があらわれた症例報告がある。肝疾患のある患者では、その症状が悪化

するおそれがあるため、肝疾患患者への投与は避けるか、又は、肝機能検査等により患者の状態を十分観察しながら投与する必要がある。

- 4) 高度の腎障害のある患者に本剤を投与すると排泄機能が不完全のためナリジクス酸及びその代謝産物の排泄遅延により予期せぬ副作用があらわれるおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

2. 相互作用		
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
クマリン系抗凝固薬 （ワルファリン）	ワルファリンの作用を増強することがある。	蛋白結合部位でワルファリンと置換し、遊離のワルファリンが増加するとの報告がある。

解説： *in vitro* において、本剤はヒトアルブミン結合部位でワルファリンと置換することがわかっているが、確認されている相互作用の性質から、本剤が経口抗凝固薬の肝での代謝を阻害する可能性も示唆されている。発熱も凝固因子の排泄を増加させることがあるので、ナリジクス酸が使われるような感染症では、理論的に経口抗凝固薬の低プロトロンビン血症を助長する可能性がある。

8. 副作用

(1)副作用の概要

3. 副作用
副作用発生状況の概要
総症例 8,388 例中報告された主な副作用は悪心・嘔吐 2.0%（171 件），発疹 1.0%（87 件），食欲不振 0.4%（33 件），視覚異常 0.3%（29 件），めまい 0.3%（22 件）であった。〔文献集計による（再審査対象外）〕

(2)重大な副作用と初期症状

3. 副作用
1) 重大な副作用（頻度不明 ^注 ）
下記の重大な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。
(1) ショック
（症状：血圧低下，心悸亢進，呼吸困難等）
(2) 痙攣
(3) 溶血性貧血
特に G-6PD 欠乏症患者にあらわれやすいとの報告がある。
注）自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

(3)その他の副作用

3. 副作用

2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種 類	副作用発現頻度		
	0.1～5%未満	0.1%未満	不明 ^{注)}
精神神経系	めまい，頭痛，眠気	抑うつ	興奮，幻覚，錯乱等
過敏症	発疹，じん麻疹，光線過敏症等	掻痒感等	発熱
消化器	悪心，嘔吐，食欲不振，下痢	便秘，口渇	
眼	視覚異常		
肝 臓			AST（GOT）上昇， ALT（GPT）上昇， A/P 上昇， アレルギー性肝障害等
血 液		血液障害（白血球減少，好酸球増多，血小板減少等）	

注）自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

3. 副作用

1) 重大な副作用（頻度不明^{注)}）

下記の重大な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。

(1) ショック

（症状：血圧低下，心悸亢進，呼吸困難等）

注）自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

3. 副作用

2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種 類	副作用発現頻度		
	0.1～5%未満	0.1%未満	不明 ^{注)}
過敏症	発疹，じん麻疹，光線過敏症等	掻痒感等	発熱

注）自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

4. 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、用量に留意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

解説：1) マウス、ウサギ、サルなど各種動物にナリジクス酸を高用量経口投与した実験では胎児異常は認められていない。しかし、ラットにおいて、低用量投与では胎児異常は認められなかったものの、300mg/kgの高用量を経口投与した場合、母体に毒性があらわれるとともに胎児に異常が認められたと報告されている。妊婦に対する薬物の投与に関しては、一般に妊娠初期3か月（胎児器官形成期）及び妊娠の可能性のある場合には治療上の有益性が危険性を上まわる場合以外は避けることが通例になっている。

2) 授乳婦にナリジクス酸を投与後、乳汁中への移行が認められたとの文献報告があり、本剤投与中の授乳を避けるよう注意する必要がある。

11. 小児等への投与

6. 小児等への投与

頭蓋内圧の上昇（頭痛、嘔吐、うっ血乳頭等）があらわれることがある。特に、生後3か月未満の乳児には投与しないこと（「禁忌」の項参照）。

解説：ナリジクス酸を小児、特に乳幼児に投与した場合、頭蓋内圧の上昇（頭痛、嘔吐、うっ血乳頭、前泉門の膨隆等）があらわれるとの報告がある。いずれも投与中止により回復している。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

2) チモール混濁反応および *m*-dinitrobenzene を用いる検査値（尿中 17-KS 等）に影響を及ぼすことがある。

解説：1) ナリジクス酸の尿中代謝物からグルクロン酸が遊離するため、還元反応による尿糖検査では偽陽性を示すことがある。しかし、酵素反応をベースとした比色テスト（テストテープなど）はグルクロン酸に反応せず使用できる。

2) チモール混濁反応

発売初期にチモール混濁反応陽性例が報告されたが、因果関係は不明であった。

尿中 17-KS

m-dinitrobenzene とナリジクス酸の反応により、尿中 17-ケトステロイド及び 17-ケトゲニックスステロイドが上昇した価を示したため、内分泌疾患と疑われた例の報告がある。

13. 過量投与

8. 過量投与

代謝性アシドーシスがあらわれることがある。

解説：代謝性アシドーシスは生体内で酸・塩基の平衡に障害が生じた場合に発現することが知られている。

特に基礎疾患に腎疾患、肝疾患、感染症、心不全等がある場合に発現しやすい。

ナリジクス酸については、常用量を使用して代謝性アシドーシスが発現したという報告はないが、過量投与又は高度腎障害を合併している患者に投与して発現したことは報告されている¹⁸⁾。

<症例報告>（国外文献症例）

症 状 (性・年齢)	使用理由 (合併症)	ナリジクス酸 投与量 (併用薬)	症 例 経 過 等
痙攣、乳酸アシ ドーシス、高血 糖 ²¹⁾ (女・24歳)	不明 (不明)	32g (不明)	32gのナリジクス酸と6杯のウォッカを飲み、異常行動をとるようになった。 動脈血中ガスの分析にて乳酸アシドーシスが確認され、また、高血糖（血糖値：9 mmol/L≒162 mg/dL）であった。 本剤摂取10時間後、異常行動は回復するが、痙攣が出現し、ジアゼパムを投与。 35時間後に回復。

14. 適用上の注意

ウイントマイロン錠 250、ウイントマイロン錠 500

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、更に穿孔をお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）。

ウイントマイロンシロップ 5%

該当しない

15. その他の注意

ウイントマイロン錠 250、ウイントマイロン錠 500

10. その他の注意

動物実験（幼若犬、幼若ラット）で関節異常が認められている。

ウイントマイロンシロップ 5%

9. その他の注意

動物実験（幼若犬、幼若ラット）で関節異常が認められている。

解説：ピペミド酸（PPA）、ピロミド酸（PA）、ナリジクス酸（NA）との比較実験で、幼若犬の関節異常が共通してあらわれることが認められた。

この現象は他のキノロン誘導体（シノキサシン（CINX）、ノルフロキサシン（NFLX））にも共通しているが、臨床的な影響は認められていない。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

ウサギの中樞神経系、呼吸循環器系及びガマ、ウサギの摘出臓器に対する一般薬理作用¹⁹⁾を下表に示す。

	動 物	方 法	結 果
中枢神経系	ウサギ	無麻酔、大槽内投与	影響なし (0.1～1mg/kg)
呼吸・循環器系	ウサギ	麻酔、耳静脈内投与	呼吸促迫 (20mg/kg)、血圧下降 (50mg/kg)
摘出臓器	心臓	ガ マ <i>in vitro</i> Ringer 液	心運動抑制 (10^{-3} g/mL)
	耳殻血管	ウサギ <i>in vitro</i> Locke 液	滴数増加／血管拡張作用 (10^{-3} g/mL)
	腸管	ウサギ <i>in vitro</i> Tyrode 液	腸管運動の振幅抑制 ($2 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL) Hist-収縮を抑制 (2×10^{-4} g/mL)、ACh-収縮、Adr-収縮には影響なし。

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

経口投与時の LD₅₀ はマウス 1.56g/kg、ラット 1.16g/kg である。

(2)反復投与毒性試験

4 ヶ月間投与（ラット）

ラットに 4 ヶ月間連続投与し、一般状態、血液、尿、臓器等を調べると、200mg/kg までの用量ではほとんど異常はみられないが、500mg/kg では体重増加の抑制、少数例の死亡、肝クッパー細胞の軽度活性化、脾小節の軽度萎縮等が認められている。

(3)生殖発生毒性試験

器官形成期投与試験

- ・マウスに妊娠 7 日目より、またラットに妊娠 9 日目より 6 日間毎日 1 回ナリジクス酸 160 又は 280mg/kg を連続経口投与し、妊娠 19 日目に開腹し胎児検査をした結果、胎児数、吸収胚数、外形、骨格に関して対照群との間に有意の差は認められていない。また、同上の処置を施した母体から出産した児についても、感覚ならびに神経系の機能の発達に悪影響を与えると思われる所見は認められていない。
- ・妊娠動物にナリジクス酸を高用量で投与した場合、ラットで胎児異常を生じたが、マウス、ウサギ、サルには生じなかった。

(4)その他の特殊毒性

1) 変異原性試験

復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 及びマウスを用いた優性致死試験のいずれにおいても変異原性は認められていない²⁰⁾。

2) 関節に対する影響

幼若犬に 7 日間経口投与すると 100mg/kg/日で関節軟骨に水疱又はびらん形成が認められている²¹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限： ウイントマイロン錠 250・錠 500 5 年（安定性試験結果に基づく）

 ウイントマイロンシロップ 5% 4 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

ウイントマイロン錠 250・錠 500：該当資料なし

ウイントマイロンシロップ 5%：

〔取扱い上の注意〕

瓶をよくふってから使用すること。

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

上記「X.4.(1)薬局での取扱い上の留意点について」、「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ウイントマイロン錠 250（1 錠中 250mg 含有） (PTP) 100 錠 300 錠

ウイントマイロン錠 500（1 錠中 500mg 含有） (PTP) 100 錠

ウイントマイロンシロップ 5%（1mL 中 50mg 含有） 500mL

7. 容器の材質

ウイントマイロン錠 250 PTP：ポリ塩化ビニル、金属

ウイントマイロン錠 500 PTP：ポリ塩化ビニル、金属

ウイントマイロンシロップ 5% 瓶（ガラス）、中栓（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：オフロキサシン、レボフロキサシン水和物、ノルフロキサシン 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	旧販売名 承認年月日
ウイントマイロン錠 250	2002 年 3 月 4 日 (販売名変更による)	21400AMZ00147	ウイントマイロン錠 1964 年 9 月 9 日
ウイントマイロン錠 500	1964 年 9 月 9 日	(39A) 4593	—
ウイントマイロンシロップ 5%	2008 年 2 月 28 日 (販売名変更による)	22000AMX00189	ウイントマイロンシロップ 1966 年 7 月 13 日

11. 薬価基準収載年月日

ウイントマイロン錠 250 : 2002 年 7 月 5 日

ウイントマイロン錠 500 : 1974 年 3 月 1 日

ウイントマイロンシロップ 5% : 2008 年 6 月 20 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1976 年 10 月 28 日

内容：「消化不良症」の適応削除

再評価結果公表年月日：2004 年 9 月 30 日

内容：「抗菌薬臨床評価ガイドライン」に基づく読み替え

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16.各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ウイントマイロン錠 250	1113525020101（PTP100錠） 1113525020102（PTP300錠）	6241001F1250	610463036
ウイントマイロン錠 500	1113594020101（PTP100錠）	6241001F2036	616290016
ウイントマイロンシロップ 5%	1113693020102（500mL）	6241001Q1073	620006852

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Leshner GY, et al. : J Med Pharm Chem 1962;91:1063-1065
- 2) 大越正秋ほか：日本泌尿器科学会雑誌 1982;73(4):488-506
- 3) 今林健一, 大沼徹太郎：新薬と臨床 1977;26(1):86-95
- 4) 高橋良二：薬物療法 1976;9(9):1269-1274
- 5) Sugino A, et al. : Proc Natl Acad Sci USA 1977;74(11):4767-4771
- 6) 中沢昭三ほか：Chemotherapy* 1965;13(3):139-145
- 7) English AR : Proc Soc Exp Biol Med 1971;136(4):1094-1096
- 8) 金沢 裕, 倉又利夫：Chemotherapy* 1964;12(3):176-179
- 9) Barbeau G and Belanger PM : J Clin Pharmacol 1982;22(10):490-496
- 10) Ferry N, et al. : Clin Pharmacol Ther 1981;29(5):695-698
- 11) McChesney EW, et al. : Toxicol Appl Pharmacol 1964;6:292-309
- 12) 青河寛次ほか：産婦人科の世界 1975;27(7):675-679
- 13) Cuisinaud G, et al. : Br J Clin Pharmacol 1982;14(4):489-493
- 14) 阿部 裕ほか：臨床と研究 1967;44(11):2415-2421
- 15) 清水喜八郎ほか：Chemotherapy* 1964;12(5):384-389
- 16) O'Brien TE : Am J Hosp Pharm 1974;31(9):844-854
- 17) Rollo IM : Annu Rev Pharmacol 1966;6:225-230
- 18) Leslie PJ, et al. : Hum Toxicol 1984;3(3):239-243
- 19) 荒谷春恵ほか：Chemotherapy* 1966;14(4):347-350
- 20) Shimada H, et al. : Toxicol Lett 1980;7(2):165-170
- 21) Tatsumi H, et al. : J Toxicol Sci 1978;3(4):357-367

* 「Chemotherapy」は1995年以降「日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）」に誌名変更されている。

2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方解説書 2011, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤はアジア、アフリカ等世界各国で発売されている。また、USP、BP にも収載されている。

(Martindale 37th ed. 2011)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準 (第4次)	A	Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- 1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。
〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

小児等に関する記載

該当しない

<参考>

英国で販売されている懸濁液については以下のとおりである。

出典	記載内容
英国の SPC (Nalidixic Acid 300mg/5ml Oral Suspension, Rosemont Pharmaceuticals Ltd, 2013 年 7 月)	4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration For oral administration only. Children: For those over the age of three months, the recommended dose is 1ml of suspension per Kilogram body weight daily. The neonate does not tolerate nalidixic acid suspension well owing to immaturity of the liver enzymes. 4.3 Contraindications Use in infants under the age of three months is not recommended.

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「小児等への投与」

頭蓋内圧の上昇（頭痛，嘔吐，うつ血乳頭等）があらわれることがある。特に，生後 3 か月未満の乳児には投与しないこと（「禁忌」の項参照）。

XIII. 備 考

その他の関連資料

なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕

第一三共株式会社 製品情報部

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1

TEL:0120-189-132