

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

広範囲経口抗菌剤

シプロフロキサシン錠100mg「SW」 シプロフロキサシン錠200mg「SW」

CIPROFLOXACIN

シプロフロキサシン塩酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠100mg：1錠中日局シプロフロキサシン塩酸塩水和物116.4mg(シプロフロキサシンとして100mg)含有 錠200mg：1錠中日局シプロフロキサシン塩酸塩水和物232.8mg(シプロフロキサシンとして200mg)含有
一般名	和名：シプロフロキサシン塩酸塩水和物 洋名：Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年12月24日(錠100mg：販売名変更) 2014年1月17日(錠200mg：販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(販売名変更) 発売年月日：2009年11月27日(錠100mg) 2002年7月5日(錠200mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2019年9月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.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か審査・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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	27
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	27
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	28
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	30
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	30
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	30
11. 力価	11	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	12	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	31
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	18	XII. 参考資料	34
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	19	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シプロフロキサシン錠100mg/錠200mg「SW」は、日局シプロフロキサシン塩酸塩水和物を含有する広範囲経口抗菌剤である。

シプロフロキサシンは、ドイツにて開発されたキノロンカルボン酸系の合成抗菌剤で、ノルフロキサシンの1位のエチル基がシプロプロピル基に置換された構造を有している。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	フロキシール錠100(旧販売名)	フロキシール錠200(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	
承認	2009年7月	2002年3月
上市	2009年11月	2002年7月

フロキシール錠200(旧販売名)は、2004年9月に再評価結果が公表され、効能・効果が変更された(X. -13.参照)。さらに、2007年2月、適応菌種にレジオネラ属が追加承認された(X. -12.参照)。

フロキシール錠100(旧販売名)は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2014年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、それぞれ『シプロフロキサシン錠100mg「SW」』及び『シプロフロキサシン錠200mg「SW」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) グラム陽性菌、緑膿菌を含むグラム陰性菌に広い抗菌スペクトルを有する。¹⁾
- 2) 細菌のDNAジャイレース活性を阻害してDNAの複製を妨げ、殺菌的に作用する。¹⁾
- 3) 各組織への移行は良好である。¹⁾
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、大腸炎、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、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)、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、急性腎障害、間質性腎炎、痙攣、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、錯乱、抑うつ等の精神症状、重症筋無力症の悪化、血管炎、QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、大動脈瘤、大動脈解離が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

シプロフロキサシン錠100mg「SW」

シプロフロキサシン錠200mg「SW」

2) 洋名

CIPROFLOXACIN

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

シプロフロキサシン塩酸塩水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

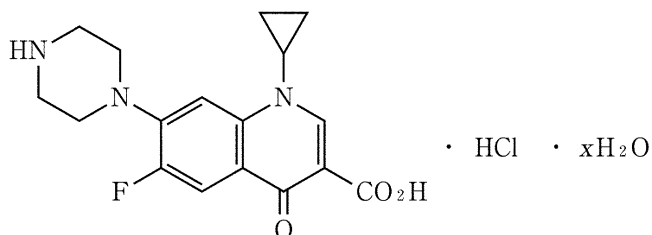
Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate(JAN)

Ciprofloxacin(INN)

3) ステム

-oxacin : nalidixic acid系の抗菌剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₁₈FN₃O₃·HCl·xH₂O

分子量 : 367.80(無水物)

5. 化学名(命名法)

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride hydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CPFX

別名：塩酸シプロフロキサシン

7. CAS登録番号

86393-32-0 [Ciprofloxacin Hydrochloride]

85721-33-1 [Ciprofloxacin]

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～微黄色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
溶解度(37℃)²⁾ : pH1.2 : 10.1mg/mL以上、pH4.0 : 11.9mg/mL以上、pH6.8 : 0.1mg/mL、
水 : 58.2mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 4.7～6.7% (0.2g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

pKa₁=6.5(25℃、カルボキシル基、滴定法)、pKa₂=8.9(25℃、ピペラジン環、滴定法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

pH : 本品1.0gを水40mLに溶かした液のpHは3.0～4.5である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水 : 2時間は安定である。²⁾

液性(pH) : pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、2時間は安定である。²⁾

光 : 水溶液中で、室内散光(約1,000lx)下、24時間で約1%分解する。²⁾
光によって徐々にわずかに褐色を帯びた淡黄色となる。(脱水物換算)

3. 有効成分の確認試験法

1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 薄層クロマトグラフィー







4) フッ化物の定性反応

4. 有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
シプロフロキサシン錠100mg「SW」	フィルムコーティング錠	 7.1	 約153	 3.5	白色～淡黄色
シプロフロキサシン錠200mg「SW」	フィルムコーティング錠	 9.1	 約283	 4.8	白色～帯黄白色

2) 製剤の物性

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

●シプロフロキサシン錠200mg「SW」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

3) 識別コード

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」：SW 577

●シプロフロキサシン錠200mg「SW」：SW 679

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」

1錠中に日局シプロフロキサシン塩酸塩水和物116.4mg(シプロフロキサシンとして100mg)を含有する。

●シプロフロキサシン錠200mg「SW」

1錠中に日局シプロフロキサシン塩酸塩水和物232.8mg(シプロフロキサシンとして200mg)を含有する。

2) 添加物

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」

添加物として、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、マクロゴール4000を含有する。

●シプロフロキサシン錠200mg「SW」

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

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 ……………

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性……………

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」³⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

シプロフロキサシン錠100mg「SW」をPTP包装(ポリプロピレンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 3年
性状	白色～淡黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	101.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

シプロフロキサシン錠100mg「SW」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色～淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	わずかに褐色を帯びた
硬度(kg)	11.7	10.3	5.0	8.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.5	98.6	98.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●シプロフロキサシン錠200mg「SW」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

シプロフロキサシン錠200mg「SW」をPTP包装(橙色ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.5	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

シプロフロキサシン錠200mg「SW」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	12.9	14.0	13.2	14.7
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.6	99.9	98.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」⁵⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年10月31日 医薬審発第1466号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

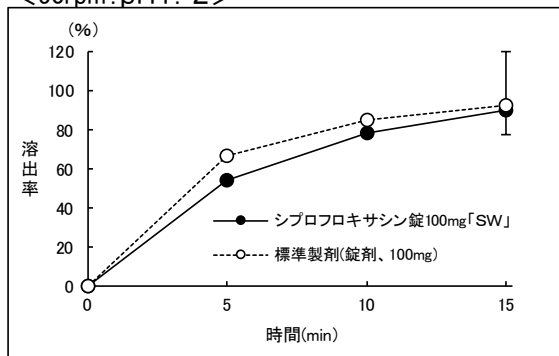
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

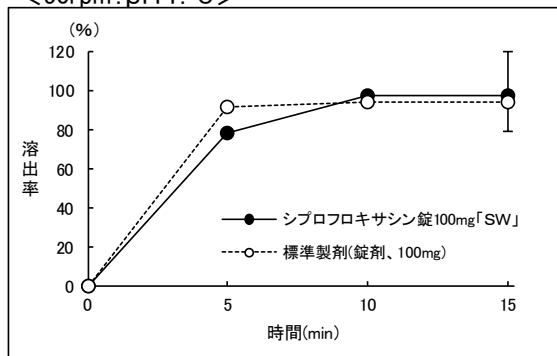
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

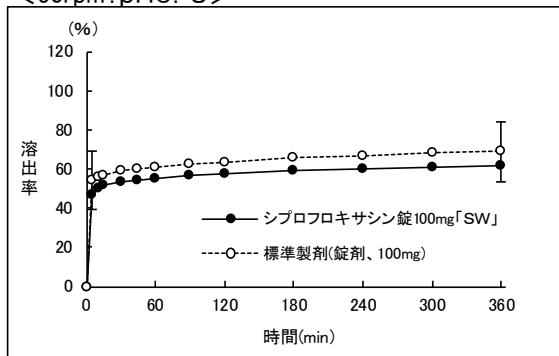
<50rpm:pH1. 2>



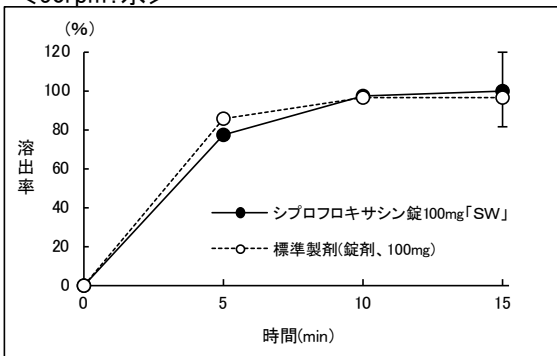
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●シプロフロキサシン錠200mg「SW」⁶⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成13年10月31日 医薬審発第1466号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 ベッセル	

IV. 製剤に関する項目

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

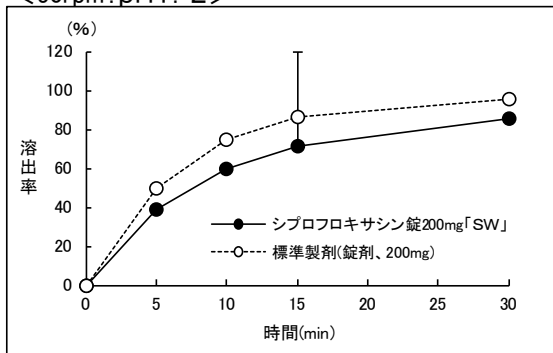
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

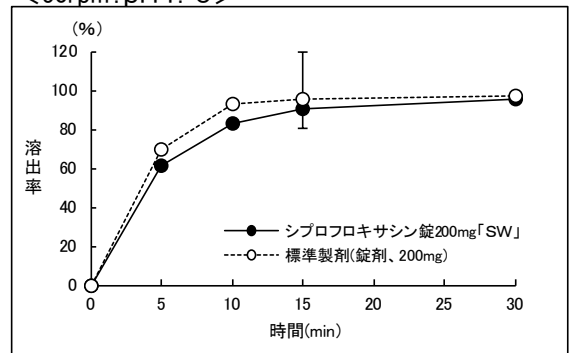
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

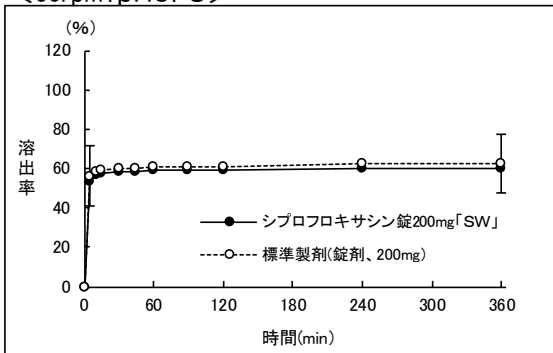
<50rpm:pH1. 2>



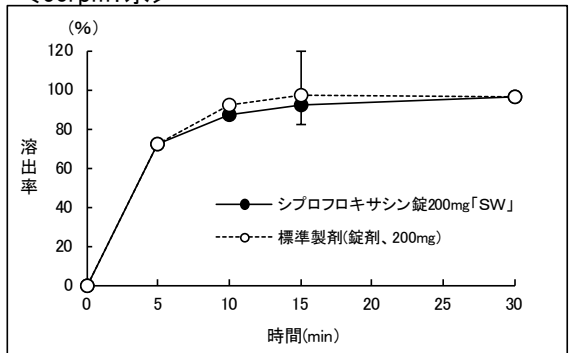
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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
- シプロフロキサシン錠100mg「SW」
 - 1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
 - 2) 紫外可視吸光度測定法
 - 3) 薄層クロマトグラフィー
 - シプロフロキサシン錠200mg「SW」
 - 1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
 - 2) 液体クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法
- 液体クロマトグラフィー
11. 力価
- シプロフロキサシンとして表示
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
- 該当資料なし
14. その他
- 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

シプロフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ペプトストレプトコッカス属

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、中耳炎、副鼻腔炎、炭疽

〈効能又は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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁷⁾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。

2. 用法及び用量

シプロフロキサシンとして、通常成人 1 回100～200mgを 1 日 2～3 回経口投与する。

なお、感染症の種類及び症状に応じ適宜増減する。

炭疽に対しては、シプロフロキサシンとして、成人 1 回400mgを 1 日 2 回経口投与する。

〈用法及び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。
- 2) 小児の炭疽に対しては、米国疾病管理センター(CDC)が、シプロフロキサシンとして、1 回15mg/kg体重(ただし、成人用量を超えないこと)を 1 日 2 回経口投与することを推奨している。
- 3) 炭疽の発症及び進展抑制には、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。

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

該当資料なし

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)

該当資料なし

(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

ニューキノロン系薬：ノルフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン水和物等

2. 薬理作用

シプロフロキサシン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

作用機序としては、細菌のDNAジャイレース活性を阻害してDNAの複製を妨げ、殺菌的に作用するものと考えられた。¹⁾

グラム陽性菌、緑膿菌を含むグラム陰性菌に広い抗菌スペクトルを有する。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

標準菌に対するMICと臨床分離菌に対するMIC₈₀、MIC₆₀($\mu\text{g/mL}$)⁸⁾

感受性の高い菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Acinetobacter</i>	0.39	0.39	0.39
<i>Bordetella pertussis</i> [※]		≤0.06	≤0.06
<i>Moraxella [B] catarrhalis</i> [※]		0.1	0.1
<i>Brucella</i> [※]		0.5	0.5
<i>Citrobacter</i>	0.20	0.1	0.05
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> [※]	0.05		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.05	≤0.05	≤0.05
<i>Enterobacter cloacae</i>	0.10	0.1	≤0.05
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.78	1.56	1.56
<i>Escherichia coli</i>	0.006~0.05	0.1	≤0.05
<i>Haemophilus influenzae</i>		≤0.013	≤0.013
<i>Klebsiella oxytoca</i>		0.1	≤0.05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.05	≤0.05	≤0.05
<i>Legionella pneumophila</i>	0.013~0.05	0.03	0.03
<i>Morganella morganii</i>	0.05	0.1	0.1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0.006	≤0.013	≤0.013
<i>Neisseria meningitidis</i> [※]	≤0.006	≤0.006	≤0.006
<i>Proteus mirabilis</i>	0.025	0.1	≤0.05
<i>Proteus vulgaris</i>	0.025	≤0.05	≤0.05
<i>Providencia rettgeri</i>	0.1	0.2	0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.05~0.39	0.78	0.39
<i>Salmonella enteritidis</i> [※]	0.012	0.05	0.05
<i>Salmonella paratyphi</i> [※]	≤0.006~0.012	0.05	0.05
<i>Salmonella typhi</i> [※]	≤0.006~0.012	0.05	0.05
<i>Serratia marcescens</i>	0.20	1.56	0.78
<i>Shigella dysenteriae</i>	0.025	≤0.025	≤0.025
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.20~0.39	0.78	0.39
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.78	0.39	0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.10~0.78	3.13	1.56
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.39	0.78	0.39
<i>Vibrio cholerae</i> [※]		≤0.025	≤0.025
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> [※]		0.06	0.06
<i>Yersinia enterocolitica</i> [※]		≤0.016	≤0.016

※：承認適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

中程度の感受性を示す菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Bacillus anthracis</i>	0.10		
<i>Campylobacter</i> **		0.39	0.2
<i>Clostridium perfringens</i> **	0.39	0.39	0.39
<i>Clostridium tetani</i> **	0.10~0.78		
<i>Enterococcus faecium</i>		6.25	3.13
<i>Fusobacterium mortiferum</i> **	1.56~6.25		
<i>Micrococcus luteus</i> **	1.56		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> **	0.3		
<i>Peptostreptococcus</i>	0.2~0.78	3.13	0.78
<i>Burkholderia [P] cepacia</i> **		6.25	6.25
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> **		6.25	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	0.1~10	1.56	0.78
<i>Chlamydia psittaci</i> **	1	0.39	0.39
<i>Chlamydia trachomatis</i> **	1~2	2	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> **	0.39~0.78	0.39	0.39

※：承認適応外菌種

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

シプロフロキサシン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」⁹⁾

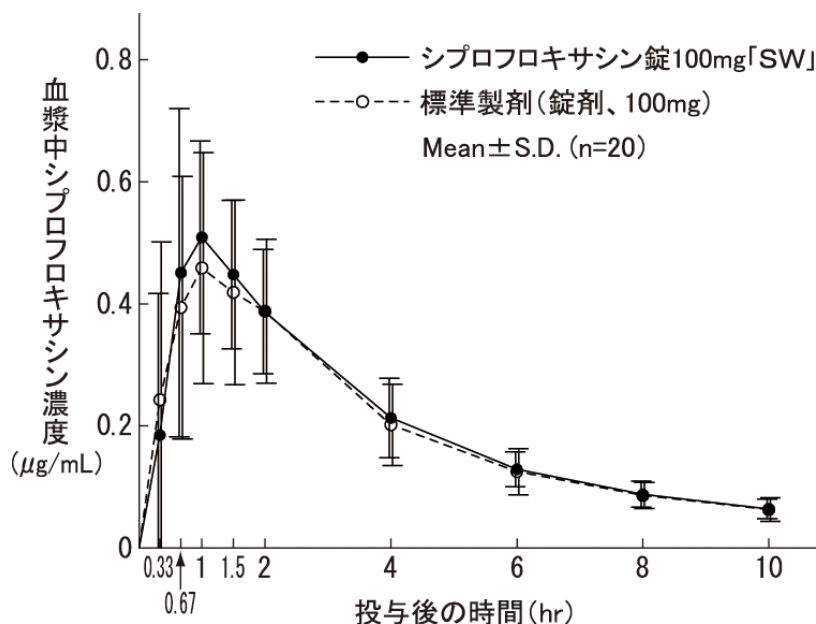
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、4、6、8、10hr
休薬期間	5日間以上
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

シプロフロキサシン錠100mg「SW」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シプロフロキサシンとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シプロフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
シプロフロキサシン錠100mg「SW」	0.62 \pm 0.14	1.1 \pm 0.4	2.8 \pm 0.3	2.06 \pm 0.38
標準製剤(錠剤、100mg)	0.60 \pm 0.15	1.1 \pm 0.6	2.8 \pm 0.3	1.99 \pm 0.41

(Mean \pm S.D.)



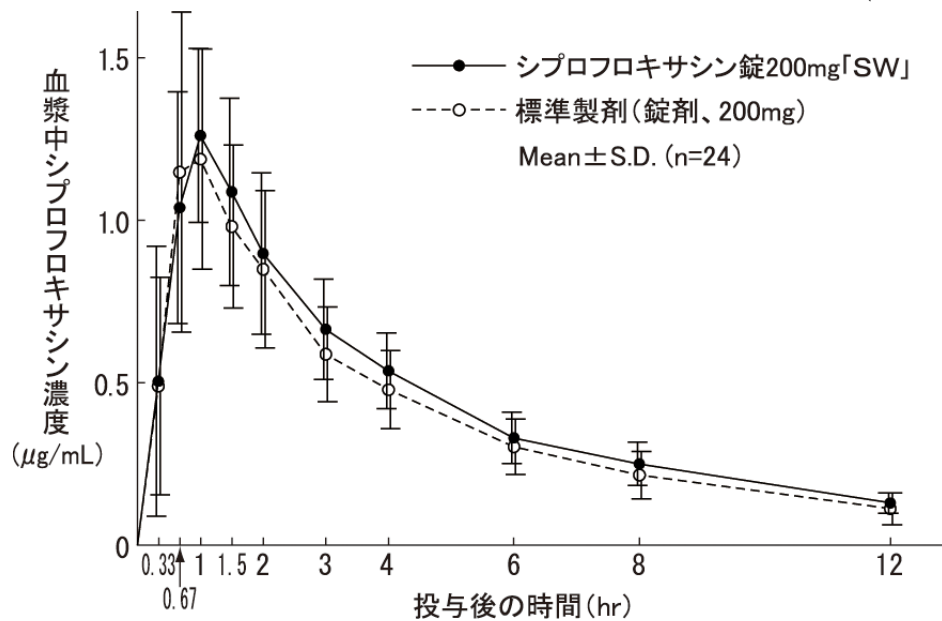
●シプロフロキサシン錠200mg「SW」¹⁰⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

シプロフロキサシン錠200mg「SW」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シプロフロキサシンとして200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シプロフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
シプロフロキサシン錠200mg「SW」	1.38 \pm 0.24	1.0 \pm 0.3	4.4 \pm 0.7	5.39 \pm 0.83
標準製剤(錠剤、200mg)	1.39 \pm 0.32	1.0 \pm 0.5	4.3 \pm 1.1	4.95 \pm 1.02

(Mean \pm S.D.)

	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	$\log(1.02) \sim \log(1.19)$
Cmax	$\log(0.90) \sim \log(1.11)$

血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 及びVIII. -15. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

絶対的生物学的利用率はおよそ70%である。¹¹⁾

4) 消失速度定数

● シプロフロキサシン錠100mg「SW」を健康成人男子に1錠(シプロフロキサシンとして100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁹⁾

$$0.251 \pm 0.028 \text{hr}^{-1}$$

● シプロフロキサシン錠200mg「SW」を健康成人男子に1錠(シプロフロキサシンとして200mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁰⁾

$$0.163 \pm 0.026 \text{hr}^{-1}$$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

血清蛋白結合率は20~40%である。¹¹⁾

3. 吸収

経口投与後、胃腸管から迅速かつ十分に吸収される。¹¹⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

4) 髄液への移行性

脳脊髄液にも分散するが、脳脊髄液中濃度は、一般に最高血清中濃度の10%未満である。¹¹⁾

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

チトクロームP450 1A2(CYP1A2)を阻害する。

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

代謝産物は抗菌活性を持つが、未変化体のシプロフロキサシンより活性が弱い。¹¹⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主として腎臓から排泄される。

2) 排泄率

経口投与された投与量のおよそ40~50%は未変化体として尿中に排泄される。¹¹⁾

3) 排泄速度

シプロフロキサシンの尿中排泄は、投与24時間以内に実質的には完了する。¹¹⁾

服用後5日以内に、服用量のおよそ20~35%が糞便中から回収される。¹¹⁾

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

8. 透析等による除去率.....

シプロフロキサシンは腹膜透析、血液透析では少量(10%程度)しか除去されない。

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) ケトプロフェン(皮膚外用剤を除く)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 3) チザニジン塩酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 4) ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 6) 小児等(「小児等への投与」の項参照)

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

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. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 2) 高度の腎障害のある患者[高い血中濃度が持続するので、投与量を減量するか、あるいは投与間隔をあけて使用すること。]
- 3) 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。]
- 4) 重症筋無力症患者[症状を悪化させることがある。]
- 5) 高齢者[臍障害があらわれやすいとの報告がある。(「高齢者への投与」の項参照)]
- 6) QT延長を起こすおそれのある患者[QT延長を起こすことがある。(「重大な副作用」の項参照)]
- 7) 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、フルオロキノロン系抗菌薬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)]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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)

7. 相互作用

本剤はチトクロームP450 1A2(CYP1A2)を阻害するので、本酵素で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがある。

1) 併用禁忌とその理由

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
ケトプロフェン(皮膚外用剤を除く) (カピステン等)	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA _A 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。 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、腎障害のある患者では特に注意すること。
チザニジン塩酸塩 (テルネリン等)	チザニジンのC _{max} が7倍、AUCが10倍それぞれ上昇し、血圧低下、傾眠、めまい等があらわれたとの報告がある。チザニジンの作用を増強させるおそれがあるため、併用しないこと。	チザニジンの肝での代謝を阻害し、チザニジンの血中濃度を上昇させると考えられている。
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド)	ロミタピドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	ロミタピドの代謝酵素(CYP3A4)が阻害されるおそれがある。

2) 併用注意とその理由

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C _{max} が17%、AUCが22%それぞれ上昇したとの報告がある。テオフィリンの作用を増強させる可能性があるため、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。 肝障害のある患者、高齢者では特に注意すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カフェイン デュロキセチン塩酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤の肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。
フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナク アンフェナク 等 プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤(ただし、皮膚外用剤以外のケトプロフェンとは併用禁忌) ロキソプロフェン プラノプロフェン ザルトプロフェン 等	痙攣を起こすおそれがある。症状が認められた場合、両剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA _A 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。 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、腎障害のある患者では特に注意すること。
シクロスポリン	相互に副作用(腎障害等)が増強されるおそれがあるので、頻回に腎機能検査(クレアチニン、BUN等)を行うなど患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、相互に肝での代謝を抑制し、一方又は両方の血中濃度が上昇するためと考えられている。 肝障害のある患者、高齢者では特に注意すること。
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ことがある。本剤を併用する場合は、プロトロンビン時間国際標準比(INR)値等を測定するなど、観察を十分に行うこと。	発現機序の詳細は不明であるが、ワルファリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリメピリド グリベンクラミド 等	スルホニル尿素系血糖降下剤の作用を増強し、低血糖があらわれることがある。	発現機序の詳細は不明であるが、グリベンクラミドの肝での代謝を阻害するとの報告がある。また、膵臓のβ細胞を用いた <i>in vitro</i> 試験において、本剤がインスリン分泌作用を促進するとの報告がある。
ロピニロール塩酸塩	ロピニロールのC _{max} が60%、AUCが84%それぞれ上昇したとの報告がある。ロピニロールの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてロピニロールの用量を調節すること。	併用により、ロピニロールの肝での代謝が阻害されるためと考えられている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。併用する場合には患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、メトトレキサートの腎尿細管からの排泄が阻害されるためと考えられている。
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤等 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 カルシウム含有製剤 マグネシウム含有製剤 ジダノシン錠	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	多価金属イオン含有製剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
カルシウムを多量に含有する飲料 牛乳等	本剤を空腹時にカルシウムを多量に含有する飲料と同時に服用すると、本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがある。	多価金属イオンと難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
クラスⅠA抗不整脈薬 キニジン プロカインアミド 等 クラスⅢ抗不整脈薬 アミオダロン ソタロール 等	本剤を併用した場合、QT延長がみられるおそれがある。	併用により、QT延長作用が相加的に増加するおそれがある。
セベラマー塩酸塩 炭酸ランタン水和物	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	左記薬剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
クロザピン オランザピン	クロザピン及びその代謝物の血中濃度が29%と31%それぞれ上昇したとの報告がある。左記薬剤の投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じて左記薬剤の用量調節をすること。	併用により、左記薬剤の肝での代謝が阻害されるためと考えられている。
シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ約2倍上昇したとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が低下したとの報告がある。本剤を併用する場合は、フェニトインの血中濃度を測定するなど、観察を十分に行うこと。	機序不明
副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤) プレドニゾロン ヒドロコルチゾン 等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。
- (2) **大腸炎**：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。
- (3) **横紋筋融解症**：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注意すること。
- (4) **間質性肺炎**：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。
- (5) **低血糖**：重篤な低血糖があらわれることがある(高齢者、特にスルホニル尿素系血糖降下剤併用患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、異常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。
- (6) **骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。
- (7) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う肝機能障害、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。
- (8) **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)、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症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。
- (9) **急性腎障害、間質性腎炎**：急性腎障害、間質性腎炎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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (10) **痙攣**：痙攣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、適切な処置を行うこと。
- (11) **アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害**：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤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。なお、外国において、投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。
- (12) **錯乱、抑うつ等の精神症状**：錯乱、抑うつ等の精神症状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。
- (13) **重症筋無力症の悪化**：重症筋無力症の患者で症状の悪化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。
- (14) **血管炎**：血管炎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。
- (15) **QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)**：QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)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。
- (16) **大動脈瘤、大動脈解離**：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)

3) その他の副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤(結節性紅斑)、浮腫(末梢、血管、顔面、咽頭)、固定薬疹、血清病様反応
腎 臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、血尿、結晶尿
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇
循 環 器	頻脈、失神、ほてり、低血圧、片頭痛
血 液	好酸球増多、白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、貧血、血小板増加、白血球増加、点状出血、プロトロンビン量増加、溶血性貧血
消 化 器	食欲不振、下痢、胃不快感、嘔気、口内炎、嘔吐、腹痛、腹部膨満感、消化不良、膵炎
感 覚 器	眼内異物感、味覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤、一過性難聴、耳鳴、視覚異常
精 神 神 経 系	振戦、頭痛、めまい、眠気、無力症、不眠症、不安、発汗、悪夢、幻覚、精神病、失調、末梢性ニューロパシー(しびれ感等)、筋緊張亢進、頭蓋内圧亢進、激越、意識障害
そ の 他	関節痛、倦怠感、筋肉痛、モニリア症、呼吸困難、胸痛、背部痛、関節障害、高血糖、筋無力症、CK(CPK)上昇

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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤(結節性紅斑)、浮腫(末梢、血管、顔面、咽頭)、固定薬疹、血清病様反応

9. 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、用量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。

10. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
 2) 授乳中の婦人への投与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。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、小児等には投与しないこと。(「その他の注意」の項参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

- 1) 徴候、症状：腎毒性があらわれたとの報告がある。
- 2) 処置：腎機能をモニターするとともに、本剤の吸収を減少させるためにマグネシウム、カルシウム等を含む制酸剤を投与し、水分及び電解質の補充を行う。シプロフロキサシンは腹膜透析、血液透析では少量(10%程度)しか除去されない。

14. 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)

15. その他の注意

- 1) 動物実験(幼若イヌ、幼若ラット)で関節異常が認められている。
- 2) 大量投与(750mg/回以上(経口剤))により結晶尿が認められたとの報告がある。
- 3) 遺伝毒性については、*in vitro*試験の一部(マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験、チャイニーズハムスターCHL細胞を用いた染色体異常試験)成績において、陽性を示したとする報告がある。
- 4) 光遺伝毒性については、ネズミチフス菌TA104を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いたコメットアッセイにおいて陽性を示す所見が認められている。
- 5) プロベネシドによる影響
プロベネシドとの併用により、本剤の最高血中濃度は大きく変化しなかったが、 $T_{1/2}$ の延長とAUCの増加が認められたとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

シプロフロキサシン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

該当資料なし

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

LD₅₀ (mg/kg)¹²⁾

動物種	性	経口	筋注	静脈内
マウス	♀	5,000以上	1,000以上	258
ラット	♂	5,000以上	1,000以上	300

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

サルへの最大無影響量(経口)45mg/kg/日(13週)：特記すべき異常所見なし¹²⁾

2) 慢性毒性試験

サルへの最大無影響量(経口)30mg/kg/日(26週)：特記すべき異常所見なし¹²⁾

3) 生殖発生毒性試験

ウサギにおいては、ほとんどの抗菌剤同様、シプロフロキサシン(30および100mg/kg経口)は母親の体重減少となるような消化器症状や流産頻度の増加が生じなかった。いずれの投与量でも催奇形性は全く観察されなかった。最高20mg/kgまでの投与量を静脈内投与した後では、母体に対する毒性は全くなく、胎児毒性あるいは催奇形性も全く観察されなかった。¹¹⁾

4) その他の特殊毒性

遺伝毒性、光遺伝毒性、関節毒性

VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存(気密容器)

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

該当しない

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

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

●シプロフロキサシン錠100mg「SW」

PTP：100錠(10錠×10)

●シプロフロキサシン錠200mg「SW」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質
- シプロフロキサシン錠100mg「SW」
PTP：[PTPシート]ポリプロピレンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
 - シプロフロキサシン錠200mg「SW」
PTP：[PTPシート]橙色ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：シプロキサシン錠100mg/錠200mg
同効薬：ノルフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン水和物等
9. 国際誕生年月日
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
- シプロフロキサシン錠100mg「SW」
製造販売承認年月日：2013年12月24日(販売名変更)、承認番号：22500AMX01946000
フロキシール錠100(旧販売名)
製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX02094000
 - シプロフロキサシン錠200mg「SW」
製造販売承認年月日：2014年1月17日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00042000
フロキシール錠200(旧販売名)
製造販売承認年月日：2002年3月15日、承認番号：21400AMZ00436000
11. 薬価基準収載年月日
- シプロフロキサシン錠100mg「SW」：2014年6月20日(販売名変更)
フロキシール錠100(旧販売名)：2009年11月13日 経過措置期間終了：2015年3月31日
 - シプロフロキサシン錠200mg「SW」：2014年6月20日(販売名変更)
フロキシール錠200(旧販売名)：2002年7月5日 経過措置期間終了：2015年3月31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
- フロキシール錠200(旧販売名)
承認年月日：2007年2月23日
効能・効果内容：適応菌種にレジオネラ属を追加した。

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

●フロキシール錠200(旧販売名)

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

再評価結果の内容：適応菌種が整理され、適応症が読み替えられた。また、眼瞼炎の適応が削除された。

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。

16. 各種コード

品名	HOT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
シプロフロキサシン 錠100mg「SW」	119647401	6241008F1147	621964702
シプロフロキサシン 錠200mg「SW」	114891602	6241008F2178	621489102

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 月刊薬事, 30(12), 2535(1988).
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 13, 薬事日報社, 2002, p. 137.
 - 3)～4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 5)～6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 7) 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
 - 8) 大野竜三, 改訂 抗菌剤ハンドブック, 世界保健通信社, 1992, p. 86-87.
 - 9)～10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 11) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会 事典出版センター, 1999, p. 1132-1141.
 - 12) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 204.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

