

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

広範囲経口抗菌製剤

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」

SITAFLOXACIN Tablets [SAWAI]

シタフロキサシン錠

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	1錠中にシタフロキサシン水和物53.3mg(シタフロキサシンとして50mg)含有
一般名	和名：シタフロキサシン水和物(JAN) 洋名：Sitafloxacin Hydrate(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2017年8月15日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2017年12月8日
販売開始年月日	販売開始年月日：2018年1月10日
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：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020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	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	24
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	25
1. 販売名	3	8. 副作用	26
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	27
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	27
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	29
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	29
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	30
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	30
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	30
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	30
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	30
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	9. 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
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	31
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	31
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	31
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	31
12. その他	10	14. 保険給付上の注意	31
V. 治療に関する項目	11	XI. 文献	32
1. 効能又は効果	11	1. 引用文献	32
2. 効能又は効果に関連する注意	11	2. その他の参考文献	33
3. 用法及び用量	11	XII. 参考資料	34
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	34
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	34
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XIII. 備考	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	35
2. 薬理作用	16	2. その他の関連資料	35
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	19		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	22		
8. トランスポーターに関する情報	22		
9. 透析等による除去率	22		
10. 特定の背景を有する患者	22		
11. その他	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」は、シタフロキサシン水和物を含有する広範囲経口抗菌製剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2017年8月
上市	2018年1月

2. 製品の治療学的特性

1)シタフロキサシンは細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIVに対して阻害活性を示し、殺菌的に作用する。シタフロキサシンの両酵素に対する阻害活性は、対照とした他のニューキノロン系抗菌薬より強かった。さらに、シタフロキサシンはキノロン耐性菌由来酵素に対しても強い阻害活性を示した^{1~4)} (*in vitro*)。(VI. -2. 参照)

2)重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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)、急性腎障害、肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、偽膜性大腸炎、低血糖、錯乱、せん妄、幻覚等の精神症状、大動脈瘤、大動脈解離、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、痙攣、QT延長、心室頻拍(Torsades de pointes)、間質性肺炎、横紋筋融解症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

1)錠剤に「シタフロ 50 SW」と印字している。(IV. -1. 参照)

2)PTPシートに1錠単位で「抗菌剤」と記載している(裏面)。

3)個装箱の一部を切り離し、使用期限の管理及び調剤棚のラベルとして使用可能である。

4)個装箱のGS1コードに変動情報(製造番号・使用期限)を記載している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年2月1日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」

2) 洋名

SITAFLOXACIN Tablets [SAWAI]

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)

シタフロキサシン水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

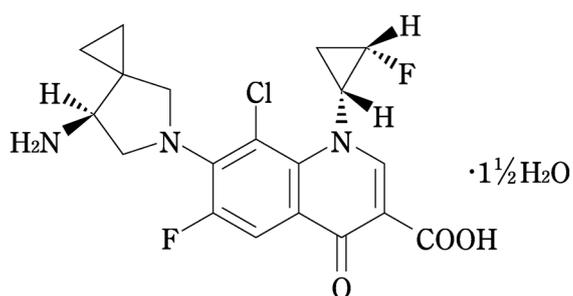
Sitafloxacin Hydrate (JAN)

Sitafloxacin (INN)

3) ステム(stem)

–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 : C₁₉H₁₈ClF₂N₃O₃ · 1½H₂O

分子量 : 436.84

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

(-)-7-[(7*S*)-7-Amino-5-azaspiro[2.4]heptan-5-yl]-8-chloro-6-fluoro-1-
[(1*R*, 2*S*)-2-fluoro-1-cyclopropyl]-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic
acid sesquihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：STFX

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

微黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：217～223℃

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、定量法

<確認試験法>

赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

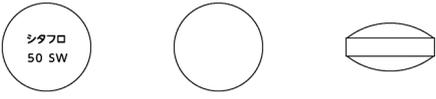
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

外形	
性状	白色～微黄白色
直径(mm)	7.7
厚さ(mm)	4.1
重量(mg)	約164

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：シタフロ 50 SW

4) 製剤の物性

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：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、30分：75%以上)

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	シタフロキサシン水和物53.3mg (シタフロキサシンとして50mg)
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、D-マンニトール

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」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、湿度及び光の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
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)	10.8	10.9	7.2	7.4
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	100.4	100.2	100.4

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光(総照射量)		室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
		60万lx・hr	120万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)	10.8	7.5	7.1	8.8
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	99.3	98.6	100.5

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(%)

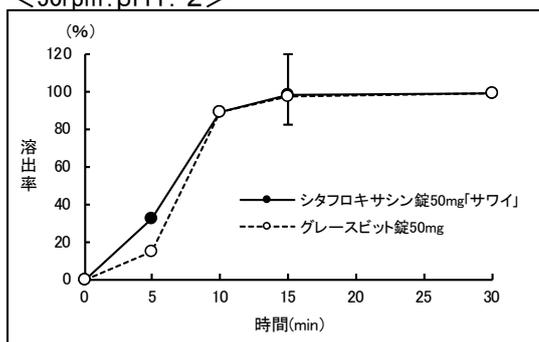
7. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

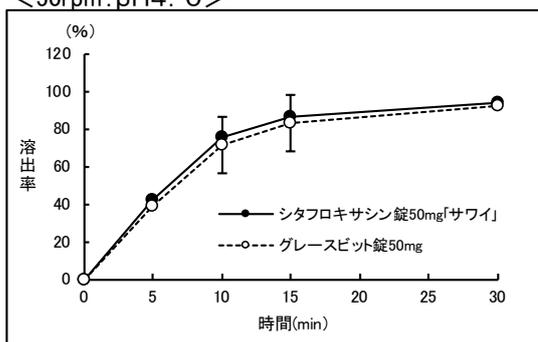
9. 溶出性……………
<溶出挙動における同等性及び類似性>⁷⁾

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24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	シタフロキサシン錠50mg「サワイ」	
標準製剤	グレースビット錠50mg	
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> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、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：pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、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> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、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。 <100rpm：pH6.8> 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類似していると判断した。	

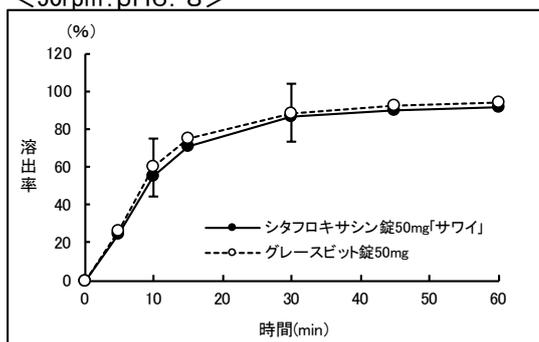
<50rpm:pH1. 2>



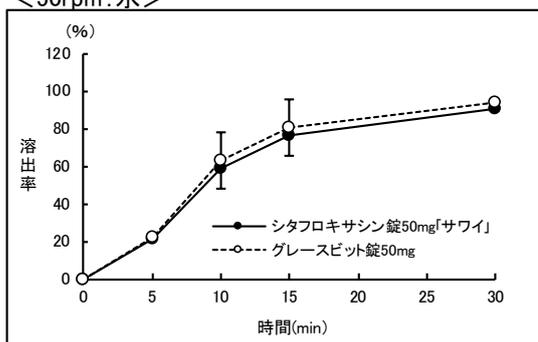
<50rpm:pH4. 0>



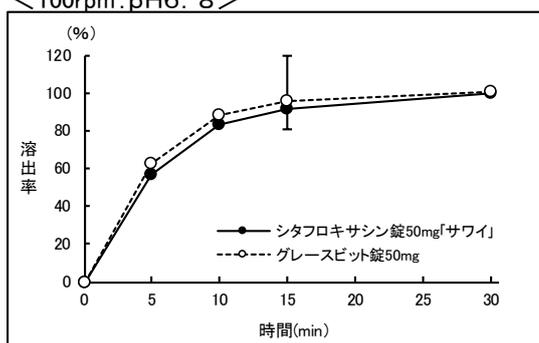
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6. 8>



([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 100錠 (10錠×10)

3) 予備容量

該当資料なし

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類
該当しない

12. 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

4. 効能又は効果

〈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、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、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、インフルエンザ菌、緑膿菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

〈適応症〉

- 咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、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、尿道炎
- 子宮頸管炎
- 中耳炎、副鼻腔炎
- 歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤は下痢、軟便が高頻度に認められているため、本剤の使用に際しては、リスクとベネフィットを考慮すること。[11.2 参照]

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、副鼻腔炎〉

5.2 「抗微生物薬適正使用の手引き」⁸⁾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。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人に対してシタフロキサシンとして1回50mgを1日2回又は1回100mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分と思われる症例には、シタフロキサシンとして1回100mgを1日2回経口投与することができる。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意	
腎機能が低下している患者では、本剤の血中濃度が上昇するため、投与量、投与間隔を調節すること。[9.2、16.6.1 参照]	
参考：腎機能障害患者におけるシタフロキサシンの用法及び用量の目安	
クレアチニンクリアランス (CLcr) 値 (mL/min)	用法及び用量の目安 (体重60kgとした場合)
50 ≤ CLcr	50mg 1日2回又は100mg 1日1回
30 ≤ CLcr < 50	50mg 1日1回
10 ≤ CLcr < 30	1回50mgを48時間以上の間隔毎

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験				
〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染〉				
17.1.1 国内第Ⅲ相試験				
呼吸器感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mgを1日2回又は100mgを1日1～2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである ⁹⁾ 。				
疾患名	有効例数/ 評価対象例数	有効率(%)		
呼吸器感染症 全体	361/389	92.8		
咽頭・喉頭炎	8/8	100		
扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)	11/12	91.7		
急性気管支炎	14/14	100		
肺炎	全体	230/247	93.1	
	細菌性肺炎	203/218	93.1	
	非定型肺炎(細菌との混合感染を含む)	全体	27/29	93.1
		マイコプラズマ肺炎	20/22	90.9
		クラミジア肺炎	6/6	100
レジオネラ肺炎	1/1	—		
慢性呼吸器病変の二次感染	98/108	90.7		
〈膀胱炎、腎盂腎炎〉				
17.1.2 国内第Ⅲ相試験				
尿路感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mg又は100mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである ¹⁰⁾ 。				

疾患名	有効例数/ 評価対象例数	有効率(%)
尿路感染症 全体	302/318	95.0
膀胱炎	239/252	94.8
腎盂腎炎	63/66	95.5

〈尿道炎、子宮頸管炎〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

非淋菌性性感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである。

疾患名	有効例数/ 評価対象例数	有効率(%)	
非淋菌性性感染症 全体	70/75	93.3	
尿道炎	全体	31/35	88.6
	非淋菌性クラミジア性	23/27	85.2
	非淋菌性非クラミジア性	8/8	100
子宮頸管炎	39/40	97.5	

副作用発現頻度は25.3%(22/87例)であり、主な副作用は下痢11.5%(10/87例)であった¹¹⁾。

〈中耳炎、副鼻腔炎〉

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

耳鼻咽喉科領域感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mg又は100mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである。

疾患名	有効例数/ 評価対象例数	有効率(%)
耳鼻咽喉科領域感染症 全体	85/96	88.5
中耳炎	43/49	87.8
副鼻腔炎	42/47	89.4

副作用発現頻度は37.3%(38/102例)であり、主な副作用は下痢19.6%(20/102例)であった¹²⁾。

〈歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

歯科・口腔外科領域感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mg又は100mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである。

疾患名	有効例数/ 評価対象例数	有効率(%)
歯科・口腔外科領域感染症 全体	41/42	97.6
歯周組織炎	17/17	100
歯冠周囲炎	7/7	100
顎炎	17/18	94.4

副作用発現頻度は44.9%(22/49例)であり、主な副作用は下痢22.4%(11/49例)、ALT増加10.2%(5/49例)、AST増加6.1%(3/49例)であった¹³⁾。

〈効能共通〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

呼吸器感染症、尿路感染症、耳鼻咽喉科領域感染症、歯科・口腔外科領域感染症及び性感染症患者を対象とした臨床試験より収集した原因微生物の菌種別の菌消失率は次のとおりである¹⁴⁾。

菌種・菌属	消失菌株/ 菌消失率評価菌株数	菌消失率(%)
ブドウ球菌属	105/110	95.5
レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)	60/60	100
肺炎球菌	79/83	95.2
腸球菌属	111/112	99.1

V. 治療に関する項目

菌種・菌属	消失菌株/ 菌消失率評価株数	菌消失率(%)
モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス	25/25	100
大腸菌	123/133	92.5
シトロバクター属	12/12	100
クレブシエラ属	52/56	92.9
エンテロバクター属	14/14	100
セラチア属	7/9	77.8
プロテウス属	7/8	87.5
モルガネラ・モルガニー	4/4	—
インフルエンザ菌	80/80	100
BLNAR ^{注1)}	23/23	100
緑膿菌	33/47	70.2
呼吸器感染症由来緑膿菌	2/11	18.2
尿路感染症由来緑膿菌	30/33	90.9
ペプトストレプトコッカス属	21/21	100
プレボテラ属	33/33	100
ポルフィロモナス属	3/3	—
フソバクテリウム属	2/2	—
トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコマティス)	63/65	96.9
肺炎クラミジア (クラミジア・ニューモニエ)	1/1	—
肺炎マイコプラズマ (マイコプラズマ・ニューモニエ)	13/13	100

注1) β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

7) その他

17.3 その他				
17.3.1 光毒性に対する影響				
健康成人(白人)を対象とした臨床試験において、シタフロキサシンを経口投与したときの光毒性指数 ^{注2)} は次のとおりであり、紫外光照射により光毒性を示した ¹⁵⁾ (外国人データ)。				
投与群	例数	光毒性指数 ^{注2)} (中央値)		
		波長335±30nm	波長365±30nm	波長400±30nm
シタフロキサシン 500mg 1日1回 ^{注3)}	6	3.38	11.10	9.10
シタフロキサシン 500mg 1日2回 ^{注3)}	6	5.50	18.30	14.70
注2) 投与前の最小発赤線量の中央値/投与後の最小発赤線量の中央値(<1.4: なし、 1.4-3.0: 軽度、>3.0-6.0: 中等度、>6.0: 重度)				
17.3.2 QTcF間隔に対する影響				
健康成人を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン400mg、600mg又は800mgを1日2回静脈内投与 ^{注3)} したときのQTcF間隔延長に用量相関性が認められ、変動幅の平均は10msec以下であった ¹⁶⁾ (外国人 データ)。				
注3) 本剤の承認された1日最大用量は経口投与100mg(効果不十分と思われる症例には200mg)である。				

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

核酸(DNA)合成阻害作用：ノルフロキサシン、ロメフロキサシン塩酸塩、オフロキサシン、シプロフロキサシン塩酸塩、プルリフロキサシン、レボフロキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、ガレノキサシンメシル酸塩水和物、ラスクフロキサシン塩酸塩¹⁷⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

シタフロキサシンは細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIVに対して阻害活性を示し、殺菌的に作用する。シタフロキサシンの両酵素に対する阻害活性は、対照とした他のニューキノロン系抗菌薬より強かった。さらに、シタフロキサシンはキノロン耐性菌由来酵素に対しても強い阻害活性を示した^{1~4)} (*in vitro*)。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

シタフロキサシンは好気性又は嫌気性のグラム陽性菌及びグラム陰性菌、非定型菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、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、インフルエンザ菌、緑膿菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)などに対して強い抗菌力を示した²⁵⁾。特に肺炎球菌(ペニシリン耐性、マクロライド耐性及び多剤耐性肺炎球菌を含む)及び腸球菌属、緑膿菌及び大腸菌(キノロン耐性大腸菌を含む)に対して、他のニューキノロン系抗菌薬に比べ強い抗菌活性を示した^{1, 18~22)}。

18.3 実験的感染症に対する治療効果

グラム陽性菌及びグラム陰性菌によるマウス敗血症モデルにおいて、シタフロキサシンは*in vitro*での抗菌力を反映する感染防御効果を示した。また、肺炎球菌によるマウス呼吸器感染モデルにおいて、対照とした他のニューキノロン系抗菌薬より優れた治療効果を示した¹⁾。

18.4 呼吸器感染症におけるPK/PD解析

成人の呼吸器感染症を対象とした臨床試験で実施したPK/PD解析結果から、 AUC_{0-24hr}/MIC 又は C_{max}/MIC の上昇に伴い、原因菌の消失率が上昇することが確認された。肺炎球菌を含む呼吸器感染症の主要原因菌の消失率は、 AUC_{0-24hr}/MIC が100を超えた場合に96.3% (78/81)、 C_{max}/MIC が5を超えた場合に96.3% (79/82)であった¹⁹⁾。また、肺炎球菌性呼吸器感染症を対象とした臨床試験における肺炎球菌の消失率は、血清中シタフロキサシン濃度を非結合型濃度に換算した $fAUC_{0-24hr}/MIC$ が30を超えた場合に98.9% (89/90)、 fC_{peak}/MIC が2を超えた場合に98.9% (89/90)であった²⁰⁾。

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人男性にシタフロキサシンを単回経口投与(空腹時及び食後)した場合、薬物動態パラメータは次のとおりである^{23, 24)}。

シタフロキサシン単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	例数	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (μ g·hr/mL)	Vd _z /F (L/kg)
50mg 空腹時	6	0.51±0.14	1.2±0.5	6.2±0.4	2.62±0.52	2.8±0.5
100mg 空腹時	6	1.00±0.14	1.2±0.5	5.7±0.7	5.55±1.22	2.5±0.7
100mg 食後	6	0.88±0.31	2.0±0.8	5.5±0.5	5.81±1.31	2.3±0.3

ノンコンパートメント解析(mean±SD)

<生物学的同等性試験>^{25, 26)}

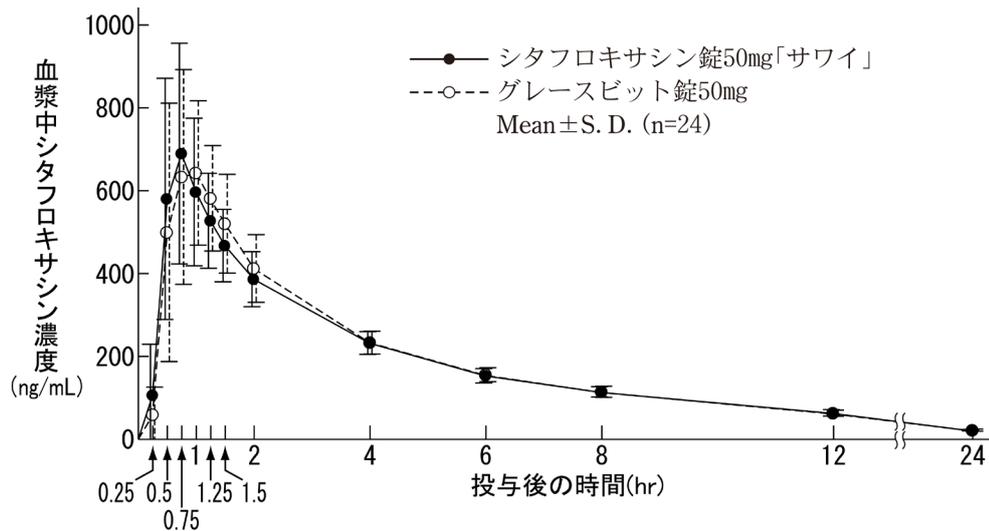
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	シタフロキサシン錠50mg「サワイ」
標準製剤	グレースビット錠50mg

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」とグレースビット錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(シタフロキサシンとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シタ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_t、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)~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 (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
シタフロキサシン錠50mg 「サワイ」	784±210	0.8±0.3	6.4±0.5	2995±275
グレースビット錠50mg	767±169	0.9±0.3	6.5±0.6	3025±349

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.99)	log(0.96)~log(1.03)
Cmax	log(1.00)	log(0.91)~log(1.11)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用
 16.7.1 アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、カルシウム剤、鉄剤
 シタフロキサシン100mgを単回経口投与時に、乾燥水酸化アルミニウムゲル(1g)、酸化マグネシウム(500mg)、沈降炭酸カルシウム(1g)又は乾燥硫酸鉄(鉄として50mg)を併用経口投与した場合、シタフロキサシンのAUC_{0-24hr}はそれぞれシタフロキサシン単独投与時の25%、49%、68%及び44%に低下し、シタフロキサシンのCmaxはそれぞれシタフロキサシン単独投与時の18%、43%、63%及び33%に低下した²⁷⁾。[10.2 参照]

VIII. -7. 参照

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) 消失速度定数

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シタフロキサシンとして50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{25, 26)}

$$0.108 \pm 0.009 \text{hr}^{-1}$$

VII. 薬物動態に関する項目

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

<参考>分娩後9日目の哺育中ラットに¹⁴C標識シタフロキサシン水和物4.69mg/kgを非絶食下単回経口投与したとき、投与後8時間までの乳汁中放射能濃度の血清中濃度に対する比は2.59~4.25であった²⁸⁾。[9.6 参照]

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

<p>16.3 分布 16.3.1 シタフロキサシン50mg又は100mgを単回経口投与した場合の各組織及び体液中濃度は次のとおりであり、良好な組織移行性が確認された^{18, 29, 30)}。</p>
--

組織・体液中シタフロキサシン濃度					
組織・体液	投与量	例数	投与後時間 (hr)	組織・体液中 濃度 ($\mu\text{g/g}$)	対血清中 濃度比
中耳粘膜	100mg	9	2.7~3.1	0.82 \pm 0.73	1.4 \pm 0.7 ^{注1)}
上顎洞粘膜	100mg	4	2.0~3.0	0.56 \pm 0.31	1.1 \pm 0.8
篩骨洞粘膜	100mg	6	2.3~4.0	0.96 \pm 0.61	1.6 \pm 0.5
口蓋扁桃	50mg	10	2.0~3.8	0.63 \pm 0.20	1.8 \pm 0.4
歯肉	50mg	10	2.7~3.7	0.57 \pm 0.17	1.3 \pm 0.4
抜歯創貯留 液	50mg	10	2.7~3.7	0.32 \pm 0.17	0.8 \pm 0.5

mean \pm SD

注1) 血清中濃度が定量下限未満となった被験者以外の8名の値

6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 血清蛋白結合率

健康成人にシタフロキサシンを100mg単回経口投与した場合、投与後1時間、4時間、8時間におけるシタフロキサシンの血清蛋白結合率は46%~55%(限外ろ過法)であり、いずれの時点においてもほぼ一定の値を示した²⁴⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

シタフロキサシンはほとんど代謝を受けず、未変化体のまま尿中に排泄された。一部、血清、尿、糞中代謝物としてグルクロナイド、7'-オキシ体、7'S-水酸化体、7'S-水酸化体グルクロナイド、N-アセチル抱合体が認められた³¹⁾(外国人データ)。

ヒト生体試料を用いた*in vitro*試験では、チトクロームP450分子種CYP1A1及びCYP1A2に対し弱い阻害を示したが、CYP2C9、CYP2D6及びCYP3A4などに対しては、阻害は認められなかった³²⁾(*in vitro*)。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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活性比、存在比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にシタフロキサシン50mg、100mgを空腹時単回経口投与した場合、投与後48時間までに、それぞれ投与量の約70%が未変化体のまま尿中に排泄された²⁴⁾。

また、¹⁴C標識シタフロキサシン100mg単回経口投与後、72時間までに放射能の約80%が尿中へ、約20%が糞中に排泄された³³⁾ (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

CLcr値により3群に分け、シタフロキサシン50mgを空腹時単回投与した場合、腎機能低下に伴い、血清中濃度の消失の遅延及び尿中排泄の遅延が認められた³⁴⁾。[7、9.2 参照]

腎機能障害患者における薬物動態パラメータ

腎機能 CLcr (mL/min)	例数	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (μ g·hr/mL)	累積尿中排泄率(%)	
						0~24 時間	0~48 時間
軽度障害群 60 ≤ CLcr < 90	6	0.63 ± 0.35	1.7 ± 1.1	7.5 ± 1.3	4.18 ± 0.91	43.4 ± 7.1	48.9 ± 7.4
中等度障害群 30 ≤ CLcr < 60	3	0.75 ± 0.22	1.5 ± 1.3	11.5 ± 2.2	6.29 ± 1.21	37.4 ± 4.2	44.7 ± 2.2
重度障害群 10 ≤ CLcr < 30	3	0.60 ± 0.06	1.8 ± 1.9	16.3 ± 2.1	6.33 ± 0.67	14.5 ± 5.1	20.1 ± 5.8

ノンコンパートメント解析 (mean ± SD)

参考：腎機能低下患者の目安とされる用法及び用量で投与した場合の母集団薬物動態解析から推定した薬物動態パラメータ³⁵⁾

腎機能CLcr (mL/min)	母集団薬物動態解析から推定したパラメータ ^{注2)}	
	Cmax (μ g/mL)	AUC _{0-24hr} (μ g·hr/mL)
50 ≤ CLcr	Cmax ≤ 0.72 ^{注3)}	AUC _{0-24hr} ≤ 12.92 ^{注3)}
30 ≤ CLcr < 50	0.51 < Cmax ≤ 0.67	6.46 < AUC _{0-24hr} ≤ 10.78
10 ≤ CLcr < 30	0.50 < Cmax ≤ 0.91	5.39 < AUC _{0-48hr} × 1/2 ≤ 16.13

注2) 体重60kgとした場合

注3) 50mg 1日2回

16.6.2 高齢者

高齢者5名(67~80歳)及び非高齢者6名(25~35歳)にシタフロキサシン100mgを空腹時単回投与した場合、非高齢者群に比べて高齢者群では、t_{1/2}の延長、Cmaxの低下及びAUC_{0-24hr}の増加がみられた。シタフロキサシンの薬物動態は、加齢に伴う吸収・排泄機能低下により影響されることが示唆された³⁶⁾。[9.8.2 参照]

VII. 薬物動態に関する項目

高齢者及び非高齢者における薬物動態パラメータ					
群	例数	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-24hr} (μ g·hr/mL)	t _{1/2} ^{注4)} (hr)
高齢者	5	0.61±0.23	3.80±1.48	6.35±1.51	6.05±1.19
非高齢者	6	0.91±0.38	0.92±0.20	4.86±0.82	3.30±1.18

ノンコンパートメント解析 (mean±SD)

注4) 1-コンパートメントモデル解析により算出

11. その他.....
 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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分又は他のキノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]
- 2.3 小児等[9.7 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

- 8. 重要な基本的注意
- 8.1 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。
- 8.2 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。[9.1.3、11.1.9 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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。
- 9.1.2 重症筋無力症の患者
類薬で症状を悪化させるとの報告がある³⁷⁾。
- 9.1.3 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
必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。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。
[8.2、11.1.9 参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
[7、16.6.1 参照]

3) 肝機能障害患者

設定されていない

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験(ラット)で器官形成期の投与において、胎児の体重減少及び骨化遅延、出生児(離乳後)の体重増加抑制が認められている。動物実験(ウサギ)で器官形成期の投与において、流産及び胎児の骨格変異の増加が認められている。[2.2 参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。[16.3.3 参照]

7) 小児等

9.7 小児等
投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。動物実験(幼若犬)で関節部の軟骨障害が認められている。[2.3 参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者
9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。[11.1.10 参照]
9.8.2 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。[16.6.2 参照]

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

10.2 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
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、カルシウム剤、鉄剤 乾燥水酸化アルミニウムゲル、酸化マグネシウム、乾燥硫酸鉄、沈降炭酸カルシウム等 [16.7.1 参照]	本剤の効果が減弱されるおそれがある。これらの薬剤は本剤投与後2時間以上あけて投与する。	これらの薬剤とキレートを形成し、本剤の吸収が低下すると考えられている。
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薬 ケトプロフェン等	痙攣を起こすことがある。	中枢神経におけるGABA _A 受容体への結合阻害が増強されると考えられている。
副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾン、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。	機序は不明である。

8. 副作用

<p>11. 副作用 次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するなど適切な処置を行うこと。</p>
--

1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明) 血圧低下、呼吸困難、皮疹、血管性浮腫等の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。</p> <p>11.1.2 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群) (頻度不明)</p> <p>11.1.3 急性腎障害(頻度不明)</p> <p>11.1.4 肝機能障害(頻度不明)、黄疸(頻度不明) AST上昇、ALT上昇等があらわれることがある。</p> <p>11.1.5 汎血球減少症(頻度不明)、無顆粒球症(頻度不明)、溶血性貧血(頻度不明)、血小板減少(頻度不明)</p> <p>11.1.6 偽膜性大腸炎(頻度不明) 腹痛、頻回の下痢等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。</p> <p>11.1.7 低血糖(頻度不明) 低血糖性昏睡に至る例も報告されている。糖尿病患者、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。</p> <p>11.1.8 錯乱(頻度不明)、せん妄(頻度不明)、幻覚等の精神症状(頻度不明)</p> <p>11.1.9 大動脈瘤(頻度不明)、大動脈解離(頻度不明) [8.2、9.1.3 参照]</p> <p>11.1.10 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害(頻度不明) 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。[9.8.1 参照]</p>
--

11.1.11 痙攣(頻度不明)
11.1.12 QT延長(頻度不明)、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)(頻度不明)
11.1.13 間質性肺炎(頻度不明)
11.1.14 横紋筋融解症(頻度不明)

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1～10%未満	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒症、蕁麻疹	光線過敏症
精神神経系	頭痛	めまい、不眠症	
消化器	軟便 ^{注)} 、下痢 ^{注)} 、腹痛	腹部不快感、悪心、腹部膨満、便秘、消化不良、口唇炎、嘔吐、口渇、口内炎、排便回数増加、舌炎、口の錯感覚	
肝臓	ALT上昇、AST上昇、 γ -GTP上昇	ALP上昇、LDH上昇	
血液	好酸球数増加	好中球数減少、血小板数増加、白血球数減少、白血球数増加	
その他		CK上昇、血糖減少、血中カリウム増加、トリグリセリド増加、尿蛋白陽性、腔カンジダ症、異常感、血中カリウム減少、背部痛、悪寒、倦怠感	浮腫

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与
 設定されていない

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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ある。</p>
--

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意.....

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

培養細胞(チャイニーズ・ハムスター由来)で、光染色体異常誘発性が認められている(*in vitro*)。

IX. 非臨床試験に関する項目

シタフロキサシン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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

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) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

VIII. -11. 参照

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：グレースビット錠50mg、グレースビット細粒10%

同効薬：核酸(DNA)合成阻害作用

ノルフロキサシン、ロメフロキサシン塩酸塩、オフロキサシン、シプロフロキサシン塩酸塩、プルリフロキサシン、レボフロキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、ガレノキサシンメシル酸塩水和物、ラクスフロキサシン塩酸塩¹⁷⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2017年8月15日、承認番号：22900AMX00737000

薬価基準収載年月日：2017年12月8日

販売開始年月日：2018年1月10日

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
 該当しない

11. 再審査期間
 該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
 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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
6241018F1035	6241018F1035	125882001	622588201

14. 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。

X I . 文 献

- 1) 神田裕子他：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：1-17
- 2) Onodera, Y. et al. : *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2002 ; 46(6) : 1800-1804
- 3) Tanaka, M. et al. : *J. Infect. Chemother.*, 2000 ; 6(3) : 131-139
- 4) Akasaka, T. et al. : *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1999 ; 43(3) : 530-536
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シタフロキサシン錠50mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シタフロキサシン錠50mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シタフロキサシン錠50mg「サワイ」
- 8) 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
- 9) 国内第Ⅲ相試験(呼吸器感染症)(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3(5群))
- 10) 国内第Ⅲ相試験(尿路感染症)(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3(6群))
- 11) 国内第Ⅲ相試験(非淋菌性性感染症)(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.46)
- 12) 国内第Ⅲ相試験(耳鼻咽喉科領域感染症)(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.42)
- 13) 国内第Ⅲ相試験(歯科・口腔外科領域感染症)(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.44)
- 14) 原因微生物の菌種別の菌消失率(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3.2(性感染症)、2.7.3.3(全疾患群、5群、6群))
- 15) 光毒性に対する影響(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.4.5)
- 16) QTcF間隔に対する影響(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.4.4)
- 17) 薬効分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/2/1 アクセス)
- 18) 馬場駿吉他：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：110-120
- 19) 斎藤厚他：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：63-80
- 20) Kohno, S. et al. : *J. Infect. Chemother.*, 2013 ; 19(3) : 486-494
- 21) 河田幸道他：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：92-102
- 22) 抗菌作用(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3.3(全疾患群))
- 23) 中島光好：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：154-155
- 24) Nakashima, M. et al. : *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1995 ; 39(1) : 170-174
- 25) 中川美聡他：新薬と臨床，2017；66(10)：1271-1278
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シタフロキサシン錠50mg「サワイ」
- 27) 柴孝也：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：25-31
- 28) 哺育中ラットの乳汁中移行性の検討(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.6.4.6)
- 29) 佐々木次郎他：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：121-129
- 30) シタフロキサシンの組織・体液中への移行性(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 31) 体内動態の検討(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 32) チトクロームP450に及ぼす影響(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.6.4.7)

- 33) ^{14}C 標識物質を用いた体内動態の検討(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.11)
- 34) 中島光好他：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：21-24
- 35) 腎機能障害患者(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 36) 関野久邦：日本化学療法学会雑誌，2008；56(S-1)：18-20
- 37) Sieb, J. P. : Neurology, 1998 ; 50 (3) : 804-807
- 38) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シタフロキサシン錠50mg「サワイ」
- 39) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シタフロキサシン錠50mg「サワイ」

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

粉砕後の安定性試験³⁸⁾

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」を粉砕後、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験 [*]	100.0	100.3	100.1	100.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁹⁾

試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

該当資料なし

