

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2008に準拠して作成

広範囲経口抗菌剤

プリモール®錠100mg

プリモール®錠200mg

《塩酸シプロフロキサシン錠》

PRIMOL

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)		
製剤の規制区分	処方せん医薬品(注意一医師等の処方せんにより使用すること)		
規格・含量	錠100mg: 1錠中シプロフロキサシンとして100mg(塩酸シプロフロキサシン116.4mg)含有する。 錠200mg: 1錠中シプロフロキサシンとして200mg(塩酸シプロフロキサシン232.9mg)含有する。		
一般名	和名: 塩酸シプロフロキサシン 洋名: Ciprofloxacin Hydrochloride		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		錠100mg	錠200mg
	製造販売承認年月日	2003年 2月27日	2003年 2月27日
	薬価基準収載年月日	2003年 7月 4日	2003年 7月 4日
	発売年月日	2003年 7月31日	2003年 7月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com		

本IFは2012年7月改訂(第11版)の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなI F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するものI F 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２００８」（以下、「ＩＦ記載要領２００８」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２００８」は、平成２１年４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２００８」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２００８」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのＩＴ環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

（２００８年９月）

目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	4
V. 治療に関する項目	12
VI. 薬効薬理に関する項目	14
VII. 薬物動態に関する項目	15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
IX. 非臨床試験に関する項目	27
X. 管理的事項に関する項目	28
X I. 文献	30
X II. 参考資料	30
X III. 備考	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

塩酸シプロフロキサシンは、ニューキノロン系抗菌薬であり、本邦では1988年に上市されている。

プリモール錠100mg及びプリモール錠200mgは、後発医薬品として医薬発第481号（1999年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2003年2月に承認を得て、2003年7月発売に至った。

2007年2月に追加効能として「レジオネラ属」の適応菌種が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は塩酸シプロフロキサシンを有効成分とする白色～淡黄色のフィルムコーティング錠である。

○本剤は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、プロビデンス属、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に対し抗菌活性を示し、これらの細菌による感染症（効能又は効果を参照のこと）に対し適応を有している。

○重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状、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、急性腎不全、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）があらわれることがある。

Ⅱ．名称に関する項目

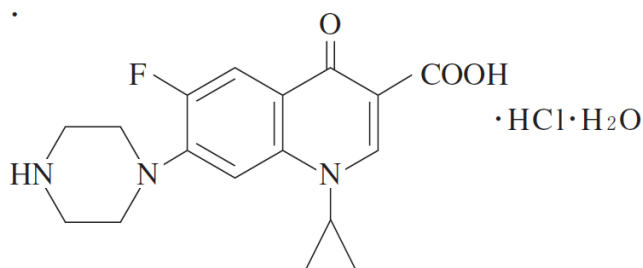
1. 販売名

- (1) 和名：プリモール錠100mg
プリモール錠200mg
(2) 洋名：PRIMOL Tablets 100mg
PRIMOL Tablets 200mg
(3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：塩酸シプロフロキサシン (JAN)
(2) 洋名(命名法)：Ciprofloxacin Hydrochloride (JAN)
(3) ステム：ナリジクス酸系の抗菌剤：-oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₈FN₃O₃·HCl·H₂O
分子量：385.82

5. 化学名(命名法)

1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)quinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride monohydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CPFX

7. CAS登録番号

85721-33-1

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、においはなく、味は苦い。
光によって徐々に着色する。

(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（95）に極めて溶けにくく、クロロホルム、n-ヘキサン又はジエチルエーテル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

該当資料なし

(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

●プリモール錠100mg

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸収スペクトル
- (3) 赤外吸収スペクトル
- (4) 塩化物の定性反応(2)
- (5) フッ化物の定性反応(2)

●プリモール錠200mg

- (1) 赤外吸収スペクトル
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) 塩化物の定性反応(2)
- (4) フッ化物の定性反応(2)

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、規格及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
プリモール錠 100mg	 7.1	 3.5	 153	白色～淡黄色 フィルム コーティング錠	Tu-PR 100
プリモール錠 200mg	 9.5	 4.3	 305	白色～淡黄色 フィルム コーティング錠	Tu-PR 200

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
プリモール錠100mg	Tu-PR 100	Tu PR-100
プリモール錠200mg	Tu-PR 200	Tu PR-200

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

プリモール錠100mg：1錠中シプロフロキサシンとして100mg（塩酸シプロフロキサシン116.4mg）を含有する。

プリモール錠200mg：1錠中シプロフロキサシンとして200mg（塩酸シプロフロキサシン232.9mg）を含有する。

(2) 添加物

●プリモール錠100mg

セルロース、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール

●プリモール錠200mg

セルロース、トウモロコシデンプン、ポビドン、無水ケイ酸、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン

(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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

●プリモール錠100mg

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、プリモール錠100mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～淡黄色のフィルムコーティング錠	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
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105%を含む	101.1 100.9 99.0	101.0 100.6 98.7	101.1 100.7 99.3	100.3 99.9 99.9

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：だいたい赤色を呈する

(2) 吸収スペクトル：波長276～280nmに吸収の極大を示す

(3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

<無包装状態での安定性試験>

プリモール錠100mgについて、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～淡黄色のFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	9.0 (100.0%)	9.5 (105.6%)	8.2 (91.1%)	8.1 (90.0%)	◎
溶出 (%)	98.9 100.2 98.3 100.0 99.3 100.2	96.4 100.1 96.3 100.1 98.9 98.6	98.1 98.1 94.8 94.9 96.9 97.2	97.3 97.5 98.6 98.8 96.0 96.2	◎
含量 (%)	100.7 (100.0%)	101.5 (100.8%)	102.2 (101.5%)	100.5 (99.8%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～淡黄色のFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度(kg)	9.0 (100.0%)	4.2 (46.7%)	4.3 (47.8%)	3.9 (43.3%)	○
溶出(%)	98.9 100.2 98.3 100.0 99.3 100.2	98.0 98.3 96.1 96.5 96.7 96.8	96.9 101.2 97.3 101.2 100.4 100.7	99.7 99.7 99.7 99.9 98.0 98.1	◎
含量(%)	100.7 (100.0%)	99.8 (99.1%)	100.2 (99.5%)	100.5 (99.8%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色～淡黄色のFC錠	僅かに淡黄色に変化	○
硬度(kg)	9.0 (100.0%)	8.9 (98.9%)	◎
溶出(%)	98.9 100.2 98.3 100.0 99.3 100.2	95.6 95.6 94.5 100.7 94.6 100.6	◎
含量(%)	100.7 (100.0%)	101.5 (100.8%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

●プリモール錠200mg

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、プリモール錠200mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～淡黄色のフィルムコーティング錠	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
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
溶出試験	日局一般試験法の溶出試験法	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93～107%を含む	98.8 99.6 100.0	98.9 99.7 100.3	99.1 99.5 100.6	98.8 99.5 100.6

(3ロット、各ロット n=3)

(1) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットは黄褐色を呈し、そのRf値は等しい

(2) 紫外可視吸収スペクトル：波長275～279nmに吸収の極大を示す

(3) 赤外吸収スペクトル：波長3535cm⁻¹、1710cm⁻¹、1627cm⁻¹及び1274cm⁻¹付近に吸収を認める

＜無包装状態での安定性試験＞

プリモール錠200mgについて、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～淡黄色のFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度(kg)	13.7 (100.0%)	13.7 (100.0%)	12.7 (92.7%)	11.8 (86.1%)	◎
溶出(%)	95.5 96.8 93.6 96.5 96.7 95.5	97.2 97.2 96.6 96.6 97.5 97.5	95.3 95.4 94.6 95.0 98.5 98.4	97.6 97.8 97.6 97.6 95.1 95.2	◎
含量(%)	100.6 (100.0%)	98.3 (97.7%)	98.4 (97.8%)	98.6 (98.0%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～淡黄色のFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度(kg)	13.7 (100.0%)	12.9 (94.2%)	12.3 (89.8%)	9.9 (72.3%)	◎
溶出(%)	95.5 96.8 93.6 96.5 96.7 95.5	96.9 97.1 97.8 97.7 99.5 99.8	98.2 98.5 97.1 100.8 97.1 101.0	98.6 98.7 98.1 98.2 97.3 97.3	◎
含量(%)	100.6 (100.0%)	97.8 (97.2%)	99.9 (99.3%)	99.6 (99.0%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色～淡黄色のFC錠	変化なし	◎
硬度(kg)	13.7 (100.0%)	13.6 (99.3%)	◎
溶出(%)	95.5 96.8 93.6 96.5 96.7 95.5	96.0 96.4 95.5 95.8 95.0 95.0	◎
含量(%)	100.6 (100.0%)	98.0 (97.4%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度低下が40%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度低下が40%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり（規格内）	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり（規格外）	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

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²⁾

【溶出挙動における類似性】

●プリモール錠100mg

（「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。

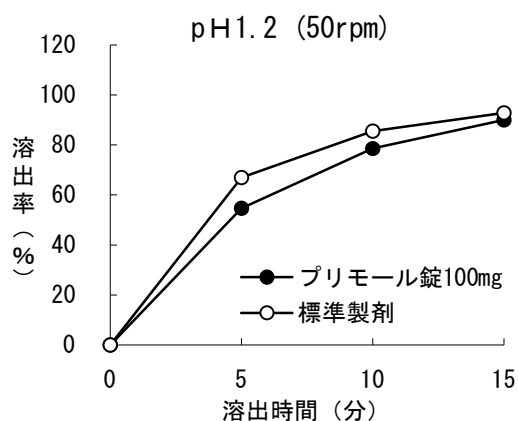
判定基準

pH1. 2、pH4. 0、水

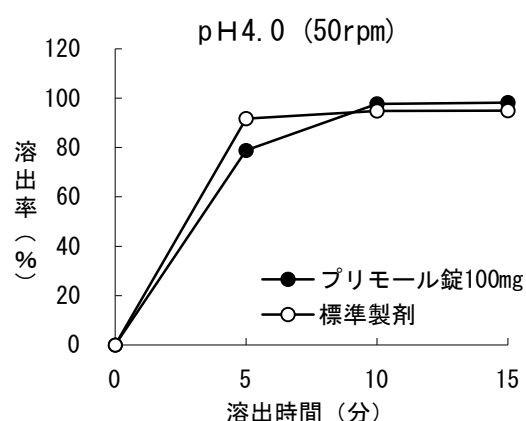
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH6. 8

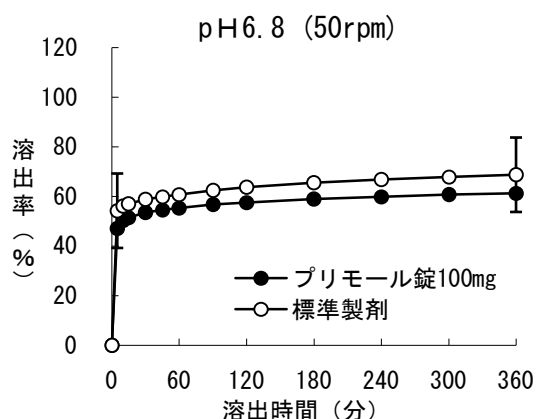
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（5分）、及び規定された試験時間（360分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



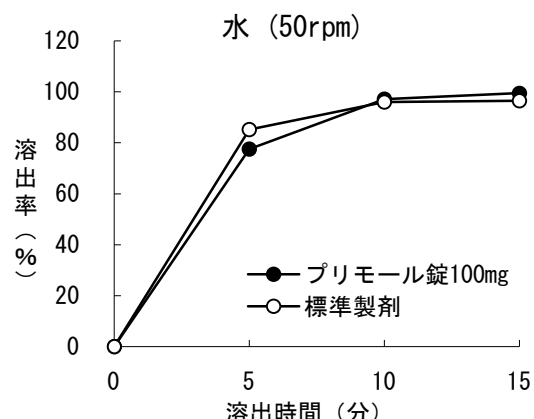
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6



標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	プリモール錠100mg	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	92. 9	90. 1	範囲内
		pH4. 0	15分	94. 9	98. 2	範囲内
		pH6. 8	5分	54. 2	47. 1	範囲内
			360分	68. 7	61. 3	範囲内
		水	15分	96. 5	99. 6	範囲内

(n=6)

● プリモール錠200mg

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。

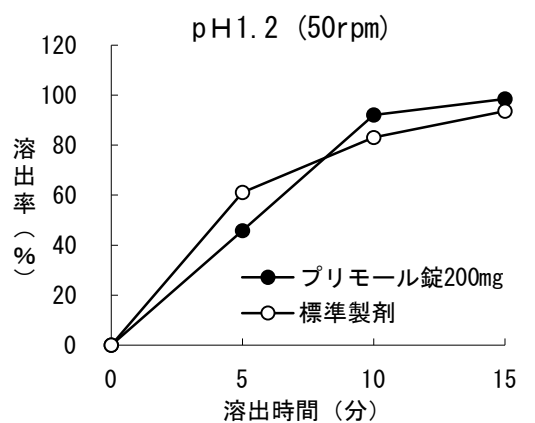
判定基準

pH1.2、pH4.0、水

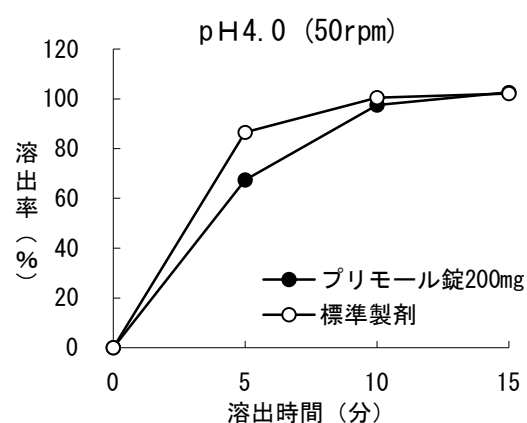
試験剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH6.8

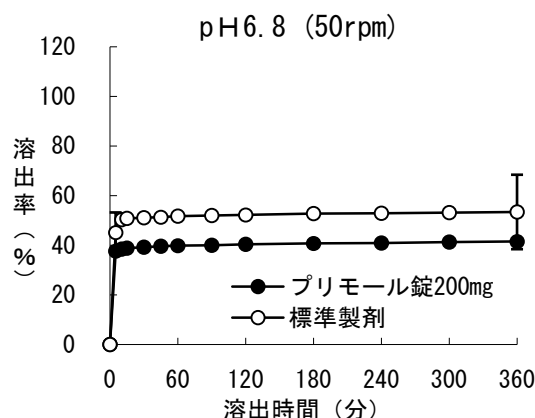
標準剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点 (5分)、及び規定された試験時間 (360分) において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率 ± 8% 及び ± 15% の範囲にある。



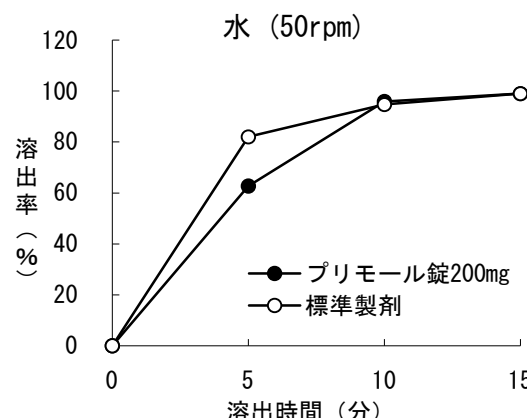
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6



pH6.8 (5分) : 標準剤の平均溶出率 ± 8%

pH6.8 (360分) : 標準剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、200mg)	プリモール錠200mg	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	93.6	98.5	範囲内
		pH4.0	15分	102.1	102.7	範囲内
		pH6.8	5分	45.2	37.7	範囲内
			360分	53.4	41.6	範囲内
		水	15分	99.1	99.1	範囲内

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

プリモール錠100mg及びプリモール錠200mgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

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

●プリモール錠100mg

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸収スペクトル
- (3) 薄層クロマトグラフィー

●プリモール錠200mg

- (1) 薄層クロマトグラフィー
- (2) 紫外可視吸収スペクトル
- (3) 赤外吸収スペクトル

10. 製剤中の有効成分の定量法

●プリモール錠100mg

液体クロマトグラフィー

●プリモール錠200mg

吸光度測定法

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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、プロビデンス属、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

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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

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 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

細菌のDNAジャイレースに作用してDNA合成を阻害し、殺菌的抗菌作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

	Tmax (hr)
プリモール錠100mg	1.07 ± 0.45

(Mean ± S. D., n=20)

	Tmax (hr)
プリモール錠200mg	0.83 ± 0.38

(Mean ± S. D., n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

●プリモール錠100mg

塩酸シプロフロキサシン製剤であるプリモール錠100mgの医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はプリモール錠100mgを健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のシプロフロキサシン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第487号 1997年12月22日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は5日間以上とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にシプロフロキサシンを100mg含有するプリモール錠100mg 1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、20分、40分、1, 1.5, 2, 4, 6, 8及び10時間後の10時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

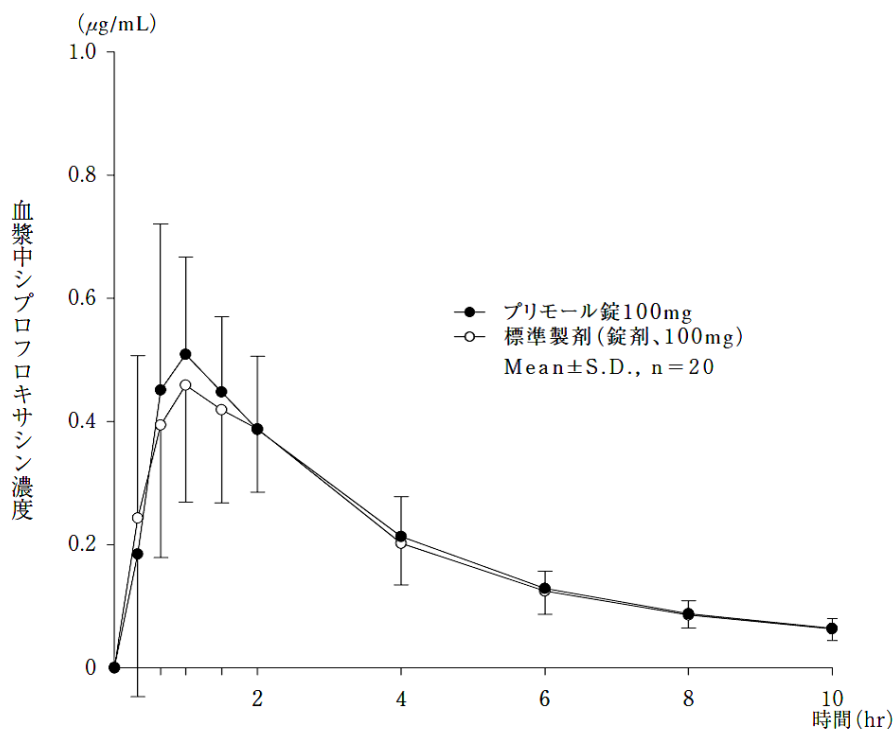
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→10hr} (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プリモール錠100mg	2.056 ± 0.378	0.621 ± 0.141	1.07 ± 0.45	2.80 ± 0.29
標準製剤 (錠剤、100mg)	1.987 ± 0.414	0.597 ± 0.148	1.11 ± 0.64	2.79 ± 0.32

(Mean ± S. D., n=20)

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)～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。

表 プリモール錠100mgと標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
$AUC_{0 \rightarrow 10hr}$	$\log(0.99) \sim \log(1.09)$
C_{max}	$\log(0.95) \sim \log(1.15)$



血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 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。

● プリモール錠200mg

塩酸シプロフロキサシン製剤であるプリモール錠200mgの医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はプリモール錠200mgを健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のシプロフロキサシン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・ 治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第487号 1997年12月22日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・ 投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にシプロフロキサシンを200mg含有するプリモール錠200mg 1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

・ 採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 4, 7, 12及び24時間後の10時点とする。採血量は1回につき10mLとする。

・ 分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

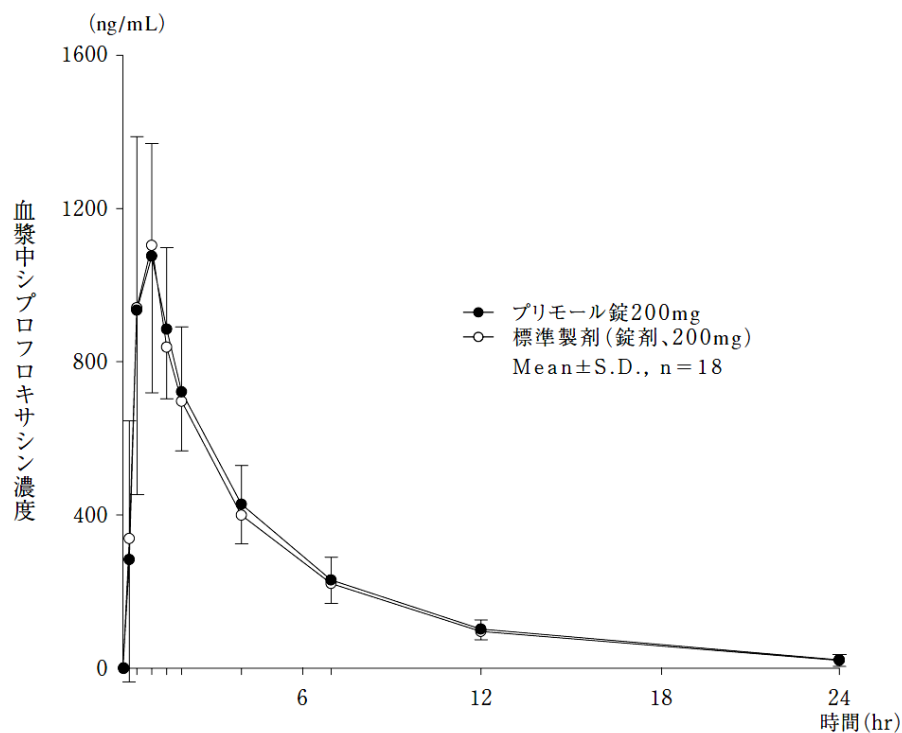
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プリモール錠 200mg	5291.7±1191.5	1237.4±321.3	0.83±0.38	5.18±0.91
標準製剤 (錠剤、200mg)	5092.9±992.0	1229.6±258.5	0.86±0.33	5.08±1.02

(Mean±S. D., n=18)

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)～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。

表 プリモール錠200mgと標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	log(0.80)～log(1.25)
AUC _{0→24hr}	log(0.96)～log(1.10)
Cmax	log(0.92)～log(1.09)



血漿中濃度並びに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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(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) コンパートメントモデル

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

Ⅶ. 1. (3)参照

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

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

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。

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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) ケトプロフェンを投与中の患者（「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) 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）
 - (5) 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

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. 治療に関する項目」を参照すること。

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（「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）〕

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

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 オルヂス 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、痙攣が誘発されることが考えられている。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ので、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。

(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。
カフェイン	カフェインの血中濃度が上昇することがある。	カフェイ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。
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、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、痙攣が誘発されることが考えられている。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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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in vitro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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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

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、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状（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) **急性腎不全、間質性腎炎**：急性腎不全、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。
- 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、腱の疼痛や炎症がみ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。

（3）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。

	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、瘙痒、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 ^{注)}	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 ^{注)}	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、痔炎
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

	頻 度 不 明
そ の 他	関節痛、けん怠感、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

注）投与を中止すること。

（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

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 慎重投与
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
3. 重大な副作用
ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状（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。
4. その他の副作用
過敏症^注：発疹、光線過敏症、蕁麻疹、瘙痒、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
注）投与を中止すること。

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、用量並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

13. 過量投与

徴候と症状：腎毒性があらわれたとの報告がある。
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

該当しない

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

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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

製剤：プリモール錠100mg 処方せん医薬品^{注)}

プリモール錠200mg 処方せん医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：塩酸シプロフロキサシン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●プリモール錠100mg

PTP包装：100錠、500錠

●プリモール錠200mg

PTP包装：100錠、500錠

7. 容器の材質

●プリモール錠100mg

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

●プリモール錠200mg

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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 など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●プリモール錠100mg

製造販売承認年月日：2003年2月27日

承認番号：21500AMZ00072000

●プリモール錠200mg

製造販売承認年月日：2003年2月27日

承認番号：21500AMZ00073000

11. 薬価基準収載年月日

2003年7月4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

2007年2月23日

適応菌種に「レジオネラ属」の追加

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：2004年9月30日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与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

販売名	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
プリモール錠100mg	115294401	6241008F1058	620000117
プリモール錠200mg	115295101	6241008F2097	620000118

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 薬科学大辞典編集委員会編. 廣川薬科学大辞典. 第3版, 廣川書店, 2001, p. 718
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

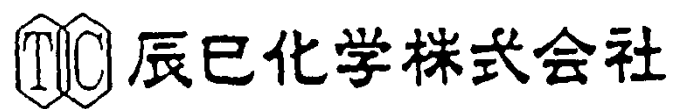
1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表