

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

シブキサノン錠 100mg シブキサノン錠 200

《塩酸シプロフロキサシン錠》

SHIPKISANON® TABLETS 100mg / TABLETS 200

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)} 注)注意－医師等の処方せんにより使用すること
規 格 ・ 含 量	シブキサノン錠 100mg 1 錠中 塩酸シプロフロキサシン 116.4mg 含有 (シプロフロキサシンとして 100mg) シブキサノン錠 200 1 錠中 塩酸シプロフロキサシン 232.87mg 含有 (シプロフロキサシンとして 200mg)
一 般 名	和 名：塩酸シプロフロキサシン (JAN) 洋 名：Ciprofloxacin Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	シブキサノン錠 100mg 製造販売承認年月日：2009 年 7 月 13 日 薬価基準収載年月日：2009 年 11 月 13 日 販売開始年月日：2009 年 11 月 13 日 シブキサノン錠 200 製造販売承認年月日：2002 年 3 月 15 日 薬価基準収載年月日：2002 年 7 月 5 日 販売開始年月日：2002 年 7 月 5 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24 時間受付)  0-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2010 年 8 月改訂の添付文書〔第 12 版(錠 200)、慎重投与の項等〕及び 2010 年 8 月改訂の添付文書〔第 2 版(錠 100mg)、慎重投与の項等〕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。

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 IF 記載要領が策定された。

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 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	3
III. 有効成分に関する項目	5
IV. 製剤に関する項目	7
V. 治療に関する項目	20
VI. 薬効薬理に関する項目	22
VII. 薬物動態に関する項目	23
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
IX. 非臨床試験に関する項目	37
X. 管理的事項に関する項目	40
XI. 文 献	40
XII. 参考資料	40
XIII. 備 考	40

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錠は広範囲経口抗菌剤であり、本邦では 1988 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、シプキサノン錠 200 の開発を 1998 年 9 月より企画し、医薬発第 481 号(平成 11 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、2002 年 3 月に承認を取得、2002 年 7 月に発売した。

その後、シプキサノン錠 100mg を「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 医政発第 0310001 号)により、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：シプキサノン錠 100mg 及びシプキサノン錠 200 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렙トコッカス属による、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、副鼻腔炎に対しては、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、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 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用は、発疹、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、好酸球増多、食欲不振、下痢、胃不快感、嘔気等が報告されている。(33 頁参照)

重大な副作用は、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。(32 頁参照)

製剤学的特性：遮光のためフィルムコーティングを従来品より厚くして、錠剤本体の視認が良い無色透明の PTP を用いている。(錠 200)

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

シブキサノン[®]錠 100mg

シブキサノン[®]錠 200

(2) 洋 名

SHIPKISANON[®] TABLETS 100mg

SHIPKISANON[®] TABLETS 200

(3) 名称の由来

シプロフロキサシン+フッ化キノロン

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)

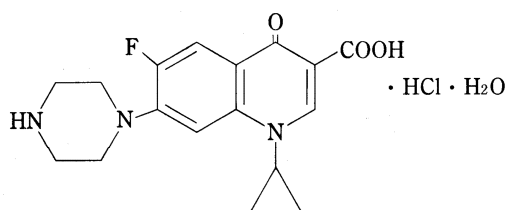
Ciprofloxacin Hydrochloride(JAN)

Ciprofloxacin(INN)

(3) ステム

-oxacin : ナリジクス酸系合成抗菌剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₁₈FN₃O₃ · HCl · 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
hydrochloride hydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : CPMX

7. CAS登録番号

86393-32-0

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、においはない。光により徐々に着色する。

(2) 溶解性

溶 媒	溶質 1g を溶かすに要する溶媒量		溶 解 性
水	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(95)	1000mL 以上	10000mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上		ほとんど溶けない
ヘキサン	10000mL 以上		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

旋光度：水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

pH：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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

シブキサノン錠 100mg

- (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(臭化カリウム錠剤法)
- (3) 薄層クロマトグラフィー
- (4) フッ化物の定性反応(2)

シブキサノン錠 200

- (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) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (4) フッ化物の定性反応(2)
- (5) 薄層クロマトグラフィー

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

シブキサノン錠 100mg

剤形の区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

性状：白色～淡黄色のフィルムコーティング錠

シブキサノン錠 200

剤形の区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

性状：白色～淡黄色のフィルムコーティング錠

製品名	シブキサノン錠 100mg			シブキサノン錠 200		
外形	表	裏	側面	表	裏	側面
						
錠径(mm)	7.1			10.1		
厚さ(mm)	3.5			4.7		
質量(mg)	153			310		

(2) 製剤の物性

製品名	シブキサノン錠 100mg	シブキサノン錠 200
硬度	11.7kg 重	10.7kg 重

(3) 識別コード

製品名	シブキサノン錠 100mg	シブキサノン錠 200
本体	Tw701	Tw217
包装		

(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

シブキサノン錠 100mg

1 錠中 塩酸シプロフロキサシン 116.4mg(シプロフロキサシンとして 100mg)を含有する。

シブキサノン錠 200

1 錠中 塩酸シプロフロキサシン 232.87mg(シプロフロキサシンとして 200mg)を含有する。

(2) 添 加 物

シブキサノン錠 100mg

目的	添加物
賦形剤	セルロース、トウモロコシデンプン
崩壊剤	クロスボビドン
滑沢剤	無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール

シブキサノン錠 200

目的	添加物
賦形剤	トウモロコシデンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルボキシメチルスターチ Na
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン
溶解補助剤	クエン酸水和物

(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) 加速試験

シブキサノン錠 100mg¹⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2) 極大波長(nm)	276.9～277.5	276.9～277.7	276.9～277.3	276.9～277.1
	(3)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	標準溶液の R_f 値	0.62～0.70	0.73～0.81	0.60～0.63	0.59～0.62
	試料溶液の R_f 値	0.62～0.69	0.71～0.79	0.60～0.63	0.59～0.62
崩壊時間(分)		2～5	2～4	2～4	2～4
含量(%)		98.2～101.9	98.1～101.6	98.8～101.2	99.6～100.5

*1：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

*2：「適合」は「液はだいたい赤色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった」を意味する。

シブキサノン錠 200²⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	(3)	適合 ^{*4}	同左	同左	同左
	標準溶液の R_f 値	0.48～0.55	0.50～0.51	0.50～0.53	0.50
	試料溶液の R_f 値	0.47～0.56	0.50	0.51～0.54	0.48～0.50
重量偏差試験 判定値(%)		2.73～4.91	—	—	2.29～5.41
崩壊時間(分)		3.4～14.0	5.0～12.1	5.1～11.4	5.8～13.5
含量(%)		98.1～99.4	98.8～99.9	97.8～98.6	97.6～100.1

*1：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

*2：「適合」は「液はだいたい赤色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「フッ化物の定性反応(2)の試験に適合した」を意味する。

*4：「適合」は「試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった」を意味する。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、シブキサノン錠 100mg 及びシブキサノン錠 200 は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

シプキサノン錠 200³⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	6ヵ月 ^{*1}	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月
性状	適合 ^{*2}	同左	同左	同左	同左	同左	同左
崩壊時間(分)	3～4	5～10	3～5	3～10	3～6	4～7	4～8
含量(%)	98.2～ 99.3	100.5～ 101.4	100.4～ 101.7	99.6～ 100.3	100.2～ 100.8	99.6～ 100.5*2	99.5～ 100.6

*1：1ロットで実施したデータ

*2：「適合」は「白色～淡黄色のフィルムコーティング錠」を意味する。

長期保存試験(室温保存、36ヵ月)の結果、シプキサノン錠 200 は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

シプキサノン錠 100mg⁴⁾ 注)

試験条件	結果
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化あり ^{*1} ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (120万lux・hr)	・外 観： 変化あり ^{*2} ・硬 度： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

*1： 規格内、11.7kg重→5.0kg重に低下(1ヵ月)

*2： 規格外、わずかに褐色を帯びた(40万lux・hr)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、外観の変化あり(規格外)とは、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をいう。硬度の変化あり(規格内)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合をいう。

硬度2.0kg重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

シプキサノン錠 200⁵⁾ 注)

試験条件	結果	
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化あり ^{*1} ・硬 度： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化あり ^{*2}	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化あり ^{*3} ・硬 度： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

*1： 規格内、ごくわずかに黄味を帯びた(1ヵ月)

*2： 規格内、10.7kg重→6.4kg重に低下(1ヵ月)

*3： 規格内、ごくわずかに黄味を帯びた(30万lux・hr)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、外観の変化あり(規格内)とは、わずかな色調変化(退色等)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をいう。硬度の変化あり(規格内)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合をいう。

硬度2.0kg重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法^{6) 7)}

シブキサノン錠 100mg 及びシブキサノン錠 200 は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた塩酸シプロフロキサシン錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：シブキサノン錠 100mg ; 15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

シブキサノン錠 200 ; 15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

15 分間の溶出率：シブキサノン錠 100mg

試験槽	溶出率(%)		
	1 ロット目	2 ロット目	3 ロット目
1	101.5	98.9	98.1
2	102.4	101.8	99.2
3	98.0	101.5	102.4
4	99.0	102.2	103.3
5	101.5	101.8	101.5
6	98.0	102.5	100.3

15 分間の溶出率：シブキサノン錠 200

試験槽	溶出率(%)		
	1 ロット目	2 ロット目	3 ロット目
1	94.3	99.1	91.7
2	96.7	97.5	94.6
3	98.0	99.1	93.9
4	98.0	100.7	89.6
5	99.2	101.9	92.8
6	97.6	85.4	94.1

(2) 品質再評価

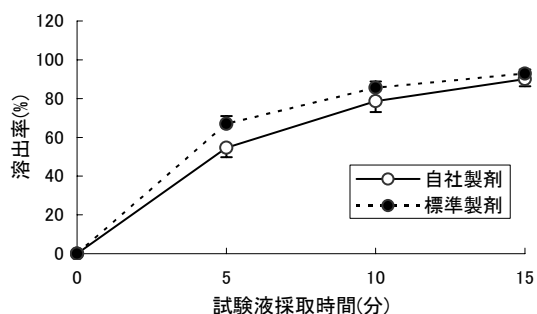
シブキサノン錠 100mg⁸⁾

シブキサノン錠100mgの溶出試験

シブキサノン錠100mgにつき、標準製剤を用いて、品質再評価(第10次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

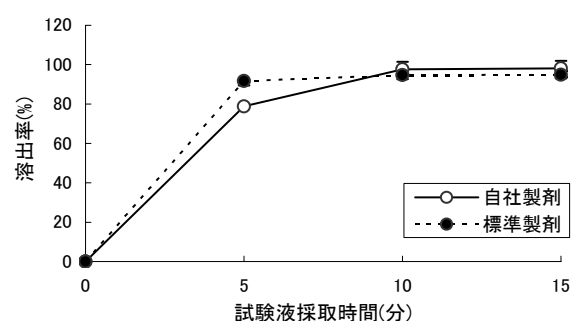
名称	販売名	シブキサノン錠100mg		
	有効成分名	シブプロロキサシン塩酸塩		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	100mg
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		

① pH1.2



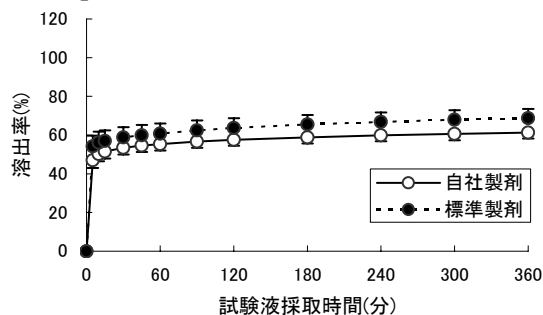
pH1.2	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	54.7	78.7	90.1
標準製剤	0	67.0	85.6	92.9

② pH4.0



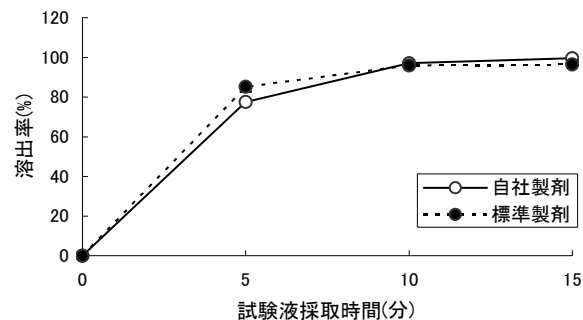
pH4.0	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	78.9	97.7	98.2
標準製剤	0	91.7	94.8	94.9

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	47.1	50.3	51.5	53.5	54.6	55.4	56.7	57.6	58.9	59.9	60.7	61.3
標準製剤	0	54.2	56.1	57.0	58.8	59.9	60.8	62.4	63.7	65.5	66.8	67.9	68.7

④ 水



水	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	77.5	97.1	99.6
標準製剤	0	85.2	96.0	96.5

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

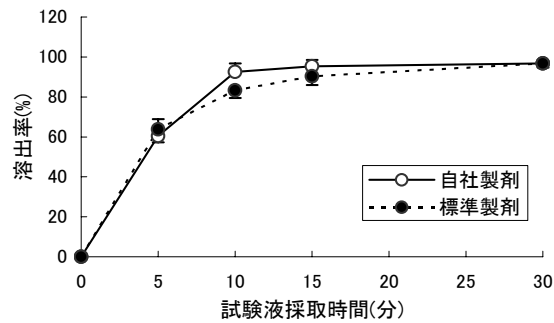
シブキサノン錠 200⁹⁾

シブキサノン錠200の溶出試験

シブキサノン錠200につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第10次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

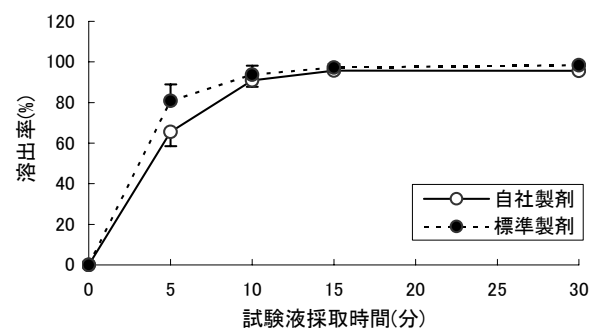
名称	販売名	シブキサノン錠200		
	有効成分名	シブプロロキサシン塩酸塩		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	200mg
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		

① pH1.2



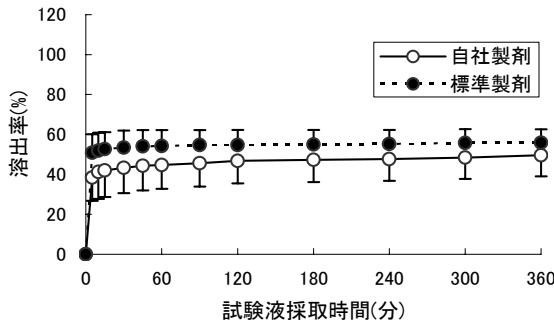
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	60.5	92.5	95.3	96.8
標準製剤	0	63.8	83.3	90.4	96.8

② pH4.0



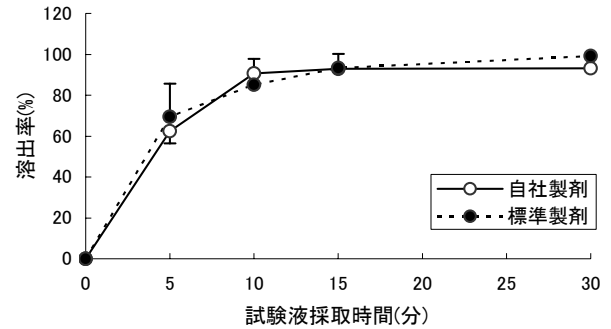
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	65.6	91.0	95.7	95.7
標準製剤	0	80.9	93.8	97.3	98.4

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	38.4	41.2	42.0	43.3	44.3	44.7	45.6	46.7	47.3	47.6	48.4	49.6
標準製剤	0	50.8	52.0	52.6	53.5	54.1	54.2	54.7	54.7	55.0	55.3	55.8	55.9

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	62.4	90.7	93.0	93.2
標準製剤	0	69.4	85.1	93.3	99.2

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

シブキサノン錠 100mg¹⁰⁾

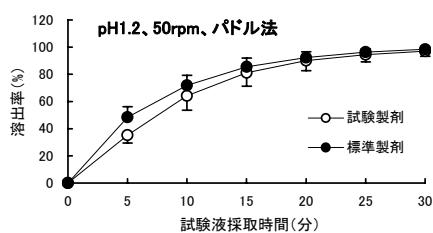
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日 医薬審第487号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

シブキサノン錠100mgの溶出試験

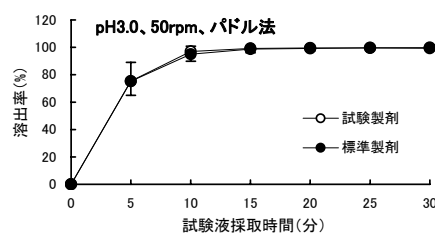
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回転数 : 50rpm、100rpm
試験製剤 : シブキサノン錠100mg

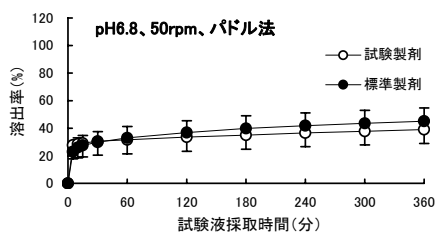
検体数 : n=12
試験法 : バドル法
標準製剤 : 錠剤、100mg



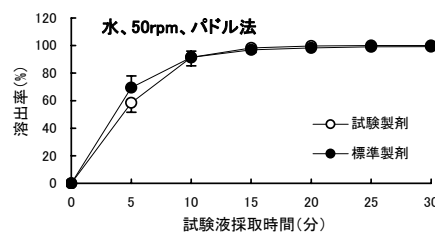
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30
試験製剤	0	35.2	64.1	81.2	90.1	94.6	97.0
標準製剤	0	5.8	10.5	10.0	7.3	5.4	3.8
標準偏差	0	48.5	71.8	85.6	92.3	96.4	98.4
標準偏差	0	7.6	7.4	6.4	4.3	2.3	1.5



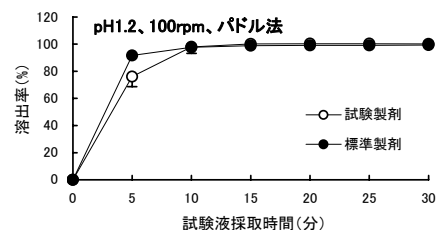
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30
試験製剤	0	75.3	97.0	99.3	99.5	99.5	99.4
標準製剤	0	13.8	3.8	1.1	1.2	1.2	1.1
標準偏差	0	75.2	95.1	98.7	99.3	99.7	99.9
標準偏差	0	10.3	5.2	2.6	1.7	1.3	1.4



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	180	240	300	360
試験製剤	0	27.7	28.6	29.2	30.5	31.6	33.6	35.0	36.6	37.9	39.0
標準製剤	0	9.8	10.1	10.0	10.1	10.2	10.3	10.2	10.0	10.0	10.0
標準偏差	0	23.0	26.1	27.6	30.0	33.1	36.9	39.8	41.8	43.5	45.1
標準偏差	0	6.3	6.9	7.1	7.5	8.2	8.6	9.2	9.4	9.6	9.6



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30
試験製剤	0	58.4	91.4	98.3	99.7	100.0	100.0
標準製剤	0	6.7	6.1	3.4	1.7	1.0	0.8
標準偏差	0	69.4	91.4	96.9	98.3	99.1	99.2
標準偏差	0	8.6	4.5	1.7	1.7	1.5	1.6



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30
試験製剤	0	76.0	97.9	100.1	100.3	100.3	100.2
標準製剤	0	7.3	4.6	1.2	1.3	1.3	1.3
標準偏差	0	91.6	97.6	98.9	99.0	99.1	99.3
標準偏差	0	1.7	1.5	1.4	1.6	1.6	1.5

溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験液	回転数	溶出時間	標準製剤 (錠剤 100mg)	シブキサノン錠 100mg		
pH1.2	50rpm	15 分	85.6	81.2	－4.4	適
pH3.0		15 分	98.7	99.3		適
pH6.8		5 分	23.0	27.7	4.7	適
		360 分	45.1	39.0	－6.1	
水		15 分	96.9	98.3		適
pH1.2	100rpm	15 分	98.9	100.1		適

判定基準

〔pH1.2(50rpm)〕

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。

〔pH3.0(50rpm)、水(50rpm)、pH1.2(100rpm)〕

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

〔pH6.8(50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された時間(360 分)以内に 85%に達しない場合：規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 8%の範囲にある。

以上の結果より、シブキサノン錠 100mg はすべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、シブキサノン錠 100mg と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

シプキサノン錠 200¹¹⁾

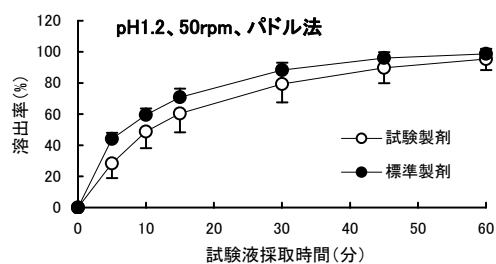
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

シプキサノン錠200の溶出試験

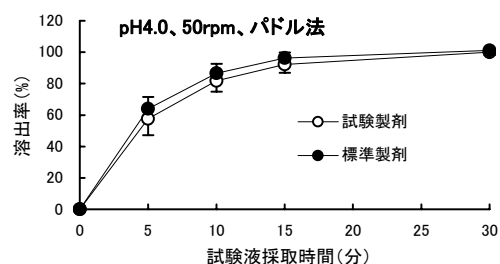
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回転数 : 50rpm、100rpm
試験製剤 : シプキサノン錠200

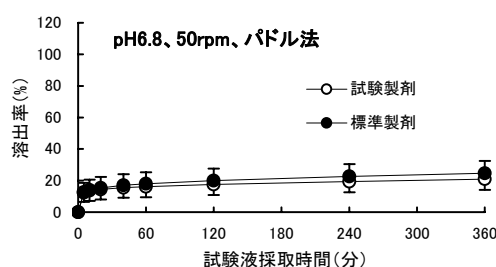
検体数 : n=12
試験法 : パドル法
標準製剤 : 錠剤、200mg



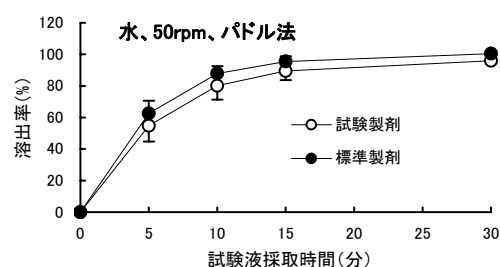
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	28.4	48.8	60.5	79.4	89.8	95.4
標準製剤	0	9.5	10.7	12.2	11.8	10.0	7.0
試験製剤	0	44.1	59.6	70.9	88.3	96.0	98.8
標準製剤	0	4.0	4.0	5.4	4.7	3.9	3.2



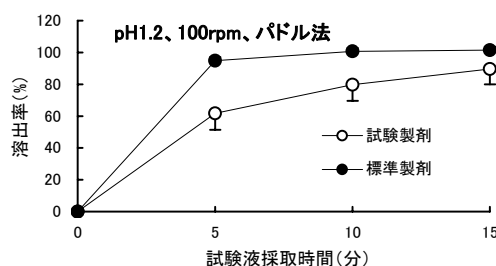
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	57.6	81.8	92.2	100.0
標準製剤	0	10.5	6.9	5.3	1.9
試験製剤	0	64.0	86.6	96.3	101.1
標準製剤	0	7.5	6.0	3.5	1.0



時間(分)	0	5	10	20	40	60	120	240	360
試験製剤	0	12.7	13.6	14.5	15.5	16.1	17.5	19.4	20.9
標準製剤	0	6.2	6.4	6.4	6.4	6.6	6.7	6.8	6.8
試験製剤	0	12.4	14.1	15.4	17.0	18.0	20.0	22.7	24.7
標準製剤	0	6.3	6.6	6.9	7.1	7.3	7.6	7.8	7.7



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	54.8	80.1	89.4	96.0
標準製剤	0	10.1	8.9	5.7	1.7
試験製剤	0	62.5	87.8	95.4	100.4
標準製剤	0	8.2	4.7	3.4	1.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	61.7	79.8	89.7
標準製剤	0	10.3	10.2	9.8
試験製剤	0	94.9	100.7	101.5
標準製剤	0	2.1	2.0	2.1

溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験液	回転数	溶出時間	標準製剤 (錠剤 200mg)	シブキサノン錠 200		
pH1.2	50rpm	10 分	59.6	48.8	−10.8	適
		30 分	88.3	79.4	−8.9	
pH4.0		15 分	96.3	92.2		適
pH6.8		5 分	12.4	12.7	0.3	適
		360 分	24.7	20.9	−3.8	
水		15 分	95.4	89.4		適
pH1.2	100rpm	15 分	101.5	89.7		適

判定基準

〔pH1.2(50rpm)〕

標準製剤が 15～30 分で平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 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%の範囲にある。

〔pH4.0(50rpm)、水(50rpm)、pH1.2(100rpm)〕

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

〔pH6.8(50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された時間(360 分)以内に 85%に達しない場合：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、及び、規定された時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。

以上の結果より、シブキサノン錠 200 はすべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、シブキサノン錠 200 と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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

シプキサノン錠 100mg

- (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

シプキサノン錠 200

- (1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) フッ化物の定性反応(2)
- (3) 薄層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

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・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

2. 用法・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・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

該当資料なし

(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) 治療の使用

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

ナリジクス酸、ピロミド酸、ピペミド酸、シノキサシン、ノルフロキサシン、エノキサシン、オフロキサシン、トスフロキサシン、ロメフロキサシン、フレロキサシン、スパルフロキサシン、レボフロキサシン、ガチフロキサシン、プルリフロキサシン、モキシフロキサシン、ガレノキサシンなど、ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

DNA ジャイレースに作用し、DNA 複製を阻害する。抗菌作用は殺菌的である。

(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

シブキサノン錠 100mg

健康成人男子(n=20)に1錠(シプロフロキサシンとして100mg)を絶食単回経口投与した時のTmaxは1.07時間であった。

シブキサノン錠 200

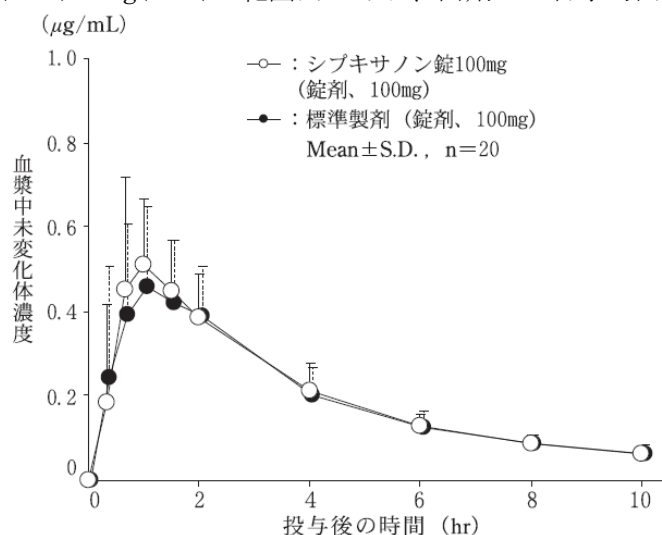
健康成人男子(n=28)に1錠(シプロフロキサシンとして200mg)を絶食単回経口投与した時のTmaxは1.278時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

シブキサノン錠 100mg¹²⁾

シブキサノン錠 100mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(シプロフロキサシンとして100mg)健康成人男子(n=20)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。



薬物動態パラメータ

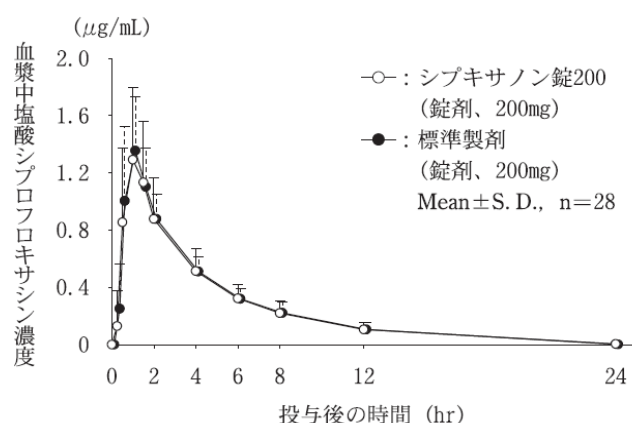
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シブキサノン錠100mg (錠剤、100mg)	2.056 ± 0.378	0.621 ± 0.141	1.07 ± 0.45	2.80 ± 0.29
標準製剤 (錠剤、100mg)	1.987 ± 0.414	0.597 ± 0.148	1.11 ± 0.64	2.79 ± 0.32

(Mean ± S.D., n=20)

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。

シプキサノン錠 200¹³⁾

シプキサノン錠 200 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(シプロフロキシシンとして 200mg)健康成人男子(n=28)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、-20%~+20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シプキサノン錠 200 (錠剤, 200mg)	5.867 ± 1.755	1.4240 ± 0.4381	1.278 ± 0.655	3.9062 ± 0.8996
標準製剤 (錠剤, 200mg)	5.9576 ± 1.2637	1.4299 ± 0.3181	1.018 ± 0.288	3.8993 ± 1.0776

(Mean ± S.D., n=28)

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

該当資料なし

(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

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

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

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

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

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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

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女性(「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女性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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

V. 2. 用法・用量の項を参照

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(「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 オルデス 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ため、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。
グリベンクラミド	グリベンクラミドの作用を増強し、低血糖があらわれることがある。	グリベンクラミドの肝での代謝を阻害するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。
ロピニロール塩酸塩	ロピニロールの Cmax 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、相加的な QT 延長がみられるおそれがある。	機序不明
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	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。クロザピンの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてクロザピンの用量調節をすること。	併用により、クロザピン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。

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

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、特にグリベンクラミド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**
- (9) **急性腎不全、間質性腎炎**
- (10) **痙攣**
- (11) **アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害**
- (12) **錯乱、抑うつ等の精神症状**
- (13) **重症筋無力症の悪化**
- (14) **血管炎**
上記(8)～(14)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。
- (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

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、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 ^{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、偏頭痛
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、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、末梢神経ニューロパシー(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、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)このような場合には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

添付文書より抜粋

【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

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。
- (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

その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	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

注)このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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

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女性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) 授乳中の女性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

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

該当しない

13. 過量投与

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

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、更には穿孔を起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

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を参照

(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

VIII. 15. その他の注意の項 3) 4) を参照

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)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：処方せん医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存、気密容器(錠 100mg)

室温、遮光した気密容器に保存(錠 200)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
シブキサノン錠 100mg	PTP 包装	100 錠
シブキサノン錠 200	PTP 包装	100 錠、1000 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
シブキサノン錠 100mg	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : ポリエチレンテレフタレート・アルミ・ポリエチレンラミネート
シブキサノン錠 200	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：シブキサノン錠 100mg、シブキサノン錠 200mg

同効薬：ナリジクス酸、ピロミド酸、ピペミド酸、シノキサシン、ノルフロキサシン、エノキサシン、オフロキサシン、トスフロキサシン、ロメフロキサシン、フレロキサシン、スパルフロキサシン、レボフロキサシン、ガチフロキサシン、プルリフロキサシン、モキシフロキサシン、ガレノキサシン

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
シブキサノン錠 100mg	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02084000	
シブキサノン錠 200	2002 年 3 月 15 日	21400AMZ00432000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
シブキサノン錠 100mg	2009 年 11 月 13 日	
シブキサノン錠 200	2002 年 7 月 5 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

シブキサノン錠 200

効能・効果追加年月日：2007 年 2 月 23 日

内容：＜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

再審査結果：該当しない

シプキサノン錠 200

薬効再評価結果公表年月日：2004 年 9 月 30 日

薬効再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

ただし、V. 2. 用法・用量の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	包装単位	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
シプキサノン錠 100mg	100 錠 (PTP)	1194654010101	6241008F1066	621946501
シプキサノン錠 200	100 錠 (PTP)	1148954010101	6241008F2070	610463083
	1000 錠 (PTP)	1148954010102		

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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(シブキサノン錠 100mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(シブキサノン錠 200)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期安定性試験(シブキサノン錠 200)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(シブキサノン錠 100mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(シブキサノン錠 200)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(シブキサノン錠 100mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(シブキサノン錠 200)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(シブキサノン錠 100mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(シブキサノン錠 200)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(シブキサノン錠 100mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(シブキサノン錠 200)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(シブキサノン錠 100mg)
- 13) 水山 和之ほか：新薬と臨牀 52(3), 296, 2003

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

該当資料なし



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

資料請求先：学術部DIセンター（24時間受付）

 0120-108-932

TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>