

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（1998年9月）に準拠して作成

持続性ニューキノロン抗菌剤

スpara錠100mg

SPARA®

剤 形	フィルム錠
規格・含量	スpara錠 100mg：1錠中スparaフロキサシン 100mg
一般名	和名：スparaフロキサシン 洋名：Sparfloxacin
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造承認年月日：1993年7月2日 薬価基準収載年月日：1993年8月27日 発売年月日：1993年8月27日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元：大日本住友製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX 番号	

本IFは2010年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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の作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IF とは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯..... 1
- 2. 製品の特徴および有用性..... 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名..... 2
- 2. 一般名..... 2
- 3. 構造式または示性式..... 2
- 4. 分子式および分子量..... 2
- 5. 化学名（命名法）..... 2
- 6. 慣用名，別名，略号，記号番号..... 2
- 7. CAS登録番号..... 2

III. 有効成分に関する項目

- 1. 有効成分の規制区分..... 3
- 2. 物理化学的性質..... 3
- 3. 有効成分の各種条件下における安定性..... 4
- 4. 有効成分の確認試験法..... 4
- 5. 有効成分の定量法..... 4

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤 形..... 5
- 2. 製剤の組成..... 5
- 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意..... 5
- 4. 製剤の各種条件下における安定性..... 6
- 5. 調製法および溶解後の安定性..... 6
- 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 6
- 7. 混入する可能性のある夾雑物..... 6
- 8. 溶出試験..... 6
- 9. 生物学的試験法..... 7
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 7
- 11. 製剤中の有効成分の定量法..... 7
- 12. 力価..... 7
- 13. 容器の材質..... 7
- 14. その他..... 7

V. 治療に関する項目

1. 効能または効果.....	8
2. 用法および用量.....	8
3. 臨床成績.....	9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物または化合物群.....	11
2. 薬理作用.....	11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法.....	23
2. 薬物速度論的パラメータ.....	25
3. 吸収.....	25
4. 分布.....	25
5. 代謝.....	27
6. 排泄.....	27
7. 透析等による除去率.....	28

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.....	29
2. 禁忌内容とその理由.....	29
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由.....	29
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由.....	29
5. 慎重投与内容とその理由.....	29
6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法.....	29
7. 相互作用.....	30
8. 副作用.....	31
9. 高齢者への投与.....	36
10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与.....	37
11. 小児等への投与.....	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	37
13. 過量投与.....	37
14. 適用上および薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等).....	37
15. その他の注意.....	37
16. その他.....	37

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理.....	38
2. 毒性.....	38

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限.....	40
2. 貯法・保存条件.....	40
3. 薬剤取扱い上の注意点.....	40
4. 承認条件.....	40
5. 包装.....	40
6. 同一成分・同効薬.....	40
7. 国際誕生年月日.....	40
8. 製造・輸入承認年月日および承認番号.....	40
9. 薬価基準収載年月日.....	40
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日およびその内容.....	40
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日およびその内容.....	40
12. 再審査期間.....	40
13. 長期投与の可否.....	41
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード.....	41
15. 保険給付上の注意.....	41

X I. 文献

1. 引用文献.....	42
2. その他の参考文献.....	43
3. 文献請求先, 製品に関するお問い合わせ先.....	43

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況.....	44
--------------------	----

※本文中において, 以下のように置き換えて記載しておりますので, ご注意ください.

引用文献番号 : [O] ex) ¹⁾ → [1] ^{1~3)} → [1~3]

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

最初キノロン薬であるナリジクス酸が1962年に発見されてから30年余り経過したが、この間この系統の抗菌剤の進歩は目覚ましく、とりわけ1978年以降ノルフロキサシン、エノキサシン、オフロキサシン、シプロフロキサシンなどのいわゆるニューキノロン薬が発見、開発されるに及び、キノロン薬は細菌感染症の化学療法分野で重要な地位を占めるようになっていく。

当社はキノロン薬研究の初期よりこの系統の化合物の研究に力を注ぎ、これまでにピロミド酸、ピペミド酸およびエノキサシンを開発し、医療界に供してきている。その後もこの系統の化合物の化学構造と抗菌活性、中枢作用、薬物相互作用との相関性および作用機作を解明しつつ、更にすぐれた化学療法的性質を有する化合物の探索に努めてきた。その結果、キノロン骨格の5位にアミノ基を導入することにより抗菌力が一般に増強すること、7位にシス-3, 5-ジメチルピペラジニル基を導入することにより、フェンブフェンやテオフィリンとの相互作用が弱くなるとともに体内持続性が良好になること、化合物の疎水性を変えることにより抗菌スペクトルや薬物動態が変化することなどを見出した。

このような知見を基に、1986年、既存のキノロン薬の抗菌作用面の特徴をそこなうことなく、その弱点が改善され、体内持続性にすぐれ、かつ薬物相互作用および中枢作用面が改良されたスバルフロキサシンを見出すに至った。

2. 製品の特徴および有用性

1) 特徴

- (1) 各種のグラム陽性菌、グラム陰性菌、ブドウ糖非発酵菌、嫌気性菌、クラミジア属、肺炎マイコプラズマに広い抗菌スペクトルを有する。

in vitroにおけるグラム陽性菌に対する抗菌力はオフロキサシン、シプロフロキサシンより強く、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）に対する抗菌力はエリスロマイシン、オフロキサシンより強く、ミノサイクリンとほぼ同等である。

また、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）に対する抗菌力は、レボフロキサシンより強く、クラリスロマイシン、ミノサイクリンとほぼ同等で、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）に対する抗菌力はオフロキサシン、ミノサイクリンよりも強い。

- (2) 動物における実験的全身感染症、呼吸器感染症、皮膚感染症および尿路感染症に対し、本剤の抗菌力および長い血中半減期と良好な組織移行性を反映したすぐれた成績を示す。
- (3) 経口吸収は良好であり、ヒトでの血中消失半減期は約16時間と既存のニューキノロン系抗菌剤のなかで最も長く、1日1回投与が可能である。また組織移行性も良好である。
- (4) 薬物相互作用に関しては、ヒトにおいてテオフィリンとの薬物相互作用を示さず、また、マウスにおいてフェンブフェンの活性代謝物4-ビフェニル酢酸との併用経口投与による瘰癧誘発作用は認められなかった。
- (5) 1日投与回数は1～2回で、1日1回投与でも高い有効率を示す。

2) 主な副作用

承認までの臨床試験4,105例および使用成績調査・特別調査29,561例の合計33,666例中827例

(2.46%)に副作用がみられた。その主なものは光線過敏症(0.63%)、発疹(0.29%)等の皮膚症状(1.07%)、嘔気(0.20%)、胃部不快感(0.17%)、下痢・軟便(0.16%)等の消化器症状(0.78%)等であった。(再審査終了時)

3) 重大な副作用

重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、浮腫、唝声、潮紅、そう痒感等)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、無顆粒球症、血小板減少、急性腎不全、肝機能障害、黄疸、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、間質性肺炎、横紋筋融解症、低血糖が報告されている。(いずれも0.1%未満)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

スパラ錠100mg

(2) 洋名

SPARA

(3) 名称の由来

一般名スパルフロキサシンSparfloxacinからスパラ (SPARA)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

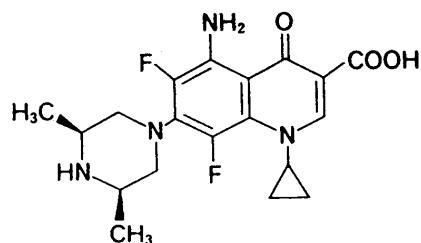
スパルフロキサシン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Sparfloxacin (JAN, INN, USAN)

3. 構造式または示性式

4. 分子式および分子量



分子式 : C₁₉H₂₂F₂N₄O₃

分子量 : 392.41

5. 化学名 (命名法)

5-amino-1-cyclopropyl-7-(*cis*-3,5-dimethyl-1-piperazinyl)-6,8-difluoro-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : SPFX (日本化学療法学会略語)

治験番号 : AT-4140 (日本)

RP64206, CI-978 (外国)

7. CAS登録番号

110871-86-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない。

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。氷酢酸またはクロロホルムにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノールに極めて溶けにくく、水またはエーテルにほとんど溶けない。希酢酸または希水酸化ナトリウム試液に溶ける。吸湿性である。光により徐々に褐色を帯びる。

(2) 溶解性

溶媒	添付文書の記載	本薬1gを溶かすのに要する溶媒量(mL)
氷酢酸	やや溶けにくい	90
クロロホルム	やや溶けにくい	30～60
メタノール	溶けにくい	800
エタノール	極めて溶けにくい	1,000～1,300
水	ほとんど溶けない	10,000以上
エーテル	ほとんど溶けない	10,000以上
希酢酸	溶ける	—
希水酸化ナトリウム試液	溶ける	—

(3) 吸湿性

吸湿性が認められる。[23～98%RH (25℃) で5週間放置し、重量変化を観察したところ、23～85% RHでは変化しないが、93%RH以上の高湿度下では、ほぼ三水和物に相当する重量増加(理論値13.8%)が認められた。]

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約266℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：pKa1=6.27, pKa2=8.80 (中和滴定法)

本薬は両性電解質であり、2段階に解離する。

(6) 分配係数

0.78 (1-オクタノール/水系溶媒, pH6.8, 25℃)

(7) その他の主な示性値

紫外吸収(UV)スペクトル

[各種溶媒でのスパルフロキサシンの吸収極大の波長($\lambda_{\max}$)およびモル吸光係数(ϵ)]

水： $\lambda_{\max}=224\text{nm}$ ($\epsilon=1.93\times 10^4$) , 291nm ($\epsilon=2.81\times 10^4$) , 365nm ($\epsilon=8.23\times 10^3$)

メタノール： $\lambda_{\max}=225\text{nm}$ ($\epsilon=2.10\times 10^4$) , 304nm ($\epsilon=2.87\times 10^4$) , 378nm ($\epsilon=8.27\times 10^3$)

エタノール： $\lambda_{\max}=224\text{nm}$ ($\epsilon=2.28\times 10^4$) , 270nm (肩) , 308nm ($\epsilon=3.09\times 10^4$) , 375nm ($\epsilon=8.86\times 10^3$)

クロロホルム： $\lambda_{\max}=270\text{nm}$ (肩) , 310nm ($\epsilon=3.44\times 10^4$) , 373nm ($\epsilon=9.15\times 10^3$)

旋光度：光学不活性体(meso-体)であり、異性体はない

結晶多形：スパルフロキサシンには結晶多形の存在は認められない。擬似多形としては三水和物が存在する。三水和物は無水物を水に浸すか、または高湿度下に放置することにより生成する。三水和物は加熱乾燥することにより無水物となる。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果
苛 酷 試 験	温 度	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	12カ月	性状 含 量 乾燥減量 確認試験 純度試験	変化なし
		50℃		6カ月		乾燥減量の増加
	湿 度	25℃ ・92%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	6カ月		乾燥減量の わずかな増加
		40℃ ・75%RH				着色変化
	光	蛍光灯 (8,000lux)	シャーレ上	150時間		
長期保存試験		室温	褐色ガラス瓶 (密栓)	3年		変化なし

苛酷試験において、40℃・75%RHの乾燥減量の増加はわずかであったが、25℃・92%RH保存品では約12%と三水和物への移行に伴う重量増加に相当する乾燥減量の増加が認められた。また、曝光により経時的に色が濃くなる着色変化が認められた。

その他の苛酷試験および試験項目ならびに長期保存試験では、経時的な変化は認められなかった。

4. 有効成分の確認試験法

- (1) ジルコニル・アリザリンS 試液による呈色反応
- (2) ドラーゲンドルフ試液による呈色沈殿反応
- (3) 紫外吸収スペクトル
- (4) 赤外吸収スペクトル

5. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別および性状

販売名	スパラ錠 100mg		
成分・含量	1 錠中スパルフロキサシン 100mg		
添加物	結晶セルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，トウモロコシデンプン，ステアリン酸マグネシウム，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロース，マクロゴール 6000，酸化チタン，タルク		
剤形	白色～帯黄白色のフィルム錠		
外形			
大きさ	対角径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)
	8.2	3.7	0.16
識別コード	P332		

(2) 製剤の物性

硬度（シュロイニゲル硬度計）：

スパラ錠100mg：15±3kg

崩壊試験：

日局12一般試験法43. 崩壊試験法により試験を行うとき，(2) 適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤の試験に適合する．

スパラ錠100mg：崩壊時間 最小値 1³/₄～2¹/₄分，最大値 3¹/₄～4¹/₄分

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別および性状の項参照

(4) pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨および安定なpH域等

該当しない．

(5) 酸価，ヨウ素価等

該当しない．

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

スパラ錠100mg：1 錠中スパルフロキサシン100mg含有

(2) 添加物

1. 剤形 (1) 剤形の区別および性状の項参照．

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

試験		保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果
苛酷試験	温度	40℃	ポリエチレン瓶 (密栓)	6ヵ月	外観 含量 類縁物質 確認試験 崩壊試験 溶出試験	変化なし
		50℃		3ヵ月		わずかに 着色変化がみられた
	湿度	25℃・75%RH	ポリエチレン瓶 (開栓)	6ヵ月		変化なし
	光	蛍光灯 (8,000lux)	シャーレ	150時間		
長期保存試験 (A法)		室温	PTP包装品 (アルミラッピング)	3年		
加速試験	40℃・75%RH	6ヵ月				
	室温					
相対比較試験		40℃・75%RH	ポリエチレン瓶 包装品			

苛酷試験において、25℃・75%RHの外観でわずかに着色変化が認められた。

その他の苛酷試験および試験項目ならびに長期保存試験では、経時的な変化は認められなかった。

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない。

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない。

7. 混入する可能性のある夾雑物

Ⅲ. 有効成分に関する項目、3. 有効成分の各種条件下における安定性の項参照

5-benzylamino-1-cyclopropyl-7-(*cis*-3, 5-dimethyl-1-piperazinyl)-6, 8-difluoro-1, 4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid

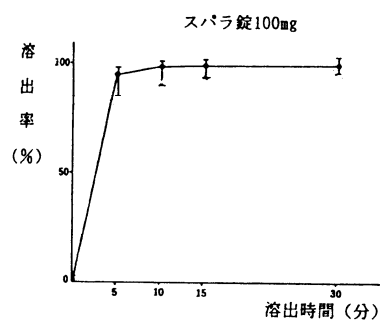
8. 溶出試験

方法：日局溶出試験第2法（パドル法）

条件：回転数 50rpm

試験液 0.05M 酢酸緩衝液（pH4.0）

液 量 900mL



溶出試験

9. 生物学的試験法

該当しない.

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ドラージェンドルフ試液による呈色沈殿反応
- (2) 紫外吸収スペクトル

11. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

12. 力価

スパルフロキサシンとしての重量をあらわす.

13. 容器の材質

P T P 包装 : ポリ塩化ビニル-ポリエチレン-ポリ塩化ビニリデンフィルム, アルミ箔

瓶包装 : ポリエチレン

14. その他

特になし.

V. 治療に関する項目

1. 効能または効果

<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，淋菌，モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス，炭疽菌，大腸菌，赤痢菌，サルモネラ属，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，ペスト菌，コレラ菌，インフルエンザ菌，緑膿菌，アシネトバクター属，ブルセラ属，野兔病菌，ペプトストレプトコッカス属，バクテロイデス属，プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)，アクネ菌，Q熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)，クラミジア属，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>

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，ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)，外傷・熱傷およ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)，尿道炎，子宮頸管炎，胆嚢炎，胆管炎，感染性腸炎，腸チフス，パラチフス，コレラ，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，歯周組織炎，歯冠周囲炎，顎炎，炭疽，ブルセラ症，ペスト，野兔病，Q熱

効能・効果に関連する使用上の注意

該当なし

2. 用法および用量

通常，成人にスパルフロキサシンとして1日100～300mgを1～2回に分割経口投与する．
なお，感染症の種類および症状により適宜増減する．
腸チフス，パラチフスについては1日200～400mgを2回に分割し，14日間投与する．

用法・用量に関連する使用上の注意

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) 高齢者では，低用量(例えば100mg)の1日1回から投与を開始するなど，慎重に投与すること．〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (3) 炭疽の発症および進展抑制には，類薬であるシプロフロキサシンについて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．
- (4) 長期投与が必要な場合には，経過観察を十分に行うこと．

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

一般臨床試験2,796例の成績は次のとおりである。また、細菌性肺炎、慢性気道感染症、複雑性尿路感染症、急性単純性膀胱炎、浅在性化膿性疾患を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている[1～4]。

群別	疾患名	有効率
浅在性化膿性疾患	表在性皮膚感染症(さ瘡を含む)	87% (41/47)
	深在性皮膚感染症(リンパ管・リンパ節炎を含む)	88% (83/94)
	慢性膿皮症	83% (86/104)
外科領域感染症	外傷・熱傷および手術創等の二次感染	84% (41/49)
	乳腺炎	86% (12/14)
	肛門周囲膿瘍	76% (25/33)
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎	91% (163/180)
	肺炎	88% (190/215)
	慢性呼吸器病変の二次感染	83% (234/283)
尿路感染症	膀胱炎	81% (402/494)
	腎盂腎炎	63% (60/96)
	前立腺炎	82% (54/66)
	尿道炎	93% (295/317)
胆道感染症	胆嚢炎, 胆管炎	84% (27/32)

群別	疾患名	有効率 (%)
感染性腸炎	感染性腸炎	91% (105/115)
婦人科領域感染症	子宮頸管炎	98% (44/45)
	バルトリン腺炎	100% (35/35)
	子宮内感染	94% (79/84)
	子宮付属器炎	94% (31/33)
眼科領域感染症	涙嚢炎	68% (13/19)
	麦粒腫	92% (35/38)
	瞼板腺炎	88% (22/25)
耳鼻科領域感染症	中耳炎	72% (74/103)
	副鼻腔炎	82% (63/77)
歯科・口腔外科領域感染症	歯周組織炎	84% (67/80)
	歯冠周囲炎	74% (37/50)
	顎炎	76% (52/68)
全体		85% (2,370/2,796)

炭疽、ブルセラ症、コレラ、ペスト、野兔病、Q熱に対する臨床試験は国内外とも実施されていない。

(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験

健康成人34名に対して本剤25mg, 50mg, 100mg, 200mg, 400mgの単回投与および400mg分2で7日間の反復投与が行われた。その結果、200mg単回投与の1例に前頭部痛が、反復投与の1例に軟便・下痢が認められたが、その他の例では自他覚所見、理学所見、心電図、臨床検査成績などに本剤によると思われる異常は認められなかった[5]。

[5] 中島光好, ほか: 臨床医薬, 7:1639, 1991

(3) 探索的試験: 用量反応探索試験

呼吸器感染症および尿路・性器感染症患者を対象に、原則として1日100～300mgを1～2回に分割し、3～14日間経口投与した。総症例数397例のうち387例について有効性および有用性の評価が行われ、安全性の評価については全例で行われた。臨床効果は呼吸器感染症79.5%, 尿路・性器感染症80.3%の有効率であった。副作用は397例中25例 (6.3%) に認められた[6, 7]。

[6] 吉富祐子, ほか: Chemotherapy, 39(S-4):357, 1991

[7] 稲土博右, ほか: Chemotherapy, 39(S-4):837, 1991

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

慢性気道感染症患者を対象に、原則として本剤1日200mg, 300mg分1, エノキサシン600mg分3を14日間経口投与した。また、複雑性尿路感染症患者を対象に、原則として本剤1日200mg, 300mg分1, エノキサシン600mg分3を5日間経口投与した。その結果、慢性気道感染症及び複雑性尿路感染症に対する臨床効果は、本剤200mg群, 300mg群, エノキサシン群の3群間に有意差はなかった[8, 9]。

[8] 副島林造, ほか: Chemotherapy, 39(S-4): 385, 1991

[9] 河田幸道, ほか: Chemotherapy, 39(S-4): 555, 1991

2) 比較試験

細菌性肺炎, 慢性気道感染症, 複雑性尿路感染症, 浅在性化膿性疾患, 急性単純性膀胱炎について二重盲検比較試験を行った。その結果, 細菌性肺炎, 慢性気道感染症, 複雑性尿路感染症では, 対照薬のオフロキサシン, エノキサシンの半量の1日1回投与により対照薬とほぼ同程度の有効性, 有用性が得られた。また, 浅在性化膿性疾患では対照薬エノキサシンの1/3量の分2投与により対照薬より有用性で有意に優れることが確認された。急性単純性膀胱炎では対照薬エノキサシンの1/3量で同程度の成績が得られた。[1~4, 10]

[1] 高橋 久, ほか: Chemotherapy, 39(S-4): 648, 1991

[2] 副島林造, ほか: Chemotherapy, 39(S-4): 429, 1991

[3] 河田幸道, ほか: 西日本泌尿器科, 53: 1523, 1991

[4] 河田幸道, ほか: Chemotherapy, 39(S-4): 571, 1991

[10] 副島林造, ほか: Chemotherapy, 39(S-4): 405, 1991

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。

(5) 治療の使用

1) 使用成績調査

有効性の判定は主治医判定による改善度を指標とし, 「①改善, ②不変, ③悪化」の3段階で評価し, 改善の比率(改善率)を有効率とした。疾患群ごとの有効率は最も低い耳鼻科領域感染症の90.0%から最も高い眼科領域感染症の98.5%の間に分布し, いずれも90%以上の高い有効率を示した。

副作用発現状況は, 安全性解析対象17,742例の副作用発現率が1.78%(315/17,742)で, 副作用の種類は延べ件数として379件であった。また, 調査回数別の副作用発現率は大差はなかった。主な副作用は, 日光過敏症0.69%(122件), 発疹0.16%(29件)等の皮膚・皮膚付属器障害が184例(1.04%)195件, 次いで嘔気0.10%(17件), 胃不快感0.10%(17件), 下痢0.07%(12件)等の消化管障害の79例(0.45%)94件であった。日光過敏症(0.69%)は承認時までの調査の0.40%(16/3,956)に比べ若干高いが, その他の副作用は承認時までの調査に比べ低かった。程度が重症とされたものは14件(3.7%)あったが, 転帰が不明であった1件を除いて, いずれも回復または軽快している。重篤な副作用はなかった。

2) 特別調査

特別調査として初年度副作用発生状況調査, 高齢者使用例調査, 薬剤感受性調査, 臨床薬理試験を行った。

3) 市販後臨床試験

実施していない。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物または化合物群

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
シプロフロキサシン
トスフロキサシン
ロメフロキサシン
フレロキサシン
レボフロキサシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は細菌のDNAをスーパーコイル化する酵素のDNAジャイレースに作用し、細菌のDNAの複製を阻害する[11, 12]。その作用は殺菌的である[13, 14]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌スペクトル（表VI-1～6）

スパルフロキサシンはグラム陽性菌，グラム陰性菌，ブドウ糖非発酵菌，嫌気性菌，クラミジア属，肺炎マイコプラズマに対し，広い抗菌スペクトルを有する。グラム陽性菌に対する抗菌力は，シプロフロキサシン，オフロキサシン，エノキサシンより強く，グラム陰性菌に対しては，オフロキサシン，エノキサシンより強く，シプロフロキサシンとほぼ同等である[15]。また，嫌気性菌に対しては，シプロフロキサシン，オフロキサシン，エノキサシンより強い[15, 16]。トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）に対する抗菌力は，エリスロマイシン，オフロキサシンより強く[13]，ミノサイクリンとほぼ同等である[13, 17, 18]。肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）に対する抗菌力は，レボフロキサシンより強く，クラリスロマイシン，ミノサイクリンとほぼ同等である[19]。肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）に対する抗菌力はオフロキサシン，ミノサイクリンよりも強い[20]。チフス菌，パラチフス菌に対しては，オフロキサシンより2～16倍強い。[15] 本剤の炭疽菌[15, 72]，ペスト菌[73]，コレラ菌[74] およびブルセラ属[75, 76]に対する抗菌力は強く，シプロフロキサシンと同程度である。野兔病菌[77]に対する抗菌力はドキシサイクリンおよびクロラムフェニコールよりも8倍以上すぐれている。Q熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）[78]の培養細胞に対する感染を1 μ g/mLでほぼ完全に抑制する。

表VI-1 抗菌スペクトル (グラム陽性菌) [15]

菌 種	MIC (μg/mL)			
	SPFX	CPFx	OFLX	ENX
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	0.05	0.20	0.39	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> SMITH	0.05	0.20	0.20	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> TERAJIMA	0.05	0.20	0.39	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> NEUMANN	0.025	0.39	0.20	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	0.025	0.39	0.39	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> No. 80	0.025	0.39	0.39	1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.78	0.78	1.56	1.56
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.78	0.78	1.56	6.25
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.39	0.39	0.78	6.25
<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK	0.39	0.39	0.78	3.13
<i>Streptococcus pyogenes</i> C-203	0.39	0.39	0.78	3.13
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type I	0.20	0.39	0.78	3.13
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type II	0.20	0.39	1.56	3.13
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type III	0.20	0.39	1.56	3.13
<i>Viridans group streptococcus</i>	0.78	0.78	1.56	6.25
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0.10	0.10	0.39	0.78
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> TRONT	0.05	0.10	0.20	0.78
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.78	1.56	1.56	6.25
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.006	0.05	0.10	0.20
<i>Bacillus anthracis</i>	0.025	0.10	0.20	0.39

表VI-2 抗菌スペクトル (グラム陰性菌) [15]

菌 種	MIC (μg/mL)			
	SPFX	CPFx	OFLX	ENX
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0.003	≤0.003	0.006	0.05
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤0.003	≤0.003	0.012	0.05
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	0.025	0.025	0.10	0.20
<i>Escherichia coli</i> NIH	0.003	0.003	0.05	0.10
<i>Escherichia coli</i> K-12	0.006	0.006	0.05	0.10
<i>Escherichia coli</i> KC-14	0.012	0.025	0.10	0.20
<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	0.39	0.05	0.39	0.39
<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.003	0.012	0.05	0.10
<i>Salmonella typhi</i> O-901	0.003	0.006	0.025	0.10
<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.025	0.006	0.05	0.10
<i>Salmonella paratyphi</i> B	0.025	0.025	0.10	0.20
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.025	0.012	0.10	0.20
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	0.003	0.025	0.10	0.20
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	0.003	0.025	0.05	0.10
<i>Shigella flexneri</i> KOMAGOME	0.006	0.025	0.10	0.10
<i>Shigella boydii</i> EW-28	0.003	0.012	0.10	0.10
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.006	0.012	0.10	0.10
<i>Klebsiella pneumoniae</i> KC-1	0.10	0.05	0.20	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	0.025	0.025	0.10	0.20
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.10	0.10	0.20	0.20
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.025	0.025	0.10	0.10
<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC 10006	0.05	0.05	0.20	0.39
<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540	0.10	0.025	0.10	0.10
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.78	0.20	0.78	0.78
<i>Serratia marcescens</i> T-55	0.39	0.20	0.39	0.39
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.10	0.025	0.05	0.20
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	0.10	0.025	0.10	0.20
<i>Morganella morganii</i> KONO	0.20	0.05	0.20	0.20
<i>Providencia rettgeri</i> NIH 96	0.05	0.05	0.05	0.10
<i>Providencia</i> sp. NIH 118	0.05	0.05	0.20	0.20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12	0.78	0.20	1.56	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Nc-5	0.10	0.05	0.39	0.20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E-2	0.78	0.39	1.56	0.78
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> Ac-54	0.10	0.20	0.39	1.56

SPFX : スパルフロキサシン, CPFx : シプロフロキサシン, OFLX : オフロキサシン
 ENX : エノキサシン

表VI-3 抗菌スペクトル（嫌気性菌） [16]

菌 種	M I C (μ g/mL)		
	SPFX	OFLX	NFLX
<i>Bacteroides fragilis</i> GM 7000	0.78	3.13	25
<i>Bacteroides fragilis</i> GAT 0558	0.78	1.56	25
<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC 8482	0.78	3.13	100
<i>Bacteroides distasonis</i> ATCC 8503	1.56	3.13	12.5
<i>Bacteroides ovatus</i> ACTT 8483	1.56	12.5	100
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	1.56	12.5	200
<i>Bacteroides uniformis</i> GAI 5466	1.56	6.25	25
<i>Bacteroides eggerthii</i> ATCC 27754	6.25	6.25	100
<i>Bacteroides gracilis</i> GAI 10428	0.39	0.78	1.56
<i>Bacteroides ureolyticus</i> NCTC 10941	0.10	0.10	0.20
<i>Prevotella oris</i> ATCC 33573	0.78	0.78	3.13
<i>Prevotella oralis</i> ATCC 33269	1.56	3.13	6.25
<i>Prevotella bivia</i> ATCC 29303	6.25	12.5	100
<i>Prevotella intermedia</i> ATCC 25611	0.78	0.78	1.56
<i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC 25586	0.20	0.78	6.25
<i>Fusobacterium varium</i> ATCC 8501	6.25	6.25	50
<i>Veillonella parvula</i> ATCC 10790	0.20	0.39	0.78
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC 27337	0.39	0.39	1.56
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> WAL 3218	0.10	3.13	3.13
<i>Peptostreptococcus indolicus</i> GAI 0915	0.10	3.13	3.13
<i>Peptostreptococcus magnus</i> ATCC 29328	≤ 0.05	0.20	0.78
<i>Streptococcus intermedius</i> ATCC 27335	0.39	1.56	6.25
<i>Streptococcus parvulus</i> VPI 0546	0.20	0.78	6.25
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i> ATCC 14953	0.10	0.39	0.78
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 11828	0.20	0.78	3.13
<i>Propionibacterium granulosum</i> ATCC 25564	≤ 0.05	0.20	1.56
<i>Eubacterium lentum</i> ATCC 25559	0.78	0.78	6.25
<i>Clostridium botulinum</i> ATCC 19398	0.39	0.78	3.13
<i>Clostridium difficile</i> GAI 10029	6.25	6.25	25
<i>Clostridium histolyticum</i> GAI 19401	0.10	0.78	0.78
<i>Clostridium perfringens</i> GAI 5526	0.20	0.78	0.78
<i>Clostridium septicum</i> ATCC 12464	0.20	0.39	0.78
<i>Clostridium sordellii</i> ATCC 9714	3.13	1.56	12.5

SPFX : スパルフロキサシン

OFLX : オフロキサシン

NFLX : ノルフロキサシン

表VI-4-1 抗菌スペクトル（マイコプラズマ・ニューモニエ） [20]

菌種 (菌株数)	M I C ₉₀ (μ g/mL)				
	SPFX	LVFX	OFLX	EM	MINO
<i>M. pneumoniae</i> (43) ¹⁾	0.063	0.5	1	0.016	0.5

1) 数字は菌株数

SPFX : スパルフロキサシン, LVFX : レボフロキサシン, OFLX : オフロキサシン

EM : エリスロマイシン, MINO : ミノサイクリン

表VI-4-2 抗菌スペクトル（マイコプラズマ属） [13]

菌種 (菌株数)	M I CまたはM I C ₅₀ (μ g/mL)							
	SPFX	CPFX	OFLX	ENX	NFLX	EM	RFP	MINO
マイコプラズマ属								
<i>M. pneumoniae</i> (11) ¹⁾	0.1	0.78	0.78	6.25	6.25	0.0063	-	1.56
<i>M. buccale</i> CH-20247	0.0125	0.39	0.39	1.56	1.56	>100	-	0.05
<i>M. fermentans</i> PG-18	0.0125	0.1	0.1	0.78	0.39	25	-	0.05
<i>M. hominis</i> PG-21	0.05	1.56	0.78	12.5	12.5	>100	-	0.1
<i>M. orale</i> CH-19299	0.2	1.56	1.56	6.25	12.5	>100	-	0.1
<i>M. salivarium</i> PG-20	0.1	3.13	6.25	25	25	>100	-	0.1

1) 数字は菌株数（株数を記載している菌株に対するMICはMIC₅₀値）

SPFX：スパルフロキサシン，CPFX：シプロフロキサシン，OFLX：オフロキサシン

NFLX：ノルフロキサシン，EM：エリスロマイシン，REP：リファンピシン

MINO：ミノサイクリン

表VI-5-1 抗菌スペクトル（クラミジア・ニューモニエ） [21]

菌種	M I C _s (μ g/mL)					
	SPFX	TFLX	CPFX	OFLX	CAM	MINO
<i>C. pneumoniae</i> TW-183	0.063	0.125	1.0	0.5	0.015	0.015

SPFX：スパルフロキサシン，TFLX：トスフロキサシン，CPFX：シプロフロキサシン

OFLX：オフロキサシン，CAM：クラリスロマイシン，MINO：ミノサイクリン

表VI-5-2 抗菌スペクトル（クラミジア属） [13]

菌種 (菌株数)	M I CまたはM I C ₅₀ (μ g/mL)							
	SPFX	CPFX	OFLX	ENX	NFLX	EM	RFP	MINO
クラミジア属								
<i>C. trachomatis</i> (8) ¹⁾	0.063	1.0	1.0	8.0	16	0.13	-	0.031
<i>C. psittaci</i> (3) ¹⁾	0.031	1.0	0.5	8.0	-	0.13	-	0.031

1) 数字は菌株数（株数を記載している菌株に対するMICはMIC₅₀値）

SPFX：スパルフロキサシン，CPFX：シプロフロキサシン，OFLX：オフロキサシン

NFLX：ノルフロキサシン，EM：エリスロマイシン，REP：リファンピシン

MINO：ミノサイクリン

表VI-6 抗菌スペクトル（レジオネラ属） [13]

菌種 (菌株数)	M I CまたはM I C ₅₀ (μ g/mL)							
	SPFX	CPFX	OFLX	ENX	NFLX	EM	RFP	MINO
レジオネラ属								
<i>L. pneumophila</i> (7) ¹⁾	0.05	0.05	0.05	0.2	0.1	1.56	≤ 0.0031	-
<i>L. bozemanii</i> ATCC 33127	0.025	0.0125	0.0125	0.2	0.05	0.78	≤ 0.0031	-
<i>L. micdadei</i> ATCC 33218	0.0125	0.0125	0.05	0.2	0.05	3.13	≤ 0.0031	-
<i>L. dumoffii</i> ATCC 33279	0.05	0.025	0.05	0.2	0.1	0.78	≤ 0.0031	-

1) 数字は菌株数（株数を記載している菌株に対するMICはMIC₅₀値）

SPFX：スパルフロキサシン，CPFX：シプロフロキサシン，OFLX：オフロキサシン

NFLX：ノルフロキサシン，EM：エリスロマイシン，REP：リファンピシン

MINO：ミノサイクリン

2) 臨床分離株に対する抗菌力（表VI-7，図VI-1）

グラム陽性菌の肺炎球菌，化膿レンサ球菌，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含むブドウ球菌属，腸球菌属および嫌気性菌に対し，シプロフロキサシン，オフロキサシン，エノキサシン，ノルフロキサシンより強い抗菌力を示し，また，グラム陰性菌に対してはシプロフロキサシンとほぼ同等である[12～16]．

トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）に対する抗菌力はミノサイクリンに匹敵し，オフロキサシンより強い[17, 18]．

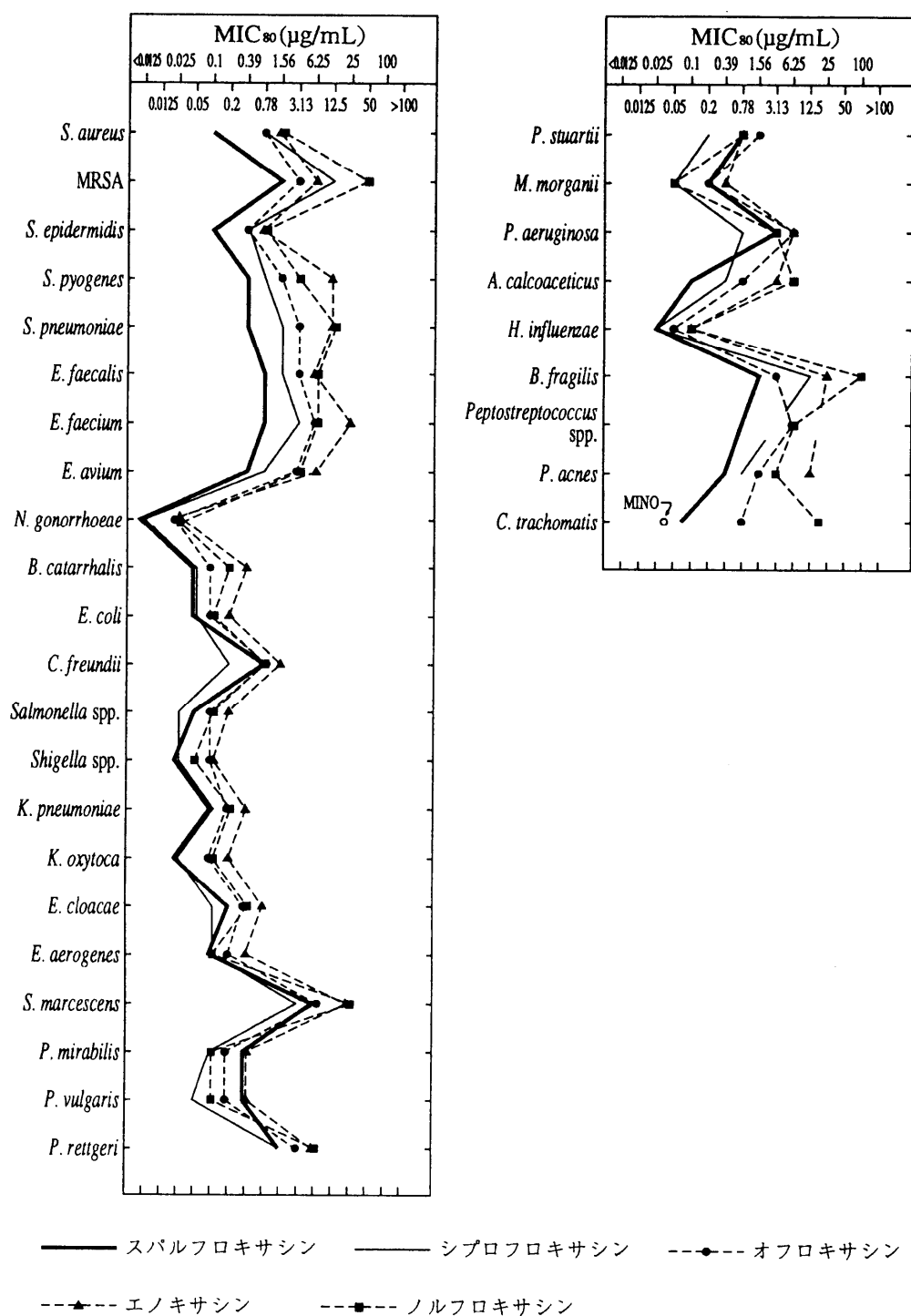
表VI-7 臨床分離株の感受性 (Chemotherapy, 39(S-4), 1991を中心に集計)

菌 種	薬 剤	菌株数	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
			範 囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i>	SPFX	619	$\leq 0.05 - 50$	≤ 0.05	0.1
	CPFX	517	$\leq 0.05 - >100$	0.39	0.78
	OFLX	609	0.1 - >100	0.39	0.78
	ENX	278	0.39 - >100	1.56	1.56
	NFLX	409	0.2 - >100	1.56	1.56
MRSA	SPFX	449	$\leq 0.05 - 50$	0.1	1.56
	CPFX	421	0.1 - >100	0.78	12.5
	OFLX	439	$\leq 0.05 - 100$	0.39	3.13
	ENX	198	0.39 - 100	1.56	6.25
	NFLX	343	0.2 - >100	3.13	50
<i>S. epidermidis</i>	SPFX	363	$\leq 0.05 - 6.25$	≤ 0.05	0.1
	CPFX	363	$\leq 0.05 - 100$	0.2	0.39
	OFLX	363	0.1 - 50	0.39	0.39
	ENX	111	0.2 - 25	0.78	0.78
	NFLX	279	0.2 - >100	0.78	0.78
<i>S. pyogenes</i>	SPFX	244	$\leq 0.05 - 1.56$	0.39	0.39
	CPFX	244	0.1 - 1.56	0.39	0.78
	OFLX	244	0.2 - 3.13	1.56	1.56
	ENX	123	0.78 - 25	6.25	12.5
	NFLX	189	0.39 - 50	3.13	3.13
<i>S. pneumoniae</i>	SPFX	291	$\leq 0.05 - 6.25$	0.39	0.39
	CPFX	266	0.2 - 12.5	0.78	1.56
	OFLX	291	0.39 - 25	1.56	3.13
	ENX	188	3.13 - 50	12.5	12.5
	NFLX	142	1.56 - 50	6.25	12.5
<i>E. faecalis</i>	SPFX	422	$\leq 0.05 - 50$	0.39	0.78
	CPFX	392	$\leq 0.05 - 100$	0.78	1.56
	OFLX	422	0.2 - 100	1.56	3.13
	ENX	212	1.56 - 100	6.25	6.25
	NFLX	261	0.78 - >100	3.13	6.25
<i>E. faecium</i>	SPFX	149	0.1 - 25	0.39	0.78
	CPFX	149	0.2 - >100	1.56	3.13
	OFLX	149	0.78 - >100	3.13	6.25
	ENX	116	$\leq 0.05 - >100$	6.25	25
	NFLX	119	0.78 - >100	3.13	6.25

菌 種	藥 劑	菌株数	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
			範 围	MIC ₅₀	MIC ₈₀
<i>E. avium</i>	SPFX	46	0.1-1.56	0.39	0.39
	CPFX	46	0.1-6.25	0.78	0.78
	OFLX	46	0.2-6.25	1.56	3.13
	ENX	46	1.56-25	6.25	6.25
	NFLX	32	$\leq 0.05-25$	3.13	3.13
<i>N. gonorrhoeae</i>	SPFX	130	$\leq 0.0063-0.1$	≤ 0.0063	≤ 0.0063
	CPFX	83	$\leq 0.0063-0.025$	≤ 0.0063	≤ 0.0063
	OFLX	130	$\leq 0.0063-0.39$	0.0125	0.025
	ENX	46	$\leq 0.0063-0.2$	0.0125	0.025
	NFLX	61	$\leq 0.0063-0.2$	0.0125	0.025
<i>B. catarrhalis</i>	SPFX	220	$\leq 0.05-0.1$	≤ 0.05	≤ 0.05
	CPFX	200	$\leq 0.05-0.1$	≤ 0.05	≤ 0.05
	OFLX	220	$\leq 0.05-0.2$	0.1	0.1
	ENX	118	0.1-0.78	0.2	0.39
	NFLX	100	$\leq 0.05-0.39$	0.2	0.2
<i>E. coli</i>	SPFX	569	$\leq 0.05-6.25$	≤ 0.05	≤ 0.05
	CPFX	569	$\leq 0.05-6.25$	≤ 0.05	≤ 0.05
	OFLX	569	$\leq 0.05-12.5$	0.1	0.1
	ENX	245	$\leq 0.05-25$	0.2	0.2
	NFLX	401	$\leq 0.05-25$	0.1	0.1
<i>C. freundii</i>	SPFX	356	$\leq 0.05-50$	0.2	0.78
	CPFX	356	$\leq 0.05-50$	≤ 0.05	0.2
	OFLX	356	$\leq 0.05-100$	0.39	0.78
	ENX	202	$\leq 0.05->100$	0.39	1.56
	NFLX	275	$\leq 0.05->100$	0.2	0.78
<i>Salmonella</i> spp.	SPFX	198	$\leq 0.0063-0.2$	0.025	0.05
	CPFX	198	$\leq 0.0063-0.1$	0.025	0.025
	OFLX	198	0.0125-0.39	0.1	0.1
	ENX	30	0.1-0.2	0.2	0.2
	NFLX	198	0.025-0.39	0.1	0.1
<i>Shigella</i> spp.	SPFX	102	$\leq 0.0063-0.2$	0.0125	0.025
	CPFX	102	$\leq 0.0063-0.2$	0.0125	0.025
	OFLX	102	0.025-0.39	0.05	0.1
	ENX	30	0.05-0.2	0.1	0.1
	NFLX	102	0.025-0.39	0.05	0.05
<i>K. pneumoniae</i>	SPFX	553	$\leq 0.05-25$	≤ 0.05	0.1
	CPFX	553	$\leq 0.05-25$	≤ 0.05	0.1
	OFLX	553	$\leq 0.05-100$	0.2	0.2
	ENX	266	$\leq 0.05->100$	0.39	0.39
	NFLX	371	$\leq 0.05-100$	0.2	0.2
<i>K. oxytoca</i>	SPFX	186	$\leq 0.05-0.39$	≤ 0.05	≤ 0.05
	CPFX	186	$\leq 0.05-0.2$	≤ 0.05	≤ 0.05
	OFLX	186	$\leq 0.05-0.78$	0.1	0.1
	ENX	80	$\leq 0.05-1.56$	0.2	0.2
	NFLX	186	$\leq 0.05-0.78$	0.1	0.1
<i>E. cloacae</i>	SPFX	390	$\leq 0.05-25$	≤ 0.05	0.2
	CPFX	390	$\leq 0.05-12.5$	≤ 0.05	0.1
	OFLX	390	$\leq 0.05-25$	0.1	0.39
	ENX	206	$\leq 0.05-50$	0.2	0.78
	NFLX	326	$\leq 0.05-50$	0.1	0.39
<i>E. aerogenes</i>	SPFX	88	$\leq 0.05-6.25$	≤ 0.05	0.1
	CPFX	88	$\leq 0.05-6.25$	≤ 0.05	0.1
	OFLX	88	$\leq 0.05-12.5$	0.2	0.2
	ENX	79	0.1-50	0.39	0.39
	NFLX	33	$\leq 0.05-6.25$	0.1	0.1
<i>S. marcescens</i>	SPFX	499	$\leq 0.05-100$	0.78	6.25
	CPFX	472	$\leq 0.05->100$	0.2	3.13
	OFLX	499	$\leq 0.05->100$	0.78	6.25
	ENX	272	$\leq 0.05->100$	0.78	25
	NFLX	370	$\leq 0.05->100$	0.78	25

菌 種	薬 剤	菌株数	MIC (μg/mL)		
			範 囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>P. mirabilis</i>	SPFX	339	≤0.05-25	0.2	0.39
	CPFX	339	≤0.05-25	≤0.05	0.1
	OFLX	339	≤0.05-25	0.2	0.2
	ENX	186	0.1-100	0.39	0.39
	NFLX	247	≤0.05-100	0.1	0.1
<i>P. vulgaris</i>	SPFX	233	≤0.05-6.25	0.2	0.39
	CPFX	233	≤0.05-0.39	≤0.05	≤0.05
	OFLX	233	≤0.05-1.56	0.1	0.2
	ENX	158	≤0.05-3.13	0.39	0.39
	NFLX	177	≤0.05-0.78	≤0.05	0.1
<i>P. rettgeri</i>	SPFX	117	≤0.05-12.5	0.39	1.56
	CPFX	117	≤0.05-25	0.1	1.56
	OFLX	117	≤0.05-25	0.39	3.13
	ENX	110	≤0.05->100	0.39	6.25
	NFLX	93	≤0.05-100	0.1	6.25
<i>P. stuartii</i>	SPFX	56	≤0.05-100	0.1	0.78
	CPFX	56	≤0.05->100	≤0.05	0.2
	OFLX	56	≤0.05->100	0.39	1.56
	ENX	56	≤0.05->100	0.39	0.78
	NFLX	56	≤0.05->100	0.39	0.78
<i>M. morganii</i>	SPFX	279	≤0.05->100	0.2	0.2
	CPFX	279	≤0.05->100	≤0.05	≤0.05
	OFLX	279	≤0.05->100	0.1	0.2
	ENX	161	≤0.05->100	0.2	0.39
	NFLX	241	≤0.05->100	≤0.05	≤0.05
<i>P. aeruginosa</i>	SPFX	642	0.1->100	1.56	3.13
	CPFX	598	≤0.05->100	0.39	0.78
	OFLX	642	0.2->100	1.56	6.25
	ENX	320	0.2->100	1.56	6.25
	NFLX	390	0.1->100	0.78	3.13
<i>A. calcoaceticus</i>	SPFX	240	≤0.05-25	≤0.05	0.1
	CPFX	240	≤0.05-100	0.2	0.39
	OFLX	240	≤0.05-50	0.39	0.78
	ENX	175	0.1->100	1.56	3.13
	NFLX	172	≤0.05->100	3.13	6.25
<i>H. influenzae</i>	SPFX	313	≤0.025-0.2	≤0.025	≤0.025
	CPFX	293	≤0.025-0.1	≤0.025	≤0.025
	OFLX	313	≤0.025-0.2	≤0.025	0.05
	ENX	139	0.05-0.39	0.1	0.1
	NFLX	213	≤0.025-0.2	0.05	0.1
<i>B. fragilis</i>	SPFX	365	0.39-25	0.78	1.56
	CPFX	274	0.39->100	6.25	12.5
	OFLX	365	0.78->100	3.13	3.13
	ENX	125	6.25-100	25	25
	NFLX	278	12.5->100	50	100
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	SPFX	88	≤0.05-6.25	0.2	0.78
	OFLX	88	0.2-25	0.78	6.25
	NFLX	88	0.2-12.5	3.13	6.25
<i>P. acnes</i>	SPFX	24	0.2-0.39	0.2	0.39
	CPFX	24	0.2-1.56	0.39	0.78
	OFLX	24	0.39-1.56	0.78	1.56
	ENX	24	3.13-12.5	6.25	12.5
	NFLX	4	1.56-3.13	1.56	3.13
<i>C. trachomatis</i>	SPFX	57	0.031-0.125	0.063	0.063
	OFLX	44	0.5-1	0.5	1
	NFLX	10	≥16	16	>16
	MINO	57	0.016-0.063	0.031	0.031

SPFX : スパルフロキサシン, OFLX : オフロキサシン, CPFX : シプロフロキサシン
 ENX : エノキサシン, NFLX : ノルフロキサシン, MINO : ミノサイクリン



図VI-1 臨床分離株の感受性 (Chemotherapy, 39(S-4), 1991を中心に集計)

3) 殺菌作用

①MICとMBC

S. aureus, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*および*P. aeruginosa*の臨床分離株を用いて, *in vitro*でMICとMBCを測定したところ, 本剤のMBCはMICと同等もしくは2倍高い程度であり, MIC近辺の濃度で殺菌的に作用することが示された[14].

*C. trachomatis*に対する本剤の最小致死濃度(MLC)はMICの2倍であり, その殺菌作用はミノサイクリンより強かった[17].

②増殖曲線に及ぼす影響

in vitroで*S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*の標準株の増殖曲線に及ぼす影響を調べたところ、いずれの菌株においてもMICに相当する濃度に接触後、すみやかな生菌数の減少が認められた[13, 14].

4) 交差耐性

本剤は種々の抗生物質（アンピシリン、セファレキシン、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン）と交差耐性を示さなかった[13].

5) 感染防御および治療実験

①全身感染症

マウスの腹腔内にグラム陽性菌およびグラム陰性菌を接種した全身感染症に対して、感染2時間後に薬剤を1回経口投与し、感染治療効果（ED₅₀値）を比較した。

本剤の治療効果はグラム陽性菌については、シプロフロキサシン、オフロキサシンおよびエノキサシンに比べて2～30倍すぐれ、グラム陰性菌については、*S. marcescens*感染系では4剤ともほぼ同等であったが、その他の菌種では、3～100倍すぐれていた（表VI－8）[15].

表VI－8 マウス全身感染症に対する経口感染防御効果

菌 株	感 染 菌 量 (cells/マウス)	薬 剤	MIC(μg/mL)	ED ₅₀ (95%信頼限界) (mg/マウス)
<i>S. aureus</i> SMITH	1.4×10^7	SPFX	0.05	0.0163 (0.0143 - 0.0187)
		CPFX	0.20	0.231 (0.204 - 0.263)
		OFLX	0.39	0.128 (0.112 - 0.146)
		ENX	0.78	0.354 (0.264 - 0.483)
<i>S. pneumoniae</i> type III	8.8×10^1	SPFX	0.20	0.478 (0.355 - 0.647)
		CPFX	0.39	6.49 (4.97 - 8.43)
		OFLX	1.56	3.41 (2.71 - 3.92)
		ENX	3.13	>16
<i>S. pyogenes</i> C-203	4.0×10^2	SPFX	0.39	0.261 (0.229 - 0.300)
		CPFX	0.39	1.62 (1.24 - 2.11)
		OFLX	0.78	0.522 (0.394 - 0.698)
		ENX	3.13	7.94 (5.79 - 27.8)
<i>E. coli</i> KC-14	3.8×10^6	SPFX	0.0125	0.00385 (0.00338 - 0.00438)
		CPFX	0.025	0.0144 (0.0128 - 0.0165)
		OFLX	0.10	0.0163 (0.0143 - 0.0187)
		ENX	0.20	0.0400 (0.0329 - 0.0538)
<i>K. pneumoniae</i> KC-1	1.3×10^2	SPFX	0.10	0.00377 (0.00217 - 0.00546)
		CPFX	0.05	0.0200 (0.0148 - 0.0271)
		OFLX	0.20	0.0192 (0.0148 - 0.0250)
		ENX	0.39	0.0331 (0.0248 - 0.0435)
<i>S. marcescens</i> T-55	2.8×10^4	SPFX	0.39	0.0284 (0.0194 - 0.0418)
		CPFX	0.20	0.0240 (0.0188 - 0.0308)
		OFLX	0.39	0.0330 (0.0242 - 0.0450)
		ENX	0.39	0.0466 (0.0326 - 0.0664)
<i>A. calcoaceticus</i> Ac-54	7.5×10^5	SPFX	0.10	0.00338 (0.00237 - 0.00498)
		CPFX	0.20	0.177 (0.132 - 0.242)
		OFLX	0.39	0.0552 (0.0403 - 0.0665)
		ENX	1.56	0.337 (0.275 - 0.456)
<i>P. aeruginosa</i> E-2	6.3×10^5	SPFX	0.78	0.129 (0.0901 - 0.188)
		CPFX	0.39	0.334 (0.237 - 0.484)
		OFLX	1.56	0.578 (0.421 - 0.837)
		ENX	0.78	0.673 (0.551 - 0.912)

SPFX : スパルフロキサシン
OFLX : オフロキサシン

CPFX : シプロフロキサシン
ENX : エノキサシン

②呼吸器感染症

マウスの肺に*K. pneumoniae*および*P. aeruginosa*を経鼻的に滴下して起こした肺感染モデルに対する本剤の経口投与による感染防御効果は、シプロフロキサシン、オフロキサシン、エノキサシン、ノルフロキサシンより2～81倍すぐれていた(表VI-9)[13].

白血球減少マウスに*C. pneumoniae*を経鼻的に接種して引き起こした呼吸器感染症に対する本剤(感染翌日より1日2回, 7日間経口投与)の治療効果はレボフロキサシンよりすぐれ、ミノサイクリンと同等であった(表VI-9)[19].

ハムスターを用いた実験的*M. pneumoniae*肺感染に対する本剤(15mg/kg, 1日2回, 5日間経口投与)の効果はオフロキサシン, レボフロキサシンよりも強い効果を示し, エリスロマイシンと同等であった[20].

③皮膚感染症

マウスの皮下に*P. aeruginosa*を感染させた皮膚感染モデルに対する本剤の経口投与による感染防御効果はシプロフロキサシン, オフロキサシン, エノキサシン, ノルフロキサシンより5～31倍強かった(表VI-9)[13].

④尿路感染症

マウスの膀胱内に*S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*および*S. marcescens*を接種した尿路感染モデルに対する本剤の経口投与による感染防御効果はシプロフロキサシンの1～5倍, エノキサシンの1～3倍すぐれていた(表VI-9)[13].

白血球減少マウスに*C. trachomatis*を膀胱内接種して引き起こした尿路・性器感染症に対する本剤(感染3時間後より1日2回, 3日間経口投与)の治療効果はオフロキサシン, エノキサシンおよびシプロフロキサシンよりすぐれ, ミノサイクリンと同等であった[17].

表VI-9 マウス呼吸器, 尿路および皮膚感染症に対する経口感染防御効果

感染系と菌株	感染菌量 (cells/マウス)	薬剤	MIC (μ g/mL)	ED ₅₀ (95%信頼限界) (mg/kg/dose)
呼吸器感染モデル <i>K. pneumoniae</i> 1775b	2×10 ⁵	SPFX	0.025	1.61 (0.764 - 3.39)
		CPFX	0.025	4.03 (1.87 - 8.65)
		OFLX	0.1	3.39 (2.07 - 5.54)
		ENX	0.2	14.9 (10.2 - 21.8)
		NFLX	0.1	130 (67.7 - 251)
	2×10 ⁷	SPFX	0.39	2.86 (1.81 - 4.52)
		CPFX	0.1	5.39 (3.41 - 8.52)
		OFLX	0.78	5.84 (7.82 - 14.9)
		ENX	0.78	9.28 (5.89 - 14.6)
		NFLX	0.78	13.9 (6.59 - 29.4)
<i>C. pneumoniae</i> KKpn-2	1×10 ⁵ (IFU/マウス)	SPFX	0.031	1.11 (0.57 - 2.18)
		LVFX	0.25	>10
		TFLX	0.063	2.09 (1.41 - 3.08)
		CAM	0.016	2.48 (1.42 - 4.33)
		MINO	0.016	1.11 (0.57 - 2.18)

感染系と菌株	感染菌量 (cells/マウス)	薬剤	MIC (μ g/mL)	ED ₅₀ (95%信頼限界) (mg/kg/dose)
皮膚感染モデル <i>P. aeruginosa</i> 12	9×10 ⁶	SPFX	0.39	1.06 (0.555 - 2.03)
		CPFX	0.1	5.32 (4.02 - 7.03)
		OFLX	0.78	7.49 (5.08 - 11.1)
		ENX	0.78	11.3 (7.40 - 17.2)
		NFLX	0.78	32.6 (20.4 - 52.0)
尿路感染モデル	<i>S. aureus</i> 50774	SPFX	0.05	17.8 (12.5 - 25.2)
		CPFX	0.2	54.4 (17.6 - 168)
		ENX	0.39	24.2 (6.13 - 95.4)
	<i>E. coli</i> P-5101	SPFX	0.0125	0.782 (0.304 - 2.01)
		CPFX	0.0063	0.939 (0.658 - 1.34)
		ENX	0.05	1.48 (0.773 - 2.85)
	<i>P. aeruginosa</i> 12	SPFX	0.39	1.12 (0.344 - 3.65)
		CPFX	0.1	5.88 (1.88 - 18.4)
		ENX	0.78	3.38 (1.46 - 7.79)
	<i>S. marcescens</i> S-9	SPFX	0.2	5.77 (3.95 - 8.45)
		CPFX	0.05	11.7 (5.72 - 24.1)
		ENX	0.2	11.9 (2.81 - 50.1)

SPFX : スパルフロキサシン

OFLX : オフロキサシン

NFLX : ノルフロキサシン

TFLX : トスフロキサシン

MINO : ミノサイクリン

CPFX : シプロフロキサシン

ENX : エノキサシン

LVFX : レボフロキサシン

CAM : クラリスロマイシン

⑤ペスト菌

ペスト菌によるマウスの実験的全身感染症ですぐれた経口治療効果を示し、ゲンタマイシンの皮下投与効果と同程度であった。[80]

6) P A E (Post antibiotic effect)

本剤はin vitroで細菌に短時間接触させ、薬剤を除去した後に持続する増殖抑制効果 (P A E) を示す。その効果は2～4 MICで1～2時間接触させた場合、大腸菌で0.8～2.1時間、肺炎桿菌で2.2～3.2時間、緑膿菌で1.9～2.6時間であり、接触時間を長くするとP A Eが延長する傾向がみられた[22]。

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時間（健康成人，空腹時100，200mg投与）[23]

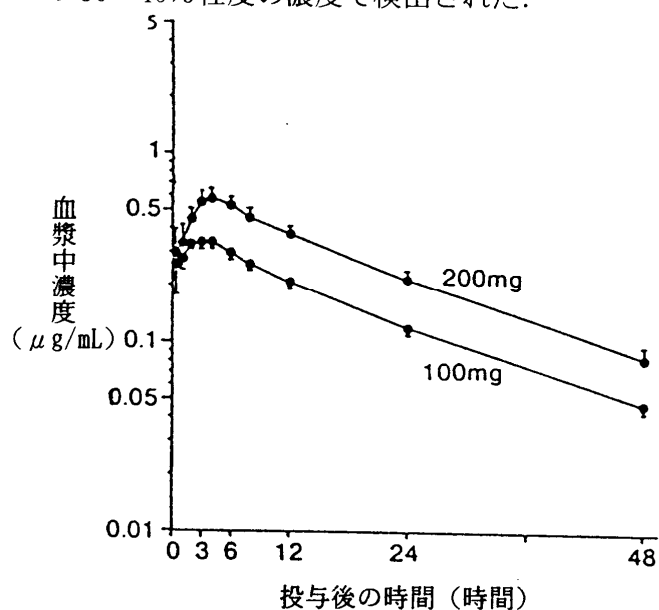
(3) 通常用量での血中濃度

健康成人，空腹時200mg単回投与[23]：

$T_{max}=3.5h$ ， $C_{max}=0.62\mu g/mL$ ， $t_{1/2}=15.8h$

1) 単回投与 [23]

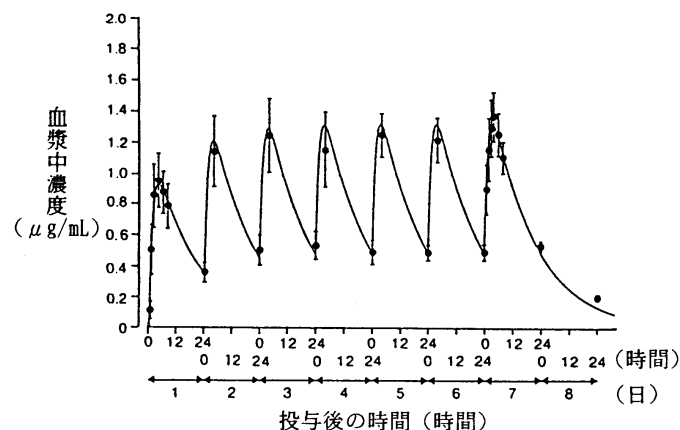
200 mg投与後の血漿中には，未変化体の他にグルクロン酸抱合体が未変化体の30～40％程度の濃度で検出された。



図VII-1 健康成人に100，200mg単回経口
投与後の未変化体血中濃度推移（HPLC法で測定）

2) 反復投与 [23]

健康成人 6 例に 300 mg 1 日 1 回 7 日間反復経口投与（食後）したときの平均血漿中濃度は、投与 3 日目より定常状態となり、最高濃度 1.2～1.4 $\mu\text{g/mL}$ 、最低濃度 0.5 $\mu\text{g/mL}$ で推移した。最終投与後 4 時間後には 1.38 $\mu\text{g/mL}$ のピークに達した後、半減期 16.8 時間で消失した（図Ⅶ－2）。最終投与後 24 時間までの AUC は 21.9 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ で、初回投与後無限大時間までの AUC (21.8 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) とよく一致していた。



図Ⅶ－2 健康成人における300mg 1日1回7日間反復投与時の血漿中濃度（曲線は初回投与時の薬動学的パラメータを用いて計算した推定血漿中濃度）

●高齢者における薬物動態

高齢者（77～96歳，平均体重33kg），非空腹時150mg単回投与 [24]

Tmax (h)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	t _{1/2} (h)
4.7	1.72	26.3

●腎機能障害患者における薬物動態

腎機能障害患者，非空腹時200mg単回投与 [25]

患者群	Ccr (mL/min)	Tmax (h)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	t _{1/2} (h)
軽度腎機能障害患者	≥50	7.2	1.50	17.5
中等度腎機能障害患者	20～49	5.0	1.63	20.2
高度腎機能障害患者	<20	4.7	1.54	17.3

●食事の影響

本剤の吸収に及ぼす食事の影響はほとんど認められなかった [23]。（健康成人での検討）

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

〔健康成人，100，200mg単回投与〕〔23〕

投与量 (mg)	Peak Level ($\mu\text{g/mL(h)}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (h)	t1/2 (h)	AUC _{0~∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)
100	0.34±0.02(4)	0.39±0.05	2.3±0.6	15.8±0.5	8.5±0.7
200	0.58±0.07(4)	0.62±0.09	3.5±0.3	15.8±0.5	14.7±2.0
200※	0.69±0.04(4)	0.72±0.02	4.5±0.5	16.4±0.8	17.4±1.2

(※食後投与，他は空腹時投与)

(3) 消失速度定数

$k_e=0.044\text{hr}^{-1}$ (健康成人，空腹時200mg投与)〔23〕

(4) クリアランス

CL=15.3L/h (健康成人，空腹時200mg投与)〔23〕

(5) 分布容積

Vd=5.5L/kg (健康成人，空腹時200mg投与)〔23〕

(6) 血漿蛋白結合率

42.2% (健康成人，非空腹時300mg 1回投与 3時間後)〔26〕

3. 吸収

(参考)

吸収部位：胃を除く消化管全域 (ラット)〔27〕

吸収率：58% (ラット)，92% (イヌ)，80% (サル)〔28〕

また，腸肝循環がみられ，投与量の約50%が胆汁中に排泄され，その約40%が再吸収される。(ラット)〔29〕

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

(参考)

ラットに $[^{14}\text{C}]$ スパルフロキサシン10mg/kgを経口投与したときの脳組織内放射能濃度は，投与後30分で $0.15\mu\text{g/g}$ の最大値となり，脳/血漿中濃度比は0.11であった〔29〕。

(2) 胎児への移行性

(参考)

妊娠ラット (胎齢19日目) に $[^{14}\text{C}]$ スパルフロキサシン10mg/kgを経口投与後の胎児中放射能濃度は投与後30分で母体血漿中濃度の60%程度であり，48時間でもその約1/2の濃度が検出された。

全身オートラジオグラムの所見によると，投与後24時間以降の胎児中放射能は消化管内容物中にのみ認められ，胎児の全身組織からは消失していた〔29〕。

(3) 乳汁中への移行性

産褥7日目の褥婦1例に200mg投与後6，12，24時間の乳汁中濃度は各々1.32，0.89， $0.51\mu\text{g/mL}$ であり，血中濃度の1.3～1.5倍であった〔30〕。

(4) 髄液への移行性

患者12例に200mg単回投与後3時間での髄液中濃度は $0.155\mu\text{g/mL}$ であり，髄液/血清中濃度比は0.25であった〔31〕。

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度

慢性気道感染症患者5例に200または300mg単回投与後の喀痰中濃度は投与後8，12時間後にそれぞれ $0.88\mu\text{g/mL}$ ， $2.67\mu\text{g/mL}$ のピークを示し，血中濃度との比は1.05～1.83 (平均1.38) であった〔6〕。

慢性気道感染症患者8例に300mg 1日1回7日間投与したとき，最終投与4時間後の喀痰中濃度は $2.39\mu\text{g/mL}$ であり，血中濃度の1.5倍であった〔32〕。

2) 耳鼻咽喉組織内濃度

患者に200mg単回投与後3～7時間の耳鼻咽喉組織内および分泌液中濃度を測定した。各々の組織および分泌液での平均移行率(組織/血清中濃度比)は上顎洞粘膜(7例)1.23, 口蓋扁桃(8例)1.34, 鼻汁(5例)0.95, 耳漏(6例)0.80であった[33]。

3) 前立腺内濃度

前立腺肥大症患者38例に200mg単回経口投与後の前立腺組織内濃度は $0.53\sim 1.35\mu\text{g/g}$ で、血清中濃度との比は $1.03\sim 1.54$ であった[34]。

慢性前立腺炎患者3例に200mg投与後1～3時間の前立腺液中濃度は $0.33\sim 0.49\mu\text{g/mL}$ で、血清中濃度の $1.15\sim 1.47$ 倍であった[35]。

4) 尿道分泌液中濃度

男子尿道炎患者3例に200mg投与後2～8時間内の尿道分泌液中濃度は $0.44\sim 0.88\mu\text{g/mL}$ であり、血漿中濃度の $1.3\sim 1.8$ 倍であった[36]。

5) 皮膚内濃度

患者6例に200mgを単回経口投与5時間後の平均皮膚内濃度は $1.31\mu\text{g/g}$ であり、血漿中濃度との比は 1.39 であった[37]。

6) 胆嚢組織内濃度

胆嚢摘出手術患者3例に300mgを1日1回2日間経口投与し、胆嚢組織内濃度を測定した。最終投与後18時間の胆嚢組織内濃度は $9.2\mu\text{g/g}$ で、血漿中濃度($1.3\mu\text{g/mL}$)の約7倍であった[38]。

7) 女性生殖器組織内濃度

子宮筋腫で子宮全摘出術施行患者12例に200mg単回経口投与時の子宮内膜、筋層、頸部、膣部および卵巣、卵管組織内濃度は、投与6時間後に最高濃度($1.09\sim 1.45\mu\text{g/g}$)に達し、血中濃度とほぼ同等で推移した[39]。

子宮全摘出術施行患者8例に300mg単回経口投与2.5～23時間後の子宮・卵巣の各組織内濃度は、いずれもほぼ同等で、血中濃度以上の移行を示した[30]。

8) 胸水中濃度

肺炎の胸水貯留患者1例に200mgを単回経口投与し、胸水中濃度を測定した。投与後6, 12, 24時間の濃度はそれぞれ $0.86\mu\text{g/mL}$, $1.29\mu\text{g/mL}$, $0.97\mu\text{g/mL}$ で、投与後6時間の胸水/血清中濃度比は 0.43 であった[40]。

9) 眼房水中濃度

白内障手術患者7例に300mg投与後2～5.5時間における房水中濃度は $0.063\sim 0.695\mu\text{g/mL}$ であり、血清中濃度の $0.04\sim 0.71$ 倍であった[41]。

10) 抜歯創内濃度

抜歯施行患者延べ206例に200mg単回投与後4～5時間の抜歯創内濃度は $0.863\mu\text{g/mL}$ であった[42]。

11) 胆汁中濃度

胆管ドレナージ施行患者延べ14例に300mgを単回経口投与し、胆汁中の未変化体とグルクロン酸抱合体濃度を測定した。未変化体およびグルクロン酸抱合体の胆汁中濃度は投与後12時間で $7.9\mu\text{g/mL}$ (血漿中濃度の11倍)および $36.9\mu\text{g/mL}$ (同51倍)の最高値に達し、以後血漿中濃度とほぼ同様に減少した[38]。

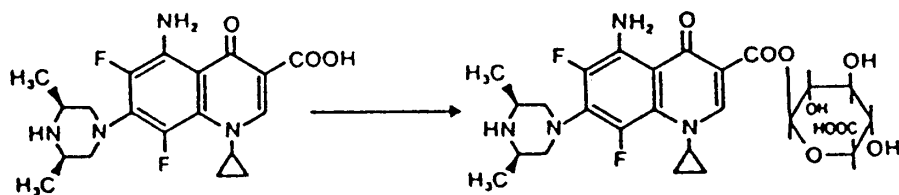
12) 唾液中濃度

健康成人10例に200mgを空腹時に単回経口投与したときの唾液中濃度は6時間後に最高値 $1.01\mu\text{g/mL}$ に達した[43]。

5. 代謝

(1) 代謝部位および代謝経路

健康成人に経口投与後の血漿中，尿中，胆汁中代謝物の検討より，代謝物として，グルクロン酸抱合体が認められている．



図Ⅶ－３ ヒトにおける代謝経路 [44]

(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およびその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無および比率

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

尿中，糞便中[23]

(2) 排泄率

健康成人に空腹時200mg単回投与後72時間までの尿中に，投与量の12%が未変化体として，29%がグルクロン酸抱合体として排泄された．また，糞便中には投与後72時間までに投与量の51%が未変化体として排泄された[23]．

健康成人における単回投与72時間後までの

尿中排泄率（空腹時投与）[23]

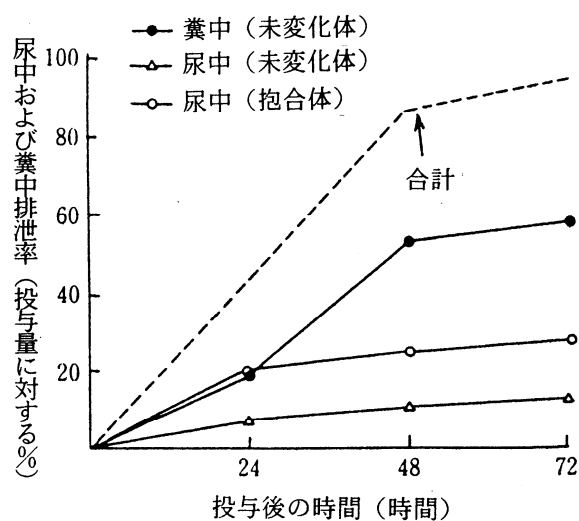
投与量 (mg)	尿中排泄率（投与量に対する％）		
	未変化体	グルクロン酸抱合体	合 計
100	13.4±1.1	31.4±2.1	44.8±3.1
200	11.9±1.2	28.7±2.8	40.6±3.9

腎機能障害患者における200mg単回投与72時間後までの

未変化体尿中排泄率（非空腹時投与）[25]

患者群	Ccr(mL/min)	未変化体尿中排泄率(％)(0～72h)
軽度腎機能障害患者	≥50	7.86
中等度腎機能障害患者	20～49	7.15
高度腎機能障害患者	<20	2.91

(3) 排泄速度



図Ⅶ－４ 健康成人における200mg単回経口投与後の尿中および糞中排泄率（空腹時）[5]

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

肝胆道系障害のない腹膜透析患者に200mgを朝食後に経口投与した結果、投与後24時間までの透析液中における回収率は投与量の1%程度であった[45]。

(2) 血液透析

慢性腎不全により維持透析を受けている患者に100mg透析後単回経口投与した結果、透析による除去率は、 $35.3 \pm 2.0\%$ であった[46]。

(3) 直接血液灌流

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

該当なし

2. 禁忌内容とその理由

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) Q T延長のある患者(先天性Q T延長症候群等)〔心室性不整脈を起こすおそれがある。〔副作用〕(1)～(6)の項参照〕

(3) 次の薬剤を投与中の患者

ジソピラミド、アミオダロン〔「相互作用」(1)の項参照〕

(4) 妊婦また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」(1)の項参照〕

(5) 小児〔「小児等への投与」の項参照〕

ただし、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および小児等に対しては、炭疽、ブルセラ症、コレラ、ペスト、野兔病、Q熱に限り、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

該当なし

4. 用法・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、2. 用法および用量の項参照

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) 高度の腎障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕

(2) てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴のある患者〔痙攣を起こすことがある。〕

(3) 心疾患（不整脈、虚血性心疾患等）、低カリウム血症、低マグネシウム血症のある患者、抗不整脈剤を投与中などでQ T延長を起こすおそれのある患者〔「相互作用」、〔副作用〕の項参照〕

(4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(5) 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[81]。〕

(1) 本剤を軽度～高度腎機能障害者に200mg単回食後投与した試験で、T_{max}、C_{max}、T_{1/2}、AUCは各群に大差はみられなかったが、未変化体の尿中排泄率は軽度～中等度腎機能障害者群が7～8%であるのに対して、高度群では約3%と低値を示した[25]。また、C_{max}、AUCの大きな変化はみられなかったが、クレアチニンクリアランスの低下に伴って、T_{max}、T_{1/2}の延長傾向が認められたとの報告がある[47]。高度腎機能障害者では尿中排泄率が減少するなど、連用により血中濃度が上昇する可能性が考えられる。

6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法

重要な基本的注意

光線過敏症（まれに水疱を伴うことがある）、全身発疹等の皮膚症状があらわれることがあるので、投与にあたっては、事前に患者に対し以下の点について指導すること。

(1) 日光曝露をできるだけ避けること。

(2) 発疹等があらわれた場合には、服薬を中止すること。

また、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。（〔副作用〕の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジソピラミド リスモダン等 アミオダロン アンカロン	QT延長，心室性不整脈を 起こすことがある．	これらの薬剤でQT延 長，心室性不整脈を起 こすことがあり，併用 によりQT延長作用が 相加的に増強する．

(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	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
QT延長を起こすことが知ら れている薬剤（ただし，ジソピ ラミド等は併用禁忌） クラスⅠ抗不整脈剤 ピルメノール等 クラスⅢ抗不整脈剤 ソタロール等 プロブコール等	QT延長，心室性不整脈を 起こすおそれがあるので， 減量するなど注意する．	併用によりQT延長 作用が相加的に増強 する．
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 フルルビプロフェン ケトプロフェン ロキソプロフェン プラノプロフェン等	他のニューキノロン系抗菌 剤で，これらの薬剤との併 用により，痙れんがあらわ れるとの報告がある．痙れ んが発現した場合は，気道 確保，抗痙れん薬の使用な ど適切な処置を行い，投与 を中止する．	ニューキノロン系抗 菌剤によるGABA _A 受容 体結合阻害作用が非 ステロイド性消炎鎮 痛剤により増強され ると考えられている． てんかん等の痙れん 性疾患またはこれら の既往歴のある患者 では特に注意するこ と．
アルミニウムまたはマグネシ ウムを含有する製剤（制酸剤 等） 水酸化アルミニウムゲル・ 水酸化マグネシウム スクラルファート等 鉄剤 硫酸鉄等	本剤の効果が減弱するおそ れがある〔「薬物動態」の 項参照〕．本剤を服用後，2 時間以上間隔をあけてこれ らの薬剤を服用するなど注 意する．	金属イオンとキレー トを形成し，本剤の吸 収が阻害される．

- (1) マウスでの本剤とフェンブフェンの活性代謝物4-ビフェニル酢酸との併用経口投与では痙れん誘発は認められず[48]，マウスおよびラットのGABA受容体に対する結合阻害作用は4-ビフェニル酢酸および他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用で著明な増強を示さなかった[48, 49]．
- (2) 健康成人に制酸剤（乾燥水酸化アルミニウムゲル1 g）と本剤200mgとを併用投与したところ，本剤単独投与時に比べて，半減期に変化は認められなかったが，最高血清中濃度で21%，血中濃度曲線下面積で35%の低下がみられた[50]．
健康成人に鉄剤（硫酸鉄525mg）と本剤200mgとを併用投与したところ，本剤単独投与時に比べて，半減期に変化は認められなかったが，最高血中濃度で46%，血中濃度曲線下面積で28%の低下がみられた[51]．

〔その他〕

血漿中テオフィリン濃度に対する本剤併用投与の影響は認められなかった(健康成人[52]ならびに患者[53]での検討)。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認までの臨床試験 4,105 例および使用成績調査・特別調査 29,561 例の合計 33,666 例中 827 例 (2.46%) に副作用がみられた。その主なものは光線過敏症 (0.63%)、発疹 (0.29%) 等の皮膚症状 (1.07%)、嘔気 (0.20%)、胃部不快感 (0.17%)、下痢・軟便 (0.16%) 等の消化器症状 (0.78%) 等であった。(再審査終了時)

・ 重大な副作用

重大な副作用 (いずれも0.1%未満)

1) ショック、アナフィラキシー様症状 (呼吸困難、浮腫、唝声、潮紅、そう痒感等)

2) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)

3) 無顆粒球症、血小板減少

4) 急性腎不全

5) 肝機能障害、黄疸

6) 心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)、QT延長

7) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害

上記の1)～7)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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎

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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9) 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。

10) 横紋筋融解症

筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中およ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、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) 低血糖

重篤な低血糖があらわれることがある (高齢者、腎障害患者、糖尿病患者であられやすい) 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。

・ 類薬による重大な副作用

重症筋無力症の悪化

他のニューキノロン系抗菌剤で、重症筋無力症の悪化が報告[81]されているので、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。

・その他の副作用

その他の副作用

分類	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 (注1)	光線過敏症（まれに水疱を伴うことがある）、発疹、発赤、掻痒感	発熱、潮紅、浮腫、紅斑	
腎臓		BUN、クレアチニンの上昇	
肝臓 (注2)		AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、LDH、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇	
消化器	嘔気、胃部不快感、下痢・軟便	嘔吐、胸やけ、腹部膨満感、食欲不振、口内炎、口渇、便秘、胃痛、腹痛	血便
血液 (注2)		白血球、赤血球、ヘモグロビンの減少、ヘマトクリットの低下、好酸球増多	
精神神経系		頭痛、頭重感、めまい、振戦、不眠	痙れん、幻覚
その他		しびれ感、感覚異常、違和感、熱感、倦怠感、筋肉痛、動悸	結膜炎、関節痛

注1：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。

注2：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。

(2) 項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧

スパラ 副作用発現頻度表 (1)

	初回承認時	適応追加時	使用成績調査	初年度調査	高齢者調査	計
調査施設数	243	49	1,916	1,445	276	3,929
調査症例数	3,956	149	17,742	10,568	1,251	33,666
副作用等の発現症例数	196	15	315	257	44	827
副作用等の発現件数	256	25	379	325	58	1,043
副作用等の発現症例率	4.95%	10.07%	1.78%	2.43%	3.52%	2.46%

副作用等の種類	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
皮膚・皮膚付属器障害	58	1.47	3	2.01	184	1.04	95	0.90	21	1.68	361	1.07
発疹	19	0.48	0	0.00	29	0.16	20	0.19	1	0.08	69	0.20
そう痒感	5	0.13	0	0.00	14	0.08	8	0.08	3	0.24	30	0.09
日光過敏症	16	0.40	1	0.67	122	0.69	57	0.54	16	1.28	212	0.63
皮疹	7	0.18	0	0.00	5	0.03	3	0.03	0	0.00	15	0.04
薬疹	4	0.10	1	0.67	8	0.05	0	0.00	0	0.00	13	0.04
紅斑	4	0.10	0	0.00	5	0.03	5	0.05	3	0.24	17	0.05
口囲皮膚炎	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
痂皮	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
蕁麻疹	1	0.03	0	0.00	3	0.02	2	0.02	0	0.00	6	0.02
湿疹	0	0.00	0	0.00	3	0.02	0	0.00	0	0.00	3	0.01
皮膚炎	0	0.00	0	0.00	2	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
かゆみ	0	0.00	1	0.67	3	0.02	0	0.00	0	0.00	4	0.01
顔面そう痒症	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
陰部そう痒症	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
水疱	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
皮膚腐爛	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
筋・骨格系障害	1	0.03	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
筋(肉)痛	1	0.03	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
中枢・末梢神経系障害	30	0.76	6	4.03	14	0.08	18	0.17	2	0.16	70	0.21
頭痛	7	0.18	2	1.34	7	0.04	4	0.04	0	0.00	20	0.06
頭重(感)	3	0.08	1	0.67	1	0.01	1	0.01	1	0.08	7	0.02
めまい	6	0.15	1	0.67	0	0.00	7	0.07	0	0.00	14	0.04
ふらつき(感)	2	0.05	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	3	0.01
ふらふら(感)	0	0.00	1	0.67	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
四肢しびれ(感)	1	0.03	1	0.67	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.01
手の異和感	3	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	0.01
振戦	1	0.03	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
意識障害	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
立ちくらみ	1	0.03	1	0.67	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.01
手指感覚異常	4	0.10	0	0.00	2	0.01	1	0.01	0	0.00	7	0.02
肩こり	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
頭部しびれ感	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
ふるえ	1	0.03	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0	0.00	3	0.01
手指しびれ(感)	4	0.10	0	0.00	1	0.01	5	0.05	0	0.00	10	0.03
しびれ(感)	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
嘔声	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.08	1	0.00
自律神経系障害	10	0.25	0	0.00	11	0.06	23	0.22	1	0.08	45	0.13
発赤	7	0.18	0	0.00	8	0.05	18	0.17	1	0.08	34	0.10
潮紅(フラッシング)	3	0.08	0	0.00	1	0.01	7	0.07	0	0.00	11	0.03
発汗	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
動悸	0	0.00	0	0.00	2	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
聴覚・前庭障害	0	0.00	0	0.00	2	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
耳鳴	0	0.00	0	0.00	2	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
その他特殊感覚障害	0	0.00	0	0.00	2	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
味覚低下	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
味覚異常	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
苦味	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
精神障害	8	0.20	0	0.00	0	0.00	2	0.02	0	0.00	10	0.03
不眠(症)	4	0.10	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	5	0.01
眠気	1	0.03	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	2	0.01
浮遊感	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
感情不安定	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
ぼんやり	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00

スパラ 副作用発現頻度表（２）

	初回承認時		適応追加時		使用成績調査		初年度調査		高齢者調査		計	
副作用等の種類	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
消化管障害	95	2.40	8	5.37	79	0.45	78	0.74	4	0.32	264	0.78
食欲不振	12	0.30	2	1.34	9	0.05	9	0.09	0	0.00	32	0.10
嘔気	23	0.58	3	2.01	17	0.10	12	0.11	1	0.08	56	0.17
悪心	5	0.13	1	0.67	2	0.01	0	0.00	0	0.00	8	0.02
嘔吐	9	0.23	3	2.01	9	0.05	5	0.05	0	0.00	26	0.08
胸やけ	6	0.15	1	0.67	2	0.01	6	0.06	1	0.08	16	0.05
胃不快感	13	0.33	1	0.67	17	0.10	24	0.23	1	0.08	56	0.17
腹部不快感	3	0.08	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0	0.00	5	0.01
胃痛	4	0.10	0	0.00	10	0.06	7	0.07	0	0.00	21	0.06
心窩部痛	3	0.08	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	4	0.01
腹痛	4	0.10	0	0.00	1	0.01	2	0.02	0	0.00	7	0.02
便秘	1	0.03	0	0.00	1	0.01	2	0.02	0	0.00	4	0.01
軟便	3	0.08	0	0.00	3	0.02	4	0.04	0	0.00	10	0.03
下痢	14	0.35	2	1.34	12	0.07	15	0.14	2	0.16	45	0.13
口内炎	1	0.03	0	0.00	4	0.02	1	0.01	0	0.00	6	0.02
舌炎	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
心窩部不快感	2	0.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.01
口腔内出血	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
腹部膨満感	5	0.13	0	0.00	1	0.01	3	0.03	0	0.00	9	0.03
胃もたれ感	1	0.03	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0	0.00	3	0.01
むかつき	2	0.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.01
口唇乾燥感	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
過酸症	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
口腔内発赤	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
胃腸障害	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
胃腸炎	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
口内疼痛	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
胃腸症状	0	0.00	1	0.67	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
口唇発赤	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
口渇	1	0.03	0	0.00	1	0.01	2	0.02	0	0.00	4	0.01
口内異常感	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
胃炎	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
舌痛	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
食思不振	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.08	1	0.00
口内乾燥	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
肝臓・胆管系障害	0	0.00	0	0.00	23	0.13	20	0.19	10	0.80	53	0.16
血清GPT上昇	0	0.00	0	0.00	9	0.05	11	0.10	3	0.24	23	0.07
肝機能障害	0	0.00	0	0.00	5	0.03	4	0.04	1	0.08	10	0.03
血清GOT上昇	0	0.00	0	0.00	8	0.05	11	0.10	8	0.64	27	0.08
血清ビリルビン上昇	0	0.00	0	0.00	2	0.01	1	0.01	0	0.00	3	0.01
肝障害	0	0.00	0	0.00	1	0.01	2	0.02	1	0.08	4	0.01
肝機能異常	0	0.00	0	0.00	5	0.03	0	0.00	0	0.00	5	0.01
γ-GTP上昇	0	0.00	0	0.00	0	0.00	4	0.04	1	0.08	5	0.01
代謝・栄養障害	0	0.00	0	0.00	8	0.05	13	0.12	5	0.40	26	0.08
血中クレアチニン上昇	0	0.00	0	0.00	2	0.01	4	0.04	1	0.08	7	0.02
BUN上昇	0	0.00	0	0.00	1	0.01	5	0.05	1	0.08	7	0.02
LDH上昇	0	0.00	0	0.00	2	0.01	6	0.06	3	0.24	11	0.03
CPK上昇	0	0.00	0	0.00	2	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
体重増加	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
アルカリフォスファターゼ [※] 上昇	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.02	0	0.00	2	0.01
呼吸器系障害	1	0.03	0	0.00	0	0.00	2	0.02	0	0.00	3	0.01
喀痰増加	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
呼吸困難	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
咳嗽	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00

スパラ 副作用発現頻度表（３）

副作用等の種類	初回承認時		適応追加時		使用成績調査		初年度調査		高齢者調査		計	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
白血球・網内系障害	0	0.00	0	0.00	3	0.02	11	0.10	4	0.32	18	0.05
好酸球増多（症）	0	0.00	0	0.00	2	0.01	7	0.07	2	0.16	11	0.03
白血球減少（症）	0	0.00	0	0.00	1	0.01	3	0.03	2	0.16	6	0.02
好中球減少	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
血小板・出血凝血障害	2	0.05	0	0.00	0	0.00	1	0.01	1	0.08	4	0.01
皮下出血斑	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
紫斑（病）	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
出血	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
血小板減少（症）	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.08	1	0.00
赤血球障害	0	0.00	0	0.00	0	0.00	5	0.05	0	0.00	5	0.01
貧血	0	0.00	0	0.00	0	0.00	5	0.05	0	0.00	5	0.01
泌尿器系障害	0	0.00	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0	0.00	2	0.01
腎機能異常	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
蛋白尿	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
一般的全身障害	19	0.48	1	0.67	13	0.07	11	0.10	1	0.08	45	0.13
易疲労感	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
四肢疼痛	3	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	0.01
顔面浮腫	1	0.03	0	0.00	2	0.01	2	0.02	0	0.00	5	0.01
発熱	6	0.15	1	0.67	0	0.00	1	0.01	0	0.00	8	0.02
灼熱感	2	0.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.01
四肢熱感	4	0.10	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	4	0.01
ピリピリ感	2	0.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.01
ヒリヒリ感	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.00
熱感	0	0.00	0	0.00	2	0.01	1	0.01	0	0.00	3	0.01
浮腫	0	0.00	0	0.00	2	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.01
倦怠（感）	0	0.00	0	0.00	3	0.02	2	0.02	0	0.00	5	0.01
顔面潮紅	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
手掌浮腫	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
アナフィキシー様反応	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	0	0.00	1	0.00
腫脹	1	0.03	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.08	3	0.01
過敏症	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.08	1	0.00
ほてり	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
眼瞼浮腫	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.02	0	0.00	2	0.01
四肢腫脹	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
胸部圧迫感	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
抵抗機構障害	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	0.03	0	0.00	3	0.01
膣カンジダ症	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
口唇疱疹	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00
カンジダ症	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	1	0.00

効能追加を含めた承認時までの臨床試験＋再審査結果（2001年4月作成）

スパラ 臨床検査値異常変動発現頻度表

	効能追加承認時
調査症例数	2,674
異常発現症例	193
異常発現件例	314
異常発現率 (%)	7.22

検査項目	評価例数	件数	%	
血液学的検査	赤血球数	2,535	5	0.20
	白血球数	2,550	18	0.71
	ヘモグロビン量	2,535	4	0.16
	ヘマトクリット値	2,535	4	0.16
	血小板数	2,408	6	0.25
	好中球	2,103	2	0.10
	好酸球	2,103	53	2.52
	好塩基球	2,103	2	0.10
	単球	2,103	1	0.05
リンパ球	2,103	1	0.05	
血液生化学的検査	総ビリルビン	2,093	7	0.33
	直接ビリルビン	927	1	0.11
	G O T	2,481	52	2.10
	G P T	2,481	69	2.78
	A L P	2,379	14	0.59
	L D H	1,922	18	0.94
	γ-G T P	1,650	16	0.97
	K	1,657	1	0.06
	B U N	2,422	9	0.37
	クレアチニン	2,398	9	0.38
	L A P	607	5	0.82
	アミラーゼ	263	5	1.90
	空腹時血糖	49	2	4.08
尿検査他	蛋白	1,437	6	0.42
	沈渣赤血球	758	3	0.40
	クームス直接	142	1	0.70

効能追加承認時

(3) 基礎疾患，合併症，重症度および手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意および試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には禁忌である。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

低用量(例えば 100 mg)の 1 日 1 回から投与を開始するなど，慎重に投与すること。〔高齢者では薬物動態試験で最高血中濃度の上昇，半減期の延長が認められており，高い血中濃度が持続するおそれがある。〕

77～96歳の高齢者 3 例（平均体重 33.3kg）に 150mg を単回経口投与した試験では，平均最高血清中濃度（C_{max}）は 1.72 μg/mL，平均血中消失半減期（T_{1/2}）は約 26 時間であり [24]，健康成人（平均 35 歳）に 200mg を 1 回投与したときの C_{max} (0.62 μg/mL) および T_{1/2} (約 16 時間) [23] に比し，C_{max} の増大，T_{1/2} の延長が認められた。

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) 妊婦また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) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔母乳中への移行が報告されている。〕

妊婦に対する安全性を確認するに足る十分なデータはない。また幼若犬での関節障害の報告やラットの器官形成期投与試験で、母動物に対する毒性量の300mg/kgで、胎児と出生児の体重が軽く、胎児で軽度な心室中隔欠損例数のわずかな増加がみとめられたとの報告がある。

また、ヒトにおいて、本剤は乳汁中に血中濃度の1.3～1.5倍に移行する[30]ため、後述の小児への投与を禁止している理由から、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させることとした。

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していないので、投与しないこと。〔「その他の注意」(1)の項参照〕

他のキノロン系抗菌剤と同様、動物実験（幼若犬）で関節軟骨の異常が認められている[54]。

関節障害のみられる時期が、ヒトの小児期に相当するため、小児への投与を禁止している。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上および薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

その他の注意

(1) 動物実験（幼若犬）で関節異常が認められている。

(2) 動物実験（ラット）で大量投与（300mg/kg）において、胎児に心室中隔欠損が報告されている。

(3) 動物実験（ヘアレスマウス）で、40 週間にわたり紫外線照射とともに本剤を投与したところ、紫外線照射による皮膚腫瘍の発現時期が紫外線照射のみを行った対照群と比べて短縮したとの報告がある。

(1) 幼若ビーグル犬へのSPFX25mg/kg 1 日 1 回 7 日間経口投与により、関節軟骨に水疱またはびらんが認められている[54]。

(2) ラットに12, 60, 300mg/kgを経口投与した器官形成期投与試験で、母動物に対する毒性量の300mg/kg投与群で胎児に軽度な心室中隔欠損例数のわずかな増加がみられたが[55]、これは心室中隔の閉鎖の遅延によるものと考えられており、生後まもなく修復された[56]。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(1) 中枢神経系に対する作用

300mg/kgの高用量経口投与により、マウスで軽度の縮瞳、眼瞼下垂、自発運動量の低下と協調運動の抑制等を示し、また、40mg/kgの高用量累積的静脈内投与で、不動化ネコの皮質、海馬に棘波または全般痙れん脳波を誘発した。一方、バルビタール睡眠およびラットの正常体温に対しては作用を示さなかった[57]。

(2) 自律神経系に対する作用

アセチルコリンによるモルモット摘出心房標本の収縮力減少を 10^{-5} g/mLで抑制した。一方、アセチルコリンによるモルモット摘出回腸標本の収縮および麻酔ネコの血圧下降に対しては作用しなかった。また、摘出モルモット回腸標本で抗ニコチン作用が軽度認められたが、それ以外に著明な作用は認められなかった[58]。

(3) 呼吸・循環器系に対する作用

10または30mg/kgの高用量静脈内投与で、麻酔イヌの血圧を一過性に下降させ、呼吸数の増加およびQTcの延長とT波の増高を示したが、覚醒イヌへの経口投与でこれらの作用は認められなかった。また、麻酔イヌおよびネコで持続的な心拍数の減少、摘出モルモット心房標本で収縮力の増加および律動数の減少、摘出モルモット乳頭筋標本で活動電位再分極時間の延長を示したが、いずれも高用量、高濃度であった[58]。

(4) 消化器系および平滑筋に対する作用

10^{-5} または 10^{-4} g/mLの高濃度で摘出モルモット回腸標本の静止張力の上昇、摘出ウサギ回腸標本の静止張力と収縮力の軽度上昇を示し、300mg/kgの高用量でマウス小腸炭末輸送の亢進やラット胃排出の遅延および胃酸分泌の抑制作用を示したが、摘出ラット子宮標本の自動収縮に対しては作用を示さなかった[59]。

(5) 血液系に対する作用

モルモットまたはラットを用いて血小板凝集や血液凝固に対する作用を検討したところ、ほとんど作用を示さなかった[59]。

(6) 腎機能に対する作用

300または1,000mg/kg高用量経口投与で生食負荷ラットの尿量および Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- の尿中排泄を減少させたが、胆汁分泌や摘出ラット横隔膜標本の神経刺激による収縮に対して著明な作用を示さず、ウサギ点眼による局所麻酔作用や刺激作用も認められなかった[59]。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

		LD50 (mg/kg) [60]		
動物種・性		経口	皮下	腹腔内
マウス[44] (ICR)	♂	>5,000	>2,000	>2,000
	♀	>5,000	>2,000	>2,000
ラット[44] (SD)	♂	>5,000	>2,000	>2,000
	♀	>5,000	>2,000	>2,000
イヌ[44] (ビーグル)	♂・♀	>600	—	—

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに12.5, 50, 200, 800mg/kg、ビーグル犬に5, 15, 45mg/kgを4週間経口投与した試験で、ラットの雄の200mg/kg以上と雌の800mg/kgで軟便、雌の200mg/kg以上と雄の800mg/kgで摂餌量の一過性の減少、関節軟骨の変化（大腿骨における水疱形成）がみられた[61]。イヌの15mg/kg以上で血漿尿素窒素の増加が、45mg/kgでは血漿クレアチニンの増加、関節軟骨のびらん、一過性のQT間隔の延長がみられたが、血液生化学的検査や病理学的検査では心臓への影響を示唆する所見はみられなかった[62]。無影響量はラット50mg/kg、イヌ5mg/kgであった。

2) 慢性毒性

ラットに6, 25, 100, 400mg/kg、ビーグル犬に4, 10, 25mg/kgを26週間経口投与した試験で、ラッ

トの雄の100mg/kg以上では血中LDHの上昇がみられ、肝に対する軽度の影響が示唆され、中毒量400mg/kgでは貧血がみられた[63]。イヌの25mg/kgでは血漿GPTの上昇、一過性のQT間隔の延長がみられたが、血液生化学的検査や病理学的検査では心臓への影響を示唆する所見はみられなかった[64]。慢性毒性試験の無影響量はラット25mg/kg、イヌ4mg/kgであった。

(3) 生殖発生毒性試験

ラットに20, 100, 500mg/kgを経口投与した妊娠前および妊娠初期投与試験で親動物の毒性量500mg/kgで生殖能力および胎児の発生に影響はみられなかった[65]。ラットに12, 60, 300mg/kg、ウサギに6, 20, 60mg/kgを経口投与した器官形成期投与試験で、ラットの妊娠、分娩、哺育に異常は認められなかった。ラットの母動物に対する毒性量の300mg/kgでは胎児と出生児の体重が軽く、胎児で軽度な心室中隔欠損例数のわずかな増加がみられたが[55]、これは生後まもなく修復された[56]。ウサギの母動物に対する毒性量60mg/kgでは妊娠および胎児体重への影響はみられず、催奇形作用も認められなかった[66]。ラットに12, 60, 300mg/kgを経口投与した周産期および授乳期投与試験で、妊娠、分娩、哺育および出生児の成長、発達に影響はみられなかった[67]。

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性[68]

抗原性をウサギにおけるIgG型特異抗体の産生、モルモットにおける全身性アナフィラキシー反応および遅延型皮膚反応、マウスにおけるIgE型特異抗体の産生により検討した。

本剤（SPFX）を免疫補助剤とともに感作しても、いずれの動物種からも抗SPFX抗体の産生は認められなかった。また、SPFX-卵白アルブミン結合物で感作し、明らかに抗SPFX抗体を産生している動物またはこれら抗体で受身感作した動物にSPFXを投与してもアレルギー反応は誘発されなかった。

2) 変異原性[69]

細菌を用いた復帰変異試験、in vitro前進変異試験、マウス小核試験で変異原性は認められなかった。培養細胞を用いた染色体異常試験の代謝活性法において、細胞の増殖を50%抑制する極めて高い濃度である530 μ g/mLで染色体異常が認められたが、マウスのin vivoでの染色体異常試験では、投与可能な最高用量の5,000mg/kgでも染色体異常の誘発は認められなかった。

変異原性に関しては、臨床使用上特に問題ないと判断された。

3) 関節毒性[54]

幼若ビーグル犬に25mg/kg、7日間経口投与した試験で、関節軟骨に水疱またはびらんがみられた。その程度はエノキサシン、オフロキサシンの同用量より軽度であった。

4) 光毒性[70]

ラットに50, 100, 200mg/kgを1日1回7日間経口投与し、連日投与1時間後より紫外線（300～430nm）を照射した試験で、50mg/kgで光毒性は誘発されなかったが、100, 200mg/kgでは光毒性が誘発された。

本試験の無影響量は50mg/kg、毒性量は100mg/kgであった。

なお、光アレルギー性は認められていない。

5) 眼毒性[71]

本剤の眼毒性を、ネコを用いて検討した試験で、中毒症状の認められた用量60mg/kgにおいて、網膜電位図、眼底所見および網膜組織に異常はなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限

使用期限：

スパラ錠100mg：3年（安定性試験結果による）

2. 貯法・保存条件

気密容器・室温保存

開封後は吸湿に注意すること。

3. 薬剤取扱い上の注意点

注意－医師等の処方せんにより使用すること。

4. 承認条件

該当なし。

5. 包装

スパラ錠100mg：100錠（10錠×10），300錠（10錠×30），500錠（10錠×50），500錠（バラ）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：エノキサシン，ノルフロキサシン，オフロキサシン，シプロフロキサシン，ロメフロキサシン，トスフロキサシン，フレロキサシン，レボフロキサシン等

7. 国際誕生年月日

1993年7月2日

8. 製造・輸入承認年月日および承認番号

製造承認年月日：スパラ錠100mg：1993年7月2日

承認番号：スパラ錠100mg：（5AM）第361号

9. 薬価基準収載年月日

スパラ錠100mg：1993年8月27日

10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日およびその内容

効能・効果追加年月日：1999年12月21日（クラミジア・ニューモニエ，マイコプラズマ・ニューモニエ）
2001年5月31日（腸チフス，パラチフス）

2002年3月6日（適応菌種に炭疽菌，ブルセラ属，コレラ菌，ペスト菌，野兔病菌，Q熱リケッチアを追加．適応症にコレラ，炭疽，ブルセラ症，ペスト，野兔病，Q熱を追加．）

用法・用量追加：2001年5月31日（腸チフス，パラチフスについては1日200～400mgを2回に分割し，14日間投与する．）

11. 再審査結果，再評価結果公表年月日およびその内容

再審査結果通知年月日：2000年12月21日

再評価結果通知年月日：

2004年9月30日〔製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない〕

12. 再審査期間

再審査期間：6年（再審査終了）

13. 長期投与の可否

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない.

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

スバラ錠100mg : 6241011F1025

15. 保険給付上の注意

特になし.

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 高橋 久, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 648, 1991
- 2) 副島林造, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 429, 1991
- 3) 河田幸道, ほか: 西日本泌尿器科, 53: 1523, 1991
- 4) 河田幸道, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 571, 1991
- 5) 中島光好, ほか: 臨床医薬, 7: 1639, 1991
- 6) 吉富祐子, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 357, 1991
- 7) 稲土博右, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 837, 1991
- 8) 副島林造, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 385, 1991
- 9) 河田幸道, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 555, 1991
- 10) 副島林造, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 405, 1991
- 11) 大日本住友製薬資料
- 12) 小島 毅, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 1, 1991
- 13) 中村信一, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 78, 1991
- 14) Kojima, T., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 33 : 1980, 1989
- 15) 西野武志, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 59, 1991
- 16) 渡辺邦友, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 107, 1991
- 17) 中村信一, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 93, 1991
- 18) Nakata, K., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 36 : 188, 1992
- 19) Soejima, R., et al. : J. Infect. Chemother., 1 : 107, 1995
- 20) Kaku, M., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 38 : 738, 1994
- 21) 窪田好史, ほか: 日本化学療法学会雑誌, 43 : 520, 1995
- 22) 片平潤一, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 255, 1991
- 23) 坂下素子, ほか: 薬物動態, 6 : 43, 1991
- 24) 松浦 徹, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 286, 1991
- 25) 青木信樹, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 261, 1991
- 26) 大日本住友製薬資料
- 27) 山口俊和, ほか: 薬物動態, 6 : 53, 1991
- 28) 山口俊和, ほか: 薬物動態, 6 : 33, 1991
- 29) Matsunaga, H., et al. : Argneim.-Forsch./Drug Res., 41(II), 7 : 747, 1991
- 30) 村上朋弘, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 734, 1991
- 31) 川原和也, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 149, 1991
- 32) 山田穂積, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 350, 1991
- 33) 内菌明裕, ほか: 耳鼻と臨床, 37 : 941, 1991
- 34) 竹内敏視, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 138, 1991
- 35) 鈴木恵三, ほか: 泌尿器科紀要, 38 : 121, 1992
- 36) 熊本悦明, ほか: 日本性感染症学会誌, 2 : 103, 1991
- 37) Nogita, T., Ishibashi, Y. : J. Antimicrob. Chemotherapy, 28 : 313, 1991
- 38) 谷村 弘, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 620, 1991
- 39) 松田静治, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 701, 1991
- 40) 松島敏春, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 798, 1991
- 41) 原 二郎, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 697, 1991
- 42) 豊浦友也, ほか: 歯科薬物療法, 10 : 91, 1991
- 43) 内藤博之, ほか: 歯科薬物療法, 10 : 85, 1991
- 44) 山口俊和, ほか: 薬物動態, 6 : 21, 1991
- 45) 箆島明彦, ほか: 日本透析医学会雑誌, 31 : 139, 1998
- 46) 奥 智美, ほか: 臨床透析, 13 : 271, 1997
- 47) 植田省吾, ほか: Chemotherapy, 39(S-4) : 538, 1991

- 48) 野崎正勝, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 167, 1991
- 49) 堀 誠治, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 161, 1991
- 50) 嶋田甚五郎, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 234, 1991
- 51) 金光敬二, ほか : Chemotherapy, 42 : 6, 1994
- 52) 沖本二郎, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 158, 1991
- 53) 山本健市, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 280, 1991
- 54) 大日本住友製薬資料
- 55) 船橋 斉, ほか : 薬理と治療, 19 : 1257, 1991
- 56) 大日本住友製薬資料
- 57) 百々倫江, ほか : 応用薬理, 41 : 147, 1991
- 58) 中辻勝義, ほか : 応用薬理, 41 : 157, 1991
- 59) 中辻勝義, ほか : 応用薬理, 41 : 165, 1991
- 60) 飯田晶敏, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 175, 1991
- 61) 安場正子, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 180, 1991
- 62) 飯田晶敏, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 195, 1991
- 63) 安場正子, ほか : 薬理と治療, 19 : 1209, 1991
- 64) 飯田晶敏, ほか : 薬理と治療, 19 : 1225, 1991
- 65) 寺田芳規, ほか : 薬理と治療, 19 : 1241, 1991
- 66) 寺田芳規, ほか : 薬理と治療, 19 : 1289, 1991
- 67) 船橋 斉, ほか : 薬理と治療, 19 : 1275, 1991
- 68) 大日本住友製薬資料
- 69) 大日本住友製薬資料
- 70) 松岡信男, ほか : 薬理と治療, 19 : 1309, 1991
- 71) 大日本住友製薬資料
- 72) Heine, H., et al. : 40th ICAAC Sept. 17-20, 2000, in Tronto, Ontario, Canada
- 73) Goto, S., et al. : J. Infect. Chemother., 1 : 133, 1995
- 74) 五島瑳智子, ほか : Chemotherapy, 39 (S-4) : 13, 1991
- 75) Nakamura, S., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 33:1167, 1989
- 76) Qadri, S. M. H. & Ueno, Y. : Chemotherapy, 39:128, 1993
- 77) 大日本住友製薬資料
- 78) Raoult, D., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 35:88, 1991
- 79) 大日本住友製薬資料
- 80) Goto, S., et al. : J. Infect. Chemother., 4 : 16, 1998
- 81) Sieb, J. P. : Neurology, 50 : 804, 1998

2. その他の参考文献

3. 文献請求先, 製品に関するお問合せ先

大日本住友製薬株式会社

〒553-0001 大阪市福島区海老江 1-5-51

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

ⅩⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果，用法・用量は以下のとおりであり，外国での承認状況とは異なる。

効能・効果

<適応菌種>

本剤に感性的ブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，腸球菌属，淋菌，モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス，炭疽菌，大腸菌，赤痢菌，サルモネラ属，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，ペスト菌，コレラ菌，インフルエンザ菌，緑膿菌，アシネトバクター属，ブルセラ属，野兔病菌，ペプトストレプトコッカス属，バクテロイデス属，プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く），アクネ菌，Ｑ熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ），クラミジア属，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>

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，ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの），外傷・熱傷およ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），尿道炎，子宮頸管炎，胆嚢炎，胆管炎，感染性腸炎，腸チフス，パラチフス，コレラ，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，歯周組織炎，歯冠周囲炎，顎炎，炭疽，ブルセラ症，ペスト，野兔病，Ｑ熱

用法・用量

通常，成人にスパルフロキサシンとして１日100～300mgを１～２回に分割経口投与する。

なお，感染症の種類および症状により適宜増減する。

腸チフス，パラチフスについては１日200～400mgを２回に分割し，14日間投与する。

国名	中国
会社名	Cyberpharm
販売名	Spara
剤形・規格	Film-coated tablets100mg
販売年	1997年10月
効能・効果	ブドウ球菌属，化膿レンサ球菌，溶血レンサ球菌，肺炎球菌，腸球菌属，淋菌，ブランハメラ・カタラーリス，大腸菌，シトロバクター属，サルモネラ属，シゲラ属，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，緑膿菌，インフルエンザ菌，アシネトバクター属，ペプトストレプトコッカス属，プロピオニバクテリウム・アクネス，バクテロイデス属，マイコプラズマ・ニューモニエ，クラミジア・トラコマティス，クラミジア・ニューモニエ，炭疽菌，ブルセラ属，コレラ菌，ペスト菌，野兔病菌，Ｑ熱リケッチアのうち本剤感性菌による下記感染症 ○膿疱性ざ瘡，集簇性ざ瘡，毛のう炎，せつ，せつ腫症，よう，伝染性膿痂疹，丹毒，蜂巣炎，リンパ管（節）炎，ひょう疽，化膿性爪周炎，皮下膿瘍，汗腺炎，感染性粉瘤 ○乳腺炎，肛門周囲膿瘍，外傷・熱傷・手術創等の表在性二次感染 ○咽喉頭炎，へん桃炎，急性気管支炎，慢性気管支炎，気管支拡張症（感染時），びまん性汎細気管支炎，慢性呼吸器疾患の二次感染，肺炎 ○腎盂腎炎，膀胱炎，前立腺炎，淋菌性尿道炎，非淋菌性尿道炎 ○胆のう炎，胆管炎 ○細菌性赤痢，感染性腸炎，サルモネラ腸炎，腸チフス，パラチフス，コレラ ○子宮付属器炎，子宮内感染，子宮頸管炎，バルトリン腺炎 ○眼瞼炎，麦粒腫，涙のう炎，結膜炎，瞼板腺炎 ○中耳炎，副鼻腔炎 ○歯周組織炎，歯冠周囲炎，顎炎 ○炭疽，ブルセラ症，ペスト，野兔病，Ｑ熱
用法・用量	通常，成人にスパルフロキサシンとして１日100～300mgを１～２回に分割経口投与する。 なお，感染症の種類および症状により適宜増減する。 腸チフス，パラチフスについては１日200～400mgを２回に分割し，14日間投与する。

上記のほか韓国，パキスタンで販売されている。



製造販売元

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間／月～金 9:00～18:30(祝・祭日を除く)

【医療情報サイト】<http://ds-pharma.jp/>