

広範囲経口抗菌製剤

処方箋医薬品*

日本標準商品分類番号

876241

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」

SITAFLOXACIN

シタフロキサシン錠

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

承認番号	22900AMX00737000
薬価収載	2017年12月
販売開始	2018年1月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分又は他のキノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 3) 小児等(「小児等への投与」及び「その他の注意」の項参照)

【組成・性状】

・組成

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」は、1錠中にシタフロキサシン水和物53.3mg(シタフロキサシンとして50mg)を含有する。添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、D-マンニトールを含有する。

・製剤の性状

剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
フィルムコーティング錠	 7.7 約164 4.1 [本体表示：シタフロ 50 SW]	白色～ 微黄白色

【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(プランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、トラコマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

〈適応症〉

- 咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染
- 膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎
- 子宮頸管炎
- 中耳炎、副鼻腔炎
- 歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- 1) 本剤は下痢、軟便が高頻度に認められているため、本剤の使用に際しては、リスクとベネフィットを考慮すること(「副作用」の項参照)。
- 2) 咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【用法・用量】

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

〈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) 腎機能が低下している患者では、本剤の血中濃度が上昇するため、投与量、投与間隔を調節すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 腎機能障害のある患者〔高い血中濃度の持続が認められている。〕
- 2) 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〔類薬で痙攣を起こすとの報告がある。〕
- 3) 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。〕
- *4) 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子(マルファン症候群等)を有する患者〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。〕

- *5) 高齢者〔腱障害があらわれやすいとの報告がある(「高齢者への投与」の項参照)。〕

*2. 重要な基本的注意

大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること(「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照)。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等 カルシウム剤 鉄剤	本剤の効果が減弱されるおそれがある。 これらの薬剤は本剤投与後2時間以上あけて投与する。	これらの薬剤とキレートを形成し、本剤の吸収が低下すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 ケトプロフェン等	痙攣を起こすことがある。	中枢神経におけるGABA _A 受容体への結合阻害が増強されると考えられている。
** 副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾン ヒドロコルチゾン等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

4. 副作用

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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、皮疹、血管性浮腫等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**：皮膚粘膜眼症候群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) **急性腎障害**：急性腎障害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。
- (4) **肝機能障害**：肝機能障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)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。
- (5) **血小板減少**：血小板減少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。
- (6) **偽膜性大腸炎**：偽膜性大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) **低血糖**：低血糖があらわれることがあり、低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、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。糖尿病患者、腎機能障害患者、高齢者であられやすい。
- (8) **錯乱、せん妄、幻覚等の精神症状**：錯乱、せん妄、幻覚等の精神症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

* (9) **大動脈瘤、大動脈解離**：大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと(「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照)。

** (10) **アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害**：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周囲の痛み、浮腫、発赤等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 重大な副作用(類薬)

他のニューキノロン系抗菌薬で以下の重大な副作用が報告されているので、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。

- (1) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)**
- (2) **痙攣**
- (3) **QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)**
- (4) **黄疸**
- (5) **間質性肺炎**

- (6) **横紋筋融解症**
 - (7) **無顆粒球症**
 - (8) **汎血球減少症**
 - (9) **溶血性貧血**
 - (10) **重症筋無力症の悪化**
- 3) **その他の副作用**

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

7. 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、投与しないこと(「その他の注意」の項参照)。

8. 過量投与(海外データ)

本剤500mg 1日1回又は2回の経口投与後、紫外光照射により光毒性を示した。
また、本剤400~800mg 1日2回の静脈内投与で、QT間隔延長に用量相関性を認め、変動幅の平均は10msec以下であった。

9. 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)

10. その他の注意

- 1) 動物実験(幼若犬)で関節部の軟骨障害が認められている。
- 2) 培養細胞(チャイニーズ・ハムスター由来)で、光染色体異常誘発性が認められている。

【薬物動態】

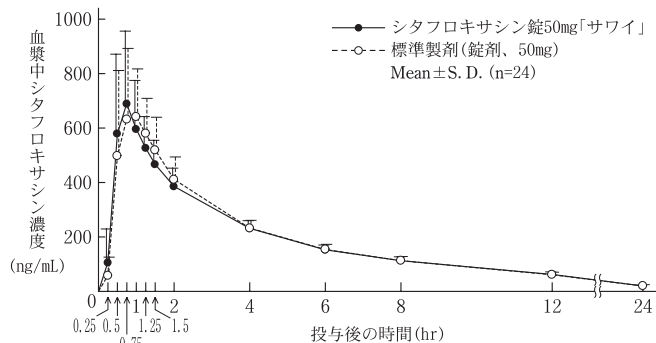
生物学的同等性試験

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シタフロキサシンとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シタフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
シタフロキサシン錠 50mg「サワイ」	784±210	0.8±0.3	6.4±0.5	2995±275
標準製剤 (錠剤、50mg)	767±169	0.9±0.3	6.5±0.6	3025±349

(Mean ± S. D.)



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

【薬効薬理】

シタフロキサシンはニューキノロン系抗菌薬である。作用機序は、細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIV阻害によるDNA複製阻害であり、殺菌的に作用する。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：シタフロキサシン水和物(Sitafloxacin Hydrate)

略号：STFX

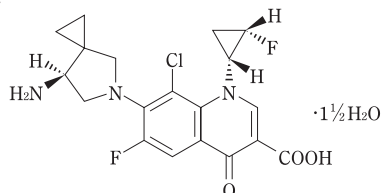
化学名：(-)-7-[(7S)-7-Amino-5-azaspiro[2.4]heptan-5-yl]-8-chloro-6-fluoro-1-[(1R,2S)-2-fluoro-1-cyclopropyl]-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid sesquihydrate

分子式：C₁₉H₁₈ClF₂N₃O₃ · 1½H₂O

分子量：436.84

融点：217～223℃

構造式：



性状：シタフロキサシン水和物は微黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。⁴⁾

【包装】

PTP：100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 中川美聡他，新薬と臨床，66(10)，1271(2017)。
- 3) 田中千賀子他編，NEW薬理学，改訂第6版，南江堂，2011，p. 532。
- 4) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

D04 A190905

