

# 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 2013 に準拠して作成

ニューキノロン系注射用抗菌剤

**シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」**

CIPROFLOXACIN for I.V. Infusion 200mg/100mL「MEIJ」

**シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」**

CIPROFLOXACIN for I.V. Infusion 300mg/150mL「MEIJ」

**シプロフロキサシン点滴静注400mg/200mL「明治」**

CIPROFLOXACIN for I.V. Infusion 400mg/200mL「MEIJ」

**シプロフロキサシンDU点滴静注300mg/250mL「明治」**

CIPROFLOXACIN DU for I.V. Infusion 300mg/250mL「MEIJ」

シプロフロキサシン注射剤

剤形	水性注射剤				
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）				
規格・含量	シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」： 1 バッグ (100 mL) 中 日局シプロフロキサシン 200 mg 含有 シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」： 1 バッグ (150 mL) 中 日局シプロフロキサシン 300 mg 含有 シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」： 1 バッグ (200 mL) 中 日局シプロフロキサシン 400 mg 含有 シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」： 1 バッグ (250 mL) 中 日局シプロフロキサシン 300 mg 含有				
一般名	和名：シプロフロキサシン（JAN） 洋名：Ciprofloxacin（JAN）				
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日		製造販売承認年月日	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	点滴静注 200mg/100mL	2009年1月14日	2020年3月11日 (効能・効果、用法・用量の追加)	2009年5月15日	2009年7月24日
	点滴静注 300mg/150mL	2009年1月14日	2009年11月24日 (用法・用量変更による)	2009年5月15日	2009年7月24日
	点滴静注 400mg/200mL	2017年8月15日	2020年3月11日 (効能・効果、用法・用量の追加)	2017年12月8日	2017年12月8日
	DU点滴静注 300mg/250mL	2009年1月14日	—	2009年5月15日	2009年7月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>				

本 IF はシプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」：2021年7月改訂の添付文書（第18版）、300mg/150mL「明治」：2019年9月改訂の添付文書（第14版）、DU点滴静注 300mg/250mL「明治」：2019年9月改訂の添付文書（第13版）の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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 判、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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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 の利用にあたっては、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があり、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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	5
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、 粘度、比重、安定なpH域等	5
(3) 注射剤の容器中の 特殊な気体の有無及び種類	5
2. 製剤の組成	5
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	5
(2) 添加物	5
(3) 電解質の濃度	6
(4) 添付溶解液の組成及び容量	6
(5) その他	6
3. 注射剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	9
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	9
8. 生物学的試験法	9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	10
14. その他	10
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	14
(1) 臨床データパッケージ	14
(2) 臨床効果	14
(3) 臨床薬理試験	14
(4) 探索的試験	14
(5) 検証的試験	14
1) 無作為化並行用量反応試験	14
2) 比較試験	14
3) 安全性試験	14
4) 患者・病態別試験	14
(6) 治療的使用	14
1) 使用成績調査・特定使用成績調査 ・製造販売後臨床試験	14
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	15
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
(1) 作用部位・作用機序	16
(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
(3) 作用発現時間・持続時間	18
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	19
(1) 治療上有効な血中濃度	19
(2) 最高血中濃度到達時間	19
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(4) 中毒域	20
(5) 食事・併用薬の影響	20
(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	20
2. 薬物速度論的パラメータ	20
(1) 解析方法	20
(2) 吸収速度定数	20
(3) バイオアベイラビリティ	20

(4) 消失速度定数	20
(5) クリアランス	20
(6) 分布容積	20
(7) 血漿蛋白結合率	20
3. 吸 収	20
4. 分 布	20
(1) 血液－脳関門通過性	20
(2) 血液－胎盤関門通過性	20
(3) 乳汁への移行性	20
(4) 髄液への移行性	21
(5) その他の組織への移行性	21
5. 代 謝	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	21
(2) 代謝に関する 酵素 (CYP450等) の分子種	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	21
6. 排 泄	21
(1) 排泄部位及び経路	21
(2) 排泄率	21
(3) 排泄速度	21
7. トランスポーターに関する情報	21
8. 透析等による除去率	21

#### 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	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	22
3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	22
5. 慎重投与内容とその理由	22
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	23
7. 相互作用	23
(1) 併用禁忌とその理由	23
(2) 併用注意とその理由	24
8. 副作用	25
(1) 副作用の概要	25
(2) 重大な副作用と初期症状	25
(3) その他の副作用	26
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	27
(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	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27
9. 高齢者への投与	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
11. 小児等への投与	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
13. 過量投与	29

14. 適用上の注意	29
15. その他の注意	30
16. その他	30

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	31
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	31
(2) 副次的薬理試験	31
(3) 安全性薬理試験	31
(4) その他の薬理試験	31
2. 毒性試験	31
(1) 単回投与毒性試験	31
(2) 反復投与毒性試験	31
(3) 生殖発生毒性試験	31
(4) その他の特殊毒性	31

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	33
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	33
(3) 調剤時の留意点について	33
5. 承認条件等	33
6. 包 装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
12. 効能又は効果追加、用法及び 用量変更追加等の年月日及びその内容	35
13. 再審査結果、 再評価結果公表年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	37

#### XI. 文 献

1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38

#### XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39

#### XIII. 備 考

その他の関連資料	42
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

シプロフロキサシンは、1975年ドイツにて合成されたニューキノロン系抗菌剤で、1987年からドイツをはじめとする欧州各国で上市され、1991年よりアメリカで市販され、広く臨床応用されている。作用機序はDNAジャイレース阻害によるDNA複製阻害である<sup>1)</sup>。

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」は、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を得て、同年 7 月に発売した。

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」及びシプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」は、2009 年 11 月 24 日に用法・用量の一部変更が承認された。

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」は、2016 年 3 月 16 日に用法・用量の変更が承認された。

シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」は、シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」と容量の異なる製剤として 2017 年 8 月に承認を得て、同年 12 月に発売した。

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」及びシプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」は、2020 年 3 月 11 日に小児適応追加に関する効能・効果及び用法・用量の一部変更が承認された。

シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」は、2022 年 3 月に販売中止に伴う経過措置への移行が告示された（令和 4 年 3 月 4 日付厚生労働省告示第 53 号、経過措置期限：令和 5 年 3 月 31 日）。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤に感性のブドウ球菌属、腸球菌属、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、レジオネラ属に対して抗菌活性を示す。（16～18 頁参照）

(2) 副作用

重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー、大腸炎、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、痙攣、骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、急性腎障害、間質性腎炎、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）、大動脈瘤、大動脈解離があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」  
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」  
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」  
シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」

#### (2) 洋名

CIPROFLOXACIN for I.V. Infusion 200mg/100mL「MEIJI」  
CIPROFLOXACIN for I.V. Infusion 300mg/150mL「MEIJI」  
CIPROFLOXACIN for I.V. Infusion 400mg/200mL「MEIJI」  
CIPROFLOXACIN DU for I.V. Infusion 300mg/250mL「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「明治」

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

シプロフロキサシン(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

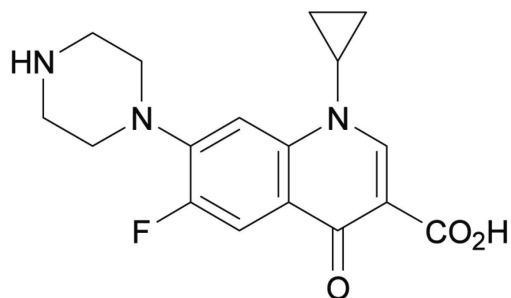
Ciprofloxacin (JAN)

#### (3) ステム

antibacterials, nalidixic acid derivatives : -oxacin <sup>2)</sup>

### 3. 構造式又は示性式

構造式:



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量: 331.34

### 5. 化学名(命名法)

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号  
略号：CPFX

7. CAS登録番号  
85721-33-1



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

シプロフロキサシンは白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。  
本品は光によって徐々に黄みを帯びる。

##### (2) 溶解性

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。  
本品はアンモニア試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

25℃の条件下、60%RH及び80%RHの7日間保存の条件下では約0.5%、90%の10日間保存の条件下では約20%の水分増加が認められた<sup>3)</sup>。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約270℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>3)</sup>

pKa<sub>1</sub>=6.5（カルボン酸）

pKa<sub>2</sub>=8.9（ピペラジン）

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光に対して不安定であり、試験時や保管時などに注意する必要がある<sup>1)</sup>。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「シプロフロキサシン」の確認試験による<sup>4)</sup>。

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 薄層クロマトグラフィー

#### 4. 有効成分の定量法

日局「シプロフロキサシン」の定量法による<sup>4)</sup>。

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、外観及び性状

販売名	単位あたりの有効成分の含量	剤形	容器
シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」	1バッグ（100 mL）中、 日局シプロフロキサシン200 mg	水性注射剤	プラスチック バッグ
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」	1バッグ（150 mL）中、 日局シプロフロキサシン300 mg		
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」	1バッグ（200 mL）中、 日局シプロフロキサシン400 mg		
シプロフロキサシンDU点滴静注 300mg/250mL「明治」	1バッグ（250 mL）中、 日局シプロフロキサシン300 mg	希釈済水性 注射剤	

性状：無色～微黄色澄明の水性注射液

#### (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

販売名	pH	浸透圧比 (日局生理食塩液対比)
シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」	3.9～4.5	約1
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」		
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」		
シプロフロキサシンDU点滴静注 300mg/250mL「明治」		

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	有効成分 (1バッグ中)	添加物 (1バッグ中)		
	日局シプロフロキサシン	クエン酸ナトリウム水和物	塩化ナトリウム	
シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」	200 mg	50 mg	0.83 g	塩酸、 pH調整剤
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」	300 mg	75 mg	1.25 g	
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」	400 mg	100 mg	1.66 g	
シプロフロキサシンDU点滴静注 300mg/250mL「明治」	300 mg	75 mg	2.15 g	

#### (2) 添加物

「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量」の項参照

(3) 電解質の濃度

販売名	塩化ナトリウム	クエン酸ナトリウム水和物
シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」	0.83% (Na : 142 mEq/L)	0.05% (Na : 5.1 mEq/L)
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」		
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」		
シプロフロキサシンDU点滴静注 300mg/250mL「明治」	0.86% (Na : 147 mEq/L)	0.03% (Na : 3.1 mEq/L)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・300mg/150mL・400mg/200mL「明治」  
原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈する。

シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」

希釈した製剤であるので、更なる希釈は不要である。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」<sup>5)~7)</sup>

安定性	保存条件	包装形態	項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6 ヶ月	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状・確認試験	変化なし
			pH	4.09~4.13 (変化なし)
			浸透圧比	変化なし
			純度試験	変化なし
			不溶性異物検査	変化なし
			不溶性微粒子試験	変化なし
			採取容量	変化なし
			エンドトキシン試験	変化なし
			無菌試験	無菌
			含量 (対表示量%)	99.97~100.22 (変化なし)
苛酷試験	D <sub>65</sub> ランプ 2000 lux 25 日 (120 万 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状	変化なし
			pH	4.13 (変化なし)
			類縁物質	変化なし
			含量 (対表示量%)	100.51 (変化なし)
	蛍光灯 1000 lux 96 時間 (96000 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：なし	性状	変化なし
			pH	4.10 (変化なし)
			類縁物質	増加 (48 時間までは 変化なし)
			含量 (対表示量%)	100.00 (変化なし)

(n=3)

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」の包装製品（遮光性フィルムで外包装した形態）に光照射（総照射量 120 万 lux・hr）した結果、変化は認められなかった。遮光性外包装から取り出した形態（ポリエチレン製バッグ）で蛍光灯照射した結果、室内蛍光灯下で 48 時間は安定であることが確認された。

シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」<sup>6)~8)</sup>

安定性	保存条件	包装形態	項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6 ヶ月	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状・確認試験	変化なし
			pH	4.09~4.14（変化なし）
			浸透圧比	変化なし
			純度試験	変化なし
			不溶性異物検査	変化なし
			不溶性微粒子試験	変化なし
			採取容量	変化なし
			エンドトキシン試験	変化なし
			無菌試験	無菌
			含量（対表示量%）	99.67~99.76 （変化なし）
苛酷試験	D <sub>65</sub> ランプ 2000 lux 25 日 (120 万 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状	変化なし
			pH	4.18（変化なし）
			類縁物質	変化なし
			含量（対表示量%）	99.80（変化なし）
	蛍光灯 1000 lux 96 時間 (96000 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：なし	性状	変化なし
			pH	4.14（変化なし）
			類縁物質	増加（48 時間までは 変化なし）
			含量（対表示量%）	100.45（変化なし）

(n=3)

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」の包装製品（遮光性フィルムで外包装した形態）に光照射（総照射量 120 万 lux・hr）した結果、変化は認められなかった。遮光性外包装から取り出した形態（ポリエチレン製バッグ）で蛍光灯照射した結果、室内蛍光灯下で 48 時間は安定であることが確認された。

シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」<sup>9)、10)</sup>

安定性	保存条件	包装形態	項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6 ヶ月	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状・確認試験	変化なし
			pH	4.20～4.21 (変化なし)
			浸透圧比	変化なし
			純度試験	変化なし
			不溶性異物検査	変化なし
			不溶性微粒子試験	変化なし
			採取容量	変化なし
			エンドトキシン試験	変化なし
			無菌試験	無菌
			含量 (対表示量%)	100.64～100.84 (変化なし)
苛酷試験	D <sub>65</sub> ランプ 2000 lux 25 日 (120 万 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状	変化なし
			pH	4.17 (変化なし)
			純度試験	変化なし
			含量 (対表示量%)	100.84 (変化なし)
	蛍光灯 1000 lux 96 時間 (96000 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：なし	性状	変化なし
			pH	4.15 (変化なし)
			純度試験	変化なし
			含量 (対表示量%)	100.56 (変化なし)

(n=3)

包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」の包装製品 (遮光性フィルムで外包装した形態) に光照射 (総照射量 120 万 lux・hr) した結果、変化は認められなかった。遮光性外包装から取り出した形態 (ポリエチレン製バッグ) で蛍光灯照射した結果、室内蛍光灯下で 96 時間は安定であることが確認された。

シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」<sup>6)、7)、11)</sup>

安定性	保存条件	包装形態	項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6 ヶ月	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状・確認試験	変化なし
			pH	4.05～4.09 (変化なし)
			浸透圧比	変化なし
			純度試験	変化なし
			不溶性異物検査	変化なし
			不溶性微粒子試験	変化なし
			採取容量	変化なし
			エンドトキシン試験	変化なし
			無菌試験	無菌
			含量 (対表示量%)	99.81～99.99 (変化なし)
苛酷試験	D <sub>65</sub> ランプ 2000 lux 25 日 (120 万 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：遮光性フィルム	性状	変化なし
			pH	4.28 (変化なし)
			類縁物質	変化なし
			含量 (対表示量%)	100.41 (変化なし)
	蛍光灯 1000 lux 96 時間 (96000 lux・hr)	内包装：ポリエチレン製バッグ 外包装：なし	性状	変化なし
			pH	4.24 (変化なし)
			類縁物質	増加 (48 時間までは 変化なし)
			含量 (対表示量%)	99.84 (変化なし)

(n=3)

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」の包装製品（遮光性フィルムで外包装した形態）に光照射（総照射量 120 万 lux・hr）した結果、変化は認められなかった。遮光性外包装から取り出した形態（ポリエチレン製バッグ）で蛍光灯照射した結果、室内蛍光灯下で 48 時間は安定であることが確認された。

## 6. 溶解後の安定性

該当資料なし

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化

本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤の pH は 3.9～4.5 の範囲である）。

「XIII. 備考 配合変化試験」の項参照

pH 変動試験<sup>12)、13)</sup>

試料	試料 pH	試液：(A)0.1 mol/L HCl、(B)0.1 mol/L NaOH				
		試液	滴下量	最終 pH 又は 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」*1	4.18	(A)	10 mL	2.46	1.72	変化なし
		(B)	6.55 mL	5.75	1.57	白色沈殿
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」*2	4.16	(A)	10 mL	1.38	2.78	変化なし
		(B)	0.29 mL	5.57	1.41	白濁
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」*1	4.18	(A)	10 mL	2.74	1.44	変化なし
		(B)	8.22 mL	5.72	1.54	白色沈殿
シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」*2	4.27	(A)	10 mL	1.38	2.89	変化なし
		(B)	0.24 mL	5.72	1.45	白濁

\*1：本剤に生理食塩液 100 mL を混合した溶液を試料とした。

\*2：本剤 10 mL を試料とした。

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

## 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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

連結管による混合投与の場合は、Y字型連結にして使用すること。

注射針はゴム栓の刺針部（中央の凹部）にまっすぐ刺し入れること。また、同一個所に繰り返し刺さないこと。

大気圧で自然に内容液が排出されるため、通気針は不要である。

### 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

成人

#### <適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、腸球菌属、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、レジオネラ属

#### <適応症>

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽

小児

#### 1. 一般感染症

##### <適応菌種>

本剤に感性の炭疽菌、大腸菌、緑膿菌

##### <適応症>

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、炭疽

#### 2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善

##### 効能・効果に関連する使用上の注意

成人

- (1)本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽及びレジオネラ属による感染症の適応の場合は、この限りではない。
- (2)シプロフロキサシン経口剤と異なり、本剤の効能・効果は、敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽に限定されているので、それ以外の疾患には使用しないこと。
- (3)本剤のメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSAによる感染症が明らかである場合、速やかに抗MRSA作用の強い薬剤を投与すること。

小児

関節障害が発現するおそれがあるので、リスクとベネフィットを考慮し、本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽については、この限りではない。[「小児等への投与」の項参照]

シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、DU点滴静注 300mg/250mL「明治」

#### <適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、腸球菌属、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、レジオネラ属

#### <適応症>

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽

##### 効能・効果に関連する使用上の注意

- (1)本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽及びレジオネラ属による感染症の適応の場合は、この限りではない。



- (2) シプロフロキサシン経口剤と異なり、本剤の効能・効果は、敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽に限定されているので、それ以外の疾患には使用しないこと。
- (3) 本剤のメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSAによる感染症が明らかである場合、速やかに抗MRSA作用の強い薬剤を投与すること。

## 2. 用法及び用量

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

### 成人

通常、成人には、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

### 小児

#### 1. 一般感染症

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

#### 2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善

通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

### 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) 症状が緩解した場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが望ましい。
- (3) 本剤は通常、点滴静注局所の血管痛や静脈炎の危険を軽減するため、希釈して緩徐に注入すること。すでに補液等が投与されている場合、側管に連結して投与することができる。ただし、薬剤によっては配合変化を生じることがあるので注意すること。〔「適用上の注意」の項参照〕
- なお、著しい水分摂取制限がかかっている場合等、水分負荷がかけられない場合には希釈せずに投与することができるが、その際はできるだけ太い静脈から投与することが望ましい。
- (4) 本剤は主として腎臓から排泄されるが、腎機能が低下していることが多い高齢者あるいは腎機能障害患者・血液透析患者では、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

〈参考〉

クレアチンクリアランス (Ccr) (mL/min)	用法・用量
$30 \leq Ccr \leq 60$	1回200mgを12時間毎に投与
$Ccr < 30$	1回200mgを24時間毎に投与

病状により必要と判断された場合には1回量として400mgを投与する。

なお、クレアチンクリアランス値 (mL/min) = [体重 (kg) × (140 - 年齢)] / [72 × 血清クレアチン値 (mg/dL)]、女性の場合はこれに0.85を乗ずること。<sup>14)</sup>

- (5) 血液透析中に除去されるシプロフロキサシンは10%程度と大きな影響は受けない。血液透析中の患者への投与に際しては、必要に応じて低用量（200mg）を24時間毎に投与するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (6) 炭疽の治療には、臨床症状が緩解した場合には、速やかに経口剤投与に切り替え、計60日間投与することを、米国疾病管理センター（CDC）が推奨している。

### シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」

シプロフロキサシンとして、通常、成人には1回300mgを1日2回点滴静注する。  
原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈して、1時間かけて投与する（30分以内の点滴静注は避ける）。

#### 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) 症状が緩解した場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが望ましい。
- (3) 本剤は通常、点滴静注局所の血管痛や静脈炎の危険を軽減するため、希釈して緩徐に注入すること。すでに補液等が投与されている場合、側管に連結して投与することができる。ただし、薬剤によっては配合変化を生じることがあるので注意すること。〔適用上の注意〕の項参照  
なお、著しい水分摂取制限がかかっている場合等、水分負荷がかけられない場合には希釈せずに投与することができるが、その際はできるだけ太い静脈から投与することが望ましい。
- (4) 本剤は主として腎臓から排泄されるが、腎機能が低下していることが多い高齢者あるいは腎機能障害患者・血液透析患者では、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

〈参考〉

クレアチンクリアランス (Ccr) (mL/min)	用法・用量
$30 \leq Ccr \leq 60$	1回200mgを12時間毎に投与
$Ccr < 30$	1回200mgを24時間毎に投与

病状により必要と判断された場合には1回量として300mgを投与する。

なお、クレアチンクリアランス値 (mL/min) = [体重 (kg) × (140 - 年齢)] / [72 × 血清クレアチニン値 (mg/dL)]、女性の場合はこれに0.85を乗ずること<sup>14)</sup>。

- (5) 血液透析中に除去されるシプロフロキサシンは10%程度と大きな影響は受けない。血液透析中の患者への投与に際しては、必要に応じて低用量（200mg）を24時間毎に投与するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (6) 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10mg/kg体重（ただし、成人用量を超えないこと）を1日2回点滴静注することを推奨している。
- (7) 炭疽の治療には、臨床症状が緩解した場合には、速やかに経口剤投与に切り替え、計60日間投与することを、米国疾病管理センター（CDC）が推奨している。

### シプロフロキサシン DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」

シプロフロキサシンとして、通常、成人には1回300mgを1日2回点滴静注する。  
点滴静注に際しては、1時間かけて投与する（30分以内の点滴静注は避ける）。

#### 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) 症状が緩解した場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが望ましい。
- (3) 本剤は希釈した製剤であるので、更なる**希釈は不要**である。なお、薬剤によっては配合変化を生じることがあるので注意すること。〔適用上の注意〕の項参照
- (4) 本剤は主として腎臓から排泄されるが、腎機能が低下していることが多い高齢者あるいは腎機能障害患者・血液透析患者では、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

〈参考〉

クレアチンクリアランス (Ccr) (mL/min)	用法・用量
$30 \leq Ccr \leq 60$	1回 200mg を 12 時間毎に投与
$Ccr < 30$	1回 200mg を 24 時間毎に投与

病状により必要と判断された場合には 1 回量として 300mg を投与する。

なお、クレアチンクリアランス値 (mL/min) = [体重 (kg) × (140 - 年齢)] / [72 × 血清クレアチニン値 (mg/dL)]、女性の場合はこれに 0.85 を乗ずること。<sup>14)</sup>

- (5) 血液透析中に除去されるシプロフロキサシンは 10% 程度と大きな影響は受けない。血液透析中の患者への投与に際しては、必要に応じて低用量 (200mg) を 24 時間毎に投与するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (6) 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 10mg/kg 体重 (ただし、成人用量を超えないこと) を 1 日 2 回点滴静注することを推奨している。
- (7) 炭疽の治療には、臨床症状が緩解した場合には、速やかに経口剤投与に切り替え、計 60 日間投与することを、米国疾病管理センター (CDC) が推奨している。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

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

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

2020年3月の小児に係る効能・効果、用法・用量の一部変更承認時に「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」との承認条件が付された（添付文書（第17版））。その後、先発医薬品の再審査結果を踏まえ、承認条件解除を願い出た結果、2021年7月に本剤の承認条件の解除が認められた（添付文書（第18版））。

## 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

フルオロキノロン（ニューキノロン）系抗菌剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用機序

細菌の DNA ジャイレースとトポイソメラーゼIVを標的として、DNA 複製を阻害する<sup>15)</sup>。

##### 2) 抗菌作用

グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、腸球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌に対して抗菌作用を示した<sup>16、17)</sup>。また、炭疽菌、レジオネラ属に対しても抗菌作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 抗菌スペクトル (*in vitro*)<sup>16)</sup>

*S. aureus* 10株、*S. epidermidis* 1株、*E. faecalis* 2株、*E. faecium* 1株、*E. hirae* 2株、*E. coli* 5株、*K. oxytoca* 1株、*K. pneumoniae* 3株、*E. cloacae* 1株、*E. aerogenes* 1株、*P. aeruginosa* 13株の計40株（全てATCC株）を使用し、シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」及び標準製剤（注射液、200 mg/100 mL）を用い感受性を測定した。

薬剤感受性はCLSIの勧告<sup>18)</sup>に準拠した寒天平板希釈法にて測定した。

供試菌株に対する両薬剤のMIC一覧を表に示した。

表 CPFX適応菌種(ATCC株40株)に対する抗菌力(*in vitro*)

	菌株名称	CPFX (明治)	CPFX (標準製剤)
1	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC13709	0.12	0.12
2	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC29213	0.25	0.25
3	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC43300	0.25	0.25
4	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	1	1
5	<i>Staphylococcus aureus</i> (Mu3) ATCC700698	32	32
6	<i>Staphylococcus aureus</i> (Mu50) ATCC700699	16	16
7	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700787	32	32
8	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700788	32	32
9	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700789	32	32
10	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCCBAA-976	0.25	0.25
11	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC14990	0.12	0.12
12	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	1	0.5
13	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC51299	0.5	0.5
14	<i>Enterococcus faecium</i> ATCC19434	8	8
15	<i>Enterococcus hirae</i> ATCC10541	1	1
16	<i>Enterococcus hirae</i> ATCC8043	0.5	0.5
17	<i>Escherichia coli</i> ATCC10536	0.016	0.016
18	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	0.016	0.016
19	<i>Escherichia coli</i> ATCC29417	0.008	0.008
20	<i>Escherichia coli</i> ATCC35218	0.016	0.016
21	<i>Escherichia coli</i> ATCC700926	0.016	0.016
22	<i>Klebsiella oxytoca</i> ATCC13182	0.03	0.03
23	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC10031	0.008	0.008
24	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC43816	0.03	0.03
25	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC700603	0.25	0.25
26	<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC13047	0.016	0.016

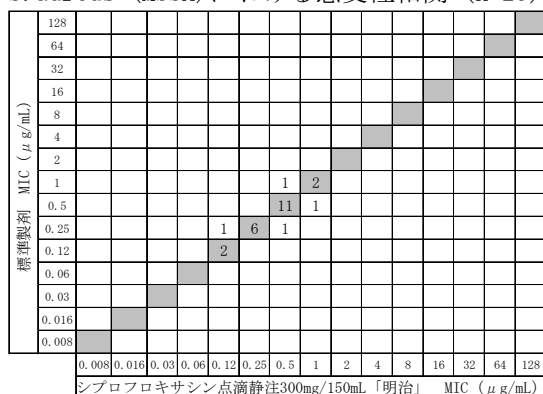
	菌株名称	CPFX (明治)	CPFX (標準製剤)
27	<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC13048	0.03	0.03
28	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442	0.12	0.12
29	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC21636	0.25	0.25
30	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27316	0.25	0.25
31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27317	0.25	0.25
32	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27577	0.25	0.25
33	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27578	0.12	0.12
34	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27582	0.12	0.12
35	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27583	0.12	0.12
36	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27584	0.12	0.12
37	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27586	0.25	0.25
38	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC29260	0.25	0.25
39	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC33347	0.25	0.25
40	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA01) ATCCBAA-47	0.12	0.12

( $\mu\text{g/mL}$ )

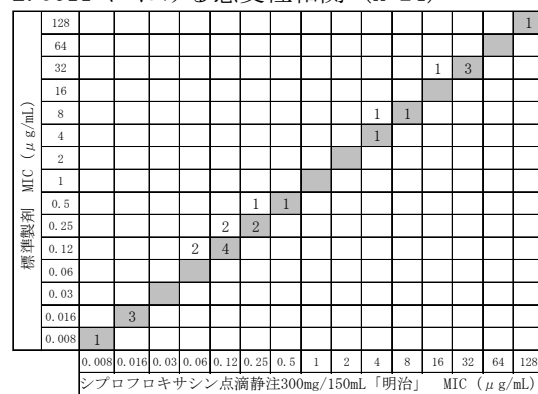
②臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro*)<sup>17)</sup>

2004年～2006年に各種臨床材料から分離されたmethicillin感性 *S. aureus* (MSSA) 25株、*E. coli* 24株、*K. pneumoniae* 25株、*E. cloacae* 21株、*P. aeruginosa* 25株の計120株を使用し、シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」及び標準製剤(注射液、200 mg/100 mL)を用い感受性を測定した。薬剤感受性はCLSIの勧告<sup>17)</sup>に準拠した寒天平板希釈法にて測定した。

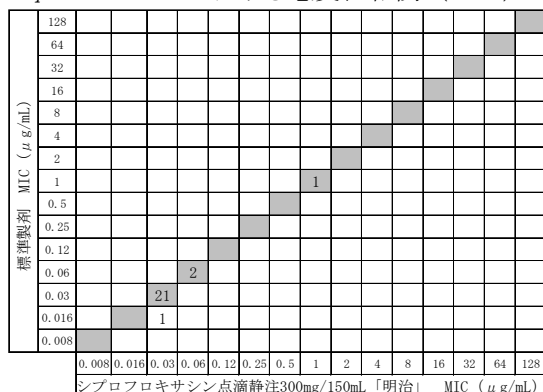
*S. aureus* (MSSA) における感受性相関 (n=25)



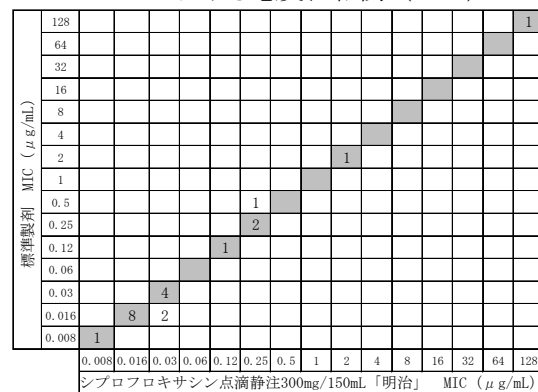
*E. coli* における感受性相関 (n=24)



*K. pneumoniae* における感受性相関 (n=25)



*E. cloacae* における感受性相関 (n=21)





## 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<sup>19)</sup>

点滴静脈内投与終了時

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>19)</sup>

シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」1バッグに生理食塩液100 mLを添加し、薬液量として250 mL（シプロフロキサシンとして300 mg）を健康成人男子10例に1時間かけて点滴静脈内投与した。なお、投与開始10時間前から投与開始4時間後までは絶食とした。投与前、投与0.5、1、1.25、1.5、2、4、6、8、12及び24時間後の計11時点に採血を行い、LC/MS法にて血漿中シプロフロキサシン濃度を測定し（定量限界：0.01  $\mu\text{g/mL}$ ）、薬物動態パラメータを算出した。血漿中薬物濃度は、点滴終了時点である投与開始1時間後で最高濃度を示した後減少し、投与開始24時間後では約0.04  $\mu\text{g/mL}$ となった。

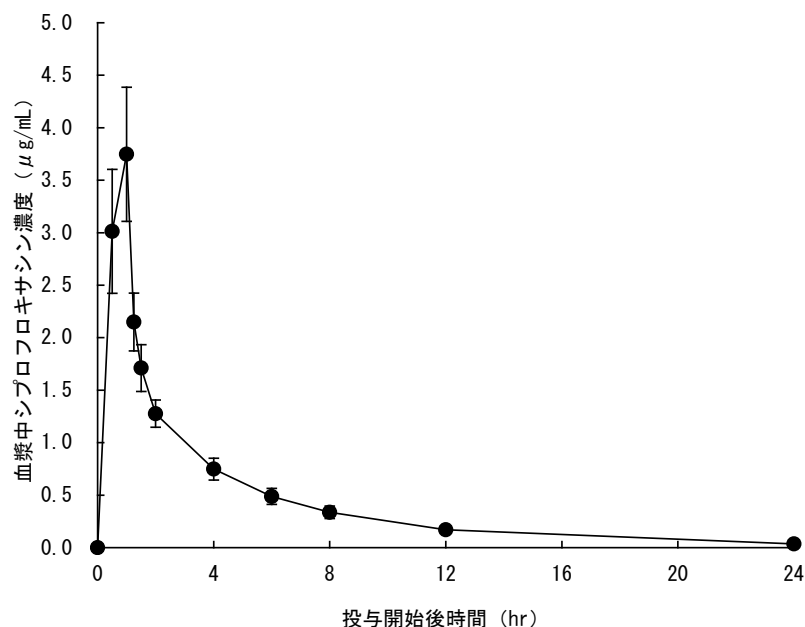


図 シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」を単回点滴静脈内投与時の血漿中薬物濃度推移 (Mean  $\pm$  S. D.、n=10)

表 シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」を単回点滴静脈内投与時の薬物動態パラメータ

$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$t_{\max}$ (hr)	$AUC_t$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	$AUC_{\infty}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	$k_{el}$ ( $\text{hr}^{-1}$ )	$t_{1/2}$ (hr)	$CL_{\text{tot}}$ (L/hr)	$Vd_{ss}$ (L)
3.75	1.0	10.75	11.01	0.138	5.03	27.6	124.2
$\pm 0.64$	$\pm 0.0$	$\pm 1.29$	$\pm 1.33$	$\pm 0.010$	$\pm 0.34$	$\pm 3.6$	$\pm 16.1$

(モデル非依存解析、Mean  $\pm$  S. D.、n=10)



#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

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。

「Ⅷ. 15. その他の注意」の項参照

#### (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) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) バイオアベイラビリティ

該当しない

### (4) 消失速度定数

「Ⅷ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (5) クリアランス

「Ⅷ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (6) 分布容積

「Ⅷ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

血漿タンパク結合率は20～200  $\mu\text{g/mL}$ の範囲で約20～40%である<sup>1)</sup>。

## 3. 吸収

該当しない

## 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

母乳中へ移行することが報告されている。

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照。

(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

該当しない

(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

主として腎臓

「V. 2. 用法及び用量」の項参照。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

腹膜透析、血液透析では少量（10%程度）しか除去されない。

「V. 2. 用法及び用量」及び「VIII. 13. 過量投与」の項参照。

## 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）

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

**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（皮膚外用剤を除く）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) ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（ただし、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。）〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (6) 小児等（ただし、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、嚢胞性線維症、炭疽の患児を除く）〔「小児等への投与」の項参照〕

シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、DU点滴静注 300mg/250mL「明治」

**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（皮膚外用剤を除く）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) ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
  - (5) 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〕
  - (6) 小児等〔「小児等への投与」の項参照〕
- ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

**慎重投与**（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 2) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するので、慎重に投与すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕
- 3) うっ血性心不全、腎不全、ネフローゼ症候群等、ナトリウムの摂取が問題となる患者〔本剤には塩化ナトリウムが含まれている。〕
- 4) 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。〕
- 5) 重症筋無力症患者〔症状を悪化させることがある。〕
- 6) 高齢者〔腱障害があらわれやすいとの報告がある。（「用法・用量に関連する使用上の注

意)、「高齢者への投与」の項参照)]

7)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)]

8)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。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

1)本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

①事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。

②投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。

③投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

2)大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。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。

## 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(皮膚外用剤を除く) 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 <sub>A</sub> 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 <sub>max</sub> 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ため、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。
ロミタピドメシル酸塩 ジャクスタピッド	ロミタピドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	ロミタピドの代謝酵素(CYP3A4)が阻害されるおそれがある。

(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Cmaxが17%、AUCが22%それぞれ上昇したとの報告がある。 <sup>20)</sup> 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 デュロキセチン塩酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤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、皮膚外用剤以外の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 <sub>A</sub> 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。 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。
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがある。本剤を併用する場合は、プロトロンビン時間国際標準比(INR)値等を測定するなど、観察を十分に行うこと。	発現機序の詳細は不明であるが、ワルファリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリメピリド、グリベクランミド等	スルホニル尿素系血糖降下剤の作用を増強し、低血糖があらわれることがある。	発現機序の詳細は不明であるが、グリベクランミドの肝での代謝を阻害するとの報告 <sup>21)</sup> がある。 また、膵臓のβ細胞を用いた <i>in vitro</i> 試験において、本剤がインスリン分泌作用を促進するとの報告がある。
ロピニロール塩酸塩	ロピニロールの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。

【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
クラスⅠA抗不整脈薬 キニジン、プロカイン アミド等 クラスⅢ抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロ ール等	本剤を併用した場合、QT延長がみられるおそれがある。	併用により、QT延長作用が相加的に増加するおそれがある。
クロザピン オランザピン	経口剤においてクロザピン及びその代謝物の血中濃度が29%と31%それぞれ上昇したとの報告がある。左記薬剤の投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じて左記薬剤の用量調節をすること。	併用により、左記薬剤の肝での代謝が阻害されるためと考えられている。
シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ約2倍上昇したとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が低下したとの報告がある。本剤を併用する場合は、フェニトインの血中濃度を測定するなど、観察を十分に行うこと。	機序不明
副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン等	臍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

## 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**：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② **大腸炎**：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ③ **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので注意すること。
- ④ **間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ⑤ **低血糖**：重篤な低血糖があらわれることがある（高齢者、特にスルホニル尿素系血糖降下剤併用患者であらわれやすい）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 **痙攣**：痙攣があらわれることがある（特に、腎機能が低下している患者や高齢者であらわれやすい）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。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「高齢者への投与」の項参照]

- ⑦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。
- ⑧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。
- ⑨中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑩急性腎障害、間質性腎炎：急性腎障害、間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑪アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、外国において、投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。
- ⑫錯乱、抑うつ等の精神症状：錯乱、抑うつ等の精神症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑬重症筋無力症の悪化：重症筋無力症の患者で症状の悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑭血管炎：血管炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑮QT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。
- ⑯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。

### (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。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、痒疹、蕁麻疹、発熱、発赤(結節性紅斑)、浮腫(末梢、血管、顔面、咽頭)、光線過敏症、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 <sup>注)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇
循環器	頻脈、失神、ほてり、低血圧、片頭痛
血液 <sup>注)</sup>	好酸球増多、貧血、赤血球減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、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	下痢、嘔気、食欲不振、胃不快感、腹部膨満感、嘔吐、口内炎、腹痛、消化不良、痔炎
感覚器	眼内異物感、味覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤、一過性難聴、耳鳴、視覚異常
精神神経系	振戦、頭痛、めまい、眠気、無力症、不眠症、不安、発汗、悪夢、幻覚、精神病、失調、末梢性ニューロパシー(しびれ感等)、筋緊張亢進、頭蓋内圧亢進、激越、意識障害

種類\頻度	頻度不明
投与部位	注射部位反応（血管痛、静脈炎、紅斑、炎症等）
その他	倦怠感、高血糖、関節痛、筋肉痛、モニリア症、呼吸困難、胸痛、背部痛、関節障害、筋無力症、CK(CPK)上昇

注) 投与を中止すること。

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**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

**重要な基本的注意**

- 1) 本剤による**ショック、アナフィラキシー**の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
- ① 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
  - ② 投与に際しては、必ず**ショック**等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
  - ③ 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

**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（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。

**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。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、掻痒、蕁麻疹、発熱、発赤（結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、光線過敏症、固定薬疹、血清病様反応

注) 投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

**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、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。[「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]



## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(5)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（ただし、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。）」[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、DU点滴静注 300mg/250mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(5)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]

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・300mg/150mL・400mg/200mL「明治」、

シプロフロキサシン DU点滴静注 300mg/250mL「明治」

**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- 1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

## 11. 小児等への投与

シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(6)小児等（ただし、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、嚢胞性線維症、炭疽の患児を除く）[「小児等への投与」の項参照]

**小児等への投与**

- 1)関節障害が発現するおそれがあるので、本剤の投与についてはリスクとベネフィットを考慮し慎重に判断すること。[複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎の小児患者を対象とした臨床試験において、関節症と判断された被験者の割合はシプロフロキサシン 9.3% (31/335例)、対照薬 6.0% (21/349例)であった。また、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)低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない。

シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、DU点滴静注 300mg/250mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(6)小児等 [「小児等への投与」の項参照]

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

**小児等への投与**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、小児等には投与しないこと。[「その他の注意」の項参照]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### 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、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

### シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

#### 適用上の注意

- 1) 投与経路：本剤は点滴静注にのみ使用すること。
- 2) 投与前：保管中に白色の結晶が析出することがあるので、このような場合には温めて結晶を溶解して使用すること。
- 3) 調製方法：原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈すること。
- 4) 調製時：本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤の pH は 3.9～4.5 の範囲である）。配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から 24 時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。
- 5) 投与方法：静脈内急速投与により、血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、これらを予防するために注射部位、注射方法等について十分注意し、30 分以内の点滴静注は避けること。
- 6) その他の注意：分割投与しないこと。

### シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」

#### 適用上の注意

- 1) 投与経路：本剤は点滴静注にのみ使用すること。
- 2) 投与前：保管中に白色の結晶が析出することがあるので、このような場合には温めて結晶を溶解して使用すること。
- 3) 調製時：本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤の pH は 3.9～4.5 の範囲である）。配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から 24 時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。
- 4) 投与方法：静脈内急速投与により、血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、これらを予防するために注射部位、注射方法等について十分注意し、30 分以内の点滴静注は避けること。
- 5) その他の注意：分割投与しないこと。

### シプロフロキサシンDU点滴静注300mg/250mL「明治」

#### 適用上の注意

- 1) 投与経路：本剤は点滴静注にのみ使用すること。
- 2) 投与前：保管中に白色の結晶が析出することがあるので、このような場合には温めて結

晶を溶解して使用すること。

3) 調製時：本剤は希釈しないでそのまま使用すること。

本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤の pH は 3.9～4.5 の範囲である）。

配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から 24 時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。

4) 投与方法：静脈内急速投与により、血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、これらを予防するために注射部位、注射方法等について十分注意し、30 分以内の点滴静注は避けること。

5) その他の注意：分割投与しないこと。

## 15. その他の注意

### シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

#### その他の注意

1) 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。

2) 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。

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。

### シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」

#### 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) 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。

4) 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。

5) 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。

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ラット (*in vivo*)<sup>22)</sup>

シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」を、30 mg/kg及び100 mg/kgの用量で、SD系雄性ラットに単回静脈内投与した時の急性毒性について検討した（各群n=5）。

その結果、いずれの群においても死亡は認められなかった。100 mg/kg群の全例において投与直後に自発運動の抑制、呼吸不整及び眼瞼下垂が認められ、いずれも30分以内に消失した。30 mg/kg群では一般状態に変化は見られなかった。いずれの群においても体重は対照群（生理食塩液投与群）と同様に推移し、試験15日の剖検においても肉眼的変化は認められなかった。

(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

①血管刺激性（ウサギ、*in vivo*）<sup>23)</sup>

シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」1バッグに生理食塩液100 mLを混合した溶液を、ウサギにシプロフロキサシンとして3 mg/kgの用量で1日2回8日間、耳介静脈より1時間かけて反復静脈内投与（2.5 mL/kg/hr）し、投与終了翌日に耳介の注射針刺入部位から頭部方向（血液の下流方向）へ向かって3～6 cmの範囲について、血管の肉眼的観察ならびにH-E染色による病理組織学的検査を行った（n=3）。その結果、陰性対照群（生理食塩液）と同様に血管内皮細胞の変性・壊死、血管壁及び血管周囲組織の炎症性細胞浸出、血管壁及び血管周囲組織の浮腫、血栓の形成は認められず、刺激反応を惹起しないことが確認された。

②血液凝固能（ラット、*in vivo*）<sup>24)</sup>

シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」1バッグに生理食塩液100 mLを混合した溶液を、ラットにシプロフロキサシンとして3 mg/kg（2.5 mL/kg）の用量で単回静脈内投与し、投与24時間後に全自動血液凝固測定装置を用いてプロトロンビン時間（PT）及び活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）を測定した（n=6）。結果は次表の通りであり、陰性対照群（生理食塩液）に比べ有意な延長は認められなかった。

試験群	n 数	PT (sec)	APTT (sec)
試験製剤群	6	13.8 ± 0.2	14.1 ± 0.9
陰性対照群 (生理食塩液)	6	13.9 ± 0.1	13.3 ± 1.5

Mean ± S. D.

Dunnett's test or Steel test:有意差なし

③その他

「VIII. 15. その他の注意」の項参照

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」  
シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」  
シプロフロキサシン点滴静注400mg/200mL「明治」  
シプロフロキサシンDU点滴静注300mg/250mL「明治」

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：シプロフロキサシン 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年（安定性試験結果に基づく）

使用期限：外箱等に最終年月表示

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

#### 【取扱い上の注意】

#### (1) 貯法

バッグを外袋より取り出した後は、直射日光を避けて保存すること。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

#### 【取扱い上の注意】

#### (2) 取扱い上の注意

- 1) 製品の品質を保持するため、バッグの外袋は使用時まで開封しないこと。
- 2) 外袋の内側に内容液の漏出が認められる場合は、無菌性が損なわれている可能性があるため、使用しないこと。
- 3) 排出口をシールしているフィルムが万一はがれているときは使用しないこと。
- 4) 使用後の残液は使用しないこと。
- 5) 連結管による混合投与の場合は、Y字型連結にして使用すること。
- 6) 注射針はゴム栓の刺針部（中央の凹部）にまっすぐ刺し入れること。また、同一個所に繰り返し刺さないこと。
- 7) 大気圧で自然に内容液が排出されるため、通気針は不要である。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

患者向け医薬品ガイド：有り（シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL・400mg/200mL「明治」）

患者向け資材：なし

#### (3) 調剤時の留意点について

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

2020年3月の小児に係る効能・効果、用法・用量の一部変更承認時に「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」との承認条件が付された（添付文書（第17版））。その後、先発医

薬品の再審査結果を踏まえ、承認条件解除を願い出た結果、2021年7月に本剤の承認条件の解除が認められた（添付文書（第18版））。

## 6. 包装

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」 10バッグ  
シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」 10バッグ  
シプロフロキサシン点滴静注400mg/200mL「明治」 10バッグ  
シプロフロキサシンDU点滴静注300mg/250mL「明治」 10バッグ

## 7. 容器の材質

バッグ : ポリエチレン  
排出口 : ポリエチレン  
口部シール : ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン  
ゴム栓 : イソプレングム  
外袋 : ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート  
外箱 : 段ボール

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : シプロキサシ<sup>®</sup>注200mg、同400mg 他  
同効薬 : パズフロキサシンメシル酸塩、レボフロキサシン水和物 等

## 9. 国際誕生年月日

1987年 1月<sup>3)</sup>

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」	2009年1月14日	22100AMX00242000
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」	2009年1月14日	22100AMX00262000
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」	2017年8月15日	22900AMX00904000
シプロフロキサシンDU点滴静注 300mg/250mL「明治」	2009年1月14日	22100AMX00250000

## 11. 薬価基準収載年月日

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」 2009年5月15日  
シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」 2009年5月15日  
シプロフロキサシン点滴静注400mg/200mL「明治」 2017年12月8日  
シプロフロキサシンDU点滴静注300mg/250mL「明治」 2009年5月15日

(注) シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」・DU点滴静注300mg/250mL「明治」は  
いずれも製造販売を中止した（2021年8月）。

経過措置移行日：令和4年4月1日、経過措置期限：令和5年3月31日

(令和4年3月4日付厚生労働省告示第53号)

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」・300mg/150mL「明治」

用法・用量の一部変更：2009年11月24日付承認

### 【用法・用量】

原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈して、1時間かけて投与する（30分以内の点滴静注は避ける）。

注）上記シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」の用法・用量は、一部変更時の添付文書（第5版）に記載されているものであり、最新の添付文書（第18版）の記載とは異なる。

### 用法・用量に関連する使用上の注意

(3) 本剤は通常、点滴静注局所の血管痛や静脈炎の危険を軽減するため、希釈して緩徐に注入すること。すでに補液等が投与されている場合、側管に連結して投与することができる。ただし、薬剤によっては配合変化を生じることがあるので注意すること。[「適用上の注意」の項参照]

なお、著しい水分摂取制限がかかっている場合等、水分負荷がかけられない場合には希釈せずに投与することができるが、その際はできるだけ太い静脈から投与することが望ましい。

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」

用法・用量の一部変更：2016年3月16日付承認

### 【用法・用量】

通常、成人には、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

### 用法・用量に関連する使用上の注意

(4) 病状により必要と判断された場合には1回量として400mgを投与する。

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」・400mg/200mL「明治」

小児適応追加に関する効能・効果及び用法・用量の一部変更：2020年3月11日付承認

### 【効能・効果】

小児

#### 1. 一般感染症

<適応菌種>

本剤に感性の炭疽菌、大腸菌、緑膿菌

<適応症>

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、炭疽

#### 2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善

### 効能・効果に関連する使用上の注意

小児

関節障害が発現するおそれがあるので、リスクとベネフィットを考慮し、本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽については、この限りではない。[「小児等への投与」の項参照]



**【用法・用量】****小児****1. 一般感染症**

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

**2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**

通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

統一名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
シプロフロキサシン200mg100mL注射液	119237701	6241400A4013	622905200
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (個別)
シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL「明治」		6241400A4099	620009558

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

統一名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
シプロフロキサシン300mg150mL注射液	119238401	6241400A3017	622905100
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (個別)
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」		6241400A3092	620009559

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

統一名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
シプロフロキサシン400mg200mL注射液	125968101	6241400A6016	622905400
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (個別)
シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」		6241400A6040	622596801

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

統一名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
シプロフロキサシン300mg250mL注射液	119232201	6241400A5010	622905300
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (個別)
シプロフロキサシンDU点滴静注 300mg/250mL「明治」		6241400A5052	620009551

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

(注) シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」・DU点滴静注300mg/250mL「明治」は  
いずれも製造販売を中止した（2021年8月）。  
経過措置移行日：令和4年4月1日、経過措置期限：令和5年3月31日  
(令和4年3月4日付厚生労働省告示第53号)

## 17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書：シプロフロキサシン、廣川書店
- 2) The use of stems in the selection of international nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 3) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編：第十八改正日本薬局方医薬品情報JPDI 2021
- 4) 第十八改正日本薬局方  
<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>>  
(2022/3/16 アクセス)
- 5) シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」の安定性に関する資料(社内資料)【D000732】
- 6) シプロフロキサシン製剤の光安定性試験(遮光性外包装)(社内資料)【D000730】
- 7) シプロフロキサシン製剤の光安定性試験(PEバッグ単体)(社内資料)【D000729】
- 8) シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」の安定性に関する資料(社内資料)【D000733】
- 9) シプロフロキサシン点滴静注400mg/200mL「明治」の安定性に関する資料(社内資料)【D000746】
- 10) シプロフロキサシン点滴静注400mg/200mL「明治」の光安定性試験(社内資料)【D000744】
- 11) シプロフロキサシンDU点滴静注300mg/250mL「明治」の安定性に関する資料(社内資料)【D000728】
- 12) シプロフロキサシン点滴静注「明治」のpH変動試験(社内資料)【D000734】
- 13) シプロフロキサシン製剤のpH変動試験(社内資料)【D000745】
- 14) Cockcroft. D. W., et al. : Nephron. 16(1):31, 1976 (PMID: 1244564)
- 15) グッドマン・ギルマン薬理書(下)第12版 廣川書店: 1891, 2013
- 16) シプロフロキサシン点滴静注「明治」のMIC測定(社内資料)【D000737】
- 17) シプロフロキサシン点滴静注「明治」の臨床分離株におけるMIC測定(社内資料)【D000738】
- 18) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, Approved standard 7th ed. M7-A7. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, 2006
- 19) シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」の健康成人男子における薬物動態試験(社内資料)【D000736】
- 20) 二木芳人ほか: 基礎と臨床、20(17): 8903, 1986
- 21) Roberge. R. J., et al. : Ann. Emerg. Med., 36(2): 160, 2000 (PMID: 10918110)
- 22) シプロフロキサシン点滴静注「明治」の雄性ラットを用いた単回静脈内投与毒性試験(社内資料)【D000739】
- 23) シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」のウサギにおける血管刺激性試験(社内資料)【D000740】
- 24) シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」のラット血液凝固能に対する影響(社内資料)【D000741】

## 2. その他の参考文献

承認申請に際し、準拠または参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬食発第0331015号(平成17年3月31日)

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2022年3月時点）

国名	販売名
米国	CIPROFLOXACIN INJECTION 他
欧州	Ciprofloxacin 2 mg/ml Solution for Infusion 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項等への記載は以下のとおりであり、FDA（米国添付文書）、オーストラリア分類とは異なる。

#### シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（ただし、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。）」[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

#### シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(5) 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]

#### 【使用上の注意】

##### 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA:Pregnancy Category	C（2020年4月現在）
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3（2021年9月現在）

参考：分類の概要

FDA：Pregnancy Category

C：Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

## (2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項等への記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国SmPCとは異なる。

### シプロフロキサシン点滴静注 200mg/100mL・400mg/200mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(6)小児等（ただし、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、嚢胞性線維症、炭疽の患児を除く）[「小児等への投与」の項参照]

#### 【使用上の注意】

##### 小児等への投与

- 1) 関節障害が発現するおそれがあるので、本剤の投与についてはリスクとベネフィットを考慮し慎重に判断すること。[複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎の小児患者を対象とした臨床試験において、関節症と判断された被験者の割合はシプロフロキサシン 9.3% (31/335例)、対照薬 6.0% (21/349例)であった。また、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) 低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない。

### シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」、DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(6)小児等 [「小児等への投与」の項参照]

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

#### 【使用上の注意】

##### 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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月)	<b>8.4 Pediatric Use</b> Although effective in clinical trials, ciprofloxacin is not a drug of first choice in the pediatric population due to an increased incidence of adverse reactions compared to controls. Quinolones, including ciprofloxacin, cause arthropathy (arthralgia, arthritis), in juvenile animals. <i>Complicated Urinary Tract Infection and Pyelonephritis</i> Ciprofloxacin is indicated for the treatment of cUTI and pyelonephritis due to <i>Escherichia coli</i> in pediatric patients 1 to 17 years of age. Although effective in clinical trials, ciprofloxacin is not a drug of first choice in the pediatric population due to an increased incidence of adverse reactions compared to the controls, including events related to joints and/or surrounding tissues. <i>Inhalational Anthrax (Post-Exposure)</i> Ciprofloxacin is indicated in pediatric patients from birth to 17 years of age for inhalational anthrax (post-exposure). The risk-benefit assessment indicates that administration of ciprofloxacin to pediatric patients is appropriate. <i>Plague</i> Ciprofloxacin is indicated in pediatric patients from birth to 17 years of age, for treatment of plague, including pneumonic and septicemic plague due to

	<i>Yersinia pestis</i> ( <i>Y. pestis</i> ) and prophylaxis for plague. Efficacy studies of ciprofloxacin could not be conducted in humans with pneumonic plague for feasibility reasons. Therefore, approval of this indication was based on an efficacy study conducted in animals. The risk-benefit assessment indicates that administration of ciprofloxacin to pediatric patients is appropriate.
--	--

出典	記載内容
英国の SmPC (2021 年 8 月)	<p><b>4.4 Special warnings and precautions for use</b></p> <p><b><u>Paediatric population</u></b></p> <p>The use of ciprofloxacin in children and adolescents should follow available official guidance. Ciprofloxacin treatment should be initiated only by physicians who are experienced in the treatment of cystic fibrosis and/or severe infections in children and adolescents.</p> <p>Ciprofloxacin has been shown to cause arthropathy in weight-bearing joints of immature animals. Safety data from a randomised double-blind study on ciprofloxacin use in children (ciprofloxacin: n=335, mean age = 6.3 years; comparators: n=349, mean age = 6.2 years; age range = 1 to 17 years) revealed an incidence of suspected drug-related arthropathy (discerned from joint-related clinical signs and symptoms) by Day +42 of 7.2% and 4.6%. Respectively, an incidence of drug-related arthropathy by 1-year follow-up was 9.0% and 5.7%. The increase of suspected drug-related arthropathy cases over time was not statistically significant between groups. Treatment should be initiated only after a careful benefit/risk evaluation, due to possible adverse events related to joints and/or surrounding tissue.</p> <p><b><u>Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis</u></b></p> <p>Clinical trials have included children and adolescents aged 5-17 years. More limited experience is available in treating children between 1 and 5 years of age.</p> <p><b><u>Complicated urinary tract infections and pyelonephritis</u></b></p> <p>Ciprofloxacin treatment of urinary tract infections should be considered when other treatments cannot be used, and should be based on the results of the microbiological documentation. Clinical trials have included children and adolescents aged 1-17 years.</p> <p><b><u>Other specific severe infections</u></b></p> <p>Other severe infections in accordance with official guidance, or after careful benefit-risk evaluation when other treatments cannot be used, or after failure to conventional therapy and when the microbiological documentation can justify a ciprofloxacin use.</p> <p>The use of ciprofloxacin for specific severe infections other than those mentioned above has not been evaluated in clinical trials and the clinical experience is limited. Consequently, caution is advised when treating patients with these infections.</p>

## XIII. 備考

### その他の関連資料

配合変化試験（保存条件：室温、室内散乱光500 lux下）

（シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」・300mg/150mL「明治」・400mg/200mL「明治」の添付文書の抜粋）

#### 適用上の注意

3) 調製時：本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤の pH は 3.9～4.5 の範囲である）。配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から 24 時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。

（シプロフロキサシン点滴静注 DU 点滴静注 300mg/250mL「明治」の添付文書の抜粋）

#### 適用上の注意

3) 調製時：本剤は希釈しないでそのまま使用すること。本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤の pH は 3.9～4.5 の範囲である）。配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から 24 時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。

#### 1. 配合薬剤

市販されている補液 29 品目及び注射剤 21 品目を選択した。それらの薬剤の品名、製造販売元、含量〔(力価)、補液類は除く〕、容量、溶解条件等は試験結果の表中に記載した。

#### 2. 配合試験

##### (1) 配合方法

配合方法は以下の I～VII の方法とし、試験結果の表中に用いた配合方法を記載した。

I 法：シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に、配合薬剤 100 mL を加え、配合溶液とした。

II 法：配合薬剤 1 瓶（1 アンプル）に生理食塩液 100 mL を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

III 法：配合薬剤 1 瓶（1 アンプル）に添付の溶解液を加えて溶解し、生理食塩液 100 mL を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

IV 法：シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に配合薬剤 1 瓶（1 アンプル）加え、配合溶液とした。

V 法：配合薬剤 1 瓶（1 アンプル）に添付の溶解液を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

VI 法：配合薬剤 1 瓶（1 アンプル）に添付の溶解液を加えて溶解し、5%ブドウ糖注射液 500 mL を加えた液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

VII 法：配合薬剤 1 瓶（1 アンプル）に添付の溶解液を加えて溶解し、5%ブドウ糖注射液 100mL を加えた液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150mL に加え、配合溶液とした。

- (2) 保存条件：室温、室内散光下（500lux）にて保存した。
- (3) 試験項目及び試験方法
  - 1) 外観：色の変化、澄明性
  - 2) pH：日局一般試験法「pH 試験法」に従い測定した。
  - 3) 含量：HPLCにより測定した。
  - 4) 残存率：配合直後の含量を100%としたときの残存率を測定した。
- (4) 測定時間：配合直後、配合1、3、6、24時間後とした。

### 3. 試験実施期間

2009年1月～2009年4月

注) 販売名及び製造販売元の名称は、2021年8月現在の名称で記載した。ただし、試験当時の名称を〔 〕内に注記した。



分類	品名 (製造販売元)	配合法	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
血液代用剤	アクチット輸液 〔アクチット注〕 (扶桑薬品工業 〔興和〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	5.00	5.00	4.99	5.00	4.97	
			含量 (%)	102.72	102.94	103.05	102.75	103.01	
			残存率 (%)	100.00	100.22	100.33	100.03	100.29	
	ヴィーンD 輸液 〔ヴィーンD 注〕 (扶桑薬品工業 〔興和〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	5.09	5.09	5.09	5.10	5.06	
			含量 (%)	103.38	103.41	103.09	103.47	103.44	
			残存率 (%)	100.00	100.04	99.72	100.09	100.07	
	ヴィーン 3G 輸液 〔ヴィーン 3G 注〕 (扶桑薬品工業 〔興和〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.98	5.00	4.99	4.99	4.99	
			含量 (%)	104.41	104.80	104.90	104.82	105.03	
			残存率 (%)	100.00	100.37	100.47	100.39	100.60	
	大塚生食注 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.18	4.18	4.20	4.18	4.18	
			含量 (%)	103.10	102.77	102.84	102.87	102.98	
			残存率 (%)	100.00	99.69	99.75	99.78	99.89	
	KN3 号輸液 〔KN 補液 3B〕 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.71	4.71	4.72	4.72	4.74	
			含量 (%)	103.91	104.08	103.96	103.97	103.44	
			残存率 (%)	100.00	100.17	100.05	100.06	99.55	
	サヴィオゾール 輸液 〔サヴィオゾール〕 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.92	4.91	4.92	4.92	4.93	
含量 (%)			103.77	103.95	104.45	104.06	104.57		
残存率 (%)			100.00	100.17	100.65	100.28	100.77		
ソリター-T3 号輸液 〔ソリター-T3 号〕 (エイワイファーマ 〔味の素〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			評価		①	①	①	①	
		pH	4.66	4.65	4.67	4.65	4.65		
		含量 (%)	104.67	104.46	104.55	105.01	105.12		
		残存率 (%)	100.00	99.80	99.89	100.32	100.43		
ハルトマン輸液 pH8 「NP」 〔ハルトマン液 pH : 8- 「HD」〕 (ニプロ 〔ニプロファーマ〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			評価		①	①	①	①	
		pH	4.83	4.82	4.82	4.82	4.82		
		含量 (%)	105.27	105.09	105.33	105.06	104.87		
		残存率 (%)	100.00	99.83	100.06	99.80	99.62		
ビカーボン輸液 〔ビカーボン注〕 (エイワイファーマ 〔味の素〕)	I	外観	色調	無色澄明	ごくわずかに 白色結晶析出	白色結晶増加	白色結晶増加	白色結晶増加	
			評価		②	③	③	③	
		pH	6.40	6.35	6.28	6.38	6.60		
		含量 (%)	103.58	94.01	27.43	15.35	11.56		
		残存率 (%)	100.00	90.76	26.48	14.82	11.16		

配合方法

I 法：シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に、配合薬剤 100 mL を加え、配合溶液とした。

外観の評価：①配合直後と比較し全く変化なし、②配合直後と比較しわずかな変化あり、③配合直後と比較し明らかに変化あり

分類	品名 (製造販売元)	配合 法	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
血液代用剤	フィジオゾール3号 輸液 〔フィジオゾール・ 3号〕 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.45	4.47	4.44	4.46	4.43	
			含量 (%)	103.00	103.04	103.19	103.25	103.12	
			残存率 (%)	100.00	100.04	100.18	100.24	100.12	
	低分子デキストラン L注 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.75	4.74	4.74	4.74	4.74	
			含量 (%)	103.14	103.20	103.33	103.22	103.58	
	ラクテック注 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.78	4.77	4.77	4.77	4.79	
			含量 (%)	103.41	103.44	103.60	103.69	103.70	
	ラクテックG輸液 〔ラクテックG注〕 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.77	4.76	4.77	4.76	4.78	
含量 (%)			103.76	103.95	103.97	104.01	103.94		
糖類剤	大塚糖液5% (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.22	4.22	4.24	4.22	4.22	
			含量 (%)	102.13	102.08	102.24	102.31	102.69	
	マルトス輸液 10% 〔マルトス-10〕 (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.22	4.22	4.22	4.22	4.20	
			含量 (%)	103.75	104.02	104.01	104.14	103.76	
高カロリー糖類剤	ハイカリック液 -1号 (テルモ)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.37	4.36	4.36	4.37	4.33	
			含量 (%)	104.06	104.02	104.04	104.05	103.64	
	ハイカリック液 -2号 (テルモ)	I	外観	色調	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				評価		③	③	③	③
			pH	4.38	4.35	4.35	4.35	4.31	
			含量 (%)	102.48	103.29	103.24	103.48	103.56	
残存率 (%)	100.00	100.79	100.75	100.97	101.06				

配合方法

I法：シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に、配合薬剤 100 mL を加え、配合溶液とした。

外観の評価：①配合直後と比較し全く変化なし、②配合直後と比較しわずかな変化あり、③配合直後と比較し明らかに変化あり

分類	品名 (製造販売元)	配合法	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
たんぱく アミノ 酸製剤	アミニック輸液 [アミニック] (エイワイファーマ 味の素)	I	外観	色調	無色澄明	針状結晶析出	結晶増加	結晶増加	結晶増加
				評価		③	③	③	③
			pH	6.51	6.44	6.40	6.38	6.41	
			含量 (%)	103.26	86.41	35.14	24.20	16.31	
			残存率 (%)	100.00	83.69	34.03	23.43	15.79	
	アミノレバン 点滴静注 [アミノレバン] (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	5.44	5.43	5.42	5.42	5.42	
			含量 (%)	102.77	104.38	103.93	104.34	102.72	
			残存率 (%)	100.00	101.58	101.14	101.53	99.96	
	アミパレン輸液 [アミパレン] (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	針状結晶析出	結晶増加	結晶増加	結晶増加
				評価		③	③	③	③
			pH	6.46	6.41	6.34	6.32	6.32	
			含量 (%)	96.47	94.86	33.04	28.70	19.52	
			残存率 (%)	100.00	98.33	34.25	29.75	20.23	
	キドミン輸液 [キドミン] (大塚製薬工場)	I	外観	色調	無色澄明	わずかに 針状結晶析出	結晶増加	結晶増加	結晶増加
				評価		②	③	③	③
			pH	6.22	6.22	6.17	6.12	6.10	
			含量 (%)	104.00	102.79	59.43	35.59	20.94	
			残存率 (%)	100.00	98.83	57.14	34.22	20.14	
ネオアミュー輸液 [ネオアミュー] (エイワイファーマ 味の素)	I	外観	色調	無色澄明	わずかに 針状結晶析出	結晶増加	結晶増加	結晶増加	
			評価		②	③	③	③	
		pH	6.31	6.19	6.14	6.07	6.04		
		含量 (%)	103.00	97.62	49.42	31.24	20.14		
		残存率 (%)	100.00	94.77	47.98	30.33	19.55		
高カロリ ーたんぱく アミノ 酸製剤	ネオパレン1号 輸液 [ネオパレン1号] (大塚製薬工場)	I	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	5.33	5.34	5.43	5.34	5.32	
			含量 (%)	102.45	101.01	102.07	102.15	102.13	
			残存率 (%)	100.00	98.59	99.62	99.71	99.68	
	ネオパレン2号 輸液 [ネオパレン2号] (大塚製薬工場)	I	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	5.26	5.26	5.26	5.26	5.24	
			含量 (%)	103.47	102.82	103.20	103.47	103.08	
			残存率 (%)	100.00	99.37	99.74	100.00	99.62	

配合方法

I 法：シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に、配合薬剤 100 mL を加え、配合溶液とした。

外観の評価：①配合直後と比較し全く変化なし、②配合直後と比較しわずかな変化あり、③配合直後と比較し明らかに変化あり

分類	品名 (製造販売元)	配合法	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
高 カ ロ リ ー たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ピーエヌツイン -1 号輸液 〔ピーエヌツイン -1 号〕 (エイワイファーマ 〔味の素〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.88	4.88	4.88	4.88	4.90	
			含量 (%)	103.06	103.37	103.33	103.24	103.08	
			残存率 (%)	100.00	100.30	100.26	100.17	100.01	
	ピーエヌツイン -2 号輸液 〔ピーエヌツイン -2 号〕 (エイワイファーマ 〔味の素〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.98	4.98	4.98	4.97	4.99	
			含量 (%)	102.69	103.06	103.15	103.26	103.11	
			残存率 (%)	100.00	100.36	100.45	100.55	100.40	
	ピーエヌツイン -3 号輸液 〔ピーエヌツイン -3 号〕 (エイワイファーマ 〔味の素〕)	I	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
				評価		①	①	①	②
			pH	5.07	5.06	5.06	5.06	5.06	
			含量 (%)	102.68	102.73	102.91	103.18	103.26	
			残存率 (%)	100.00	100.04	100.23	100.49	100.56	
	フルカリック 1 号輸液 〔フルカリック 1 号〕 (テルモ)	I	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				評価		①	①	①	①
			pH	4.92	4.92	4.91	4.91	4.91	
			含量 (%)	102.71	102.46	102.70	103.33	102.66	
			残存率 (%)	100.00	99.75	99.98	100.60	99.95	
フルカリック 2 号輸液 〔フルカリック 2 号〕 (テルモ)	I	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
			評価		①	①	①	①	
		pH	5.11	5.11	5.10	5.10	5.09		
		含量 (%)	103.74	102.11	102.73	102.57	101.92		
		残存率 (%)	100.00	98.43	99.03	98.88	98.25		

配合方法

I 法：シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に、配合薬剤 100 mL を加え、配合溶液とした。

外観の評価：①配合直後と比較し全く変化なし、②配合直後と比較しわずかな変化あり、③配合直後と比較し明らかに変化あり

分類	品名 (製造販売元)	溶解法	配合法	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
ビタミン剤	アリナミン F50 注 (武田テバ薬品 〔武田薬品工業〕)	20mL/ 1 管	II	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	4.11	4.11	4.11	4.12	4.16	
				含量 (%)	103.97	104.01	104.03	104.13	104.16	
	残存率 (%)	100.00	100.04	100.06	100.16	100.19				
	オーツカ MV 注 (大塚製薬工場)	添付液 4mL	II	外観	色調	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	4.73	4.75	4.78	4.83	4.95	
				含量 (%)	103.79	103.95	103.24	102.44	96.28	
	残存率 (%)	100.00	100.15	99.47	98.70	92.76				
	ピスラーゼ注射液 10mg (トーアエイヨー)	1mL/ 1 管	II	外観	色調	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	4.22	4.23	4.22	4.21	4.20	
				含量 (%)	103.45	102.75	102.82	102.38	99.69	
	残存率 (%)	100.00	99.32	99.39	98.97	96.36				
	ピタメジン静注用 (アルフレッサファーマ 〔第一三共〕)	生食 20mL	III	外観	色調	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	4.43	4.43	4.43	4.44	4.44	
				含量 (%)	103.70	103.45	103.70	103.76	103.95	
	残存率 (%)	100.00	99.76	100.00	100.06	100.25				
フォリアミン 注射液 (日本製薬)	1mL/ 1 管	II	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	ごくわずかに 結晶析出	
				評価		①	①	①	②	
			pH	4.36	4.37	4.36	4.36	4.38		
			含量 (%)	103.67	103.39	103.20	103.41	103.35		
残存率 (%)	100.00	99.72	99.55	99.75	99.69					

分類	品名 (製造販売元)	溶解法	配合法	生食 配合量 (mL)	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
抗生物質製剤	カルベニン 点滴用 0.5g (第一三共)	生食 10mL	III	100mL	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明
						評価		①	①	②	③
					pH	5.20	5.17	5.14	5.11	4.99	
					含量 (%)	103.19	102.77	102.07	101.48	99.35	
	残存率 (%)	100.00	99.59	98.91	98.34	96.28					
	スルペラゾン 静注用 1g (ファイザー)	生食 10mL	III	100mL	外観	色調	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	白色沈殿
						評価		②	②	②	③
					pH	4.23	4.23	4.23	4.24	4.24	
					含量 (%)	103.08	102.75	102.87	102.71	102.77	
	残存率 (%)	100.00	99.68	99.80	99.64	99.71					
	ハベカシン 注射液 100mg (Meiji Seika ファルマ 〔明治製薬〕)	-	II	100mL	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						評価		①	①	①	①
pH					4.62	4.63	4.63	4.62	4.63		
含量 (%)					102.37	102.59	102.51	102.46	103.55		
残存率 (%)	100.00	100.21	100.13	100.09	101.15						

配合方法

II法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に生理食塩液 100 mL を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

III法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に添付の溶解液を加えて溶解し、生理食塩液 100 mL を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

外観の評価：①配合直後と比較し全く変化なし、②配合直後と比較しわずかな変化あり、③配合直後と比較し明らかに変化あり

分類	品名 (製造販売元)	溶解法	配合法	生食 配合量 (mL)	測定項目		配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
					外観	色調 評価					
抗生物質製剤	パンスポリン 静注用 1g (武田テバ薬品 [武田薬品工業])	生食 5mL	Ⅲ	100mL	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	黄色沈殿
						評価		①	①	①	③
					pH		5.70	5.69	5.67	5.66	5.58
					含量 (%)		102.93	103.10	102.83	102.75	100.21
	残存率 (%)		100.00	100.16	99.90	99.82	97.36				
	ファンギゾン 注射用 50mg (クリニジェン [ブリistol・ マイヤーズ スクイブ])	5% ブドウ糖 注射液 10mL	Ⅵ	5% ブドウ糖 注射液 500mL	外観	色調	黄色沈殿	黄色沈殿	黄色沈殿	黄色沈殿	黄色沈殿
						評価		①	①	①	①
					pH		4.92	4.94	4.94	4.93	4.92
					含量 (%)		105.80	105.93	106.23	106.29	106.30
	残存率 (%)		100.00	100.12	100.41	100.47	100.47				
	ホスミンS 静注用 1g (Meiji Seika ファルマ [明治製菓])	注射用水 20mL	Ⅲ	100mL	外観	色調	わずかに結晶析出	結晶増加	結晶析出	結晶析出	結晶析出
						評価		③	③	③	③
pH					6.92	6.90	6.90	6.90	6.89		
含量 (%)					84.08	28.12	16.78	13.46	10.07		
残存率 (%)		100.00	33.44	19.95	16.00	11.98					
その他の注射剤	献血アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL 「ベネシス」 (献血アルブミン社) (日本血液製剤 機構[ベネシス])	-	Ⅱ	100mL	外観	色調	微黄色澄明	わずかに白色 針状結晶析出	結晶増加	結晶増加	結晶増加
						評価		②	③	③	③
					pH		6.11	6.10	5.98	5.91	5.88
					含量 (%)		103.70	103.60	70.70	50.87	40.39
	残存率 (%)		100.00	99.90	68.18	49.06	38.95				
	5-FU 注 250 協和* (協和発酵キリン) (2014年3月31日 経過措置終了)	-	Ⅱ	100mL	外観	色調	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
						評価		③	③	③	③
					pH		7.89	7.90	7.90	7.89	7.87
					含量 (%)		66.81	31.26	16.62	13.27	10.13
	残存率 (%)		100.00	46.80	24.87	19.86	15.16				
	ガスター注射液 20mg (LTL ファーマ)	生食 20mL	Ⅴ	-	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						評価		①	①	①	①
pH					4.47	4.48	4.48	4.48	4.49		
含量 (%)					101.00	101.30	101.31	101.40	100.71		
残存率 (%)		100.00	100.30	100.31	100.39	99.71					
ソルダクトン 静注用 200mg [ソルダクトン 200mg] (ファイザー)	生食 20mL	Ⅴ	-	外観	色調	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	
					評価		①	①	①	①	
				pH		5.84	5.43	5.28	5.24	5.19	
				含量 (%)		100.59	86.59	72.62	70.42	69.40	
残存率 (%)		100.00	86.08	72.19	70.01	68.99					

\*現在は 5-FU 注 250mg (バイアル製剤) が協和キリンより販売されている。

#### 配合方法

Ⅱ法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に生理食塩液 100 mL を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

Ⅲ法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に添付の溶解液を加えて溶解し、生理食塩液 100 mL を加えた液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

Ⅵ法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に添付の溶解液を加えて溶解し、5%ブドウ糖注射液 500 mL を加えた液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

Ⅴ法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に添付の溶解液を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

外観の評価：①配合直後と比較し全く変化なし、②配合直後と比較しわずかな変化あり、③配合直後と比較し明らかに変化あり

分類	品名 (製造販売元)	溶解法	配合法	生食 配合量 (mL)	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
											外観
その他の注射剤	ドブトレックス 注射液 100mg (共和薬品工業 [塩野義製薬])	—	II	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					評価		①	①	①	①	
					pH	4.15	4.15	4.15	4.16	4.14	
					含量 (%)	103.15	103.09	103.19	103.19	102.72	
	残存率 (%)	100.00	99.94	100.03	100.04	99.58					
	ネオフィリン注 250mg* (エーザイ)	—	II	100mL	外観	液：無色 白色針状結晶 析出	結晶増加	結晶増加	結晶増加	結晶増加	結晶増加
					色調	液：無色 白色針状結晶 析出	結晶増加	結晶増加	結晶増加	結晶増加	
					評価		③	③	③	③	
					pH	6.70	6.66	6.56	6.54	6.55	
					含量 (%)	62.20	31.10	16.82	15.43	12.19	
	残存率 (%)	100.00	49.99	27.05	24.81	19.60					
	注射用フサン 10 (日医工 [鳥居薬品])	5% ブドウ糖 注射液 5mL	VII	5% ブドウ糖 注射液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					評価		①	①	①	①	
					pH	4.14	4.12	4.14	4.13	4.20	
					含量 (%)	102.42	102.55	102.78	102.95	102.57	
	残存率 (%)	100.00	100.12	100.35	100.52	100.14					
	フラグミン静注 5000 単位/5mL [フラグミン 静注 5000] (ファイザー)	—	II	100mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白色沈殿
					色調	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	
					評価		①	①	①	③	
					pH	4.13	4.12	4.12	4.12	4.18	
					含量 (%)	88.53	90.50	88.20	88.32	87.64	
	残存率 (%)	100.00	102.23	99.64	99.77	99.00					
ヘパリン ナトリウム注N 1 万単位/10mL [AV] [ヘパリン ナトリウム注N 1 万単位/10mL 「味の素」] (エイワイファーマ [味の素])	—	V	5% ブドウ糖 注射液 1000mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	
				色調	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁		
				評価		①	①	①	①		
				pH	4.52	4.50	4.52	4.52	4.54		
				含量 (%)	75.80	74.94	74.59	74.61	74.70		
残存率 (%)	100.00	98.86	98.40	98.43	98.55						
ラシックス注 20mg (サノフィ [サノフィ・ アベンティス])	—	IV	—	外観	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	液：微黄色 白色結晶析出		
				色調	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	液：微黄色 白色結晶析出		
				評価		①	②	②	③		
				pH	4.14	4.16	4.15	4.16	4.19		
				含量 (%)	100.30	100.27	100.37	100.44	96.95		
残存率 (%)	100.00	99.97	100.07	100.14	96.66						

※使用上の注意 10. 2 併用注意の項に記載がある成分を含有する薬剤

配合方法

II法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に生理食塩液 100 mL を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

IV法：シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に、配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) を加え、配合溶液とした。

V法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に添付の溶解液を加えて溶解した液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150 mL に加え、配合溶液とした。

VII法：配合薬剤 1 瓶 (1 アンプル) に添付の溶解液を加えて溶解し、5%ブドウ糖注射液 100mL を加えた液を、シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150mL「明治」150mL に加え、配合溶液とした。

外観の評価：①配合直後と比較し全く変化なし、②配合直後と比較しわずかな変化あり、③配合直後と比較し明らかに変化あり

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16