

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

広範囲経口抗菌剤

シバスタン[®]錠 100mg

シバスタン[®]錠 200mg

SIVASTAN Tablets 100mg/200mg

剤形	フィルムコーティング錠		
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	100mg: 1錠中塩酸シプロフロキサシン 116.4mg (シプロフロキサシンとして 100mg) 200mg: 1錠中塩酸シプロフロキサシン 232.8mg (シプロフロキサシンとして 200mg)		
一般名	和名:シプロフロキサシン塩酸塩水和物 洋名:Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		100mg	200mg
	製造販売承認年月日	2011年7月15日	2002年3月15日
	薬価基準収載年月日	2011年11月28日	2002年7月5日
	販売年月日	2012年2月15日	2002年8月30日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:鶴原製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/		

本 IF は 2019 年 9 月改訂（第 19 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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・医療環境が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版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。

ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 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の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	17
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
2. 一般名	2	7. 相互作用	18
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	21
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	23
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	24
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
III. 有効成分に関する項目	2	13. 過量投与	24
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	24
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	24
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	25
IV. 製剤に関する項目	3	1. 薬理試験	25
1. 剤形	4	2. 毒性試験	25
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	4	3. 貯法・保存条件	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	4	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
7. 溶出性	4	5. 承認条件等	26
8. 生物学的試験法	9	6. 包装	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	7. 容器の材質	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	8. 同一成分・同効薬	26
11. 力価	9	9. 国際誕生年月日	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	11. 薬価基準収載年月日	27
14. その他	9	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	27
V. 治療に関する項目	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
1. 効能又は効果	10	14. 再審査期間	27
2. 用法及び用量	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
3. 臨床成績	10	16. 各種コード	27
VI. 薬効薬理に関する項目	12	17. 診療報酬上の注意	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	X I. 文献	28
2. 薬理作用	12	1. 引用文献	28
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. その他の参考文献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	13	X II. 参考資料	28
2. 薬物速度論的パラメータ	14	1. 主な外国での発売状況	28
3. 吸収	15	2. 海外における臨床支援情報	28
4. 分布	15	X III. 備考	28
5. 代謝	15	その他の関連資料	28
6. 排泄	16		
7. トランスポーターに関する情報	16		
8. 透析等による除去率	16		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17		
1. 警告内容とその理由	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シバスタン錠 200mg は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2002年3月15日に承認を取得、2002年8月30日に上市した。

シバスタン錠 100mg は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日医政発第0310001号)により、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、実施し、2011年7月15日に承認を取得、2012年2月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・細菌のDNAジャイレースに結合してDNAの複製を阻害し、殺菌的作用を示す。
- ・グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名：

シバスタン錠 100mg

シバスタン錠 200mg

(2)洋名：

SIVASTAN Tablets 100mg

SIVASTAN Tablets 200mg

(3)名称の由来

特になし

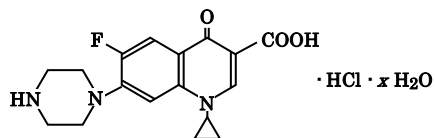
2. 一般名

(1)和名(命名法)：シプロフロキサシン塩酸塩水和物

(2)洋名(命名法)：Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate

(3)ステム：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₈FN₃O₃ · HCl · x H₂O

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CPFX

7. CAS登録番号

85721-33-1(シプロフロキサシン)

86393-32-0(塩酸シプロフロキサシン)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1)外観・性状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。光によって徐々にわずかに褐色を帯びた淡黄色となる。
- (2)溶解性：水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(9.55)に極めて溶けにくい。
- (3)吸湿性：該当資料なし
- (4)融点(分解点)、沸点、凝固点：該当資料なし
- (5)酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6)分配係数：該当資料なし
- (7)その他の主な示性値：該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- 1)塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- 2)赤外吸収スペクトル測定法
- 3)薄層クロマトグラフィー
- 4)フッ化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

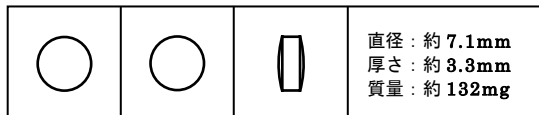
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

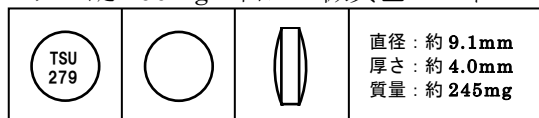
1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

シバスタン錠 100mg：白色～微黄色のフィルムコーティング錠



シバスタン錠 200mg：白色～微黄色のフィルムコーティング錠



(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：

シバスタン錠 100mg：なし

シバスタン錠 200mg：TSU279

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

シバスタン錠 100mg：1錠中シプロフロキサシン塩酸塩水和物 116.4mg
(シプロフロキサシンとして 100mg)

シバスタン錠 200mg：1錠中シプロフロキサシン塩酸塩水和物 232.8mg
(シプロフロキサシンとして 200mg)

(2) 添加物：

シバスタン錠 100mg：トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、カンテン末、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

シバスタン錠 200mg：カンテン末、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他：該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

シバスタン錠 100mg :

試験及び保管条件	試験期間	包装形態	試験項目	試験ロット
加速 温度 40±1℃ 湿度 75±5%RH	6ヶ月	PTP 包装 : PTP 包装後、紙箱に入れたものを使用した。	① 性状 ② 確認試験 ③ 質量偏差試験 ④ 溶出性 ⑤ 定量法	S25-1 S25-2 S25-3

加速条件で保存した検体を 1, 3 及び 6 ヶ月後に取り出し、試験を行った。

試験方法は、シバスタン錠 100mg の規格及び試験方法に記載の方法に従って行った。

安定性に関する考察

I. 性状

6 か月経過時に外観変化の認められる検体もあったが、すべて規格に適合した。

II. 確認試験

全ての検体において、規格に適合した。

III. 製剤均一性(質量偏差試験)

製造時及び全ての検体において、規格に適合した。

IV. 溶出性

全ての検体において、規格に適合した。

V. 定量法

全ての検体において、規格に適合した。

以上、加速条件で 6 ヶ月間保存した本品の PTP 包装品の全ての検体において外観変化が一部で認められたが、溶出性や定量法に問題なく全ての規格に適合していた。よってこの包装形態にて安定であると判断し、室温で 3 年間は安定な薬剤であると判断した。

シバスタン錠 100mg の安定性試験成績書

保管条件	包装形態	ロット	保存期間	回数	性状	確認試験 (1) (2)	質量偏差試験	溶出性 (%)	定量法 (%)
加速試験 40℃75%	P T P 包装	S25-1	製造時	1	白色のフィルムコーティング錠	(1)適合 (2)適合	適合	99.4	99.6
				2	同上	同上	同上	99.3	99.9
				3	同上	同上	同上	100.1	99.7
			1 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.5	100.1
				2	同上	同上	同上	99.7	100.2
				3	同上	同上	同上	100.0	100.1
			3 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.9	99.9
				2	同上	同上	同上	100.0	99.6
				3	同上	同上	同上	99.8	99.6
			6 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.1	100.2
				2	同上	同上	同上	99.0	100.1
				3	同上	同上	同上	99.6	100.4
		S25-2	製造時	1	同上	同上	同上	99.8	99.7
				2	同上	同上	同上	100.1	99.7
				3	同上	同上	同上	99.4	100.1
			1 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.8	99.9
				2	同上	同上	同上	99.6	100.1
				3	同上	同上	同上	99.9	100.1
			3 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.5	99.4
				2	同上	同上	同上	99.9	99.7
				3	同上	同上	同上	99.5	100.4
			6 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.4	99.3
				2	同上	同上	同上	100.2	100.1
				3	同上	同上	同上	99.5	100.4
		S25-3	製造時	1	同上	同上	同上	99.2	99.9
				2	同上	同上	同上	99.0	100.1
				3	同上	同上	同上	99.8	100.7
			1 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.5	100.2
				2	同上	同上	同上	99.7	100.1
				3	同上	同上	同上	99.8	100.4
			3 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.4	100.5
				2	同上	同上	同上	99.5	99.9
				3	同上	同上	同上	98.8	99.7
			6 ヶ月	1	同上	同上	同上	99.2	100.2
				2	同上	同上	同上	100.0	100.2
				3	同上	同上	同上	99.1	100.1

シバスタン錠 200mg :

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目	ロット
加速試験 40° 75%RH ※	6ヶ月	① PTP包装しセロニウム袋に入れ紙箱包装する ② セロニウム袋に入れ紙箱包装する	① 性状 ② 確認試験 ③ 崩壊試験 ④ 定量 ⑤ 分解物の有無	H1S H2S H3S

※タバイ製作所 (HUMIDITY CABINET THL・・・Ⅲ) 自記記録計つき恒温恒湿機にいたる

- ①性状：バラ包装の6ヶ月においてわずかに微黄色になるものが認められたが他の条件において変化は認められなかった。
- ②確認試験：いずれの包装形態においても変化なく規格に適合した。
- ③崩壊試験：いずれの包装形態においてもほとんど変化は認められなかった。
- ④定量：いずれの包装形態においてもほとんど変化なく規格に適合した。
- ⑤分解物の有無：TLC法を用いた結果、いずれの包装形態においても分解物は認められなかった。

加速試験の結果よりバラ包装の6ヶ月においてわずかに微黄色になるものが認められたが、他の条件においては変化は認められず、またバラ包装の6ヶ月の検体においても他の項目においては変化なく分解物も認められなかったため問題ないと考えられる。

以上の結果より本品は室温では3年間は安定な製剤であると推定された。

加速試験 (40° 75%RH で保存)

	経過 日数	ロット	性状			確認試験(1)(2)			崩壊試験			定量(%)			
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
P T P	製造時	H1S	白色の フィルム ムコー ト錠	白色の フィルム ムコー ト錠	白色の フィルム ムコー ト錠	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	適	適	適	99.6	100.0	101.0	100.2
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.9	98.2	99.0	98.7
		H3S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	101.1	101.5	101.0
	1ヶ月	H1S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	102.8	102.5	101.7	102.3
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	97.8	98.8	98.6
		H3S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.3	100.4	100.1	100.3
	3ヶ月	H1S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	102.3	100.5	100.0	100.9
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.6	100.4	99.9	100.6
		H3S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.2	100.3	100.2
	6ヶ月	H1S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	100.4	100.2	100.2
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.1	99.9	98.8	99.6
		H3S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.9	99.2	100.1	99.4
バ ラ	製造時	H1S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.6	100.0	101.0	100.2
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.9	98.2	99.0	98.7
		H3S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	101.1	101.5	101.0
	1ヶ月	H1S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	100.8	103.4	101.6
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.9	98.9	101.0	99.6
		H3S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.5	99.6	101.7	100.9
	3ヶ月	H1S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.5	99.4	99.2	99.0
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	99.7	100.4	100.2
		H3S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.5	101.1	100.0	100.2
	6ヶ月	H1S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.3	99.5	98.8	99.2
		H2S	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	99.7	100.7	100.3
		H3S	微黄色 のフィ ルムコ ート錠	微黄色 のフィ ルムコ ート錠	微黄色 のフィ ルムコ ート錠	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	101.1	99.4	100.1

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

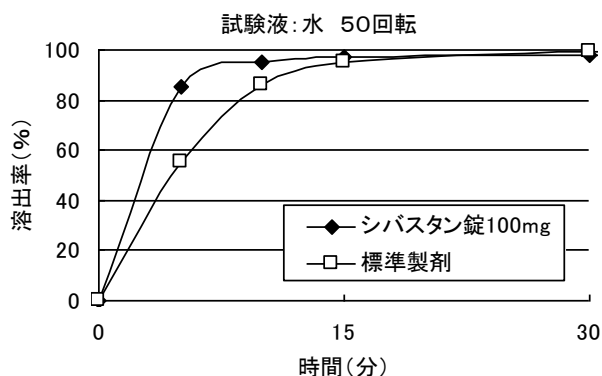
シバスタ錠 100mg の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「塩酸シプロフロキサシン錠」の判定基準に適合した。

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 50 回転

試験液：水

溶出規格：15分 85%以上



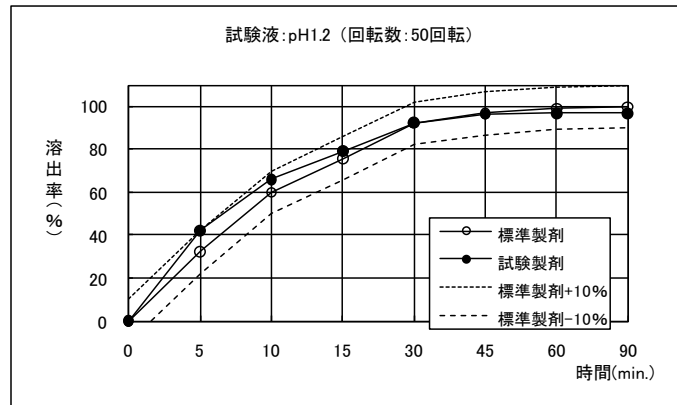
シバスタ錠 200mg（鶴原製薬株式会社製造）は、有効成分：塩酸シプロフロキサシンを含有する製剤であり、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、シプロフロキサシン錠 200mg（バイエル薬品株式会社製造）との同等性が確認されたため製造承認を平成 14 年 3 月 15 日に得た。

シバスタ錠 100mg は、有効成分：シプロフロキサシン 100mg を含有する製剤であり、シバスタ錠 200mg と有効成分、効能・効果，用法・用量及び剤型が同一で有効成分の含量が異なる製剤である。

従って、生物学的同等性試験を実施するにあたり、薬食審査発第 1124004 号（平成 18 年 11 月 24 日）において改定された「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を行う事とした。

《試験液：pH1.2、回転数：50 回転》について
標準剤及び試験剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	0	5	10	15	30	45	60	90
標準剤：シバスタ錠 200mg (601)	0.0	32.3	59.8	75.6	92.2	96.8	99.1	99.9
試験剤：シバスタ錠 100mg (S25-1)	0.0	42.1	66.0	79.0	92.3	96.4	96.8	96.9
両剤の溶出率の差			6.2	3.4				

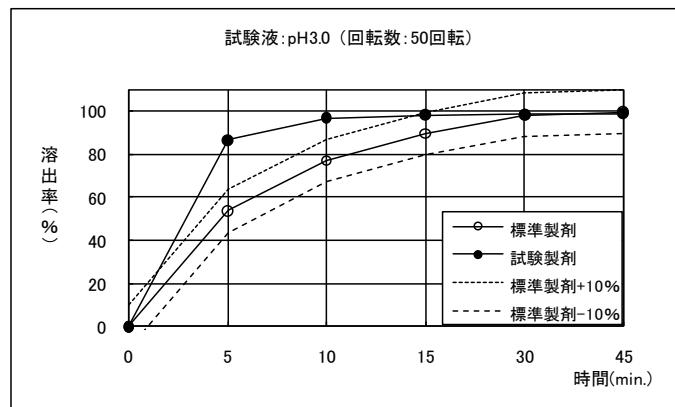


以上の結果、標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上を示し、標準製剤の平均溶出率 60% 及び 85%付近の適当な 2 時点 (それぞれ 10 分、15 分と設定する) において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±10%の範囲であった為、判定基準「標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合: 標準製剤の平均溶出率 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については判定基準 a「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。」に適合していた。従って、試験液: pH1.2 (回転数: 50 回転) において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液: pH3.0、回転数: 50 回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤: シバスタン錠 200mg (601)	0.0	53.8	77.1	89.6	98.1	99.5
試験製剤: シバスタン錠 100mg (S25-1)	0.0	86.6	96.7	98.1	98.5	98.9



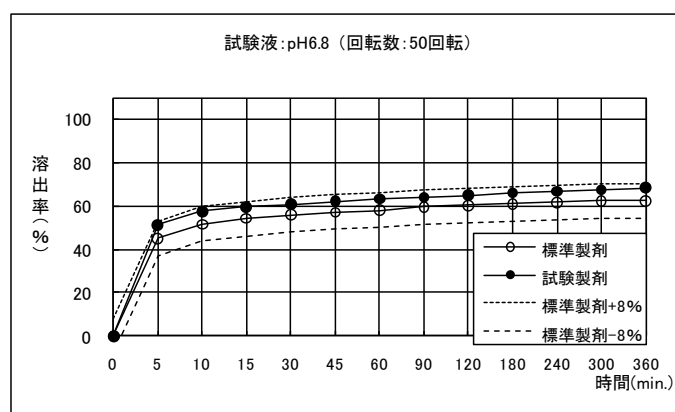
以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出

する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。」に適合していた。従って、試験液：pH3.0（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH6.8、回転数：50 回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)												
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤：シバスタン錠 200mg (601)	0.0	45.1	51.6	54.2	55.9	57.1	58.1	59.5	60.3	61.1	61.6	62.3	62.4
試験製剤：シバスタン錠 100mg (S25-1)	0.0	51.2	57.6	59.5	60.8	62.1	63.2	64.1	65.0	66.0	66.8	67.5	68.3
両製剤の溶出率の差		6.1											5.9



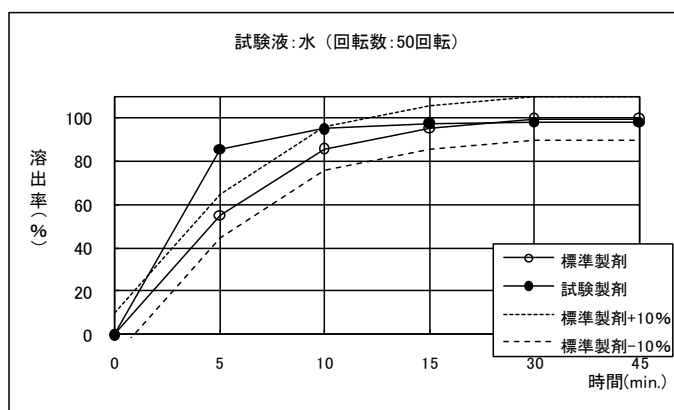
以上の結果、標準製剤が規定された試験時間において平均 85%以上溶出しないが、360 分に平均溶出率 62.4%と 50%以上を示すため、標準製剤の規定された試験時間（360 分）における平均溶出率 62.4%の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び規定された試験時間（それぞれ 5 分、360 分と設定する）において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ ±8%の範囲であった為、判定基準③ b 「規定された時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、または f2 関数の値が 55 以上である」

また、個々の溶出率については判定基準 b 「標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達さないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH6.8（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：水、回転数：50 回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤：シバスタ ン錠 200mg (601)	0.0	54.9	85.7	95.3	99.6	99.6
試験製剤：シバスタ ン錠 100mg (S25-1)	0.0	85.6	94.9	97.5	97.9	98.0



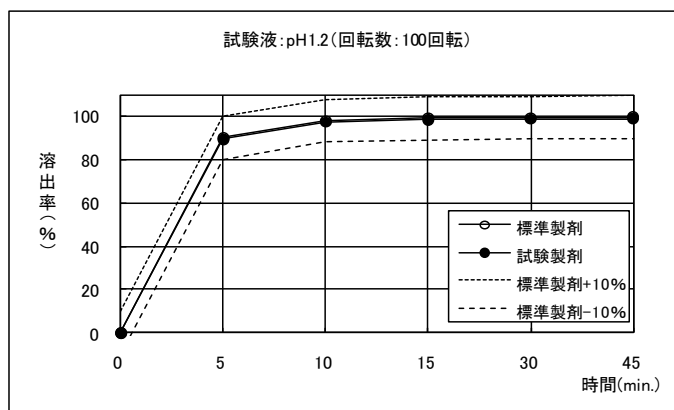
以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。」に適合していた。

《試験液：pH1.2、回転数：100 回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間	平均溶出率 (%)					
	0	5分	10分	15分	30分	45分
標準製剤：シバスタ ン錠 200mg (601)	0	90.1	98.0	99.3	99.4	99.5
試験製剤：シバスタ ン錠 100mg (S25-1)	0	89.4	97.2	98.5	98.7	98.9



以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 10%の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については判定基準 a「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、 \pm 25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2（回転数：100 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

以上より標準製剤と試験製剤は生物学的に同等であると判断できた。

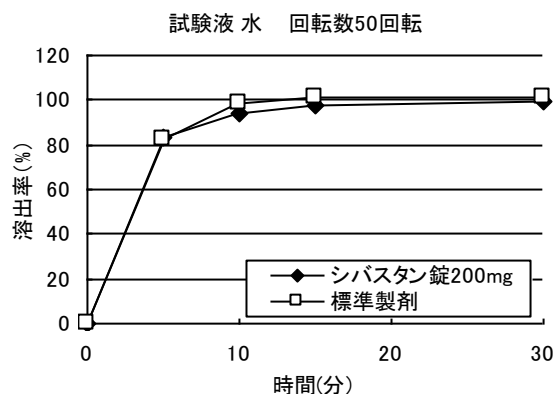
シバスタン錠 200mg の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「塩酸シプロフロキサシン錠」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.13 掲載）

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 50 回転

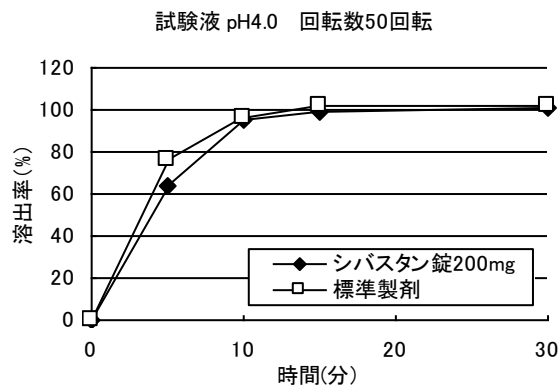
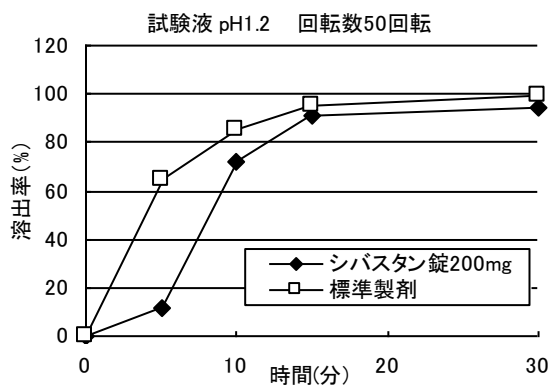
試験液：水

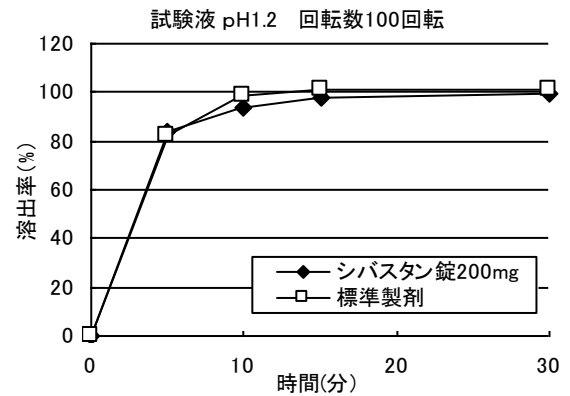
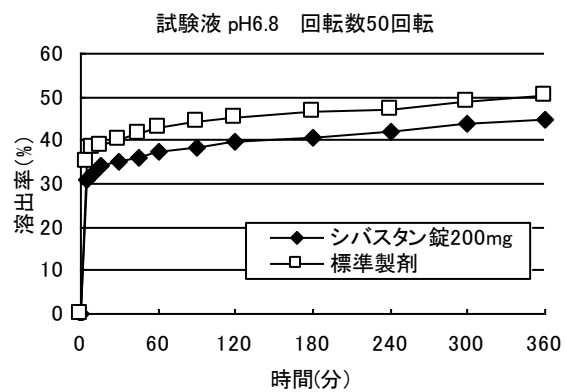
溶出規格：15 分 80%以上



シバスタン錠 200mg につき、標準製剤を対照として、下記に示す 4 種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果：標準製剤を対照としたシバスタン錠 200mg の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。シバスタン錠 200mg の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。





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

- 1) 塩化第二鉄試液による呈色反応
- 2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

＜適応菌種＞

シプロフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ペプトストレプトコッカス属

＜適応症＞

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、中耳炎、副鼻腔炎、炭疽

2. 用法及び用量

シプロフロキサシンとして、通常成人1回100～200mgを1日2～3回経口投与する。

なお、感染症の種類及び症状に応じ適宜増減する。

炭疽に対しては、シプロフロキサシンとして、成人1回400mgを1日2回経口投与する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

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)治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ニューキノロン系抗菌剤（ノルフロキサシン、オフロキサシン等）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

- ・細菌の DNA ジャイレースに結合して DNA の複製を阻害し、殺菌的作用を示す。
- ・グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有する。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

シバスタン錠 200mg と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中塩酸シプロフロキサシン濃度推移を比較した。

実験方法

使用薬剤

シバスタン錠 200mg

標準製剤

対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子 10名

投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1錠ずつ（塩酸シプロフロキサシン 232.8mg）を経口投与した。

投与方法

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 10名を 2群に分け、医師の問診の後、1群にはシバスタン錠 200mg、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

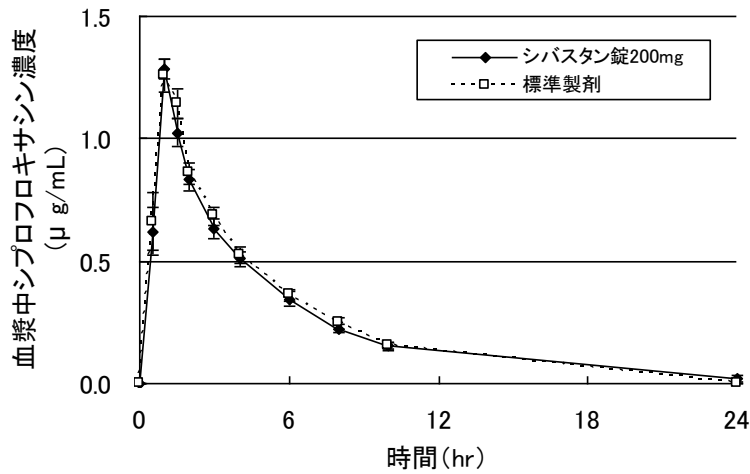
採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間、10 時間、24 時間

結果

血漿中塩酸シプロフロキサシン濃度は、投与後 1~1.5 時間目に最高血漿中濃度(1.039~1.456 $\mu\text{g/mL}$)に達し、徐々に減少した。この結果につき統計解析を行い、両製剤の Bioavailability の差の推定信頼区間を求めると、AUC₀₋₂₄ では -9.5~5.7%、C_{max} では -10.0~1.3%、AUC₀₋₂₄ (対数変換) では $\log(0.905) \sim \log(1.058)$ 、C_{max} (対数変換) では $\log(0.898) \sim \log(1.014)$ が得られ、同等性の判定基準である「対数の平均値の差の信頼区間が $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 以内である」の範囲にあった。

以上の結果よりシバスタン錠 200mg 及び標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。



(Mean ± S.E., n=10)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
シバスタチン錠 200mg	5.99 ± 0.24	1.29 ± 0.04	1.0 ± 0.0	3.7 ± 0.4
標準製剤 (錠剤、200mg)	6.11 ± 0.20	1.34 ± 0.02	1.1 ± 0.1	3.7 ± 0.4

* : t_{1/2}については3、4、6、8時間目の4時点より求めた
 血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. 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

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) ケトプロフェン（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

《効能・効果に関連する使用上の注意》

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

《用法・用量に関連する使用上の注意》

- (1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 小児の炭疽に対しては、米国疾病管理センター(CDC)が、シプロフロキサシンとして、1回 15mg/kg 体重（ただし、成人用量を超えないこと）を1日2回経口投与することを推奨している。
- (3) 炭疽の発症及び進展抑制には、米国疾病管理センター(CDC)が、60 日間の投与を推奨している。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 2) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するので、投与量を減量するか、あるいは投与間隔をあけて使用すること。〕
- 3) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣を起こすことがある。〕
- 4) 重症筋無力症患者〔症状を悪化させることがある。〕
- 5) 高齢者〔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〕
- 6) QT 延長を起こすおそれのある患者〔QT 延長を起こすことがある。（「重大な副作用」の項参照）〕
- 7) 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）〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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）

7. 相互作用

本剤はチトクローム P4501A2(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 GABAA 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
チザニジン塩酸塩 テルネリン等	チザニジンのCmaxが7倍、AUCが10倍それぞれ上昇し、血圧低下、傾眠、めまい等があらわれたとの報告がある。チザニジンの作用を増強させるおそれがあるので、併用しないこと。	チザニジンの肝での代謝を阻害し、チザニジンの血中濃度を上昇させると考えられている。
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。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GABAA受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されることが考えられている。てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、腎障害のある患者では特に注意すること。
シクロスポリン	相互に副作用（腎障害等）が増強されるおそれがあるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、相互に肝での代謝を抑制し、一方又は両方の血中濃度が上昇するためと考えられている。肝障害のある患者、高齢者では特に注意すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがある。本剤を併用する場合は、プロトロンビン時間国際標準比 (INR) 値等を測定するなど、観察を十分に行うこと。	発現機序の詳細は不明であるが、ワルファリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリメピリド、グリベンクラミド等	スルホニル尿素系血糖降下剤の作用を増強し、低血糖があらわれることがある。	発現機序の詳細は不明であるが、グリベンクラミドの肝での代謝を阻害するとの報告がある。また、膵臓のβ細胞を用いた <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。
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤等 ケイ酸アルミニウム、水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム、スクラルファート水和物等 鉄剤 カルシウム含有製剤 マグネシウム含有製剤 ジダノシン錠	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	多価金属イオン含有製剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
カルシウムを多量に含有する飲料 牛乳等	本剤を空腹時にカルシウムを多量に含有する飲料と同時に服用すると、本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがある。	多価金属イオンと難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
クラス IA 抗不整脈薬 キニジン、プロカイナム等 クラス III 抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロール等	本剤を併用した場合、QT 延長がみられるおそれがある。	併用により、QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セベラマー塩酸塩 炭酸ランタン水和物	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	左記薬剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
クロザピン オランザピン	クロザピン及びその代謝物の血中濃度が29%と31%それぞれ上昇したとの報告がある。左記薬剤の投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じて左記薬剤の用量調節をすること。	併用により、左記薬剤の肝での代謝が阻害されるためと考えられている。
シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ約2倍上昇したとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が低下したとの報告がある。本剤を併用する場合は、フェニトインの血中濃度を測定するなど、観察を十分に行うこと。	機序不明
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	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

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. 骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少：骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
7. 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
8. 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
9. 急性腎不全、間質性腎炎：急性腎不全、間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
10. 痙攣：痙攣があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
11. アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、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、投与終了数か月後にこれらの症状を発現した症例が報告されている。
12. 錯乱、抑うつ等の精神症状：錯乱、抑うつ等の精神症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
13. 重症筋無力症の悪化：重症筋無力症の患者で症状の悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
14. 血管炎：血管炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
15. QT 延長、心室頻拍(Torsades de pointes を含む)：QT 延長、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
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。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）

(3)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

	頻 度 不 明
過 敏 症	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、癢痒、発熱、発赤（結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応
腎 臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、血尿、結晶尿
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇
循 環 器	頻脈、失神、ほてり、低血圧、片頭痛
血 液	好酸球増多、白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、貧血、血小板増加、白血球増加、点状出血、プロトロンビン量増加、溶血性貧血
消 化 器	食欲不振、下痢、胃不快感、嘔気、口内炎、嘔吐、腹痛、腹部膨満感、消化不良、膵炎
感 覚 器	眼内異物感、味覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤、一過性難聴、耳鳴、視覚異常
精神神経系	振戦、頭痛、めまい、眠気、無力症、不眠症、不安、発汗、悪夢、幻覚、精神病、失調、末梢性ニューロパシー（しびれ感等）、筋緊張亢進、頭蓋内圧亢進、激越、意識障害
そ の 他	関節痛、倦怠感、筋肉痛、モニリア症、呼吸困難、胸痛、背部痛、関節障害、高血糖、筋無力症、CK(CPK)上昇

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候と症状：腎毒性があらわれたとの報告がある。

処置：腎機能をモニターするとともに、本剤の吸収を減少させるためにマグネシウム、カルシウム等を含む制酸剤を投与し、水分及び電解質の補充を行う。シプロフロキサシンは腹膜透析、血液透析では少量（10%程度）しか除去されない。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

- 1) 動物実験(幼若イヌ、幼若ラット)で関節異常が認められている。
- 2) 大量投与〔750mg/回以上(経口剤)〕により結晶尿が認められたとの報告がある。
- 3) 遺伝毒性については、*in vitro* 試験の一部(マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスター-CHL 細胞を用いた染色体異常試験)成績において、陽性を示したとする報告がある。
- 4) 光遺伝毒性については、ネズミチフス菌 TA104 を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター-V79 細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いたコメットアッセイにおいて陽性を示す所見が認められている。
- 5) プロベネシドによる影響：プロベネシドとの併用により、本剤の最高血中濃度は大きく変化しなかったが、 $t_{1/2}$ の延長と AUC の増加が認められたとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

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)

該当資料なし

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(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）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

100錠：100錠(PTP)

200錠：100錠(PTP)、1000錠(PTP)

7. 容器の材質

100錠	塩化ビニール、アルミ箔、PET袋、紙箱
1000錠	塩化ビニール、アルミ箔、ピローPET、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シプロキササン錠 100mg/200mg（バイエル）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
シバスタン錠 100mg	2011年7月15日	22300AMX00782000
シバスタン錠 200mg	2002年3月15日	21400AMZ00435000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
シバスタン錠 100mg	2011年11月28日
シバスタン錠 200mg	2002年7月5日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2007年2月23日（レジオネラ効能追加）

2004年12月17日（抗菌剤の再評価結果公示に伴う効能・効果の変更）

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
シバスタン錠 100mg	121259401	6241008F1090	622125901
シバスタン錠 200mg	114894702	6241008F2062	610463082

17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献
2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報
該当しない

X III. 備考

その他の関連資料
なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部