

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

「組成・性状」、「用法・用量」及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 22 年 6 月
製造販売元 大興製薬株式会社
販売元 大正薬品工業株式会社

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液 200mg 「DK」
シプロフロキサシン点滴静注液 300mg 「DK」

一般名：シプロフロキサシン

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

この度、標記製品に関しまして平成 22 年 6 月 7 日付にて承認事項の一部変更が承認され、【組成・性状】及び【用法・用量】を改訂及び追加し、併せて【使用上の注意】を改訂致しますのでご案内を申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬具

記

1.改訂内容[下線部：改訂箇所]

改訂後			改訂前				
【組成・性状】			【組成・性状】				
販売名	シプロフロキサシン点滴静注液 200mg 「DK」	シプロフロキサシン点滴静注液 300mg 「DK」	販売名	シプロフロキサシン点滴静注液 200mg 「DK」	シプロフロキサシン点滴静注液 300mg 「DK」		
成分・分量 (1 バッグ中)	シプロフロキサシン 200mg (100mL)	シプロフロキサシン 300mg (150mL)	成分・分量 (1 バッグ中)	シプロフロキサシン 200mg (100mL)	シプロフロキサシン 300mg (150mL)		
添加物	乳酸	71.5mg	107.3mg	添加物	塩化ナトリウム・855mg 硫酸、pH 調節剤	塩化ナトリウム・1282.5mg 硫酸、pH 調節剤	
	塩化ナトリウム	900mg	1350mg		性状	無色～微黄色澄明な液である	
	pH 調節剤	適量	適量		pH	3.9～4.5	
性状	無色～微黄色澄明の液である		性状	無色～微黄色澄明な液である			
pH	3.9～4.5		pH	3.9～4.5			
浸透圧比	0.99～1.10		浸透圧比	0.99～1.10			
【用法・用量】			【用法・用量】				
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。			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）。			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			用法・用量に関連する使用上の注意				
1～2.省略			1～2.省略				
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。[「9.適用上の注意」の項参照]			3.本剤は点滴静注局所の血管痛や静脈炎の危険を軽減するため、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液 100mL で希釈して、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、その残液量が 100mL 程度あれば、側管に連結して投与することができる。				
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。			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。[「9.適用上の注意」の項参照]				
4～7.省略			4～7.省略				

2.改訂理由：承認事項の一部変更_____：改訂箇所、_____：削除箇所

3.改訂後の【使用上の注意】の全文を次項以降に掲載しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ（URL：<http://www.info.pmda.go.jp>）」においてもご確認いただけます。（掲載まで最大 3 週間かかる場合があります。）

以上

シプロフロキサシン点滴静注液 200mg「DK」/シプロフロキサシン点滴静注液 300mg「DK」の「禁忌」、「効能・効果に関する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「使用上の注意」(改訂後)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (2) ケトプロフェンを投与中の患者〔「3. 相互作用」の項参照〕
 - (3) チザニジン塩酸塩を投与中の患者〔「3. 相互作用」の項参照〕
 - (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
 - (5) 小児等〔「7. 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。

なお、クレアチニンクリアランス値 (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。

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。

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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 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) うつ血性心不全、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〔「用法・用量に関連する使用上の注意」、「5. 高齢者への投与」の項参照〕
2. 重要な基本的注意
 - (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状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) 本有効成分を含有するシプロフロキサシン経口剤は吸収が速やかで、高いバイオアベイラビリティを示すことから、本有効成分を投与する際には可能な限り経口投与を行うことが望ましい。
3. 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。

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。〔「9. 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>

クレアチニンクリアランス (Ccr) (mL/min)	用法・用量
31 ≤ Ccr ≤ 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。

(1)併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ケトプロフェン オルデス、 カピステン等	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤の GABA _A 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。 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。
チザニジン塩酸塩 テルネリン等	チザニジンの C _{max} が7倍、AUC が10倍それぞれ上昇し、血圧低下、傾眠、めまい等があらわれたとの報告がある。チザニジンの作用を増強させるおそれがあるので、併用しないこと。	チザニジンの肝での代謝を阻害し、チザニジンの血中濃度を上昇させると考えられている。

(2)併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン アミノフィリン水 和物	テオフィリンの C _{max} が17%、AUC が22%それぞれ上昇したとの報告がある。テオフィリンの作用を増強させる可能性があるため、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行う。	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。
フェニル酢酸系 非ステロイド性消 炎鎮痛剤 ジクロフェナク、 アンフェナク等 プロピオン酸系 非ステロイド性消 炎鎮痛剤(ただし、 ケトプロフェン とは併用禁忌) ロキソプロフェン、 プラプロフェン、 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。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤の GABA _A 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	発現機序の詳細は不明であるが、ワルファリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。
グリベンクラミド	グリベンクラミドの作用を増強し、低血糖があらわれることがある。	グリベンクラミドの肝での代謝を阻害するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。
ロピニロール塩 酸塩	ロピニロールの C _{max} 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。	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。	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管からの排泄が阻害されるためと考えられている。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 大腸炎 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 横紋筋融解症 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので注意すること。
- 4) 間質性肺炎 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- 5) 低血糖 重篤な低血糖があらわれることがある(高齢者、特にグリベンクラミド併用患者であらわれやすい)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」、「5. 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) 中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)
 - 10) 急性腎不全、間質性腎炎
 - 11) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害
 - 12) 錯乱、抑うつ等の精神症状
 - 13) 重症筋無力症の悪化
 - 14) 血管炎
- 上記 9)～14) の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 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、痒疹、蕁麻疹、発熱、発赤(多形紅斑、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	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、AI-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、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、脾炎
感覚器	眼内異物感、味覚異常、無嗅覚、嗅覚錯乱、一過性難聴、耳鳴、視覚異常
精神神経系	振戦、頭痛、めまい、眠気、無力症、不眠症、不安、発汗、悪夢、幻覚、精神病、失調、末梢神経ニューロパシー(しびれ感等)、筋緊張亢進、頭蓋内圧亢進、激越、意識障害
投与部位	血管痛、静脈炎、炎症
その他	倦怠感、関節痛、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

5. 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]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人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。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、小児等には投与しないこと。[「10. その他の注意」の項参照]

8. 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。

9. 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

寒冷期に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)。

(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。

10. 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。

2010年6月改訂(アンダーラインは追加・変更箇所)