**2025年3月改訂（第2版）
*2022年12月改訂（第1版）

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
876241

広範囲経口抗菌製剤
シタフロキサシン錠

処方箋医薬品注)

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」
SITAFLOXACIN Tablets [SAWAI]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

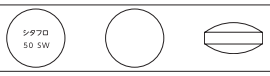
承認番号	22900AMX00737000
販売開始	2018年1月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分又は他のキノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
2.3 小児等[9.7参照]

3. 組成・性状
3.1 組成

有効成分［1錠中］	シタフロキサシン水和物　53.3mg（シタフロキサシンとして50mg）
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、D-マンニトール

3.2 製剤の性状

外　形	
剤　形	フィルムコーティング錠
性　状	白色～微黄白色
直径（mm）	7.7
厚さ（mm）	4.1
重量（mg）	約164
本体表示	シタフロ 50 SW

4. 効能又は効果
〈適応菌種〉
本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）
〈適応症〉
○咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染
○膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎
○子宮頸管炎
○中耳炎、副鼻腔炎
○歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

5. 効能又は効果に関連する注意
〈効能共通〉
5.1 本剤は下痢、軟便が高頻度に認められているため、本剤の使用に際しては、リスクとベネフィットを考慮すること。[11.2参照]
〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、副鼻腔炎〉
5.2「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。

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

7. 用法及び用量に関連する注意
腎機能が低下している患者では、本剤の血中濃度が上昇するため、投与量、投与間隔を調節すること。[9.2、16.6.1参照]
参考：腎機能障害患者におけるシタフロキサシンの用法及び用量の目安

クレアチニンクリアランス（CLcr）値（mL/min）	用法及び用量の目安（体重60kgとした場合）
50≦CLcr	50mg1日2回又は100mg1日1回
30≦CLcr＜50	50mg1日1回
10≦CLcr＜30	1回50mgを48時間以上の間隔毎

8. 重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 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。[9.1.3、11.1.9参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 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。
9.1.2 重症筋無力症の患者
類薬で症状を悪化させるとの報告がある[2)]。
9.1.3 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/ロイス・ディーツ症候群等）を有する患者
必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。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。[8.2、11.1.9参照]
9.2 腎機能障害患者
[7.、16.6.1参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で器官形成期の投与において、胎児の体重減少及び骨化遅延、出生児（離乳後）の体重増加抑制が認められている。動物実験（ウサギ）で器官形成期の投与において、流産及び胎児の骨格変異の増加が認められている。[2.2参照]
9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。[16.3.3参照]
9.7 小児等
投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。動物実験（幼若犬）で関節部の軟骨障害が認められている。[2.3参照]
9.8 高齢者
9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。[11.1.10参照]
9.8.2 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。[16.6.2参照]

10. 相互作用

10.2 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
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、カルシウム剤、鉄剤 乾燥水酸化アルミニウムゲル、酸化マグネシウム、乾燥硫酸鉄、沈降炭酸カルシウム等 [16.7.1参照]	本剤の効果が減弱されるおそれがある。これらの薬剤は本剤投与後2時間以上あけて投与する。	これらの薬剤とキレートを形成し、本剤の吸収が低下すると考えられている。
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 ケトプロフェン等	痙攣を起こすことがある。	中枢神経におけるGABA$_A$受容体への結合阻害が増強されると考えられている。
副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾロン、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。	機序は不明である。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(頻度不明)、**アナフィラキシー**(頻度不明)

血圧低下、呼吸困難、皮疹、血管性浮腫等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)(頻度不明)、**皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**(頻度不明)、**多形紅斑**(頻度不明)

11.1.3 急性腎障害(頻度不明)

11.1.4 肝機能障害(頻度不明)、**黄疸**(頻度不明)

AST上昇、ALT上昇等があらわれることがある。

11.1.5 汎血球減少症(頻度不明)、**無顆粒球症**(頻度不明)、**溶血性貧血**(頻度不明)、**血小板減少**(頻度不明)

11.1.6 偽膜性大腸炎(頻度不明)

腹痛、頻回の下痢等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.7 低血糖(頻度不明)

低血糖性昏睡に至る例も報告されている。糖尿病患者、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。

11.1.8 錯乱(頻度不明)、**せん妄**(頻度不明)、**幻覚等の精神症状**(頻度不明)

11.1.9 大動脈瘤(頻度不明)、**大動脈解離**(頻度不明)

[8.2、9.1.3参照]

11.1.10 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害(頻度不明)

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。[9.8.1参照]

11.1.11 痙攣(頻度不明)

11.1.12 QT延長(頻度不明)、**心室頻拍(Torsade de pointesを含む)**(頻度不明)

11.1.13 間質性肺炎(頻度不明)

11.1.14 横紋筋融解症(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	1～10%未満	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒症、蕁麻疹	光線過敏症
精神神経系	頭痛	めまい、不眠症	
消化器	軟便[注)]、下痢[注)]、腹痛	腹部不快感、悪心、腹部膨満、便秘、消化不良、口唇炎、嘔吐、口渇、口内炎、排便回数増加、舌炎、口の錯感覚	
肝臓	ALT上昇、AST上昇、γ-GTP上昇	ALP上昇、LDH上昇	
血液	好酸球数増加	好中球数減少、血小板数増加、白血球数減少、白血球数増加	
その他		CK上昇、血糖減少、血中カリウム増加、トリグリセリド増加、尿蛋白陽性、膣カンジダ症、異常感、血中カリウム減少、背部痛、悪寒、倦怠感	浮腫

注)[5.1参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

培養細胞(チャイニーズ・ハムスター由来)で、光染色体異常誘発性が認められている(*in vitro*)。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人男性にシタフロキサシンを単回経口投与(空腹時及び食後)した場合、薬物動態パラメータは次のとおりである[3),4)]。

シタフロキサシン単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	例数	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μg·hr/mL)	Vd_z/F (L/kg)
50mg 空腹時	6	0.51±0.14	1.2±0.5	6.2±0.4	2.62±0.52	2.8±0.5
100mg 空腹時	6	1.00±0.14	1.2±0.5	5.7±0.7	5.55±1.22	2.5±0.7
100mg 食後	6	0.88±0.31	2.0±0.8	5.5±0.5	5.81±1.31	2.3±0.3

ノンコンパートメント解析(mean±SD)

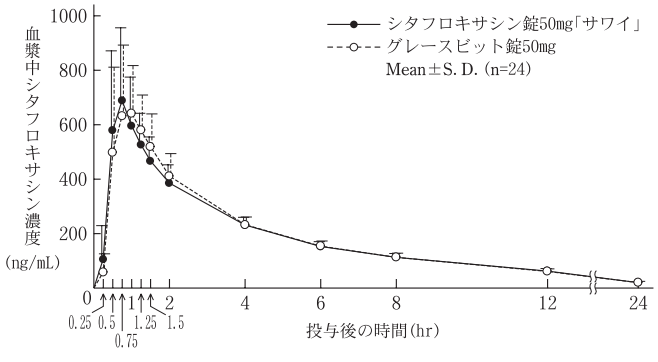
16.1.2 生物学的同等性試験

シタフロキサシン錠50mg「サワイ」とグレースビット錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(シタフロキサシンとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シタフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[5)]。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-24hr} (ng·hr/mL)
シタフロキサシン錠50mg「サワイ」	784±210	0.8±0.3	6.4±0.5	2995±275
グレースビット錠50mg	767±169	0.9±0.3	6.5±0.6	3025±349

(Mean±S. D.)



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

16.3 分布

16.3.1 シタフロキサシン50mg又は100mgを単回経口投与した場合の各組織及び体液中濃度は次のとおりであり、良好な組織移行性が確認された[6)-8)]。

組織・体液中シタフロキサシン濃度

組織・体液	投与量	例数	投与後時間(hr)	組織・体液中濃度(μg/g)	対血清中濃度比
中耳粘膜	100mg	9	2.7～3.1	0.82±0.73	1.4±0.7[注1)]
上顎洞粘膜	100mg	4	2.0～3.0	0.56±0.31	1.1±0.8
篩骨洞粘膜	100mg	6	2.3～4.0	0.96±0.61	1.6±0.5
口蓋扁桃	50mg	10	2.0～3.8	0.63±0.20	1.8±0.4
歯肉	50mg	10	2.7～3.7	0.57±0.17	1.3±0.4
抜歯創貯留液	50mg	10	2.7～3.7	0.32±0.17	0.8±0.5

mean±SD

注1)血清中濃度が定量下限未満となった被験者以外の8名の値

16.3.2 血清蛋白結合率

健康成人にシタフロキサシンを100mg単回経口投与した場合、投与後1時間、4時間、8時間におけるシタフロキサシンの血清蛋白結合率は46%～55%(限外ろ過法)であり、いずれの時点においてもほぼ一定の値を示した[4)]。

16.3.3 ラット乳汁移行性

分娩後9日目の哺育中ラットに^{14}C標識シタフロキサシン水和物4.69mg/kgを非絶食下単回経口投与したとき、投与後8時間までの乳汁中放射能濃度の血清中濃度に対する比は2.59～4.25であった[9)]。[9.6参照]

16.4 代謝

シタフロキサシンはほとんど代謝を受けず、未変化体のまま尿中に排泄された。一部、血清、尿、糞中代謝物としてグルクロナイド、7'-オキソ体、7'*S*-水酸化体、7'*S*-水酸化体グルクロナイド、*N*-アセチル抱合体が認められた[10)](外国人データ)。

ヒト生体試料を用いた*in vitro*試験では、チトクロームP450分子種CYP1A1及びCYP1A2に対し弱い阻害を示したが、CYP2C9、CYP2D6及びCYP3A4などに対しては、阻害は認められなかった[11)](*in vitro*)。

16.5 排泄

健康成人にシタフロキサシン50mg、100mgを空腹時単回経口投与した場合、投与後48時間までに、それぞれ投与量の約70%が未変化体のまま尿中に排泄された[4)]。

また、^{14}C標識シタフロキサシン100mg単回経口投与後、72時間までに放射能の約80%が尿中へ、約20%が糞中に排泄された[12)](外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

CLcr値により3群に分け、シタフロキサシン50mgを空腹時単回投与した場合、腎機能低下に伴い、血清中濃度の消失の遅延及び尿中排泄の遅延が認められた[13)]。[7.、9.2参照]

腎機能障害患者における薬物動態パラメータ

腎機能CLcr(mL/min)	例数	Cmax(μg/mL)	Tmax(hr)	$t_{1/2}$(hr)	$AUC_{0\text{-}24hr}$(μg·hr/mL)	累積尿中排泄率(%)	
						0～24時間	0～48時間
軽度障害群 60≦CLcr<90	6	0.63±0.35	1.7±1.1	7.5±1.3	4.18±0.91	43.4±7.1	48.9±7.4
中等度障害群 30≦CLcr<60	3	0.75±0.22	1.5±1.3	11.5±2.2	6.29±1.21	37.4±4.2	44.7±2.2
重度障害群 10≦CLcr<30	3	0.60±0.06	1.8±1.9	16.3±2.1	6.33±0.67	14.5±5.1	20.1±5.8

ノンコンパートメント解析(mean±SD)

参考:腎機能低下患者の目安とされる用法及び用量で投与した場合の母集団薬物動態解析から推定した薬物動態パラメータ[14)]

腎機能CLcr(mL/min)	母集団薬物動態解析から推定したパラメータ[注2)]	
	Cmax(μg/mL)	$AUC_{0\text{-}24hr}$(μg·hr/mL)
50≦CLcr	Cmax≦0.72[注3)]	$AUC_{0\text{-}24hr}$≦12.92[注3)]
30≦CLcr<50	0.51<Cmax≦0.67	6.46<$AUC_{0\text{-}24hr}$≦10.78
10≦CLcr<30	0.50<Cmax≦0.91	5.39<$AUC_{0\text{-}48hr}$×1/2≦16.13

注2)体重60kgとした場合
注3)50mg 1日2回

16.6.2 高齢者

高齢者5名(67～80歳)及び非高齢者6名(25～35歳)にシタフロキサシン100mgを空腹時単回投与した場合、非高齢者群に比べて高齢者群では、$t_{1/2}$の延長、Cmaxの低下及び$AUC_{0\text{-}24hr}$の増加がみられた。シタフロキサシンの薬物動態は、加齢に伴う吸収・排泄機能低下により影響されることが示唆された[15)]。[9.8.2参照]

高齢者及び非高齢者における薬物動態パラメータ

群	例数	Cmax(μg/mL)	Tmax(hr)	$AUC_{0\text{-}24hr}$(μg·hr/mL)	$t_{1/2}$[注4)](hr)
高齢者	5	0.61±0.23	3.80±1.48	6.35±1.51	6.05±1.19
非高齢者	6	0.91±0.38	0.92±0.20	4.86±0.82	3.30±1.18

ノンコンパートメント解析(mean±SD)

注4)1-コンパートメントモデル解析により算出

16.7 薬物相互作用

16.7.1 アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、カルシウム剤、鉄剤

シタフロキサシン100mgを単回経口投与時に、乾燥水酸化アルミニウムゲル(1g)、酸化マグネシウム(500mg)、沈降炭酸カルシウム(1g)又は乾燥硫酸鉄(鉄として50mg)を併用経口投与した場合、シタフロキサシンの$AUC_{0\text{-}24hr}$はそれぞれシタフロキサシン単独投与時の25%、49%、68%及び44%に低下し、シタフロキサシンのCmaxはそれぞれシタフロキサシン単独投与時の18%、43%、63%及び33%に低下した[16)]。[10.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

呼吸器感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mgを1日2回又は100mgを1日1～2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである[17)]。

疾患名			有効例数/評価対象例数	有効率(%)
呼吸器感染症　全体			361/389	92.8
咽頭・喉頭炎			8/8	100
扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)			11/12	91.7
急性気管支炎			14/14	100
肺炎	全体		230/247	93.1
	細菌性肺炎		203/218	93.1
	非定型肺炎(細菌との混合感染を含む)	全体	27/29	93.1
		マイコプラズマ肺炎	20/22	90.9
		クラミジア肺炎	6/6	100
		レジオネラ肺炎	1/1	−
慢性呼吸器病変の二次感染			98/108	90.7

〈膀胱炎、腎盂腎炎〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

尿路感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mg又は100mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである[18)]。

疾患名	有効例数/評価対象例数	有効率(%)
尿路感染症　全体	302/318	95.0
膀胱炎	239/252	94.8
腎盂腎炎	63/66	95.5

〈尿道炎、子宮頸管炎〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

非淋菌性性感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである。

疾患名		有効例数/評価対象例数	有効率(%)
非淋菌性性感染症　全体		70/75	93.3
尿道炎	全体	31/35	88.6
	非淋菌性クラミジア性	23/27	85.2
	非淋菌性非クラミジア性	8/8	100
子宮頸管炎		39/40	97.5

副作用発現頻度は25.3%(22/87例)であり、主な副作用は下痢11.5%(10/87例)であった[19)]。

〈中耳炎、副鼻腔炎〉

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

耳鼻咽喉科領域感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mg又は100mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである。

疾患名	有効例数/評価対象例数	有効率(%)
耳鼻咽喉科領域感染症　全体	85/96	88.5
中耳炎	43/49	87.8
副鼻腔炎	42/47	89.4

副作用発現頻度は37.3%(38/102例)であり、主な副作用は下痢19.6%(20/102例)であった[20)]。

〈歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

歯科・口腔外科領域感染症患者を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン50mg又は100mgを1日2回投与したときの疾患別の有効率は次のとおりである。

疾患名	有効例数/評価対象例数	有効率(%)
歯科・口腔外科領域感染症　全体	41/42	97.6
歯周組織炎	17/17	100
歯冠周囲炎	7/7	100
顎炎	17/18	94.4

副作用発現頻度は44.9%(22/49例)であり、主な副作用は下痢22.4%(11/49例)、ALT増加10.2%(5/49例)、AST増加6.1%(3/49例)であった[21)]。

〈効能共通〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

呼吸器感染症、尿路感染症、耳鼻咽喉科領域感染症、歯科・口腔外科領域感染症及び性感染症患者を対象とした臨床試験より収集した原因微生物の菌種別の菌消失率は次のとおりである[22)]。

菌種・菌属	消失菌株/菌消失率評価株数	菌消失率(%)
ブドウ球菌属	105/110	95.5
レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)	60/60	100
肺炎球菌	79/83	95.2
腸球菌属	111/112	99.1
モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス	25/25	100
大腸菌	123/133	92.5
シトロバクター属	12/12	100
クレブシエラ属	52/56	92.9
エンテロバクター属	14/14	100
セラチア属	7/9	77.8
プロテウス属	7/8	87.5
モルガネラ・モルガニー	4/4	−
インフルエンザ菌	80/80	100
BLNAR[注1]	23/23	100
緑膿菌	33/47	70.2
呼吸器感染症由来緑膿菌	2/11	18.2
尿路感染症由来緑膿菌	30/33	90.9
ペプトストレプトコッカス属	21/21	100
プレボテラ属	33/33	100
ポルフィロモナス属	3/3	−
フソバクテリウム属	2/2	−
トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)	63/65	96.9
肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)	1/1	−
肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	13/13	100

注1) β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌

17.3 その他

17.3.1 光毒性に対する影響

健康成人(白人)を対象とした臨床試験において、シタフロキサシンを経口投与したときの光毒性指数[注2]は次のとおりであり、紫外光照射により光毒性を示した[23](外国人データ)。

投与群	例数	光毒性指数[注2](中央値)		
		波長335±30nm	波長365±30nm	波長400±30nm
シタフロキサシン500mg 1日1回[注3]	6	3.38	11.10	9.10
シタフロキサシン500mg 1日2回[注3]	6	5.50	18.30	14.70

注2)投与前の最小発赤線量の中央値/投与後の最小発赤線量の中央値(<1.4:なし、1.4-3.0:軽度、>3.0-6.0:中等度、>6.0:重度)

17.3.2 QTcF間隔に対する影響

健康成人を対象とした臨床試験において、シタフロキサシン400mg、600mg又は800mgを1日2回静脈内投与[注3]したときのQTcF間隔延長に用量相関性が認められ、変動幅の平均は10msec以下であった[24](外国人データ)。

注3)本剤の承認された1日最大用量は経口投与100mg(効果不十分と思われる症例には200mg)である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

シタフロキサシンは細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼⅣに対して阻害活性を示し、殺菌的に作用する。シタフロキサシンの両酵素に対する阻害活性は、対照とした他のニューキノロン系抗菌薬より強かった。さらに、シタフロキサシンはキノロン耐性菌由来酵素に対しても強い阻害活性を示した[25)-28)](*in vitro*)。

18.2 抗菌作用

シタフロキサシンは好気性又は嫌気性のグラム陽性菌及びグラム陰性菌、非定型菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)などに対して強い抗菌力を示した[25)]。特に肺炎球菌(ペニシリン耐性、マクロライド耐性及び多剤耐性肺炎球菌を含む)及び腸球菌属、緑膿菌及び大腸菌(キノロン耐性大腸菌を含む)に対して、他のニューキノロン系抗菌薬に比べ強い抗菌活性を示した[6)、25)、29)-32)]。

18.3 実験的感染症に対する治療効果

グラム陽性菌及びグラム陰性菌によるマウス敗血症モデルにおいて、シタフロキサシンは*in vitro*での抗菌力を反映する感染防御効果を示した。また、肺炎球菌によるマウス呼吸器感染モデルにおいて、対照とした他のニューキノロン系抗菌薬より優れた治療効果を示した[25)]。

18.4 呼吸器感染症におけるPK/PD解析

成人の呼吸器感染症を対象とした臨床試験で実施したPK/PD解析結果から、$AUC_{0\text{-}24hr}$/MIC又はCmax/MICの上昇に伴い、原因菌の消失率が上昇することが確認された。肺炎球菌を含む呼吸器感染症の主要原因菌の消失率は、$AUC_{0\text{-}24hr}$/MICが100を超えた場合に96.3%(78/81)、Cmax/MICが5を超えた場合に96.3%(79/82)であった[29)]。また、肺炎球菌性呼吸器感染症を対象とした臨床試験における肺炎球菌の消失率は、血清中シタフロキサシン濃度を非結合型濃度に換算した$fAUC_{0\text{-}24hr}$/MICが30を超えた場合に98.9%(89/90)、fC_{peak}/MICが2を超えた場合に98.9%(89/90)であった[30)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名:シタフロキサシン水和物(Sitafloxacin Hydrate)

略　号:STFX

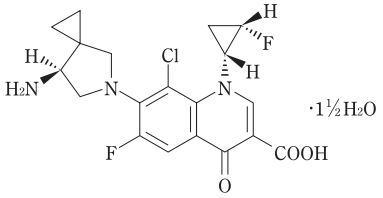
化学名:(−)-7-[(7*S*)-7-Amino-5-azaspiro[2.4]heptan-5-yl]-8-chloro-6-fluoro-1-[(1*R*,2*S*)-2-fluoro-1-cyclopropyl]-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid sesquihydrate

分子式:$C_{19}H_{18}ClF_2N_3O_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$

分子量:436.84

融　点:217〜223℃

構造式:



性　状:微黄白色〜黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

22. 包装

PTP:100錠(10錠×10)

23. 主要文献

1) 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課編:抗微生物薬適正使用の手引き
2) Sieb, J. P.:Neurology, 1998;50(3):804-807
3) 中島光好:日本化学療法学会雑誌, 2008;56(S-1):154-155
4) Nakashima, M. et al.:Antimicrob. Agents Chemother., 1995;39(1):170-174
5) 中川美聡他:新薬と臨床, 2017;66(10):1271-1278
6) 馬場駿吉他:日本化学療法学会雑誌, 2008;56(S-1):110-120
7) 佐々木次郎他:日本化学療法学会雑誌, 2008;56(S-1):121-129
8) シタフロキサシンの組織・体液中への移行性(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.2.3)
9) 哺育中ラットの乳汁中移行性の検討(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.6.4.6)
10) 体内動態の検討(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.2.2)
11) チトクロームP450に及ぼす影響(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.6.4.7)
12) ^{14}C標識物質を用いた体内動態の検討(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.11)
13) 中島光好他:日本化学療法学会雑誌, 2008;56(S-1):21-24
14) 腎機能障害患者(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.2.2)
15) 関野久邦:日本化学療法学会雑誌, 2008;56(S-1):18-20
16) 柴孝也:日本化学療法学会雑誌, 2008;56(S-1):25-31
17) 国内第Ⅲ相試験(呼吸器感染症)(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3(5群))
18) 国内第Ⅲ相試験(尿路感染症)(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3(6群))
19) 国内第Ⅲ相試験(非淋菌性性感染症)(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.46)
20) 国内第Ⅲ相試験(耳鼻咽喉科領域感染症)(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.42)
21) 国内第Ⅲ相試験(歯科・口腔外科領域感染症)(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.44)
22) 原因微生物の菌種別の菌消失率(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3.2(性感染症)、2.7.3.3(全疾患群、5群、6群))
23) 光毒性に対する影響(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.4.5)
24) QTcF間隔に対する影響(グレースビット錠/細粒:2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.4.4)

25）神田裕子他：日本化学療法学会雑誌, 2008；56(S-1)：1-17
26）Onodera, Y. et al.：Antimicrob. Agents Chemother., 2002；46(6)：1800-1804
27）Tanaka, M. et al.：J. Infect. Chemother., 2000；6(3)：131-139
28）Akasaka, T. et al.：Antimicrob. Agents Chemother., 1999；43(3)：530-536
29）斎藤厚他：日本化学療法学会雑誌, 2008；56(S-1)：63-80
30）Kohno, S. et al.：J. Infect. Chemother., 2013；19(3)：486-494
31）河田幸道他：日本化学療法学会雑誌, 2008；56(S-1)：92-102
32）抗菌作用(グレースビット錠/細粒：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.3.3(全疾患群))

＊24．文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社　医薬品情報センター
〒532-0003　大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999　FAX：06-7708-8966

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30