

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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

ニューキノロン系経口抗菌剤
トスフロキサシントシル酸塩水和物細粒

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」

TOSUFLOXACIN TOSILATE FINE GRANULES FOR PEDIATRIC 15% "TOWA"

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1g 中 日局トスフロキサシントシル酸塩水和物 150mg 含有 (トスフロキサシンとして 102mg)
一般名	和名：トスフロキサシントシル酸塩水和物 (JAN) 洋名：Tosufloxacin Tosilate Hydrate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015 年 2 月 16 日 薬価基準収載年月日：2015 年 6 月 19 日 販売開始年月日：2015 年 6 月 19 日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2025 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	16
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	16
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	16
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由	17
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	17
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	18
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	19
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	21
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	22
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	22
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	23
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	23
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	4. 取扱い上の注意	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	6. 同一成分・同効薬	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	7. 国際誕生年月日	23
9. 溶出性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	23
10. 容器・包装	8	9. 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	23
11. 別途提供される資材類	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
12. その他	8	11. 再審査期間	23
V. 治療に関する項目	9	12. 投薬期間制限に関する情報	23
1. 効能又は効果	9	13. 各種コード	24
2. 効能又は効果に関連する注意	9	14. 保険給付上の注意	24
3. 用法及び用量	9	XI. 文献	25
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 引用文献	25
5. 臨床成績	10	2. その他の参考文献	25
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XII. 参考資料	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	1. 主な外国での発売状況	25
2. 薬理作用	12	2. 海外における臨床支援情報	25
VII. 薬物動態に関する項目	13	XIII. 備考	26
1. 血中濃度の推移	13	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	26
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の関連資料	26
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15		
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	16		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中薬物濃度時間曲線下面積
AUC _{0-t}	最終測定点までの血漿中薬物濃度時間曲線下面積
C _{cr}	クレアチニンクリアランス
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高血漿中濃度
CYP	チトクローム P450
GABA	γ-アミノ酪酸
MIC	最小発育阻止濃度
PK	薬物動態
PPK	母集団薬物動態
t _{1/2}	消失半減期
t _{max}	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トスフロキサシントシル酸塩水和物はニューキノロン系経口抗菌薬であり、本邦では 2010 年から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」の開発を企画し、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、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 2 月に承認を取得、2015 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、トスフロキサシントシル酸塩水和物を有効成分とするニューキノロン系経口抗菌製剤であり小児における各種感染症の効能又は効果を有する。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

(2) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）、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）、痙攣、意識障害（意識喪失等）、急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症、尿路結石、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、血小板減少、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、横紋筋融解症、低血糖、大動脈瘤、大動脈解離、末梢神経障害、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、精神症状、重症筋無力症の悪化が報告されている。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- ・ストロベリー風味の細粒剤（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- ・分包に薬効〔抗菌剤〕を表示
- ・分包に GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「トーワ」

(2) 洋 名

TOSUFLOXACIN TOSILATE FINE GRANULES FOR PEDIATRIC 15% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

トスフロキサシントシル酸塩水和物（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

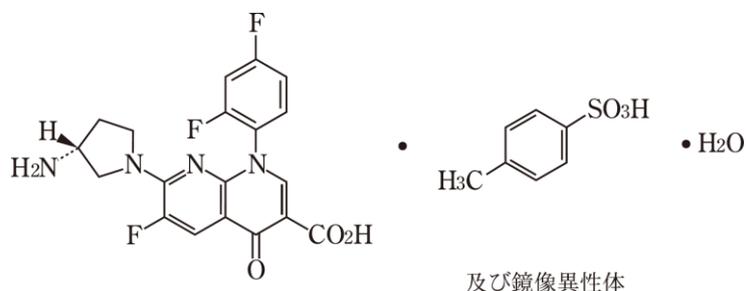
Tosufloxacin Tosilate Hydrate（JAN）

tosufloxacin（INN）

(3) ステム

ナリジクス酸系抗菌薬：-oxacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$

分子量：594.56

5. 化学名（命名法）又は本質

7-[(3*RS*)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid mono-4-toluenesulfonate monohydrate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：TFLX

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 254℃（分解）

(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

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

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、定量法

確認試験法

日局「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の確認試験による

定量法

日局「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

淡赤色の細粒剤である。分包品もある。
(ストロベリー風味の製剤)

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1g 中の有効成分	日局 トスフロキサシントシル酸塩水和物…150mg (トスフロキサシンとして 102mg)
添加剤	白糖、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、含水二酸化ケイ素、三二酸化鉄、香料、その他 1 成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

7-クロロ-6-フルオロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-3-カルボン酸、7-クロロ-6-フルオロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-3-カルボン酸エチル、7-(3-アミノ-1-ピロリジニル)-6-フルオロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-3-カルボン酸エチル

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁹⁾

包装形態：分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡赤色の細粒剤であった。 また分包品でもあった。	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.3～91.9	89.3～95.8
粒度	規格内	同左
含量(%)	99.9～102.0	100.3～102.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡赤色の細粒剤であった。	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	86.3～91.9	85.7～95.2
粒度	規格内	同左
含量(%)	99.9～102.0	97.2～102.7

最終包装製品を用いた加速試験の結果、トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性²⁰⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：25℃、60%RH、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	溶出性
温度 (3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60万lx・hr)	変化あり* (規格外)	変化なし	変化なし

*：淡赤色（開始時）→黄味がかっていた（規格外、30万lx・hr、60万lx・hr）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)以上の場合	/
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)未満の場合	

*：硬度2.0kgf(20N)を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

服薬補助ゼリーとの配合変化²⁾

■方法

(1)配合方法

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」(0.8g)と服薬補助ゼリー(大さじ1(およそ15mL))を配合した。

(2)保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光下
保存形態：無色ガラス製容器(密栓)

■結果

服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	配合前	配合直後	3時間後
らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 淡赤色の細粒剤であった	淡赤色と微黄白色のゼリー剤であった	同左
	におい	試験製剤： なし	レモン様のにおいであった	同左
	pH	—	3.78	3.78
	含量(%)	試験製剤：98.9	98.7	98.4
おくすり 飲めたね いちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡赤色の細粒剤であった	淡赤色と紫みの赤色を帯びたゼリー剤であった	同左
	におい	試験製剤： なし	イチゴ様のにおいであった	同左
	pH	—	3.77	3.77
	含量(%)	試験製剤：98.9	98.2	98.4
おくすり 飲めたね チョコレート風味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡赤色の細粒剤であった	淡赤色と濃褐色のゼリー剤であった	同左
	におい	試験製剤： なし	チョコレート様のにおいであった	同左
	pH	—	5.22	4.95
	含量(%)	試験製剤：98.9	97.5	98.0

各薬剤・飲食物との配合変化試験成績は「XIII. 2. その他の関連資料」の項を参照

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規格：15 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験⁶⁾

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

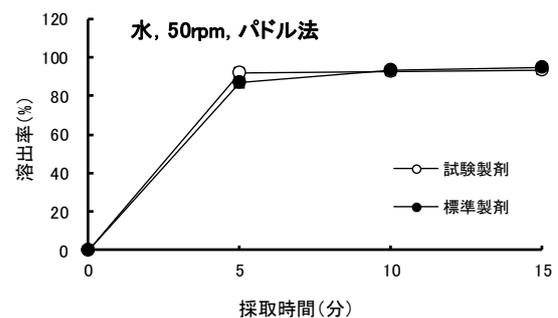
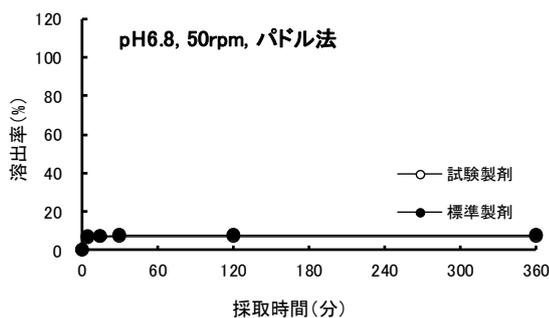
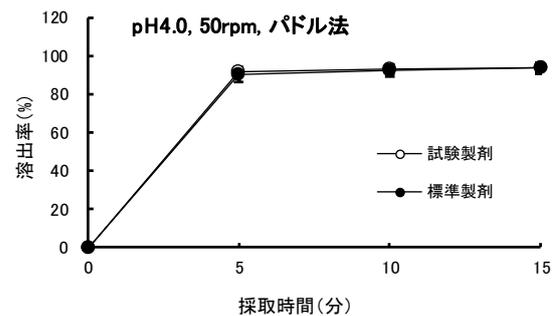
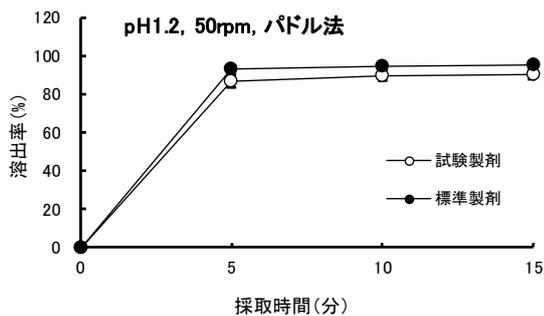
回転数：50rpm

試験製剤：トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」

検体数：n=12

試験法：パドル法

標準製剤：オゼックス細粒小児用 15%



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	90.2	95.2	/	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH4.0	15	93.6	93.6			適
	pH6.8	360	6.9	7.7	-0.8	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
	水	15	93.6	94.4	/	15分以内に平均85%以上溶出	適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用15%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用15%「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装
0.5g×100包 [分包]
100g [バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
分包包装	分包 : セロファン・ポリエチレン・アルミニウムラミネート
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

トスフロキサシンに感性の肺炎球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌を含む）、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、炭疽菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、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〉

肺炎、コレラ、中耳炎、炭疽

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤の使用に際しては、他の経口抗菌薬による治療効果が期待できない症例に使用すること。

5.2 関節障害が発現するおそれがあるので、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。[8.2、9.7.2、15.1、15.2 参照]

〈肺炎〉

5.3 肺炎球菌（ペニシリン G に対する MIC \geq 4 μ g/mL）に対する本剤の使用経験はない（CLSI 法）。

5.4 インフルエンザ菌には β -ラクタム耐性インフルエンザ菌を含む。[18.2 参照]

〈中耳炎〉

5.5 肺炎球菌（ペニシリン G に対する MIC \geq 4 μ g/mL）に対する本剤の使用経験はない（CLSI 法）。

5.6 インフルエンザ菌には β -ラクタム耐性インフルエンザ菌を含む。[18.2 参照]

5.7 「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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、小児に対してはトスフロキサシントシル酸塩水和物として 1 回 6mg/kg（トスフロキサシンとして 4.1mg/kg）を 1 日 2 回経口投与する。

ただし、1 回 180mg、1 日 360mg（トスフロキサシンとして 1 回 122.4mg、1 日 244.8mg）を超えないこととする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤は、食直前又は食後に投与することが望ましい。

〈炭疽〉

7.2 炭疽の発症及び進展抑制には、シプロフロキサシンについて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。[8.5 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

肺炎及び中耳炎を対象とした臨床試験の概要は次のとおりである。なお、コレラ、炭疽に関する臨床試験は国内外において実施していない。

〈肺炎、中耳炎〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

マイコプラズマ肺炎の小児患者を対象に1回6mg/kgを1日2回投与した15%細粒剤の臨床試験における有効率は下表のとおりであった。

疾患名	有効例数/解析対象例数 ^{注4)}	有効率 ^{注1)} (%)
マイコプラズマ肺炎	32/33	97.0

菌消失率は下表のとおりであった。

菌種	消失株数/評価株数	菌消失率 ^{注2)} (%)
肺炎マイコプラズマ (マイコプラズマ・ニューモニエ)	4/4	100

副作用発現頻度（臨床検査値異常を含む）は15.2%（5/33例）で、主な副作用は、便秘6.1%（2/33例）であった。^{14),15)}

注1)投与終了時又は中止時の有効率

注2)投与終了時又は中止時の菌消失率

注3)CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) の判定基準に基づき、Penicillin (Oral penicillin V) に対するMICが0.12~1 μ g/mLの場合をPISP、2 μ g/mL以上の場合をPRSPと判定した。

注4)マイコプラズマ肺炎の疑いを含む

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈肺炎、中耳炎〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

肺炎及び中耳炎の小児患者を対象に1回6mg/kg又は9mg/kgを1日2回投与^{*}した15%細粒剤の臨床試験における疾患別の有効率は下表のとおりであった。

^{*}本剤の承認用量は1回6mg/kgを1日2回である。

疾患名	有効例数/解析対象例数	有効率 ^{注1)} (%)
肺炎	48/48	100
中耳炎	157/162	96.9

菌種別菌消失率は下表のとおりであった。 ^{12),13)}		
菌種	消失株数/評価株数	菌消失率 ^{注2)} (%)
肺炎球菌	49/61	80.3
PISP ^{注3)}	23/31	74.2
PRSP ^{注3)}	7/9	77.8
モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス (β-ラクタマーゼ産生菌)	14/14	100
インフルエンザ菌	66/70	94.3
BLNAS	50/53	94.3
BLNAR	11/12	91.7
BLPAR	3/3	100
BLPACR	2/2	100
PISP : Penicillin-intermediate <i>S.pneumoniae</i> PRSP : Penicillin-resistant <i>S.pneumoniae</i> BLNAS : β-Lactamase-negative ampicillin-susceptible <i>H.influenzae</i> BLNAR : β-Lactamase-negative ampicillin-resistant <i>H.influenzae</i> BLPAR : β-Lactamase-positive ampicillin-resistant <i>H.influenzae</i> BLPACR : β-Lactamase-positive amoxicillin/clavulanic acid-resistant <i>H.influenzae</i> 注 1)投与終了時又は中止時の有効率 注 2)投与終了時又は中止時の菌消失率 注 3)CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) の判定基準に基づき、Penicillin (Oral penicillin V) に対する MIC が 0.12~1 μg/mL の場合を PISP、2 μg/mL 以上の場合を PRSP と判定した。 注 4)マイコプラズマ肺炎の疑いを含む		

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
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調査・試験の概要
該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

ピリドンカルボン酸系抗菌剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

細菌の DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIVを阻害し、殺菌的に作用する。¹⁶⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

トスフロキサシンはグラム陽性菌である肺炎球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌を含む）、グラム陰性菌であるインフルエンザ菌（ β -ラクタム耐性菌を含む）、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、また肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）に対して抗菌活性を示した。^{17),18)} [5.4、5.6 参照]

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 小児患者

肺炎及び中耳炎の小児患者に 15%細粒剤を 1 回 6mg/kg 又は 9mg/kg を 1 日 2 回反復経口投与^{*}したときの薬物動態パラメータは、下表のとおりであった [Population Pharmacokinetics (PPK) 解析]。⁴⁾

※本剤の承認用量は 1 回 6mg/kg を 1 日 2 回である。

投与量	例数	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
6mg/kg	165	7.58±2.38	0.96±0.30	2.0±0.2	3.8±0.5
9mg/kg	57	12.51±6.24	1.48±0.54	2.1±0.3	4.0±0.8

PK パラメータは NONMEM によるベイズ推定値
平均値±S.D.

16.1.2 小児用 60mg 錠と 15%細粒剤の生物学的同等性

健康成人男性に小児用 60mg 錠 3 錠及び 15%細粒剤 1.2g (トスフロキサシントシル酸塩水和物として 180mg) をクロスオーバー法により空腹時単回経口投与して血漿中トスフロキサシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁵⁾

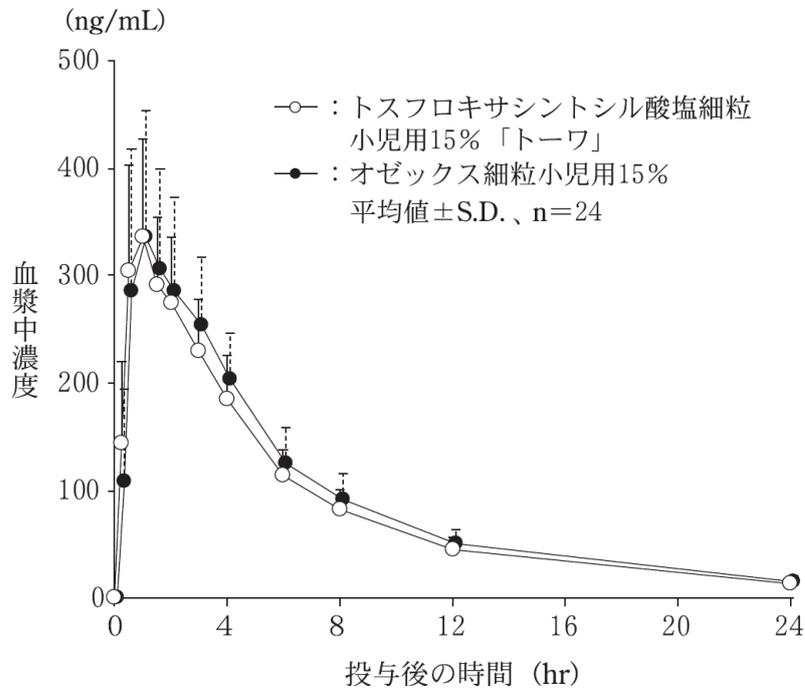
	AUC _{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
小児用 60mg 錠	4.86±1.84	0.749±0.236	1.6±0.9	6.5±1.1
15%細粒剤	4.80±1.47	0.808±0.223	0.9±0.4	6.4±0.9

平均値±S.D.、n=22

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

16.1.3 生物学的同等性試験

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「トーワ」とオゼックス細粒小児用 15%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.5g (トスフロキサシントシル酸塩水和物として 75mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中トスフロキサシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁶⁾



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
トスフロキサシン トシル酸塩細粒 小児用 15%「トーワ」	2109±423	361.5±90.5	0.96±0.59	6.45±0.62
オゼックス細粒小児用 15%	2258±447	386.8±84.5	1.21±0.72	6.42±0.49

平均値±S.D.、n=24

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	C_{max}
平均値の差	$\log(0.9339)$	$\log(0.9347)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.8754) \sim \log(0.9962)$	$\log(0.8639) \sim \log(1.0113)$

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数⁶⁾

kel : $0.1084 \pm 0.0106 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

16.3.1 組織内移行

(1) 喀痰

慢性気管支炎及び肺気腫の感染合併患者 (成人) 2 例に 150mg (錠剤) を食後単回経口投与したとき、最高喀痰中濃度は 2~3 時間後に $0.31 \mu\text{g/mL}$ 及び $0.34 \mu\text{g/mL}$ の値が得られ、6~8 時間後にも $0.20 \mu\text{g/mL}$ 前後であった。⁷⁾

(2) 耳漏

慢性中耳炎急性増悪症患者 (成人) 5 例に 150mg (錠剤) を食後単回経口投与したとき、耳漏中濃度は投与 2~7 時間後で $0.056 \sim 0.32 \mu\text{g/mL}$ であった。⁸⁾

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人 6 例に 150mg 又は 300mg (錠剤) を食後単回経口投与したとき、大部分が未変化体として尿中及び糞中に排泄されたが、未変化体以外に 2 種の代謝物及びこれらの抱合体が尿中に確認された。⁹⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人 6 例に 150mg (錠剤) を食後単回経口投与したとき、24 時間までの未変化体の尿中排泄率は 45.8%であった。また、代謝物も含めた 24 時間までの尿中総回収率は 50.7%であった。^{9),10)} [9.8.2 参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者の血中濃度

腎機能障害者 (成人) に 150mg (錠剤) を食後単回経口投与したとき、下表のとおり、腎機能の低下に伴い血中半減期 ($t_{1/2}$) の延長が認められた。¹¹⁾ [9.2.1、9.8.2 参照]

腎機能障害の程度	(Ccr : mL/min)	例数	$t_{1/2}$ (hr)
正常者	(Ccr \geq 80)	5	3.9
軽度	(80 > Ccr \geq 50)	3	4.0
中等度	(50 > Ccr \geq 20)	2	9.8
高度	(20 > Ccr)	4	10.5

16.6.2 透析患者の血中濃度

血液透析患者 (成人) 2 例に 150mg (錠剤) を食後単回経口投与したとき、それぞれ投与 1.5 時間後に 1.65 μ g/mL、3 時間後に 1.6 μ g/mL の血中濃度ピーク値を示し、5 時間の透析で透析液中に 7.31%及び 8.33%が回収された。¹¹⁾

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈肺炎、中耳炎〉

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1、9.5.2 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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 関節障害が発現するおそれがあるので、問診を行うなど患者の状態を十分に観察すること。
[5.2、9.7.2、15.1、15.2 参照]

8.3 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、11.1.11 参照]

8.4 急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症等の重篤な腎障害、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.4、11.1.5 参照]

〈炭疽〉

8.5 長期投与中は、副作用及び臨床検査値の異常変動等の発現に特に注意すること。[7.2 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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。[11.1.3 参照]

9.1.2 重症筋無力症の患者

フルオロキノロン系抗菌薬で症状を悪化させるとの報告²⁾がある。[11.1.15 参照]

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。[8.3、11.1.11 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。高い血中濃度が持続することがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

〈肺炎、中耳炎〉

9.5.1 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。[2.2 参照]

〈炭疽、コレラ〉

9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[2.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。母乳中への移行が報告されている³⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児及び乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 幼児及び小児を対象とした臨床試験では関節症状を有する患者は除外されている。[5.2、8.2、15.1 参照]

(8) 高齢者

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。[11.1.13 参照]

9.8.2 用量並びに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。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。[16.5、16.6.1 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
テオフィリン アミノフィリン水和物	健康成人にテオフィリン 1 日 400mg とトスフロキサシントシル酸塩水和物（錠剤）1 日 450mg を併用したところ、テオフィリンの最高血中濃度は、併用 3 日目では 1.13 倍、5 日目では 1.23 倍の上昇を示したとの報告がある。 テオフィリンの中毒症状（消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等）があらわれるおそれがあるため、観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	機序：テオフィリンの肝での代謝を抑制し、血中濃度を上昇させることが報告されている。 危険因子：高齢者、高度の腎障害患者
フェニル酢酸系、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナクナトリウム ロキソプロフェンナトリウム水和物 等	痙攣があらわれることがある。観察を十分に行い、症状があらわれた場合には両剤の投与を中止し、気道確保と抗痙攣薬の使用など痙攣に対する治療を実施すること。	機序：中枢神経における GABA _A 受容体への結合阻害作用が非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されることが主な機序と考えられている。 危険因子：高齢者、てんかん等痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、高度の腎障害患者
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤、鉄剤、カルシウム含有製剤 乾燥水酸化アルミニウムゲル 酸化マグネシウム クエン酸第一鉄ナトリウム 沈降炭酸カルシウム 等	本剤の効果が減弱されるおそれがある。 同時投与を避けるなど注意すること。	機序：金属カチオンと難溶性の錯塩を形成し、本剤の消化管からの吸収が低下することが報告されている。
副腎皮質ホルモン剤 （経口剤、注射剤） プレドニゾン ヒドロコルチゾン 等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）（いずれも頻度不明）

11.1.2 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）（いずれも頻度不明）

11.1.3 痙攣、意識障害（意識喪失等）（いずれも頻度不明）

[9.1.1 参照]

11.1.4 急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症、尿路結石（いずれも頻度不明）

急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症等の重篤な腎障害があらわれることがある。

また、本剤を成分とする結晶尿があらわれ、急性腎障害や尿路結石を来すことがあり、特に小児で多く報告されている。

[8.4 参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.6 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

発熱、咽頭痛、皮下・粘膜出血等があらわれた場合には血液検査を行い、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。

11.1.7 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

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。

11.1.8 間質性肺炎、好酸球性肺炎（いずれも頻度不明）

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、好酸球性肺炎等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。

11.1.9 横紋筋融解症（頻度不明）

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。筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。

11.1.10 低血糖（頻度不明）

高齢者、腎障害患者、糖尿病患者であらわれやすい。

11.1.11 大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）

[8.3、9.1.3 参照]

11.1.12 末梢神経障害（頻度不明）

しびれ、筋力低下、痛み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。

11.1.13 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]

11.1.14 精神症状（頻度不明）

幻覚、せん妄等の精神症状があらわれることがある。

11.1.15 重症筋無力症の悪化（頻度不明）

[9.1.2 参照]

(解説)

11.1.12、11.1.13、11.1.14

フルオロキノロン系抗菌薬の機能障害や永続する可能性のある副作用（腱や精神、神経に関連した副作用）に関して、米国添付文書、欧州添付文書が改訂されたとの外国措置報告を受け、国内症例、公表論文等の情報に基づき、本邦における添付文書改訂の必要性が検討された結果、以下のように改訂することが適切と判断されました。

・腱障害及び精神症状

フルオロキノロン系抗菌薬における発現機序として、腱障害についてはコラーゲン組織の障害が、精神症状については GABA 神経の抑制等が考えられ、当該抗菌薬に共通のリスクと考えられることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、すべてのフルオロキノロン系の添付文書において同様の注意喚起がなされるよう改訂する。

・末梢神経障害

フルオロキノロン系抗菌薬に共通のリスクであることを示す発現機序や疫学的知見が乏しいものの、トスフロキサシントシル酸塩水和物、レボフロキサシン水和物については国内症例が集積していることから、重大な副作用として追記する。

(令和元年 9 月 24 日付厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂及び自主改訂)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
種類	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症	発熱、発疹、紅斑	潮紅、そう痒症、湿疹、蕁麻疹	光線過敏性反応
腎臓	尿円柱	尿中血陽性、尿中赤血球陽性、遺尿、BUN 増加、血尿	血中クレアチニン増加
肝臓	—	AST 増加、ALT 増加、ALP 増加、LDH 増加、 γ -GTP 増加、ビリルビン増加	—
消化器	下痢 (5.2%)、嘔吐 (3.7%)、食欲不振、腹痛、口渇、便秘	悪心、口唇水疱、腹部膨満、胃・腹部不快感、口内炎、舌炎	—
血液	好酸球数増加、白血球数減少	単球数増加	血小板数減少、貧血
精神神経系	傾眠	せん妄、頭痛、浮動性めまい、しびれ、不眠症、振戦	幻覚
その他	—	関節痛、蒼白、血中 CK 増加、血中クロール減少、血中クロール増加、亀頭包皮炎、倦怠感	味覚異常

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15%細粒剤の初回承認時の臨床試験において、軽度の関節痛が 0.9% (2/235 例) に認められている。フルオロキノロン系抗菌薬の海外小児臨床試験において、フルオロキノロン系以外の抗菌薬と比較して筋骨格系障害 (関節痛、関節炎等) の発現率が高かったとの報告がある。[5.2、8.2、9.7.2、15.2 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験 (幼若イヌ) で 50mg/kg、500mg/kg を 14 日間経口投与した結果、関節異常 (上腕骨近位端軟骨に微小水疱あるいはびらん) が認められたとの報告がある。[5.2、8.2、15.1 参照]

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

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)}

注) 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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：

- ・トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「トーワ」 上手な飲ませ方
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オゼックス錠 75/150・細粒小児用 15%・錠小児用 60mg・点眼液 0.3%

7. 国際誕生年月日

1990年1月23日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2015年2月16日	22700AMX00525000	2015年6月19日	2015年6月19日

9. 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

項目	内容	変更追加年月日
効能又は効果	適応菌種「肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）」の追加	2017年6月7日

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
6241010C1040	6241010C1040	124139601	622413901

14. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) Sieb, J.P. : Neurology. 1998 ; 50 : 804-807
- 3) 中村 孝ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 710-726
- 4) 小児の薬物動態（オゼックス細粒小児用：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 5) 岩田 敏ほか：新薬と臨牀. 2018 ; 67 : 513-523
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験
- 7) 那須 勝ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 699-709
- 8) 河村正三ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1341-1353
- 9) 田井 賢ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 208-215
- 10) 中島光好ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 158-180
- 11) 前田浩志ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 187-194
- 12) 国内第Ⅲ相試験：細菌性肺炎（オゼックス細粒小児用：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.6.2）
- 13) 国内第Ⅲ相試験：細菌性中耳炎（オゼックス細粒小児用：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.6.3）
- 14) 国内第Ⅲ相試験：マイコプラズマ肺炎（オゼックス細粒小児用：2017年3月2日承認、審査報告書）
- 15) 尾内一信ほか：日本化学療法学会雑誌. 2017 ; 65 : 585-596
- 16) 神山朋子ほか：あたらしい眼科. 2006 ; 23(別巻) : 3-11
- 17) 小児由来臨床分離株に対する抗菌活性（オゼックス細粒小児用：2009年10月16日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 18) 効力を裏付ける試験（オゼックス細粒小児用：2017年3月2日承認、審査報告書）

その他の引用文献

- 19) 社内資料：加速試験
- 20) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 21) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）
- 22) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 23) 社内資料：配合変化試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」
(令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²²⁾

■ 方法

- ① シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に用法・用量に記載されている小児1回分の投与量の製剤を入れてプランジャーを戻し、お湯(55℃)あるいは室温水を20mL吸い取る。
- ② 5分間放置後、シリンジを手で90度15往復横転し、溶解・懸濁の状況を観察する。溶解・懸濁不良の場合は再度5分間放置し、同様の操作を行う。
- ③ チューブに取り付け、流速約2~3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水20mLをシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ(長さ：120cm)

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー(透明)60mLサイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃)*	室温水*
溶解・懸濁性	溶解またはすぐに懸濁した	
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)	
残存	ほとんどなかった	
懸濁液 pH	pH 3.4	pH 3.7

*：採取量 1g

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

配合変化試験²³⁾

■方法

(1) 配合方法

本剤 0.5g に配合薬または飲食物を加えて混合し、検体とした。

(2) 保存条件

1) 固形製剤、液体製剤

室温（成り行き温湿度）、室内散光下、密栓

2) 飲食物

- ・室温（成り行き温湿度）、室内散光下、密栓
- ・5℃、遮光、密栓

■結果

試験実施：2015年4月

(1) 固形製剤との配合

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合薬量	試験項目	配合前* (配合薬)	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
鎮咳去たん剤	アスピリン散 10% (田辺三菱)	0.104g	外観	だいたい色の微粒状	淡赤色の細粒とだいたい色の散剤の混合物	同左	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.0	100.8	98.6	100.2
去たん剤	カルボシステイン DS50%「トーワ」 (東和薬品)	0.375g	外観	白色の微粒状	淡赤色の細粒と白色の粒の混合物	同左	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	101.5	100.5	101.1	98.4
抗ヒスタミン剤	ペリアクチン散 1% (日医工)	0.375g	外観	白色の粉末	淡赤色の細粒と白色の粉末の混合物	同左	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.5	100.4	99.8	100.8
止しゃ剤・整腸剤	ビオフェルミン R 散 (武田薬品)	0.25g	外観	白色~わずかに淡黄褐色の粉末状	淡赤色の細粒と白色の粉末の混合物	同左	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.7	100.3	99.9	100.6
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン細粒 20%「トーワ」 (東和薬品)	0.938g	外観	淡橙色の細粒	同左	同左	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.3	99.3	98.9	99.6
その他のアレルギー用薬	プラソルカスト DS10%「トーワ」 (東和薬品)	0.625g	外観	白色~微黄色の顆粒	白色の顆粒と淡赤色の細粒の混合物	同左	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	99.8	99.5	98.9	99.3
	アレロック顆粒 0.5% (協和発酵キリン)	0.5g	外観	淡黄赤色の顆粒	淡赤色の細粒と淡黄赤色の顆粒の混合物	同左	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	99.7	100.1	98.6	99.7

*：製品の電子添文情報より記載

(2)液体製剤との配合

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合薬量	試験項目	配合前*1 (配合薬)	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
鎮咳去たん剤	アスベリン シロップ0.5% (田辺三菱)	2.1mL	外観	白色～淡黄灰白色の懸濁液	帯白淡赤色の懸濁液	同左	同左	同左	同左
			再分散性*2	—	—	良(1)	良(1)	良(2)	良(4)
			残存率(%)	—	100.0	100.0	99.5	99.9	99.4
去たん剤	アンブロキシソール 塩酸塩シロップ 小児用0.3%「トーワ」 (東和薬品)	2.5mL	外観	無色～微黄色 澄明の液	帯白淡赤色の懸濁液	同左	同左	同左	同左
			再分散性*2	—	—	良(3)	良(1)	良(1)	良(1)
			残存率(%)	—	100.0	100.9	99.8	98.5	99.4
	カルボシステイン シロップ小児用5% 「トーワ」 (東和薬品)	2.5mL	外観	褐色の液	帯白淡褐色の懸濁液	同左	同左	帯白微褐色の懸濁液	同左
			再分散性*2	—	—	良(1)	良(1)	良(1)	良(1)
			残存率(%)	—	100.0	101.4	86.7	79.7	72.5
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン シロップ小児用2% 「トーワ」 (東和薬品)	9.4mL	外観	淡褐色～褐色のシロップ剤	淡い褐色の懸濁液	同左	褐色澄明な液+帯白淡赤色の沈殿物	同左	同左
			再分散性*2	—	—	良(5)	良(6)	良(7)	良(7)
			残存率(%)	—	100.0	101.3	100.3	98.9	100.1

*1：製品の電子添文情報より記載

*2：配合検体を5秒間倒立し、次いで5秒間正立する操作を1回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を測定し、測定回数が9回までを良、10回以上を不良とした。

(3)飲食物との配合

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	配合直後	1日後 (室温)	1日後 (5℃)
飲料	サントリー天然水 (サントリーフーズ)	5mL	外観	淡赤色の懸濁液	同左	同左
			残存率(%)	100.0	99.4	99.1
	健康ミネラル麦茶 (伊藤園)		外観	淡赤褐色の懸濁液	同左	同左
			残存率(%)	100.0	99.9	99.9
	アクエリアス (日本コカ・コーラ)		外観	淡赤色の懸濁液	同左	同左
			残存率(%)	100.0	97.6	98.4
	なっちゃんオレンジ (サントリーフーズ)		外観	だいたい色の懸濁液	同左	同左
			残存率(%)	100.0	101.3	100.5
	なっちゃんアップル (サントリーフーズ)		外観	淡黄赤色の懸濁液	同左	同左
			残存率(%)	100.0	100.1	100.0
バンホーテンココア (明治)	外観	帯白赤褐色の懸濁液	同左	同左		
	残存率(%)	100.0	99.3	99.1		
食品	プッチンプリン (グリコ)	小さじ1杯	外観	淡赤色の細粒と黄色の固形物の混合物	同左	同左
			残存率(%)	100.0	99.8	99.6
	ハーゲンダッツアイス (ハーゲンダッツ ジャパン)		外観	淡黄白色の懸濁液	同左	同左
			残存率(%)	100.0	99.3	99.2

この配合変化試験は、限られた条件下で試験を実施し、トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用15%「トーワ」の安定性を確認したものであり、配合した他剤の安定性は確認していません。また、配合後の有効性、安全性の評価も行っていないため、配合した他剤との併用を推奨するものではありません。他剤と配合する際には、各製品の電子添文をご参照ください。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号