

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製剤
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%「タカタ」

Tosufloxacin Tosilate fine granules “TAKATA” for Pediatric

剤形	細粒剤	
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	1g中 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）	
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） tosufloxacin（INN）	
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：高田製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-838-2121 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp	

本IFは2025年11月改訂（第2版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文等の情報は、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。

また、専用アプリ「添文ナビ®」（®：登録商標）で以下のGS1バーコードを読み取ることで同様の情報を閲覧できます。



(01)14987120624527

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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IF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、IF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。

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	12
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	16
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18
4. 吸収	18
5. 分布	18
6. 代謝	18
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	19
11. その他	19
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	20
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
7. 相互作用	22
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	24
11. 適用上の注意	24
12. その他の注意	25
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	27
2. 有効期間	27
3. 包装状態での貯法	27
4. 取扱い上の注意	27
5. 患者向け資材	27
6. 同一成分・同効薬	27
7. 国際誕生年月日	27
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	27
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	27
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	27
11. 再審査期間	28
12. 投薬期間制限に関する情報	28
13. 各種コード	28
14. 保険給付上の注意	28
X I. 文献	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III. 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	31
2. その他の関連資料	32

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細粒小児用 15%「タカタ」は高田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、2015年2月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

効能・効果として以下の適応がある。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

〈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

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

服薬アドヒアランスの向上を考慮した、いちご風味の細粒

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

飛散性の低さ及び分包機使用時の作業効率を考慮した、粒子径にバラツキの少ない製剤

（「IV. 1. (4) 製剤の物性」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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%「タカタ」

(2) 洋名

Tosufloxacin Tosilate fine granules 15% “TAKATA” for Pediatric

(3) 名称の由来

一般名による

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)

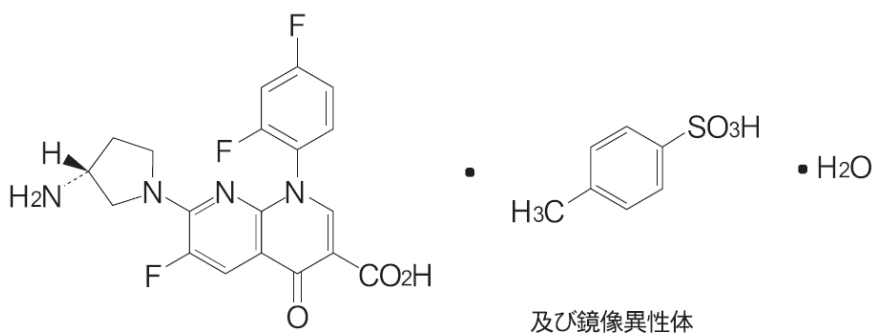
Tosufloxacin Tosilate Hydrate(JAN)

tosufloxacin(INN)

(3) ステム(stem)

抗菌剤、ナリジクス酸誘導体:-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

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

香料によりいちご風味を付けている

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

表

(3 ロット)

粒度分布 (%)	18M on	850 μ m 以上	0.00
	30M on	500~850 μ m	0.00
	42M on	355~500 μ m	2.83
	50M on	300~355 μ m	4.45
	60M on	250~300 μ m	8.51
	83M on	180~250 μ m	34.77
	100M on	150~180 μ m	19.65
	140M on	106~150 μ m	21.25
	200M on	75~106 μ m	5.46
	200M pass	75 μ m 以下	3.09
50%径 (μ m)			189.73
比容積 (mL/g)	ルーズ		1.73
	タップ		1.50

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	添加剤
1g 中 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)	粉末還元麦芽糖水アメ、D-マンニトール、 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、 ポビドン、アスパルテーム (L-フェニルア ラニン化合物)、三二酸化鉄、香料、含水 二酸化ケイ素

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験 (40°C±1°C、75%RH±5%RH)

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、75%RH、6 箇月)の結果、3 年間安定であることが推測された。

●ポリエチレン瓶

(3 ロットのまとめ)

		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		淡赤色の細粒			
確認試験		適合			
溶出性 〔溶出率(%)〕		94.7-96.6	94.6-97.0	95.4-100.4	94.9-96.8
粒度(%)	18号残留	適合			
	30号残留	適合			
定量法(%)		98.92-101.29	100.45-101.00	101.52-102.24	99.97-100.75
残存率(%)		100	99.2-102.1	100.3-103.4	98.8-101.8
純度試験 類縁物質(%)		0.07	0.06	0.07	0.08

(2) 無包装試験 (参考)

温度 (温度 : 40°C, 湿度 : 75%RH)

(1 ロット)

		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状		淡赤色の細粒			
溶出率 (%)		88.4-93.5	90.3-93.8	89.2-91.6	86.7-92.7
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質で最大	0.03	0.03	0.03	0.03
	総類縁物質量	0.08	0.07	0.07	0.09
定量法 (%)	表示量の 93.0~107.0%	101.2	100.4	98.2	101.5
	残存率	100	99.2	97.0	100.3

湿度 (温度 : 25°C, 湿度 : 75%RH)

(1 ロット)

		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状		淡赤色の細粒			
溶出率 (%)		88.4-93.5	88.5-91.1	86.3-93.9	88.7-92.1
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質で最大	0.03	0.03	0.03	0.03
	総類縁物質量	0.08	0.06	0.07	0.06
定量法 (%)	表示量の 93.0~107.0%	101.2	100.6	99.4	98.5
	残存率	100	99.4	98.2	97.3

光 (温度 : 成り行き, 湿度 : 成り行き, 照度 : 1000 lx (D65 ランプ)) (1 ロット)

		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状		淡赤色の細粒		
溶出率 (%)		88.4-93.5	89.2-96.2	90.7-94.1
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質で最大	0.03	0.04	0.06
	総類縁物質量	0.08	0.15	0.26
定量法 (%)	表示量の 93.0~107.0%	101.2	101.5	99.5
	残存率	100	100.3	98.3

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)

別紙 配合変化表を参照

9. 溶出性²⁾

生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）の別紙」に従って試験を行なったところ、全ての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

溶出試験法： パドル法

試験液： 水、pH1.2、pH4.0 及び pH6.8

回転数： 毎分 50 回転

試験回数： 12 ベッセル

分析法： 紫外可視吸光度測定法

判定基準

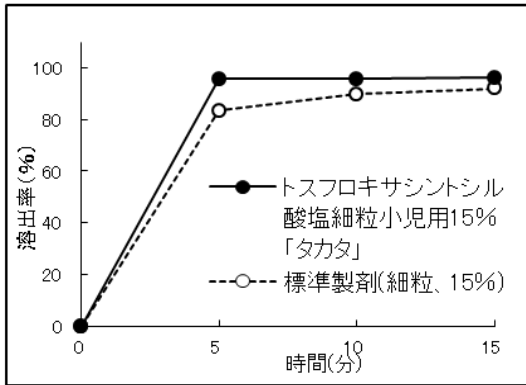
回転数	試験液	判定
50	水	標準製剤及び試験製剤ともに、15 分以内に平均溶出率 85%以上である。又は、15 分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH1.2 溶出試験第 1 液	標準製剤及び試験製剤ともに、15 分以内に平均溶出率 85%以上である。又は、15 分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0 薄めた McIlvaine の 緩衝液	標準製剤及び試験製剤ともに、15 分以内に平均溶出率 85%以上である。又は、15 分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験第 2 液	規定された時間において、標準製剤及び試験製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

判定結果

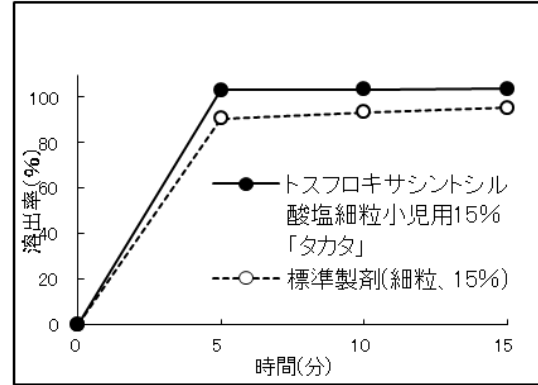
試験条件		判定基準			平均溶出率 (%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	水	平均 85%以上	15 分	92.1	96.1	-	適合
		pH1.2	平均 85%以上	15 分	95.4	103.6	-	適合
		pH4.0	平均 85%以上	15 分	96.1	103.3	-	適合
		pH6.8	±9%以内	360 分	8.9	7.1	-1.8	適合

パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法 50 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出していたことから、パドル法、100 回転の溶出試験は省略した。

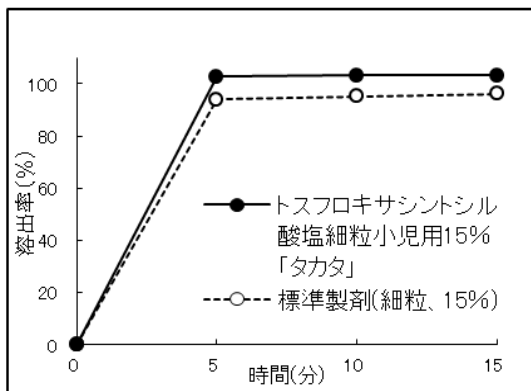
図IV-1 トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「タカタ」 の溶出曲線



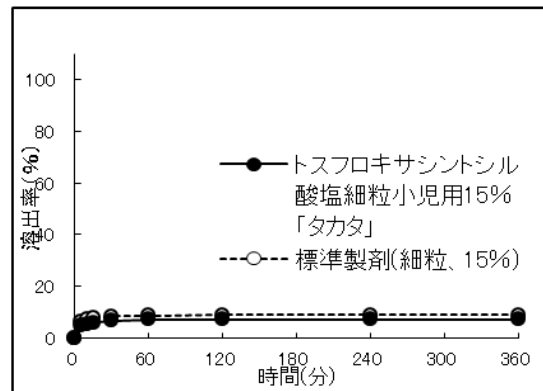
試験液：水、50rpm



試験液：pH1.2、50rpm



試験液：pH4.0、50rpm



試験液：pH6.8、50rpm

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

50g[プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]

100g[プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バラ包装	瓶:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン(シリカゲル乾燥剤入り) 個装箱:紙
------	---

11. 別途提供される資料類

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 $MIC \geq 4 \mu g/mL$) 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 $MIC \geq 4 \mu g/mL$) 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」³⁾ 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

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（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

該当資料なし

(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

核酸 (DNA) 合成阻害作用 (ノルフロキサシン、オフロキサシン、シプロフロキサシン塩酸塩、レボフロキサシン水和物、シタフロキサシン水和物)⁴⁾

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⁵⁾。

(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⁶⁾。[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 血中濃度

16.1.1 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%「タカタ」とオゼックス細粒小児用 15% をクロスオーバー法により、健康成人男子 26 名にそれぞれ 0.5g (トスフロキサシントシル酸塩水和物として 75mg) を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS 法により測定したトスフロキサシンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

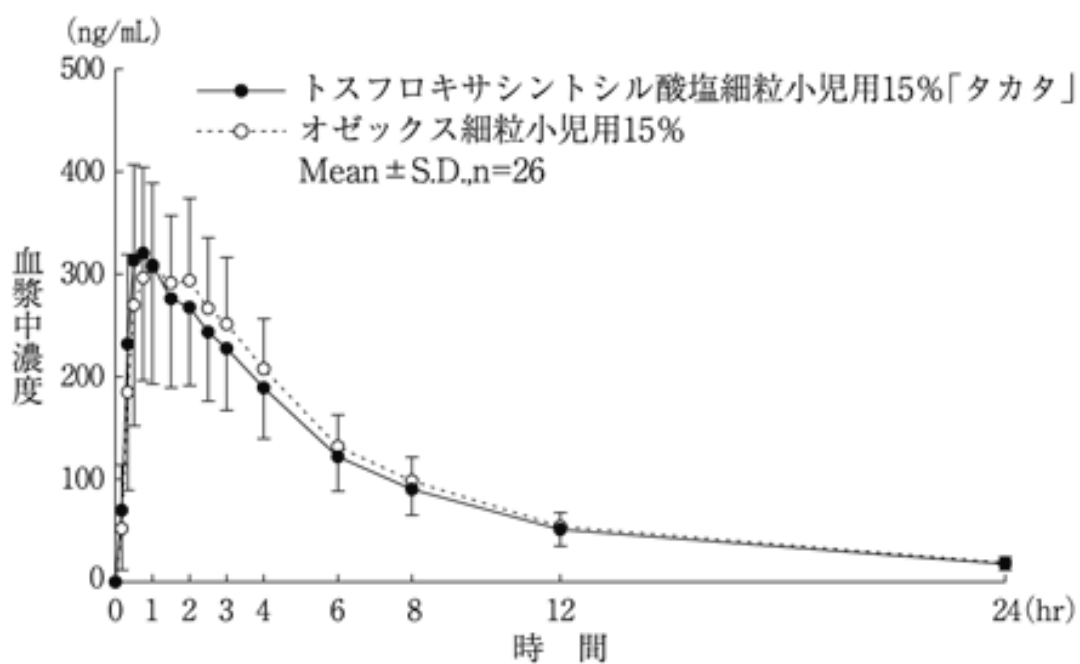


図 16-1 血漿中濃度

表 16-1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (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%「タカタ」	2188.60±590.43	385.17±125.43	1.0±0.6	7.0±1.0
オゼックス 細粒小児用 15%	2316.11±510.27	371.79±98.65	1.1±0.6	6.8±0.7

(Mean±S. D., n=26)

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。

(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⁷⁾

	消失速度定数 [kel (hr ⁻¹)]
トスフロキサシントシル酸塩 細粒小児用 15%「タカタ」	0.1015±0.0140 (n=26)

(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

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

(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

該当資料なし

(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⁸⁾。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⁾。[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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 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¹⁰⁾。[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

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. 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注意とその理由

「V. 治療に関する項目」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¹¹⁾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（マルファン症候群等／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¹²⁾。

(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 臍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	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。

等		
副腎皮質ホルモン剤 (経口剤、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

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。

<p>11.1.13 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明）</p> <p>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]</p> <p>11.1.14 精神症状（頻度不明）</p> <p>幻覚、せん妄等の精神症状があらわれることがある。</p> <p>11.1.15 重症筋無力症の悪化（頻度不明）</p> <p>[9.1.2 参照]</p>

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	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、亀頭包皮灸、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¹³⁾。
[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

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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当資料なし

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:あり

くすりのしおり:あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名: オゼックス錠 75・150/細粒小児用 15%/小児用錠 60mg/点眼液 0.3%

7. 国際誕生年月日

1990年1月23日(国内開発)

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

履歴	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	22700AMX00482	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

2017年6月7日: 肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

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

厚生労働省告示第 107 号(平成 18 年 3 月 6 日付)で定められた「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	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
トスフロキサシン トシル酸塩 細粒小児用 15% 「タカタ」	6241010C1032	6241010C1032	124106801	622410601

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

- 1) 社内資料:安定性試験(トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「タカタ」)
- 2) 社内資料:溶出性試験(トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「タカタ」)
- 3) 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
- 4) 薬剤分類情報閲覧システム
<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/11/26 アクセス)
- 5) 神山朋子ほか：あたらしい眼科. 2006 ; 23(別巻) : 3-11
- 6) 効力を裏付ける試験 (オゼックス小児用 : 2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 7) 社内資料: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%「タカタ」)
- 8) 中島光好ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 158-180
- 9) 田井 賢ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 208-215
- 10) 前田浩志ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 187-194
- 11) Sieb, J.P. : Neurology. 1998 ; 50 : 804-807
- 12) 中村 孝ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 710-726
- 13) 関節に対する影響 (オゼックス細粒小児用 15% : 2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.9.2.1)
- 14) 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(トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「タカタ」)

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

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。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁴⁾

1. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

本剤（1回量の粉末製剤）を55℃の温湯20mLを入れたポリエチレン製のビーカーに投入し、直後に外観を観察した。5分後、ガラス棒で3～4回攪拌した後、外観を観察した。更に5分間放置後、同様な操作を行い、外観を観察した。

(2) チューブ通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をシリンジ内に吸い取り、経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは、ベッド上の患者様を想定し、体内挿入端から2/3を水平に、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズは8Fr.（フレンチ）を用いて通過性を観察した。8Fr.のチューブ通過性に問題がある場合、チューブのサイズを12、14、16Fr.の順に替えて注入し、通過性を観察することとした。

(3) 懸濁液の安定性試験

室温懸濁と55℃で懸濁したときの含量比較を行った。

2. 試験製剤

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用15%「タカタ」（製剤として0.5g）

3. 試験時期

2015年5月30日

4. 試験結果

(1) 崩壊懸濁試験

10分以内に崩壊・懸濁した。

(2) チューブ通過性試験

8Fr.のチューブを通過した。

(3) 懸濁液の安定性試験

条件	含量(%)	室温懸濁との差(%)
室温	102.5	—
55℃	102.5	0.0

2. その他の関連資料

高田製薬株式会社 医療関係者向けサイト

<https://www.takata-seiyaku.co.jp/medical/>

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1