

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

ニューキノロン系経口抗菌製剤

日本薬局方 トスフロキサシントシル酸塩錠

トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「NP」

トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「NP」

TOSUFLOXACIN TOSILATE TABLETS

剤 形	錠剤（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	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 トスフロキサシントシル酸塩水和物 75mg （トスフロキサシンとして 51mg） トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 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）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2009年 7月 13日 薬価基準収載年月日：2009年 11月 13日 発売年月日：2009年 11月 13日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2020 年 9 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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・医療環境は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に審査・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】

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。

IF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。

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]

ＩＦ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。

ＩＦ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。

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。

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。

「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]

「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。

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。

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があり，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

．概要に関する項目		．薬効薬理に関する項目	
1．開発の経緯	1	1．薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2．製品の治療学的・製剤学的特性	1	2．薬理作用	18
．名称に関する項目		．薬物動態に関する項目	
1．販売名	3	1．血中濃度の推移・測定法	19
2．一般名	3	2．薬物速度論的パラメータ	20
3．構造式又は示性式	3	3．吸収	21
4．分子式及び分子量	3	4．分布	21
5．化学名（命名法）	3	5．代謝	21
6．慣用名，別名，略号，記号番号	3	6．排泄	22
7．CAS登録番号	3	7．トランスポーターに関する情報	22
．有効成分に関する項目		8．透析等による除去率	22
1．物理化学的性質	4	．安全性（使用上の注意等）に関する項目	
2．有効成分の各種条件下における安定性	4	1．警告内容とその理由	23
3．有効成分の確認試験法	4	2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
4．有効成分の定量法	4	3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
．製剤に関する項目		4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
1．剤形	5	5．慎重投与内容とその理由	23
2．製剤の組成	5	6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
3．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	7．相互作用	24
4．製剤の各種条件下における安定性	6	8．副作用	25
5．調製法及び溶解後の安定性	7	9．高齢者への投与	27
6．他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与	27
7．溶出性	8	11．小児等への投与	27
8．生物学的試験法	14	12．臨床検査結果に及ぼす影響	27
9．製剤中の有効成分の確認試験法	14	13．過量投与	27
10．製剤中の有効成分の定量法	14	14．適用上の注意	27
11．力価	14	15．その他の注意	27
12．混入する可能性のある夾雑物	14	16．その他	27
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	．非臨床試験に関する項目	
14．その他	14	1．薬理試験	28
．治療に関する項目		2．毒性試験	28
1．効能又は効果	15		
2．用法及び用量	16		
3．臨床成績	16		

．管理的事項に関する項目		14．再審査期間	30
1．規制区分	29	15．投薬期間制限医薬品に関する情報	30
2．有効期間又は使用期限	29	16．各種コード	31
3．貯法・保存条件	29	17．保険給付上の注意	31
4．薬剤取扱い上の注意点	29	．文献	
5．承認条件等	29	1．引用文献	32
6．包装	29	2．その他の参考文献	32
7．容器の材質	29	．参考資料	
8．同一成分・同効薬	30	1．主な外国での発売状況	33
9．国際誕生年月日	30	2．海外における臨床支援情報	33
10．製造販売承認年月日及び承認番号	30	．備考	
11．薬価基準収載年月日	30	その他の関連資料	34
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	30		
13．再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	30		

1. 開発の経緯

トスフロキサシントシル酸塩水和物は、ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤のフッ素を含有するニューキノロン系抗菌剤であり、細菌の DNA ジャイレースの阻害による DNA 複製阻害によって抗菌作用を示し¹⁾、本邦では 1990 年に上市されている。

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」及びトスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に販売を開始した。2010 年 4 月に、効能・効果の適応菌種の肺炎球菌に「(ペニシリン耐性肺炎球菌を含む)」が追加された。2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、ニューキノロン系抗菌剤の中で、呼吸器病原菌に強い活性をもち、骨髄炎、関節炎に適応を持ち、各科領域の急性感染症をはじめ、慢性の呼吸器感染症や複雑性の尿路感染症各種感染症に対し幅広く使用される。

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌(ペニシリン耐性肺炎球菌を含む)、腸球菌属、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、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、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、アクネ菌、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)に抗菌活性を示す。

臨床的には、これら上記の細菌による諸種感染症(効能・効果参照)に対し、有用性が認められている。

錠剤本体の識別コードの印字色を 75mg 錠はグレー、150mg 錠は赤色とし、また、含量毎に PTP シートの色調を変え、1 スリットごとに一般名、含量を両面に記載することにより識別性を高めた。

重大な副作用としては、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、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(出血性大腸炎)、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、精神症状があらわれることがある（頻度不明）。

また、類薬で重症筋無力症の悪化があらわれることが報告されている。

．名称に関する項目

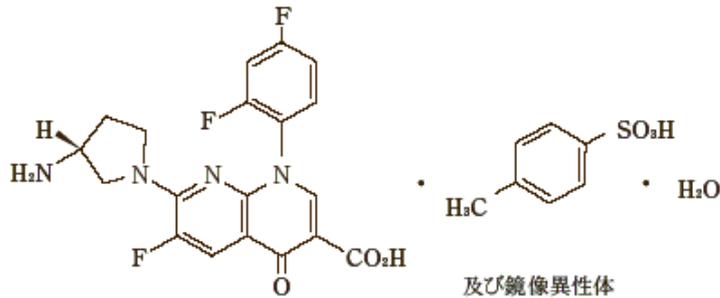
1．販売名

- (1) 和 名：トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「NP」
トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」
- (2) 洋 名：TOSUFLOXACIN TOSILATE TABLETS
- (3) 名称の由来：有効成分であるトスフロキサシントシル酸塩に剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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)
- (3) ステム : ナリジクス酸系抗菌剤：-oxacin

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₅F₃N₄O₃ · C₇H₈O₃S · H₂O

分子量：594.56

5．化学名 (命名法)

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

別名：トシル酸トスフロキサシン

略号：TFLX

7．CAS 登録番号

115964-29-9 (無水物)

．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。

無味、無臭である。¹⁾

(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²⁾

25℃、各種相対湿度条件下(7、22.5、52.9、75.3及び92.5%RH)で7日間放置し、その重量増加率を求めた。その結果、各種相対湿度で本品の重量増加はほとんどなく、吸湿性は認められなかった。

(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²⁾

pKa₁ = 5.8 (カルボン酸)、pKa₂ = 8.7 (4-アミノピロリジン基)

(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。

水分¹⁾：2.5～3.5% (30mg、電量滴定法)

比吸光度¹⁾：E_{1cm}^{1%}(262nm) = 630、E_{1cm}^{1%}(343nm) = 368、E_{1cm}^{1%}(358nm) = 312

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⁾

日本薬局方の医薬品各条の「トスフロキサシントシル酸塩水和物」確認試験法による。

4．有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「トスフロキサシントシル酸塩水和物」定量法による。

・製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 錠剤 (フィルムコーティング錠)

2) 外観及び性状: 下記表に記載

販 売 名		トスフロキサシントシル 酸塩錠 75mg 「NP」	トスフロキサシントシル 酸塩錠 150mg 「NP」
外 形			
形 状		白色のフィルムコーティング錠	
大 き さ	直径 (mm)	7.1	8.6
	厚さ (mm)	3.8	5.1
	重量 (mg)	150.0	298.0
識別コード		NP-522	NP-523

(2) 製剤の物性: 該当資料なし

(3) 識別コード: 上記表に記載

(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

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 トスフロキサシントシル酸塩水和物 75mg
(トスフロキサシンとして 51mg)

トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 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)

(2) 添加物

L-アスパラギン酸、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、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、含水二酸化ケイ素、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3 . 懸濁剤 , 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 . 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件 : 40 ± 1 、 $75 \pm 5\%RH$

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「 NP 」 ³⁾

包装形態 (ポリ塩化ビニル・アルミ箔)

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験 (15.0% 以下)	適 合	-	-	適 合
溶出試験 (90 分間の溶出率 : 70% 以上)	適 合	適 合	適 合	適 合
含量 (95.0 ~ 105.0%)	99.7 ~ 100.1	100.1 ~ 100.6	100.2 ~ 100.6	100.3 ~ 100.4

(n=3)

トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「 NP 」 ⁴⁾

包装形態 (ポリ塩化ビニル・アルミ箔)

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験 (15.0% 以下)	適 合	-	-	適 合
溶出試験 (90 分間の溶出率 : 65% 以上)	適 合	適 合	適 合	適 合
含量 (95.0 ~ 105.0%)	99.1 ~ 99.7	100.1 ~ 100.3	100.3 ~ 100.4	100.0 ~ 100.1

(n=3)

長期保存試験

試験条件：室温（1～30℃）

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」⁵⁾

包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	-	-	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	-	-	適合
溶出試験（90 分間の溶出率：65%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.7～ 101.0	99.2～ 99.9	100.4～ 101.6	97.2～ 97.9

（n=3）

トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」⁶⁾

包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	-	-	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	-	-	適合
溶出試験（90 分間の溶出率：65%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	97.3～ 101.6	99.1～ 101.1	98.1～ 99.6	98.0～ 99.8

（n=2）

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温、3年間〕の結果、通常の市場流通下において、3年間安定であることが確認された。

5．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」⁷⁾

溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号、平成19年5月30日一部訂正 審査管理課事務連絡」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成18年11月24日薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験試料

試験製剤 : トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」×2錠

標準製剤 : トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」×1錠

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験法第1液

pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験法第2液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH4.0

判定基準 : 試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較する。すべての溶出試験条件において、以下の(1)及び(2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等とする。

(1)平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

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が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40% 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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。
- b. 規定された試験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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。
- c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% 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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。

(2) 個々の溶出率

最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達する場合

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、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上に達し 85% に達しない場合

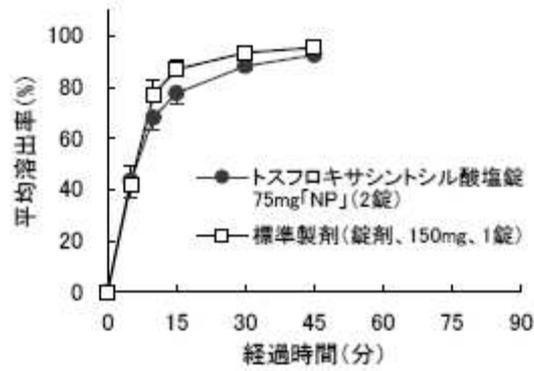
試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 50% に達しない場合

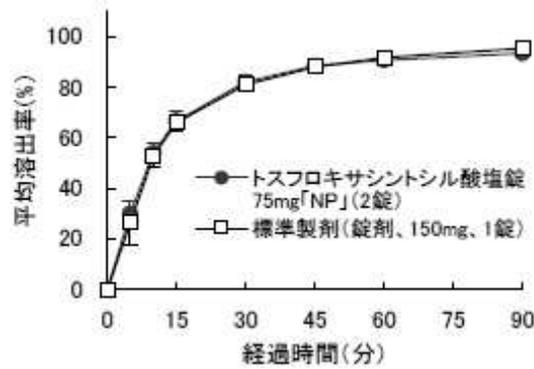
試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 各試験条件において、トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

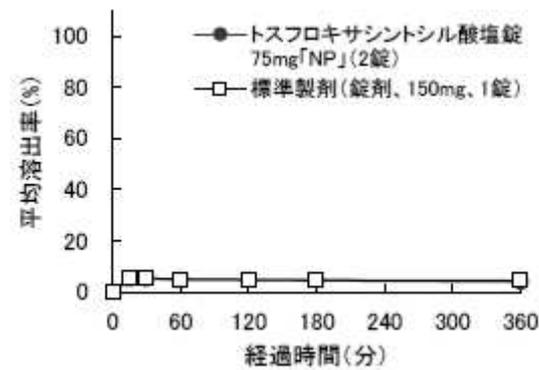
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



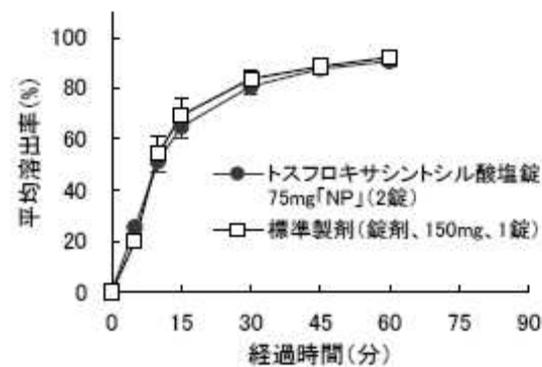
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



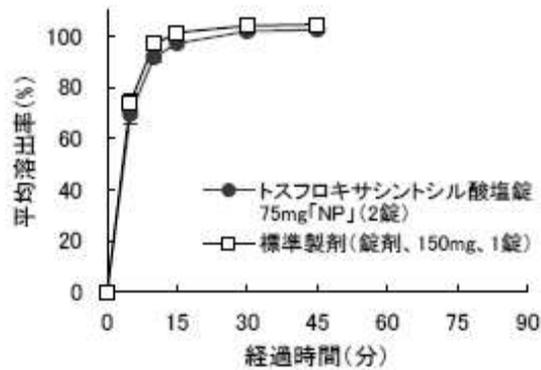
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



試験液 pH4.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」⁸⁾

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験試料

試験製剤 : トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」 × 1 錠

標準製剤 : (1 錠中にトスフロキサシントシル酸塩水和物 150mg 含有)

試験条件

試験液の温度 : 37 ± 0.5

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験法第 1 液
pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験法第 2 液
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH4.0

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、類似しているとする。

標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 :

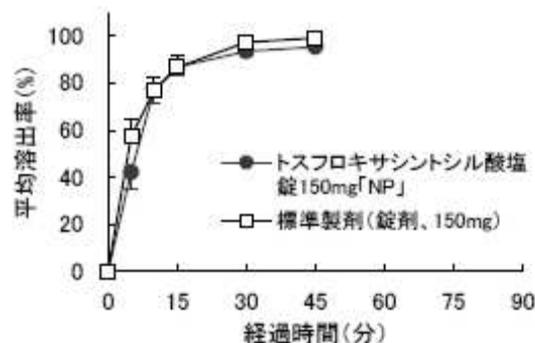
試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

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が 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が標準製剤の平均溶出率 ±
 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
 以下のいずれかの基準に適合する。

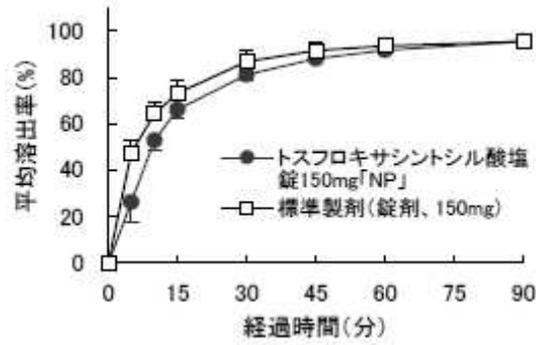
- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
- c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%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 ±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

試験結果 : 各試験条件において、トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

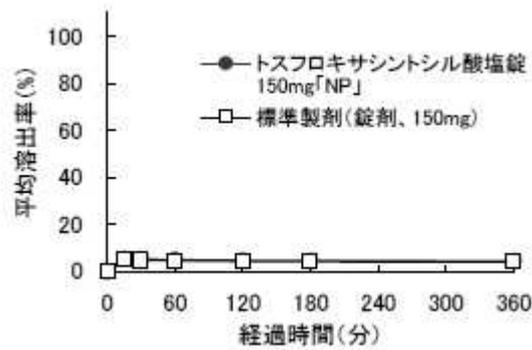
試験液pH1.2における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



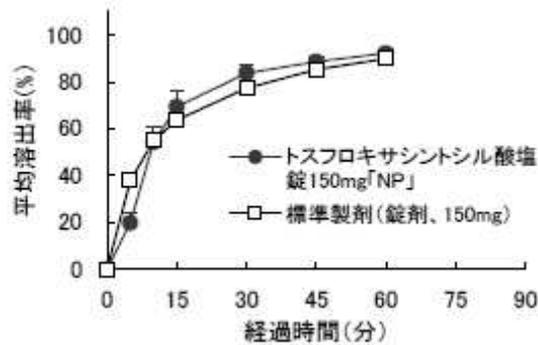
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



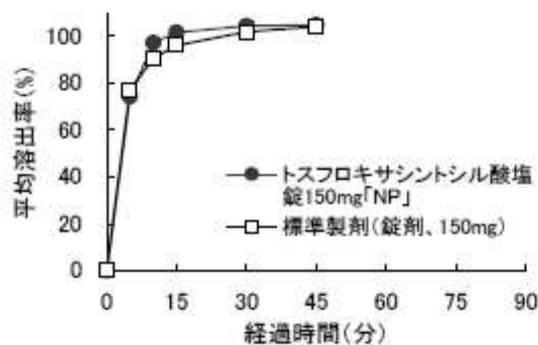
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



試験液 pH4.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean ± S.D., n=12)



公的溶出規格への適合

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 90 分以内に 65% 以上溶出した。

トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 90 分以内に 65% 以上溶出した。

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」及びトスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたトスフロキサシントシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

8 . 生物学的試験法

該当しない

9 . 製剤中の有効成分の確認試験法⁹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「トスフロキサシントシル酸塩錠」確認試験法による。

10 . 製剤中の有効成分の定量法⁹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「トスフロキサシントシル酸塩錠」定量法による。

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

．治療に関する項目

1．効能又は効果

適応菌種

トス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（ペニシリン耐性肺炎球菌を含む）、腸球菌属、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、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、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルチフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、アクネ菌、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）

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、ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍

骨髄炎、関節炎

咽頭・喉頭炎、扁桃炎（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、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、腸チフス、パラチフス、コレラ

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

外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎

歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

炭疽

効能・効果に関連する使用上の注意

咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、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」¹⁰⁾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。

2. 用法及び用量

通常、成人に対して、トスフロキサシントシル酸塩水和物として1日300～450mg(トスフロキサシンとして204～306mg)を2～3回に分割して経口投与する。

骨髄炎、関節炎の場合

通常、成人に対して、トスフロキサシントシル酸塩水和物として1日450mg(トスフロキサシンとして306mg)を3回に分割して経口投与する。

腸チフス、パラチフスの場合

通常、成人に対して、トスフロキサシントシル酸塩水和物として1日600mg(トスフロキサシンとして408mg)を4回に分割して14日間経口投与する。

なお、腸チフス、パラチフスを除く症例においては、感染症の種類及び症状により適宜増減するが、重症又は効果不十分と思われる症例にはトスフロキサシントシル酸塩水和物として1日600mg(トスフロキサシンとして408mg)を経口投与する。

用法・用量に関連する使用上の注意

1. 高度の腎障害のある患者には、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。
2. 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。
3. 腸チフス、パラチフスには、除菌を確実にするため14日間投与する。なお、投与中は、臨床検査値の異常変動等の発現に注意すること。
4. 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬である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。なお、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。

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

該当資料なし

・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（ニューキノロン系抗菌剤）

2．薬理作用

（1）作用部位・作用機序¹⁾

キノロン系及びニューキノロン系抗菌薬の作用機序は、DNA ジヤイレース阻害による DNA 複製阻害であり、作用は殺菌的である。ニューキノロン系抗菌薬は、グラム陽性菌にも有効で、グラム陰性菌に対する抗菌力はキノロン系よりも向上している。

（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

．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⁸⁾

健康成人男子に、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」を 1 錠(トスフロキサシンとして 102mg、n=20)を絶食時経口投与した時の Tmax は約 1.9 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」⁷⁾

(「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」)

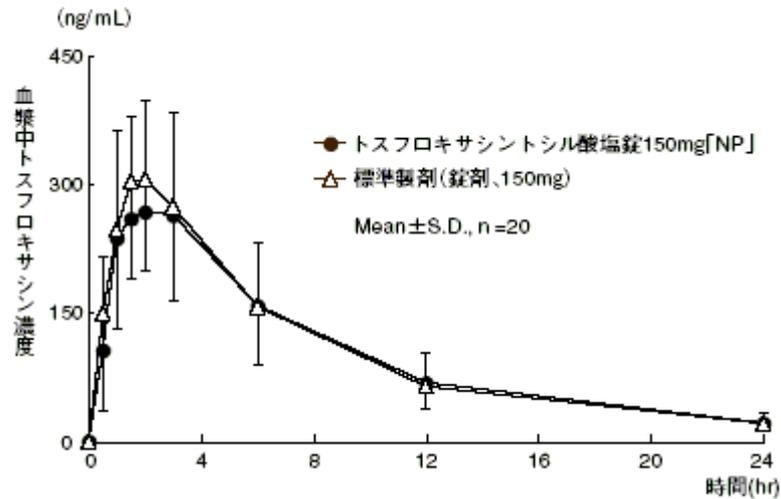
トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」はトスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「．製剤に関する項目」の「7.溶出性」の項を参照。

トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」⁸⁾

(「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号、平成 15 年 6 月 12 日一部改正 厚生労働省令第 106 号、平成 16 年 12 月 21 日一部改正 厚生労働省令第 172 号、平成 18 年 3 月 31 日一部改正 厚生労働省令第 72 号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」)

トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」と標準製剤それぞれ 1 錠(トスフロキサシンとして 102mg)を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC-MS/MS 法にて血漿中トス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_{0-24hr}、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) ~ 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (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 酸塩錠 150mg「NP」	2,483.3 ± 1042.9	338.2 ± 108.3	1.9 ± 1.3	6.2 ± 0.9
標準製剤 (錠剤、150mg)	2,522.3 ± 978.3	332.1 ± 112.4	1.6 ± 0.6	6.0 ± 0.8

(Mean ± S.D. , n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

健康成人単回経口投与

投与量	150mg (n=20)
kel (/hr)	0.1156 ± 0.0221

(Mean ± S.D.)

(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

母乳中への移行が報告されている。

(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
主として腎臓から排泄される。
- (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

・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. 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）

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽、コレラに限り、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

「 .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使用上の注意とその理由

「 .治療に関する項目」を参照すること。

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) 高度の腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続することがある。]
- 2) 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。]
- 3) 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。]
- 4) 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。]（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）
- 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. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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。（「慎重投与内容とその理由」、「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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。 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
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤	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	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（経口剤及び注射剤） ・プレドニゾン ・ヒドロコルチゾン等	臍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、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（呼吸困難、浮腫、発赤等）
ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）を起こすことがあるので、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。
- (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）
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）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。
- (3) 痙攣、意識障害（意識喪失等）
痙攣、意識障害（意識喪失等）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。
- (4) 急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症
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ので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- (5) 肝機能障害、黄疸
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など観察を十分に行い、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。
- (6) 無顆粒球症、血小板減少
無顆粒球症、血小板減少があらわれることがある。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。
- (7) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（出血性大腸炎）
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。
- (8) 間質性肺炎、好酸球性肺炎
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、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。
- (9) 横紋筋融解症
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（CPK）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。

(10)低血糖

低血糖があらわれることがある（高齢者、腎障害患者、糖尿病患者であらわれやすい）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。

(11)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。（「慎重投与内容とその理由」、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

(12)末梢神経障害

末梢神経障害があらわれることがあるので、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。

(13)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。

(14)精神症状

幻覚、せん妄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。

重大な副作用（類薬）

重症筋無力症の悪化

他のニューキノロン系抗菌剤で重症筋無力症の悪化が報告されているので、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。

(3) その他の副作用

次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。

種類\頻度	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、蕁麻疹、発熱、光線過敏症
腎 臓	BUN 上昇、血尿、クレアチニン上昇
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、AI-P 上昇、LDH 上昇、 -GTP 上昇、ビリルビン上昇
消 化 器	胃・腹部不快感、悪心、下痢・軟便、胃・腹痛、嘔吐、 腹部膨満感、食欲不振、便秘、口内炎、口渇、舌炎
血 液	白血球減少、好酸球増多、血小板減少、貧血
精神神経系	頭痛、めまい、しびれ、不眠、振戦、幻覚
そ の 他	倦怠感、関節痛、味覚異常

(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

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項

「8. 副作用」の項を参照。

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、用量並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) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない。(「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

該当資料なし

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

動物試験(幼若犬)に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。

16. その他

該当しない

．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 (「 ．薬効薬理に関する項目」参照)
- (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
参考
「 ．安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「15.その他の注意」の
項を参照。
- (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

・ 管理的事項に関する項目

1 . 規制区分

製 剤：トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「NP」 処方箋医薬品^{注)}
トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」 処方箋医薬品^{注)}
有効成分：日本薬局方 トスフロキサシントシル酸塩水和物 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

2 . 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「 . 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3 . 貯法・保存条件

室温保存

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
該当しない
- （ 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）
「 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。
- （ 3 ） 調剤時の留意点について
該当しない

5 . 承認条件等

該当しない

6 . 包装

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「NP」 : 100 錠（PTP）
トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」 : 100 錠（PTP）

7 . 容器の材質

ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オゼックス錠 75、同錠 150（富士フィルム富山化学）、トスキサシン錠 75mg、同錠 150mg（マイラン EPD） 他

同効薬：シプロフロキサシン塩酸塩、ロメフロキサシン塩酸塩、オフロキサシン、レボフロキサシン水和物 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009年7月13日

承認番号：トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「NP」：22100AMX02063000
トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「NP」：22100AMX02064000

[注]2013年12月2日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2009年11月13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

「効能又は効果」の追加

一部変更承認年月日：2010年4月16日

効能又は効果 肺炎球菌に「(ペニシリン耐性肺炎球菌を含む)」を追記

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
トスフロキサシントシル 酸塩錠 75mg「NP」	119521701	6241010F1047	621952101
トスフロキサシントシル 酸塩錠 150mg「NP」	119522401	6241010F2043	621952201

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

. 文献

1 . 引用文献

- 1)第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-3380(2016)
- 2)日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016(じほう) 456(2016)
- 3)ニプロ(株)社内資料：安定性(加速) 試験
- 4)ニプロ(株)社内資料：安定性(加速) 試験
- 5)ニプロ(株)社内資料：安定性(長期保存) 試験
- 6)ニプロ(株)社内資料：安定性(長期保存) 試験
- 7)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出) 試験
- 8)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 9)第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-3387(2016)
- 10)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 . その他の参考文献

該当資料なし

． 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

該当資料なし

. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

ニフ。ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号