

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2013に準拠して作成

広範囲経口抗菌剤

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「サワイ」 トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「サワイ」

TOSUFLOXACIN TOSILATE

剤形	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	錠75mg：1錠中日局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)含有 錠150mg：1錠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)含有
一般名	和名：トスフロキサシントシル酸塩水和物 洋名：Tosufloxacin Tosilate Hydrate
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	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2020年10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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>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か審査・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]

①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。

- ②IF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。
- ③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]

- ①IF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。
- ②IF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。
- ③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。
- ④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。
- ⑤「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]

- ①「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。
- ②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。
- ③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もあり、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

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	22
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	22
5. 化学名(命名法)	3	9. 高齢者への投与	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
7. CAS登録番号	3	11. 小児等への投与	25
		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	25
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	25
3. 有効成分の確認試験法	5	16. その他	25
4. 有効成分の定量法	5		
		IX. 非臨床試験に関する項目	26
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	26
1. 剤形	6	2. 毒性試験	26
2. 製剤の組成	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	27
7. 溶出性	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
8. 生物学的試験法	11	5. 承認条件等	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	6. 包装	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	7. 容器の材質	27
11. 力価	12	8. 同一成分・同効薬	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	9. 国際誕生年月日	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
14. その他	12	11. 薬価基準収載年月日	28
		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	28
V. 治療に関する項目	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
1. 効能又は効果	13	14. 再審査期間	28
2. 用法及び用量	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
3. 臨床成績	14	16. 各種コード	29
		17. 保険給付上の注意	29
VI. 薬効薬理に関する項目	15		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	XI. 文献	30
2. 薬理作用	15	1. 引用文献	30
		2. その他の参考文献	30
VII. 薬物動態に関する項目	17		
1. 血中濃度の推移・測定法	17	XII. 参考資料	31
2. 薬物速度論的パラメータ	18	1. 主な外国での発売状況	31
3. 吸収	19	2. 海外における臨床支援情報	31
4. 分布	19		
5. 代謝	19	XIII. 備考	31
6. 排泄	20	その他の関連資料	31
7. トランスポーターに関する情報	20		
8. 透析等による除去率	20		

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錠75mg/錠150mg「サワイ」は、日局トスフロキサシントシル酸塩水和物を含有する広範囲経口抗菌剤である。

トスフロキサシントシル酸塩水和物は、メチシリン耐性ブドウ球菌や、嫌気性菌に対する抗菌力の増強と、中枢神経系の副作用の低減などの問題点を解決するピリドンカルボン酸系薬剤を開発すべく研究が行われた結果、開発された。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2009年7月
上市	2009年11月

2010年2月に適応菌種の「肺炎球菌」を「肺炎球菌(ペニシリン耐性肺炎球菌を含む)」へ変更する一部変更が承認された。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPに「抗菌剤」の文字を記載している。
- 2) 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(PRSP)^{注)}を含む)などのグラム陽性菌やグラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルと優れた抗菌力を示す。
注) PRSP: CLSIの判定基準では、経口ペニシリンに対するMICが2 μ g/mL以上
- 3) 作用機序は、細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIV阻害によるDNA複製阻害で、殺菌的に作用する。
- 4) 各組織への移行は良好である。²⁾
- 5) 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、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、精神症状が報告されている(頻度不明)。また、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。

Ⅱ. 名称に関する項目

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錠75mg「サワイ」

トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」

2) 洋名

TOSUFLOXACIN TOSILATE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

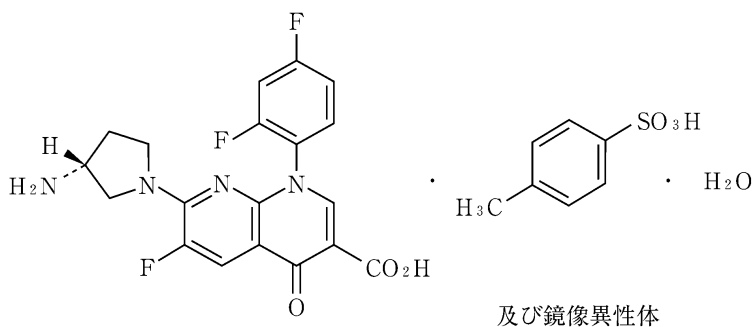
Tosufloxacin Tosilate Hydrate(JAN)

Tosufloxacin(INN)

3) ステム

－oxacin : nalidixic acid系の抗菌剤

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号：TFLX
別名：トシル酸トスフロキサシン

7. CAS登録番号
115964-29-9 [Tosufloxacin Tosilate Hydrate]
108138-46-1 [Tosufloxacin]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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)	
溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	約 2mL
メタノール	約80mL

アセトン、酢酸エチル、エーテル、クロロホルムにほとんど溶けない。⁴⁾

溶解度(37℃)⁵⁾ : pH1.2 : 1.1mg/mL、pH4.0 : 0.37mg/mL、pH6.8 : 0.0047mg/mL、水 : 0.71mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 2.5～3.5% (30mg、電量滴定法)

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

pKa₁=5.8、pKa₂=8.7⁵⁾

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。

本品は発蛍光性物質である。³⁾

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

[本品のメタノール/水酸化ナトリウム試液混液(49 : 1)溶液(1→100000)]³⁾

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

日局「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外線照射による蛍光の確認
- 2) フッ化物の定性反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法







4. 有効成分の定量法

日局「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品 名	剤 形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
トスフロキサシ ントシル酸塩錠 75mg「サワイ」	フィルムコーテ ィング錠	 7.6	 約150	 3.1	白 色
トスフロキサシ ントシル酸塩錠 150mg「サワイ」	フィルムコーテ ィング錠	 8.6	 約298	 4.7	白 色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局トスフロキサシントシル酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局トスフロキサシントシル酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、90分：65%以上)

3) 識別コード

- トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」：SW TFX 75
- トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」：SW TFX 150

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「サワイ」
1錠中に日局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)を含有する。
- トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」
1錠中に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)を含有する。

2) 添加物

- トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」
添加物として、L-アスパラギン酸、カルナウバロウ、結晶セルロース、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、二酸化ケイ素、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を含有する。

●トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」

添加物として、L-アスパラギン酸、カルナウバロウ、結晶セルロース、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、二酸化ケイ素、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を含有する。

3) その他

該当資料なし

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

●トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
質 量 偏 差 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	104.2	104.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件で硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性 状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	わずかに褐 色を帯びた	変化なし
硬 度 (kg)	6.6	5.6	4.3	4.9	4.9
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	99.6	99.7	100.2	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁸⁾

トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
質 量 偏 差 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 [※]	103.5	103.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁹⁾

トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性 状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	わずかに褐 色を帯びた	変化なし
硬 度 (kg)	7.5	7.5	5.6	5.4	5.9
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 [※]	100.0	100.7	100.9	100.9	100.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

本製剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」¹⁰⁾

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH3.0)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「サワイ」	
標準製剤	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「サワイ」	

【結果及び考察】

＜50rpm：pH1.2＞

f 2 関数の値が50以上であった。

最終比較時点(90分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

＜50rpm：pH3.0＞

標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(120分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

＜50rpm：pH6.8＞

測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

測定した全ての時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

＜50rpm：水＞

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(180分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(180分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

＜100rpm：pH3.0＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

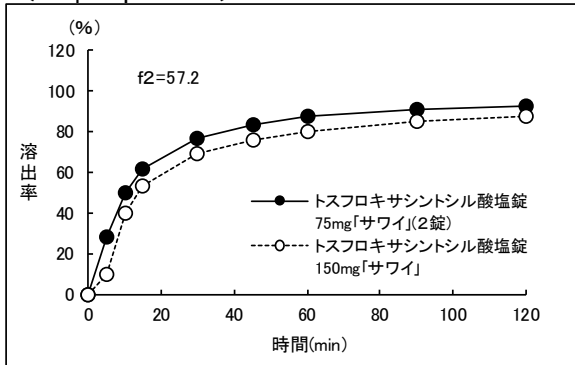
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

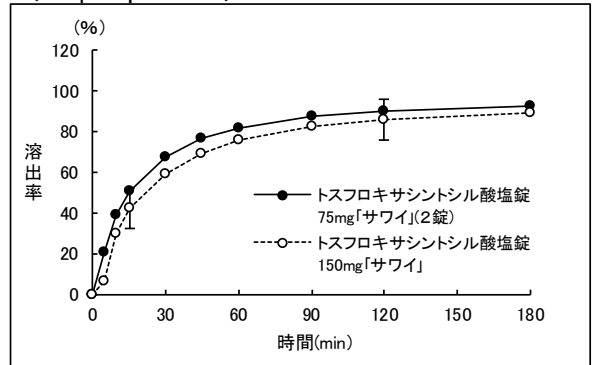
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)

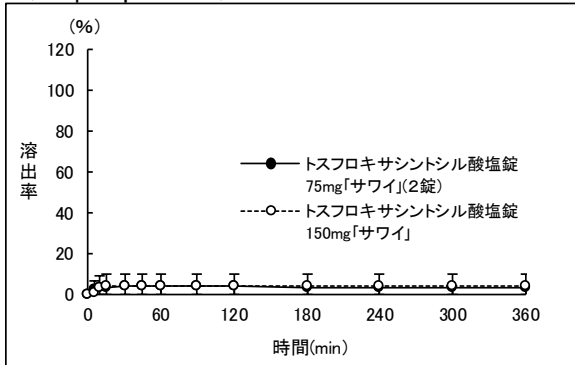
<50rpm:pH1. 2>



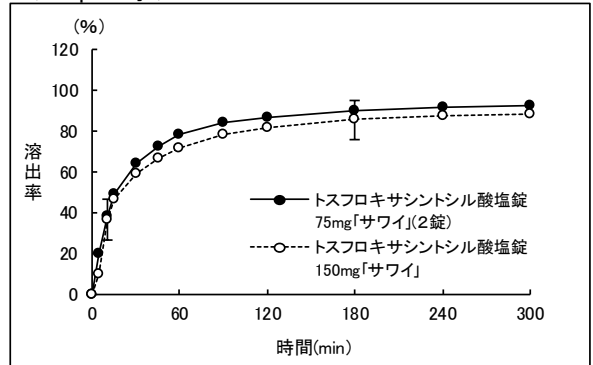
<50rpm:pH3. 0>



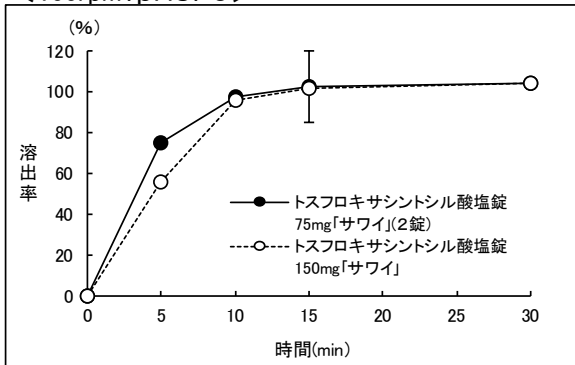
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH3. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

●トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」^{11, 12)}

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)、100rpm(pH4. 0)
試験回数	12 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

f 2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

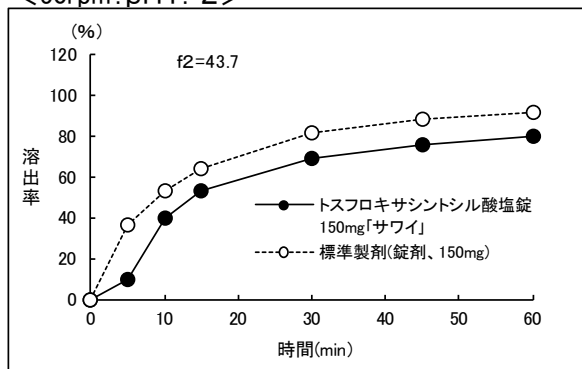
<100rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

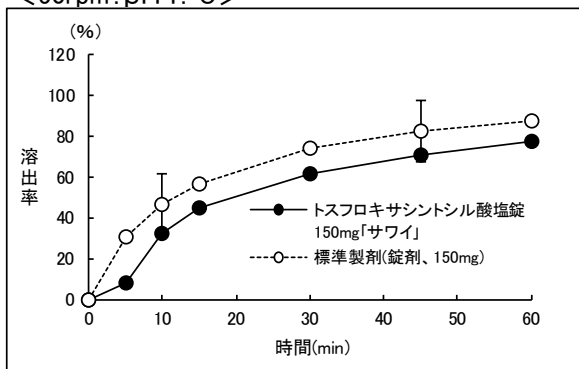
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

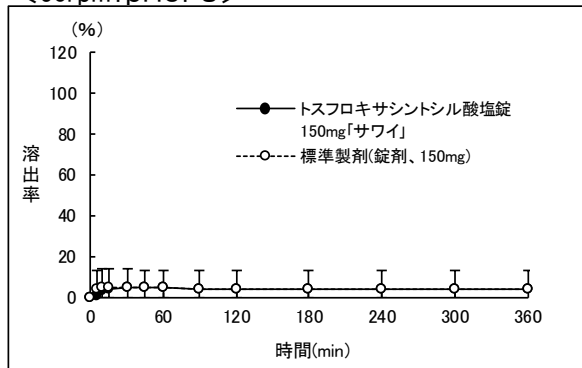
<50rpm : pH1.2>



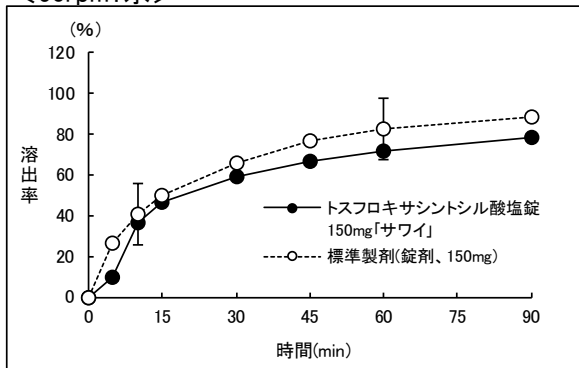
<50rpm : pH4.0>



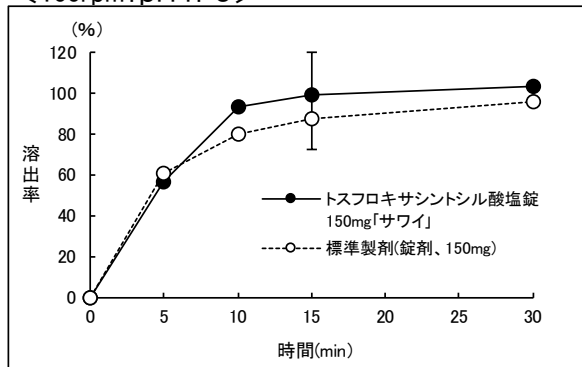
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH4.0>



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「トスフロキサシントシル酸塩錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

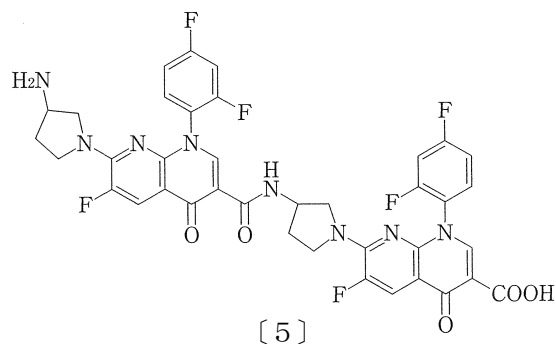
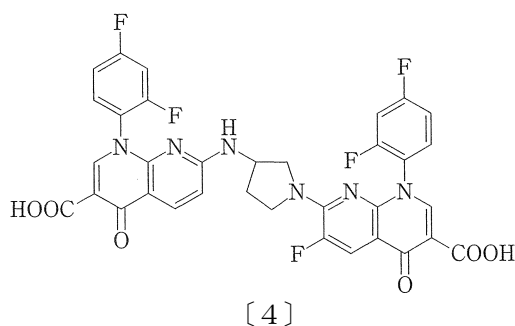
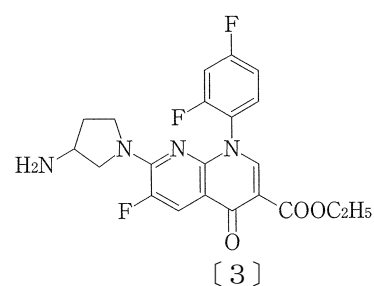
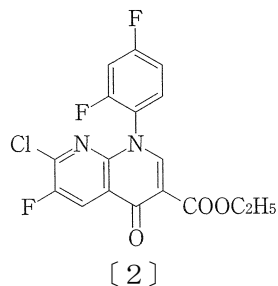
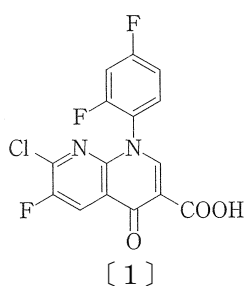
日局「トスフロキサシントシル酸塩錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分に混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔5〕などがある。³⁾



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

該当資料なし

V. 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)

<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

<効能又は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」¹³⁾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。

V. 治療に関する項目

＜用法及び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

該当しない

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

該当しない

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

ニューキノロン系薬：レボフロキサシン水和物、シプロフロキサシン等

2. 薬理作用

トスフロキサシントシル酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・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阻害によるDNA複製阻害で、殺菌的に作用する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

標準菌に対するMICと臨床分離菌に対するMIC₈₀、MIC₆₀(μ g/mL)¹⁴⁾

感受性の高い菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Acinetobacter</i>	0.013～0.10	0.1*	0.05**
<i>Aeromonas hydrophila</i> ※		0.03	≤0.015
<i>Bacillus anthracis</i>	0.012		
<i>Bacteroides fragilis</i>	0.10～0.78	0.78	0.39
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0.39		
<i>Bordetella pertussis</i> ※		0.1	0.1
<i>Moraxella [B] catarrhalis</i>		≤0.025	≤0.025
<i>Campylobacter jejuni</i> ※		≤0.025	0.05
<i>Citrobacter freundii</i>	0.003～0.20	0.2	0.1
<i>Clostridium perfringens</i> ※	0.10～0.20	0.20*	0.10**
<i>Clostridium tetani</i> ※	≤0.025～0.05	0.25*	0.03**
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ※	0.025	0.2	0.1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.006～0.10	≤0.05	≤0.05
<i>Enterobacter cloacae</i>	0.025～0.05	0.1	≤0.05
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.20	0.78	0.39
<i>Escherichia coli</i>	≤0.006～0.025	≤0.05	≤0.05
<i>Haemophilus influenzae</i>		≤0.025	≤0.025
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0.05	0.05	0.05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.006～0.2	0.1	≤0.05
<i>Legionella pneumophila</i> ※		0.25	0.25
<i>Morganella morganii</i>	0.05～0.20	0.39	0.2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0.006	0.006	0.006
<i>Neisseria meningitidis</i> ※	≤0.006		
<i>Peptostreptococcus</i>	≤0.025～0.78	0.39	0.2
<i>Proteus mirabilis</i>	0.05～0.39	0.2	0.2
<i>Proteus vulgaris</i>	0.006～0.2	0.2	0.1
<i>Providencia alcalifaciens</i>		0.2	0.1
<i>Providencia rettgeri</i>	0.012～0.10	0.78	0.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.05～0.39	0.78	0.39

※：承認適応外菌種

*MIC₉₀ **MIC₅₀

VI. 薬効薬理に関する項目

感受性の高い菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Stenotrophomonas [X] maltophilia</i>		0.78	0.39
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.012	0.05	≤0.025
<i>Salmonella paratyphi</i>	<0.003～0.012		
<i>Salmonella typhi</i>	≤0.006～0.05	0.05	0.05
<i>Shigella dysenteriae</i>	<0.003～0.012	≤0.025	≤0.025
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.012～0.05	0.1	≤0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)※		0.1	0.05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.05	0.05	0.05
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.05～0.10	0.39	0.2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.10	0.39	0.2
<i>Vibrio cholerae</i>		≤0.015	≤0.015
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i> ※		0.125*	0.03**
<i>Chlamydia psittaci</i> ※		0.025	0.025
<i>Chlamydia trachomatis</i>		0.1	0.1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ※		0.313	0.313
中程度の感受性を示す菌			
<i>Clostridium difficile</i> ※	1.56～3.13	1.56	1.56
<i>Enterococcus faecium</i>		6.25	1.56
<i>Burkholderia [P] cepacia</i>		6.25	3.13
<i>Serratia marcescens</i>	0.1～0.39	3.13	0.78
※：承認適応外菌種		*MIC ₉₀	**MIC ₅₀

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

トスフロキサシントシル酸塩錠剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. - 1. - 3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」¹⁰⁾

トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」は、「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日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」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。(IV. - 7. 参照)

●トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」^{11, 15)}

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

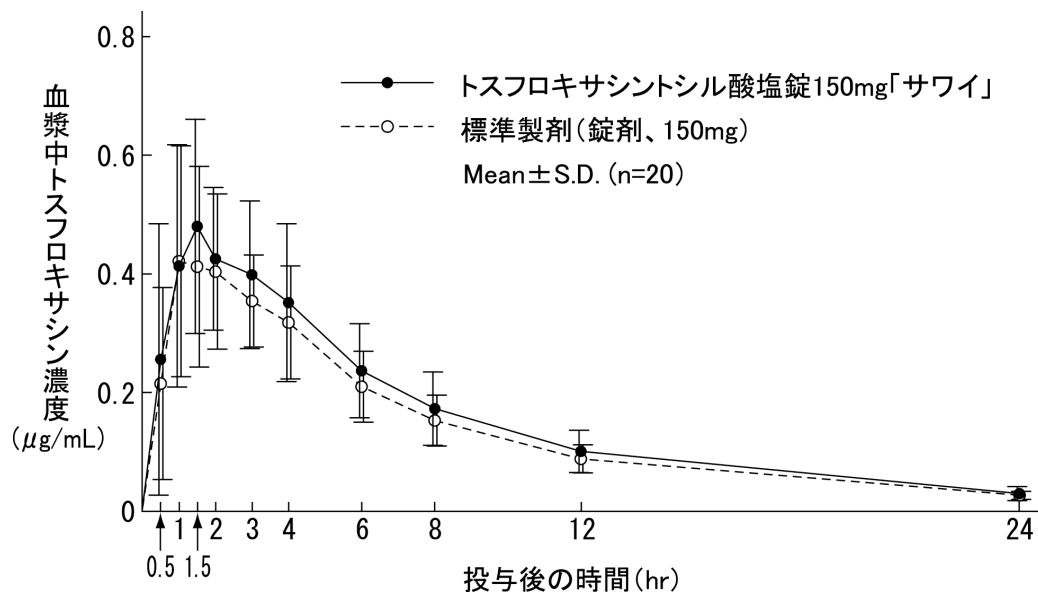
トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(トスフロキサシントシル酸塩水和物として150mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中トスフロキサシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (μ g·hr/mL)
トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」	0.56±0.16	1.8±1.1	6.6±1.0	3.79±1.16
標準製剤(錠剤、150mg)	0.51±0.13	1.6±0.8	6.5±0.5	3.40±0.73

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(トスフロキサシントシル酸塩水和物として150mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{11, 15)}

$0.108 \pm 0.014 \text{ hr}^{-1}$

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

健康成人に150mgを食後単回経口投与したとき、24時間までの尿中回収率45.8%であった。大部分が未変化体として尿中及びふん中に排泄され、未変化体以外に2種の代謝物及びその抱合体が確認されており、代謝物も含めた24時間までの尿中回収率は50.7%であった。³⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

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

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

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

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

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」、「重大な副作用」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

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」、「重大な副作用」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。 ^{注)}	〈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	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

注) 健康成人にテオフィリン 1 日 400mg と本剤 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。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 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** : 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」、「重要な基本的注意」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。
- 2) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) その他の副作用

3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	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、Al-P上昇、LDH上昇、 γ-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 ^{注)} 、好酸球増多 ^{注)} 、血小板減少 ^{注)} 、貧血
精 神 神 経 系	頭痛、めまい、しびれ ^{注)} 、不眠、振戦 ^{注)} 、幻覚 ^{注)}
そ の 他	倦怠感、関節痛、味覚異常

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

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

【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

副作用

1) 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。

3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹、発熱、光線過敏症

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

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、更には穿孔をお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.....

動物実験(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.....

IX. 非臨床試験に関する項目

トスフロキサシントシル酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験 (「VI. 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

LD₅₀ (mg/kg) ⁴⁾

動物種	性	経口	皮下注	腹腔内	静脈内
マウス	♂	6,000以上	6,000以上	6,000以上	196
ラット	♂	6,000以上	6,000以上	6,000以上	270

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

イヌ(ビーグル)への最大無影響量(経口)70mg/kg/日未満(28日) :

特記すべき異常所見なし⁴⁾

2) 慢性毒性試験

イヌ(ビーグル)への最大無影響量(経口)100mg/kg/日(6ヵ月) :

特記すべき異常所見なし⁴⁾

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

関節毒性

VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

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：3年

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -14. 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「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

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

トスキサシン錠75mg/錠150mg

トスフロ点眼液0.3%

同効薬：ニューキノロン系薬：レボフロキサシン水和物、シプロフロキサシン等

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

●トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX02010000

●トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX02011000

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

承認年月日：2010年2月25日

効能・効果内容：適応菌種の「肺炎球菌」に「(ペニシリン耐性肺炎球菌を含む)」を追加した。

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

V. -2. 参照

16. 各種コード

品 名	HOT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「サワイ」	119633701	6241010F1080	621963301
トスフロキサシントシル酸塩 錠150mg「サワイ」	119636801	6241010F2086	621963601

17. 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。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 深井三郎, 今日の新薬—新薬開発事典—, じほう, 1991, p. 416-418.
- 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1199-1201.
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-3380—C-3389.
- 4) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 324.
- 5) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 7, 薬事日報社, 2001, p. 113.
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」
- 11) 白井浩昭他, 新薬と臨牀, 58(9), 1591(2009).
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」
- 13) 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
- 14) 大野竜三, 改訂 抗菌剤ハンドブック, 世界保健通信社, 1992, p. 158-159.
- 15) 沢井製薬(株) 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錠150mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報.....
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料.....

