＊＊2025年5月改訂（第2版）
＊2020年9月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
876241

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

	細粒小児用15%	錠小児用60mg
承認番号	22100AMX02267000	23000AMX00239000
販売開始	2010年1月	2018年7月

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

処方箋医薬品注)

オゼックス®細粒小児用15%

OZEX® Fine granules 15% for pediatric

日本薬局方　トスフロキサシントシル酸塩錠

処方箋医薬品注)

オゼックス®錠小児用60mg

OZEX® Tablets 60mg for pediatric

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

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．組成・性状

3.1 組成

販売名	オゼックス 細粒小児用15%	オゼックス 錠小児用60mg
有効成分	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）	1錠中 日局　トスフロキサシントシル酸塩水和物60mg （トスフロキサシンとして40.8mg）
添加剤	白糖、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、三二酸化鉄、香料	L-アスパラギン酸、エリスリトール、軽質無水ケイ酸、クロスポビドン、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ、その他2成分

3.2 製剤の性状

販売名	オゼックス 細粒小児用15%	オゼックス 錠小児用60mg
色・剤形	淡赤色の細粒	淡赤色のフィルムコーティング錠（割線入り）
外形	—	
大きさ（mm）	—	直径：約6.6、厚さ：約3.6
識別コード	—	公275 （PTP）

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

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≧4μg/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≧4μg/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。

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。

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。
7.2 小児用60mg錠の体重換算による服用量は、下表のとおりである。なお、患者の体重及び状態から錠剤の投与が難しい場合には、15%細粒剤の投与を検討すること。

体重	15kg	20kg	25kg	30kg～
1回あたりの服用量	90mg（1.5錠）	120mg（2錠）	150mg（2.5錠）	180mg（3錠）

〈炭疽〉
7.3 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］

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。[7.3参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣を起こすことがある。[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]

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]

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]

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]。

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]

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]

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 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

11. 副作用

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、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（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。[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］

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

14．適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈小児用60mg錠〉

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

15．その他の注意

15.1 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］

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[4]。［5.2、8.2、15.1参照］

16．薬物動態

16.1 血中濃度

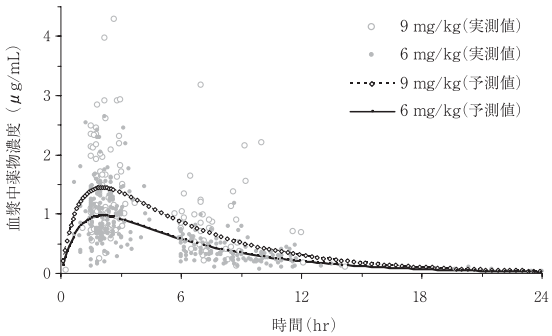
16.1.1 小児患者

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］。

※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（μg・hr/mL）	C_{max}（μg/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.



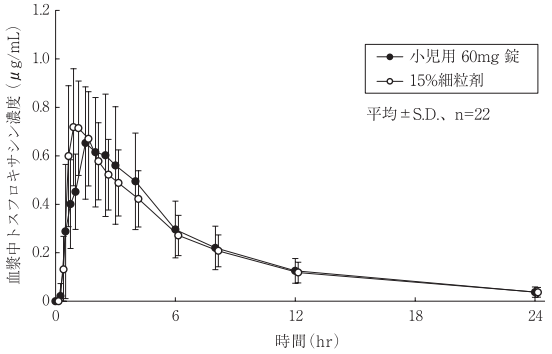
血漿中トスフロキサシン濃度予測推移

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）～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]。

	$AUC_{0\text{-}t}$（μg・hr/mL）	C_{max}（μg/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



血漿中トスフロキサシン濃度推移

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。

16.3 分布

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0.31μg/mL及び0.34μg/mLの値が得られ、6～8時間後にも0.20μg/mL前後であった[6]。

(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0.056～0.32μg/mLであった[7]。

16.4 代謝

健康成人6例に150mg（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[8]。

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[9]。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[8]。［9.8.2参照］

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≧80）	5	3.9
軽度	（80＞Ccr≧50）	3	4.0
中等度	（50＞Ccr≧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1.65μg/mL、3時間後に1.6μg/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[10]。

17．臨床成績

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〉

17.1.1 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。

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 *S. pneumoniae*
PRSP：Penicillin-resistant *S. pneumoniae*
BLNAS：β-Lactamase-negative ampicillin-susceptible *H. influenzae*
BLNAR：β-Lactamase-negative ampicillin-resistant *H. influenzae*
BLPAR：β-Lactamase-positive ampicillin-resistant *H. influenzae*
BLPACR：β-Lactamase-positive amoxicillin/clavulanic acid-resistant *H. influenzae*

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（投与期間：9.8±2.9日**）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。

※※平均±S.D.

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（投与期間：8～13日）。

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。

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0.12～1μg/mLの場合をPISP、2μg/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

18．薬効薬理

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[11)]。

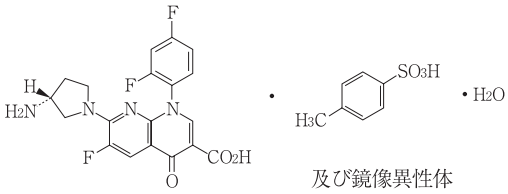
18.2 抗菌作用

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。[5.4、5.6参照]

19．有効成分に関する理化学的知見

一般名：トスフロキサシントシル酸塩水和物
（Tosufloxacin Tosilate Hydrate）
略　号：TFLX（トスフロキサシン）
化学名：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

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：$C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$
分子量：594.56
性　状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。*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。
メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。
融　点：約254℃（分解）

22．包装

〈オゼックス細粒小児用15%〉

50g（プラスチックボトル）
100g（プラスチックボトル）
0.5g×100包（分包）

〈オゼックス錠小児用60mg〉

100錠［10錠（PTP）×10］

23．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）社内資料：関節に及ぼす影響
5）岩田　敏ほか：新薬と臨牀. 2018；67：513-523
6）那須　勝ほか：Chemotherapy. 1988；36（S-9）：699-709
7）河村正三ほか：Chemotherapy. 1988；36（S-9）：1341-1353
8）田井　賢ほか：Chemotherapy. 1988；36（S-9）：208-215
9）中島光好ほか：Chemotherapy. 1988；36（S-9）：158-180
10）前田浩志ほか：Chemotherapy. 1988；36（S-9）：187-194
11）神山朋子ほか：あたらしい眼科. 2006；23（別巻）：3-11

24．文献請求先及び問い合わせ先

富士フイルム富山化学株式会社　製品情報センター
電話番号　0120-502-620
〒104-0031　東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

FUJIFILM　富士フイルム富山化学株式会社
〒104-0031　東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

®登録商標

19-CC