

オゼックス細粒小児用 15%

2.2 緒言

富山化学工業株式会社

トスフロキサシントシル酸塩水和物は、1990年に錠剤（T-3262錠）として承認され成人の感染症に広く使用されているフルオロキノロン系抗菌剤である。本錠剤と同一成分を含有するT-3262細粒は小児でも服薬容易な製剤として開発されたもので、小児患者への有用性が期待される。

トスフロキサシンは各種細菌に対し幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を有し、小児における肺炎及び中耳炎の主要原因菌であるペニシリン耐性菌（PISP及びPRSP）を含む*S. pneumoniae*、 β -ラクタム耐性菌を含む*H. influenzae*及び*M. (B) catarrhalis*に対する治療薬として、その有用性が示唆された。また、幼若動物を含む非臨床試験の結果及び成人での使用実績から、フルオロキノロン系抗菌薬の課題であった関節毒性はノルフロキサシンに比べ弱く、中枢神経系障害及び消化管障害並びに血糖値（膵臓）への影響についても重篤な有害事象が発現する可能性が低いと考えられた。

本剤の小児に対する1回4 mg/kg及び6 mg/kg投与時の血漿中薬物濃度（PPK解析）は、健康成人の1回200 mg投与に比べ小児4 mg/kgはやや低かった。6 mg/kgは健康成人の200 mg投与の平均血漿中濃度を上回って推移したが、その標準偏差以上に上回ることにはなかった。また、AUC及び C_{max} が1歳の年齢層、10 kg未満の体重層で若干低い値を示したが、大きな差はみられなかった。

小児肺炎試験及び小児中耳炎試験では、成人の有効率を上回る有効性を示した。また、PISP、PRSPを含む*S. pneumoniae*、BLNARを含む*H. influenzae*及び*M. (B) catarrhalis*の菌消失率も成人とほぼ同様に高い結果であった。更に、fAUC/MICは好気性グラム陽性菌及び好気性グラム陰性菌のターゲット値30及び100を上回り、有効率は良好であった。また、他剤に比べ服用性も良好であり、低年齢の小児に対し有用であると考えた。

小児の安全性に関しては、薬剤との因果関係が疑われる重篤な有害事象は発現せず、その他の有害事象についても成人より発現頻度は高かったが、問題となるものではなかった。また、関節に関する有害事象は3.4%（8/235名）に、嘔吐に関する有害事象が14.9%（35/235名）に発現したが、いずれも臨床上問題となるものではなかった。更に、小児の抗菌薬治療では、成人に比べ下痢の発現率が高いことが知られており、本剤においても年齢が低くなるにつれて下痢の発現頻度が高くなる傾向を示したが、臨床上問題となる下痢の発現はなかった。

以上、本剤は小児の肺炎、中耳炎などの小児感染症に対して抗菌薬の新たな選択肢を医療現場に提供し、小児感染症の治療に利益をもたらすことが期待される。なお、T-3262錠がテロ対策に伴い適応症として取得したコレラ、炭疽についても、小児での有用性が期待できることから臨床的に必要と考えた。

申請する効能・効果及び用法・用量を以下に記載した。

効能・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

<適応症>

肺炎、コレラ、中耳炎、炭疽

用法・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日12 mg/kg（トスフロキサシンとして8.2 mg/kg）を2回に分けて経口投与する。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。