

貯 法：室温保存

有効期間：3年

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

	錠75mg	錠150mg
承認番号	30400AMX00296	30400AMX00297
販売開始	2009年11月	2009年11月

広範囲経口抗菌製剤

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「ニプロ」

トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「ニプロ」

TOSUFLOXACIN TOSILATE HYDRATE Tablets

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

(炭疽、コレラ以外)



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

	錠75mg	錠150mg
有効成分	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)	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)
添加剤	L-アスパラギン酸、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、含水二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、ヒプロメロース、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、酸化チタン、カルナウバロウ	

3.2 製剤の性状

	錠75mg	錠150mg
性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠	
外形		
規格	直径(mm) 7.1 厚さ(mm) 3.4 重量(mg) 150	直径(mm) 8.6 厚さ(mm) 4.7 重量(mg) 300
識別コード	TG105	TG106

4. 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

5. 効能又は効果に関連する注意

(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)

「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

(骨髄炎、関節炎、腸チフス、パラチフス以外)

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)

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)

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

(腸チフス、パラチフス)

7.1 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。

(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。[8.4参照]

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 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]

8.3 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〉

8.4 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]

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。[8.2、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

〈炭疽、コレラ以外〉

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。[16.3.1参照]

9.7 小児等

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。[15.2参照]

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]

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

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。[8.3参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)[8.3参照]

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)

[8.2、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

	0.1~1%未満 ^{注)}	0.1%未満 ^{注)}	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上昇、ALT上昇、ALP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、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

注)臨床試験と承認後の使用成績調査を合算した発現頻度

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験(幼若犬)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³⁾。
[9.7参照]

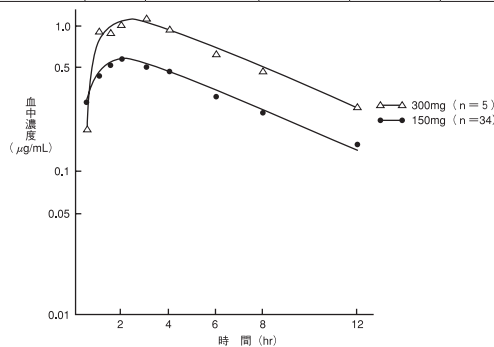
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人に150mg又は300mgを食後単回経口投与したときのトスフロキサシンの血中濃度は以下のとおりである⁴⁾。

投与量	例数	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
150mg	34	0.54	2.00	4.85	4.95
300mg	5	1.06	2.16	4.44	8.97

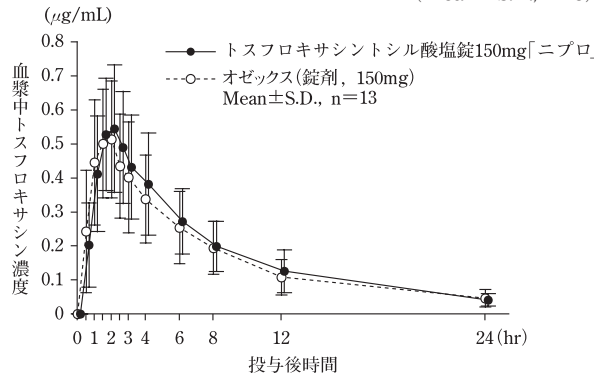


16.1.2 生物学的同等性試験

トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「ニプロ」とオゼックスについて、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(トスフロキサシントシル酸塩水和物150mg)を健康成人男子に絶食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(0.80)~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。また、「トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「ニプロ」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「ニプロ」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⁵⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「ニプロ」	4.385±1.505	0.615±0.157	1.65±0.66	7.35±1.34
オゼックス(錠剤、150mg)	4.111±1.487	0.596±0.156	1.62±0.58	8.05±1.16

(Mean±S.D.,n=13)



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) 扁桃組織

口蓋扁桃摘出術施行患者3例に150～300mgを空腹時単回経口投与したとき、組織内濃度は130～195分で0.66～1.08 $\mu\text{g/g}$ を示した⁶⁾。

(2) 喀痰

慢性気管支炎及び肺気腫の感染合併患者2例に150mg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0.31 $\mu\text{g/mL}$ 及び0.34 $\mu\text{g/mL}$ の値が得られ、6～8時間後にも0.20 $\mu\text{g/mL}$ 前後であった⁷⁾。

(3) 前立腺組織

前立腺肥大症手術患者5例に150mgを空腹時単回経口投与したとき、組織内濃度は2時間で0.120 $\mu\text{g/g}$ 、4時間で0.245 $\mu\text{g/g}$ を示した⁸⁾。

(4) 皮膚組織

皮膚疾患患者2例に450mg(150mg \times 3/日)を7日又は10日連続で食後経口投与したとき、皮膚組織内濃度は最終投与後135分で2.5 $\mu\text{g/g}$ 、225分で1.43 $\mu\text{g/g}$ を示した⁹⁾。

(5) その他

女性性器組織¹⁰⁾、胆汁、胆嚢組織¹¹⁾、耳漏⁶⁾、唾液¹²⁾、涙液¹³⁾、拔牙創¹²⁾、関節液¹⁴⁾等に良好な移行が認められている。また、乳汁中へも移行する¹⁵⁾。[9.6参照]

16.4 代謝

健康成人6例に150mg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¹⁶⁾。

16.5 排泄

健康成人6例に150mg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¹⁷⁾。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¹⁶⁾。[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

腎機能障害者に150mgを食後単回経口投与したとき、次表のとおり、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¹⁸⁾。[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

16.6.2 透析患者の血中濃度

血液透析患者2例に150mg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1.65 $\mu\text{g/mL}$ 、3時間後に1.6 $\mu\text{g/mL}$ 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¹⁸⁾。

16.8 その他

トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「ニプロ」及びトスフロキサシントシル酸塩錠150mg「ニプロ」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¹⁹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

二重盲検比較試験で、呼吸器感染症²⁰⁾、複雑性尿路感染症²¹⁾、産婦人科領域感染症²²⁾、皮膚科領域感染症²³⁾、中耳炎²⁴⁾、歯科・口腔外科領域感染症²⁵⁾についてトスフロキサシントシル酸塩錠の有用性が認められている。なお、炭疽に関する臨床症例は国内外において報告されていない。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ニューキノロン系抗菌薬。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ジャ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²⁶⁾。

18.2 抗菌作用

トスフロキサシンはグラム陽性・陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である。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²⁷⁾)、大腸菌、クレブシエラ属、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属に対して優れた抗菌力を示した²⁷⁾。また、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、チフス菌、パラチフス菌に対しても優れた抗菌力を示した²⁸⁻³⁰⁾。コレラ菌に対するMIC₅₀、MIC₉₀はそれぞれ \leq 0.006 $\mu\text{g/mL}$ 、0.05 $\mu\text{g/mL}$ であった³¹⁾。なお、炭疽菌に対するMICは0.012 $\mu\text{g/mL}$ (10^6 cell/mL接種時)であった³²⁾。

注)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2 $\mu\text{g/mL}$ 以上の場合をペニシリン耐性肺炎球菌と判定した。

18.3 実験的感染症に対する治療効果

実験的に作成したマウスの全身感染症、皮下膿瘍、骨髄炎、肺炎、尿路感染症、免疫低下時の全身感染症に対し、抗菌力を反映する治療効果を示した^{27,32-35)}。また、ヒト胎児肺由来の線維芽細胞でのサルモネラ・エンテリティディスの細胞内感染実験において、細胞内移行と細胞内での殺菌力はオフロキサシン、ノルフロキサシンより優れていた³⁶⁾。

18.4 耐性

黄色ブドウ球菌、大腸菌、セラチア・マルセスセンス、緑膿菌を用い自然耐性菌出現頻度を検討した結果、その頻度は低く²⁷⁾、また、バクテロイデス・フラジリスの増量的継代法による耐性獲得は低く、MICの上昇は8代継代まで認められなかった³⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：トスフロキサシントシル酸塩水和物、Tosufloxacin Tosilate Hydrate

化学名：7-[(3*R,S*)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid mono-4-toluensulfonate monohydrate

分子式：C₁₉H₁₅F₃N₄O₃ · C₇H₈O₃S · H₂O

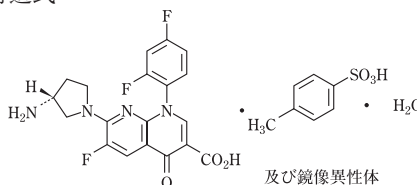
分子量：594.56

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)にはほとんど溶けない。

メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

構造式：



融点：約254 $^{\circ}\text{C}$ (分解)

22. 包装

〈トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「ニプロ」〉

100錠[10錠(PTP) \times 10]

〈トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「ニプロ」〉

100錠[10錠(PTP) \times 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) 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)
- 4) 橋本 茂一：化学療法領域. 1990 ; 6(8) : 1694-1705
- 5) トスフロキサシントシル酸塩錠の生物学的同等性に関わる資料(社内資料)
- 6) 河村 正三ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1341-1353
- 7) 那須 勝ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 699-709
- 8) 津川 昌也ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1074-1090
- 9) 高橋 久ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1288-1327
- 10) 張 南薫ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1214-1228
- 11) 谷村 弘ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 814-841
- 12) 佐々木次郎ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1488-1507
- 13) 矢田 浩二ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1426-1429
- 14) 鳴嶋 真人ほか：基礎と臨床. 1992 ; 26(8) : 2731-2734
- 15) 中村 孝ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 710-726
- 16) 田井 賢ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 208-215
- 17) 中島 光好ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 158-180
- 18) 前田 浩志ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 187-194
- 19) トスフロキサシントシル酸塩錠の溶出性に関わる資料(社内資料)
- 20) 藤森 一平ほか：Chemotherapy. 1989 ; 37(8) : 1086-1118
- 21) 河田 幸道ほか：Chemotherapy. 1989 ; 37(5) : 646-669
- 22) 松田 静治ほか：Chemotherapy. 1989 ; 37(7) : 923-968
- 23) 高橋 久ほか：Chemotherapy. 1989 ; 37(6) : 796-837
- 24) 馬場 駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1989 ; 35(3) : 540-562
- 25) 佐々木次郎ほか：歯科薬物療法. 1989 ; 8(1) : 31-56
- 26) 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2011 ; C-3040-C-3046
- 27) 藤巻 一雄ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 1-18
- 28) 中尾 偕主ほか：西日本泌尿器科. 1994 ; 56(4) : 461-464
- 29) 守殿 貞夫：“16-2, 前立腺炎, 精巣上体炎”, 上田泰ほか編, キノロン薬. ライフ・サイエンス. 1991 ; 182-188
- 30) 大西 健児ほか：総合臨牀. 1993 ; 42(8) : 2571-2577
- 31) 入交昭一郎ほか：感染症学雑誌. 1996 ; 70(7) : 727-745
- 32) 西野 武志ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 68-88
- 33) 保田 隆ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 110-115
- 34) 五島瑳智子ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 36-58
- 35) 山城 芳子ほか：Chemotherapy. 1994 ; 42(3) : 297-304
- 36) Noumi, T., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1990 ; 34(6) : 949-953

37) 加藤 直樹ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-9) : 59-67

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号
TEL : 0120-226-898
FAX : 050-3535-8939

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



NIPRO

ニプロESファーマ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号