

オゼックス[®]細粒小児用/錠小児用60mg

* 2019年1月改訂（第10版、使用上の注意改訂）
* 2018年10月改訂（製造販売会社名の変更）

日本標準商品分類番号
876241

貯 法：室温保存
使用期限：外箱又はラベルに表示の期限内に使用すること

ニューキノロン系経口抗菌製剤

処方箋医薬品[※]

オゼックス[®]細粒小児用15%

トスフロキサシントシル酸塩水和物細粒

オゼックス[®]錠小児用60mg

日本薬局方 トスフロキサシントシル酸塩錠

OZEX[®]

【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〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない(「6. 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。

【組成・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
成分・含量	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)
添加物	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、三酸化鉄、カルナウバロウ、その他2成分
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	—	275 (PTP)

【効能又は効果】

〈適応菌種〉

トスフロキサシンに感性的肺炎球菌(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

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。

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

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。
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(「9. その他の注意」の項参照)。
3. 肺炎球菌(ペニシリンGに対するMIC \geq 4 μ g/mL)に対する本剤の使用経験はない(CLSI法)。

【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。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

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。
2. 本剤は、食直前又は食後に投与することが望ましい。
3. 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、小児用15%細粒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)

4. 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(「薬物動態」の項参照)。
5. 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。

【使用上の注意】

**1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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〕
- (2) 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(「薬物動態」の項参照)〕
- (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

注) 処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること



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(「2.重要な基本的注意」、「4.副作用」(1)重大な副作用の項参照)〕

(5)高齢者〔「5.高齢者への投与」の項参照〕

****2. 重要な基本的注意**

(1)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(「9.その他の注意」の項参照)。

(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。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(「1.慎重投与」、「4.副作用」(1)重大な副作用の項参照)。

3. 相互作用

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日目では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	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。

****4. 副作用**

肺炎及び中耳炎の小児患者(1~15歳)を対象とした15%細粒剤の臨床試験において、総症例数235例中、62例(26.38%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、下痢13例(5.53%)、嘔吐10例(4.26%)、傾眠5例(2.13%)、発熱5例(2.13%)、食欲不振5例(2.13%)、腹痛5例(2.13%)等であった(初回承認時)。マイコプラズマ肺炎の小児患者(1~15歳)(マイコプラズマ肺炎の疑いを含む)を対象とした15%細粒剤の臨床試験において、総症例数33例中、5例(15.15%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、便秘2例(6.06%)等であった(適応追加承認時)。15%細粒剤の製造販売後の使用成績調査において、総症例数759例中、21例(2.77%)に副作用(臨床検査値異常を

含む)が認められた。その主なものは、下痢10例(1.32%)、嘔吐8例(1.05%)等であった(再審査終了時)。

(1)重大な副作用

- 1) **ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、浮腫、発赤等)**(頻度不明)：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)**(頻度不明)：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)**(頻度不明)：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**(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**(頻度不明)：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**(頻度不明)：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**(頻度不明)：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**(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。
- 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(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**(頻度不明)：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**(頻度不明)：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(「1.慎重投与」、「2.重要な基本的注意」の項参照)。

(2)重大な副作用(類薬)

- 1) **アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害**：他のニューキノロン系抗菌剤でアキレス腱炎、腱断裂等の腱障害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。
- 2) **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¹⁾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	1%以上又は頻度不明	1%未満
過敏症	発熱、発疹、紅斑、光線過敏性反応 ^{注1)}	潮紅、そう痒症、湿疹、蕁麻疹
腎臓	尿円柱、血中クレアチニン増加 ^{注1)}	尿中血陽性、尿中赤血球陽性、遺尿、BUN増加、血尿
肝臓	-	AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、ALP増加、LDH増加、 γ -GTP増加、ビリルビン増加
消化器	下痢(5.22%)、嘔吐(3.73%)、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、血小板数減少 ^{注1)} 、貧血 ^{注1)}	単球数増加
精神神経系	傾眠、幻覚 ^{注1)}	せん妄、頭痛、浮動性めまい、しびれ、不眠症、振戦
その他	味覚異常 ^{注1)}	関節痛、蒼白、血中CK(CPK)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

注1) 頻度不明

5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄される〔「薬物動態」の項参照〕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。

なお、本剤は小児用製剤である。

6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

(2) 母乳中への移行が報告されている²⁾ので、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。

なお、本剤は小児用製剤である。

7. 小児等への投与

(1) 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。

(2) 臨床試験では関節症状を有する患者への使用経験はない。〔「9.その他の注意」の項参照〕

8. 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）。

9. その他の注意

(1) 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³⁾。

なお、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0.85%（2/235例）に認められている。

(2) 類薬の海外小児臨床試験において、キノロン系以外の抗菌剤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。

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) オゼックス細粒小児用15%

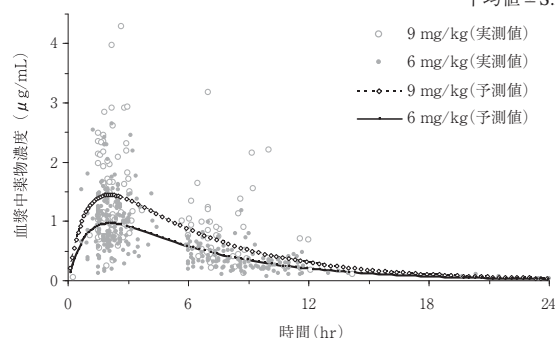
肺炎及び中耳炎の小児患者に、15%細粒剤を1回6mg/kg又は9mg/kgを1日2回反復経口投与*したときの薬物動態パラメータは、下表のとおりであった。〔Population

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 ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
6 mg/kg	165	7.58 ± 2.38	0.96 ± 0.30	2.0 ± 0.2	3.8 ± 0.5
9 mg/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.



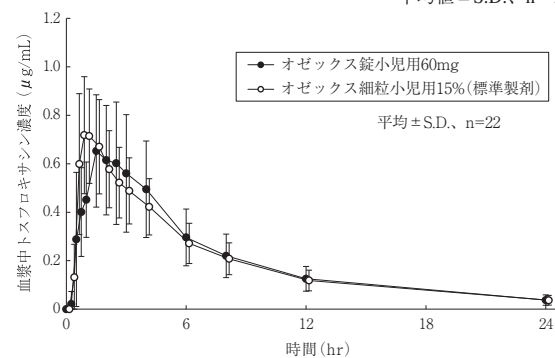
血漿中トスフロキサシン濃度予測推移

(2) オゼックス錠小児用60mg

オゼックス錠小児用60mg錠及びオゼックス細粒小児用15%（標準製剤）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それぞれ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(0.8)～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⁴⁾。

	AUC _{0-t} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オゼックス錠小児用60mg	4.86 ± 1.84	0.749 ± 0.236	1.6 ± 0.9	6.5 ± 1.1
オゼックス細粒小児用15%（標準製剤）	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。

2. 組織内移行（錠剤、成人の場合）

(1) 喀痰⁵⁾

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

(2) 耳漏⁶⁾

慢性中耳炎急性増悪症患者5例に150mgを食後経口投与したとき、耳漏中濃度は投与2～7時間後で0.056～0.32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

3. 代謝・排泄（錠剤、成人の場合）

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は45.8%であった⁷⁾。

また、大部分が未変化体として尿中及び糞中に排泄されるが、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ており、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⁾。

4. 腎機能障害者の血中濃度 (錠剤、成人の場合)⁹⁾

腎機能障害者に150mg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の延長が認められている。

腎機能障害の程度 (Ccr : mL/min)	血中半減期 (hr)
正常者 (Ccr ≥ 80)	3.9
軽度 (80 > Ccr ≥ 50)	4.0
中等度 (50 > Ccr ≥ 20)	9.8
高度 (20 > Ccr)	10.5

5. 透析患者の血中濃度 (錠剤、成人の場合)⁹⁾

血液透析患者2例に150mgを食後単回投与したとき、それぞれ投与3時間後に1.6 μg/mL、1.5時間後に1.65 μg/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8.33%及び7.31%回収された。

【臨床成績】

1. 疾患別有効率

肺炎及び中耳炎の小児患者を対象とした、1回6 mg/kg又は9 mg/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。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。
※本剤の承認用量は1回6 mg/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2)} (%)
肺炎	48/48	100
中耳炎	157/162	96.9

マイコプラズマ肺炎の小児患者を対象とした、1回6 mg/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。

疾患名	有効例数/解析対象例数 ^{注3)}	有効率 ^{注2)} (%)
マイコプラズマ肺炎	32/33	97.0

注2) 投与終了時又は中止時の有効率

注3) マイコプラズマ肺炎の疑いを含む

2. 菌種別菌消失率

肺炎及び中耳炎の小児患者を対象とした、1回6 mg/kg又は9 mg/kgを1日2回投与^{*}した15%細粒剤の臨床試験での各菌種の菌消失率は、下表のとおりであった。
※本剤の承認用量は1回6 mg/kgを1日2回である。

菌種	消失株数/評価株数	菌消失率 ^{注4)} (%)	
肺炎球菌		49/61	80.3
	PISP ^{注5)}	23/31	74.2
	PRSP ^{注5)}	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*

マイコプラズマ肺炎の小児患者を対象とした、1回6 mg/kgを1日2回投与(投与期間: 8~13日)した15%細粒剤の臨床試験での菌消失率は、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4)} (%)
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

注4) 投与終了時又は中止時の菌消失率

注5) 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0.12~1 μg/mLの場合をPISP、2 μg/mL以上の場合をPRSPと判定した。

【薬効薬理】

1. 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。

2. 作用機序¹⁰⁾

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。

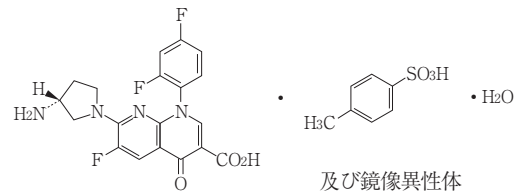
【有効成分に関する理化学的知見】

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:



分子式: C₁₉H₁₅F₃N₄O₅ · C₇H₉O₃S · 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)

【取扱い上の注意】

安定性試験¹¹⁾

錠剤(PTP/アルミピロー)を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)及び長期保存試験(25℃、60% RH、2年)の結果、オゼックス錠小児用60mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

オゼックス細粒小児用15% : 50g 100g 0.5g × 100包
オゼックス錠小児用60mg : 100錠(PTP)

【主要文献】

- 1) Sieb, J. P. : Neurology, **50**, 804-807(1998)
- 2) 中村 孝ほか: Chemotherapy, **36**(S-9), 710-726(1988)
- 3) 社内資料(関節に及ぼす影響)
- 4) 岩田 敏ほか: 新薬と臨牀, **67**, 513-523(2018)
- 5) 那須 勝ほか: Chemotherapy, **36**(S-9), 699-709(1988)
- 6) 河村正三ほか: Chemotherapy, **36**(S-9), 1341-1353 (1988)
- 7) 橋本茂一: 化学療法の領域, **6**(8), 1694-1705(1990)
- 8) 田井 賢ほか: Chemotherapy, **36**(S-9), 208-215(1988)
- 9) 前田浩志ほか: Chemotherapy, **36**(S-9), 187-194(1988)
- 10) 神山朋子ほか: あたらしい眼科, **23**(別巻), 3-11(2006)
- 11) 社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大正富山医薬品株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1
電話 0120-591-818