

経口用セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方

セフジトレン ピボキシル細粒

セフジトレンピボキシル細粒小児用10%「トワ」

CEFDITOREN PIVOXIL FINE GRANULES FOR PEDIATRIC 10% "TOWA"

貯法：室温保存

有効期間：2年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	21900AMZ00040
販売開始	2007年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

1g中の有効成分	日局 セフジトレン ピボキシル ……………100mg(力価)
添加剤	白糖、グリセリン脂肪酸エステル、ヒプロメロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、サッカリンナトリウム水和物、タルク、クエン酸水和物、塩化ナトリウム、香料、デキストリン、アラビアガム、抽出トコフェロール、黄色5号

3.2 製剤の性状

性状・剤形	だいたい色の細粒で、芳香を有し、味は甘味、わずかな酸味及びわずかな苦味がある。1包0.5gの分包品もある。
-------	---

4. 効能又は効果

小児

〈適応菌種〉

セフジトレンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、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、インフルエンザ菌、百日咳菌、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

〈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、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、顎炎、猩紅熱、百日咳

成人（嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合）

〈適応菌種〉

セフジトレンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、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、インフルエンザ菌、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

〈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、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿瘍、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、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

小児

〈肺炎、中耳炎、副鼻腔炎の場合〉

通常、小児にはセフジトレン ピボキシルとして1回3mg(力価)/kgを1日3回食後に経口投与する。

なお、必要に応じて1回6mg(力価)/kgまで投与できるが、成人での上限用量の1回200mg(力価)1日3回（1日600mg(力価)）を超えないこととする。

〈上記以外の疾患の場合〉

通常、小児にはセフジトレン ピボキシルとして1回3mg(力価)/kgを1日3回食後に経口投与する。

なお、年齢及び症状に応じて適宜増減するが、成人での上限用量の1回200mg(力価)1日3回（1日600mg(力価)）を超えないこととする。

成人（嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合）

通常、成人にはセフジトレン ピボキシルとして1回100mg(力価)を1日3回食後に経口投与する。

なお、年齢及び症状に応じて適宜増減するが、重症又は効果不十分と思われる場合は、1回200mg(力価)を1日3回食後に経口投与する。

8. 重要な基本的注意

- 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 ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。[11.1.1参照]
- 3 肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.5参照]
- 4 急性腎障害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こと。[11.1.6参照]
- 5 無顆粒球症、溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.7参照]
- 6 投与期間が長い患者では、臨床検査値異常（AST、ALT上昇、好酸球増多等）の発現率が高くなる傾向がみられるため、定期的に検査を行うなど注意すること。[11.2参照]

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 セフェム系又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。[16.6.1参照]

9.5 妊婦

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。妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と、その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。[11.1.8参照]

9.7 小児等

- 9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
- 9.7.2 3歳未満で1回6mg(力価)/kgを1日3回投与した場合、下痢・軟便の発現頻度が高いので、これらの症状が認められた場合には症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。肺炎、中耳炎、副鼻腔炎の患者を対象とした1回6mg(力価)/kg 1日3回による臨床試験における下痢・軟便の副作用発現率は3歳未満で36.2% (17例/47例)、3歳以上で16.2% (11例/68例)であった。
- 9.7.3 カルニチンの低下に注意すること。血清カルニチンが低下する先天性代謝異常であることが判明した場合には投与しないこと。小児(特に乳幼児)においてピボキシル基を有する抗生物質の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある。[11.1.8参照]

9.8 高齢者

- 次の点に注意して、投与間隔を変更するなどして投与すること。高齢者とそれ以外の成人では副作用に差がみられなかったが、一般に生理機能が低下していることが多い。
- ・本剤は腎機能低下患者で排泄に遅延が認められているので、血中濃度が高く推移する可能性がある。[16.6.1参照]
 - ・頻度で、ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれるとの報告がある。

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

〈共通〉

- 11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)
不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等の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。[8.2参照]
- 11.1.2 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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.3 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)、多形紅斑 (いずれも頻度不明)
- 11.1.4 間質性肺炎、PIE症候群 (いずれも頻度不明)
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線像異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 11.1.5 肝機能障害 (頻度不明)
黄疸、AST、ALT、Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.3参照]
- 11.1.6 急性腎障害等の重篤な腎障害 (頻度不明)
[8.4参照]
- 11.1.7 無顆粒球症、溶血性貧血 (いずれも頻度不明)
[8.5参照]

〈小児〉

- 11.1.8 低カルニチン血症に伴う低血糖 (頻度不明)
本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質 (セフジトレン ピボキシル、セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、セフテラム ピボキシル、テビペネム ピボキシル) の投与により、ピバリン酸 (ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物) の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている²⁾。小児 (特に乳幼児) に対してピボキシル基を有する抗生物質を投与した症例で低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがあるので、痙攣、意識障害等の低血糖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。[9.5、9.7.3参照]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱	リンパ節腫脹、関節痛
血液	顆粒球減少、好酸球増多 ^{注)}	血小板減少	
肝臓	AST、ALT、Al-Pの上昇 ^{注)}		黄疸
腎臓	BUN上昇、蛋白尿	血中クレアチニン上昇	

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	下痢、軟便、嘔気、胃不快感、腹痛	腹部膨満感、悪心、嘔吐	
菌交代症		口内炎	カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他		頭痛、めまい	浮腫、しびれ

注) [8.6参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- 12.2 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

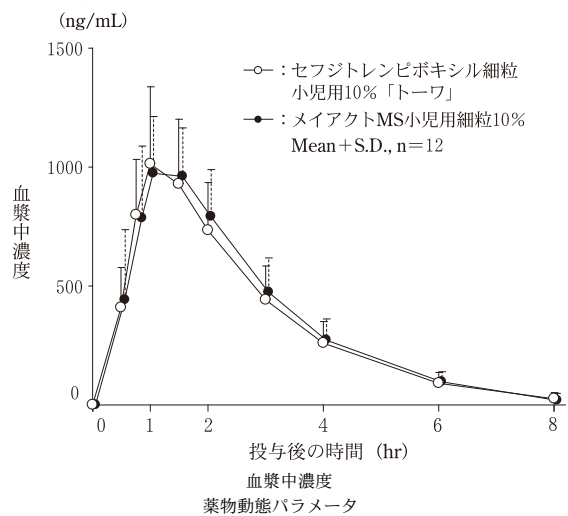
分包装剤は湿気を避けて保存し、服用時に開封するよう指示すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

セフジトレンピボキシル細粒小児用10%「トール」¹⁾とメイアクトMS小児用細粒10%を、クロスオーバー法によりそれぞれ0.6g(セフジトレン ピボキシルとして60mg(力価))健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるセフジトレンの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。³⁾



	製剤投与量 (セフジトレンピボキシルとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
セフジトレンピボキシル細粒小児用10%「トール」	0.6g (60mg(力価))	2785±774	1038±303	1.25±0.34	1.41±0.17
メイアクトMS小児用細粒10%	0.6g (60mg(力価))	2899±798	1044±208	1.17±0.25	1.35±0.14

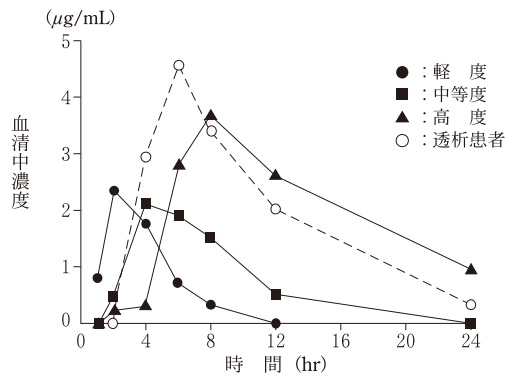
(Mean ± S.D., n=12)

血漿中濃度並びに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。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者及び人工透析導入患者 (いずれも成人) に200mgを食後単回経口投与した場合、セフジトレンの血漿中濃度・薬物動態パラメータは、図・表のとおりであり、いずれの場合も高値で推移し、腎機能の障害の程度に応じたT_{1/2}の遅延が認められた。また、尿中排泄率は腎機能の障害の程度が大きくなるにつれて低下し、排泄の遅延が認められた。⁴⁾ [9.2.1、9.8参照]



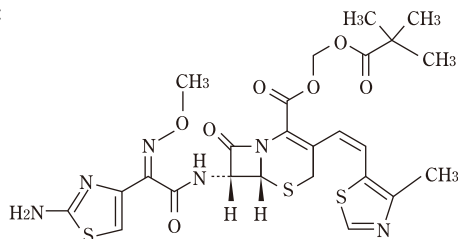
腎機能障害患者におけるセフジトレンの血清中濃度
腎機能障害患者の薬物動態パラメータ

患者条件 (Ccr (mL/min))	例数	Tmax (hr)	Cmax (µg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (µg·hr/mL)
軽度 [51~70]	3	2	2.32	1.13	10.2
中等度 [30~50]	4	4	2.17	2.06	16.4
高度 [<30]	2	8	3.70	5.68	53.5
透析患者*	1	6	4.60	5.37	50.2

※：非透析日

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：セフジトレン ピボキシル (Cefditoren Pivoxil)

化学名：2, 2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*, 7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetamino]-3-[(1*Z*)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4. 2. 0]oct-2-ene-2-carboxylate

分子式：C₂₅H₂₈N₆O₇S₃

分子量：620.72

性状：淡黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール (95) に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

20. 取扱い上の注意

防湿のため、ボトル入製剤は調剤後必ず密栓すること。ボトル入製剤を分包した場合は光、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

0.5g×120包 [分包、乾燥剤入り]

100g [バラ、乾燥剤入り]

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) 藤井良知ほか：Jpn. J. Antibiot. 1993；46(10)：926-937
- 3) 陶 易王ほか：新薬と臨牀. 2007；56(6)：856-868
- 4) 青木信樹ほか：Chemotherapy. 1992；40(S-2)：371-381

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号