

# 経口用セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品\*

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小児用細粒10%「SW」 CEFDITOREN PIVOXIL Fine Granules for Pediatric [SW]

日本標準商品分類番号

876132

承認番号	30300AMX00340000
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	2022年3月

貯法：遮光室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)  
使用期限：外箱等に表示

※注意—医師等の処方箋により使用すること

### 【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

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

#### ・組成

有効成分 [1g中]	日局セフジトレン ピボキシル 100mg(力価)
添加剤	ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースNa、白糖、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、塩化Na、黄色5号、その他1成分香料、デキストリン、アラビアゴム、プロピレングリコール、バニリン、エチルバニリン

#### ・製剤の性状

剤形	細粒
性状	だいたい色 甘味及びわずかな苦味、芳香を有する

### 【効能・効果】

#### 1. 小児

##### 〈適応菌種〉

セフジトレンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハマメラ)・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

#### 2. 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のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハマメラ)・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

### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</sup>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。

### 【用法・用量】

#### 1. 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。

#### 2. 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。

### 〈用法・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)高度の腎障害のある患者には、投与間隔をあけて使用すること。(「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照)
- 3)本剤は小児用製剤であるが、嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合には成人に使用することができる。その場合は、セフジトレン ピボキシル錠の添付文書を参照すること。

## 【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) 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
- 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
- 3) 高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続する。〔薬物動態〕の項参照〕
- 4) 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〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
- 5) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照)

### 2. 重要な基本的注意

- 1) 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。
- 2) 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<sup>2)</sup>。また、小児(特に乳幼児)においては、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ので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際しては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。〔副作用〕の項参照)
- 3) 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。〔小児等への投与〕の項参照)

### 3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### 1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。
  - 2) 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ので、観察を十分に行い、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。
- \*〔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) 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。
  - 5) 黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-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) 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。
  - 7) 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。
  - 8) 低カルニチン血症に伴う低血糖が、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。

(「重要な基本的注意」の項参照)

### 2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱、リンパ節腫脹、関節痛
血液 <sup>注2)</sup>	好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少
肝臓 <sup>注2)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸、AI-P上昇
腎臓	BUN上昇、血中クレアチニン上昇、蛋白尿
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 投与期間が長い患者では、臨床検査値異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、好酸球増多等)の発現率が高くなる傾向がみられる <sup>注3)</sup>

注1) 症状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。

注2) 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。

注3) このような患者には、定期的に検査を行うなど注意すること。

### 4. 高齢者への投与

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、一般に高齢者では生理機能が低下しているため、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。

- 1) 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、高齢者では血中濃度が高く推移する可能性がある。
- 2) 類薬で、高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれるとの報告がある。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、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。〕

### 6. 小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。
- 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、注意すること。〔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。〔重要な基本的注意〕の項参照〕

### 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 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。
- 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。

## 【薬物動態】

### 1. 吸収・分布

- 1) 血中濃度<sup>3)</sup>  
腎機能の正常な小児患者に1回3mg/kg、6mg/kgをそれぞれ食後経口投与した場合、セフジトレンの血清中濃度・薬物動態パラメータは、図1・表1のとおりであり、用量依存性を示した。

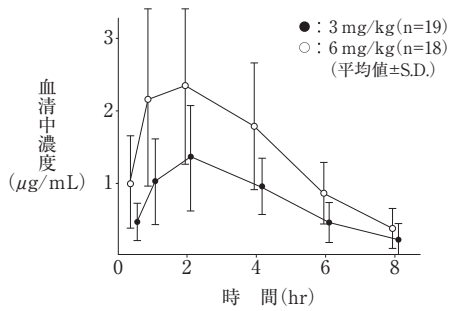


図1 腎機能の正常な小児患者のセフトロレンの血清中濃度

表1 腎機能の正常な小児患者の薬物動態パラメータ

投与量	Cmax (μg/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)
● : 3 mg/kg (n=19)	1.45	2.25	7.16
○ : 6 mg/kg (n=18)	2.85	1.68	11.90

〔参考〕

2) 体液、組織内濃度(セフトロレン ピボキシル錠の場合)<sup>4)-8)</sup>  
患者の喀痰、扁桃組織、上顎洞粘膜、皮膚組織、拔牙創内等への移行が認められた。

3) 蛋白結合<sup>9)</sup>  
限外濾過法により測定したヒト血清蛋白との結合率は25μg/mLの濃度で91.5%であった(*in vitro*)。

2. 代謝・排泄<sup>3), 10), 11)</sup>  
セフトロレン ピボキシルは、吸収時に代謝を受け、抗菌活性を有するセフトロレンとピバリン酸になる。ピバリン酸は、カルニチン抱合を受け、尿中にピバリルカルニチンとして排泄される。セフトロレンは、ほとんど代謝を受けることなく、主として尿、及び胆汁中に排泄される。腎機能が正常な小児患者に1回3mg/kg、6mg/kgをそれぞれ食後経口投与した場合、セフトロレンとしての尿中排泄率(0~8時間)は、それぞれ約20%、17%であった。

〔参考〕  
3. 腎機能障害時の血清中濃度及び尿中排泄(セフトロレン ピボキシル錠の場合)<sup>12)</sup>

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を食後経口投与した場合、セフトロレンの血清中濃度・薬物動態パラメータは、図2・表2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<sub>1/2</sub>の遅延が認められた。

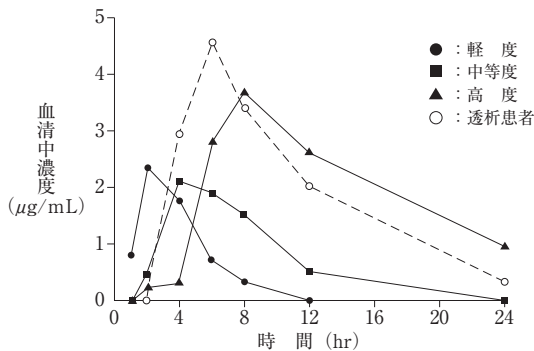


図2 腎機能障害患者におけるセフトロレンの血清中濃度

表2 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 <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (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

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。

【臨床成績】

1. 皮膚科領域感染症<sup>3)</sup>  
表在性皮膚感染症(伝染性膿痂疹)、深在性皮膚感染症(蜂巣炎、化膿性爪囲(廓)炎)、リンパ管・リンパ節炎(リンパ管(節)炎)、慢性膿皮

- 症(皮下膿瘍)に対する有効率は93.1% (54/58)であった。  
2. 外科領域感染症<sup>3)</sup>  
肛門周囲膿瘍に対する有効率は100% (1/1)であった。  
3. 呼吸器感染症<sup>3)</sup>  
咽頭・喉頭炎(咽喉頭炎(咽喉膿瘍))、急性気管支炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、肺炎に対する有効率は97.9% (277/283)であった。  
4. 尿路感染症<sup>3)</sup>  
腎盂腎炎、膀胱炎に対する有効率は94.6% (35/37)であった。  
5. 猩紅熱<sup>3)</sup>  
猩紅熱に対する有効率は100% (36/36)であった。  
6. 百日咳<sup>3)</sup>  
百日咳に対する有効率は100% (11/11)であった。  
7. 耳鼻科領域感染症<sup>3)</sup>  
中耳炎、副鼻腔炎に対する有効率は100% (18/18)であった。  
8. 歯科・口腔外科領域感染症<sup>13)</sup>  
歯周組織炎、顎炎に対する有効率は98.4% (62/63)であった。  
9. 肺炎、中耳炎、副鼻腔炎小児患者を対象とした1回6mg(力価)/kg 1日3回による臨床試験での有効率及び耐性度別の細菌学的効果は次のとおりであった<sup>14)</sup>。

表3 臨床効果

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
肺炎	14/14	100
中耳炎	71/79	89.9
副鼻腔炎	12/13	92.3

表4 細菌学的効果

原因菌	陰性化株数/株数計	消失率 (%)
肺炎球菌	10/12	83.3
インフルエンザ菌	28/32	87.5
モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス	4/4	—
化膿レンサ球菌	4/4	—

【薬効薬理】

1. 抗菌作用<sup>15)-21)</sup>  
1) セフトロレン ピボキシルは、吸収時に腸管壁で代謝を受けてセフトロレンとなり、抗菌力を示す。  
2) セフトロレンは、試験管内でグラム陽性・陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、特に、グラム陽性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、グラム陰性の大腸菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、クレブシエラ属、プロテウス属、インフルエンザ菌及び嫌気性菌のペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、バクテロイデス属、プレボテラ属等に対して強い抗菌力を示した。また、β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)に対しても強い抗菌力を示した。  
3) セフトロレンは、試験管内で各種細菌の産生するβ-ラクタマーゼに対して安定で、β-ラクタマーゼ産生株に対しても強い抗菌力を示した。

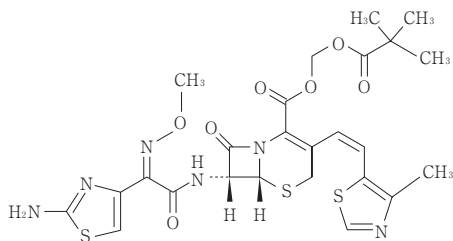
2. 作用機序<sup>15), 17), 19)</sup>  
セフトロレンの作用機序は細菌細胞壁の合成阻害である。各種細菌のペニシリン結合蛋白(PBP)への親和性が高く、殺菌的に作用する。  
3. 実験的感染症に対する治療効果<sup>16), 17), 19)</sup>  
セフトロレン ピボキシルは、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属等によるマウス実験的感染症に対して、優れた治療効果を示し、また、β-ラクタマーゼ産生株感染に対する治療効果も、類薬と同等もしくは優れていた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セフトロレン ピボキシル(Cefditoren Pivoxil)  
略号：CDTR-PI  
化学名：2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-[(1Z)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate  
分子式：C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S<sub>3</sub>  
分子量：620.72

融 点：196～201℃(分解)

構造式：



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。

分配係数：(log<sub>10</sub> 1-オクタノール層/水層、25±2℃)

pH2.0	pH4.0～6.0
0.92	>3.0

### 【取扱い上の注意】

#### 1. 取扱い上の注意

防湿のため、バラ包装品は調剤後必ず密栓すること。バラ包装品を分包した場合は光、湿気を避けて保存すること。また、分包包装品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。

#### 2. 安定性試験<sup>22)</sup>

包装品を用いた長期保存試験(25℃60%RH、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

### 【包 装】

分包：0.3g×240包(3包×80)、0.5g×120包(3包×40)

バラ：100g

### 【主要文献及び文献請求先】

#### ・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., 46(10)：926, 1993
- 3)藤井良知ほか：Jpn. J. Antibiot., 46(1)：95, 1993
- 4)高橋 淳ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：434, 1992
- 5)馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, 38(5)：663, 1992
- 6)西園浩文ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：643, 1992
- 7)秋山尚範ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：619, 1992
- 8)佐々木次郎ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：664, 1992
- 9)松元 隆ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：120, 1992
- 10)柴 孝也ほか：Chemotherapy, 40(11)：1310, 1992
- 11)由良二郎ほか：Chemotherapy, 41(1)：24, 1993
- 12)青木信樹ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：371, 1992
- 13)金子明寛ほか：歯科薬物療法, 22(1)：1, 2003
- 14)小児細菌性肺炎、急性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎を対象とした国内第Ⅲ相試験(メリアクトMS小児用細粒：2012年6月22日承認、審査報告書)
- 15)横田 健ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：7, 1992
- 16)五島嵯智子ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：16, 1992
- 17)西野武志ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：37, 1992
- 18)渡辺邦友ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：30, 1992
- 19)河原條勝己ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：51, 1992
- 20)田村 淳ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：1, 1992
- 21)生方公子ほか：日本化学療法学会雑誌, 50(11)：794, 2002
- 22)沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

#### ・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター  
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30  
TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元

**沢井製薬株式会社**

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

H02 B211203

① ② ③ ④