

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

経口用セフェム系抗生物質製剤

日本薬局方 セフジトレン ピボキシル錠

セフジトレンピボキシル錠100mg「OK」
CEFDITOREN PIVOXIL Tablets「OK」

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%「OK」
CEFDITOREN PIVOXIL Fine granules for Pediatric「OK」

剤形	錠：フィルムコーティング錠、小児用細粒：細粒剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	錠：1錠中 日局セフジトレン ピボキシル 100 mg（力価） 小児用細粒：1g中 日局セフジトレン ピボキシル 100 mg（力価）			
一般名	和名：セフジトレン ピボキシル（JAN） 洋名：Cefditoren Pivoxil（JAN）、cefditoren（INN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	錠	2017年2月15日	2017年6月16日	2017年7月6日
	小児用細粒	2017年8月15日	2018年6月15日	2018年6月15日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： 大蔵製薬株式会社 販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/			

本 IF は 2021 年 12 月改訂（第 1 版）のセフジトレンピボキシル錠 100mg「OK」及びセフジトレンピボキシル小児用細粒 10%「OK」の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあ

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	10
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	12
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）...	12
3. 製品の製剤学的特性	2	9. 溶出性.....	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	10. 容器・包装.....	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特 殊な容器・包装に関する情報.....	12
(1) 承認条件	2	(2) 包装.....	12
(2) 流通・使用上の制限事項.....	2	(3) 予備容量.....	13
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質.....	13
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類.....	13
1. 販売名	3	12. その他.....	13
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	14
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果.....	14
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意.....	14
2. 一般名	3	3. 用法及び用量.....	15
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説.....	15
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	15
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意.....	15
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績.....	15
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ.....	15
5. 化学名（命名法）又は本質.....	4	(2) 臨床薬理試験.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	(3) 用量反応探索試験.....	16
III. 有効成分に関する項目	5	(4) 検証的試験.....	20
1. 物理化学的性質	5	(5) 患者・病態別試験.....	30
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用.....	31
(2) 溶解性	5	(7) その他.....	34
(3) 吸湿性	5	VI. 薬効薬理に関する項目	36
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	36
(5) 酸塩基解離定数	5	2. 薬理作用.....	36
(6) 分配係数	5	(1) 作用部位・作用機序.....	36
(7) その他の主な示性値	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6	(3) 作用発現時間・持続時間.....	38
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	7	VII. 薬物動態に関する項目	39
IV. 製剤に関する項目	8	1. 血中濃度の推移.....	39
1. 剤形	8	(1) 治療上有効な血中濃度.....	39
(1) 剤形の区別	8	(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	39
(2) 製剤の外観及び性状	8	(3) 中毒域.....	40
(3) 識別コード	8	(4) 食事・併用薬の影響.....	40
(4) 製剤の物性	8	2. 薬物速度論的パラメータ.....	41
(5) その他	8	(1) 解析方法.....	41
2. 製剤の組成	8	(2) 吸収速度定数.....	41
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	8	(3) 消失速度定数.....	41
(2) 電解質等の濃度	9	(4) クリアランス.....	41
(3) 熱量	9	(5) 分布容積.....	42
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	9	(6) その他.....	42
4. 力価	9	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	42
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	(1) 解析方法.....	42
		(2) パラメータ変動要因.....	42

4. 吸収	42	2. 毒性試験	62
5. 分布	43	(1) 単回投与毒性試験	62
(1) 血液-脳関門通過性	43	(2) 反復投与毒性試験	63
(2) 血液-胎盤関門通過性	43	(3) 遺伝毒性試験	63
(3) 乳汁への移行性	43	(4) がん原性試験	63
(4) 髄液への移行性	44	(5) 生殖発生毒性試験	63
(5) その他の組織への移行性	44	(6) 局所刺激性試験	63
(6) 血漿蛋白結合率	45	(7) その他の特殊毒性	63
6. 代謝	46	X. 管理的事項に関する項目	64
(1) 代謝部位及び代謝経路	46	1. 規制区分	64
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	47	2. 有効期間	64
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	47	3. 包装状態での貯法	64
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	47	4. 取扱い上の注意	64
7. 排泄	48	5. 患者向け資材	64
8. トランスポーターに関する情報	49	6. 同一成分・同効薬	64
9. 透析等による除去率	49	7. 国際誕生年月日	64
10. 特定の背景を有する患者	49	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	64
11. その他	50	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容	65
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	51	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	65
1. 警告内容とその理由	51	11. 再審査期間	65
2. 禁忌内容とその理由	51	12. 投薬期間制限に関する情報	65
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	51	13. 各種コード	65
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	51	14. 保険給付上の注意	65
5. 重要な基本的注意とその理由	51	XI. 文献	66
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	51	1. 引用文献	66
(1) 合併症・既往歴等のある患者	51	2. その他の参考文献	67
(2) 腎機能障害患者	52	XII. 参考資料	68
(3) 肝機能障害患者	52	1. 主な外国での発売状況	68
(4) 生殖能を有する者	52	2. 海外における臨床支援情報	68
(5) 妊婦	52	XIII. 備考	69
(6) 授乳婦	52	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	69
(7) 小児等	52	(1) 粉碎	69
(8) 高齢者	53	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	69
7. 相互作用	53	2. その他の関連資料	69
(1) 併用禁忌とその理由	53		
(2) 併用注意とその理由	53		
8. 副作用	54		
(1) 重大な副作用と初期症状	54		
(2) その他の副作用	55		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	60		
10. 過量投与	60		
11. 適用上の注意	60		
12. その他の注意	61		
(1) 臨床使用に基づく情報	61		
(2) 非臨床試験に基づく情報	61		
IX. 非臨床試験に関する項目	62		
1. 薬理試験	62		
(1) 薬効薬理試験	62		
(2) 安全性薬理試験	62		
(3) その他の薬理試験	62		

略語表

略語	略語内容
AG	オーソライズド・ジェネリック
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AMPC	アンピシリン
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中薬物濃度時間曲線下面積
BLNAR	β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性
CAM	クラリスロマイシン
CCL	セファクロル
Ccr	クレアチニンクリアランス
CDTR	セフジトレン
CDTR-PI	セフジトレン ピボキシル
CFDN	セフジニル
CFIX	セフィキシム
CFPN	セフカペン
CFPN-PI	セフカペン ピボキシル
CFTM-PI	セフテラム ピボキシル
CFU	コロニー形成単位
C_{max}	最高血中濃度
CPDX-PR	セフポドキシム プロキセチル
CYP	チトクローム P450
LD ₅₀	50%致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MIC	最小発育阻止濃度
PCG	ベンジルペニシリン
PISP	ペニシリン低感受性菌
PRSP	ペニシリン耐性菌
PSSP	ペニシリン感受性菌
$T_{1/2}$	消失半減期
TEN	Toxic Epidermal Necrolysis
TBPM	テビペネム
TBPM-PI	テビペネム ピボキシル
T_{max}	最高血中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メイアクト（セフジトレン ピボキシル：CDTR-PI）は、明治製菓株式会社 薬品総合研究所（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）で合成された経口用セフェム系抗生物質（経口セフェム薬）であり、活性本体であるセフジトレン（CDTR）の2位カルボン酸にピバロイルオキシメチル基（ピボキシル基）をエステル結合させ、経口吸収性を高めたエステル型プロドラッグである。

本邦においては、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、歯冠周囲炎及び顎炎（平成16年9月30日付再評価結果通知（厚生労働省医薬食品局長通知）に伴う効能・効果読み替え後の表記）を適応症として1994年4月に製造販売承認され、同年6月に発売された。現在、セフジトレン ピボキシルは成人において17菌種、29疾患、小児において18菌種、20疾患の適応症が認められており、内科、泌尿器科、外科、産婦人科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科及び歯科口腔外科の各科領域で広く使用されている。

セフジトレンピボキシル錠100mg「OK」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が製造販売しているメイアクトMS[®]錠100mgと原薬、添加物及び製造方法が同一のオーソライズド・ジェネリック（AG）であり、大蔵製薬株式会社が後発医薬品として平成26年11月21日付薬食発第1121第2号に基づき承認申請を行い、2017年2月に製造販売承認を取得した。

セフジトレンピボキシル小児用細粒10%「OK」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が製造販売しているメイアクトMS[®]小児用細粒10%と原薬、添加物及び製造方法が同一のオーソライズド・ジェネリック（AG）であり、大蔵製薬株式会社が後発医薬品として平成26年11月21日付薬食発第1121第2号に基づき承認申請を行い、2017年8月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

セフジトレンピボキシル錠100mg「OK」

- (1) グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌までの幅広い抗菌スペクトルを有する。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す。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す（*in vitro*）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 各種細菌の産生する β -ラクタマーゼに安定である（*in vitro*）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 17菌種、29疾患の適応症が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、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、間質性肺炎、PIE症候群、肝機能障害、急性腎障害等の重篤な腎障害、無顆粒球症、溶血性貧血があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

- (1) グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌までの幅広い抗菌スペクトルを有する。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す。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す（*in vitro*）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 各種細菌の産生する β -ラクタマーゼに安定である（*in vitro*）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 小児において 18 菌種、20 疾患の適応症が認められていると共に、嚥下困難等により錠剤の使用が困難な成人への適応が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、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、間質性肺炎、PIE 症候群、肝機能障害、急性腎障害等の重篤な腎障害、無顆粒球症、溶血性貧血、低カルニチン血症に伴う低血糖（小児）があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

- (1) 小児が服用しやすい、だいたい色の細粒である。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」「IV. 12. その他」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年2月3日現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」
セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

(2) 洋名

CEFDITOREN PIVOXIL Tablets 「OK」
CEFDITOREN PIVOXIL Fine granules for Pediatric 「OK」

(3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 規格 (含量) + 「屋号」

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セフジトレン ピボキシル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

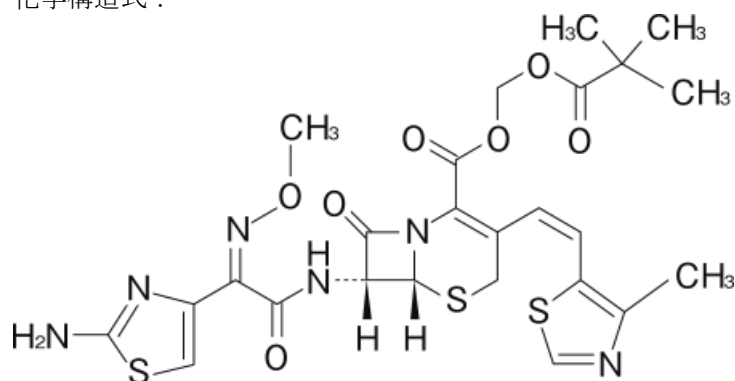
Cefditoren Pivoxil (JAN)
cefditoren (INN)

(3) ステム (stem)

cef-(x) : antibiotics, cephalosporanic acid derivatives¹⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₅H₂₈N₆O₇S₃

分子量：620.72

5. 化学名（命名法）又は本質

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-[(1*Z*)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CDTR-PI（セフジトレン ピボキシル）
CDTR（セフジトレン）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。本品は希塩酸に溶ける。

各種溶媒に対する溶解性

(25±2℃)

溶 媒 名	溶解性 (mL/g)
希塩酸	1.7
クロロホルム	24.0
メタノール	81.8
アセトニトリル	154
エタノール	594
エーテル	5084
水	10000 以上

(3) 吸湿性

12～93%RH、25±2℃の条件に10日間放置し、重量増加率を求めたところ、いずれの湿度条件でも放置1日目で恒量に達し、重量増加率は-0.1～0.95%で、セフジトレン ピボキシルは吸湿性が認められなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：196～201℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：約3.1

(6) 分配係数

分配係数：

(log₁₀ 1-オクタノール層/水層、25±2℃)

pH2.0	pH4.0～6.0
0.92	>3.0

(7) その他の主な示性値²⁾

吸光度 E_{1%^{1cm}} (231nm)：340～360 (50mg、メタノール、2500mL)

旋光度 [α]_{D²⁰}：-45～-52° (50mg、メタノール、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件及び試験項目

試験	温度	湿度	光条件	保存形態等	試験期間	試験項目
苛 酷	温度	40℃	—	暗 所	気密容器	6 箇月
		60℃				3 箇月
酷 試	湿度	25℃	81%RH	暗 所	開放容器	6 箇月
		40℃				
試 験	光	25℃	60%RH	ケミカルランプ ^{a)}	開放シャーレ (無包装)	24 時間
		屋 外		直射日光		6 時間
		25℃	40~50%RH	4500lx ^{b)} 白色蛍光灯		14 日
加 速 試 験	40℃	75%RH	暗所	気密容器	6 箇月	1. 性 状 2. 確認試験 3. 力 価 (円筒平板法) 4. 力 価 (液体クロマトグラフィー) 5. 含湿度 6. 吸光度 7. 旋光度 8. 類縁物質

a) 近紫外線蛍光灯、距離：30cm

b) 白色蛍光灯（照度 4500lx）：151 万 lx・hr

(1) 苛酷試験

1) 温度に対する安定性

気密容器で 40℃に 6 箇月間保存した結果では、類縁物質の増加傾向が認められたが、力価残存率は約 98%で、その他の測定項目にも特に変化は認められなかった。60℃で 3 箇月間保存した結果では、40℃の結果と同様に、類縁物質に増加傾向が認められたが、力価残存率は約 98%であり、温度に対して安定であることが明らかとなった。

2) 湿度に対する安定性

開放条件、25℃81%RH 及び 40℃81%RH でそれぞれ 6 箇月間保存した結果では、いずれの条件でも、経時的な力価の低下はほとんど認められず、含湿度がわずかに増加しただけであった。

3) 光に対する安定性

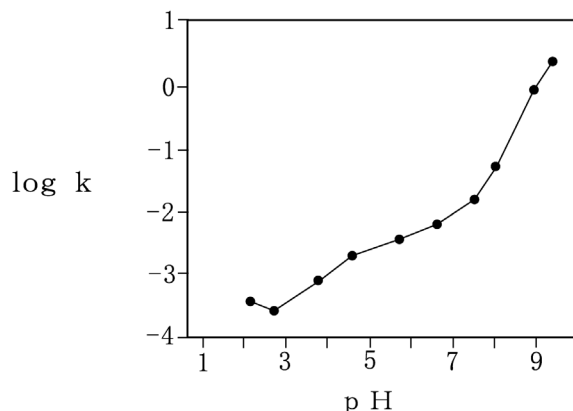
無包装の状態、ケミカルランプ光を 24 時間照射した結果では、特に変化は認められず安定であった。直射日光を 6 時間、白色蛍光灯を照度 4500 ルクスで 14 日間、各々照射した結果では、わずかな着色傾向と類縁物質 P4（「IV. 5. 混入する可能性のある夾雑物」参照）の増加が認められたが、そのほかには、測定したすべての項目に特に変化は認められなかった。

(2) 加速試験

気密容器（遮光）で加速条件により試験した結果では、6 箇月目の力価残存率が約 98%とほとんど変化がなく、その他の測定項目に特に変化は認められなかった。

(3) pH に対する安定性

セフジトレン ピボキシルは pH2~3 付近で最も高い安定性を示す。



CDTR-PI の反応速度と pH の関係

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日局セフジトレン ピボキシルの確認試験による²⁾

- (1) β -ラクタム環の存在に基づく呈色反応
- (2) 芳香族第一アミンの存在に基づく呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 核磁気共鳴スペクトル測定法

定量法：

日局セフジトレン ピボキシルの定量法による²⁾

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」：フィルムコーティング錠

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」：細粒

(2) 製剤の外観及び性状

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

剤形	色	外形		
		表	裏	側面
フィルムコーティング錠	白色			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		8.1	4.5	197.0

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

剤形	色	味	におい
細粒	だいたい色	甘味及びわずかな苦味	芳香

(3) 識別コード

販売名	薬物本体	シート上の略号	
		表	裏
セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」	OK 1	OK1	—

(4) 製剤の物性

「IV. 9. 溶出性」の項参照。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

有効成分 (1錠中)	添加剤
日局セフジトレン ピボキシル 100mg (力価)	ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファ ー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、D-マンニトール、 ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 400、カ ルナウバロウ、その他 1 成分

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

有効成分 (1g 中)	添加剤
日局セフジトレン ピボキシル 100mg (力価)	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 ロースナトリウム、精製白糖、アスパルテーム (L-フェニルアラ ニン化合物)、塩化ナトリウム、黄色五号、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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

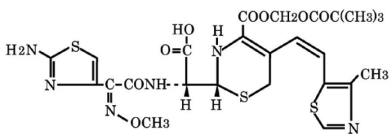
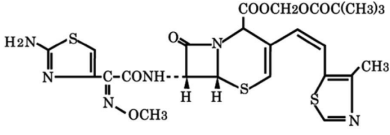
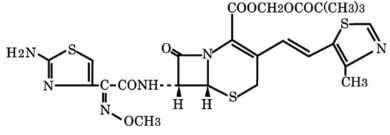
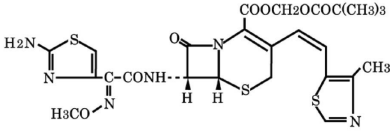
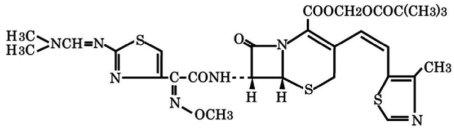
4. 力価

セフジトレン (C₁₉H₁₈N₆O₅S₃ : 506.58) としての量を質量 (力価) で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

混入する可能性のある類縁物質は次のとおりである。

セフジトレン ピボキシルの副成物の構造

略号	構造式
P1	
P2	(不明)
P3	
P4	
P5	
P6	

6. 製剤の各種条件下における安定性

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

最終包装形態で 25℃/60%RH で 42 箇月間及び 40℃/75%RH で 6 箇月間保存した結果、いずれの測定項目にも大きな変動は認められず、規格の範囲内であった。これらのことから、本剤の 3 年以上の安定性が確認された。

各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	試験期間	結果	
長期保存試験 ³⁾	25℃/60%RH	PTP 包装/アルミ袋/紙箱	36 ヶ月	変化なし	
加速試験	40℃/75%RH	PTP 包装/アルミ袋/紙箱	6 ヶ月	力価の低下に伴い類縁物質の増加が認められたが、いずれの測定項目も規格の範囲内であった。	
苛酷試験	温度・湿度	60℃	PTP 包装/アルミ袋/紙箱	2 ヶ月	力価の漸減が認められ、2 箇月の残存率は 92.6%であった。乾燥減量は 1.12%減少、類縁物質総量は 7.71%増加、溶出率は 4.0%減少した。
		40℃	裸錠	3 ヶ月	力価の大きな変化はなく、類縁物質総量は 1.91%増加したが、その他の項目には大きな変化はなかった。
		40℃/80%RH	PTP 包装	3 ヶ月	力価の漸減が認められ、3 箇月の残存率は 89.0%であった。乾燥減量及び類縁物質総量はそれぞれ 3.10%及び 11.06%増加した。溶出率は 4.9%減少し、硬度は 2.6kgf 減少した。
		30℃/80%RH	裸錠	1 ヶ月	力価の漸減が認められ、1 箇月の残存率は 96.4%であった。乾燥減量及び類縁物質はそれぞれ 4.69%及び 3.30%増加した。溶出率は 11.7%減少し、硬度は 5.0kgf 減少した。
		25℃/75%RH	裸錠	3 ヶ月	力価の漸減が認められ、3 箇月の残存率は 95.7%であった。乾燥減量及び類縁物質はそれぞれ 3.99%及び 3.43%増加、硬度は 3.9kgf 減少した。
	光	1000lx (総照度 120 万 lx・hr)	裸錠	1200 時間	力価の漸減が認められ 1200 時間の残存率は 98.5%であった。乾燥減量及び類縁物質はそれぞれ 0.55%及び 2.17%増加し、硬度は 3.4kgf 減少した。その他の項目には大きな変化はなかった。

試験項目：1. 性状 2. 確認試験（呈色反応①②、紫外可視吸収スペクトル） 3. 力価（HPLC法）
4. 乾燥減量 5. 類縁物質 6. 溶出性 7. 結晶性 8. 硬度（苛酷試験のみ）

長期保存試験、加速試験：3Lot、n=3

苛酷試験：1Lot（性状、確認試験、溶出性、結晶性及び硬度は n=1、力価、乾燥減量及び類縁物質は n=3）

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

(1) 最終包装形態（ポリエチレンボトル、分包/アルミ袋/紙箱）での安定性

本剤のポリエチレンボトル包装形態、0.5g 分包及び 0.3g 分包のアルミ袋入り包装形態各 3 ロットについて、25℃/60%RH で 42 箇月間及び 40℃/75%RH で 6 箇月間保存した結果、いずれの測定項目についても大きな変動は認められず、規格の範囲内であった。これらのことから、本剤の 3 年以上の安定性が確認された。（2011 年 5 月一部変更承認）

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」 の最終包装形態での安定性

試験/保存条件	保存形態	試験期間	結果
長期保存試験 ⁴⁾ 25℃/60%RH	ポリエチレンボトル	36 箇月	変化なし
	0.3 g 分包 (60 包)/アルミ袋/紙箱		
	0.5 g 分包 (60 包)/アルミ袋/紙箱		
加速試験 40℃/75%RH	ポリエチレンボトル	6 箇月	変化なし
	0.3 g 分包 (60 包)/アルミ袋/紙箱		
	0.5 g 分包 (60 包)/アルミ袋/紙箱		

試験項目：1. 性状（色、形状、におい、外観） 2. 確認試験（呈色反応①②、紫外可視吸収スペクトル）
3. 力価（HPLC 法） 4. 乾燥減量 5. 類縁物質 6. 溶出性（3Lot、各 n=3）

(2) 分包包装での安定性

25℃/80%RH 遮光下で 4 箇月間保存したところ、外観の変化は認められなかったが、乾燥減量の増加、力価の漸減が認められた。また、30℃/80%RH 遮光下で 4 箇月保存したところ 2 箇月から僅かに特異臭が発生し、乾燥減量の増加、力価の漸減が認められた。

分包包装での安定性

試験条件	測定項目	イニシャル	1 箇月	2 箇月	3 箇月	4 箇月
25℃/ 80%RH	性状	だいたい色の細粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 (対表示量%) ^{a)}	103.1	101.2	99.4	96.8	95.3
	残存率 (%)	100.0	98.2	96.4	93.9	92.4
	乾燥減量 (%)	1.23	3.81	4.42	4.79	5.18
30℃/ 80%RH	性状	だいたい色の細粒	変化なし	変化なし ^{b)}	変化なし ^{b)}	変化なし ^{b)}
	力価 (対表示量%) ^{a)}	103.1	99.3	94.0	94.0	90.0
	残存率 (%)	100.0	96.3	91.2	91.2	87.3
	乾燥減量 (%)	1.23	4.10	4.42	5.24	5.78

a) HPLC 法 (一包全量を同時に服用するので水分補正を実施した) b) 僅かな特異臭

分包包装の分包フィルム：シリカ蒸着フィルム

(1Lot, n=3 の平均値)

(3) ポリエチレンボトルでの安定性 (開放)

25℃/80%RH 遮光下で 1 箇月間保存したところ外観の変化は認められなかったが、乾燥減量の増加、力価の漸減が認められた。

ポリエチレンボトルでの安定性 (25℃/80%RH)

測定項目	イニシャル	1 週間	2 週間	3 週間	1 箇月
性状	だいたい色の細粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
力価 (対表示量%) ^{a)}	101.8	95.9	94.2	92.8	91.5
残存率 (%)	100.0	94.2	92.5	91.2	89.9
乾燥減量 (%)	1.23	4.30	4.95	5.56	5.70

a) HPLC 法

(1Lot, n=3 の平均値)

(4) 光に対する安定性 (シャーレ/サランラップ)

- シャーレにサンプルを広げ、湿度の影響を避けるため、サランラップ (ポリ塩化ビニルデン製フィルム) で覆いをした状態で白色蛍光灯下 1000lx を総照射量が 120 万 lx・hr になるまで照射したところ乾燥減量の増加及び力価の漸減が認められたが、60 万 lx・hr までは規格の範囲内であった。
- 0.3g 分包品を白色蛍光灯下 2000lx を総照射量が 120 万 lx・hr になるまで照射したところ、大きな変動を認めず規格の範囲内であった。

光に対する安定性

保存条件	測定項目	イニシャル	15 万 lx・hr	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
シャーレ/ サランラップ (1000lx・25℃)	性状	だいたい色の細粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 (対表示量%) ^{a)}	101.8	97.6	96.5	94.8	88.2
	残存率 (%)	100.0	95.9	94.8	93.1	86.6
	乾燥減量 (%)	1.23	1.43	2.14	2.48	2.60
0.3g 分包品 (2000lx・25℃)	性状	だいたい色の細粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 (対表示量%) ^{a)}	103.1	100.5	102.6	100.8	98.7
	残存率 (%)	100.0	97.5	99.5	97.8	95.7
	乾燥減量 (%)	1.23	1.33	1.65	2.01	2.59

a) HPLC 法 (一包全量を同時に服用するので水分補正を実施した)

(1Lot, n=3 の平均値)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XIII.2. その他の関連資料」セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」 配合変化試験成績 参照

9. 溶出性

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたセフジトレン ピボキシル錠の溶出規格に適合していることが確認されている⁵⁾。

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液：溶出試験第 1 液（pH1.2）、900mL

回転数：毎分 50 回転

溶出規格：20 分間の溶出率は 85%以上である。

ロット	20 分間の溶出率 (%)		
	最大値	最小値	平均値※
1	100.6	96.6	98.6
2	100.4	96.6	98.6
3	101.0	96.4	98.7

※：測定は各ロット、n=6 で実施した。

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたセフジトレンピボキシル細粒の溶出規格に適合していることが確認されている⁶⁾。

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液：溶出試験第 1 液（pH1.2）、900mL

回転数：毎分 50 回転

溶出規格：15 分間の溶出率は 80%以上である。

ロット	15 分間の溶出率 (%)		
	最大値	最小値	平均値※
1	104	98	102
2	103	101	102
3	103	97	101

※：測定は各ロット、n=6 で実施した。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

PTP 包装（乾燥剤入） 100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

ボトル（乾燥剤入）※ 100g

分包（乾燥剤入）※ 0.3g×240 包（3 連包×80）、0.5g×120 包（3 連包×40）

※：患者向け指導箋を同梱。

「XIII.2. その他の関連資料」の項参照。

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

PTP シート：ポリプロピレン、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

ボトル ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン

分包 分包：ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」 は、バナナ風味である。

<参考>

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」 と原薬、添加物及び製造方法が同じである先発医薬品メイアクト MS 小児用細粒 10% の服用性は、以下の通りであった。

セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）の服用性⁷⁾

小児の軽症又は中等症の細菌性肺炎（以下、肺炎）、及び中等症又は重症の急性中耳炎（以下、中耳炎）、急性鼻副鼻腔炎（以下、副鼻腔炎）を対象とした国内第Ⅲ相試験（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」参照）において、セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）の服用性を評価したところ、易服用率（「非常に飲みやすい」及び「飲みやすい」の割合）は 93.0%（107 名/115 名）であった。年齢区分別では、3 歳未満が他の年齢群に比較して低い値となり、易服用率は 85.1%（40 名/47 名）であった。評価方法は「小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準」に準じた。

小児患者における服用性

年齢区分	非常に 飲みやすい	飲みやすい	ふつう	飲みにくい	飲めない	不明	計 (名)	易服用率 (%)
全体	46 (40.0)	61 (53.0)	5 (4.3)	2 (1.7)	0 (0)	1 (0.9)	115	93.0
3 歳未満	20 (42.6)	20 (42.6)	5 (10.6)	2 (4.3)	0 (0)	0 (0)	47	85.1
3 歳～6 歳未満	20 (43.5)	25 (54.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.2)	46	97.8
6 歳以上	6 (27.3)	16 (72.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22	100.0

(人数 (%))

易服用率 (%) = (非常に飲みやすい + 飲みやすい) / 計 × 100

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

〈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

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・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」⁸⁾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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

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。

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

〈セフジトレン ピボキシル製剤（錠）の承認時試験結果〉

1) 単回投与試験⁹⁾

セフジトレン ピボキシル製剤を用いて健康成人 15 名（各用量群 5 名）を対象に、100、200、300mg(力価)単回投与を行い本剤の安全性、忍容性について検討したところ、200mg(力価)単回食後投与群において投与後 1 時間 15 分より 1 例軽度の頭痛がみられたが、45 分以内に消失した。その他には自覚症状、理学的検査、臨床検査で本剤に起因すると考えられる異常又は変動は認められなかった。

(注) 本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

2) 反復投与試験⁹⁾

セフジトレン ピボキシル製剤を用いて健康成人5名を対象に、1回200mg(力価)、1日3回8日間の反復投与を行い本剤の安全性、忍容性について検討したところ、自他覚症状、理学的検査、臨床検査で本剤に起因すると考えられる異常又は変動は認められなかった。

(3) 用量反応探索試験

<セフジトレン ピボキシル製剤(錠)の承認時試験結果>

①慢性気管支炎に対する用量検討試験¹⁰⁾

目的	本剤の慢性気管支炎に対する至適用量を検討する
試験デザイン	多施設共同、他剤対照、比較試験
対象	慢性気管支炎の急性増悪のみ。 臨床効果解析対象例100例： (CDTR-PI 300mg 群36例、CDTR-PI 600mg 群35例、CFTM-PI 群29例) 副作用解析対象例109例： (CDTR-PI 300mg 群39例、CDTR-PI 600mg 群37例、CFTM-PI 群33例) 概括安全度解析対象例109例： (CDTR-PI 300mg 群39例、CDTR-PI 600mg 群37例、CFTM-PI 群33例) 有用性解析対象例100例： (CDTR-PI 300mg 群36例、CDTR-PI 600mg 群35例、CFTM-PI 群29例)
主な組み入れ基準	1) 16才以上70才以下 2) 感染症状の明確な軽症ないし中等症の患者 3) 入院・外来および性別は問わなかった。
除外基準	1) 重症感染症などで経口剤による治療では不十分と考えられる症例 2) 重篤または進行性の基礎疾患、合併症を有し、試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な症例 3) 試験薬剤投与前に他の抗菌剤療法により症状が改善しつつある症例または経過不明の症例 4) 本試験の対象となる感染エピソードに対してCDTR-PIまたはCFTM-PIが投与されていた症例 5) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> が起炎菌であることが明らかな症例 6) セフェム系またはペニシリン系抗生物質に対するアレルギー既往歴を有する症例 7) 重篤な肝・腎機能障害を有する症例 8) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある症例 9) その他担当医が不適当と認めた症例
試験方法	試験薬剤および1日投与量は下記の3群とした。 A群:CDTR-PI 1日300mg(分3)投与群 B群:CDTR-PI 1日600mg(分3)投与群 C群:CFTM-PI 1日600mg(分3)投与群 1回1包、1日3回、朝・昼・夕食後経口投与した。投与期間は原則14日間連日投与。
主な評価項目	1. 有効性の評価 1) 臨床効果<委員会判定・主治医判定> 「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階および「判定不能」で判定 2) 細菌学的効果<委員会判定> 「消失」、「減少または部分消失」、「菌交代」、「不変」の4段階および「判定不能」で判定 2. 安全性の評価 1) 副作用発現率等<委員会判定> 2) 概括安全度<委員会判定> 「安全」、「安全性にやや問題あり」、「安全性に問題あり」、「安全ではない」の4段階および「判定不能」で判定 3. 有用性の評価<委員会判定・主治医判定> 「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「有用性なし」の4段階および「判定不能」で判定
解析方法	検定はデータの尺度、性質に応じて、Kruskal&Wallis' test、 χ^2 -test あるいは Fisher の直接確率法等を用いた。有意水準は両側5%とした。

結果	<p>1. 有効性の評価</p> <p>1) 臨床効果</p> <p>①臨床効果<委員会判定・主治医判定></p> <p>委員会による臨床効果は、CDTR-PI 300mg 群では 91.7% (33/36)、CDTR-PI 600mg 群では 88.6% (31/35)、CFTM-PI 群では 82.8% (24/29)の有効率であった。</p> <p>主治医による臨床効果は、CDTR-PI 300mg 群では 94.4% (34/36)、CDTR-PI 600mg 群では 80.0% (28/35)、CFTM-PI 群では 82.8% (24/29)の有効率であった。</p> <p>②感染症重症度別臨床効果<委員会判定></p> <p>軽症例の有効率は CDTR-PI 300mg 群 85.7% (18/21)、CDTR-PI 600mg 群 82.4% (14/17)、CFTM-PI 群 76.9% (10/13)であった。また、中等症例では、CDTR-PI 300mg 群 100% (15/15)、CDTR-PI 600mg 群 94.4% (17/18)、CFTM-PI 群 87.5% (14/16)であった。</p> <p>③起炎菌別臨床効果<委員会判定></p> <p>起炎菌が確定された 52 例について起炎菌別の臨床効果を検討したところ、CDTR-PI 300mg 群 90.9% (20/22)、CDTR-PI 600mg 群 88.2% (15/17)、CFTM-PI 群 92.3% (12/13)の有効率であった。</p> <p>2) 細菌学的効果<委員会判定></p> <p>起炎菌が確定された 52 例における消失率を検討したところ、CDTR-PI 300mg 群で 80.0% (16/20)、CDTR-PI 600mg 群で 87.5% (14/16)、CFTM-PI 群で 92.3% (12/13)の有効率であった。</p> <p>2. 安全性の評価</p> <p>1) 副作用発現率<委員会判定></p> <p>CDTR-PI 300mg 群 2.6% (1/39)、CDTR-PI 600mg 群 0.0% (0/37)、CFTM-PI 群 0.0% (0/33)に副作用が認められた。CDTR-PI 300mg 群で認められた副作用は嘔気及び上腹部痛であり、その程度はいずれも中等度であった。</p> <p>2) 概括安全度<委員会判定></p> <p>安全性は CDTR-PI300mg 群、CDTR-PI 600mg 群及び CFTM-PI 群でそれぞれ、安全が 31/39、27/37、27/33、安全性にやや問題ありが 7/39、10/37、6/33 であった。また、CDTR-PI300mg 群において安全ではないが 1/39 認められた。</p> <p>3. 有用性の評価<委員会判定・主治医判定></p> <p>委員会により判定された有用性は、CDTR-PI 300mg 群では 88.9% (32/36)、CDTR-PI 600mg 群では 88.6% (31/35)、CFTM-PI 群では 82.8% (24/29)の有用率であった。</p> <p>主治医により判定された有用性は、CDTR-PI 300mg 群では 91.7% (33/36)、CDTR-PI 600mg 群では 80.0% (28/35)、CFTM-PI 群では 82.8% (24/29)の有用率であった。</p> <p>以上の成績から、慢性気管支炎に対して CDTR-PI は、1 回 100mg 1 日 3 回投与で十分な効果が得られると考えた。</p>
----	---

(注) 本剤の承認されている用法及び用量は「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。」である。

②複雑性尿路感染症に対する CDTR-PI の臨床用量検討試験¹¹⁾

目的	複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床用量を検討する
試験デザイン	多施設共同、他剤対照、比較試験
対象	UTI 薬効評価基準（第3版）に規定する複雑性尿路感染症でカテーテル非留置症例 有効性解析症例 137 例： （CDTR-PI 300mg 群 48 例、CDTR-PI 600mg 群 47 例、CFTM-PI 群 42 例） 安全性解析症例数 203 例： （CDTR-PI 300mg 群 66 例、CDTR-PI 600mg 群 68 例、CFTM-PI 群 69 例） 概括安全度解析症例数 203 例： （CDTR-PI 300mg 群 66 例、CDTR-PI 600mg 群 68 例、CFTM-PI 群 69 例） 有用性解析対象例 137 例： （CDTR-PI 300mg 群 48 例、CDTR-PI 600mg 群 47 例、CFTM-PI 群 42 例）
主な組み入れ基準	1) 16 才以上・性別不問 2) 投与前膿尿 5 コ/hpf 以上 3) 投与前尿中細菌数 10 ⁴ CFU/mL 以上
除外基準	1) 重症感染症などで経口剤による治療では不十分な症例 2) 重篤または進行性の基礎疾患・合併症を有し、試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な症例 3) 試験薬剤投与前に他の抗菌剤療法により症状が改善しつつある症例、または経過不明の症例 4) 本試験直前に本剤または CFTM-PI が投与されていた症例 5) 起炎菌が <i>Pseudomonas aeruginosa</i> または真菌等、本剤、CFTM-PI 共に耐性であることが明らかな症例 6) セフェム系またはペニシリン系抗生物質に対するアレルギー既往歴を有する症例 7) 重篤な肝・腎機能障害を有する症例 8) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある症例 9) その他主治医が本試験の対象として不適当と認めた症例
試験方法	【被験薬】 1 錠中に CDTR-PI 100mg（力価）を含有する錠剤 【対照薬】 1 錠中に CFTM-PI 100mg（力価）を含有する錠剤 【投与方法】 CDTR-PI 投与群は 1 日 300mg 分 3 ならびに 1 日 600mg 分 3 の 2 用量を設定し、臨床用量を検討することとした。また、CFTM-PI 投与群はその承認用量である 1 日 300mg 分 3 を用いることとした。投与期間は各投与群とも 5 日間連日食後投与とした。
主な評価項目	1. 有効性の評価 <委員会判定> UTI 薬効評価基準（第3版）に従い判定した。 1) 総合臨床効果 「著効」、「有効」、「無効」の 3 段階で判定した。 2) 膿尿に対する効果 「正常化」、「改善」、「不変」の 3 段階で判定した。 3) 細菌尿に対する効果 「陰性化」、「減少」、「菌交代」、「不変」の 4 段階で判定した。 4) 細菌学的効果 投与前分離菌の消長を「存続」または「消失」のいずれかに判定した。 5) 投与後出現菌 投与後新たに検出された菌種は投与後出現菌とした。 <主治医判定> 自覚症状、尿所見の改善度等を指標とし、臨床効果を「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階、または「不明」と判定した。 2. 安全性の評価 <主治医判定> <主治医判定> 概括安全度を「安全」、「ほぼ安全」、「安全性に問題あり」、「安全ではない」の 4 段階で判定した。 3. 有用性の評価 <主治医判定> <主治医判定> 左端に「非常に満足」、右端に「非常に不満」と表示した 100mm のアナログスケール上に「/」印を記載して有用性を判定した。

解析方法	<p>検定はデータの性質、尺度に応じ Kruskal&Wallis の H 検定、カイ 2 乗検定等を用い、各投与群間の背景因子および薬効の比較等について解析した。なお、検定の有意水準は両側 5%を基準とした。</p>
結果	<p>1. 有効性の評価 <委員会判定> 1) 総合臨床効果 総合臨床効果は CDTR-PI 300mg 群で著効 19 例、有効 17 例、無効 12 例で有効率は 75.0% (36/48)、CDTR-PI 600mg 群で著効 22 例、有効 14 例、無効 11 例で有効率は 76.6% (36/47)、CFTM-PI 群で著効 15 例、有効 12 例、無効 15 例で有効率は 64.3% (27/42) であった。 疾患病態群別の CDTR-PI 300mg 群、CDTR-PI 600mg 群、CFTM-PI 群それぞれの有効率は、単独感染の上部尿路感染症 (第 3 群) で 4/8、6/8、1/3、単独感染の下部尿路感染症 (第 4 群) で 85.3% (29/34)、77.8% (28/36)、64.5% (20/31)、複数菌感染のカテーテル非留置症例 (第 6 群) で 2/4、2/3、6/7 であった。</p> <p>2) 膿尿に対する効果 正常化症例数は、CDTR-PI 300mg 群で 58.3% (28/48)、CDTR-PI 600mg 群で 48.9% (23/47)、CFTM-PI 群で 52.4% (22/42) であった。</p> <p>3) 細菌尿に対する効果 陰性化症例数は、CDTR-PI 300mg 群で 54.2% (26/48)、CDTR-PI 600mg 群で 70.2% (33/47)、CFTM-PI 群で 47.6% (20/42) であった。</p> <p>4) 細菌学的効果 CDTR-PI 300mg 群、CDTR-PI 600mg 群、CFTM-PI 群それぞれの分離菌の消失率は 71.2% (37/52)、82.0% (41/50)、75.5% (37/49) であった。グラム陽性菌の消失率は 4/7、6/8、53.3% (8/15)、グラム陰性菌の消失率は 73.3% (33/45)、83.3% (35/42)、85.3% (29/34) であった。</p> <p>5) 投与後出現菌 投与後出現菌の認められた症例は、CDTR-PI 300mg 群で 27.1% (13/48)、CDTR-PI 600mg 群で 17.0% (8/47)、CFTM-PI 群で 28.6% (12/42) であった。</p> <p><主治医判定> 有効率は CDTR-PI 300mg 群で 85.4% (41/48)、CDTR-PI 600mg 群で 76.6% (36/47)、CFTM-PI 群で 73.8% (31/42) であった。</p> <p>2. 安全性の評価 <主治医判定> 副作用の発現率は、CDTR-PI 300mg 群で 6.1% (4/66)、CDTR-PI 600mg 群で 1.5% (1/68)、CFTM-PI 群で 1.4% (1/69) であった。副作用の内容は CDTR-PI 300mg 群でめまい・冷感、胃のもたれ、上腹部痛 (腹痛)、めまい、CDTR-PI 600mg 群で下痢各 1 例 (1.5%)、CFTM-PI 群で眠気・全身倦怠感・気分が良くない 1 例 (1.4%) が報告された。症状の程度は CFTM-PI 群で認められた全身倦怠感を除きいずれも軽度であり、また、全ての症例について症状の消失を確認した。 概括安全度は、CDTR-PI 300mg 群で 83.3% (55/66)、CDTR-PI 600mg 群で 91.2% (62/68)、CFTM-PI 群で 88.4% (61/69) の安全率であった。</p> <p>3. 有用性の評価 <主治医判定> 臨床効果および安全性を勘案し、主治医が判定した有用性は、CDTR-PI 300mg 群で 79.2±19.0mm、CDTR-PI 600mg 群で 73.5±28.0mm、CFTM-PI 群で 71.1±30.3mm であった。</p> <p>以上の成績から、複雑性尿路感染症に対して本剤は、1 回 100mg (力価)、1 日 3 回投与で効果が期待できると考えられた。</p>

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<セフトレン ピボキシル製剤（錠）の承認時試験結果>

① 細菌性肺炎に対する CDTR-PI と CFTM-PI の薬効比較試験¹²⁾

目的	本剤の細菌性肺炎に対する有効性・安全性および有用性を客観的に評価する
試験デザイン	多施設共同、他剤対照、二重盲検、比較試験
対象	細菌性肺炎 臨床効果解析対象例 127 例 (CDTR-PI 群 69 例、CFTM-PI 群 58 例) 副作用解析対象例 173 例 (CDTR-PI 群 88 例、CFTM-PI 群 85 例) 概括安全度解析対象例 173 例 (CDTR-PI 群 88 例、CFTM-PI 群 85 例) 有用性解析対象例 131 例 (CDTR-PI 群 70 例、CFTM-PI 群 61 例)
主な組み入れ基準	膿性痰の喀出、発熱、CRP 陽性、白血球増多、胸部 X 線所見等により、明らかに肺炎が存在すると考えられる症例で 16 歳以上の患者
主な除外基準	1) 重症感染症などで経口剤による治療では不十分と考えられる症例 2) 重篤または進行性-の基礎疾患、合併症を有し、試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な症例 3) 試験薬剤投与前に他の抗菌剤療法により症状が改善しつつある症例または経過不明の症例 4) 本試験の対象となる感染エピソードに対して CDTR-PI または CFTM-PI が投与されていた症例 5) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> が起炎菌であることが明らかな症例 6) セフェム系またはペニシリン系抗生物質に対するアレルギー既往歴を有する症例 7) 重篤な肝・腎機能障害を有する症例 8) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある症例 9) その他担当医が不適当と認めた症例
試験方法	1 日投与量は CDTR-PI 群は 300mg、CFTM-PI 群は 600mg とし、1 回 1 包、1 日 3 回、朝・昼・夕食後経口投与した。投与期間は原則 14 日間連日投与。
主な評価項目	1. 有効性の評価 1) 臨床効果<委員会判定・主治医判定> 「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階および「判定不能」で判定 2) 細菌学的効果<委員会判定> 「消失」、「減少または部分消失」、「菌交代」、「不変」の 4 段階および「判定不能」で判定 2. 安全性の評価 1) 副作用発現率等<委員会判定> 2) 概括安全度<委員会判定> 「安全」: 副作用や臨床検査値の悪化がみとめられない症例 「安全性にやや問題あり」: 副作用の出現や臨床検査値の悪化が認められたが、試験薬剤の投与継続は可能であり、特別な対症療法も必要としなかった症例 「安全性に問題あり」: 副作用の出現や臨床検査値の悪化が認められ、試験薬剤の投与継続は可能であったが、対症療法を必要とするなど臨床的に問題ありと考えられる症例 「安全ではない」: 副作用の出現や臨床検査値の悪化が認められ、試験薬剤の投与を中止した、または中止すべきであったと考えられる症例 の 4 段階及び「判定不能」で判定 3. 有用性の評価<委員会判定・主治医判定> 「きわめて有用」、「有用」、「やや有用」、「有用性なし」の 4 段階および「判定不能」で判定

解析方法	<p>各背景因子、臨床効果、細菌学的効果、臨床症状・所見、臨床検査値の改善度、副作用、臨床検査値異常、有用性などについて、両薬剤間の比較を(1) $m \times n$ 分割表の χ^2 検定 (χ^2-test)、(2) Fisher の直接確率計算法 (Fisher-test)、(3) Mann-Whitney の U 検定 (U-test) を用いて検討した。患者背景因子の解析には χ^2-test、Fisher-test、U-test のいずれかまたは併用、臨床効果、安全性、有用性、胸部 X 線所見については U-test、また、有効率、菌消失率、安全率、有用率、X 線改善率はそれぞれ「著効+有効」、「消失+菌交代」、「安全」、「きわめて有用+有用」、「一段階以上改善」について算出し、Fisher-test にて検定を行った。また、副作用、臨床検査値異常の有意は Fisher-test を用いた。有意水準は両側 5% とした。</p>
結果	<p>1. 有効性の評価</p> <p>1) 臨床効果</p> <p>① 臨床効果 < 委員会判定・主治医判定 ></p> <p>委員会による臨床効果は、CDTR-PI 群では 89.9% (62/69)、CFTM-PI 群では 87.7% (50/58) の有効率であった。</p> <p>主治医による臨床効果は、CDTR-PI 群では 85.5% (59/69)、CFTM-PI 群では 87.9% (51/58) の有効率であった。</p> <p>② 感染症重症度別臨床効果 < 委員会判定 ></p> <p>軽症例の有効率は CDTR-PI 群 95.8% (46/48)、CFTM-PI 群 89.5% (34/38) であった。また、中等症例では、CDTR-PI 群 76.2% (16/21)、CFTM-PI 群 84.2% (16/19) であった。</p> <p>③ 起炎菌別臨床効果 < 委員会判定 ></p> <p>起炎菌が確定された 43 例について起炎菌別の臨床効果を検討したところ、CDTR-PI 群 88.9% (24/27)、CFTM-PI 群 93.8% (15/16) の有効率であった。</p> <p>2) 細菌学的効果 < 委員会判定 ></p> <p>菌消失率は CDTR-PI 群では 92.3% (24/26)、CFTM-PI 群では 81.3% (13/16) であった。</p> <p>2. 安全性の評価</p> <p>1) 副作用発現率 < 委員会判定 ></p> <p>CDTR-PI 群 9.1% (8/88)、CFTM-PI 群 7.1% (6/85) に副作用が認められた。副作用の内訳は、CDTR-PI 群では下痢 3 例、発疹及び嘔気各 2 例、下痢+胃部不快感 1 例であり、その程度は軽度 2 例、中等度 6 例であった。CFTM-PI 群では食欲不振及び下痢各 2 例、嘔気 1 例であり、その程度は軽度 2 例、中等度 4 例であった。</p> <p>2) 概括安全度 < 委員会判定 ></p> <p>安全率は CDTR-PI 群では 69.3% (61/88)、CFTM-PI 群では 69.4% (59/85) であった。</p> <p>3. 有用性の評価 < 委員会判定・主治医判定 ></p> <p>委員会により判定された有用性は、CDTR-PI 群では 82.9% (58/70)、CFTM-PI 群では 81.7% (49/60) の有用率であった。</p> <p>主治医により判定された有用性は、CDTR-PI 群では 80.0% (56/70)、CFTM-PI 群では 85.0% (51/60) の有用率であった。</p>

② 慢性気道感染症に対する CDTR-PI と CFTM-PI の薬効比較試験¹³⁾

目的	本剤の慢性気道感染症に対する有効性・安全性および有用性を客観的に評価する
試験デザイン	多施設共同、他剤対照、二重盲検、比較試験
対象	びまん性汎細気管支炎を除いた慢性気管支炎、気管支拡張症およびその他の慢性呼吸器疾患などの二次感染 臨床効果解析対象例 163 例 (CDTR-PI 群 85 例、CFTM-PI 群 78 例) 副作用解析対象例 192 例 (CDTR-PI 群 97 例、CFTM-PI 群 95 例) 概括安全度解析対象例 192 例 (CDTR-PI 群 97 例、CFTM-PI 群 95 例) 有用性解析対象例 166 例 (CDTR-PI 群 86 例、CFTM-PI 群 80 例)
主な組み入れ基準	膿性痰の喀出、発熱、CRP 陽性、白血球増多、胸部 X 線所見等により、明らかに細菌感染が存在すると考えられるいわゆる慢性気道感染症で 16 歳以上の患者
除外基準	1) 重症感染症などで経口剤による治療では不十分と考えられる症例 2) 重篤または進行性の基礎疾患・合併症を有し、試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な症例 3) 試験薬剤投与前に他の抗菌剤療法により症状が改善しつつある症例または経過不明の症例 4) 本試験の対象となる感染エピソードに対して CDTR-PI または CFTM-PI が投与されていた症例 5) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> が起炎菌であることが明らかな症例 6) セフェム系またはペニシリン系抗生物質に対するアレルギー既往歴を有する症例 7) 重篤な肝・腎機能障害を有する症例 8) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある症例 9) その他担当医が不適当と認めた症例
試験方法	1 日投与量は CDTR-PI 群、CFTM-PI 群ともに 600mg とし、1 回 1 包、1 日 3 回、朝・昼・夕食後経口投与した。投与期間は原則 14 日間連日投与。
主な評価項目	1. 有効性の評価 1) 臨床効果<委員会判定・主治医判定> 「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階および「判定不能」で判定 2) 細菌学的効果<委員会判定> 「消失」、「減少または部分消失」、「菌交代」、「不変」の 4 段階および「判定不能」で判定 2. 安全性の評価 1) 副作用発現率等<委員会判定> 2) 概括安全度<委員会判定> 「安全」: 副作用や臨床検査値の悪化がみとめられない症例 「安全性にやや問題あり」: 副作用の出現や臨床検査値の悪化が認められたが、試験薬剤の投与継続は可能であり、特別な対症療法も必要としなかったもの 「安全性に問題あり」: 副作用の出現や臨床検査値の悪化が認められ、試験薬剤の投与継続は可能であったが、対症療法を必要とするなど臨床的に問題ありと考えられるもの 「安全ではない」: 副作用の出現や臨床検査値の悪化が認められ、試験薬剤の投与を中止した、または中止すべきであったと考えられるもの の 4 段階及び「判定不能」で判定 3. 有用性の評価<委員会判定・主治医判定> 「きわめて有用」、「有用」、「やや有用」、「有用性なし」の 4 段階および「判定不能」で判定
解析方法	各背景因子、臨床効果、細菌学的効果、臨床症状・所見、臨床検査値の改善度、副作用、臨床検査値異常、有用性などについて、両薬剤間の比較を (1)m×n 分割表の χ^2 検定 (χ^2 -test)、(2)Fisher の直接確率計算法 (Fisher-test)、(3)Mann-Whitney の U 検定 (U-test) を用いて検討した。患者背景因子の解析には χ^2 -test、Fisher-test、U-test のいずれかまたは併用、臨床効果、安全性、有用性については U-test、また、有効率、菌消失率、安全率、有用率はそれぞれ「著効+有効」、「消失+菌交代」、「安全」および「きわめて有用+有用」について算出し、Fisher-test にて検定を行った。また、副作用、臨床検査値異常の有無は Fisher-test を用いた。有意水準は両側 5% とした。なお、背景因子に偏りを生じた場合には、その内容に応じて統計的調整を加えて検討を行った。

結果	<p>1. 有効性の評価</p> <p>1) 臨床効果</p> <p>① 臨床効果＜委員会判定・主治医判定＞</p> <p>委員会による臨床効果は、CDTR-PI 群では 85.9% (73/85)、CFTM-PI 群では 85.9% (67/78) の有効率であった。疾患別にみると、もっとも症例数の多かった慢性気管支炎における有効率は CDTR-PI 群 83.0% (44/53)、CFTM-PI 群 88.7% (47/53)、次いで多かった気管支拡張症における有効率は、それぞれ 90.0% (18/20)、78.6% (11/14) であった。</p> <p>主治医による臨床効果は、CDTR-PI 群では 79.8% (67/85)、CFTM-PI 群では 88.5% (69/78) の有効率であった。</p> <p>② 感染症重症度別臨床効果＜委員会判定＞</p> <p>軽症例の有効率は CDTR-PI 群 77.5% (31/40)、CFTM-PI 群 86.2% (25/29) であった。また、中等症例では、CDTR-PI 群 93.3% (42/45)、CFTM-PI 群 85.7% (42/49) であった。</p> <p>③ 起炎菌別臨床効果＜委員会判定＞</p> <p>起炎菌が確定された 78 例について起炎菌別臨床効果を検討したところ、CDTR-PI 群 40 例の有効率は 80.0% (32/40)、CFTM-PI 群 81.6% (31/38) の有効率であった。</p> <p>2) 細菌学的効果＜委員会判定＞</p> <p>菌消失率は CDTR-PI 群では 84.2% (32/38)、CFTM-PI 群では 77.8% (28/36) であった。</p> <p>2. 安全性の評価</p> <p>1) 副作用発現率＜委員会判定＞</p> <p>CDTR-PI 群 9.3% (9/97)、CFTM-PI 群 6.3% (6/95) に副作用が認められた。副作用の内訳は、CDTR-PI 群では下痢 3 例、発疹・掻痒、発熱、嘔気、胃部不快感、軟便、便秘各 1 例であり、その程度は軽度 3 例、中等度 6 例であった。CFTM-PI 群では嘔気 2 例、嘔気・嘔吐、胃部不快感、下痢、眠気各 1 例であり、その程度は軽度 3 例、中等度 3 例であった。</p> <p>2) 概括安全度＜委員会判定＞</p> <p>安全率は CDTR-PI 群では 80.4% (78/97)、CFTM-PI 群では 83.2% (79/95) であった。</p> <p>3. 有用性の評価＜委員会判定・主治医判定＞</p> <p>委員会により判定された有用性は、CDTR-PI 群では 80.2% (69/86)、CFTM-PI 群では 82.5% (66/80) の有用率であった。</p> <p>主治医により判定された有用性は、CDTR-PI 群では 76.5% (65/85)、CFTM-PI 群では 87.3% (69/79) の有用率であった。</p>
----	---

③ 複雑性尿路感染症に対する CDTR-PI と CFTM-PI の二重盲検比較試験¹⁴⁾

目的	複雑性尿路感染症に対する本剤の有効性、安全性および有用性を客観的に評価する
試験デザイン	多施設共同、他剤対照、二重盲検比較試験
対象	UTI 薬効評価基準（第3版）に規定する複雑性尿路感染症でカテーテル非留置症例 有効性解析症例数 199 例：（CDTR-PI 群 98 例、CFTM-PI 群 101 例） 安全性解析症例数 270 例：（CDTR-PI 群 136 例、CFTM-PI 群 134 例） 概括安全度解析対象例数 268 例：（CDTR-PI 群 136 例、CFTM-PI 群 132 例） 有用性解析対象例数 202 例：（CDTR-PI 群 98 例、CFTM-PI 群 104 例）
主な組み入れ基準	1) 16 才以上・性別不問 2) 投与前膿尿 5 コ/hpf 以上 3) 投与前尿中細菌数 10 ⁴ CFU/mL 以上
除外基準	1) 重症感染症などで経口剤による治療では不十分な症例 2) 重篤な肝・腎機能障害を有する症例 3) 重篤または進行性の基礎疾患・合併症を有し、試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な症例 4) 試験薬剤投与前に他の抗菌剤療法により症状・所見が改善しつつある症例、または経過不明の症例 5) 本試験直前に本剤または CFTM-PI が投与されていた症例 6) 起炎菌が <i>Pseudomonas aeruginosa</i> または真菌である症例 7) セフェム系またはペニシリン系抗生物質に対するアレルギー既往歴を有する症例 8) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある症例 9) 試験薬剤の効果判定に影響を与えられとされる併用薬を使用している症例 10) その他主治医が本試験の対象として不適当と認めた症例
試験方法	【被験薬】 1 錠中に CDTR-PI 100mg（力価）を含有する錠剤 【対照薬】 1 錠中に CFTM-PI 100mg（力価）を含有する錠剤 【投与方法】 CDTR-PI、CFTM-PI とともに 1 回 100mg（力価）を 1 日 3 回毎食後に投与した。投与期間は UTI 薬効評価基準に従い 5 日間とした。
主な評価項目	1. 有効性の評価 <委員会判定> UTI 薬効評価基準（第3版）に従い判定した。 1) 総合臨床効果 「著効」、「有効」、「無効」の3段階で判定した。 2) 膿尿に対する効果 「正常化」、「改善」、「不変」の3段階で判定した。 3) 細菌尿に対する効果 「陰性化」、「減少」、「菌交代」、「不変」の4段階で判定した。 4) 細菌学的効果 投与前分離菌の消長を「存続」または「消失」のいずれかに判定した。 5) 投与後出現菌 投与後新たに検出された菌種は投与後出現菌とした。 <主治医判定> 自覚症状、尿所見の改善度等を指標とし、臨床効果を「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階、または「不明」と判定した。 2. 安全性の評価 <主治医判定> 概括安全度を「安全」、「ほぼ安全」、「安全性に問題あり」、「安全ではない」の4段階で判定した。 3. 有用性の評価 <主治医判定> 左端に「非常に満足」、右端に「非常に不満」と表示した 100mm のアナログスケール上に「/」印を記載して有用性を判定した。
解析方法	検定はデータの尺度、性質に応じ、カイ 2 乗検定あるいは Wilcoxon の順位和検定を用い、有意水準は両側 5% とした。

結果	<p>1. 有効性の評価 <委員会判定></p> <p>1) 総合臨床効果 総合臨床効果は CDTR-PI 300mg 群で著効 46 例、有効 31 例、無効 21 例で有効率は 78.6% (77/98)、CFTM-PI 群で著効 42 例、有効 32 例、無効 27 例で有効率は 73.3% (74/101) であった。 疾患病態群別の CDTR-PI、CFTM-PI 両群それぞれの有効率は、単独感染の上部尿路感染症 (第 3 群) で 80.0% (12/15) および 7/8、単独感染の下部尿路感染症 (第 4 群) で 80.0% (56/70) および 73.7% (59/80)、カテーテル非留置の複数菌感染 (第 6 群) で 66.7% (8/12) および 60.0% (6/10) であった。</p> <p>2) 膿尿に対する効果 正常化症例数は、CDTR-PI 群で 58.2% (57/98)、CFTM-PI 群で 55.4% (56/101) であった。</p> <p>3) 細菌尿に対する効果 陰性化症例数は、CDTR-PI 群で 69.4% (68/98)、CFTM-PI 群で 60.4% (61/101) であった。</p> <p>4) 細菌学的効果 消失率は CDTR-PI 群で 85.7% (96/112)、CFTM-PI 群で 80.2% (89/111) であった。</p> <p>5) 投与後出現菌 投与後出現菌の認められた症例は、CDTR-PI 群で 23.5% (23/98)、CFTM-PI 群で 28.7% (29/101) であった。</p> <p><主治医判定> 有効率は CDTR-PI 群で 78.6% (77/98)、CFTM-PI 群で 76.2% (77/101) であった。</p> <p>2. 安全性の評価 <主治医判定> 副作用の発現率は CDTR-PI 群で 2.9% (4/136)、CFTM-PI 群で 5.2% (7/134) であった。 副作用の内容は、CDTR-PI 群では下痢 2 例 (1.5%)、腹痛、軟便各 1 例 (0.7%)、CFTM-PI 群では心窩部苦悶 2 例 (1.5%)、上腹部痛・食欲喪失、軟便、口渇・全身倦怠感・発熱、発疹、掻痒各 1 例 (0.7%) であった。症状の程度は軽度ないし中等度で、追跡調査の不能であった 1 例を除き全ての症例で症状の消失を確認した。 概括安全度は、CDTR-PI 群で 94.1% (128/136)、CFTM-PI 群で 92.4% (122/132) の安全率であった。</p> <p>3. 有用性の評価 <主治医判定> 臨床効果および安全性を勘案し、主治医が判定した有用性は、CDTR-PI 群で 77.0±24.9mm、CFTM-PI 群で 74.6±28.3mm であった。</p>
----	--

④ 浅在性化膿性疾患に対する CDTR-PI と CCL との二重盲検比較試験¹⁵⁾

目的	本剤の皮膚科領域における有用性を客観的に評価する
試験デザイン	多施設共同、他剤対照、二重盲検比較試験
対象	浅在性化膿性疾患群（第Ⅰ～Ⅵ群）のうち、評価の対象として比較的均質である以下の疾患群を対象とした。 第Ⅱ群：癰、癰腫症、癰 第Ⅳ群：蜂巣炎（蜂窩織炎）、丹毒、表在性リンパ管（節）炎 有効性解析対象例数 145 例（CDTR-PI 群 73 例、CCL 群 72 例） 安全性解析症例数 150 例（CDTR-PI 群 77 例、CCL 群 73 例） 概括安全度解析対象例数 150 例（CDTR-PI 群 77 例、CCL 群 73 例） 有用性解析対象例数 147 例（CDTR-PI 群 75 例、CCL 群 72 例）
主な組み入れ基準	16 歳以上で、性別および入院、外来の別は問わなかった。
除外基準	1) 重症感染症などで経口剤による治療では不十分な症例 2) 重症または進行性の基礎疾患・合併症を有し、試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な症例 3) 本試験開始時、すでに病勢軽快中の症例 4) 試験薬剤投与前に他の抗菌剤療法により症状が改善しつつある症例、または経過不明の症例 5) 本試験開始前に CDTR-PI または、CCL が投与されていた症例 6) 起炎菌がメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌 [(G) NFGNR]、真菌等 CDTR-PI、CCL 共に耐性であることが明らかな感染症で、試験薬剤の効果が期待しがたい症例 7) 他の抗菌剤の併用を必要とする症例 8) セフェム系またはペニシリン系抗生物質に対するアレルギー既往歴を有する症例 9) 重篤な肝・腎機能障害を有する症例 10) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある症例 11) その他、主治医が不適当と認めた症例
試験方法	【被験薬】 1 錠中に CDTR-PI 100mg (力価) を含有する錠剤 【対照薬】 1 錠中に CCL 250mg (力価) を含有するカプセル製剤 【投与方法】 CDTR-PI 群で CDTR-PI 1 日 600mg (朝、昼、夕の分 3)、CCL 群で CCL 1 日 750mg (朝、昼、夕の分 3) とし、それぞれ食後に投与した。投与期間は 7 日間連日投与とした。
主な評価項目	1. 有効性の評価 ＜主治医判定＞ 臨床効果 「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階で判定した。 全般改善度 「治癒」、「著しく改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」、「悪化」の 6 段階で判定した。 ＜委員会判定＞ 細菌学的効果 「消失」、「一部消失」、「菌交代」、「不変」、「不明」の 5 段階で判定した。 2. 安全性の評価 ＜主治医判定＞ 概括安全度を「安全」、「ほぼ安全」、「安全性に問題あり」、「安全ではない」の 4 段階で判定した。 3. 有用性の評価 ＜主治医判定＞ 「きわめて有用」、「有用」、「やや有効」、「有用とは思われない」、「好ましくない」の 5 段階で判定した。
解析方法	解析はデータの性質、尺度に応じて Wilcoxon2 標本検定 (Mam-Whitney U 検定)、分割表 χ^2 検定、Fisher の直接確率法を用い、群の併合の可否は Bresow-Day 検定を用いて検討した。

<p>結果</p>	<p>1. 有効性の評価 <主治医判定> 臨床効果 疾患群別臨床効果では、第Ⅱ群は CDTR-PI 群 95.7% (44/46)、CCL 群 91.5% (43/47)、第Ⅳ群は CDTR-PI 群 100.0% (27/27)、CCL 群 88.0% (22/25) であった。全症例では CDTR-PI 群が有効率 97.3% (71/73)、CCL 群が 90.3% (65/72) であった。5 日後の全般改善度は、CDTR-PI 群 92.4% (61/66)、CCL 群 84.8% (56/66) の改善率であった。</p> <p><委員会判定> 細菌学的効果 消失率は CDTR-PI 群 90.0% (36/40)、CCL 群 91.2% (31/34) であった。</p> <p>2. 安全性の評価 <主治医判定> 副作用の発現率は CDTR-PI 投与群で 11.7% (9/77)、CFTM-PI 投与群で 2.7% (2/77) であった。副作用の内容は CDTR-PI 投与群で軟便 2 例 (2.6%)、胃のもたれ、胃部不快感・軟便、嘔気・軟便、腹部膨満感、胃部不快感、嘔気、水様便各 1 例 (1.3%)、CFTM-PI 投与群で下痢、口渇が各 1 例 (1.4%) 報告された。概括安全度は、CDTR-PI 群 87.0% (67/77)、CCL 群 93.2% (68/73) の安全率であった。</p> <p>3. 有用性の評価 <主治医判定> 有用率は CDTR-PI 群 90.7% (68/75)、CCL 群 88.9% (64/72) であった。</p>
-----------	--

<セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）の承認時試験結果>

国内第Ⅲ相試験⁷⁾

目的	本剤の高用量投与による小児の細菌性肺炎、急性中耳炎および急性鼻副鼻腔炎に対する有効性、安全性、服用性および薬物動態の検討
試験デザイン	一般臨床試験
対象	一般細菌によると推定される肺炎、急性中耳炎又は急性鼻副鼻腔炎と診断された患者（生後6カ月以上16歳未満、体重は7kg以上33kg以下） 有効性解析対象例 106例 安全性解析対象例 115例 服用性解析対象例 115例
主な組み入れ基準	肺炎 「小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準」 ¹⁶⁾ を参考に軽症又は中等症と診断された患児のうち、以下の①～③をすべて満たす患者とした。 ①発熱、咳嗽などの呼吸器感染症としての症状が認められる ②胸部X線又は胸部CT写真により肺炎の所見が認められる ③白血球数が10,000/ μ L以上又はCRPが2mg/dL以上の急性炎症所見が認められる 急性中耳炎 「小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009年版」 ¹⁷⁾ に基づいて全身症状および鼓膜所見より重症度を判定し、中等症以上の患児とした。 急性鼻副鼻腔炎 「急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010年版」 ¹⁸⁾ に基づいて臨床症状および鼻腔所見より重症度を判定し、中等症以上の患児とした。
主な除外基準	1) 重篤または進行性の基礎疾患・合併症を有するなど臨床評価に適さない症例 2) てんかんなどの痙攣性疾患を有する症例 3) 先天性カルニチン欠乏症を有する症例
試験方法	CDTR-PIとして1回6mg/kg（5.0mg/kg以上7.0mg/kg未満）を、1日3回食後経口投与。投与期間は、7日間又は延べ8日間。
主な評価項目	(1) 臨床効果 ①投与終了時（中止時）：「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」および「判定不能」で判定 ②治癒判定時：投与終了時（中止時）に「著効」、「有効」、「やや有効」と判定され、その後も抗菌薬あるいは使用禁止薬又は使用禁止療法が必要ないと判断された被験者において、「治癒」、「治癒せず」および「判定不能」で判定 (2) 細菌学的効果 「陰性化」、「存続」および「判定不能」で判定 (3) 副作用発現率等 (4) 薬物動態 (5) 服用性 「非常に飲みやすい」、「飲みやすい」、「ふつう」、「飲みにくい」、「飲めない」および「不明」で判定
結果	有効性 (1)臨床効果 ①投与終了時（中止時）の臨床効果 投与終了時（中止時）の臨床効果は、細菌性肺炎では100%（14/14）、急性中耳炎では89.9%（71/79）、急性鼻副鼻腔炎では92.3%（12/13）の有効率であった。 ②治癒判定時の臨床効果 治癒判定時の有効率は、細菌性肺炎では100%（12/12）、急性中耳炎では85.5%（65/76）、急性鼻副鼻腔炎では75.0%（9/12）の有効率であった。 (2)細菌学的効果 投与中止時（中止時）の菌消失率は88.5%（46/52）であった。 安全性 (3)副作用発現率 31.3%（36/115）に副作用が認められた。主なものは、下痢28例（24.3%）であった（表1）。下痢関連の副作用発現率は、3歳未満で36.2%（17/47）、3歳以上で16.2%（11/68）であった。

また、安全性解析対象 115 例のうち 87 例において、投与開始前、投与終了時（中止時）及び治癒判定時の血清中カルニチン濃度を測定した。血清中遊離カルニチン濃度は投与終了時には $11.70 \pm 4.34 \mu\text{mol/L}$ と低下したが、治癒判定時には投与開始前と同程度の値に回復した（表 2）。

（「VIII. 6. 重要な基本的注意」参照）。

表 1 自他覚症状に関する有害事象及び副作用

有害事象名		有害事象 (N=115)		副作用 (N=115)	
器官別大分類	基本語	発現被験者数 (発現率)	発現 件数	発現被験者数 (発現率)	発現 件数
耳および迷路障害	耳痛	1 (0.9%)	1	-	-
眼障害	結膜炎	1 (0.9%)	1	-	-
胃腸障害	無形軟便	15 (13.0%)	15	14 (12.2%)	14
	泥状便	9 (7.8%)	9	7 (6.1%)	7
	水様便	7 (6.1%)	7	7 (6.1%)	7
	腹痛	1 (0.9%)	1	1 (0.9%)	1
	便秘	1 (0.9%)	1	1 (0.9%)	1
	嘔吐	3 (2.6%)	3	1 (0.9%)	1
一般・全身障害および 投与部位の状態	発熱	2 (1.7%)	2	1 (0.9%)	1
感染症および 寄生虫症	急性副鼻腔炎	1 (0.9%)	1	-	-
	気管支炎	2 (1.7%)	2	-	-
	胃腸炎	6 (5.2%)	6	-	-
	インフルエンザ	1 (0.9%)	1	-	-
	伝染性軟属腫	1 (0.9%)	1	-	-
	鼻咽頭炎	5 (4.3%)	5	-	-
	急性中耳炎	1 (0.9%)	1	-	-
	耳下腺炎	1 (0.9%)	1	-	-
咽頭炎	4 (3.5%)	4	-	-	
傷害、中毒および 処置合併症	挫傷	1 (0.9%)	1	-	-
呼吸器、胸郭および 縦隔障害	喘息	3 (2.6%)	3	1 (0.9%)	1
	咳嗽	1 (0.9%)	1	-	-
	鼻出血	1 (0.9%)	1	-	-
	上気道の炎症	1 (0.9%)	1	-	-
皮膚および 皮下組織障害	接触性皮膚炎	1 (0.9%)	1	1 (0.9%)	1
	おむつ皮膚炎	1 (0.9%)	1	-	-
	皮膚乾燥	1 (0.9%)	1	-	-
	湿疹	1 (0.9%)	1	-	-
	紅斑	1 (0.9%)	1	-	-
	発疹	3 (2.6%)	3	2 (1.7%)	2
	蕁麻疹	1 (0.9%)	1	1 (0.9%)	1

発現率 (%) = (発現被験者数) / (解析対象被験者数) × 100

- : 発現なし

副作用用語 : MedDRA/J ver. 14.0 (基本語で下痢に該当する事象は無形軟便、泥状便、水様便に区分して集計)

表 2 血清中遊離カルニチン濃度 ($\mu\text{mol/L}$)

(対象 87 例)	投与開始前	投与終了時 (中止時)	治療判定時
Mean ± S. D.	35.69 ± 8.60	11.70 ± 4.34	31.57 ± 8.56
Range	13.70-54.50	3.90-26.10	13.20-52.50

<参考>テビペネム ピボキシルの臨床試験で、以下の情報がある。

Tebipenem pivoxil 細粒の小児急性中耳炎に対する cefditoren pivoxil 高用量対照ランダム化二重盲検比較臨床試験（第Ⅲ相試験）¹⁹⁾

中等症から重症の小児中耳炎を対象とし、TBPM-PI の 1 回 4 mg(力価)/kg、1 日 2 回投与と、メイアクト MS 小児用細粒 10% (CDTR-PI) の高用量 (1 回 6 mg(力価)/kg)、1 日 3 回投与の二重盲検群間比較試験を実施し、TBPM-PI の CDTR-PI 高用量に対する非劣性が検証された。

中等症から重症の小児中耳炎に対する有効率は、TBPM-PI 投与群が 98.2%に対して CDTR-PI 高用量投与群は 92.6%、細菌学的効果（原因菌の消失率）は、TBPM-PI 投与群 100%に対し CDTR-PI 高用量投与群は 98.5%であった。

自覚症状に関する副作用発現率は、TBPM-PI 投与群が 15.3%、CDTR-PI 高用量投与群が 13.9%であった。また、下痢関連の副作用発現率はそれぞれ 9.9%及び 10.9%で、下痢関連の副作用はいずれも重篤ではなく、投与期間中又は投与終了後速やかに回復した。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

①セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）の小児急性中耳炎患者に対する特定使用成績調査（終了）^{20, 21)}

試験の目的	本剤は、2006年3月に発表された「小児急性中耳炎診療ガイドライン2006年版 ²²⁾ （以下、ガイドライン）」において、治療薬の一つとして推奨されている。そこで、ガイドライン発表後の医療実態下における本剤の安全性及び有効性に関する最新の情報を蓄積し、医療関係者へ適正な情報を提供することを目的として、小児急性中耳炎患者に対する特定使用成績調査を実施した。																																																
調査方式	中央登録方式																																																
症例数	調査票回収症例：2,144例 安全性解析対象症例：2,006例																																																
調査対象	15歳未満の小児急性中耳炎患者 「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準（GPSP）に関する省令」（平成16年12月20日厚生労働省令第171号）に準じて実施した。																																																
調査期間	2006年7月～2008年6月																																																
結果	<p>安全性 安全性解析対象症例2,006例のうち副作用は36例38件に認められ、副作用発現症例率は1.79%であり未知及び重篤な副作用は認められなかった。主な副作用は下痢26件（発現率1.30%）で、全副作用の2/3以上を占めていた。 ガイドラインでは抗菌薬の内服投与時にはビフィズス菌製剤、耐性乳酸菌製剤を加えることが推奨されているが、本調査で整腸剤併用例は42.9%であり、主な薬剤は耐性乳酸菌製剤、次いでビフィズス菌製剤であった。なお、整腸剤有無別では「無」より「有」の方が下痢の発現率が高かったが、これは、使用実態下では下痢を起こしやすい患者には予め整腸剤が処方されるケースが多いためと推察される。 本調査では重篤な下痢は認められず、本剤の安全性が確認できたものと考えられるが、本剤をより安全に使用するためには、0歳児及び高用量を投与する際には投与後の消化器症状に留意することが望ましいと考えられた。</p> <p style="text-align: center;">副作用発現状況</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>調査施設数</td> <td colspan="2">304</td> </tr> <tr> <td>調査症例数</td> <td colspan="2">2,006</td> </tr> <tr> <td>副作用等の発現症例数、件数</td> <td colspan="2">36、38</td> </tr> <tr> <td>副作用等の発現症例率（%）</td> <td colspan="2">1.79</td> </tr> <tr> <td>副作用等の種類*</td> <td>発現症例数、件数</td> <td>発現率（%）</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>30例</td> <td>(1.50)</td> </tr> <tr> <td> 腹痛</td> <td>2件</td> <td>(0.10)</td> </tr> <tr> <td> 下痢</td> <td>26件</td> <td>(1.30)</td> </tr> <tr> <td> 嘔吐</td> <td>3件</td> <td>(0.15)</td> </tr> <tr> <td> 消化管運動障害</td> <td>1件</td> <td>(0.05)</td> </tr> <tr> <td>感染症および寄生虫症</td> <td>1例</td> <td>(0.05)</td> </tr> <tr> <td> 口腔カンジダ症</td> <td>1件</td> <td>(0.05)</td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下組織障害</td> <td>5例</td> <td>(0.25)</td> </tr> <tr> <td> 薬疹</td> <td>1件</td> <td>(0.05)</td> </tr> <tr> <td> 発疹</td> <td>3件</td> <td>(0.15)</td> </tr> <tr> <td> 丘疹</td> <td>1件</td> <td>(0.05)</td> </tr> </table> <p>*：副作用等の種類は、「ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」 version11.1の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて集計</p>	調査施設数	304		調査症例数	2,006		副作用等の発現症例数、件数	36、38		副作用等の発現症例率（%）	1.79		副作用等の種類*	発現症例数、件数	発現率（%）	胃腸障害	30例	(1.50)	腹痛	2件	(0.10)	下痢	26件	(1.30)	嘔吐	3件	(0.15)	消化管運動障害	1件	(0.05)	感染症および寄生虫症	1例	(0.05)	口腔カンジダ症	1件	(0.05)	皮膚および皮下組織障害	5例	(0.25)	薬疹	1件	(0.05)	発疹	3件	(0.15)	丘疹	1件	(0.05)
調査施設数	304																																																
調査症例数	2,006																																																
副作用等の発現症例数、件数	36、38																																																
副作用等の発現症例率（%）	1.79																																																
副作用等の種類*	発現症例数、件数	発現率（%）																																															
胃腸障害	30例	(1.50)																																															
腹痛	2件	(0.10)																																															
下痢	26件	(1.30)																																															
嘔吐	3件	(0.15)																																															
消化管運動障害	1件	(0.05)																																															
感染症および寄生虫症	1例	(0.05)																																															
口腔カンジダ症	1件	(0.05)																																															
皮膚および皮下組織障害	5例	(0.25)																																															
薬疹	1件	(0.05)																																															
発疹	3件	(0.15)																																															
丘疹	1件	(0.05)																																															

		下痢発現状況				
患者背景要因		調査症 例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率(%)	χ^2 検定 p 値
合 計		2,006	26	26	1.30	p=0.7389
性別	男	1,068	13	13	1.22	
	女	938	13	13	1.39	
年齢	0歳	207	8	8	3.86	p=0.0171
	1歳	417	6	6	1.44	
	2歳	302	4	4	1.32	
	3歳	293	2	2	0.68	
	4歳	294	4	4	1.36	
	5歳	223	2	2	0.90	
	6～14歳	270	0	0	—	
平均1日 投与量※	<9mg/kg	300	2	2	0.67	p=0.0699
	9≤、 <13.5mg/kg	1,261	13	13	1.03	
	13.5≤、 <18mg/kg	333	9	9	2.70	
	18mg/kg ≤	104	2	2	1.92	
	不明	8	0	0	0.00	
併用整腸 剤有無	無	1,145	9	9	0.79	p=0.0198
	有	861	17	17	1.97	
※：副作用発現症例では初発副作用発現までの期間で集計						

②セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）のA群溶血性連鎖球菌による小児咽頭・喉頭炎、扁桃炎に対する特定使用成績調査（終了）^{23, 24)}

試験の目的	A群溶血性連鎖球菌（ <i>Streptococcus Pyogenes</i> ：以下、溶連菌）感染症の治療薬としては、ペニシリン系抗菌薬の10日間投与が推奨されている ²⁵⁾ 。感染症発生動向調査によると、近年、小児を中心として溶連菌感染症の発生が増加している。溶連菌感染症では、リウマチ熱や急性糸球体腎炎が合併することが知られ、適切な抗菌薬投与が必要とされており、ペニシリン系他、セフェム系抗菌薬も用いられるようになってきている。そこで、セフェム系抗菌薬の1つである本剤の溶連菌感染症に対する使用実態下における安全性及び有効性について最新情報を蓄積し、医療関係者へ適正な情報を提供するために特定使用成績調査を実施した。				
調査方式	連続調査方式				
症例数	調査票回収症例：790例 有効性解析対象症例：718例 安全性解析対象症例：734例				
調査対象	15歳未満の溶連菌による咽頭・喉頭炎、扁桃炎患者 「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準（GPSP）に関する省令」（平成16年12月20日厚生労働省令第171号）に準じて実施した。				
調査期間	2007年3月～2008年7月				
結果	有効性 有効性解析対象症例718例における疾患ごとの有効率は、咽頭・喉頭炎98.5%（457/464）、扁桃炎98.4%（250/254）であった。				
	有 効 率				
	疾患名	症例数	有効性		有効率※ (%)
			有効	無効	
	咽頭・喉頭炎	464	457	7	98.5
	扁桃炎	254	250	4	98.4
	合計	718	707	11	98.5
	※：有効率（%）＝有効／症例数×100				

溶連菌除菌率					
疾患名	検査方法	症例数	使用理由		除菌率※2 (%)
			除菌	非除菌	
咽頭・喉頭炎	細菌学的検査	120	117	3	97.5
	迅速診断キット	85	77	8	90.6
	計	205	194	11	94.6
扁桃炎	細菌学的検査	70	68	2	97.1
	迅速診断キット	49	42	7	85.7
	計	119	110	9	92.4
合計		324	304	20	93.8

※1：細菌学的検査「消失」、迅速診断キット「陰性」と判定されたものを「除菌」とした。また、細菌学的検査及び迅速診断キットの両方を実施していた場合は、細菌学的検査の結果を採用した。

※2：除菌率 (%) = 除菌 / 症例数 × 100

安全性

安全性解析対象症例 734 例のうち、副作用は 11 例 11 件に認められ、副作用発現症例率は 1.50% (11/734) であった。重篤な副作用及び有害事象は認められなかった。

本調査において、リウマチ熱に関連した追跡調査は特に実施していないが、溶連菌感染後にリウマチ熱を疑わせる症状はなかった。一方、溶連菌感染後の急性糸球体腎炎の発症については、本剤投与終了後に尿検査を可能な限り実施した (629 例)。尿検査で尿潜血が (±) 以上となった尿潜血の割合は他の報告²⁶⁾と同程度であり、尿潜血及び尿蛋白ともに (±) 以上の割合は 1.0% (6/629) であった。溶連菌感染後腎炎 (レンサ球菌感染後糸球体腎炎：非重篤、本剤との因果関係は否定) と報告された症例が 1 例あったが、尿潜血が (±) であった他に臨床的症状は認められておらず、2 週間後の診察時には回復と診断された。

副作用発現状況		
調査施設数	147	
調査症例数	734	
副作用等の発現症例数、件数	11、11	
副作用等の発現症例率 (%)	1.50	
副作用等の種類※	発現症例数、件数	発現率 (%)
胃腸障害	3 例	(0.41)
下痢	3 件	(0.41)
臨床検査	3 例	(0.41)
*尿中血陽性	1 件	(0.14)
尿蛋白	1 件	(0.14)
尿中蛋白陽性	1 件	(0.14)
腎および尿路障害	4 例	(0.54)
*血尿	3 件	(0.41)
蛋白尿	1 件	(0.14)
皮膚および皮下組織障害	1 例	(0.14)
発疹	1 件	(0.14)

※：副作用等の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」 version 11.1 の器官別大分類 (SOC) 及び基本語 (PT) を用いて集計

*：添付文書第 1 版 (2009 年 1 月作成) の「使用上の注意」から予測できない副作用

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

セフジトレン ピボキシル製剤（錠）

①国内一般臨床試験（旧錠剤^{※1}）

国内の医療機関で実施された一般臨床試験で、効果が検討された1,965例の概要は、次のとおりであった^{27~35)}。

(1) 皮膚科領域感染症

表在性皮膚感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎）、深在性皮膚感染症（せつ、せつ腫症、よう、丹毒、蜂巣炎、化膿性爪囲（廓）炎、ひょう疽）、リンパ管・リンパ節炎（リンパ管（節）炎）、慢性膿皮症（皮下膿瘍、汗腺炎、感染性粉瘤、慢性膿皮症）に対する有効率は85.1%（217/255）であった。

(2) 外科領域感染症

乳腺炎、肛門周囲膿瘍、外傷及び手術創等の二次感染に対する有効率は78.9%（105/133）であった。

(3) 呼吸器感染症

咽頭・喉頭炎（咽頭炎（咽頭膿瘍））、急性気管支炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、慢性呼吸器病変の二次感染（慢性気管支炎、気管支拡張症（感染時）、慢性呼吸器疾患の二次感染）、肺炎、肺化膿症に対する有効率は83.5%（467/559）であった。

(4) 尿路感染症

腎盂腎炎、膀胱炎に対する有効率は77.9%（304/390）であった。

(5) 胆道感染症

胆嚢炎、胆管炎に対する有効率は85.7%（30/35）であった。

(6) 産婦人科領域感染症

子宮付属器炎、子宮内感染、バルトリン腺炎に対する有効率は92.9%（143/154）であった。

(7) 耳鼻科領域感染症

中耳炎、副鼻腔炎に対する有効率は72.3%（141/195）であった。

(8) 眼科領域感染症

麦粒腫、眼瞼膿瘍、涙嚢炎、瞼板腺炎に対する有効率は89.7%（78/87）であった。

(9) 歯科・口腔外科領域感染症

歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎に対する有効率は85.4%（134/157）であった。

安全性評価対象症例2,301例中91例（3.95%）に副作用が報告され、その主なものは、下痢、軟便、嘔気、胃不快感等の消化器症状87件（3.78%）及び発疹等のアレルギー症状11件（0.48%）であった。また、臨床検査値の変動は6.80%（119/1,749）に認められ、その主なものは、LDH上昇5.45%（3/55）、ALT上昇4.21%（69/1,638）、AST上昇3.11%（51/1,641）等の肝機能異常、好酸球増多1.77%（25/1,412）等の血液像異常であった。

※1：本剤とメイアクト錠100（旧錠剤）の生物学的同等性が確認されている。

セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）

①国内臨床試験（顆粒剤^{※2}の承認時）

小児細菌感染症患者を対象とした臨床試験での有効率は次のとおりであった³⁶⁾。

(1) 皮膚科領域感染症

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

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

咽頭・喉頭炎（咽頭炎（咽頭膿瘍））、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

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
猩紅熱に対する有効率は100% (36/36) であった。
- (6) 百日咳
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
中耳炎、副鼻腔炎に対する有効率は100% (18/18) であった。

安全性評価対象症例 456 例中 19 例 (4.17%) に副作用が報告され、その内容は、消化器症状 (下痢のみ) 17 件 (3.73%) 及びアレルギー症状 (発疹、発赤各 1 件) 2 件 (0.44%) であった。また、臨床検査値の変動は 3.60% (10/278) に認められ、その主なものは、好酸球増多 1.97% (5/254) 等の血液像異常、ALT 上昇 0.90% (2/222)、AST 上昇 0.45% (1/222) 等の肝機能異常であった。

※2: 本剤とメリアクト小児用細粒 (旧細粒剤) 及び旧細粒剤とメリアクト小児用顆粒剤 (顆粒剤) との生物学的同等性が確認されている。

②国内臨床試験 (旧細粒剤^{※2}の効能追加承認時)

歯科・口腔外科領域感染症 (歯周組織炎、顎炎) 小児患者を対象とした臨床試験での有効率は 98.4% (62/63) であった³⁷⁾。

総投与症例 72 例中、副作用は水様便 1 例 (1.4%) が報告された。また、臨床検査値の異常変動は好酸球数増多 6.9% (4/58) が認められた。

※2: 本剤とメリアクト小児用細粒 (旧細粒剤) 及び旧細粒剤とメリアクト小児用顆粒剤 (顆粒剤) との生物学的同等性が確認されている。

③国内臨床試験 (用法・用量一部変更承認時)

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 回投与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^{7, 38)}。

表 1 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 2 細菌学的効果

原因菌	陰性化株数/株数計	消失率 (%)
肺炎球菌 ^{a)}	10/12	83.3
PSSP (ペニシリン G MIC : $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$) ^{b)}	6/6	100
PISP (ペニシリン G MIC : $0.12 \sim 1 \mu\text{g/mL}$) ^{b)}	2/4	—
PRSP (ペニシリン G MIC : $\geq 2 \mu\text{g/mL}$) ^{b)}	2/2	—
インフルエンザ菌	28/32	87.5
アンピシリン感性 (MIC : $\leq 1 \mu\text{g/mL}$)	12/12	100
アンピシリン中等度耐性 (MIC : $2 \mu\text{g/mL}$)	2/3	—
アンピシリン耐性 (MIC : $\geq 4 \mu\text{g/mL}$)	14/17	82.4
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	—

a) マクロライド耐性肺炎球菌 (クラリスロマイシン : MIC $\geq 1 \mu\text{g/mL}$) 12 株を含む

b) 経口ペニシリン V の基準 (CLSI 法)

安全性評価対象例 115 例中 36 例 (31.3%) に副作用が認められた。主なものは、下痢・軟便 28 例 (24.3%) であった。また、臨床検査値の異常変動は、検査を実施した安全性評価対象例 113 例中 7 例 (6.2%) に認められた。主なものは、血小板数増加等であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セフテラム ピボキシル (CFTM-PI)、セフィキシム (CFIX)、セフポドキシム プロキセチル (CPDX-PR)、セフカペン ピボキシル (CFPN-PI)、セフジニル (CFDN) 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

セフジトレン ピボキシルは、吸収時に腸管壁で代謝を受けてセフジトレンとなり、抗菌力を示す。セフジト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^{39~41)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①各種標準菌株に対する抗菌スペクトル

セフジトレンは、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^{39~45)}。

セフジトレンの試験管内抗菌力 (好気性菌)⁴²⁾

(Inoculum size : 10⁶ CFU/mL)

試 験 菌		MIC (µg/mL)
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>S. aureus</i> 209-P	0.39
	<i>S. epidermidis</i> ATCC 13228	0.10
	<i>S. pyogenes</i> ATCC 10389	≤0.006
	<i>S. pneumoniae</i> type II	0.012
	<i>S. pneumoniae</i> type III	0.012
	<i>E. faecalis</i> 64*	100
	<i>M. luteus</i> ATCC 9341*	≤0.006
	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633*	0.20
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	0.20
	<i>S. typhi</i> S60*	0.20
	<i>C. freundii</i> 2	0.20
	<i>K. pneumoniae</i> IFO 3512	0.05
	<i>K. oxytoca</i> 1	0.05
	<i>S. marcescens</i> IFO 12648	0.20
	<i>P. vulgaris</i> IFO 3851	0.025
	<i>P. mirabilis</i> 1287	≤0.006
	<i>P. inconstans</i> IFO 12930	0.025
	<i>P. rettgeri</i> IFO 13501	≤0.006
	<i>M. morgani</i> IFO 3848	≤0.006
<i>V. cholerae</i> 569B*	≤0.006	
<i>P. aeruginosa</i> IFO 3445*	50	

*適応外菌種

セフジトレンの試験管内抗菌力 (嫌気性菌) ⁴²⁾(Inoculum size : 10⁶ CFU/mL)

試 験 菌		MIC (μg/mL)
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>P. asaccharolyticus</i> GM 1003	0.78
	<i>P. asaccharolyticus</i> TMS 83	0.10
	<i>C. botulinum</i> type A*	0.39
	<i>C. botulinum</i> type B*	0.78
	<i>C. botulinum</i> type C*	0.025
	<i>C. botulinum</i> type D*	0.20
	<i>C. botulinum</i> type E*	0.025
	<i>C. botulinum</i> type F*	0.20
	<i>C. difficile</i> TMS 29*	12.5
	<i>C. sporogenes</i> TMS 118*	0.025
<i>C. tetani</i> TMS 89*	0.39	
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>B. fragilis</i> GM 7004	50
	<i>B. fragilis</i> TMS 26	0.78
	<i>B. vulgatus</i> ATCC 29327	0.39
	<i>B. vulgatus</i> TMS 129	0.39
	<i>B. distasonis</i> TMS 58	0.78
	<i>B. distasonis</i> TMS 128	0.78
	<i>B. thetaiotaomicron</i> WAL 3304	0.78
	<i>B. thetaiotaomicron</i> TMS 126	0.78
	<i>F. nuclealum</i> TMS 110	≤0.006
	<i>F. varium</i> GAI 5566*	100
<i>V. parvula</i> GAI 5602*	0.012	

*適応外菌種

②各種臨床分離株に対する抗菌力

臨床分離保存株の薬剤感受性分布 ⁴¹⁾(Inoculum size : 10⁶ CFU/mL)

菌 種	株数	MICrange (μg/mL)	MIC ₅₀	MIC ₈₀
<i>S. aureus</i> (MSSA)	23	0.39 ~ 1.56	0.78	0.78
<i>S. epidermidis</i>	25	0.10 ~ 200	0.78	12.5
<i>S. pyogenes</i>	24	≤0.006 ~ 6.25	0.013	0.013
<i>S. pneumoniae</i>	94	≤0.006 ~ 0.78	0.013	0.025
<i>B. catarrhalis</i>	111	0.013 ~ 0.78	0.20	0.39
<i>E. coli</i>	23	0.20 ~ 0.39	0.39	0.39
<i>K. pneumoniae</i>	32	0.20 ~ 3.13	0.39	0.39
<i>E. cloacae</i>	31	0.39 ~ >200	1.56	100
<i>C. freundii</i>	34	0.39 ~ >200	1.56	100
<i>S. marcescens</i>	48	0.39 ~ 200	1.56	50
<i>P. mirabilis</i>	24	0.10 ~ 0.39	0.20	0.20
<i>P. vulgaris</i>	24	0.05 ~ >200	0.20	6.25
<i>M. morgani</i>	24	0.10 ~ 100	0.20	0.78
<i>P. rettgeri</i>	25	0.05 ~ >200	0.20	0.78
<i>H. influenzae</i>	117	≤0.006 ~ 0.20	0.013	0.025
<i>B. pertussis</i>	19	0.10 ~ 1.56	0.20	0.39
<i>B. fragilis</i>	47	0.78 ~ 50	1.56	1.56

(セフジトレン ピボキシル製剤の初回承認時データ)

(注) 本剤の承認された効能又は効果<適応菌種>は「V. 1. 効能又は効果」の項参照。

小児の軽症又は中等症の肺炎、及び中等症又は重症の中耳炎、副鼻腔炎を対象とした1回6mg(力価)/kg 1日3回による国内第Ⅲ相試験⁷⁾において検出された原因菌(推定原因菌含む)に対する各種抗菌薬に対する感受性を下表に示した。(用法・用量一変承認時データ)

原因菌に対する各種抗菌薬のMICの範囲、MIC₅₀及びMIC₉₀⁷⁾

原因菌		測定株数	MIC 最小値 (μ g/mL)	MIC 最大値 (μ g/mL)	MIC ₅₀ (μ g/mL)	MIC ₉₀ (μ g/mL)
<i>S. pneumoniae</i>	CDTR	15	≤ 0.06	1	0.5	1
	TBPM	15	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	PCG	15	≤ 0.06	2	0.5	2
	AMPC	15	≤ 0.06	2	0.25	1
	CFDN	15	0.25	8	1	8
	CFPN	15	≤ 0.06	1	0.5	1
	CAM	15	2	>64	>64	>64
<i>H. influenzae</i>	CDTR	42	≤ 0.06	0.5	0.12	0.5
	TBPM	42	≤ 0.06	2	0.5	2
	AMPC	42	0.25	>64	4	16
	ABPC	42	0.12	>128	4	8
	CFDN	42	0.12	16	4	16
	CFPN	42	≤ 0.06	8	1	4
	CAM	42	2	16	8	16

CDTR、TBPM、AMPC及びCAMの薬剤希釈系列：64～0.06 μ g/mL(2倍希釈系列11段階)

上記4薬剤以外の薬剤希釈系列：128～0.06 μ g/mL(2倍希釈系列12段階)

③セフジトレンは、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^{42~44)}。

④実験的感染症に対する治療効果

セフジトレン 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^{40~42)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

起炎菌、疾患により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

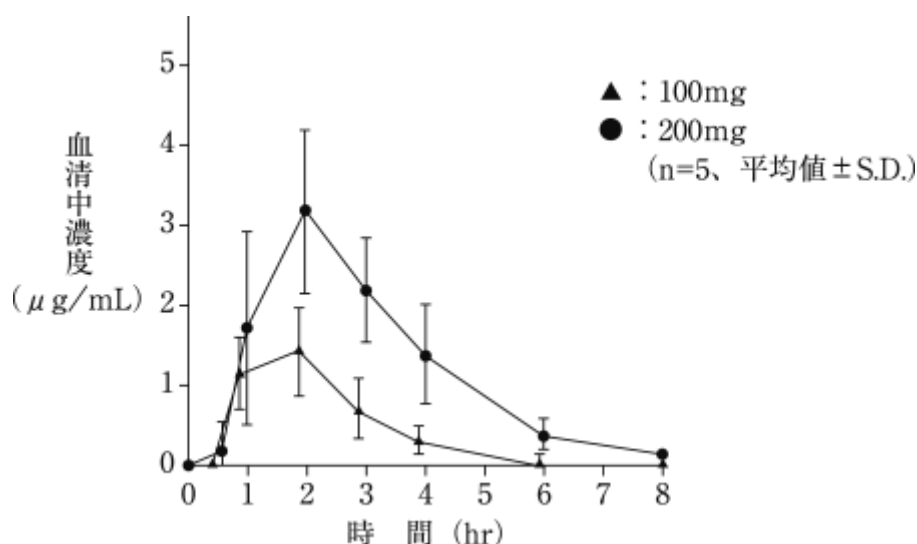
(以下、セフジトレンの濃度は力価換算で示した)

<セフジトレン ピボキシル製剤の承認時データ>

セフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤^{※1})

1) 健康成人における単回投与後の血清中濃度⁹⁾

健康成人にセフジトレン ピボキシル製剤を1回 100mg、200mg をそれぞれ食後単回経口投与した場合、セフジトレンの血清中濃度・薬物動態パラメータは、以下のとおりであり、用量依存性を示した。



健康成人におけるセフジトレンの血清中濃度

健康成人の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (μg·hr/mL)
100	1.4	1.66	0.80	3.67
200	2.0	3.44	1.06	10.02

(食後投与、n=5、平均値)

2) 健康成人における反復投与後の血清中濃度⁹⁾

健康成人男子にセフジトレン ピボキシル製剤を食後1回 200mg で1日3回8日間反復投与したときのセフジトレンの血清中濃度推移は、第1日目から第8日目ではほぼ同様に推移しており、薬動学的定数の変化は認められなかった。セフジトレン ピボキシルは反復投与しても吸収に変化はなく、蓄積性もないと推定された。(「VII. 7. 排泄」参照)

反復投与したときのセフジトレンの薬物動態パラメータ

投与回数 ^{a)}	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0~∞} (μg·hr/mL)
1回目 (第1日)	3.63±0.45	2.40±0.55	1.01±0.20	10.05±1.34
10回目 (第4日)	2.85±0.43	2.20±0.84	0.77±0.02	8.19±1.45
22回目 (第8日)	2.84±0.51	2.20±0.84	0.97±0.25	8.06±1.40

a) 1回 200 mg を 8、14、20 時の1日3回食後に経口投与

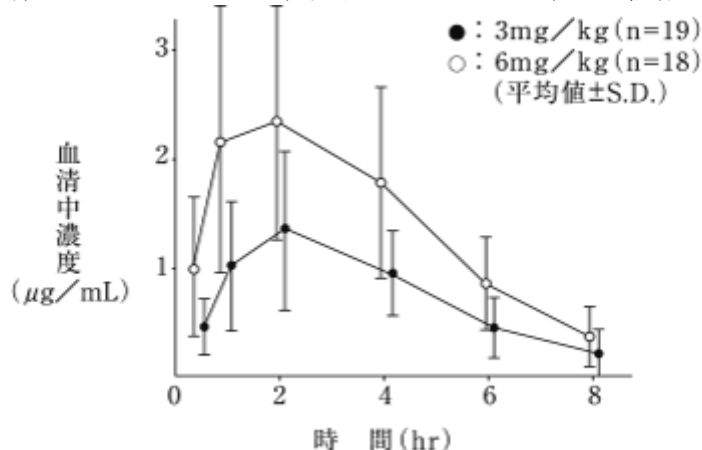
(n=5、平均値±S.D.)

※1: 本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）

小児患者における単回投与後の血清中濃度（顆粒剤^{※2)} 36)

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



腎機能の正常な小児患者のセフジトレンの血清中濃度

腎機能の正常な小児患者の薬物動態パラメータ

投与量	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
● : 3mg/kg (n=19)	1.45	2.25	7.16
○ : 6mg/kg (n=18)	2.85	1.68	11.90

(平均値)

※2：本剤とメイアクト小児用細粒（旧細粒剤）及び旧細粒剤とメイアクト小児用顆粒剤（顆粒剤）との生物学的同等性が確認されている。

<セフジトレン ピボキシル製剤（細粒）の用法・用量一部変更承認時データ>

小児患者における薬物動態

国内第Ⅲ相試験において、血漿中セフジトレン濃度の測定(LC-MS/MS 法*)及び母集団薬物動態解析を実施した(75名77時点)。1回投与量の平均は6.09mg/kg、範囲は5.45~6.96mg/kgであった。これらの血漿中セフジトレン濃度を用いて求められた母集団薬物動態平均パラメータは、吸収速度定数 $k_a=0.586\text{hr}^{-1}$ 、見かけの全身クリアランス $CL/F=0.577\text{L/hr/kg}$ 、見かけの分布容積 $V/F=1.11\text{L/kg}$ 、各薬物動態パラメータの個体間変動はそれぞれ、 $\omega(k_a)=1.45\%$ 、 $\omega(CL/F)=39.37\%$ 、 $\omega(V/F)=87.41\%$ 、個体内変動は $\sigma=0.001\mu\text{g/mL}$ であった⁷⁾。

*Liquid chromatography-mass spectrometry/ Mass spec-trometry

(3) 中毒域

該当資料なし

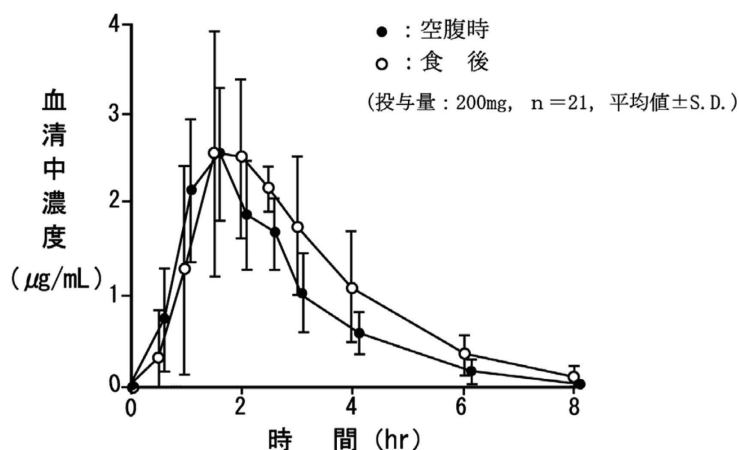
(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響（旧錠剤^{※1)} 9,46~48)

同一健康成人に空腹時又は食後、セフジトレン ピボキシル製剤 200mg を経口投与して、食事の摂取による影響を検討した。血清中セフジトレンの濃度は、空腹時投与に比べて食後投与の方が高く、AUCは食後投与では空腹時の1.3倍となった。また、食後投与で T_{max} が若干遅延する傾向が認められたが、 $T_{1/2}$ の変化は認められなかった。

また、セフジトレン ピボキシル製剤投与後24時間までのセフジトレンの累積尿中排泄率は、空腹時投与で投与量の18.3%、食後投与で21.6%と食後投与の方が高値を示した。

※1：本剤とメイアクト錠100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。



セフジトレンピボキシルの吸収における食事の影響

食事の影響試験におけるセフジトレンの薬物動態学的パラメータ

食事条件	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\sim\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
空腹時	2.44 ± 0.71	1.38 ± 0.50	1.07 ± 0.24	$6.60 \pm 2.01^a)$
食後	2.83 ± 0.90	1.88 ± 0.61	1.00 ± 0.28	8.33 ± 2.58

a) $p < 0.05$ (paired t-test)

(投与量 : 200mg, n=21、平均値 ± S. D.)

2) 制酸剤の影響 (旧錠剤^{※1})

セフジトレン ピボキシル製剤と制酸剤との併用により吸収率の低下、またプロベネシドとの併用により尿中排泄率が低下することが知られている^{49, 50)}。

※1 : 本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

健康成人男子 6 名に食後、セフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤^{※1}) を 200mg 単回経口投与したときの吸収速度定数 k_a は、 $0.818 \pm 0.280\text{hr}^{-1}$ であった⁴⁶⁾。

小児の患者に顆粒剤を 3mg/kg 食後単回経口投与後の平均血中濃度³⁶⁾を用いて算出した k_a は、 0.490hr^{-1} であった。

※1 : 本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

(3) 消失速度定数

健康成人男子 6 名に食後セフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤^{※1}) を 200mg 単回経口投与したときの消失速度定数 k_{el} は、 $0.792 \pm 0.249\text{hr}^{-1}$ であった⁴⁶⁾。

小児の患者に顆粒剤 3mg/kg を食後に単回経口投与したときの半減期³⁶⁾を用いて算出した k_{el} は 0.308hr^{-1} であった。(VII. 1. (2)の半減期 ; 2.25hr を用いて算出した)

※1 : 本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

(4) クリアランス⁴⁶⁾

健康成人男子 6 名に食後、セフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤^{※1}) を 200mg 単回経口投与したときの見かけの全身クリアランス CL_{tot}/F は、 $25.03 \pm 3.80\text{L/hr/man}$ であった。(F ; 吸収率、AUC ; $8.16 \pm 1.38\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)

小児の患者に、顆粒剤 3mg/kg を食後に単回経口投与したときの CL_{tot}/F は 0.419L/hr/kg であった。
(F ; 吸収率、AUC ; 7.16 μg・hr/mL)

※1 : 本剤とメリアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

(5) 分布容積⁴⁶⁾

健康成人男子 6 名に食後、セフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤^{※1}) を 200mg 単回経口投与した
ときの見かけの分布容積 V_d/F は 30.0±9.11L/man であった。(F ; 吸収率)

小児の患者に、顆粒剤 3mg/kg を食後に単回経口投与したときの V_d/F は 1.36L/kg であった。
(VII. 2. (3) 及び(4) の値を用いて算出した)

※1 : 本剤とメリアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

経口投与されたセフジトレン ピボキシルは、腸管壁のエステラーゼにより加水分解を受け、脱エステルされたセフジトレンとして吸収される。

同一健康成人に空腹時又は食後、1 回 200 mg (旧錠剤) を単回経口投与した場合、空腹時より食後投与の方が、吸収は良好であった^{9, 46)}。

<参考>

① バイオアベイラビリティ (マウス、ラット、イヌ)⁵¹⁾

セフジトレン ピボキシルを経口投与したときの生物学的利用率を、セフジトレン ピボキシルの経口投与とセフジトレンを静脈内投与したときの血漿中セフジトレン濃度の AUC 比により検討した。生物学的利用率は、マウスで 55.6%、ラットで 20.2%、イヌで 9.5% であった。

セフジトレン ピボキシルの生物学的利用率

動物種 (投与量)	投与 薬剤	投与 経路	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0~∞} (μg・hr/mL)	生物学的利用率 ^{a)} (%)
マウス (10 mg/kg)	CDTR-PI	p. o.	9.78	0.50	2.40	40.2	55.6
	CDTR	i. v.	—	—	1.19	72.3	
ラット (20 mg/kg)	CDTR-PI	p. o.	7.55	0.44	1.34	19.8	20.2
	CDTR	i. v.	—	—	0.98	97.8	
イヌ (20 mg/kg)	CDTR-PI	p. o.	2.34	1.06	0.76	4.63	9.5
	CDTR	i. v.	—	—	0.38	48.9	

a) CDTR-PI を経口投与したときの CDTR としての生物学的利用率

② 吸収部位 (ラット)⁵¹⁾

ラットの消化管の各部位ループ内にセフジトレン ピボキシルを 5mg 投与し、血漿中のセフジトレンの濃度を測定し、その AUC を算出して吸収部位を検討した。セフジトレン ピボキシルは主に小腸上部で吸収された。

吸収部位の検討結果

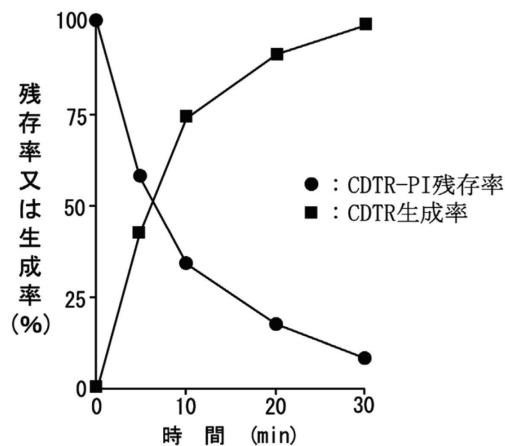
部位	AUC _{0~6} (μg・hr/mL) ^{a)}
胃	4.96 ± 3.99
十二指腸	27.88 ± 9.64
空腸	11.21 ± 6.12
回腸	5.31 ± 2.41

a) CDTR-PI を 5 mg/ループで投与後、血漿中 CDTR 濃度より算出

②吸収経路 (ラット)⁵¹⁾

吸収経路について検討するため、セフジトレン ピボキシルをラットの 1%小腸ホモジネートに添加した。セフジトレン ピボキシルは速やかに加水分解され、ほぼ定量的にセフジトレンが生成した。なお、ラットにセフジトレン ピボキシルを経口投与した場合は、門脈血及び循環血液にはセフジトレン ピボキシルは検出されなかった。

これらの結果から、ラットではセフジトレン ピボキシルは吸収過程において腸管組織で速やかに加水分解され、脱エステルを受けたセフジトレンとして体内に移行すると推定された。



セフジトレンピボキシルに対するラット小腸ホモジネートの影響 (37°C)

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考> (ラット)⁵²⁾

¹⁴C-セフジトレン ピボキシルを妊娠 13 日目及び妊娠 18 日目のラットに 20mg/kg 経口投与し、全身オートラジオグラムを作成した。また、¹⁴C-セフジトレン ピボキシルを妊娠 18 日目のラットに 20mg/kg 経口投与して、体液、臓器及び組織の放射能濃度の推移を検討した。全身オートラジオグラムでは、胎仔には放射能はほとんど認められず、組織中濃度でも、胎仔あたりの放射能は投与量の 0.01%以下であった。これらのことから、胎児への移行性は低いと推定された。

(3) 乳汁への移行性⁵³⁾

腹式帝王切開術を施行する患者にセフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤^{※1}) を 200mg 経口投与した場合、血清中のセフジトレンの濃度は、投与後 2 時間で 1.35~5.24 μg/mL の最高値を示したが、乳汁中のセフジトレン濃度は、投与後 1、2、4 及び 6 時間の各時点で、3 例のいずれもが検出限界 (0.01 μg/mL) 以下であった。

※1: 本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度 (旧錠剤^{※1)} ⁵⁴⁾

慢性気道感染症の2例にセフジトレン ピボキシル製剤 1回 100mg 1日3回、肺炎1症例に1回 200mg 1日3回経口投与し、喀痰中濃度を測定した。

慢性気道感染症例の最高喀痰中濃度は、1例では0.08 μg/mLであったが、1例では検出限界以下 (<0.025 μg/mL) であった。肺炎の症例の最高喀痰中濃度は0.35 μg/mLを示した。

喀痰中移行率を血清中濃度からみると、慢性気道感染症例で7.4%、肺炎症例で15.4%であった。この喀痰中移行率は既存のβ-ラクタム剤とほぼ同等であった。

※1：本剤とメイアクト錠100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

2) 胆汁及び胆嚢組織移行 (旧錠剤^{※1)}

胆汁中 ⁵⁵⁾

総胆管結石患者3例にセフジトレン ピボキシル製剤 100mg 又は 200mg を経口投与し、血漿中濃度及び胆汁中濃度を測定した。100mg を投与した症例の血漿中濃度は2時間後、ピーク値 1.64 μg/mL を示し、胆汁中移行は1~2時間では漸増傾向にあったが、4時間では4.52 μg/mL と著明に増加した。200mg を投与した2症例では、1症例は血漿中濃度が2時間のピーク値でも僅か 0.19 μg/mL であり、胆汁中移行は2時間で検出されず、4時間では0.10 μg/mL であった。もう1症例の血漿中濃度はピーク値が2時間、1.71 μg/mL、胆汁中移行は2時間から4時間にかけて急増し、4時間値は10.0 μg/mL であった。

胆嚢胆汁及び胆嚢組織内 ⁵⁶⁾

胆嚢摘出術を行う予定の患者[#] (4例) に対するセフジトレン ピボキシル製剤 200mg を単回経口投与後の胆嚢胆汁及び胆嚢組織内濃度は、それぞれ 12.2 μg/mL、4.4 μg/g (3~4.5時間後) であった。

胆汁及び胆嚢組織中 ²⁸⁾

胆石症患者 (3例) の胆嚢摘出術 2~3時間前にセフジトレン ピボキシル製剤 200mg を空腹時[#] または食後に内服させた。胆嚢組織内濃度は最高 0.72 μg/g、胆嚢胆汁中濃度は最高 95.4 μg/mL であった。

※1：本剤とメイアクト錠100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

3) 耳鼻咽喉科領域組織移行 (旧錠剤^{※1)}

上顎洞粘膜・篩骨洞粘膜 ²⁷⁾

副鼻腔炎患者に対するセフジトレン ピボキシル製剤 100mg 単回投与後の上顎洞粘膜 (3例)、篩骨洞粘膜 (3例) への移行濃度は、それぞれ 0.04~0.16 μg/g、0.11~0.24 μg/g であった。また組織と同時に採取した血清中濃度との比で見ると、各々平均で43%と66%であった。

上顎洞粘膜・扁桃 ⁵⁷⁾

耳鼻咽喉科手術患者[#] に対するセフジトレン ピボキシル製剤 200mg 単回経口投与 1~4時間での上顎洞粘膜 (6例)、扁桃 (4例) への移行は、測定限界値以下のものを除くと、上顎洞粘膜において 0.16~0.48 μg/g、扁桃においては 0.16~0.68 μg/g であった。

上顎洞粘膜・扁桃 ⁵⁸⁾

耳鼻咽喉科手術患者[#] に対するセフジトレン ピボキシル製剤 200mg 単回経口投与 1.8~4時間での上顎洞粘膜 (9例)、口蓋扁桃 (14例) への移行は、それぞれ 0.11~0.48 μg/g、0.08~0.28 μg/g であった。

※1：本剤とメイアクト錠100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

4) 抜歯創（旧錠剤^{※1)} 59)

169例の抜歯予定患者[#]を対象に、セフジトレン ピボキシル製剤 200mg 服用させ、抜歯時に抜歯創に貯留した血液を採取し、その濃度を測定した結果、個人差は見られるが 72%が 0.20 μ g/mL 以上の濃度であった。

※1：本剤とメイアクト錠 100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。

5) 皮膚移行（旧錠剤^{※1)} 60)

皮膚感染症で手術を施行した患者 5例に、術前、セフジトレン ピボキシル製剤 200mg 1回経口投与した。120分後に採皮及び採血した結果、皮膚内濃度は 0.10~0.36 μ g/g で、血清中濃度に対する皮膚内濃度の比（皮膚移行率）は平均 0.12 であった。

※1：本剤とメイアクト錠 100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。

6) 眼科領域組織移行（旧錠剤^{※1)}

瞼板組織⁶¹⁾

霰粒腫の患者 5例に、セフジトレン ピボキシル製剤 200mg 1回経口投与して、瞼板組織への移行を検討した。5例中 3例に 2時間後 0.24~0.40 μ g/g の移行濃度が認められ、また、瞼板組織内濃度の血清中濃度との比は、8.1~29.6%であった。

房水中濃度⁶²⁾

10例の白内障手術患者に、セフジトレン ピボキシル製剤 200mg を術前[#]に投与し、房水中の移行を検討した。10例中 8例の房水中濃度は測定限界以下であったが、投与 2時間 45分後の 1例で 0.11 μ g/mL、投与 4時間 45分後の 1例では 0.29 μ g/mL の移行が認められた。房水/血清濃度比は 0.26、0.36 であった。

※1：本剤とメイアクト錠 100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。

7) 子宮腔部・子宮頸部組織移行（旧錠剤^{※1)} 53)

子宮全摘術を施行する患者[#]（18例）にセフジトレン ピボキシル製剤を 200mg 経口投与した場合、3時間から 4.5時間の間において子宮頸部で平均 0.19 μ g/g、子宮腔部で平均 0.19 μ g/g であった。

※1：本剤とメイアクト錠 100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。

8) 乳腺組織内移行（旧錠剤^{※1)} 28)

乳がん患者（9例）の乳腺摘出術 2~3時間前にセフジトレン ピボキシル製剤 200mg を空腹[#]または食後に経口投与し、乳腺内濃度について検討した。2例は検出限界以下であったが、他 7例では 0.04~0.72 μ g/g であった。

※1：本剤とメイアクト錠 100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。

<参考>（ラット、イヌ）^{63、64)}

¹⁴C-セフジトレン ピボキシルをラットに経口投与したときの体液、臓器及び組織中の放射能濃度は、血漿中が最も高く、次いで腎、肝に分布し、その他の臓器にも広く分布した。放射能は、血漿中濃度の低下に伴って、ほとんどの臓器及び組織から速やかに消失した。

¹⁴C-セフジトレン ピボキシルをラットに経口投与して作成した全身オートラジオグラムでは、投与後 1時間では腎、血液、肝、肺などに高い放射能が認められ、投与後 24時間では全体の放射能が低下し、投与後 120時間では放射能は全く認められなかった。

また、セフジトレン ピボキシルをイヌに経口投与したときの体液、臓器及び組織中のセフジトレン濃度を測定した結果では、肝が最も高濃度を示し、次いで胆嚢、腎、血漿の順であった。

#：本剤の承認された効能又は効果、用法及び用量は「V. 1. 効能又は効果」「V. 3. 用法及び用量」の項参照。

(6) 血漿蛋白結合率

限外濾過法により測定したヒト血清蛋白との結合率は 25 μ g/mL の濃度で 91.5%であった (*in vitro*)⁵¹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{9、28、49、65、66)}

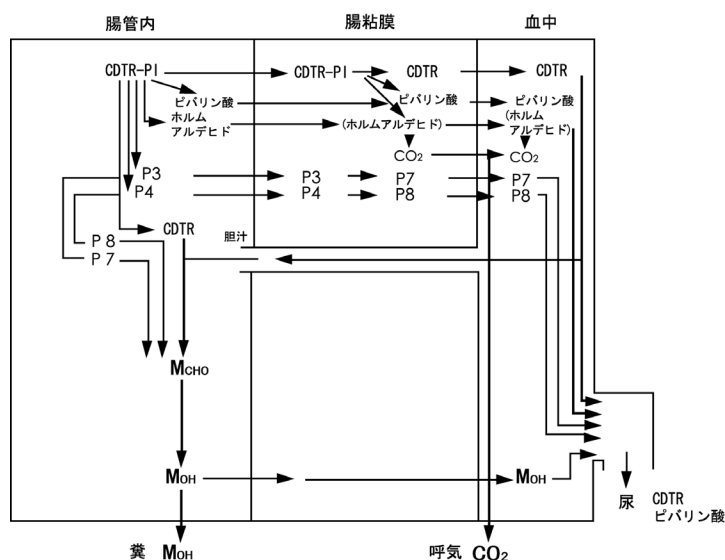
セフジトレン ピボキシルは、吸収時に代謝を受け、抗菌活性を有するセフジトレンとピバリン酸になる。ピバリン酸は、カルニチン抱合を受け、尿中にピバロイルカルニチンとして排泄される。セフジトレンは、ほとんど代謝を受けることなく、主として尿、及び胆汁中に排泄される。

<参考>⁶⁷⁾

セフジトレン ピボキシルをラットに経口投与したときの主な代謝経路は、以下のように推定された。経口投与されたセフジトレン ピボキシルは、腸管から吸収される際にエステラーゼにより脱エステルされてセフジトレンとなり体内に移行し、体内でほとんど代謝を受けることなく、胆汁及び尿へ排泄される。

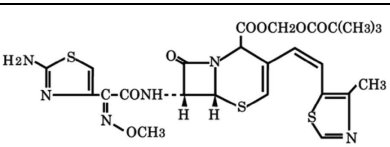
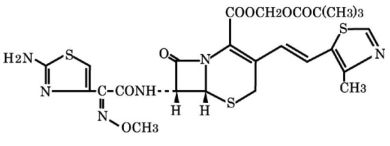
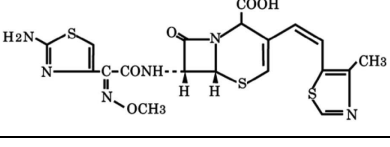
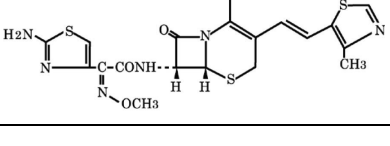
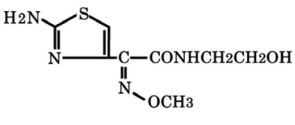
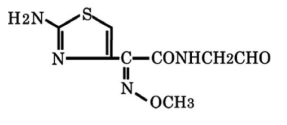
セフジトレン ピボキシルの一部は、腸管内で類縁物質の P3 及び P4 となり、それぞれ、セフジトレン ピボキシルと同様に脱エステルされて P7 及び P8 となって体内に微量ながら移行する。また、吸収されなかったセフジトレン ピボキシルは、主に腸管内で加水分解されてセフジトレンとなるが、これは腸管組織からは吸収されず、腸管内で β -ラクタム環が開裂した代謝物の M_{OH} となる。M_{OH} の一部は腸管から吸収されて尿に排泄されるが、大部分は吸収されずに糞に排泄される。

セフジトレン ピボキシルのエステル部分のピボキシルは、セフジトレン ピボキシルが腸管から吸収される際にピバリン酸及びホルムアルデヒドとして吸収される。また、吸収されなかったセフジトレン ピボキシルが腸管内で加水分解された際に生じるピバリン酸及びホルムアルデヒドも腸管から吸収され、ピバリン酸は抱合体となって主に尿に排泄され、ホルムアルデヒドは、更に代謝を受けて主に CO₂ として呼気に排泄される。



セフジトレン ピボキシルを経口投与したときのラットでの代謝経路

主な代謝物

記号	化学構造式
P3	
P4	
P7	
P8	
M _{OH}	
M _{CHO}	
(ピバリン酸)	(CH ₃) ₃ CCOOH

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率⁶⁸⁾

P7 の抗菌力はセフトレンより 2~5 管程度弱く、P8 の抗菌力は、セフトレンと同等か 1 管程度弱かった。また、M_{OH} 及び M_{CHO} の MIC は全ての菌で 100 μg/mL 以上で、抗菌力は認められなかった。

セフジトレン及び類縁物質の試験管内抗菌力 (Inoculum size : 10⁶ CFU/mL)

試験菌	MIC (µg/mL)		
	CDTR	P7	P8
<i>S. aureus</i> 209P JC-1	0.78	12.5	1.56
<i>S. epidermidis</i> ATCC 14990	0.39	3.13	0.78
<i>E. faecalis</i> W-73*	50	>100	100
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633*	0.39	6.25	0.39
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	0.39	12.5	0.78
<i>E. coli</i> W3630/RGN823	0.39	6.25	0.78
<i>K. pneumoniae</i> GN69	0.39	6.25	0.78
<i>S. typhimurium</i> LT-2*	0.39	6.25	0.78
<i>P. mirabilis</i> GN310	0.20	3.13	0.39
<i>P. vulgaris</i> GN76	0.20	6.25	0.20
<i>M. morgani</i> 1510	12.5	>100	3.13
<i>P. rettgeri</i> GN624	3.13	25	0.78
<i>E. cloacae</i> G-0008	1.56	25	1.56
<i>S. marcescens</i> No. 1	1.56	25	1.56
<i>P. aeruginosa</i> GN10362*	50	>100	>100

*適応外菌種

7. 排泄

排泄部位：尿及び胆汁中

排泄経路：

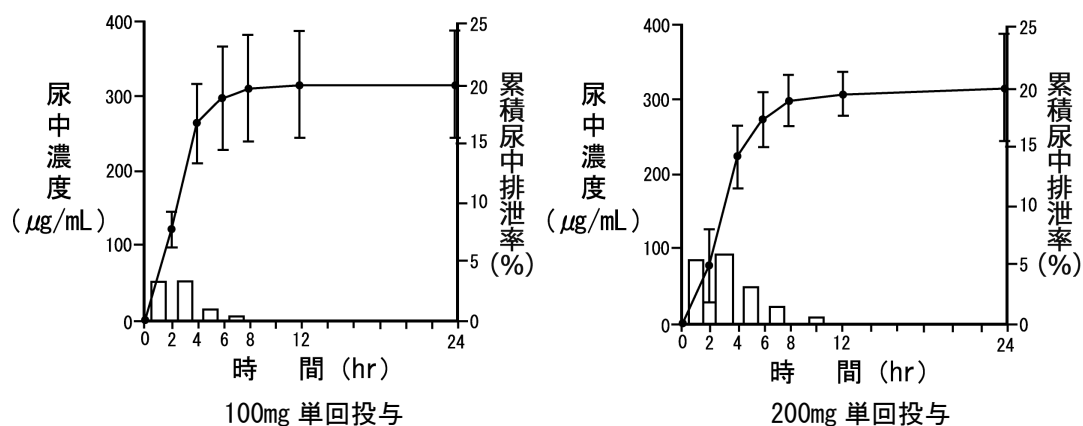
(以下、セフジトレンの濃度は力価換算で示した)

<セフジトレン ピボキシル製剤の承認時データ>

1) 健康成人における尿中排泄 (旧錠剤^{※1)})⁹⁾

健康成人にセフジトレン ピボキシル製剤 100 又は 200mg を食後単回投与した場合の尿中のセフジトレンの最高濃度は、いずれの場合も投与後 2~4 時間で得られ、投与後 24 時間までのセフジトレンの累積尿中排泄率は、100mg 投与でセフジトレン ピボキシルの投与量の 19.9%、200mg 投与で 19.6%であった。

また、健康成人男子にセフジトレン ピボキシル製剤を 1 回 200mg、1 日 3 回 8 日間反復投与したときのセフジトレンの累積投与量に対する累積尿中排泄率は、投与開始 2 日目から投与量の約 20%前後のほぼ一定の数値で推移し蓄積性は認められなかった。(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照)

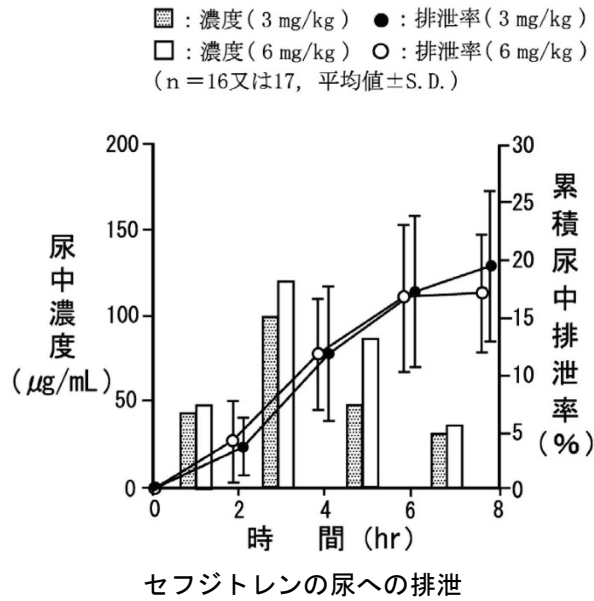


セフジトレンの尿への排泄率

□ : 尿中濃度 ● : 累積尿中排泄率 (n=5, 平均値±S. D.)

2) 小児患者における尿中排泄 (顆粒剤^{※2)})³⁶⁾

小児の感染症患者に顆粒剤 3mg/kg 又は 6mg/kg を食後に経口投与した場合、投与後 8 時間までのセフジトレンの累積尿中排泄率は、3mg/kg で投与量の 19.4%、6mg/kg で 17.1%であった。



※1: 本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

※2: 本剤とメイアクト小児用細粒 (旧細粒剤) 及び旧細粒剤とメイアクト小児用顆粒剤 (顆粒剤) との生物学的同等性が確認されている。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

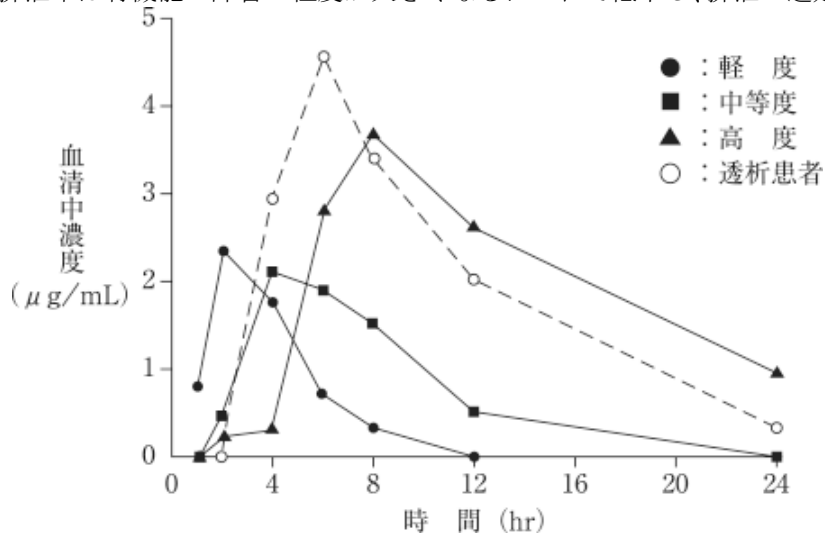
10. 特定の背景を有する患者

(以下、セフジトレンの濃度は力価換算で示した)

<セフジトレン ピボキシル製剤の承認時データ>

1) 腎機能障害患者における血清中濃度 (旧錠剤^{※1)})⁶⁹⁾

腎機能障害患者及び人工透析導入患者 (いずれも成人) にセフジトレン ピボキシル製剤 200mg を食後単回経口投与した場合、セフジトレンの血清中濃度・薬物動態パラメータは、以下のとおりであり、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。



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	T _{max} (hr)	C _{max} (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

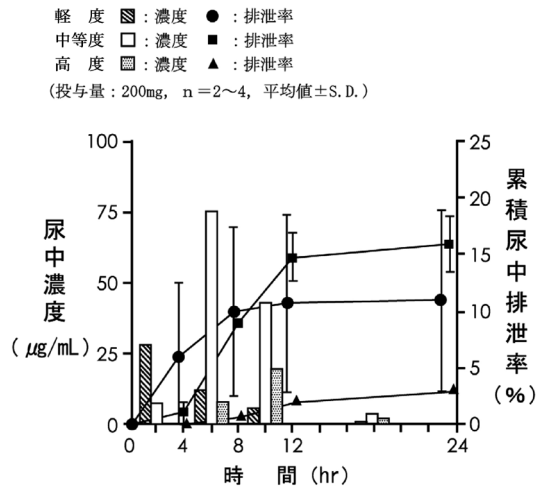
※：非透析日

(投与量：200mg)

※1：本剤とメイアクト錠 100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。

2) 腎機能障害患者における排泄（旧錠剤※1）⁶⁹⁾

腎機能障害患者及び人工透析導入患者に、セフジトレン ピボキシル製剤 200mg を食後に経口投与したときのセフジトレンの尿中排泄率は、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。



腎機能障害患者におけるセフジトレンの尿への排泄

※1：本剤とメイアクト錠 100（旧錠剤）との生物学的同等性が確認されている。

11. その他

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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 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]

8.3 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]

8.4 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]

8.5 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]

8.6 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]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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。

（解説）

本剤はメイアクト製剤のオーソライズドジェネリックであるため、解説はメイアクト製剤の記載を参考に記載した。

9.1.3 ビタミンK欠乏症状は、抗生物質の長期投与により、腸内細菌叢によるビタミンの生合成が影響をうけるため発現すると考えられており、とくに経口での食事摂取不良の患者、高齢者、衰弱している患者などで起こりやすい。ビタミンK欠乏症状としては、低プロトロンビン血症、出血傾向などがみられる。

(2) 腎機能障害患者

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]

(解説)

本剤はメイアクト製剤のオーソライズドジェネリックであるため、解説はメイアクト製剤の記載を参考に記載した。

9.2.1 腎機能の低下した患者（特に $\text{Ccr} < 30\text{mL/分}$ の患者あるいは人工透析導入患者）では、健常人と比較して、尿中への排泄の遅延により半減期が延長し、血清中濃度は約 1~2.5 倍に、また、AUC は約 5~10 倍に上昇することが認められている。（「VII. 10. 特定の背景を有する患者」参照）

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

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。

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

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]

(解説)

妊娠後期に他のピボキシル基を有する抗生物質を長期投与された妊婦と、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たことにより、セフジトレンピボキシル製剤の添付文書に追記された。（厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく、2012年4月）

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

9.7 小児等

9.7.1 小児等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 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（小児用製剤）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。[15.1 参照]

(解説)

9.7.2 「低カルニチン血症に伴う低血糖」については、幼児（1~6歳）において本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）を長期投与した症例で、重篤な臨床症状を伴う報告があ

ったことから注意喚起が行われた（2005年12月、「使用上の注意」改訂）。このときの症例には単剤で長期投与した症例だけでなく、数種のピボキシル基を有する抗生物質を切り替えながら投与し、結果的に長期投与となった症例も含まれていたことから、ピボキシル基を有する抗生物質を切り替えながら投与することに対しても注意喚起が行われた。乳児や短期投与時に「低カルニチン血症に伴う低血糖」の報告があったことから、「使用上の注意」の改訂指示があり、ピボキシル基を有する抗生物質名の追記及び記載整備が行われた（厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂、2012年4月）^{70, 71)}。

併せて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の注意喚起を明確にするため記載している。

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

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]

（解説）

本剤はメイアクト製剤のオーソライズドジェネリックであるため、解説はメイアクト製剤の記載を参考に記載した。

9.7.2 セフジトレン ピボキシル製剤の国内第Ⅲ相試験⁷⁾において、3歳未満で下痢・軟便の発現頻度が高い傾向が認められている。

9.7.3 セフジトレン ピボキシル製剤の添付文書の改訂（厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく、2012年4月）

「Ⅷ.8.（1）重大な副作用と初期症状」（解説）参照

(8) 高齢者

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]
- ・ 類薬で、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

11.1 重大な副作用

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]

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

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⁷²⁾。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]

（解説）

11.1.8 「低カルニチン血症に伴う低血糖」については、幼児（1～6歳）において本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）を長期投与した症例で、重篤な臨床症状を伴う報告があったことから注意喚起が行われた（2005年12月、「使用上の注意」改訂）。このときの症例には単剤で長期投与した症例だけでなく、数種のピボキシル基を有する抗生物質を切り替えながら投与し、結果的に長期投与となった症例も含まれていたことから、ピボキシル基を有する抗生物質を切り替えながら投与することに対しても注意喚起が行われた。乳児や短期投与時に「低カルニチン血症に伴う低血糖」の報告があったことから、「使用上の注意」の改訂指示があり、ピボキシル基を有する抗生物質名の追記及び記載整備が行われた（厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂、2012年4月）^{70、71)}。

併せて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の注意喚起を明確にするため記載している。

(2) その他の副作用

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

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、痒疹、 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	
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、血清カルニチン低下

注) [8.6 参照]

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」


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、痒疹、発熱	リンパ節腫脹、関節痛
血液	顆粒球減少、好酸球增多 ^{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	
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]			


◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

セフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤※1)

調査症例数	2,909
副作用等の発現症例数	307
副作用等の発現件数	439
副作用等の発現症例率	10.55%
副作用等の種類	副作用等の発現症例(件数)率 (%)
皮膚・皮膚付属器障害	12 (0.41)
日光皮膚炎	0 (0.00)
紅斑	1 (0.03)
蕁麻疹様紅斑	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.03)
そう痒 (症)	1 (0.03)
顔面そう痒症	1 (0.03)
そう痒感	1 (0.03)
発疹	8 (0.28)
中枢・末梢神経系障害	2 (0.07)
眩暈	1 (0.03)
冷感	1 (0.03)
めまい	1 (0.03)
めまい感	0 (0.00)
精神障害	1 (0.03)
不眠 (症)	1 (0.03)
消化管障害	108 (3.71)
アフタ性口内炎	1 (0.03)
嘔気	14 (0.48)
悪心	1 (0.03)
嘔吐	3 (0.10)
下痢	49 (1.68)
水様便	1 (0.03)
軟便	18 (0.62)
口内炎	0 (0.00)
口渇	1 (0.03)
胃膨満	1 (0.03)
胃もたれ感	3 (0.10)
胸やけ	0 (0.00)
食欲不振	1 (0.03)
腹痛	3 (0.10)
胃不快感	12 (0.41)
胃痛	6 (0.21)
上腹部痛	1 (0.03)
心窩部痛 (心窩部の疼痛)	1 (0.03)
便秘	2 (0.07)
腹部膨満感	2 (0.07)
排便回数増加	1 (0.03)

(初回承認時迄の結果)

 副作用発現症例数

 副作用発現件数

※1：本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

セフジトレン ピボキシル製剤 (旧錠剤※1)

副作用等の種類	副作用等の発現症例(件数)率 (%)
肝臓・胆管系障害	113 (3.88)
肝臓障害	0 (0.00)
肝機能障害	0 (0.00)
GOT 上昇	73 (2.51)
GPT 上昇	91 (3.13)
ビリルビン値上昇	5 (0.17)
直接ビリルビン上昇	1 (0.03)
LAP 上昇	2 (0.07)
γ-GTP 上昇	9 (0.31)
代謝・栄養障害	22 (0.76)
ALP 上昇	9 (0.31)
LDH 上昇	3 (0.10)
CPK 上昇	4 (0.14)
血清カリウム上昇	6 (0.21)
尿糖陽性	1 (0.03)
赤血球障害	5 (0.17)
直接クームス試験陽性	2 (0.07)
Hb 減少	2 (0.07)
赤血球減少	3 (0.10)
ヘマトクリット値減少	1 (0.03)
白血球・網内系障害	58 (1.99)
好酸球増多 (症)	47 (1.62)
単球増多 (症)	3 (0.10)
白血球減少 (症)	7 (0.24)
リンパ球減少	1 (0.03)
血小板・出血凝血障害	4 (0.14)
血小板増多 (症)	1 (0.03)
血小板減少 (症)	2 (0.07)
プロトロンビン時間延長	1 (0.03)
泌尿器系障害	17 (0.58)
血中クレアチニン上昇	3 (0.10)
尿蛋白陽性	5 (0.17)
尿異常	2 (0.07)
頻尿	0 (0.00)
BUN 上昇	10 (0.34)
一般的全身障害	7 (0.24)
顔面浮腫	0 (0.00)
頭痛	1 (0.03)
頭重 (感)	1 (0.03)
頭部不快感	1 (0.03)
発熱	3 (0.10)
不快感	1 (0.03)

(初回承認時迄の結果)

■ 副作用発現症例数

□ 副作用発現件数

※1: 本剤とメイアクト錠 100 (旧錠剤) との生物学的同等性が確認されている。

セフジトレン ピボキシル製剤（旧細粒剤^{※2}）（顆粒剤^{※2}・旧細粒剤^{※2}合算）

調査症例数	456
副作用等の発現症例数	29
副作用等の発現件数	29
副作用等の発現症例率	6.36%
副作用等の種類	副作用等の発現症例(件数)率(%)
皮膚・皮膚付属器障害	1 (0.22)
蕁麻疹	0 (0.00)
発疹	1 (0.22)
消化管障害	17 (3.73)
アフタ性口内炎	0 (0.00)
吐き気	0 (0.00)
嘔吐	0 (0.00)
下痢	17 (3.73)
水様便	0 (0.00)
軟便	0 (0.00)
口唇炎	0 (0.00)
口内炎	0 (0.00)
消化不良	0 (0.00)
食思不振	0 (0.00)
舌炎	0 (0.00)
腹痛	0 (0.00)
胃痛	0 (0.00)
肝臓・胆管系障害	3 (0.66)
肝機能障害	0 (0.00)
肝障害	0 (0.00)
GOT 上昇	1 (0.22)
GPT 上昇	2 (0.44)
代謝・栄養障害	1 (0.22)
ALP 上昇	1 (0.22)
血管（心臓外）障害	1 (0.22)
発赤	1 (0.22)
赤血球障害	0 (0.00)
貧血	0 (0.00)
白血球・網内系障害	5 (1.10)
好酸球増多（症）	5 (1.10)
血小板・出血凝血障害	1 (0.22)
血小板増多（症）	1 (0.22)
一般的全身障害	0 (0.00)
眼瞼浮腫	0 (0.00)

（初回承認時迄の結果）

■ 副作用発現症例数

□ 副作用発現件数

※2：本剤とメイアクト小児用細粒（旧細粒剤）及び旧細粒剤とメイアクト小児用顆粒剤（顆粒剤）との生物学的同等性が確認されている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

10. 過量投与

設定されていない

<参考>⁷³⁾

中毒症状（セフェム系抗生物質）

- 悪心、嘔吐、上腹部痛、黒毛舌症、軟便
下痢；時として発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う劇症下痢を主症状とする重篤な偽膜性大腸炎を惹起する。
- 顆粒球減少、好酸球増多、溶血性貧血
血小板減少
- 肝障害（黄疸、AST・ALT・Al-Pの上昇）
発疹、蕁麻疹、紅斑、かゆみ
出血傾向、血圧低下、不整脈、心停止、ショック、アナフィラキシーショック
痙攣、腎障害、尿細管壊死

処置法

内服用セフェム製剤は、優れた選択毒性により安全性が高いため、極めて大量に服用した時以外には、下記の2)、3)の処置でよい。

- 1) 胃洗浄（大量に服用し、かつ服用後1時間以内ならば行う）
- 2) 吸着剤 活性炭（40～60g → 水 200mL）
- 3) 下剤 硫酸マグネシウム（30g → 水 200mL）または、マグコロール[®]P（1包 → 水 200mL）
- 4) 輸液（[肝保護剤、ビタミンB群、ビタミンK₂注を加える]）
- 5) 対症療法
 - 偽膜性大腸炎……バンコマイシン1回 500mg、1日4～6回内服を7～10日間継続するか、メトロニダゾール1回 500mg、1日3～4回内服を7～10日間継続する。
 - 痙攣……ジアゼパム注、フェノバルビタール注などを投与する。
 - ショック……ドパミン注、ノルエピネフリン注、ステロイド剤などを投与する。
- 6) 重症の場合・腎障害時 血液透析（HD）を行う。

11. 適用上の注意

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

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。

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

分包製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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

15.1 臨床使用に基づく情報

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。[9.7.2 参照]

（解説）

「Ⅷ. 6. (7) 小児等」（解説）参照

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

(以下、セフジトレン ピボキシルの投与量は力価換算で示した)

一般薬理 (モルモット、イヌ、ラット、ウサギ、*in vitro*)^{74, 75)}

セフジトレン ピボキシル及びその活性代謝物のセフジトレンの一般薬理作用について、経口あるいは十二指腸内投与試験ではセフジトレン ピボキシルを、静脈内投与あるいは試験管内薬理試験などではセフジトレンを各々用いて検討した。

- ・自律神経系及び平滑筋に対しては、高濃度 ($3 \times 10^{-4} \sim 10^{-3} \text{g/mL}$) のセフジトレンで、モルモットの摘出気管筋に対する弛緩作用及び摘出輸精管のノルエピネフリン収縮に対する増強作用が認められた。
- ・呼吸・循環器系に対しては、セフジトレンをイヌに静脈内投与した場合に、250mg/kg で軽度の血圧低下、500mg/kg で呼吸数の増加等が認められた。また、自律神経作動薬との相互作用では、セフジトレンを10mg/kg/分で静脈内持続注入した場合にアセチルコリンによる心拍数増加作用のみを軽度に抑制した。
- ・消化器系に対しては、セフジトレン ピボキシルの600mg/kgの十二指腸内投与でラットの胃酸分泌を軽度に抑制した。また、セフジトレン ピボキシルをラットに経口投与した場合、75mg/kg以上で尿量や尿中電解質の減少が認められた。
- ・血液系に対してはセフジトレンの高濃度 (10^{-3}g/mL) でウサギの全血凝固時間が延長したが、中枢神経系やその他の試験系には影響は認められなかった。

これらの試験で認められた一般薬理作用には、類薬で認められたものと特に異なるものはなかった。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

単回投与毒性試験 (マウス、ラット、イヌ)^{76, 77)}

セフジトレン ピボキシルのLD₅₀

動物種 投与経路	マウス		ラット		幼若ラット		イヌ	
	5週齢		5週齢		3日齢		10~11箇月齢	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
経口投与	>5100	>5100	>5100	>5100	>5000	>5000	>2000	>2000
皮下投与	>5000	>5000	>5000	>5000	—	—	—	—
腹腔内投与	≒5000	≒5000	>2000	>2000	—	—	—	—
			<5000	<5000				

(mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

反復投与毒性試験（マウス、ラット、イヌ）^{76, 77)}

- 1) ラットに 125、250、500、1000mg/kg/日を 28 日間、31、63、125、250、500mg/kg/日を 6 箇月間、いずれも経口投与（投与量はセフジトレン ピボキシルとして）した。主な所見としては、腸内細菌叢の変化による二次的影響とみられる盲腸膨満、GOT 及び GPT 等の軽微な上昇、一過性の尿沈渣内赤血球数の増加及び腎重量の増加等が認められた。なお、特定の臓器・組織の組織像に異常は観察されなかった。無影響量は、いずれも 250mg/kg と推定された。
- 2) イヌ（ビーグル犬）に 125、250、500、1000mg/kg/日を 28 日間、125、250、500、1000mg/kg/日を 6 箇月間、いずれも経口投与（投与量はセフジトレン ピボキシルとして）した。主な所見としては、総コレステロールの増加、GOT 及び GPT 等の上昇、肝及び腎重量の増加、少数例で肝細胞に硝子様滴状物が認められた。無影響量は、それぞれ、250mg/kg、125mg/kg と推定された。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

生殖発生毒性試験（ラット、ウサギ）^{78~80)}

ラットに 125、250、500、1000mg/kg/日を妊娠前及び妊娠初期並びに胎仔器官形成期に、90、250、750mg/kg/日を周産期及び授乳期に、また、ウサギに 2、4、7.5、15、30mg/kg/日を胎仔器官形成期にそれぞれ経口投与（投与量はセフジトレン ピボキシルとして）した。その結果、ラットでは親動物の生殖機能への影響はみられなかった。胎仔に対しては、胎仔器官形成期での 500mg/kg/日以上投与群で仙尾椎骨化数の減少がみられたが、催奇形性は認められず、出生仔の成長、行動及び生殖機能への影響は認められなかった。ウサギでは 7.5mg/kg/日以上投与群で流産の発現及び生存胎仔数の減少がみられたが、催奇形性は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性（マウス、モルモット）⁸¹⁾

マウス及びモルモットを用いて検討した結果、セフジトレン ピボキシルはモルモットへのアジュバントを併用した皮下感作で免疫原性が認められたが、マウスへのアジュバント併用による腹腔内感作では免疫原性が認められず、モルモット及びマウスへの臨床投与経路である経口感作ではともに免疫原性は認められなかった。活性本体であるセフジトレンの免疫原性及び惹起抗原性はほとんど認められなかった。

一方、類薬との交差性については、セフテラム及びセフォタキシムとの間に弱い交差抗原性が認められた。また、セフジトレンのクームス陽性化作用は弱かった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」 処方箋医薬品^{注)}

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：セフジトレン ピボキシル 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」

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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：「XIII.2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メイアクト MS[®]錠 100mg、メイアクト MS[®]小児用細粒 10%

同効薬：セフィキシム (CFIX)、セフテラム ピボキシル (CFTM-PI)、セフジニル (CFDN)、セフポドキシム プロキセチル (CPDX-PR)、セフカペン ピボキシル (CFPN-PI)

7. 国際誕生年月日

1994年4月1日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」	2017年2月15日	22900AMX00440000	2017年6月16日	2017年7月6日
セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」	2017年8月15日	22900AMX00652000	2018年6月15日	2018年6月15日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード(統一名)
セフジトレン ピボキシル 100mg錠	6132015F1010	125594201	622745900
販売名	個別医薬品コード(YJコード)		レセプト電算処理システム用コード(個別)
セフジトレンピボキシル錠100mg「OK」	6132015F1088		622559401

令和2年3月5日付厚生労働省告示第60号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード(YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
セフジトレンピボキシル小児用細粒10%「OK」	6132015C1111	6132015C1111	126443201	622644301

14. 保険給付上の注意

セフジトレンピボキシル錠 100mg「OK」は基礎的外れ医薬品及びセフジトレンピボキシル小児用細粒 10%「OK」は基礎的医薬品であり、いずれも診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2022/1/7 アクセス)
- 3) セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000759】
- 4) セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000757】
- 5) セフジトレンピボキシル錠 100mg 「OK」の溶出性 (日本薬局方溶出試験)に関する資料 (社内資料) 【D000064】
- 6) セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「OK」の溶出性 (日本薬局方溶出試験)に関する資料 (社内資料) 【D000756】
- 7) 砂川慶介ほか：日本化学療法学会雑誌. 2012 ; 60 (4) : 478-491
- 8) 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
- 9) 島田 馨ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 105-119
- 10) 柴 孝也ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 459-478
- 11) 荒川 創一ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 543-558
- 12) 柴 孝也ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (12) : 1472-1498
- 13) 柴 孝也ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (12) : 1499-1528
- 14) 荒川 創一ほか：西日本泌尿器科. 1992 ; 54 (8) : 1418-1434
- 15) 荒田 次郎ほか：Chemotherapy. 1993 ; 41 (1) : 57-77
- 16) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011, 協和企画, 東京, 2011
- 17) 日本耳科学会, 日本小児耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会：小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009 年版, 第 2 版. 金原出版, 東京, 2009
- 18) 日本鼻科学会：急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版, 日本耳鼻科学会, 東京, 2010
- 19) 鈴木 賢二ほか：日本化学療法学会雑誌. 2009 ; 57 (S-1) : 167-185
- 20) メイアクト小児用細粒 10%小児急性中耳炎患者に対する特定使用成績調査のまとめ 2009 年 7 月 (社内資料)
- 21) 川又 さおり他：The Japanese Journal of Antibiotics. 2010 ; 63(3) : 207-223 (PMID : 20976878)
- 22) 日本耳科学会・日本小児耳鼻咽喉科学会・日本耳鼻咽喉科感染症研究会：小児急性中耳炎診療ガイドライン 日本小児耳鼻咽喉科学会誌. 2006 ; 27 (1) : 71-107
- 23) メイアクト小児用細粒 10% A 群溶血性連鎖球菌による小児咽頭・喉頭炎、扁桃炎に対する特定使用成績調査のまとめ 2009 年 7 月 (社内資料)
- 24) 川又 さおり他：The Japanese Journal of Antibiotics. 2010 ; 63(4) : 299-311 (PMID : 21298863)
- 25) 上原すゞ子、砂川慶介監修、日本小児呼吸器疾患学会・日本小児感染症学会：咽頭・扁桃炎 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007, 協和企画, 東京:31-34, 2007
- 26) 中山 栄一ほか：日本化学療法学会雑誌. 2004 ; 52 (8) : 426-432
- 27) 馬場 駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (5) : 663-680
- 28) 由良 二郎ほか：Chemotherapy. 1993 ; 41 (1) : 24-40
- 29) 後藤 元ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 333-343
- 30) 鈴木 恵三ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 488-497
- 31) 岡田 弘二ほか：産婦人科の世界. 1993 ; 45 (2) : 149-166
- 32) 荒田 次郎ほか：Chemotherapy. 1993 ; 41 (2) : 211-226
- 33) 河村 正三ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (5) : 644-662
- 34) 大石 正夫ほか：基礎と臨床. 1992 ; 26 (9) : 4059-4068
- 35) 佐々木 次郎ほか：歯科薬物療法. 1992 ; 11 (2) : 112-123

- 36) 藤井 良知ほか：Jpn. J. Antibiot. 1993 ; 4 (6 1) : 95-114 (PMID : 8455336)
- 37) 金子 明寛ほか：歯科薬物療法. 2003 ; 2 (2 1) : 1-17
- 38) Cefditoren pivoxil 細粒高用量の小児における細菌性肺炎、急性中耳炎、急性副鼻腔炎を対象とした一般臨床試験（第Ⅲ相）（社内資料）【D001733】
- 39) 横田 健ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 7-15
- 40) 西野 武志ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 37-50
- 41) 河原 條勝己ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 51-58
- 42) 五島 瑳智子ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 16-29
- 43) 渡辺 邦友ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 30-36
- 44) 田村 淳ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 1-6
- 45) 生方 公子ほか：日本化学療法学会雑誌. 2002 ; 50 (11) : 794-804
- 46) 齋藤 玲ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 308-315
- 47) 柴 孝也ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (12) : 344-351
- 48) 谷村 正信ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 521-528
- 49) 柴 孝也ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (11) : 1310-1319
- 50) 澤江 義郎ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 409-417
- 51) 松元 隆ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 120-130
- 52) 松元 隆ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 142-150
- 53) 保田 仁介ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 610-613
- 54) 高橋 淳ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 434-445
- 55) 正宗 良知ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 559-563
- 56) 谷村 弘ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 573-581
- 57) 新川 敦ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 627-635
- 58) 西園 浩文ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 643-650
- 59) 佐々 木次郎ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 664-672
- 60) 秋山 尚範ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 619-623
- 61) 大石 正夫ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 651-659
- 62) 原 二郎ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 660-663
- 63) 松元 隆ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 131-141
- 64) 泉 政明ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 151-156
- 65) ME1207 単回投与における ME1206 およびその代謝物の尿中、糞便中排泄率（社内資料）【D000041】
- 66) ME1207 の生体内動態（社内資料）【D000042】
- 67) 松元 隆ほか：薬物動態. 1992 ; 7 (6) : 799-812
- 68) 柿沼 和代ほか：明治製菓資料
- 69) 青木 信樹ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 371-381
- 70) 「PMDA からの医薬品適正使用のお願い 2021（社内資料）【D001776】
- 71) 日本小児科学会薬事委員会報告、日本小児科学会雑誌 116 巻 4 号 804~806、2012 年
- 72) 藤井 良知ほか：Jap. J. Antibiot., 1993 ; 46 (10) : 926 (PMID : 8254895)
- 73) 大垣市民病院（薬剤部）編：急性中毒情報ファイル（第 4 版）、p. 498、廣川書店、2008
- 74) 川音 晴夫ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 293-307
- 75) 川音 晴夫ほか：明治製菓資料
- 76) 新里 鉄太郎ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 157-185
- 77) 新里 鉄太郎ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 186-231
- 78) 畑 俊明ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 247-255
- 79) 畑 俊明ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 256-271
- 80) 服部 充晴ほか：Chemotherapy. 1992 ; 40 (S-2) : 272-283
- 81) 井澤 正典ほか：明治製菓薬品総合研究所報告, 1992

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

主要国の承認・発売状況は以下のとおりである。

主要国の承認・発売状況

(2021年9月現在)

国名	製品名	剤形・含量	発売年/月
韓国	MEIACT Tablets 100	錠剤 (100 mg/錠)	1997/ 4
	MEIACT Fine Granules	細粒剤 (100 mg/g)	2000/ 9
中国	MEIACT 美愛克	錠剤 (100 mg/錠)	2003/12
タイ	MEIACT Tablets 100	錠剤 (100 mg/錠)	2003/ 4
	MEIACT Fine Granules	細粒剤 (100 mg/g)	2005/ 7
	MEIACT	錠剤 (200 mg/錠)	2015/ 8
スペイン	MEIACT など	錠剤 (200, 400 mg/錠)	2004/10
トルコ	SPECTRACEF など	錠剤 (200 mg/錠)	2004/10
		細粒剤 (100 mg/g)	2009/ 4
インドネシア	MEIACT TABLETS	錠剤 (100 mg/錠) (200, 400 mg/錠)	2004/11 2006/ 7
	MEIACT MS FINE GRANULES 10%	細粒剤 (100 mg/g)	2019/ 8
サウジアラビア	MEIACT	錠剤 (200 mg/錠)	2005/ 5
ギリシャ	SPECTRACEF	錠剤 (200, 400 mg/錠)	2006/ 9
イタリア	Giasion	錠剤 (200, 400 mg/錠)	2008/ 6 2011/ 4
ロシア	SPECTRACEF	錠剤 (200, 400 mg/錠)	2013/11

(製品名「®」省略)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

該当資料なし

(2) 小児に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

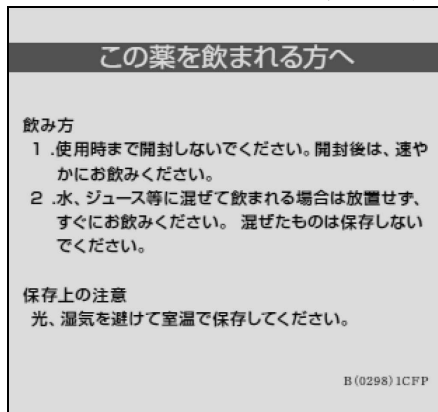
問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

2. その他の関連資料

〈製品封入指導箋〉

セフジトレンピボキシシル小児用細粒 10% 「OK」



配合変化試験

セフジトレンピボキシル小児用細粒 10%「OK」と原薬、添加物及び製造方法が同じである先発医薬品メイアクトMS小児用細粒10%の配合変化は、以下の通りであった。

メイアクトMS小児用細粒10%配合変化試験成績

試験実施施設：明治製菓(株) 医薬総合研究所 (現 Meiji Seika ファルマ株式会社)

試験実施時期：2003年8月 (2022年2月更新)

<固形剤との配合変化>

保存条件：25℃/75%RH (開放) で7日間

測定項目：外観、力価残存率 (%)

配合薬剤：下記の表参照

配合量：本剤1gに対する配合量

固形剤との配合変化：25℃/75%RH (開放)

分類	品名	製造販売元	配合量	外観 ^{a)}			力価残存率(%)	
				配合直後	3日	7日	3日	7日
総合感冒薬	幼児用PL配合顆粒	シオノギファーマ	3.0g	橙色の細粒と薄橙色の顆粒の混合物	(-)	(-)	96.3	98.9
気管支拡張剤	ツロブテロール塩酸塩DS 0.1%「オーハラ」	大原薬品工業	0.5g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	95.6	99.3
	ベラチンドライシロップ小児用0.1%	ニプロESファーマ	1.34g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	102.6	102.4
	ホクナリンドライシロップ0.1%小児用	マイランEPD合同	0.25g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	99.6	99.1
去たん剤	ムコサルドライシロップ1.5%	サノフィ	0.7g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(+)	90.0	92.1
解熱・鎮痛・消炎剤	ポンタール散50%	ファイザー	0.3g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	99.1	97.1
	ロキソニン細粒10%	第一三共	0.6g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	102.2	100.6
	ブルフェン顆粒20%	科研製薬	0.8g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	97.9	99.2
	アスピリン「ヨシダ」	吉田製薬	1.5g	橙色の細粒と白色の結晶性粉末の混合物	(-)	(-)	101.7	103.8
解熱・鎮痛剤	アセトアミノフェン「JG」原末	長生堂製薬	0.3g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	97.9	98.6
健胃消化剤	S・M配合散	アルフレッサファーマ	0.65g	橙色の細粒と灰褐色の粉末の混合物	(-)	(-)	99.8	94.7
抗アレルギー剤	ザジテンドライシロップ0.1%	サンファーマ	1.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	98.9	100.4
	オノンドライシロップ10%	小野薬品工業	0.78g	橙色の細粒と微黄色の顆粒の混合物	(-)	(-)	97.6	100.3
	ペリアクチン散1%	日医工	0.4g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	102.1	101.9
	リザベンドライシロップ5%	キッセイ薬品工業	1.11g	橙色の細粒と淡黄色の顆粒の混合物	(-)	(-)	96.9	98.4
	アレギサールドライシロップ0.5%	ニプロESファーマ	0.5g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	99.3	98.3
抗生物質製剤	ミノマイシン顆粒2%	ファイザー	1.5g	橙色の細粒と橙色の顆粒の混合物	(-)	(-)	93.8	98.4
	ホスミシンドライシロップ400	Meiji Seikaファルマ	2.4g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	96.8	94.4
抗てんかん剤	アレビアチン散10%	大日本住友製薬	0.1g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	99.6	97.8
	テグレート細粒50%	サンファーマ	0.4g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	103.7	100.7
	セレニカR顆粒40%	興和	0.5g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(+)	100.7	87.1
抗ヒスタミン剤	ボララミンドライシロップ0.2%	高田製薬	1.0g	橙色の細粒と淡黄赤色の細粒の混合物	(-)	(-)	98.7	99.3

a) : (-) 変化なし、(+) 湿潤、流動性低下

固形剤との配合変化：25℃/75%RH（開放）（つづき）

分類	品名	製造販売元	配合量	外観 ^{a)}			力価残存率(%)	
				配合直後	3日	7日	3日	7日
抗不安剤	メイラックス細粒1%	Meiji Seika ファルマ	0.06g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	99.0	99.1
催眠剤	ベンザリン細粒1%	共和薬品工業	1.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	98.4	99.9
消化器官 用剤	セルバックス細粒10%	エーザイ	0.5g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	96.3	93.7
	ガストローム顆粒66.7%	田辺三菱製薬	1.0g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	96.2	99.7
	アルサルミン細粒90%	富士化学工業	1.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	99.1	99.7
	コランチル配合顆粒	共和薬品工業	2.0g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	99.6	99.2
	ガスター散2%	LTL ファーマ	0.5g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	97.2	99.6
止瀉剤	ロペミン小児用細粒 0.05%	ヤンセンファーマ	0.6g	橙色の細粒と薄橙色の細粒の混合物	(-)	(-)	101.0	100.6
整腸剤	タンニン酸アルブミン 「ファイザー」原末	マイラン製薬	1.0g	橙色の細粒と淡褐色の粉末の混合物	(-)	(-)	99.4	100.2
	耐性乳酸菌散10%「JG」	長生堂製薬	0.7g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	96.6	99.3
	ビオスリー配合散	東亜薬品工業	1.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	98.2	102.2
	ピオフェルミンR散	ピオフェルミン製薬	3.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	96.4	97.9
	エンテロノールR散	EA ファーマ	3.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(+)	(+)	98.2	96.4
	レベニン散	わかもと製薬	1.0g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	97.5	97.8
	ラックビー微粒N	興和	2.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	95.8	99.0
	ピオフェルミン配合散	ピオフェルミン製薬	3.0g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	92.7	95.1
鎮咳剤	メチエフ散10%	ニプロ ES ファーマ	0.5g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	99.6	98.2
	アストミン散10%	オーファンパシフ イック	0.4g	橙色の細粒と白色の顆粒の混合物	(-)	(-)	97.6	95.6
	メジコン散10%	シオノギファーマ	0.3g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	100.3	98.2
	コデインリン酸塩散1% 「タケダ」	武田テバ薬品	2.0g	橙色の細粒と白色の粉末の混合物	(-)	(-)	101.5	96.9
	アスピリン散10%	ニプロ ES ファーマ	0.1g	橙色の細粒の混合物	(-)	(-)	99.9	100.7
	アスピリンドライ シロップ2%	ニプロ ES ファーマ	2.0g	橙色の細粒の混合物	(+)	(+)	103.3	99.8
鎮痙剤	ロートエキス散「ケンエ ー」	健栄製薬	0.2g	橙色の細粒と褐色の粉末の混合物	(-)	(-)	99.5	87.3
ビタミン剤	シナール配合顆粒	シオノギファーマ	3.0g	橙色の細粒と淡黄色の顆粒の混合物	(-)	(-)	103.7	101.8
ホルモン剤	チラーヂンS散0.01%	あすか製薬	1.0g	橙色の細粒と白色の細粒の混合物	(-)	(-)	103.9	102.0

a)：(-) 変化なし、(+) 湿潤、流動性低下

分包条件での配合変化（追加データ；2013年10月実施）

保存条件：25℃/75%RH（分包：グラシンポリラミネート紙）

分類	品名	製造販売元	配合量 ¹⁾	外観・流動性 ²⁾			力価残存率(%) ³⁾	
				配合直後	3日	7日	3日	7日
去たん剤	ムコダイン DS50%	杏林製薬	0.6g	白色の微粒状のドライシロップ剤とだいたい色の細粒の混合物	(-)	(-)	96.1	95.2
整腸剤	ミヤBM細粒	ミヤリサン製薬	2.0g	白色～淡灰白色の細粒とだいたい色の細粒の混合物	(-)	(-)	95.5	95.9
抗アレルギー剤	ゼスラン小児用細粒 0.6%	旭化成ファーマ	0.2g	白色～微黄白色の散剤（細粒）とだいたい色の細粒の混合物	(-)	(-)	97.2	96.5

1) 1gのメリアクト®小児用細粒10%に対する配合量

2) (-) 変化なし

3) HPLC法、配合直後の力価を100%とする

<液剤との配合変化>

保存条件：5℃（気密）で7日間、25℃（気密）で3日間

測定項目：外観、力価残存率（%）

配合薬剤：下記の表参照

配合量：本剤1gに対する配合量

液剤との配合変化：5℃、又は25℃（気密）

分類	品名	製造販売元	配合量	外観・再分散性 ^{a)}	力価残存率(%)									
					配合直後	5℃			25℃					
						1日	3日	7日	1日	3日	5日	1日	3日	
液体 オプラー	おくすり飲めたね	龍角散	50.0g	橙色の混合物	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	95.6	95.8	93.1	96.7	93.0
気管支 拡張剤	イノリンシロップ 0.1%	ニプロ ES ファーマ	4mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	A	A	98.8	98.7	98.5	99.9	99.1
	ブリカニール シロップ 0.5mg/mL	アストラゼネカ	4mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	99.3	101.4	98.1	97.6	99.4
	ベネトリンシロップ 0.04%	グラクソ・ スミスクライン	25mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100.7	97.2	99.2	98.4	95.5
	メプチンシロップ 5μg/mL	大塚製薬	8.5mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	101.0	100.5	99.3	97.5	99.2
矯味剤	単シロップ	日興製薬	1mL +水 9mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	94.3	97.1	96.6	101.7	100.0
解熱・ 鎮痛剤	ポントールシロップ 3.25%	ファイザー	7mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100.6	97.5	98.0	96.3	96.4
抗アレルギー 剤	ザジテンシロップ 0.02%	サンファーマ	5.0mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	98.4	95.3	92.5	97.8	96.5
抗ヒスタミ ン剤	タベジールシロップ 0.01%	日新製薬	5.0mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100.5	99.6	98.1	102.5	100.6
	ペリアクチン シロップ 0.04%	日医工	10.0mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	99.4	99.0	97.7	100.6	100.6
	ポララミンシロップ 0.04%	高田製薬	5.0mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	98.1	97.2	100.4	103.4	102.3
止血剤	トランサミン シロップ 5%	ニプロファーマ	5.0mL	淡赤橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	97.3	98.5	96.7	96.5	91.2
消化器官 用剤	プリンペラン シロップ 0.1%	日医工	12mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	101.9	99.9	96.9	100.3	99.6
たん白アミ ノ酸製剤	エンシュア・ リキッド	アボット ジャパン	50.0mL	乳褐色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100.2	103.2	97.1	101.2	79.6
鎮咳 去たん剤	小児用ムコソルバン シロップ 0.3%	帝人ファーマ	3.5mL	橙色の懸濁液	(-)	A	A	(-)	A	92.0	95.5	96.1	93.3	90.2
	ムコダインシロップ 5%	杏林製薬	7mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	101.0	101.6	96.8	96.1	96.7
	メジコン配合 シロップ	シオノギ ファーマ	5mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	A	(-)	(-)	97.5	98.6	98.1	102.8	99.7
鎮咳剤	アストミンシロップ 0.25%	オーファンパシ フィック	17.0mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	B	97.2	94.1	97.6	96.3	99.1
	アスベリンシロップ 0.5%	ニプロ ES ファーマ	8mL	淡橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	95.7	95.7	94.6	97.4	95.0
	フスコデ配合 シロップ	マイラン EPD 合 同	1.0mL	橙色のスラリー	C	C	C	C	C	97.4	98.7	99.8	101.0	98.8
ビタミン剤	フラビタンシロップ 0.3%	トーアエイヨー	5.0mL	橙色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	96.4	100.3	97.2	100.1	100.8
ホルモン剤	デカドロン エリキシル 0.01%	日医工	17.0mL	桃色の懸濁液	(-)	(-)	(-)	(-)	A	100.6	99.2	99.2	95.6	96.4

a) : (-) 変化なし、A 色調変化、B 分散性低下、C 一部固化

試験実施時期：2003年8月 (2022年2月更新)

製造販売元

大蔵製薬株式会社

京都府宇治市槇島町十一-65-1

販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFAC019910