

貯法	室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)
使用期限	外箱に最終年月表示

経口用セフェム系抗生物質製剤
指定医薬品、要指示医薬品^(注1)

承認番号	21600AMZ00136000
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	

メイアクトMS[®]小児用細粒

MEIACT MS[®] FINE GRANULES

セフジトレン ピボキシル散



禁忌 (次の患者には投与しないこと)
本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)
本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

(1)組成

メイアクトMS小児用細粒は、1g中に下記の成分を含有する。

有効成分	セフジトレン	ピボキシル	100mg (力価)
添加物	ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910、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)製剤の性状

剤形	色	味	におい	包装上の識別コード
細粒	だいたい色	甘味及びわずかな苦味	芳香	M-23

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

【効能・効果】

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、ペプトストレプトコッカス属、プランハメラ・カタラーリス、プロピオニバクテリウム・アクネス、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(プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス)、モルガネラ属、プロピデンシア属、インフルエンザ菌、百日咳菌、バクテロイデス属のうち、本剤感性菌による下記感染症

- 毛嚢炎、癬、癬腫症、よう、伝染性膿痂疹、丹毒、蜂巣炎、リンパ管(節)炎、化膿性爪囲(廓)炎、瘰癧、皮下膿瘍、汗腺炎、感染性粉瘤、慢性膿皮症
- 肛門周囲膿瘍、外傷・手術創などの表在性二次感染
- 咽喉頭炎(咽喉膿瘍)、急性気管支炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍)、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
- 尿路感染症(腎盂腎炎、膀胱炎)
- 猩紅熱
- 百日咳
- 中耳炎、副鼻腔炎
- 歯周組織炎、顎炎

【用法・用量】

通常、小児にセフジトレン 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。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2)高度の腎障害のある患者には、投与間隔をあけて使用すること。(「慎重投与」及び【薬物動態】の項参照)
- (3)成人での上限用量の1回200mg(力価)1日3回(1日600mg(力価))を超えないよう留意すること。

【使用上の注意】

(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1)ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 3)高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続する。(【薬物動態】の項参照)〕
- 4)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、高齢者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕

(2)重要な基本的注意

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。

(3)副作用

本剤と旧細粒剤、及び旧細粒剤と顆粒剤の生物学的同等性が確認されている。

顆粒剤の承認時データ

顆粒剤における副作用等の発現頻度は次のとおりであった。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、AST(GOT)上昇0.45%(1/222)、ALT(GPT)上昇0.90%(2/222)等の肝機能異常、好酸球増多1.97%(5/254)等の血液像異常であった。

旧細粒剤と顆粒剤の再審査終了時データ

旧細粒剤と顆粒剤の市販後使用成績調査の結果、全国875施設から、総症例5,821例の臨床例が報告された。副作用発現症例数は136例(2.34%)であり、副作用発現件数は146件であった。主な副作用は、消化管障害(下痢、軟便等)121例(2.08%)、皮膚・皮膚付随器障害(発疹、蕁麻疹)10例(0.17%)等であった。

1)重大な副作用

- ①ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行う

注1) 注意-医師等の処方せん・指示により使用すること

うこと。

- ②偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (0.1%未満) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) (0.1%未満) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ④発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線像異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群 (0.1%未満) 等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ⑤黄疸、AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害 (0.1%未満) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑥急性腎不全等の重篤な腎障害 (0.1%未満) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑦無顆粒球症 (0.1%未満)、溶血性貧血 (0.1%未満) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用^{注2)}

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注3)}	発疹	蕁麻疹、紅斑、痒痒、発熱、リンパ節腫脹、関節痛
血液 ^{注4)}	好酸球増多	顆粒球減少、血小板減少
肝臓 ^{注4)}	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	黄疸、AI-Pの上昇
腎臓	—	BUN上昇、血中クレアチニン上昇、蛋白尿
消化器	下痢、軟便、嘔気、胃不快感、腹痛	腹部膨満感、悪心、嘔吐
菌交代症	—	口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症	—	ビタミンK欠乏症状 (低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状 (舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他	—	頭痛、めまい、浮腫、しびれ
	投与期間が長い患者では、臨床検査値異常 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、好酸球増多等) の発現率が高くなる傾向がみられる ^{注5)}	

注2) 副作用発現頻度は、承認時と再審査終了時のデータ (錠剤、顆粒剤、旧細粒剤) を合わせて集計した値に基づく。

注3) 症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注4) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注5) このような患者には、定期的に検査を行うなど注意すること。

(4)小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

(5)臨床検査結果に及ぼす影響

- 1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- 2) 直接クーモス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

(6)その他の注意

血清中のカルニチンを低下させる¹⁾ことがあるので、小児には、2週間以内の投与が望ましい。

【薬物動態】

本剤と旧細粒剤、及び旧細粒剤と顆粒剤の生物学的同等性が確認されている。

顆粒剤の承認時データ

(1)吸収・分布

1)血中濃度²⁾

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

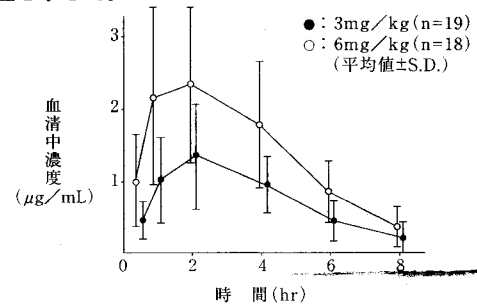


図1 腎機能の正常な小児患者のセフジトレンの血清中濃度

表1 腎機能の正常な小児患者の薬物動態パラメータ

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

【参考】

2) 体液、組織内濃度 (メイアクト錠100の場合)^{3~7)}

患者の喀痰、扁桃組織、上顎洞粘膜、皮膚組織、抜歯創内等への移行が認められた。

3) 蛋白結合⁸⁾

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 μg/mLの濃度で91.5%であった (in vitro)。

(2)代謝・排泄^{2,9~12)}

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、カルニチン抱合をうけ、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。腎機能が正常な小児患者に1回3 mg/kg、6 mg/kgをそれぞれ食後経口投与した場合、セフジトレンとしての尿中排泄率 (0~8時間) は、それぞれ約20%、17%であった。

【参考】

(3)腎機能障害時の血清中濃度及び尿中排泄 (メイアクト錠100の場合)¹³⁾

腎機能障害患者及び人工透析導入患者 (いずれも成人) に200 mgを食後経口投与した場合、セフジトレンの血清中濃度・薬物動態パラメータは、図2・表2のとおりであり、いずれの場合も高値で推移し、腎機能の障害の程度に応じたT_{1/2}の遅延が認められた。

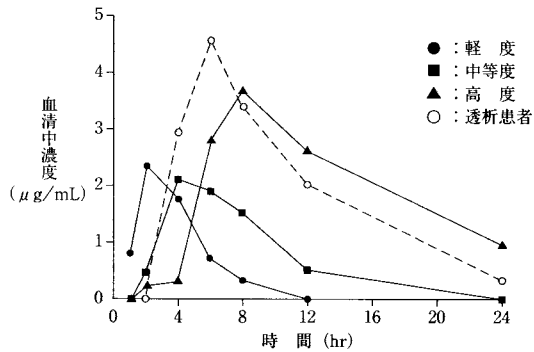


図2 腎機能障害患者におけるセフジトレンの血清中濃度

表2 腎機能障害患者の薬物動態パラメータ

患者条件 〔Ccr(mL/min)〕	例数	Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	T _{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

また、尿中排泄率は腎機能の障害の程度が大きくなるにつれて低下し、排泄の遅延が認められた。

【臨床成績】

本剤と旧細粒剤、及び旧細粒剤と顆粒剤の生物学的同等性が確認されている。

〈顆粒剤の承認時臨床成績〉²⁾

1)浅在性化膿性疾患

伝染性膿痂疹、蜂巣炎、リンパ管（節）炎、化膿性爪囲（廓）炎、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

咽喉頭炎（咽喉膿瘍）、急性気管支炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍）、肺炎に対する有効率は97.9%（277/283）であった。

4)尿路感染症

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。

〈旧細粒剤の効能追加承認時臨床成績〉¹⁴⁾

歯科・口腔外科領域感染症

歯周組織炎、顎炎に対する有効率は98.4%（62/63）であった。

【薬効薬理】

(1)抗菌作用¹⁵⁻²⁰⁾

- 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、肺炎球菌を含むレンサ球菌属、グラム陰性の大腸菌、プランハメラ・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、プロピオニバクテリウム・アクネス、バクテロイデス属等に対して強い抗菌力を示した。

- 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。

(2)作用機序^{15,17,19)}

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。

(3)実験的感染症に対する治療効果^{16,17,19)}

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。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：セフジトレン ピボキシルは、淡黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。本品は、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。

一般名：セフジトレン ピボキシル Cefditoren Pivoxil

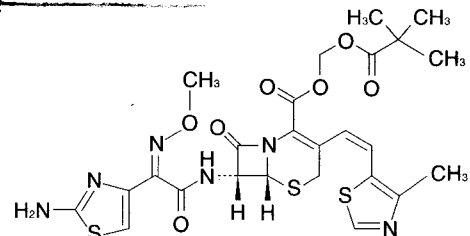
略号：CDTR-PI

化学名：2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetylamino]-3-[(Z)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

分子式：C₂₅H₂₈N₆O₇S₃

分子量：620.72

構造式：



融点：196～201℃（分解）

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

【取扱い上の注意】

防湿のため、瓶入製剤は調剤後必ず密栓すること。また、分包製剤は光、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。

【包装】

1g中100mg（力価）含有

瓶	100g
分包	0.3g×240包（3連包×20枚×4袋）
	0.5g×120包（3連包×20枚×2袋）

【主要文献】

- 1) 藤井良知ほか：Jap. J. Antibiot., 46(10)：926, 1993
- 2) 藤井良知ほか：Jap. J. Antibiot., 46(1)：95, 1993
- 3) 高橋 淳ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：434, 1992
- 4) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, 38(5)：663, 1992
- 5) 西園浩文ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：643, 1992
- 6) 秋山尚範ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：619, 1992
- 7) 佐々木次郎ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：664, 1992
- 8) 松元 隆ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：120, 1992
- 9) 本廣 孝ほか：明治製菓薬品総合研究所報告, 1988
- 10) 柴 孝也ほか：Chemotherapy, 40(11)：1310, 1992
- 11) 由良二郎ほか：Chemotherapy, 41(1)：24, 1993
- 12) 松元 隆ほか：明治製菓薬品総合研究所報告, 1991
- 13) 青木信樹ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：371, 1992
- 14) 金子明寛ほか：歯科薬物療法, 22(1)：1, 2003
- 15) 横田 健ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：7, 1992

- 16) 五島巖智子ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：16, 1992
- 17) 西野武志ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：37, 1992
- 18) 渡辺邦友ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：30, 1992
- 19) 河原條勝己ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：51, 1992
- 20) 田村 淳ほか：Chemotherapy, 40(S-2)：1, 1992

【文献請求先】

明治製菓株式会社 医薬情報部
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

〈製品情報問い合わせ先〉

明治製菓株式会社 くすり相談室 電話 (03)3273-3539
FAX (03)3272-2438