

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成17年12月

経口用セフェム系抗生物質製剤

メリアクトMS[®]小児用細粒

メリアクト錠100

一般名：セフジトレン ピボキシル

 **明治製薬株式会社**
104-8002東京都中央区京橋2-4-16

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しますのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照賜りますようお願い申し上げます。

I. 改訂内容の概要

1. メリアクトMS小児用細粒

- (1)「重要な基本的注意」の項に「血清カルニチン低下」に関する記載と「ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際するカルニチン低下の注意」を追記しました。(事務連絡に基づく改訂)
- (2)「重大な副作用」の項に「低カルニチン血症に伴う低血糖」を追記しました。(事務連絡に基づく改訂)
- (3)「その他の注意」の項(「血清中のカルニチンの低下」に関する記載)を削除しました。(自主改訂)

2. メリアクト錠100

- (1)「その他の副作用」の項に「血清カルニチン低下」を追記しました。(自主改訂)
- (2)「小児等への投与」の項に「低カルニチン血症に伴う低血糖」に関する記載を追記しました。(自主改訂)
- (3)「その他の注意」の項の「血清カルニチン低下」に関する記載に「ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際するカルニチン低下の注意」を追記しました。(自主改訂)

II. 改訂内容

1. メイアクトMS小児用細粒（該当部分のみ）

改 訂 後	改 訂 前
<p>(2)重要な基本的注意</p> <p>1) <u>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。</u></p> <p>2) <u>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、塩酸セフカペン ピボキシル、セフテラム 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。また、幼児においては、ピボキシル基を有する抗生物質の単独、又は切り替えながらの長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されているので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。（「副作用」の項参照）</u></p>	<p>(2)重要な基本的注意</p> <p>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。</p>
<p>(3)副作用</p> <p>1) 重大な副作用</p> <p>①～⑦（変更なし）</p> <p>⑧ <u>低カルニチン血症に伴う低血糖（頻度不明）が、幼児に対してピボキシル基を有する抗生物質を長期投与した症例で報告されているので、痙攣、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）</u></p>	<p>(3)副作用</p> <p>1) 重大な副作用</p> <p>①～⑦（省略）</p>
<p>項目削除</p>	<p>(6)その他の注意</p> <p><u>血清中のカルニチンを低下させることがあるので、小児には、2週間以内の投与が望ましい。</u></p>

_____ : 安全対策課事務連絡による追記箇所

_____ : 自主改訂箇所

~~~~~ : 自主削除箇所

2. メイアクト錠100（該当部分のみ）

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 改 訂 前                                                                   |               |           |      |       |    |               |           |                                                                                                                                                                                                                       |       |          |        |       |    |               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------|------|-------|----|---------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------|--------|-------|----|---------------|
| <p>(3)副作用</p> <p>2)その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>そ の 他</td> <td>——</td> <td>頭痛、めまい、浮腫、しびれ</td> <td>血清カルニチン低下</td> </tr> </tbody> </table>                                      | 種類\頻度                                                                   | 0.1～5%未満      | 0.1%未満    | 頻度不明 | そ の 他 | —— | 頭痛、めまい、浮腫、しびれ | 血清カルニチン低下 | <p>(3)副作用</p> <p>2)その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>そ の 他</td> <td>——</td> <td>頭痛、めまい、浮腫、しびれ</td> </tr> </tbody> </table> | 種類\頻度 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | そ の 他 | —— | 頭痛、めまい、浮腫、しびれ |
| 種類\頻度                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0.1～5%未満                                                                | 0.1%未満        | 頻度不明      |      |       |    |               |           |                                                                                                                                                                                                                       |       |          |        |       |    |               |
| そ の 他                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ——                                                                      | 頭痛、めまい、浮腫、しびれ | 血清カルニチン低下 |      |       |    |               |           |                                                                                                                                                                                                                       |       |          |        |       |    |               |
| 種類\頻度                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0.1～5%未満                                                                | 0.1%未満        |           |      |       |    |               |           |                                                                                                                                                                                                                       |       |          |        |       |    |               |
| そ の 他                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ——                                                                      | 頭痛、めまい、浮腫、しびれ |           |      |       |    |               |           |                                                                                                                                                                                                                       |       |          |        |       |    |               |
| <p>(6)小児等への投与</p> <p>1)低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。</p> <p>2)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）の長期投与により、<u>低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されている。</u>（「その他の注意」の項参照）</p>                                                                                                                      | <p>(6)小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。</p> |               |           |      |       |    |               |           |                                                                                                                                                                                                                       |       |          |        |       |    |               |
| <p>(9)その他の注意</p> <p><u>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、塩酸セフカペンピボキシル、セフテラム 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。</u></p> <p>また、<u>幼児においては、ピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の単独、又は切り替えながらの長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されているので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。</u></p> | <p>(9)その他の注意</p> <p>血清中のカルニチンを低下させることが報告されている。</p>                      |               |           |      |       |    |               |           |                                                                                                                                                                                                                       |       |          |        |       |    |               |

——：自主改訂箇所

### Ⅲ. 改訂理由

#### 1. メイアクトMS小児用細粒

- (1)「重要な基本的注意」の項に「血清カルニチン低下」に関する記載と「ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際するカルニチン低下の注意」を追記（事務連絡に基づく改訂）

これまで本剤による「血清中のカルニチンの低下」につきましては「その他の注意」の項に記載し、注意喚起を図っていましたが、このたび幼児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「低カルニチン血症に伴う低血糖」の報告が集積されました。また、「低カルニチン血症に伴う低血糖」が発現したこれらの症例の中には、単剤で長期投与した症例だけではなく、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たことにより、結果的に長期投与となった症例も含まれていました。したがって、「重要な基本的注意」の項へカルニチンに関する記載を追記し、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、注意喚起を図ることとしました。

- (2)「重大な副作用」の項に「低カルニチン血症に伴う低血糖」を追記（事務連絡に基づく改訂）

国内において、本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質との因果関係が否定できない「低カルニチン血症に伴う低血糖」の報告が5例集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記して、注意喚起を図りました。いずれの症例も幼児において、ピボキシル基を有する抗生物質を長期投与した症例で発現しています。

5例の症例ラインリストを5頁に、そのうち代表的な2例の概要を6～7頁に示します。

- (3)「その他の注意」の項（「血清中のカルニチンの低下」に関する記載）を削除（自主改訂）

「重要な基本的注意」の項に「血清カルニチン低下」に関する記載を追記したことに伴いまして、「その他の注意」の項を削除しました。

#### 2. メイアクト錠100

- (1)「その他の副作用」の項に「血清カルニチン低下」を追記（自主改訂）

- (2)「小児等への投与」の項に「低カルニチン血症に伴う低血糖」に関する記載を追記（自主改訂）

- (3)「その他の注意」の項の「血清カルニチン低下」に関する記載に「ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際するカルニチン低下の注意」を追記（自主改訂）

これまで本剤による「血清中のカルニチンの低下」につきましては「その他の注意」の項に記載していましたが、このたび幼児においてピボキシル基を有する抗生物質の小児用製剤（本剤の小児用製剤を含む）を長期投与した症例で、重篤な臨床症状を伴う「低カルニチン血症に伴う低血糖」が集積されました（上記、1. (1)、(2)をご参照ください）。

現時点では錠剤を成人に投与した症例での「低カルニチン血症に伴う低血糖」の報告はありませんが、ピボキシル基を有する抗生物質の薬物動態の検討において、投与期間中に血清カルニチン低下が認められていることから、「その他の副作用」の項に「血清カルニチン低下」を追記し、注意喚起を図ることとしました。

また、「小児等への投与」の項、「その他の注意」の項にもカルニチンに関する記載を追記し、より一層の注意喚起を図ることとしました。



V. 低カルニチン血症に伴う低血糖の症例概要（小児用製剤による症例）

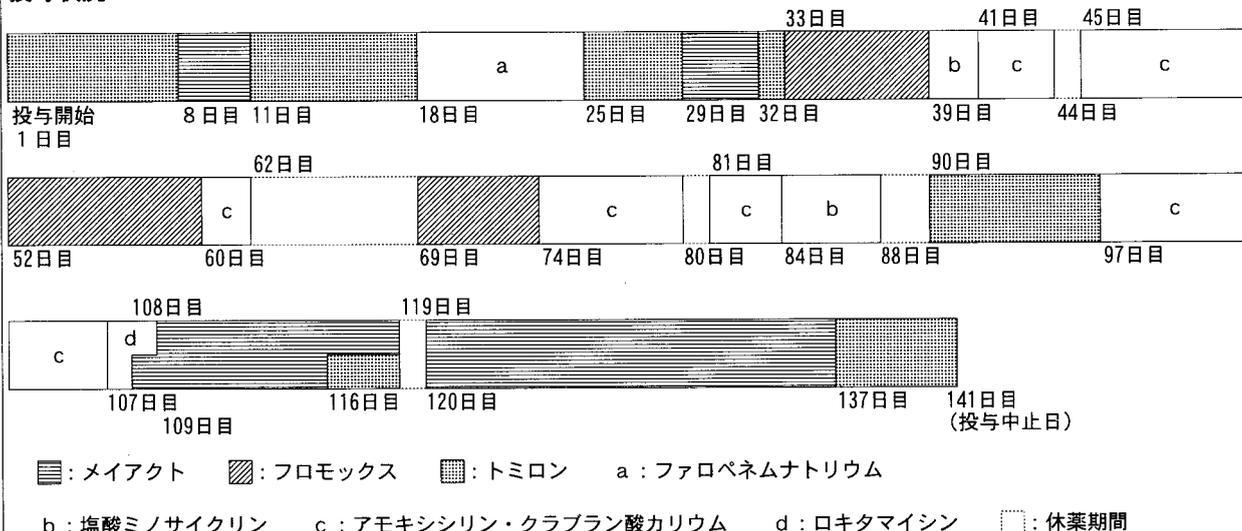
| No. | 患者      |            | 経過及び処置<br>(メリアクト：セフジトレン ピボキシル、フロモックス：塩酸セフカペン ピボキシル、<br>トミロン：セフテラム ピボキシル)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 転帰 |
|-----|---------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|     | 性・年齢    | 使用理由       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
| 1   | 男<br>1歳 | 中耳炎<br>咽頭炎 | <p>中耳炎、咽頭炎で、近医A耳鼻科、B小児科から抗生物質の処方それぞれ受けていた。</p> <p>投与開始日 中耳炎、咽頭炎を再発するため、メリアクト（120mg/日、34日間）、フロモックス（90～120mg/日、19日間）、トミロン（120～150mg/日、34日間）、及び他の抗生物質を間歇的に交互に処方された。</p> <p>投与142日目（中止1日後） 6：20 シャッキリを頻回に起こし、視点が合わず、呼びかけにも応じず、全身性の痙攣を起こし始めた。<br/>6：50 C院時間外受診。上肢を中心とする痙攣が持続。内科当直医にて、ジアゼパム坐剤挿肛し、点滴確保。その後SpO<sub>2</sub>の低下を認め、酸素投与開始。<br/>8：30 採血、CT施行。血糖18mg/dL（再検にて19mg/dL）。<br/>11：00 デキストロメーター施行し、血糖43mg/dL、20%グルコース静注。総カルニチン4.1μmol/L、アシルカルニチン0.9μmol/Lと低値であった。</p> <p>抗生物質投与のためと思われる低カルニチン血症にて低ケトン性低血糖、痙攣と診断。</p> <p>中止2日後 状態安定。点滴中止後も血糖安定。<br/>中止3日後 MRI、グルカゴン負荷、インスリン負荷試験等行うもいずれも結果は正常。検査後も状態安定し、低ケトン性低血糖症、痙攣は回復。<br/>中止8日後 退院。<br/>中止78日後 低カルニチン血症は回復。</p> | 回復 |

臨床検査値

|                                 | 中止<br>1日後 | 中止<br>3日後 | 中止<br>16日後 | 中止<br>30日後 | 中止<br>40日後 | 中止<br>70日後 | 中止<br>86日後 |
|---------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 総カルニチン (μmol/L)                 | 4.1       | 4.6       | 9.4        | 14.3       | 15.8       | 23.2       | 36.3       |
| 遊離カルニチン (μmol/L)<br>(基準値：20-80) | 3.2       | 3.7       | 9.0        | 12.4       | 13.4       | 20.6       | 29.7       |
| 血糖 (mg/dL)                      | 18        | 92        | 86         | 100        | —          | —          | —          |
| 血中ケトン体 (μmol/L)                 | 125       | —         | —          | —          | —          | —          | —          |
| 血中アンモニア (μg/dL)                 | 130       | 59        | —          | —          | —          | —          | —          |

併用薬：ヒベンズ酸チペピジン、塩酸アンプロキシロール、塩酸シプロヘプタジン、塩酸ツロブテロール

投与状況



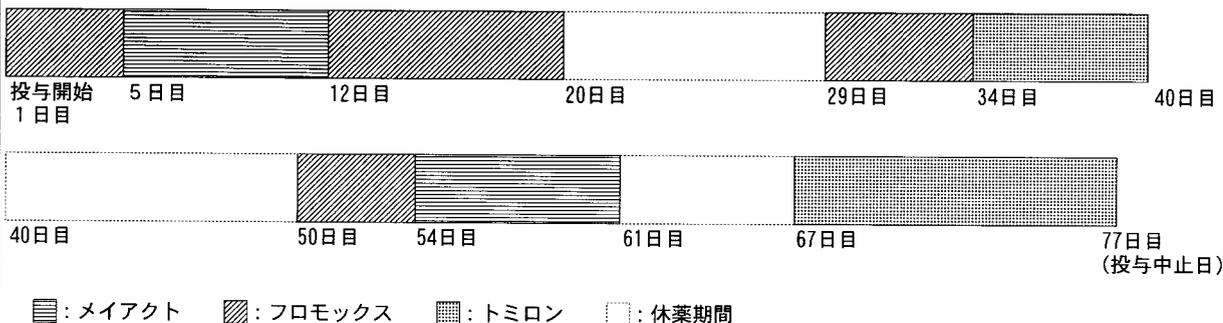
| No. | 患者      |      | 経過及び処置<br>(メリアクト：セフジトレン ビボキシル、フロモックス：塩酸セフカペン ビボキシル、<br>トミロン：セフテラム ビボキシル)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 転帰 |
|-----|---------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|     | 性・年齢    | 使用理由 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
| 2   | 男<br>4歳 | 鼻咽頭炎 | <p>投与開始日 鼻咽頭炎に対しメリアクト（14日間）、フロモックス（21日間）、トミロン（17日間）をA院にて間歇的に交互に処方された（3剤とも投与量不明）。</p> <p>投与77日目（投与中止日） 夕飯をほとんど残し、食事摂取が不良であった。</p> <p>中止1日後 8：30 不穏状態となり救急車でB院来院。来院後まもなく痙攣あり。低血糖（血糖値26mg/dL）、低カルニチン血症（総カルニチン5.6<math>\mu</math>mol/L、遊離カルニチン4.4<math>\mu</math>mol/L）を確認し、ブドウ糖輸液を行い、経過観察した。</p> <p>12：00 意識レベルの改善を認めた。血糖値64mg/dL。</p> <p>中止2日後 輸液中止、以後低血糖なし。</p> <p>中止4日後 回復により、退院した。</p> <p>中止約2ヵ月後 カルニチンを40mg/kg/日で10日間経口投与した。</p> | 回復 |

臨床検査値

|                                      | 中止1日後 | 中止26日後 | 中止76日後 | 中止313日後 |
|--------------------------------------|-------|--------|--------|---------|
| 総カルニチン ( $\mu$ mol/L)                | 5.6   | 14.1   | 21.3   | 63.1    |
| 遊離カルニチン ( $\mu$ mol/L)               | 4.4   | 11.7   | 16.0   | 54.0    |
| 血糖 (mg/dL)                           | 26    | —      | 116    | 113     |
| 血中ケトン体 ( $\mu$ mol/L)<br>(3-ヒドロキシ酪酸) | 200   | —      | —      | —       |
| 血中アンモニア ( $\mu$ g/dL)                | 44    | —      | —      | —       |

併用薬：なし

投与状況



**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

**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**

- 1) ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。
- 2) 本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質(セフトレンピボキシル、塩酸セフカペン ピボキシル、セフテラムピボキシル)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。また、幼児においては、ピボキシル基を有する抗生物質の単独、又は切り替えながらの長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されているので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。(【副作用】の項参照)

(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・皮膚付属器障害(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)、Al-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。
- ⑧ **低カルニチン血症に伴う低血糖(頻度不明)**が、幼児に対してピボキシル基を有する抗生物質を長期投与した症例で報告されているので、痙攣、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意」の項参照)

2) **その他の副作用**<sup>(注2)</sup>

| 種類/頻度               | 0.1~5%未満                                                                          | 0.1%未満                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 過敏症 <sup>(注3)</sup> | 発疹                                                                                | 蕁麻疹、紅斑、痒疹、発熱、リンパ節腫脹、関節痛                                  |
| 血液 <sup>(注4)</sup>  | 好酸球増多                                                                             | 顆粒球減少、血小板減少                                              |
| 肝臓 <sup>(注4)</sup>  | AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇                                                              | 黄疸、Al-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 <sup>(注5)</sup> |                                                          |

- 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) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

**禁忌** (次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- (2)牛乳に対しアレルギーのある患者 [本剤は、添加物としてカゼインナトリウムを含有する。]

**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

**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)

**【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)高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- 5)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者 [ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]

**(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**

**承認時**

安全性評価対象症例2,909例中127例(4.37%)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121件(4.16%)及び発疹等のアレルギー症状16件(0.55%)であった。また、臨床検査値の変動は8.17%(187/2,289)に認められ、その主なものは、AST(GOT)上昇3.37%(73/2,167)、ALT(GPT)上昇4.21%(91/2,164)等の肝機能異常、好酸球増多2.63%(47/1,790)等の血液像異常であった。

**再審査終了時**

市販後使用成績調査の結果、全国792施設から、総症例4,907例の臨床例が報告された。副作用発現症例数は35例(0.71%)であり、副作用発現件数は39件であった。主な副作用は、消化管障害(下痢、嘔気、悪心、胃不快感等)25例(0.51%)、肝臓・胆管系障害(肝機能異常、肝機能障害、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇)5例(0.10%)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)、Al-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<sup>注2)</sup>**

| 種類\頻度              | 0.1~5%未満             | 0.1%未満                                                   | 頻度不明      |
|--------------------|----------------------|----------------------------------------------------------|-----------|
| 過敏症 <sup>注3)</sup> | 発疹                   | 蕁麻疹、紅斑、痒疹、発熱、リンパ節腫脹、関節痛                                  | ——        |
| 血液 <sup>注4)</sup>  | 好酸球増多                | 顆粒球減少、血小板減少                                              | ——        |
| 肝臓 <sup>注4)</sup>  | AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇 | 黄疸、Al-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                                            | 血清カルシウム低下 |

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、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)高齢者への投与**

高齢者とそれ以外の成人では副作用に差がみられなかったが、一般に高齢者では生理機能が低下しているため、次の点に注意して、投与間隔を変更するなどして投与すること。

- 1)本剤は腎機能低下患者で排泄が遅延が認められているので、高齢者では血中濃度が高く推移する可能性がある。
- 2)類薬で、高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれるとの報告がある。

**(5)妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

## メイアクト錠100「使用上の注意」(改訂後、全文)

### (6)小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
- 2) 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)の長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されている。(「その他の注意」の項参照)

### (7)臨床検査結果に及ぼす影響

- 1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、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) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

### (8)適用上の注意

#### 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

### (9)その他の注意

本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質(セフトレム ピボキシル、塩酸セフカベン ピボキシル、セフテラム 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。また、幼児においては、ピボキシル基を有する抗生物質(小児用製剤)の単独、又は切り替えながらの長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されているので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。

——— : 自主改訂箇所