

貯 法：2～8℃で保存  
有効期間：5年

シデロフォアセファロスポリン系抗生物質製剤  
注射用セフィデロコロトシル酸塩硫酸塩水和物  
処方箋医薬品<sup>注</sup>

承認番号 30500AMX00283000  
販売開始 2023年12月

# フェトロージャ<sup>®</sup>点滴静注用1g

## Fetroja<sup>®</sup> for Intravenous Drip Infusion



注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

### 1. 警告

本剤の耐性菌の発現を防ぐため、「8. 重要な基本的注意」の項を熟読の上、適正使用に努めること。[8.1 参照]

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 他のβ-ラクタム系抗生物質に対し重篤な過敏症（アナフィラキシー等の重度の全身性アレルギー反応）の既往歴のある患者

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

| 販売名  | フェトロージャ点滴静注用1g                           |         |
|------|--|---------|
| 有効成分 | セフィデロコロトシル酸塩硫酸塩水和物<br>(1瓶中セフィデロコロトとして1g) |         |
| 添加剤  | 精製白糖                                     | 900.0mg |
|      | 塩化ナトリウム                                  | 216.0mg |
|      | 水酸化ナトリウム                                 |         |

#### 3.2 製剤の性状

| 販売名                  | フェトロージャ点滴静注用1g                     |  |
|----------------------|------------------------------------|--|
| 性状・剤形                | 白色の軽質の塊又は粉末（注射剤）                   |  |
| pH                   | 5.2～5.8<br>(本品1瓶の内容物を水10mLに溶かしたとき) |  |
| 浸透圧比<br>〔生理食塩液に対する比〕 | 1.4～2.0                            |  |

### 4. 効能・効果

#### 〈適応菌種〉

セフィデロコロトに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、バークホルデリア属、ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属

ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る。

#### 〈適応症〉

各種感染症

### 6. 用法・用量

通常、成人には、セフィデロコロトとして1回2gを8時間ごとに3時間かけて点滴静注する。なお、腎機能に応じて適宜増減する。

### 7. 用法・用量に関連する注意

- 腎機能障害のある患者では、以下の基準を目安として用法・用量を調節すること。[9.2、16.6.1 参照]

腎機能障害（Ccr 60mL/min未満）のある又は血液透析を受けている患者<sup>\*</sup>

| Ccr (mL/min) / 血液透析患者 | 1回投与量 | 投与間隔  | 投与時間 |
|-----------------------|-------|-------|------|
| 30≤Ccr<60             | 1.5g  | 8時間毎  | 3時間  |
| 15≤Ccr<30             | 1g    | 8時間毎  | 3時間  |
| Ccr<15                | 0.75g | 12時間毎 | 3時間  |
| 血液透析患者                | 0.75g | 12時間毎 | 3時間  |

Ccr：クレアチニンクリアランス

<sup>\*</sup>：血液透析患者では、透析実施後できるだけ速やかに投与すること。

- 腎クリアランスが亢進した患者では、下表を目安として用法・用量を調節すること。

| Ccr (mL/min) | 1回投与量 | 投与間隔 | 投与時間 |
|--------------|-------|------|------|
| 120≤Ccr      | 2g    | 6時間毎 | 3時間  |

- 本剤はグラム陽性菌、嫌気性菌に対して抗菌活性を示さないため、これらの菌種との重複感染が明らかである場合、これらの菌種に抗菌作用を有する抗菌薬と併用すること。

### 8. 重要な基本的注意

- 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、次のことに注意すること。[1.参照]
  - 感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導の下で行うこと。
  - 使用にあたっては、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。
- 本剤の使用にあたっては、抗微生物薬適正使用の観点から、「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照すること。
- 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
  - 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
  - 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
  - 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- カルバペネム耐性グラム陰性菌による感染症患者を対象とした臨床試験において、原因不明であるものの、本剤が投与されたアシネトバクター属による感染症患者で標準治療群より死亡率が高い傾向が認められた。本剤の使用にあたっては他の治療法も考慮のうえ、本剤を使用する場合は、患者の状態を慎重に観察すること。[17.1.1 参照]

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
  - 痙攣発作の既往歴あるいは中枢神経障害を有する患者  
痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起こるおそれがある。

フェトロージャ点滴静注用 (2)

9.1.2 β-ラクタム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

[8.3 参照]

9.1.3 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

[8.3 参照]

9.1.4 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。他の抗生物質でビタミン K 欠乏症状があらわれたことが報告されている。

9.2 腎機能障害患者

本剤は腎排泄型の薬剤であり、高い血漿中濃度が持続するおそれがある。

9.2.1 腎機能障害 (Ccr 60mL/min 未満) のある患者

減量等を考慮すること。[7.1、16.5、16.6.1 参照]

9.2.2 血液透析患者

3~4 時間の血液透析によって約 60%の血漿中セフィデロコルが除去された<sup>2)</sup> (外国人データ)。[7.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験 (ラット) で胎盤への移行が報告されている。

9.6 授乳婦

授乳中の女性には、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

- ・高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいため、腎機能等の患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- ・他の抗生物質を投与した高齢者において、ビタミン K 欠乏による出血傾向があらわれたとの報告がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、蕁麻疹、血圧低下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。 [8.3 参照]

11.1.2 偽膜性大腸炎 (1%未満)

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、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するなど、適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝機能障害 (2.7%)

AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.4 痙攣、てんかん発作 (いずれも頻度不明)

痙攣、てんかん発作等の中枢神経症状があらわれることがある。

11.1.5 好中球減少症 (頻度不明)

\* 11.2 その他の副作用

| 種類\頻度 | 1%以上            | 1%未満         | 頻度不明 |
|-------|-----------------|--------------|------|
| 過敏症   |                 | 発疹、そう痒       |      |
| 呼吸器   |                 |              | 咳嗽   |
| 肝臓    | ALT 上昇、γ-GTP 上昇 | AST 上昇、肝機能異常 |      |

| 種類\頻度 | 1%以上 | 1%未満              | 頻度不明 |
|-------|------|-------------------|------|
| * 腎臓  |      |                   | 着色尿  |
| 消化器   | 下痢   | 悪心、嘔吐             |      |
| 菌交代症  |      | カンジダ症             |      |
| 投与部位  |      | 疼痛・紅斑・静脈炎等の注射部位反応 |      |

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- ・試験紙法による尿蛋白、尿ケトン体、尿潜血検査では偽陽性を呈することがある。
- ・他の抗生物質ではテスト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偽陽性を呈することが報告されている。
- ・他の抗生物質では直接クームス試験陽性を呈することが報告されている。

13. 過量投与

本剤は血液透析により血漿中から除去されることが報告されている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 調製方法

- (1) 本剤 1 瓶につき、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 10mL を加え、穏やかに振盪し溶解液とする (最終容量約 11.2mL)。この溶解液を直接投与しないこと。
- (2) 溶解後速やかに、下表を参考に必要量の溶解液を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 100mL の点滴バッグに注入し、希釈する。余剰の溶解液は廃棄すること。

| 1 回投与量 | 必要瓶数 | 瓶から分取する溶解液量                     | 100mL 点滴バッグに注入する溶解液総量 |
|--------|------|---------------------------------|-----------------------|
| 2g     | 2 本  | 各瓶の全量 (11.2mL)                  | 22.4mL                |
| 1.5g   | 2 本  | 1 本目の全量 (11.2mL) 及び 2 本目の 5.6mL | 16.8mL                |
| 1g     | 1 本  | 全量 (11.2mL)                     | 11.2mL                |
| 0.75g  | 1 本  | 8.4mL                           | 8.4mL                 |

- (3) 調製後は室温下で 5 時間以内に投与を終了し、残液は廃棄すること。
- (4) やむを得ず調製液の保存を必要とする場合は、遮光のうえ 2~8℃で保存し、24 時間以内に使用開始のうえ、室温下で 5 時間以内に投与を終了すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人 6 例に 100mg<sup>注</sup>、250mg<sup>注</sup>、500mg<sup>注</sup>、1g<sup>注</sup>、2g を 1 時間<sup>注</sup>かけて単回点滴静注したときの血漿中濃度<sup>3)</sup>を図 16-1 に、2g を単回又は 8 時間ごとに反復点滴静注したときの薬物動態パラメータ<sup>3)、4)</sup>を表 16-1 に示す。Cmax 及び AUC は用量比例的に増大した。反復投与での体内動態は単回投与時とほとんど変わらず、蓄積性は認められなかった (外国人データを含む)。

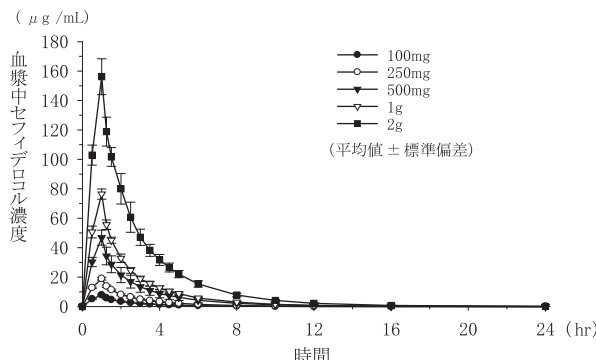


図16-1 単回投与時の平均血漿中濃度推移 (健康成人)

表 16-1 薬物動態パラメータ

| 投与量 (g)      | 点滴時間 (hr) | 例数   | Cmax (μg/mL) | AUC (μg・hr/mL) | T <sub>1/2</sub> (hr) |
|--------------|-----------|------|--------------|----------------|-----------------------|
| 単回投与         |           |      |              |                |                       |
| 2            | 1注        | 6*1  | 156 (7.9)    | 389.7 (9.0)    | 2.74 (10.2)           |
| 2            | 3         | 43*2 | 89.7 (20.5)  | 386.1 (17.2)   | 2.41 (14.0)           |
| 反復投与 (10 日目) |           |      |              |                |                       |
| 2            | 1注        | 8*3  | 153 (12.9)   | 366.5 (14.0)   | 2.72 (21.6)           |

※1：日本人データ  
 ※2：外国人データ  
 ※3：日本人 6 例及び外国人 2 例  
 (測定法：LC/MS/MS) (幾何平均値 [%幾何変動係数])

16.3 分布

ヒト血漿蛋白結合率は、1~1000 μg/mL の濃度範囲において 40.8~60.4%であった<sup>5)</sup> (*in vitro* 試験)。健康成人 43 例にセフィデロコル 2g を 3 時間かけて単回点滴静注したときの終末相における分布容積の幾何平均 (%幾何変動係数) は 18.0L (18.1%) であった。

人工呼吸器を装着している肺炎患者 7 例に、セフィデロコル 2g (又は腎機能に応じた用量) を 8 時間ごと、あるいは腎機能が亢進している患者では 6 時間ごとに 3 時間点滴静注したときの気道上皮被覆液中濃度は、点滴開始 3 時間後 (点滴終了時) で 3.10~20.7 μg/mL、点滴開始 5 時間後 (点滴終了 2 時間後) で 7.19~15.9 μg/mL であった。

16.4 代謝

健康成人男性 6 例に [<sup>14</sup>C]-セフィデロコル 1g 注を 1 時間かけて注単回点滴静注したとき、血漿中では主にセフィデロコル未変化体が検出された (総放射能 AUC の 92.3%)<sup>6)</sup> (外国人データ)。

16.5 排泄

健康成人男性 6 例に [<sup>14</sup>C]-セフィデロコル 1g 注を 1 時間かけて注単回点滴静注したとき、投与された放射能の 98.6%及び 2.8%がそれぞれ尿中及び糞中に排泄され、未変化体尿中排泄率は 90.6%であった<sup>7)</sup> (外国人データ)。<sup>[9.2 参照]</sup>

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者

腎機能正常患者、軽度、中等度及び高度腎機能障害患者並びに血液透析を必要とする末期腎不全患者にセフィデロコル 1g 注を 1 時間かけて注単回点滴静注したとき、表 16-2 に示すとおり本薬の AUC は腎機能の程度に応じて増大した。持続的腎代替療法施行時の膜透過クリアランスは、*in vitro* 透析実験においてろ過液又は透析液の流入速度に依存した<sup>8)</sup>。持続的腎代替療法施行中の患者において本薬の曝露量が低下する恐れがある。

表 16-2 腎機能の程度に応じた AUC

| 腎機能の程度 (推算糸球体ろ過量) (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 例数 | AUC <sub>0-inf</sub> (μg・hr/mL) |                       |
|--|----|---------------------------------|-----------------------|
|  |    | 幾何平均値                           | 腎機能正常被験者との比 [90%信頼区間] |
| 腎機能正常被験者                                       | 8  | 213.4                           |                       |
| 軽度腎機能障害被験者 (60 以上 90 未満)                       | 8  | 218.7                           | 1.025 [0.817, 1.287]  |
| 中等度腎機能障害被験者 (30 以上 60 未満)                      | 7  | 312.3                           | 1.464 [1.157, 1.852]  |
| 重度腎機能障害被験者 (15 以上 30 未満)                       | 6  | 543.2                           | 2.546 [1.992, 3.254]  |
| 末期腎不全被験者 (血液透析後投与)                             | 8  | 880.7                           | 4.128 [3.289, 5.181]  |

16.6.2 腎クリアランス亢進患者

母集団薬物動態解析<sup>9)、10)</sup>の結果を基に、国際共同第Ⅲ相院内肺炎患者対象試験における腎クリアランス亢進患者 (Ccr ≥ 120mL/min) 及び腎機能正常患者 (90 ≤ Ccr < 120mL/min) のセフィデロコルの全身クリアランス (CL) 推定値を表 16-3 に示す。腎クリアランス亢進患者で CL の増大が認められた。

表 16-3 腎クリアランス亢進患者及び腎機能正常患者におけるセフィデロコルの全身クリアランス

| Ccr (mL/min)   | 例数 | CL (L/hr) *1 |
|----------------|----|--------------|
| 120 ≤ Ccr      | 19 | 6.46 (38.0)  |
| 90 ≤ Ccr < 120 | 27 | 4.48 (66.0)  |

\*1：ベイジアン推定による幾何平均値 (%幾何変動係数)

16.7 薬物相互作用

16.7.1 トランスポーター阻害試験

セフィデロコルは、本剤の用法・用量で投与したときの濃度において OAT1、OAT3、及び MATE2-K を阻害した (*in vitro* 試験)。

16.7.2 臨床試験

健康成人を対象に薬物相互作用を検討した。併用薬の薬物動態に及ぼすセフィデロコルの影響を表 16-4 に示す<sup>11)、12)</sup> (外国人データ)。

表 16-4 併用薬の薬物動態に及ぼすセフィデロコルの影響

| 併用薬                                    | 用法・用量   |                       | 例数 (併用投与/単独投与) | 併用薬の薬物動態パラメータの比 [90%信頼区間] (併用投与/単独投与) |                      |
|--|---------|-----------------------|----------------|---------------------------------------|----------------------|
|  | 併用薬     | 本剤                    |                | Cmax                                  | AUC <sub>0-inf</sub> |
| フロセミド (OAT1 及び OAT3 基質)                | 20mg 単回 | 2g を 8 時間ごとに 3 時間点滴静注 | 12/12          | 1.00 [0.71, 1.42]                     | 0.92 [0.73, 1.16] *1 |
| メトホルミン (OCT1、OCT2、MATE1 及び MATE2-K 基質) | 1g 単回   |                       | 12/13          | 1.09 [0.92, 1.28]                     | 1.03 [0.93, 1.15]    |
| ロスバスタチン (BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 基質)   | 10mg 単回 |                       | 12/12          | 1.28 [1.12, 1.46]                     | 1.21 [1.08, 1.35] *2 |
| ミダゾラム (CYP3A 基質)                       | 5mg 単回  |                       | 12/14          | 1.09 [0.97, 1.21]                     | 1.12 [0.99, 1.28]    |

\*1：単独投与の AUC<sub>0-inf</sub> は 10 例、併用投与の AUC<sub>0-inf</sub> は 11 例  
 \*2：単独投与の AUC<sub>0-inf</sub> は 10 例

注) 承認された用法・用量は、「通常、成人には、セフィデロコルとして 1 回 2g を 8 時間ごとに 3 時間かけて点滴静注する。なお、腎機能に応じて適宜増減する」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第Ⅲ相カルバペネム耐性グラム陰性菌感染症患者対象試験

カルバペネム耐性グラム陰性菌による感染症患者<sup>注</sup> 150 例 (日本人 2 例を含む) を対象に、本剤 (セフィデロコル 2g を 8 時間ごとに 3 時間かけて点滴静注) を 7~14 日間 (ただし、患者の状態によって最大 21 日間) 投与したときの有効性及び安全性を、標準治療 [各地域の既存薬を用いて、患者の症状に応じて最善の治療 (1~3 剤) が決定された] と比較する国際共同第Ⅲ相非盲検並行群間試験を実施した。感染部位別の有効率及び原因菌別の有効率は表 17-1 及び表 17-2 のとおりであった。

注) 院内肺炎/人工呼吸器関連肺炎/医療ケア関連肺炎、敗血症を含む血流感染症、又は複雑性尿路感染症患者。中枢神経系感染症、3 週間超の投薬が必要な感染症 (骨・関節感染症、心内膜炎等) は対象から除外された。

表 17-1 治癒判定時 (投与終了時から約 7 日後) の感染部位別の有効率 (主要評価項目)

| 感染部位                    | 評価項目 | 本剤群                       | 標準治療群                     |
|-------------------------|------|---------------------------|---------------------------|
| 院内肺炎/人工呼吸器関連肺炎/医療ケア関連肺炎 | 臨床効果 | 50.0 (20/40) [33.8, 66.2] | 52.6 (10/19) [28.9, 75.6] |
|                         |      | 43.5 (10/23) [23.2, 65.5] | 42.9 (6/14) [17.7, 71.1]  |

フェトロージャ点滴静注用 (4)

| 感染部位     | 評価項目   | 本剤群                         | 標準治療群                     |
|----------|--------|-----------------------------|---------------------------|
| 複雑性尿路感染症 | 細菌学的効果 | 52.9 (9/17)<br>[27.8, 77.0] | 20.0 (1/5)<br>[0.5, 71.6] |

有効率 (%) (有効例数/評価例数) [95%信頼区間\*]、※Clopper-Pearson method

カルバペネム耐性 Microbiological Intent-to-treat 集団 (118 例)

表 17-2 治療判定時 (投与終了時から約 7 日後) の原因菌別の有効率

| 菌属/菌種             | 細菌学的効果          |                 | 臨床効果            |                 |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                   | CR Micro-ITT 集団 | Micro-ITT 集団    | CR Micro-ITT 集団 | Micro-ITT 集団    |
| 大腸菌               | 0<br>(0/2)      | 33.3<br>(2/6)   | 50<br>(1/2)     | 50<br>(3/6)     |
| 肺炎桿菌              | 48.1<br>(13/27) | 50<br>(17/34)   | 66.7<br>(18/27) | 64.7<br>(22/34) |
| クレブシエラ属           | -               | 50<br>(1/2)     | -               | 50<br>(1/2)     |
| エンテロバクター属         | 50<br>(1/2)     | 50<br>(1/2)     | 50<br>(1/2)     | 50<br>(1/2)     |
| セラチア・マルセスセンス      | -               | 0<br>(0/1)      | -               | 100<br>(1/1)    |
| 緑膿菌               | 8.3<br>(1/12)   | 11.8<br>(2/17)  | 58.3<br>(7/12)  | 52.9<br>(9/17)  |
| ステノトロホモナス・マルトフィリア | 0<br>(0/5)      | 0<br>(0/5)      | 0<br>(0/5)      | 0<br>(0/5)      |
| アシネトバクター属         | 25.6<br>(10/39) | 28.6<br>(12/42) | 41<br>(16/39)   | 42.9<br>(18/42) |

有効率 (%) (有効例数/評価例数)

CR Micro-ITT 集団: カルバペネム耐性 Microbiological Intent-to-treat 集団 (本剤群: 80 例、重複感染を含む)

Micro-ITT 集団: Microbiological Intent-to-treat 集団 (本剤群: 86 例、重複感染を含む)

安全性解析対象集団における本剤群の副作用発現頻度は、14.9% (15/101 例) であった。主な副作用はアラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 3.0% (各 3/101 例) であった。

試験終了時 (投与終了時から約 28 日後) の全死因死亡率 (安全性解析対象集団) は、本剤群で 33.7% (34/101 例)、標準治療群で 18.4% (9/49 例) であり、死亡に至った有害事象のうち本剤群の 20.8% (21/101 例)、標準治療群の 6.1% (3/49 例) は、MedDRA/J の器官別大分類「感染症及び寄生虫症」に分類される事象 (敗血症性ショック等) であった。組入れ時にアシネトバクター属に感染していた被験者において、治験薬投与開始後 49 日目までの全死因死亡率は本剤群で 50.0% (21/42 例)、標準治療群で 23.5% (4/17 例) であったが、治療判定時の臨床効果による有効率 (カルバペネム耐性 Microbiological Intent-to-treat 集団) は本剤群で 41.0% (16/39 例)、標準治療群で 52.9% (9/17 例)、細菌学的効果による有効率は本剤群で 25.6% (10/39 例)、標準治療群で 29.4% (5/17 例) と同程度であった<sup>13), 14)</sup>。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

セフィデロコルは 3 位側鎖に 3 価鉄と結合できるシデロフォア構造を有するセファロスポリンであり、ポーリンチャンネルを介する受動拡散と、鉄取り込み系を介する能動輸送により外膜からペリプラズム内に取り込まれ、ペニシリン結合蛋白に結合することで細胞壁合成を阻害する。本薬は Ambler クラス A~D の β-ラクタマーゼに対する安定性を有する<sup>15)</sup>。

18.2 抗菌作用

セフィデロコルは大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、パークホルデリア属、ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属に抗菌活性を示す。

基質拡張型 β-ラクタマーゼ (TEM, SHV, CTX-M, OXA)、セ

リン型カルバペネマーゼ (KPC, OXA, GES)、メタロ型カルバペネマーゼ (IMP, VIM, NDM) の産生、AmpC 高産生、ポーリン欠損や排出ポンプの産生亢進によるカルバペネム耐性及び多剤耐性を呈する緑膿菌並びにアシネトバクター属、広域スペクトルセファロスポリン耐性及びカルバペネム耐性腸内細菌目細菌に対して、セフィデロコルは抗菌活性を示す<sup>15), 16)</sup>。

なお、セフィデロコルは、グラム陽性菌及び嫌気性グラム陰性菌に対しては十分な抗菌活性を有していない。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: セフィデロコルトシル酸塩硫酸塩水和物

(Cefiderocol Tosilate Sulfate Hydrate) (JAN)

化学名: Tris[(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-[(2-carboxypropan-2-yl)oxy]imino]acetamido]-3-[(1-[2-(2-chloro-3,4-dihydroxybenzamido)ethyl]pyrrolidin-1-ium-1-yl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate] tetrakis(4-methylbenzenesulfonate) monosulfate hydrate

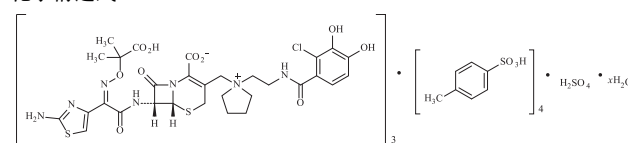
分子式: (C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub>)<sub>3</sub> · (C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S)<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> · xH<sub>2</sub>O

分子量: 3043.50 (anhydrous)

性状: 白色〜微黄白色の粉末である。

*N,N*-ジメチルホルムアミド及びメタノールに溶けやすく、水及びエタノールに溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

化学構造式:



融点: 150.9°C (分解)

分配係数: logP=-1.47 (Advanced Chemistry Development Inc のソフトウェアにて算出)

ナトリウム量: 1 瓶中に Na 175.7mg (7.6mEq) を含有する。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

10 瓶 [1g×10]

23. 主要文献

[文献請求番号]

- \*1) 厚生労働省健康・生活衛生局編: 抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) Katsube T. et al.: J Clin Pharmacol. 2017;57(5):584-591 [202300026]
- 3) 社内資料: セフィデロコルの単回及び反復漸増用量試験における薬物動態 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.3.1、2.7.1.1.3) [202300316]
- 4) 社内資料: セフィデロコルの Thorough QT/QTc 試験における薬物動態 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.3.1、2.7.1.1.3) [202300317]
- 5) 社内資料: セフィデロコルの蛋白結合に関する試験 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.6.4.4.1.1) [202300299]
- 6) Miyazaki S. et al.: J Clin Pharmacol. 2019;59(7):958-967

[202300043]

- 7) 社内資料：セフィデロコルのマスバランス試験 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.3.2) [202300323]
- 8) Wenzler E. et al.: Clin Pharmacokinet. 2022;61(4):539-552 [202300057]
- 9) Kawaguchi N. et al.: Antimicrob Agents Chemother. 2021;65(3):e01437-20 [202300052]
- 10) 社内資料：セフィデロコルの母集団薬物動態解析 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.2.3.8.1) [202300325]
- 11) Katsube T. et al.: Eur J Clin Pharmacol. 2018;74(7):931-938 [202300036]
- 12) 社内資料：セフィデロコルのミダゾラムとの薬物相互作用試験 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.2.2.4.2) [202300318]
- 13) Bassetti M. et al.: Lancet Infect Dis. 2021;21(2):226-240 [202300049]
- 14) 社内資料：セフィデロコルの第Ⅲ相カルバペネム耐性グラム陰性菌による重症感染症患者を対象とした非盲検試験 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.6.8) [202300314]
- 15) 社内資料：セフィデロコルの作用機序 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.2.4) [202300281]
- 16) 社内資料：セフィデロコルの抗菌作用 (2023/11/30 承認、申請資料概要 2.7.2.4) [202300285]

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター  
〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号  
電話 0120-956-734  
FAX 06-6202-1541  
<https://med.shionogi.co.jp/>

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

塩野義製薬株式会社  
大阪市中央区道修町3丁目1番8号