

経口用セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品^(注)

日本薬局方

セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒

セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「トワ」

CEFCAPENE PIVOXIL HYDROCHLORIDE FINE GRANULES FOR PEDIATRIC 10% "TOWA"

貯法：室温保存

有効期間：3年

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22100AMX00259
販売開始	2009年11月

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 [9. 1. 1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

1g中の有効成分	日局 セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物100mg(力価)
添加剤	硬化油、シヨ糖脂肪酸エステル、タルク、カルメロースカルシウム、白糖、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、三酸化鉄、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、香料

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色の粒を含む赤白色の細粒で、芳香があり、味は甘い。 1包0.5gの分包品もある。
-------	--

4. 効能又は効果

○小児

〈適応菌種〉

セフカペ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（プレボテラ・ビビアを除く）、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、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、膀胱炎、腎盂腎炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱

○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〉

セフカペンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、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（プレボテラ・ビビアを除く）、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、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

5. 効能又は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」¹⁾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。

6. 用法及び用量

○小児

通常、小児にはセフカペン ピボキシル塩酸塩水和物として1回3mg(力価)/kgを1日3回食後経口投与する。
なお、年齢、体重及び症状に応じて適宜増減する。

○成人（嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合）

通常、成人にはセフカペン ピボキシル塩酸塩水和物として1回100mg(力価)を1日3回食後経口投与する。

なお、年齢及び症状に応じて適宜増減するが、難治性又は効果不十分と思われる症例には1回150mg(力価)を1日3回食後経口投与する。

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。
- ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。[11. 1. 1参照]
- 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、定期的な検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11. 1. 2参照]
- 無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11. 1. 3参照]
- 劇症肝炎等の重篤な肝炎、肝機能障害、黄疸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うこと。[11. 1. 7参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- セフェム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）
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。[2. 参照]
- 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
- 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
- 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。
- 腎機能障害患者
- 腎不全又は高度の腎障害（成人ではクレアチニンクリアランス40mL/min以下）のある患者
投与量を減らすか、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]

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。[9. 7. 2、11. 1. 9参照]

9.7 小児等

- 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。
- 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。[9. 5、11. 1. 9参照]

9.8 高齢者

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 本剤は腎排泄型の薬剤であり、高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く、高齢者を対象としたセフカペン ピボキシル塩酸塩錠の薬物動態の検討において、副作用は認められなかったが、健康成人に比べ尿中回収率はやや低く、血中半減期も延長する傾向が認められている。[16. 6. 2参照]
- ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

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

(小児、成人共通)

- 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、呼吸困難、血圧低下等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。[8.2参照]
- 11.1.2 急性腎障害 (頻度不明)
急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.3参照]
- 11.1.3 無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血 (いずれも頻度不明) [8.4参照]
- 11.1.4 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎 (いずれも頻度不明)
偽膜性大腸炎、出血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。
- 11.1.5 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)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (いずれも頻度不明)
- 11.1.6 間質性肺炎、好酸球性肺炎 (いずれも頻度不明)
発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状があらわれた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線検査、血液検査等を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 11.1.7 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)
劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、Al-P等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.5参照]
- 11.1.8 横紋筋融解症 (頻度不明)
筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(小児)

11.1.9 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 (セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、セフジトレン ピボキシル、セフテラム ピボキシル、テビペナム 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。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、9.7.2参照]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1~3%	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹、そう痒感、発赤、紅斑、腫脹、発熱、関節痛
血液	好酸球増多	顆粒球減少、貧血 (赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少)、血小板減少
肝臓	ALT上昇、AST上昇	LDH上昇、Al-P上昇、 γ -GTP上昇、黄疸
腎臓		BUN上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニン上昇、浮腫
消化器	下痢	腹痛、胃不快感、胃痛、嘔気、嘔吐、食欲不振、便秘、口渇、口内しびれ感
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	CK上昇	めまい、頭痛、アルドラーゼ上昇、倦怠感、眠気、心悸亢進、四肢しびれ感、筋肉痛

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。
- 12.2 直接クームス試験陽性を呈することがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤服用時の注意

- 14.1.1 本剤は主薬の苦みを防ぐ製剤になっているので、細粒をつぶしたり、溶かしたりすることなく、水等で速やかに服用すること。
- 14.1.2 服用にあたって、やむを得ず本剤を牛乳、ジュース、水等に懸濁する必要がある場合には速やかに服用すること。時間の経過とともに力価が低下する。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物試験 (イヌ) でCKの上昇を伴う筋細胞障害 (骨格筋の病理組織学的検査) が認められている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「トーフ」とフロモックス小児用細粒100mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1g (セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物として100mg (力価)) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中セフカペン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

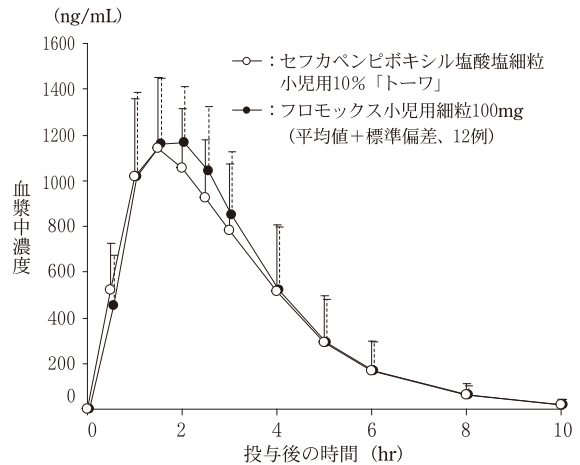


図16-1 単回経口投与時の血漿中濃度
表16-1 薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (セフカペンピボキシル塩酸塩水和物として)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「トーフ」	1g (100mg (力価))	4124±1171	1199±287	1.75±0.58	1.40±0.12
フロモックス小児用細粒100mg	1g (100mg (力価))	4269±968	1323±259	1.88±0.61	1.35±0.13

(平均値±標準偏差、12例)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害成人患者9例にセフカペン ピボキシル塩酸塩錠150mg (力価) を食後単回経口投与したときの薬物動態パラメータを表16-2に示す。T_{1/2}は、Ccrが40mL/min以上の症例では健康成人の値と大きな差はないが、40mL/min以下及び腎不全患者では腎機能の低下に従い延長し、Cmaxも高値を示し、AUCも増大する傾向を示した。³⁾ [9.2.1参照]

表16-2 薬物動態パラメータ (腎機能障害患者)

患者No.	Ccr (mL/min)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1	63.1	1.73	4.00	9.47	1.86
2	57.5	1.54	6.00	10.70	2.42
3	47.7	1.23	6.00	8.41	2.58
4	44.4	1.27	4.00	6.05	1.00
5	44.2	2.98	4.00	14.68	1.99
6	39.0	2.46	4.00	22.75	3.67
7	37.0	2.27	3.00	17.67	3.71
8	<5	2.68	6.00	30.83	7.82
9	<5	3.56	6.00	56.33	14.77

Ccr: クレアチンクリアランス (測定法: bioassay)

16.6.2 高齢者

73～78歳の高齢患者5例にセフカペン ピボキシル塩酸塩錠100mg（力価）を食後単回経口投与したときのセフカペンの血清中濃度を図16-2、薬物動態パラメータを表16-3に示す。Ccrの程度により、 $T_{1/2}$ は延長する傾向を示した。⁴⁾ [9.8.1参照]

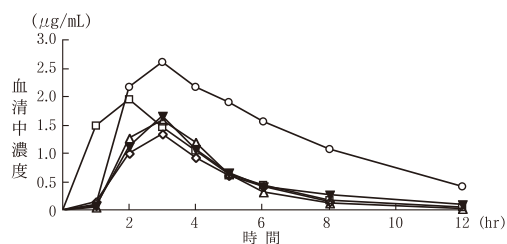


図16-2 単回経口投与時の血清中濃度（高齢者）

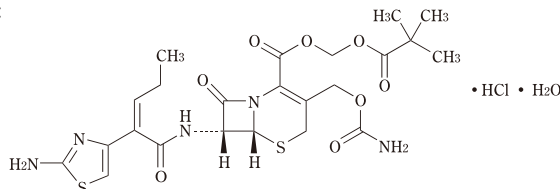
表16-3 薬物動態パラメータ（高齢者）

患者 No.	Ccr (mL/min)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1 ◇	76.1	1.35	3.00	5.09	1.19
2 □	20.0	1.96	2.00	7.95	1.78
3 △	52.3	1.58	3.00	5.59	0.97
4 ▼	32.4	1.67	3.00	6.52	5.21
5 ○	20.0	2.60	3.00	17.17	3.67

(測定法：bioassay)

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物
(Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Hydrate)

化学名：2, 2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*, 7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)pent-2-enoylamino]-3-carbamoyloxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4. 2. 0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride monohydrate

分子式：C₂₃H₂₉N₅O₈S₂ · HCl · H₂O

分子量：622.11

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、わずかに特異なおいがある。*N, N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー、ボトル開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

0.5g×120包 [分包、乾燥剤入り]

100g [バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 高野和彦ほか：新薬と臨牀. 2009；58(9)：1617-1627
- 3) 青木信樹ほか：Jpn. J. Antibiot. 1993；46：1063-1074
- 4) 稲松孝思ほか：Chemotherapy. 1993；41(S-1)：133-137

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号