



経口用セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品^{※1)}

日本薬局方

セフカペン ピボキシル塩酸塩錠

セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「トワ」

セフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「トワ」

CEFCAPENE PIVOXIL HYDROCHLORIDE TABLETS 75mg “TOWA”/
 TABLETS 100mg “TOWA”

| 日本標準商品分類番号 876132 | | | |
|-------------------|---------------|----------|----------|
| | 承認番号 | 薬価収載 | 販売開始 |
| 錠75mg | 22100AMX02178 | 2009年11月 | 2009年11月 |
| 錠100mg | 22100AMX02190 | 2009年11月 | 2009年11月 |

貯 法：室温保存、気密容器（「取扱い上の注意」の項参照）
 使用期限：外箱、ラベルに記載

【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】

| | セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「トワ」 | セフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「トワ」 | |
|----------|---|---|-------|
| 1錠中の有効成分 | 日局 セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物 ……………75mg（力価） | 日局 セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物 ……………100mg（力価） | |
| 添加物 | トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、白糖、マクロゴール、酸化チタン、タルク | トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、白糖、マクロゴール、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄 | |
| 性状 | 白色の円形のフィルムコーティング錠 | うすい赤色の円形のフィルムコーティング錠 | |
| 識別コード | 本体 | Tw743 | Tw744 |
| | 包装 | | |
| 外形 | 表 | | |
| | 裏 | | |
| | 側面 | | |
| 錠径(mm) | 7.7 | 8.7 | |
| 厚さ(mm) | 3.6 | 3.9 | |
| 質量(mg) | 165 | 220 | |

【効能・効果】

<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

*****【効能・効果に関連する使用上の注意】**

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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「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。

【用法・用量】

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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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。

※【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 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
 - 高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減らすか、投与間隔をあけて使用すること。〕
 - 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。〕
 - 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 重要な基本的注意
 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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）

- * (1) ショック、アナフィラキシー：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、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。
- (2) 急性腎不全：急性腎不全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。
- (3) 無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血：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) 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：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。
- (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）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）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。
- (6) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、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。
- (7) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、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) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）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。

2) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------|---|
| 過敏症 ^{注2)} | 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（GPT）上昇、AST（GOT）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（CPK）上昇、めまい、頭痛、アルドラーゼ上昇、けん怠感、眠気、心悸亢進、四肢しびれ感、筋肉痛、血清カルニチン低下 |

注2) 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。

4. 高齢者への投与

高齢者には、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。

- 1) 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。
- 2) 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ことがある。

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、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。〕

6. 小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）
- * 2) 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。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。（「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、更には穿孔を起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

- 1) 動物試験（イヌ）でCK（CPK）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。
- 2) 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。また、小児（特に乳幼児）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。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

- 1) セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「トーワ」セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（セフカペンピボキシル塩酸塩水和物として75mg（力価））健康成人男子（n=20）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）～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⁾。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

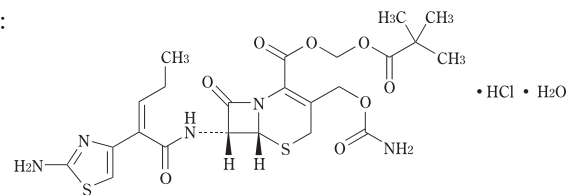
活性体セフカペンは、試験管内では次の性質を示す。(ア)好気性及び嫌気性のグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有する。(イ)ペニシリン耐性肺炎球菌及びアンピシリン耐性インフルエンザ菌に対しても抗菌力がある。(ウ)各種細菌の産生するβ-ラクタマーゼに安定である。(エ)最小殺菌濃度は最小発育阻止濃度とほぼ一致する。

2. 作用機序

抗菌力を示す活性体は、吸収時に腸管壁のエステラーゼにより加水分解を受けて生成するセフカペンであり、細菌の細胞壁合成を阻害することで、殺菌的抗菌作用を発揮する。黄色ブドウ球菌では致死標的といわれているペニシリン結合たん白(PBP) 1、2、3のすべてに高い結合親和性を有するが、大腸菌及びプロテウス・ブルガリスでは隔壁合成に必要な酵素のPBP3に高い結合親和性を示す。

【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)

別名：塩酸セフカペン ピボキシル

化学名：2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6R,7R)-7-[(2Z)-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。

【取扱い上の注意】

1. 注意

湿気を避けて保存すること。

2. 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「トーワ」及びセフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁴⁾⁵⁾。

【包装】

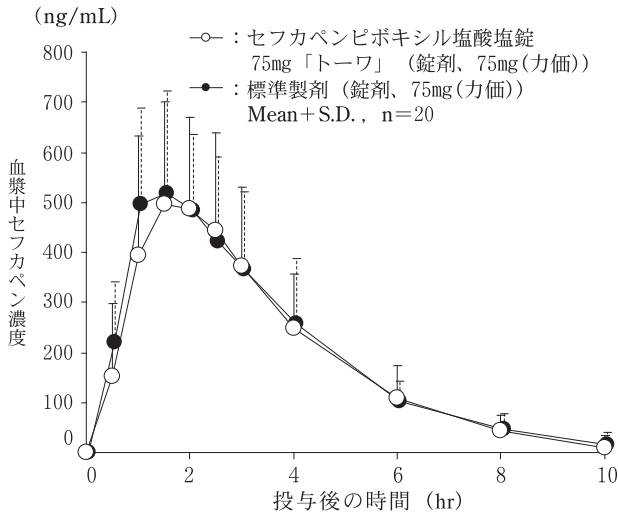
セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「トーワ」：

100錠、500錠 (PTP)

セフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「トーワ」：

100錠、500錠 (PTP)

500錠 (バラ)



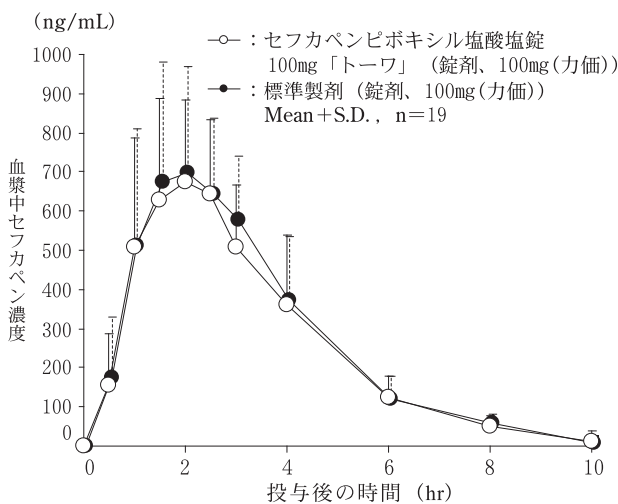
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------------------|---------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₁₀ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「トーワ」(錠剤、75mg(力価)) | 1951.12±458.70 | 597.10±179.13 | 2.20±1.41 | 1.61±0.30 |
| 標準製剤(錠剤、75mg(力価)) | 2043.78±460.37 | 607.06±142.80 | 1.83±0.96 | 1.89±0.52 |

(Mean±S.D., n=20)

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。

2) セフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「トーワ」

セフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(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(n=19)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)~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³⁾。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--|---------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC 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錠100mg「トーワ」(錠剤、100mg(力価)) | 2588.84±597.84 | 777.62±201.54 | 1.97±0.70 | 1.73±0.91 |
| 標準製剤(錠剤、100mg(力価)) | 2709.11±588.01 | 818.21±218.83 | 2.13±0.68 | 1.53±0.28 |

(Mean±S.D., n=19)

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。

***【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) シー・エイチ・オー新薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠75mg）
- 3) シー・エイチ・オー新薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠100mg）
- 4) シー・エイチ・オー新薬株式会社 社内資料：安定性試験（錠75mg）
- 5) シー・エイチ・オー新薬株式会社 社内資料：安定性試験（錠100mg）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



発売

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号



製造販売元

シー・エイチ・オー新薬株式会社

徳島市国府町府中439番地