

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

経口用セフェム系製剤

日本薬局方 セフィキシムカプセル

セフspan[®]カプセル50mg

セフspan[®]カプセル100mg

日本薬局方 セフィキシム細粒

セフspan[®]細粒50mg

Cefspan[®] Capsules 50mg・100mg, Fine Granules 50mg

処方箋医薬品^{注)}

剤形	カプセル 50mg：硬カプセル剤 カプセル 100mg：硬カプセル剤 細粒 50mg：細粒剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	カプセル 50mg： 1カプセル中 日局 セフィキシム水和物 50mg（力価）を含有 カプセル 100mg： 1カプセル中 日局 セフィキシム水和物 100mg（力価）を含有 細粒 50mg： 1g中 日局 セフィキシム水和物 50mg（力価）を含有
一般名	和名：セフィキシム水和物 洋名：Cefixime Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：1987年6月30日 薬価基準収載年月日：1987年8月28日 販売開始年月日：1987年9月3日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	14
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2)包装	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3)予備容量	14
(1)承認条件	2	(4)容器の材質	14
(2)流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	15
6. RMPの概要	2	12. その他	15
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	16
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	16
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	16
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	16
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	16
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	16
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	16
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	17
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	17
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	17
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	17
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1)有効性検証試験	17
III. 有効成分に関する項目	5	2)安全性試験	18
1. 物理化学的性質	5	(5)患者・病態別試験	18
(1)外観・性状	5	(6)治療的使用	19
(2)溶解性	5	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	19
(3)吸湿性	5	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	19
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(7)その他	19
(5)酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	20
(6)分配係数	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
(7)その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1)作用部位・作用機序	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	(2)薬効を裏付ける試験成績	23
IV. 製剤に関する項目	7	(3)作用発現時間・持続時間	23
1. 剤形	7	VII. 薬物動態に関する項目	24
(1)剤形の区別	7	1. 血中濃度の推移	24
(2)製剤の外観及び性状	7	(1)治療上有効な血中濃度	24
(3)識別コード	7	(2)臨床試験で確認された血中濃度	24
(4)製剤の物性	7	(3)中毒域	26
(5)その他	7	(4)食事・併用薬の影響	27
2. 製剤の組成	7	2. 薬物速度論的パラメータ	27
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	7	(1)解析方法	27
(2)電解質等の濃度	8	(2)吸収速度定数	27
(3)熱量	8	(3)消失速度定数	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	8		
4. 力価	8		
5. 混入する可能性のある夾雑物	8		
6. 製剤の各種条件下における安定性	9		
7. 調製法及び溶解後の安定性	12		

(4)クリアランス	28	(1)臨床使用に基づく情報	44
(5)分布容積	28	(2)非臨床試験に基づく情報	44
(6)その他	28		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	28	IX. 非臨床試験に関する項目	45
(1)解析方法	28	1. 薬理試験	45
(2)パラメータ変動要因	28	(1)薬効薬理試験	45
4. 吸収	28	(2)安全性薬理試験	45
5. 分布	29	(3)その他の薬理試験	45
(1)血液－脳関門通過性	29	2. 毒性試験	45
(2)血液－胎盤関門通過性	29	(1)単回投与毒性試験	45
(3)乳汁への移行性	29	(2)反復投与毒性試験	45
(4)髄液への移行性	29	(3)遺伝毒性試験	45
(5)その他の組織への移行性	29	(4)がん原性試験	45
(6)血漿蛋白結合率	32	(5)生殖発生毒性試験	46
6. 代謝	32	(6)局所刺激性試験	46
(1)代謝部位及び代謝経路	32	(7)その他の特殊毒性	46
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	32	X. 管理的事項に関する項目	47
(3)初回通過効果の有無及びその割合	32	1. 規制区分	47
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	32	2. 有効期間	47
7. 排泄	33	3. 包装状態での貯法	47
8. トランスポーターに関する情報	34	4. 取扱い上の注意	47
9. 透析等による除去率	35	5. 患者向け資材	47
10. 特定の背景を有する患者	35	6. 同一成分・同効薬	47
11. その他	36	7. 国際誕生年月日	47
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	37	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	47
1. 警告内容とその理由	37	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	47
2. 禁忌内容とその理由	37	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	37	11. 再審査期間	48
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	37	12. 投薬期間制限に関する情報	48
5. 重要な基本的注意とその理由	37	13. 各種コード	49
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	38	14. 保険給付上の注意	49
(1)合併症・既往歴等のある患者	38	X I. 文献	50
(2)腎機能障害患者	38	1. 引用文献	50
(3)肝機能障害患者	38	2. その他の参考文献	51
(4)生殖能を有する者	38	X II. 参考資料	52
(5)妊婦	39	1. 主な外国での発売状況	52
(6)授乳婦	39	2. 海外における臨床支援情報	52
(7)小児等	39	X III. 備考	53
(8)高齢者	39	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	53
7. 相互作用	39	(1)粉碎	53
(1)併用禁忌とその理由	39	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	55
(2)併用注意とその理由	39	2. その他の関連資料	55
8. 副作用	40		
(1)重大な副作用と初期症状	40		
(2)その他の副作用	41		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	43		
10. 過量投与	43		
11. 適用上の注意	44		
12. その他の注意	44		

略語表

略語	略語内容
7-ACA	7-アミノセファロスポラン酸 (7-Aminocephalosporanic acid)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CAPD	持続携帯式腹膜透析 (Continuous ambulatory peritoneal dialysis)
Ccr	クレアチンクリアランス (Creatinine clearance)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CRP	C 反応性蛋白 (C-reactive protein)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
LD ₅₀	50%致死量 (Median lethal dose)
MIC	最小発育阻止濃度 (Minimum inhibitory concentration)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.E.	標準誤差 (Standard error)
t _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-time)
TLC	薄層クロマトグラフィー (Thin layer chromatography)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
U ₀₋₁₂	投与 12 時間後までの累積尿中排泄率 (Urinary excretion rate from zero to 12 hours)
U ₀₋₂₄	投与 24 時間後までの累積尿中排泄率 (Urinary excretion rate from zero to 24 hours)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セフспан®カプセル 50mg、セフспан®カプセル 100mg 及びセフспан®細粒 50mg は、セフィキシム水和物を有効成分とする経口用セフェム系製剤である。

セフспанは、藤沢薬品工業株式会社（現：アステラス製薬株式会社）中央研究所において開発された経口用セフェム系抗生物質で、7-ACA の 3 位に vinyl 基を、7 位に carboxymethoxyimino 基を有する。

本剤は、従来の経口用セフェム剤、ペニシリン剤と異なり各種 β -lactamase に安定で、グラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性桿菌に対し優れた抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である。

非臨床試験から安全性と有効性が推定されたため、1982 年より健康成人を対象に第 I 相試験を開始した。その結果忍容性は問題なく、また血清中及び尿中濃度と抗菌力の関係より臨床的有用性が期待されたため、引き続き臨床試験へ移行した。各種感染症における基礎的・臨床的検討が行われた結果、本剤の感性菌による各種感染症に対し優れた有用性が得られ、1987 年に承認を得て発売に至った。

また、抗菌剤について、薬事法第 14 条の 5 の規定による再評価が行われ、2004 年 9 月に再評価結果が通知された。そして、「効能・効果」を一部改めることにより、薬事法第 14 条の第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないことが確認され、再評価結果に合わせて、「効能・効果」等を一部変更した。

本剤は、2012 年 3 月に長生堂製薬株式会社がアステラス製薬株式会社より承継を受け、製造販売を行っている。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、経口用セフェム系製剤である。
- (2) 抗菌スペクトラム及び抗菌力が優れているため、特に大腸菌、セラチア属、インフルエンザ菌に対してより優れた効果が期待でき、また既存薬剤の無効例に対しても有効性が期待できる。
- (3) β -lactamase に対する安定性が高いため、ペニシリナーゼ産生のインフルエンザ菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、淋菌に対する有効性が期待できる。
- (4) 服用回数が 1 日 2 回であるため、外来患者の compliance を向上させ、より確実な治療が期待できる。
- (5) 主な副作用として、下痢等の消化器症状、発疹等の皮膚症状、また、臨床検査値異常は、ALT 上昇、AST 上昇、好酸球増多等が認められている。なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、皮膚障害、血液障害、腎障害、大腸炎、間質性肺炎、PIE 症候群、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（〔Ⅷ.8. (1) 重大な副作用と初期症状〕の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 少量で有効なため、カプセル剤が既存薬より小さく服用しやすい。
- (2) 細粒剤は味が良く、特異な臭いもないため小児に服用させやすい。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セフспан®カプセル 50mg
セフспан®カプセル 100mg
セフспан®細粒 50mg

(2) 洋名

Cefspan® Capsules 50mg
Cefspan® Capsules 100mg
Cefspan® Fine Granules 50mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セフィキシム水和物 (JAN)

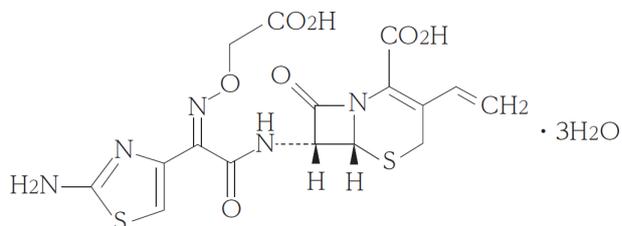
(2) 洋名 (命名法)

Cefixime Hydrate (JAN, INN)

(3) ステム (s t e m)

セファロスポラン酸誘導体系抗生物質：cef-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₅N₅O₇S₂·3H₂O

分子量：507.50

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(carboxymethoxyimino)acetylamino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CFIX（日本化学療法学会制定）

治験番号：FK-027

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶解度（37℃）¹⁾ : pH1.2 : 1.48mg/mL、pH6.8 : 4.03mg/mL、
pH7.5 : 12.6mg/mL、水 : 0.593mg/mL

(3) 吸湿性

25℃相対湿度93%において、ほとんど吸湿性を認めない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 : 約 240℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a_1} （25℃） : 2.10（セファロ母核のカルボキシル基、滴定法）

pK_{a_2} （25℃） : 2.69（2-アミノチアゾール環のアミノ基、滴定法）

pK_{a_3} （25℃） : 3.73（7位の側鎖のカルボキシメトキシイミノ基、滴定法）

(6) 分配係数

2.9×10^{-3} （1-オクタノール/水系）

(7) その他の主な示性値

pH : 2.6 ~ 4.1（飽和溶液）

水溶液の安定 pH 域 : 4 ~ 7

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-75 \sim -88^\circ$ （脱水物に換算したもの 0.45g、炭酸水素ナトリウム溶液（1→50）、50mL、100mm）

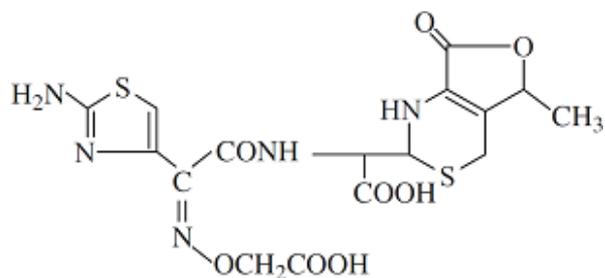
吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (288nm) : 500 ~ 550（脱水物に換算したもの 70mg、0.1M リン酸塩緩衝液（pH7.0）、5,000mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

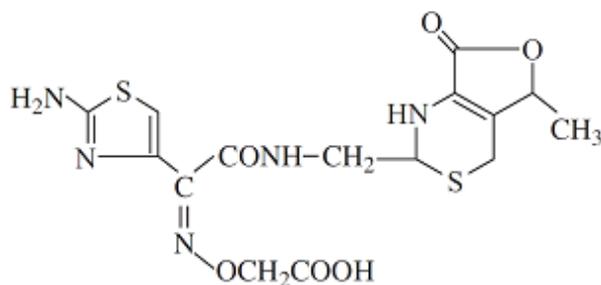
保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
室内散光	無色透明ガラス瓶 （密栓）	3 ヶ月	性状・溶状・ 水分・力価・ 薄層クロマト グラフィ	類縁物質のわずかな増加を認める以外ほとんど変化を認めない。
40℃	無色透明ガラス瓶 （密栓）	6 ヶ月		経時的に着色、わずかな濁り（溶状）、類縁物質の増加及び力価の低下を認める。
30℃、 75%RH	無色透明ガラス瓶 （開栓）	3 ヶ月		着色及び類縁物質のわずかな増加を認める以外ほとんど変化を認めない。
室温	無色透明ガラス瓶 （密栓）	27 ヶ月		類縁物質のわずかな増加を認める以外ほとんど変化を認めない。

加速変化試験による主生成物

- ・熱（50℃、1.5 ヶ月間）により生成する可能性のある分解物

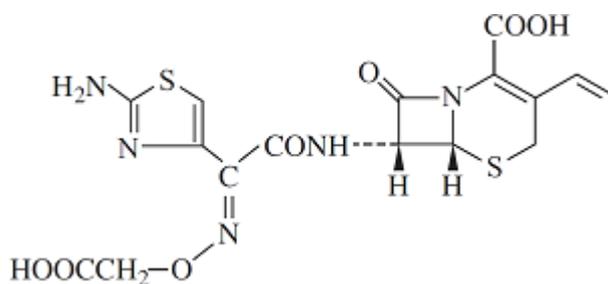


類縁物質II



類縁物質III

- ・光により生成する可能性のある分解物



類縁物質VII（分解物 7）

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

日局「セフィキシム水和物」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) 核磁気共鳴スペクトル測定法

有効成分の定量法

日局「セフィキシム水和物」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〔1. (2) 製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	セフспанカプセル 50mg	セフспанカプセル 100mg	セフспан細粒 50mg
色調・剤形	淡いだいだい色不透明の硬カプセル剤		淡いだいだい色の細粒 で芳香がある。 味は甘い。
外形			/
カプセル号数	5号	4号	
重量	約 90 mg	約 160 mg	

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

カプセル 50mg、カプセル 100mg：該当資料なし

細粒 50mg：

比容 (mL/g)		安息角 (°)	逃飛率 (%)	粒度分布 (%)			
タッピング前	タッピング後			~ 75 μ m	75 ~ 500 μ m	500 ~ 850 μ m	850 μ m ~
約 1.8	約 1.5	約 40	約 11	1 ~ 5	94 ~ 98	0 ~ 1	0

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

カプセル 50mg：1 カプセル中 日局 セフィキシム水和物 50mg（力価）含有

カプセル 100mg：1 カプセル中 日局 セフィキシム水和物 100mg（力価）含有

細粒 50mg：1g 中 日局 セフィキシム水和物 50mg（力価）含有

添加剤

カプセル 50mg	カプセル 100mg	細粒 50mg
カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸ポリオキシシル 40、ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、黄色 5 号、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン		白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、トラガント末、オレンジ油、デキストリン、アラビアゴム、黄色 5 号

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

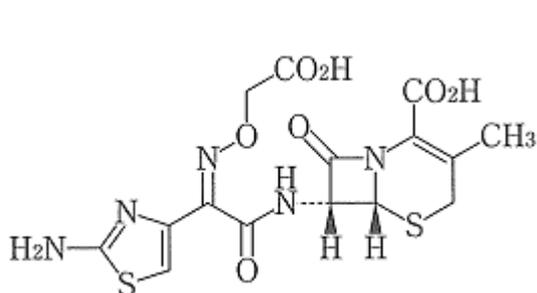
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

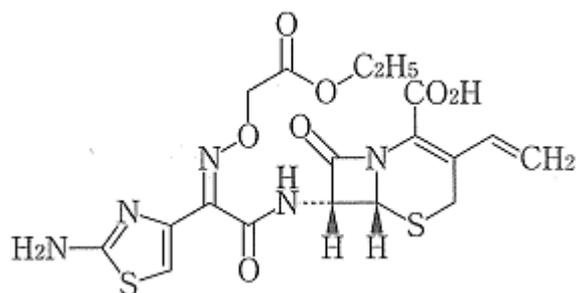
4. 力価

本剤の力価は、セフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$: 453.45) としての量を質量 (力価) で示す。

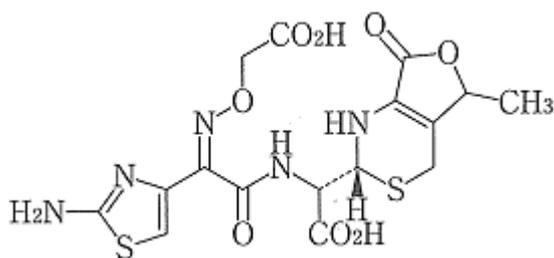
5. 混入する可能性のある夾雑物



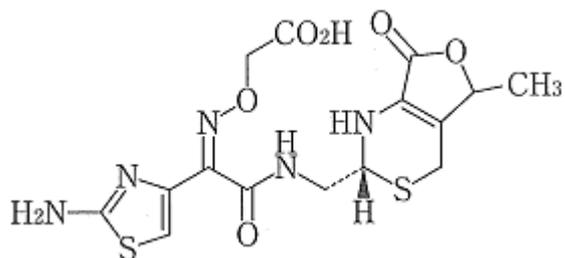
3-メチル体



エチルエステル体



ラクタム環開裂体



ラクタム環開裂体

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期安定性試験

カプセル 50mg²⁾

長期保存試験（室温保存、2年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における2年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	2年
PTP包装	性状	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合
	水分	適合	適合
	力価試験（残存率）	100.0%	97.3%

カプセル 100mg³⁾

長期保存試験（室温保存、2年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における2年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	2年
PTP包装	性状	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合
	水分	適合	適合
	力価試験（残存率）	100.0%	98.0%

細粒 50mg⁴⁾

長期保存試験（室温、2年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における2年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	2年
バラ包装	性状	適合	適合
	水分	適合	適合
	力価試験（残存率）	100.0%	98.9%

(2) 苛酷試験

カプセル 50mg⁵⁾、カプセル 100mg⁶⁾

<試験項目>

性状、水分、類縁物質含量、薄層クロマトグラフィー、崩壊試験、溶出試験、力価試験

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	PTP 包装	6 ヶ月	内容物にわずかな黄色味の増加、力価の低下傾向及び類縁物質の増加と TLC の変化を認める以外、ほとんど変化を認めない。
30℃、 75%RH	PTP 包装及び シャーレ開放	3 ヶ月	PTP 包装品で内容物にわずかな黄色味の増加を、また PTP 包装品及びシャーレ開放品で類縁物質のわずかな増加を認める以外、ほとんど変化を認めない。
室内散光 (約 500lux)	PTP 包装及び シャーレ開放	3 ヶ月	いずれの保存形態も、類縁物質のわずかな増加を認める以外、ほとんど変化を認めない。

細粒 50mg⁷⁾

<試験項目>

性状、水分、類縁物質含量、薄層クロマトグラフィー、溶出試験、力価試験

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	ポリエチレン瓶 (密栓)	6 ヶ月	わずかな異臭、力価の低下傾向及び類縁物質の増加と TLC の変化を認める以外、ほとんど変化を認めない。
30℃、 75%RH	ポリエチレン瓶 (密栓) 及び シャーレ開放	3 ヶ月	類縁物質のわずかな増加と TLC のわずかな変化及びシャーレ開放品でわずかな異臭とわずかな力価の低下傾向を認める以外、ほとんど変化を認めない。
室内散光 (約 500lux)	ポリエチレン瓶 (密栓) 及び シャーレ開放	3 ヶ月	類縁物質のわずかな増加と TLC のわずかな変化及びシャーレ開放品で芳香の消失を認める以外、ほとんど変化を認めない。

(3) 無包装状態での安定性試験

カプセル 50mg⁸⁾、カプセル 100mg⁹⁾

<保存条件>

- ①温度：40℃、3 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ②湿度：30℃/75%RH、3 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③光：60 万 lux・hr (1000lux/hr・25 日)〔開放〕

カプセル 50mg

	外観	含量	崩壊性	水分	評価
①温度	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	○
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

カプセル 100mg

	外観	含量	崩壊性	水分	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

細粒 50mg¹⁰⁾

<保存条件>

- ①温度：40℃、3 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ②湿度：25℃/75%RH、3 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③光：60 万 lux・hr (1000lux/hr・25 日)〔シャーレにラップをし保存〕

	外観	含量	溶出性	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会）の評価分類基準（下記）に準じる（水分の項目については、社内的に判定を追加）。

- ◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。
（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。崩壊性・溶出性：規格値内。水分：規格値内。）
- ：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。
（外観：わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。）
- △：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。
（外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。崩壊性・溶出性：規格値外。水分：規格値外。）

7. 調製法及び溶解後の安定性

カプセル 50mg、カプセル 100mg：該当しない

細粒 50mg¹⁾：

セフspan細粒 50mg を水に懸濁したものについて、褐色のガラス容器に入れ、密栓した後、25℃及び 5℃で 7 日間保存し、安定性試験を行なった。その結果、5℃ではほとんど変化は認められず、懸濁後 7 日間は安定であることが確認されたが、25℃では、経日とともに力価の低下が認められた。

注) 懸濁液は二層に分離（上層：うすいだい色の澄明な液、下層：うすいだい色の沈殿）したが、振り混ぜることにより再分散した。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格

カプセル 50mg

日本薬局方医薬品各条 セフィキシムカプセル溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50rpm

試験液 pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

結果：60 分間 80%以上

カプセル 100mg

日本薬局方医薬品各条 セフィキシムカプセル溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50rpm

試験液 pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

結果：90 分間 80%以上

細粒 50mg

日本薬局方医薬品各条 セフィキシム細粒溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50rpm

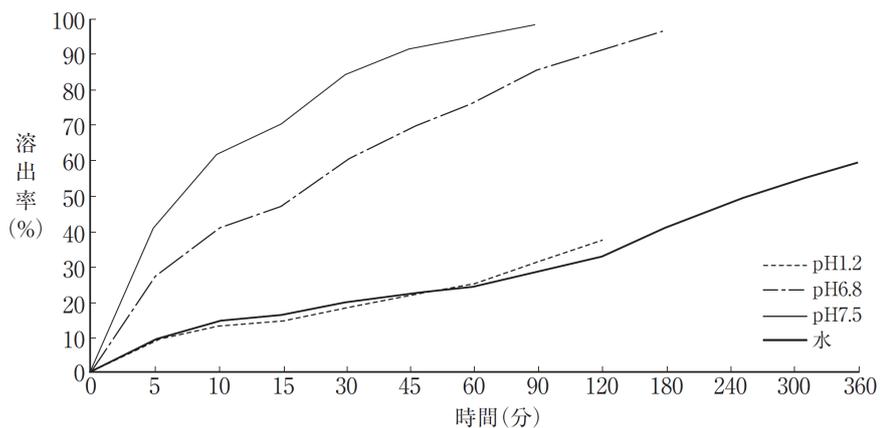
試験液 pH6.8（溶出試験第 2 液）

結果：30 分間 75%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果

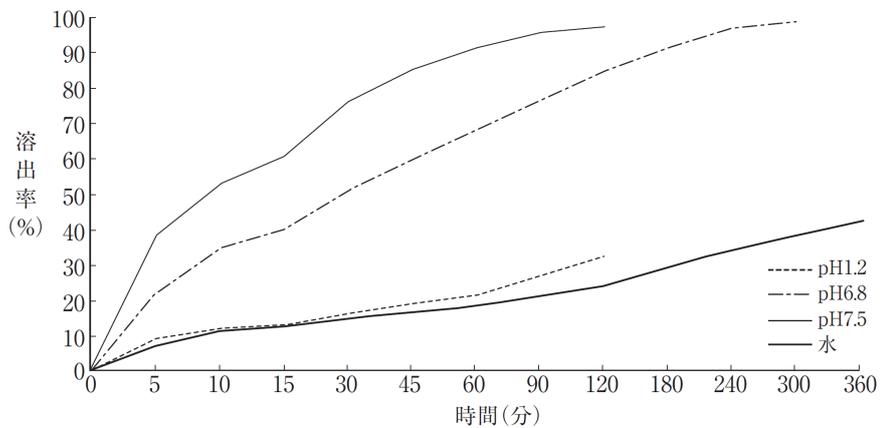
カプセル 50mg

試験法	パドル法
試験液/回転数	pH1.2/50rpm pH6.8/50rpm pH7.5/50rpm 水/50rpm



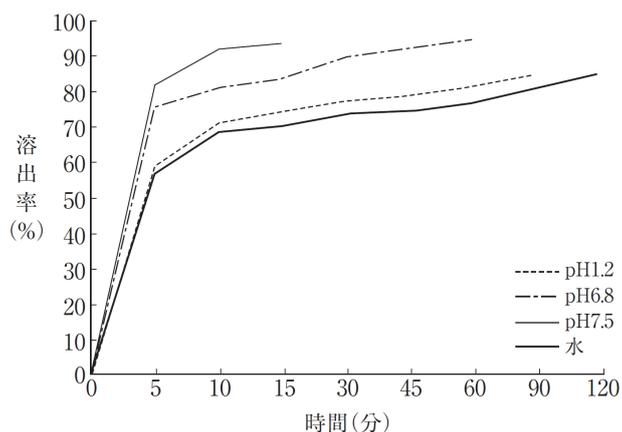
カプセル 100mg

試験法	パドル法
試験液/回転数	pH1.2/50rpm pH6.8/50rpm pH7.5/50rpm 水/50rpm



細粒 50mg

試験法	パドル法
試験液/回転数	pH1.2/50rpm pH6.8/50rpm pH7.5/50rpm 水/50rpm



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

<p>22. 包装</p> <p>〈セフspanカプセル 50mg〉 100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]</p> <p>〈セフspanカプセル 100mg〉 100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]</p> <p>〈セフspan細粒 50mg〉 100g [瓶、バラ、乾燥剤入り]</p>

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

カプセル 50mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

カプセル 100mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

細粒 50mg

ポリエチレン製容器、ポリエチレン製内蓋 (乾燥剤付き)、ポリプロピレン製キャップ、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のレンサ球菌属、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、クレブシエラ属、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

〈適応症〉

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、胆嚢炎、胆管炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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」¹²⁾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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈セフspanカプセル 50mg 及び 100mg〉

通常、成人及び体重 30kg 以上の小児に対しては、セフィキシムとして 1 回 50 ～ 100mg（力価）を 1 日 2 回経口投与する。

なお、年齢、体重、症状に応じて適宜増減するが、重症又は効果不十分と思われる症例には、セフィキシムとして 1 回 200mg（力価）を 1 日 2 回経口投与する。

〈セフspan細粒 50mg〉

通常、小児に対しては、セフィキシムとして 1 回 1.5 ～ 3mg（力価）/kg を 1 日 2 回経口投与する。

なお、症状に応じて適宜増減するが、重症又は効果不十分と思われる症例には、セフィキシムとして 1 回 6mg（力価）/kg を 1 日 2 回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

試験の種類	対象	対照薬※	症例数 (対照薬)	1日投与量 (主な投与量)	投与日数 (中央値)
忍容性試験	健康成人男子	—	25	50～400mg	1～14
二重盲検 試験	肺炎	AMPC	108 (114)	400mg	14
	気管支炎	CCL	99 (109)	200mg	7
	複雑性尿路 感染症	L-CEX	152 (150)	400mg	5又は14
	急性陰窩性 扁桃炎	CXD	123 (129)	200mg	7
	小児急性 中耳炎	CCL 細粒	123 (122)	50又は100mg	7
一般臨床 試験	成人各種 感染症	—	1458	100～800mg (200mg)	1～58 (7)
	小児各種 感染症	—	525	2.0～19.0mg/kg (3.0～9.9mg/kg)	3～27 (7)

※AMPC：アモキシシリン、CCL：セファクロル、L-CEX：セファレキシン、
CXD：セフロキサジン

(2) 臨床薬理試験

健康成人男子 25 例を対象に、本剤の忍容性を検討した¹³⁾。

まず本剤 50、100、200mg の単回空腹時投与試験と 100mg の空腹時及び食後の単回投与試験を行い、次いで 1 回 200mg、1 日 2 回、14 日間反復投与試験を行った。

1 回投与試験では臨床症状、理学的検査及び臨床検査の異常所見はなく、反復投与試験においても薬剤によると考えられる異常は、軽度、一過性の好酸球増多を認めたのみで、反復投与による忍容性は良好であった。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染〉

17.1.2 国内比較臨床試験

細菌性気管支炎患者を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

副作用発現頻度は 2.1% (2/96 例) であり、発現した副作用は腹痛 1.0% (1/96 例)、嘔吐 1.0% (1/96 例) であった¹⁴⁾。

〈肺炎〉

17.1.3 国内比較臨床試験

細菌性肺炎患者を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

副作用発現頻度は2.0% (2/101例)であり、発現した副作用は下痢1.0% (1/101例)、腹痛1.0% (1/101例)であった¹⁵⁾。

〈膀胱炎、腎盂腎炎〉

17.1.4 国内比較臨床試験

複雑性尿路感染症患者を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

副作用発現頻度は3.3% (5/152例)であり、発現した副作用は発疹1.3% (2/152例)、嘔気・嘔吐0.7% (1/152例)、胃痛0.7% (1/152例)、頭痛0.7% (1/152例)であった¹⁶⁾。

〈中耳炎〉

17.1.5 国内比較臨床試験

急性化膿性中耳炎と診断された小児患者を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

副作用発現頻度は0.8% (1/120例)であり、発現した副作用は下痢0.8% (1/120例)であった¹⁷⁾。

二重盲検比較試験

薬剤	急性気管支炎 ¹⁴⁾ 、慢性呼吸器病変の二次感染(慢性気管支炎) ¹⁴⁾		肺炎 ¹⁵⁾		複雑性尿路感染症 ¹⁶⁾		中耳炎(小児) ¹⁷⁾	
	CFIX	CCL	CFIX	AMPC	CFIX	CEX	CFIX	CCL
用法・用量	200 (mg/日)	750 (mg/日)	400 (mg/日)	2,000 ^{註)} (mg/日)	400 (mg/日)	2,000 (mg/日)	50~100 (mg/日)	300~600 (mg/日)
	7日間経口投与		14日間経口投与		5日間経口投与		7日間経口投与	
臨床効果* (%) 〔検定〕	69/90 (76.7) 〔N.S〕	80/102 (78.4) 〔N.S〕	58/82 (70.7) 〔N.S〕	66/90 (73.3) 〔N.S〕	74/120 (61.7) 〔N.S〕	74/123 (60.2) 〔N.S〕	100/108 (92.6) 〔N.S〕	93/103 (90.3) 〔N.S〕
細菌学的効果** (%) 〔検定〕	25/36 (69.4) 〔N.S〕	22/33 (66.7) 〔N.S〕	20/20 (100.0) 〔N.S〕	17/21 (81.0) 〔N.S〕	135/191 (70.7) 〔N.S〕	138/183 (75.4) 〔N.S〕	101/104 (97.1) 〔N.S〕	93/103 (90.3) 〔N.S〕
有用性*** (%) 〔検定〕	67/85 (78.8) 〔N.S〕	72/93 (77.4) 〔N.S〕	57/82 (69.5) 〔N.S〕	64/88 (72.7) 〔N.S〕	60.4 ±32.2 〔N.S〕	58.5 ±33.2 〔N.S〕	96/108 (88.9) 〔N.S〕	86/103 (83.5) 〔N.S〕

*臨床効果：著効・有効例/臨床効果判定例

**細菌学的効果：消失・菌交代例/細菌学的効果判定例、又は消失菌株数/検出菌株数

***有用性：極めて有用・有用例/有用性判定例、又は非常に満足を100、非常に不満を0としたスコア表示の平均値

注)アモキシシリン水和物の肺炎に対する承認用量は「通常、成人1回250mg(力価)を1日3~4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する」である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈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、胆嚢炎、胆管炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱〉

17.1.1 国内一般臨床試験

1,467例の一般臨床試験における成績概要は次のとおりである。なお、一般臨床試験における1日投与量は主として成人では200mg（力価）（分2）、小児では3.0～9.9mg（力価）/kg（分2～3）であった。

疾患名		有効例/症例数	有効率 (%)
呼吸器 感染症	急性気管支炎	118/140	84.3
	肺炎	118/136	86.8
	慢性呼吸器病変の二次感染	145/204	71.1
	慢性気管支炎 気管支拡張症の感染時 慢性呼吸器疾患の二次感染	87/121 29/41 29/42	71.9 70.7 69.0
尿路 感染症	膀胱炎	407/503	80.9
	腎盂腎炎	84/107	78.5
	尿道炎（淋菌性尿道炎）	93/101	92.1
胆道 感染症	胆嚢炎	18/19	94.7
	胆管炎	20/30	66.7
耳鼻科 感染症	中耳炎	116/150	77.3
	副鼻腔炎	30/40	75.0
猩紅熱		37/37	100
合計		1,186/1,467	80.8

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌の細胞壁合成阻害であり、ペプチドグリカン架橋酵素であるペニシリン結合蛋白（PBP）と強く結びつき、架橋反応を阻害する¹⁸⁾。

その作用は殺菌的であり、また食細胞、血清補体等の生体防御因子と協力的に作用する^{19, 20)}。

1) 抗菌スペクトラム（標準菌株）

好気性菌の抗菌スペクトラム^{20, 21)}

(10⁶cells/mL)

標準菌株	MIC (μg/mL)			
	CFIX	CCL	CEX	AMPC
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	12.5*	0.78	3.13	0.1
<i>Staphylococcus aureus</i> SMITH	6.25*	0.78	1.56	0.1
<i>Staphylococcus aureus</i> TERASHIMA	12.5*	3.13	12.5	0.2
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	3.13*	0.78	1.56	0.1
<i>Staphylococcus aureus</i> No.80	6.25*	1.56	1.56	0.78
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100*	1.56	6.25	0.39
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.1	0.2	0.78	0.012
<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK	0.1	0.2	0.78	0.012
<i>Streptococcus pyogenes</i> C-203	0.1	0.1	0.2	≤0.006
<i>Streptococcus faecalis</i>	> 100*	25*	> 100*	0.39
<i>Viridans group Streptococcus</i>	> 100	25	> 100	0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i> I	0.2	0.39	3.13	0.012
<i>Streptococcus pneumoniae</i> II	0.2	0.39	1.56	0.025
<i>Streptococcus pneumoniae</i> III	0.2	0.39	3.13	0.012
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	25*	0.39*	0.78*	0.2*
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341	0.78*	0.025*	0.05*	≤0.006*
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	25*	0.1*	0.78*	0.012*
<i>Bacillus anthracis</i>	100*	0.39*	1.56*	0.05*

※適応外菌種

標準菌株	MIC (μg/mL)			
	CFIX	CCL	CEX	AMPC
<i>Neisseria meningitidis</i> 68	≤0.025*	0.1*	0.78*	0.1*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> PCL-783	≤0.025	0.1*	1.56	0.1
<i>Haemophilus influenzae</i> 1	0.05	1.56	25*	0.39
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.2	1.56	6.25	6.25
<i>Escherichia coli</i> NIH	0.2	1.56	6.25	3.13
<i>Escherichia coli</i> K-12	0.2	1.56	6.25	3.13
<i>Citrobacter freundii</i> NIH10018-68	1.56*	25*	> 100*	> 100*
<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.012*	0.2*	1.56*	0.2*
<i>Salmonella typhi</i> O-901	0.012*	0.78*	3.13*	0.39*
<i>Salmonella paratyphi</i> A	≤0.006*	0.78*	6.25*	0.39*
<i>Salmonella paratyphi</i> B	0.012*	0.39*	3.13*	0.39*
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.05*	0.78*	3.13*	0.39*
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	0.2*	1.56*	6.25*	3.13*
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	0.39*	0.78*	6.25*	1.56*
<i>Shigella boydii</i> EW-28	0.39*	1.56*	6.25*	3.13*
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.2*	1.56*	3.13*	3.13*
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC9632	0.025	0.78	25	50*
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC9394	1.56*	50*	> 100*	> 100*
<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC10006	1.56*	100*	> 100*	> 100*
<i>Hafnia alvei</i> NCTC9540	0.78*	25*	> 100*	> 100*
<i>Serratia marcescens</i> IFO3736	0.1	> 100*	> 100*	50*
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	≤0.006	0.78	6.25	0.39
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	≤0.006	12.5*	12.5*	6.25*
<i>Proteus rettgeri</i> NIH96	0.78	> 100*	> 100*	> 100*
<i>Proteus inconstans</i> NIH118	≤0.006	0.78*	6.25*	0.2*
<i>Morganella morganii</i> KONO	≤0.006	1.56*	12.5	50*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC10490	3.13*	> 100*	> 100*	> 100*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM1095	12.5*	> 100*	> 100*	> 100*
<i>Pseudomonas cepacia</i> ATCC25416	1.56*	> 100*	> 100*	> 100*
<i>Pseudomonas maltophilia</i> ATCC13637	25*	> 100*	> 100*	> 100*
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> IFO12552	25*	100*	100*	100*

グラム陰性菌

※適応外菌種

略号一覧 (日本化学療法学会制定)

CFIX	: セフィキシム
CCL	: セファクロル
CEX	: セファレキシム
AMPC	: アモキシシリン

標準菌株	MIC (μg/mL)			
	CFIX	CCL	CEX	AMPC
<i>Peptococcus aerogenes</i> Z-1003	0.78	0.78	0.78	0.05
<i>P. prevotii</i> ATCC-9321	12.5	1.56	1.56	0.1
<i>P. anaerobius</i> ATCC14955	50	1.56	3.13	0.1
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC11828	0.78	0.78	0.78	0.1
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC14956	25	1.56	3.13	0.2
<i>P. productus</i> ATCC27340	12.5	12.5	12.5	0.78
<i>Eubacterium lentum</i> H-1	> 100	12.5	1.56	0.78
<i>E. limosum</i> ATCC8486	12.5	12.5	6.25	0.2
<i>Clostridium perfringens</i> SAKAI	6.25	3.13	12.5	0.2
<i>C. tetani</i> FP390	1.56	1.56	1.56	0.05
<i>C. difficile</i> FP743	> 100	25	50	0.39
<i>Veillonella alcalescens</i> H-3	0.78	0.2	0.39	0.05
<i>V. parvula</i> ATCC10790	0.78	0.39	0.39	0.1
<i>Fusobacterium necrophorum</i> W-12	0.2	1.56	1.56	0.1
<i>F. nucleatum</i> B-1	0.78	3.13	0.78	0.05
<i>F. varium</i> ATCC8501	12.5	100	100	1.56
<i>F. mortiferum</i> H-14	100	> 100	> 100	3.13
<i>F. nussii</i> ATCC25533	0.1	0.39	1.56	0.39
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC25285	100	> 100	> 100	25
<i>B. fragilis</i> FP404	3.13	1.56	3.13	0.2
<i>B. distasonis</i> KV0450	25	25	50	3.13
<i>B. vulgatus</i> W-6	25	> 100	25	12.5
<i>B. thetaiotaomicron</i> No.11	> 100	> 100	100	25
<i>B. melaninogenicus ss melaninogenicus</i> W-9	0.05	0.05	0.05	0.05
<i>B. asaccharolyticus</i> Rm-1	0.39	0.39	0.78	0.05
<i>B. praeacutus</i> ATCC25539	1.56	25	0.78	≤0.025

※適応外菌種

2) 交差耐性²⁰⁾

*E. coli*においては、CCL、CEX に対する中等度耐性菌 (MIC : 12.5 ~ 25 µg/mL) 及び AMPC 耐性菌 (MIC : ≥100 µg/mL) との間には交差耐性は認められなかった。しかし、CCL、CEX に対する高度耐性菌 (MIC : ≥50 µg/mL) では CFIX の抗菌力は低下した。*K. pneumoniae*、*P. mirabilis*、*N. gonorrhoeae*、*H. influenzae* においては、CCL、CEX、ABPC、AMPC 等との間に交差耐性は認められなかった。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ペニシリン結合蛋白 (PBP) 親和性

E. coli の PBP に対し、PBP3、1a、1b の順に高い親和性を示す^{19, 22)}。

S. marcescens の PBP に対し、PBP1b、1c、3、1a の順に高い親和性を示すが、*S. aureus* の PBP に対しては、親和性は低い¹⁹⁾。

2) 外膜透過性

本剤の *E. coli* に対する外膜透過性は CCL に比べやや低いが、*S. marcescens* 及び *P. aeruginosa* に対する透過性は CCL よりはるかに良好であった¹⁸⁾。

外膜を自由に透過する ¹⁴C-sucrose と全く透過しない ¹⁴C-glucan を対照に ¹⁴C-セフィキシムの外膜透過性を比較し、sucrose の透過性を 100% とするとセフィキシムは、*E. coli* K12 で 78.5%、*S. marcescens* lFO12648 で 41.9%、*P. aeruginosa* KM338 で 61.2% と、sucrose に比べると透過障害はあるが、これらの細菌外膜をかなり透過することが証明された¹⁸⁾。

3) β-lactamase に対する安定性^{18, 22~25)}

各種細菌の産生する β-lactamase に極めて安定で、β-lactamase 産生菌にも優れた抗菌力を示す。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

起炎菌の MIC（最小発育阻止濃度）以上の濃度

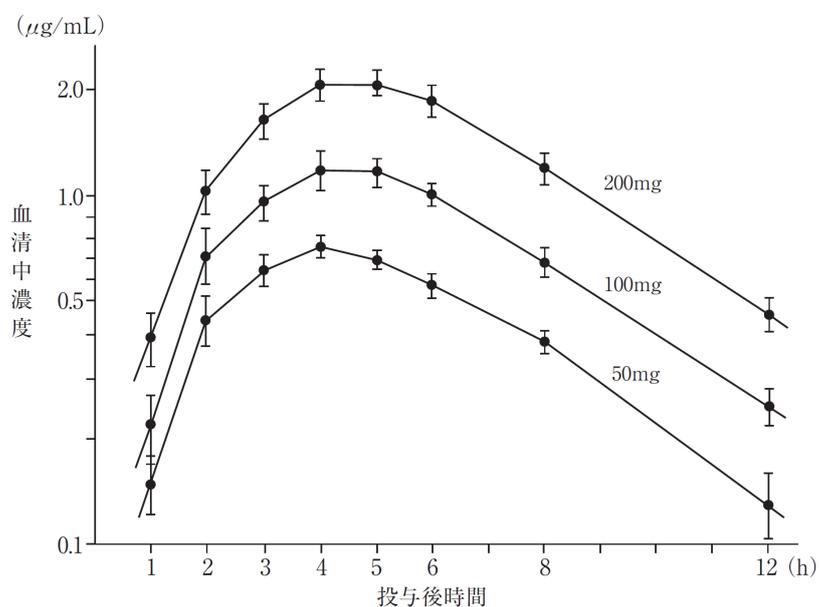
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人

① 単回投与^{13, 26)}

健康成人に 50、100 及び 200mg（力価）を空腹時に単回投与した時、3.8～4.0 時間後に最高血清中濃度が得られ、それぞれ 0.69、1.13、1.95 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、血清中濃度半減期は 2.3～2.5 時間であった。

単回投与時（空腹時）の血清中濃度（50、100、200mg 投与）



健康成人における薬物動態パラメータ

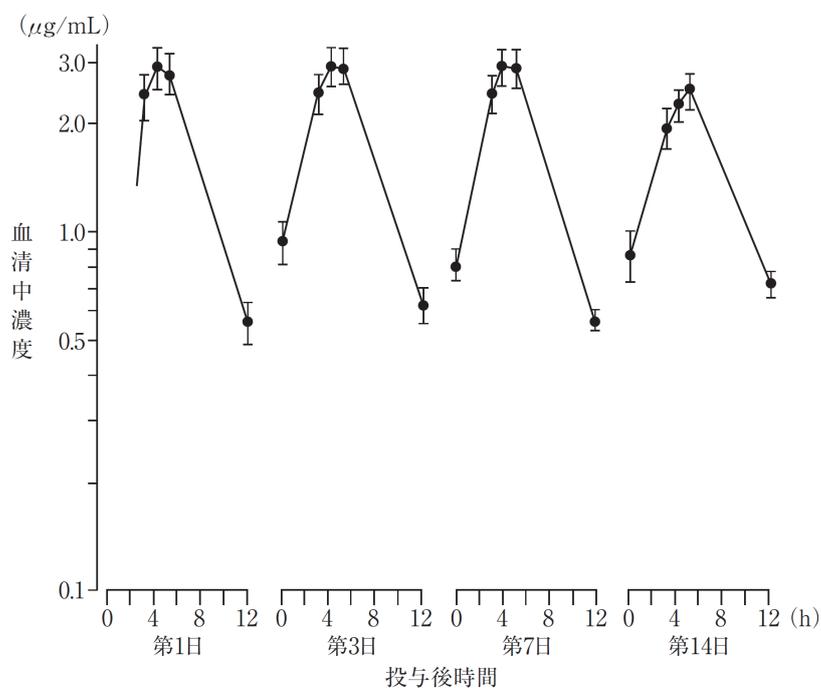
投与量 (mg)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (h)	$t_{1/2}$ (h)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
50	0.69±0.05	3.83±0.22	2.54±0.15	5.32±0.36
100	1.13±0.11	3.92±0.20	2.38±0.07	8.66±0.88
200	1.95±0.21	4.04±0.15	2.29±0.08	14.99±1.51

(生物学的測定法、クロスオーバー法、n=12、平均±S.E.)

②反復投与^{13, 27)}

健康成人に200mg（力価）を1日2回2週間反復経口投与した時、血清中濃度は明らかな蓄積傾向は示さなかった。しかし、投与前（朝）値は投与12時間（夕方）値に比べて若干高値を示す傾向があり、夜間の服用では本剤の吸収が遅延して血清中濃度が持続傾向を示す可能性が考えられた。

14日間反復投与時の1、3、7及び14日の第1回投与後の血清中濃度（200mg×2回/日）



200mgを1日2回14日間反復投与したときの薬物動態パラメータ

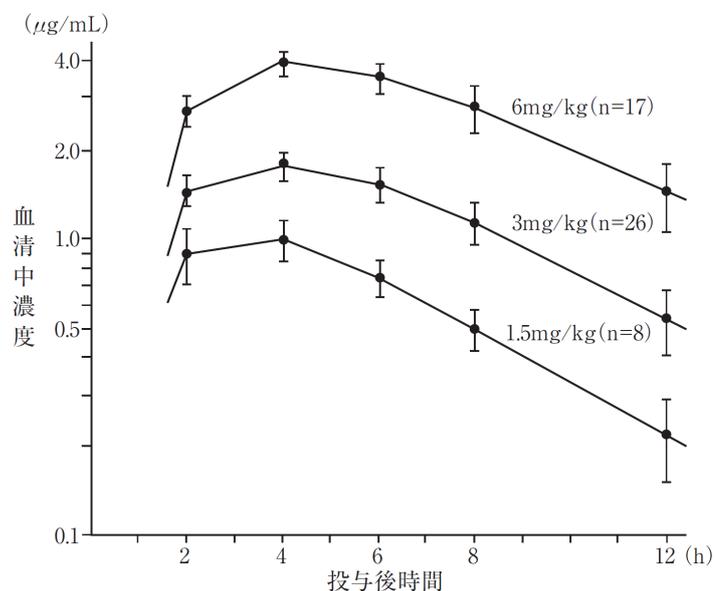
	第1日	第3日	第7日	第14日
Cmax (μg/mL)	2.92±0.41	3.04±0.34	3.11±0.32	2.60±0.26
Tmax (h)	4.0±0.0	4.4±0.2	4.3±0.3	4.7±0.3
投与前値 (μg/mL)	—	0.95±0.13	0.83±0.08	0.88±0.13
12時間値 (μg/mL)	0.57±0.08	0.64±0.07	0.58±0.04	0.74±0.06

(生物学的測定法、n=7、平均±S.E.)

2) 小児^{28, 29)}

腎機能が正常な小児患者に 1.5、3.0、6.0mg (力価) /kg を単回投与した時、約 3～4 時間後に最高血清中濃度が得られ、それぞれ 1.14、2.01、3.97 μ g/mL であり、血清中濃度半減期は 3.2～3.7 時間であった (1.5mg/kg の 1 例を除き、細粒投与時のデータによる)。

1.5、3.0 及び 6.0mg/kg を経口投与したときの血清中濃度



小児に CFIX を経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (mg/kg)	Cmax (μg/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-∞} (μg·h/mL)	t _{1/2} (h)	U ₀₋₁₂ (対投与量%)
1.5	1.14±0.16	3.2±0.4	8.28±1.07	3.23±0.51	13.3±3.0
3	2.01±0.23	3.1±0.2	16.25±2.58	3.25±0.29	19.3±2.8
6	3.97±0.42	3.6±0.3	39.51±7.88	3.76±0.56	19.6±2.1

(生物学的測定法、平均±S.E.)

(3) 中毒域

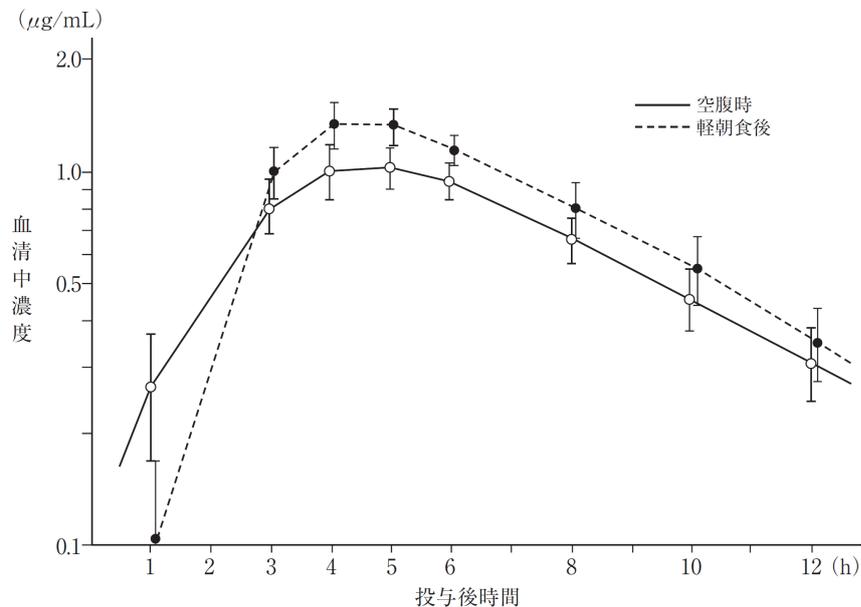
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響^{13, 30)}

健康成人に軽朝食後 100mg (力価) を経口投与し、空腹時経口投与の場合と比較した時、血清中濃度は軽朝食後の方がやや高い傾向を示した。また、食後服用した場合には吸収開始時間が遅延する傾向がみられた (服用 1 時間後では軽朝食後の方が低かった)。

空腹時と軽朝食後 (100mg 投与) の血清中濃度



健康成人における薬物動態パラメータ (100mg 投与)

食事の有無	Cmax (μg/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (μg·h/mL)	U ₀₋₂₄ (対投与量%)
空腹時	0.99±0.13	4.18±0.21	2.87±0.26	8.73±1.62	19.8±3.1
軽朝食後	1.36±0.15	4.16±0.31	2.96±0.30	10.54±1.74	24.6±3.5

(生物学的測定法、クロスオーバー法、n=6、平均±S.E.)

併用薬の影響

〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数³¹⁾

0.4625/hr (健康成人、50 ~ 200mg 絶食時単回経口投与時)

(3) 消失速度定数³¹⁾

0.2942/hr (健康成人、50 ~ 200mg 絶食時単回経口投与時)

(4) クリアランス³²⁾

腎クリアランス：37.40mL/min

総クリアランス：58.59mL/min

(健康成人、100mg 静注時)

(5) 分布容積³²⁾

11.1L (健康成人、100mg 静注時)

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ^{13, 32)}

健康成人に 100mg (力価) を静注及び経口投与時の AUC 比から求めたセフィキシムのバイオアベイラビリティは 29.5%であった。

健康成人に 100mg を静注及び経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与経路	n	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (h)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	t _{1/2} (h)	F*
静脈内投与	6	—	—	29.31	2.52	—
経口投与	12	1.13	3.92	8.66	2.38	29.5

$$F^* = \text{AUC (経口投与)} / \text{AUC (静脈内投与)} \times 100$$

吸収部位：腸管

吸収率：バイオアベイラビリティのデータより吸収率は約 30%と考えられる。

腸肝循環：該当しない

<参考> (ラット)³³⁾

総胆管カニューレを施したラットに CFIX 100mg/kg を経口投与し、体外に導出した胆汁を別のラットに導入すると、後者のラットの尿中には投与量に対して 6.0%の、胆汁中には 3.5%の CFIX が排泄された。

これは投与量の 9.5%が再吸収されることを示しており、腸肝循環が存在することが認められた。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性³⁴⁾

ラットに¹⁴C-セフィキシム 100mg/kg を経口投与すると、脳内放射能濃度は投与後 1 時間で 0.63 μg eq/g となり血清中濃度の約 1%とわずかであった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

100mg (力価) を服用した妊婦の分娩時 (服用後 4～5 時間) の臍帯血清中濃度は、母体血清中濃度の約 30%、羊水中濃度は 4%であり、服用 13 時間後に分娩した例 (1 例) では臍帯血清中、羊水中ともに検出されなかった³⁵⁾。200mg (力価) を服用した妊婦の例では、臍帯血清中濃度 (服用後 3～8 時間) は母体血清中濃度の約 38%、羊水中濃度 (服用後 2～8 時間) は約 14%であり、27 時間後に分娩した例 (1 例) では臍帯血清中、羊水中ともに検出されなかった³⁶⁾。

(3) 乳汁への移行性³⁵⁾

100mg (力価) を服用した授乳中の褥婦 (5 例) において、服用 6 時間後までの母乳中にはいずれも CFIX は検出されなかった。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度^{37～41)}

投与量 (力価)	投与方法	Cmax (μg/mL)		喀痰/血清 (%)
		血清	喀痰	
100mg	単回投与	1.57 (4 時間)	0.11 (4 時間)	7.0
		0.48 (6 時間)	< 0.03 (4～8 時間)	—
	反復投与 2 回/日、3～7 日間	—	0.05 (1～3 時間)	—
		0.74 (0 時間)	0.08 (1～2 時間)	10.8
		1.52 (12 時間)	0.06 (3～6 時間)	3.9
		—	0.04 (3～6 時間)	—
		0.42 (6 時間)	検出限界以下	—
0.21 (4 時間)	0.03	14.3		
200mg	単回投与	2.62 (6 時間)	0.06 (6～10 時間)	2.3
		2.39 (6 時間)	0.06 (10～12 時間)	2.5
		1.44 (4 時間)	0.04 (0～2 時間)	2.8
		2.38 (6 時間)	0.22 (12 時間)	9.2
		1.11 (4 時間)	0.07 (8 時間)	6.3
	反復投与 2 回/日、7 日間	3.90 (4 時間 20 分)	0.16 (0～1 時間)	4.1

2) 扁桃組織内濃度⁴²⁾

100mg (力価) を4例に、200mg (力価) を1例に投与し、投与後3～4時間までの組織内濃度を測定すると扁桃組織内濃度は0.29 μ g/mLから0.95 μ g/mLで、血清中濃度の21.1%から48.8%が移行した。

扁桃組織内濃度

投与量・投与方法	投与後時間	濃度 (μ g/g 又は mL)		扁桃組織/ 血清中濃度比 (%)
		扁桃組織	血清	
100mg1 回投与	3 時間 10 分	0.42	0.86	48.8
	3 時間 30 分	0.32	1.52	21.1
	3 時間 30 分	0.29	0.89	32.6
	4 時間 15 分	0.72	1.67	43.1
200mg1 回投与	3 時間	0.95	2.49	38.2

3) 上顎洞粘膜組織内濃度^{42, 43)}

100mg (力価) を服用したとき、服用3～4時間後の上顎洞粘膜組織内濃度は、4例中3例に0.53～1.05 μ g/gが検出され、血清中濃度の23～47%であった。また200mg (力価) 服用2～4時間後では0.69～2.77 μ g/gであり、血清中濃度の35～140%であった。

投与量	投与後 (時間)	濃度		上顎洞粘膜組織 内濃度 血清中濃度 (%)
		血清 (μ g/mL)	上顎洞粘膜組織 (μ g/g)	
100mg	3 時間 00 分	2.26	1.05	46.5
	3 時間 30 分	1.94	0.85	43.8
	3 時間 30 分	2.33	0.53	22.7
	4 時間 00 分	1.36	< 0.01	—
200mg	1 時間 50 分	3.56	1.25	35.1
	2 時間 40 分	1.98	2.77	139.9
	3 時間 40 分	0.85	0.69	81.2
	4 時間 00 分	2.53	1.42	56.1
	4 時間 00 分	2.50	1.35	54.0

4) 中耳分泌物への移行⁴⁴⁾

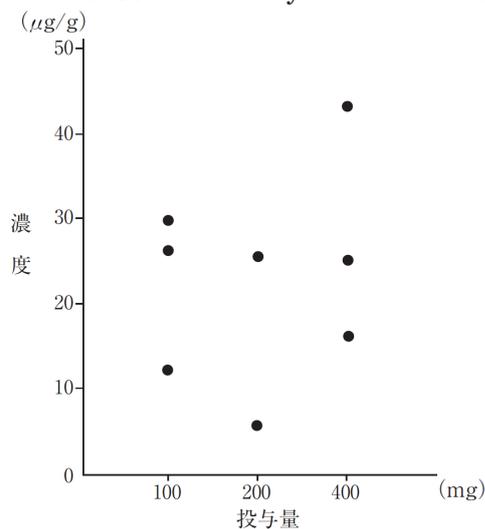
中耳分泌物への移行を慢性中耳炎の症例で検討した結果、初回100mg (力価) 投与後4時間の中耳分泌物中濃度は0.04 μ g/mL、血清中濃度は0.45 μ g/mLで分泌物中濃度の対血清比は8.9%であった。また、100mg \times 2回/日、3日間反復投与後12時間の中耳分泌物には0.19 μ g/mLのCFIXの濃度が認められた。

5) 胆嚢組織内濃度⁴⁵⁾

100mg (力価) 単回投与時の胆嚢組織内濃度は投与 8 時間後に 11.8 ~ 29.7 $\mu\text{g/g}$ 、200mg 投与時では 8 時間後に 5.78 ~ 25.7 $\mu\text{g/g}$ 、400mg 投与時では 8 ~ 10 時間後に 16.3 ~ 43.3 $\mu\text{g/g}$ であった。

より臨床の実際に合致した基礎資料として、100mg (1日 200mg、2 ~ 3日間) 反復 4回 または 6回 投与し、最終投与 7 時間後に採取したヒト胆嚢組織内濃度を測定した結果では 3.54 ~ 4.59 $\mu\text{g/g}$ であった。

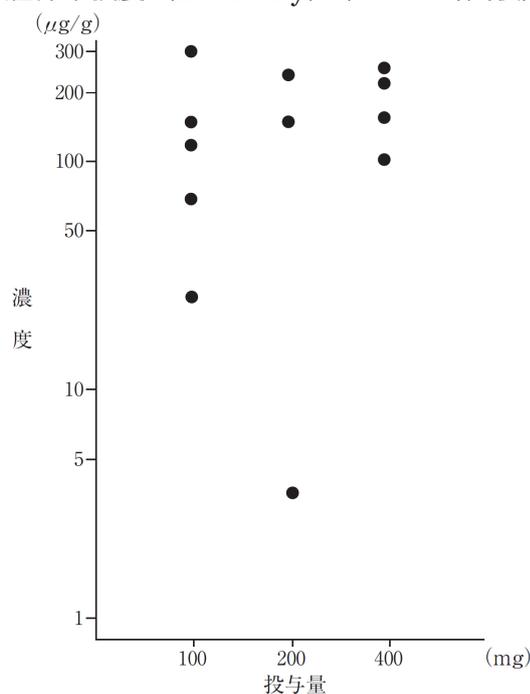
胆嚢組織内濃度 (Bioassay) (8 ~ 10 時間後)



6) 胆汁中濃度⁴⁵⁾

100mg (力価) 単回投与時の胆汁中濃度は投与 7 ~ 8 時間後に 70 ~ 310 $\mu\text{g/mL}$ 、200mg 投与時は投与 7 時間後に 154 $\mu\text{g/mL}$ 、400mg 投与時は投与 8 時間後に 160 ~ 264 $\mu\text{g/mL}$ であった。100mg (力価) (1日 200mg、2 ~ 3日間) 反復 4回 または 6回 投与後の胆汁中濃度は 7 時間後にそれぞれ 97.1 $\mu\text{g/mL}$ 、102 $\mu\text{g/mL}$ であった。

胆汁中濃度 (Bioassay) (7 ~ 8 時間後)



(6) 血漿蛋白結合率³³⁾

限外ろ過法で求めたセフィキシムの血清蛋白結合率はイヌでは92.8%であったが、マウス、ラット、ウサギでは43.6～61.1%であった。また、ヒト新鮮血清では70.2～72.0%、凍結乾燥ヒト血清（コンセーラ）では62.9～66.1%であった。

薬剤	濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	結合% (平均 \pm S.E、n=3～7)					
		ヒト		イヌ	ウサギ	ラット	マウス
		新鮮血清	コンセーラ				
CFIX	5	72.0 \pm 2.6	66.1 \pm 3.4	—	—	—	—
CFIX	30	70.2 \pm 0.4	62.9 \pm 1.6	92.8 \pm 0.8	51.9 \pm 2.7	61.1 \pm 3.6	43.6 \pm 3.1
CCL	30	—	47.0 \pm 1.8	21.7 \pm 2.3	23.1 \pm 2.1	41.0 \pm 2.5	34.2 \pm 4.2
CEX	30	—	23.7 \pm 1.0	17.8 \pm 4.1	5.7 \pm 1.0	16.5 \pm 1.4	4.8 \pm 0.5
AMPC	30	—	37.6 \pm 4.4	33.6 \pm 0.9	20.1 \pm 3.3	18.1 \pm 3.9	15.2 \pm 3.0

—：実施せず

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人に200mg（力価）を1日2回2週間連続経口投与した場合、血清及び尿中には未変化体のみが検出され、抗菌活性代謝物質は検出されなかった^{13, 46)}ことから、本剤は体内でほとんど代謝を受けないと考えられる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

体内でほとんど代謝を受けないと考えられる。

<参考>チトクロム P450 誘導⁴⁷⁾

ラットにCFIX 10mg/kg あるいは100mg/kg を3日間経口投与し、チトクロム P450 を測定したが、対照群に対して有意な変動は認められず、CFIX はチトクロム P450 誘導能を持たないと考えられる。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

健康成人に50、100、200mg（力価）を経口投与した場合、血清及び尿中には抗菌活性代謝物質は認められなかった¹³⁾。

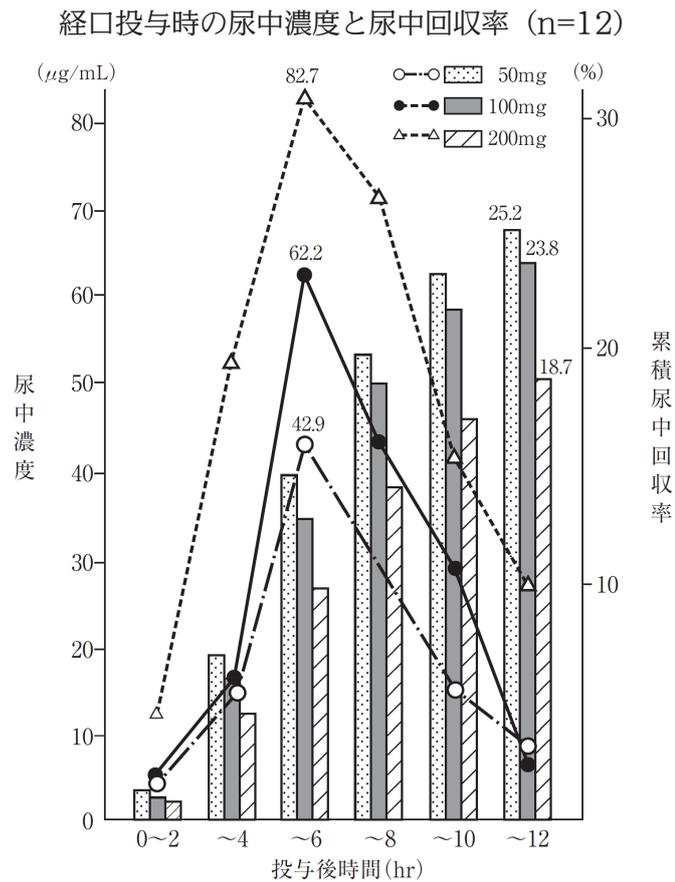
7. 排泄

主として腎より排泄される。

排泄率

1) 健康成人¹³⁾

健康成人（空腹時）における50、100、200mg（力価）経口投与時の尿中排泄率（0～12時間）は約20～25%で、最高尿中濃度はそれぞれ42.9（4～6時間）、62.2（4～6時間）、82.7 $\mu\text{g/mL}$ （4～6時間）であった。

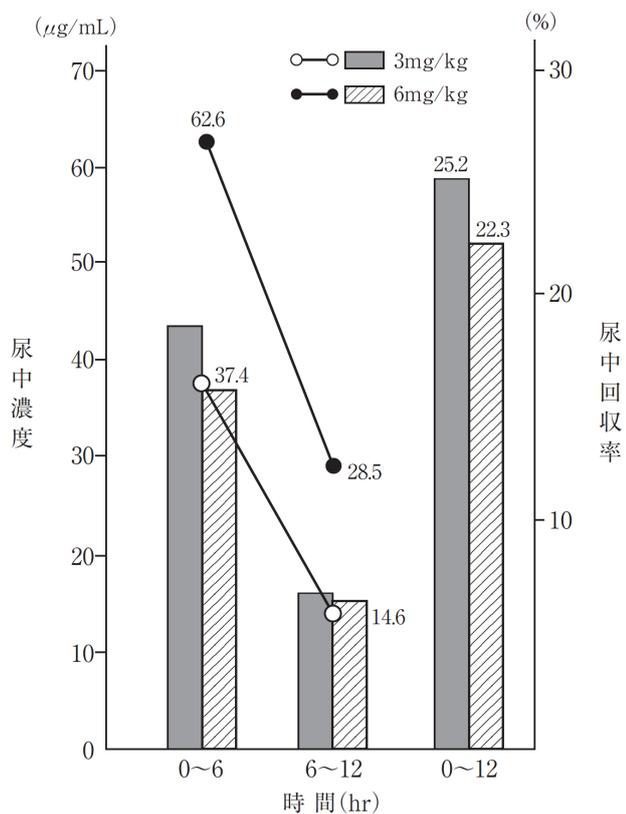


2) 小児

腎機能が正常な小児患者における多施設集計データでは、1.5、3.0、6.0mg (力価) /kg 経口投与時の尿中排泄率 (0～12 時間) は約 13～20%であった ([1. (2) 3] 小児) の項参照) 28, 29)。

小児 3 例での cross-over 試験では、3mg (力価) /kg 及び 6mg (力価) /kg を服用後 12 時間までの尿中回収率はそれぞれ平均 25.2%及び 22.3%であった 48)。

経口投与時の尿中濃度と尿中回収率 (小児、n=3)



8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

腹膜透析⁴⁹⁾：

CAPD を受けている患者に 400mg (力価) を投与した時、72 時間までに除去されたセフィキシムは投与量の 1.6%であった (外国人データ)。

血液透析：

週 3 回の血液透析を受けている患者を対象に、非透析時に 100mg (力価) を 1 回服用し血中濃度を測定した。また透析時に 100mg (力価) を 1 回経口投与し 12 時間後から血液透析を実施した。

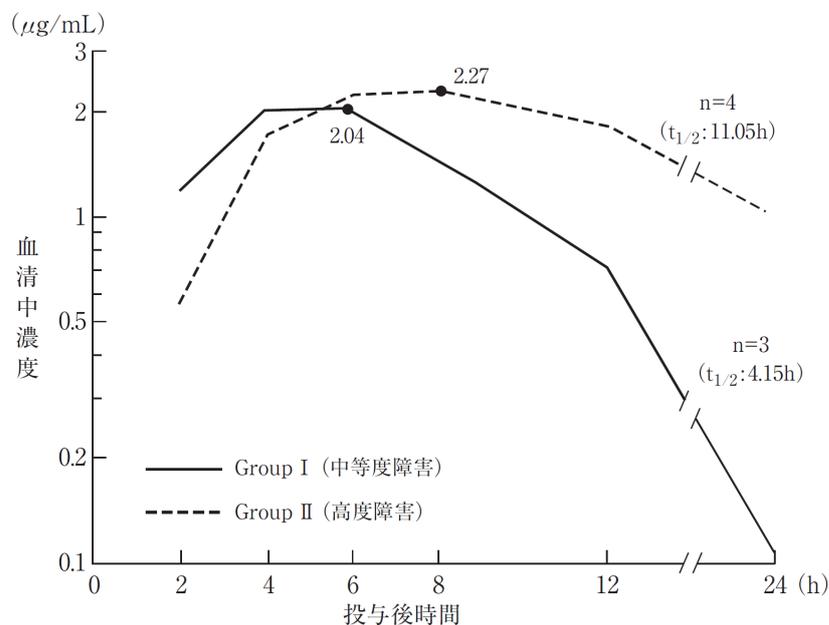
非透析時の血清中濃度は平均 $2.9\mu\text{g/mL}$ (T_{max} : 7.3hr)、半減期は 8.6 時間であった。透析時の血中半減期は 3.26 時間であり、非透析時に比べて約 40%に短縮していた (国内のデータ)⁵⁰⁾。

週 3 回の血液透析を受けている患者に 400mg (力価) を投与した時、投与 24 時間後までの AUC には、非透析時と透析時で有意差が認められなかった (外国人データ)⁴⁹⁾。

10. 特定の背景を有する患者

1) 腎機能障害患者⁵¹⁾

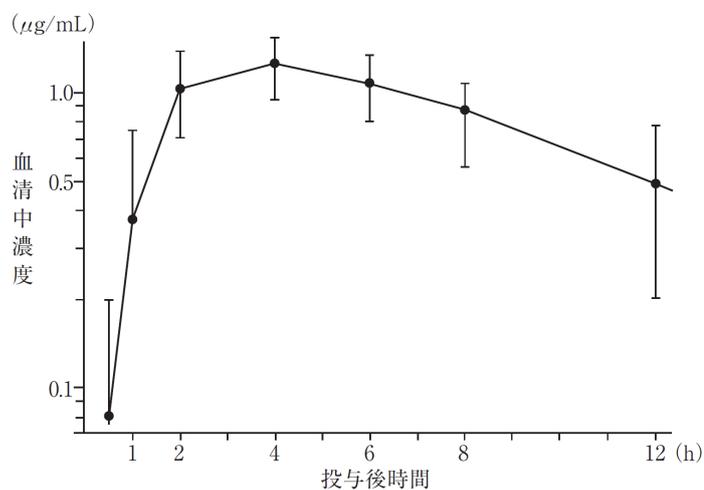
中等度腎機能障害群 ($30 \leq \text{Ccr} < 60\text{mL/min}$ 、 $n=3$) と高度腎機能障害群 ($10 \leq \text{Ccr} < 30\text{mL/min}$ 、 $n=4$) に、100mg (力価) を単回経口投与し比較した。ピーク値は中等度障害群では投与後 6 時間で $2.04\mu\text{g/mL}$ 、高度障害群では投与後 8 時間で $2.27\mu\text{g/mL}$ であり、12 時間後の血清中濃度もそれぞれ $0.71\mu\text{g/mL}$ 、 $1.83\mu\text{g/mL}$ と高度障害群ほど遷延しており、半減期はそれぞれ 4.15 時間及び 11.05 時間であった。



2) 高齢者^{52, 53)}

高齢患者 6 例（平均年齢 74.7 歳、平均体重 45.9kg、Ccr33.3 ~ 72.1mL/min、平均 52.7mL/min）に 100mg（力価）を経口投与したとき、血清中濃度は服用 3.3 時間後に Cmax 1.34 μ g/mL となり、半減期 3.99 時間で消失した。

高齢患者に 100mg を経口投与したときの血清中濃度



高齢患者における薬物動態パラメータ (100mg 投与時)

Cmax (μ g/mL)	Tmax (h)	$t_{1/2}$ (h)	AUC _{0-∞} (μ g·h/mL)	U ₀₋₁₂ (対投与量%)
1.34	3.3	3.99	12.17	10.9

(生物学的測定法、n=5、平均±S.E.)

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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

<解説>

β -ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、本剤の成分によるショックの既往歴のある患者は、本剤の投与によりショックを含む過敏症状を発現する可能性が非常に高く、投与すべきでない。また、セフェム系の抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者も、本剤の投与により過敏症状を発現する可能性が高いので、投与はできる限り避けるべきである。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

〔V.2.効能又は効果に関連する注意〕を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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〕

8.3 無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、汎血球減少症、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、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.4、11.1.5 参照〕

<解説>

8.1 細菌性感染症を効能・効果とする抗菌性物質製剤一般の注意事項である。

細菌性感染症に抗菌剤を使用する場合には、起炎菌を同定し、その感受性等により抗菌剤を選択し、治療効果により、投与中止、投与継続、抗菌剤の変更を決定することが原則である。しかしながら、実際の臨床の場合において、急性感染症では、起炎菌の同定、感受性の確認以前に抗菌剤の投与を開始しなければならないことがしばしばあり、検出頻度の高い細菌を感染症の起炎菌と想定し、治療を開始（empiric therapy）しなければならないことが多い。この場合には、選択した抗菌剤を漫然と継続投与するのではなく、1) 感受性試験の結果に基づき、抗菌剤の変更を考慮するか、2) 選択した抗菌剤の有効性を72時間程度で、発熱、白血球数、CRP等の推移により判定し、①改善が得られていれば治療を継続、②改善が得られていなければ起炎菌の推定、あるいは同定と感受性、患者の病態、薬剤の使用量・使用方法

等につき再検討を行い、薬剤の継続、変更を決定する必要がある。また、薬剤の中止時期は上記所見の改善をもって決定することが一般的のようである。

8.2 β-ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、同系統によるショックなどの過敏症状が多数報告されており、本剤においても過敏症状の発現に留意する必要がある。

アナフィラキシーショックをはじめとする過敏症状を的確に予防する方法は現在のところ確立されておらず、最も重要なことは問診による予防である。なお、過敏症状が発現した場合には、投与は中止し、必要に応じ対症療法を行うこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系又は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（ただし、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

9.1.2 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

9.1.3 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。

<解説>

9.1.1 , 9.1.2 β-ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、セフェム系抗生物質に対する過敏症の発現頻度がペニシリンアレルギーの既往のある患者で高いとする報告があり、また本人又はその家族に薬剤アレルギー歴、アレルギー疾患などがある患者では、それらの素因を持たない患者に比べβ-ラクタム剤に対する過敏症状の発現頻度が高いことから、アレルギー歴、アレルギー素因のある患者には慎重に投与すべきである。

9.1.3 抗生物質一般の注意事項であり、抗生物質の投与により腸内細菌叢が変動しビタミンKの合成が阻害されるため、経口的なビタミンKの摂取が不良な患者では出血傾向などの注意が必要である。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

腎障害の程度に応じて投与量を減量し、投与の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]

<解説>

9.2.1 腎排泄型抗生物質一般の注意事項であり、腎機能障害のみられる患者では、障害の程度に応じて血中濃度半減期が延長し、血中濃度が長時間持続することより副作用の発現頻度が高いと考えられるので、慎重に投与すべきである。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

<解説>

SD系ラットに100～1,000mg/kgを妊娠前・妊娠初期、320～3,200mg/kgを器官形成期、周産期・授乳期のそれぞれに経口投与して生殖に及ぼす影響を検討したところ、催奇形性作用は認められず、繁殖能、新生仔の生長、発育、生殖能にも異常は認められていない（〔IX.2 (5) 生殖発生毒性試験〕の項参照）。しかし、本剤の妊婦における安全性は確立していないため記載した。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

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。

- ・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。
- ・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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック (0.1%未満)

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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 アナフィラキシー (0.1%未満)

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

11.1.3 皮膚障害

中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN、0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 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、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等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。

11.1.4 血液障害

無顆粒球症 (0.1%未満、初期症状：発熱、咽頭痛、頭痛、倦怠感等)、溶血性貧血 (0.1%未満、初期症状：発熱、ヘモグロビン尿、貧血症状等)、血小板減少 (0.1%未満、初期症状：点状出血、紫斑等)、汎血球減少があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.5 腎障害

急性腎障害等の重篤な腎障害 (0.1%未満) があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.6 大腸炎

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。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。

11.1.7 間質性肺炎、PIE 症候群

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群 (各 0.1%未満) 等があらわれることがあるので、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。

11.1.8 肝機能障害、黄疸

AST、ALT、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害 (0.1%未満)、黄疸 (0.1%未満) があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	0.1%未満
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、紅斑	そう痒、発熱、浮腫
血 液	好酸球増多	顆粒球減少
肝 臓	AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇	
腎 臓		BUN 上昇
消 化 器	下痢、胃部不快感	悪心、嘔吐、腹痛、胸やけ、食欲不振、腹部膨満感、便秘
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

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例 12,879 例中 294 例（2.28%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。その副作用症状は、下痢等の消化器症状 112 例（0.87%）、発疹等の皮膚症状 29 例（0.23%）、また、臨床検査値異常は、ALT 上昇 78 例（0.61%）、AST 上昇 58 例（0.45%）、好酸球増多 26 例（0.20%）等であった。

（再審査結果通知：1996 年 12 月）

	承認時迄の調査	使用成績調査 (1987 年 6 月 30 日～1993 年 6 月 29 日)
調 査 施 設 数	428	1,750
調 査 症 例 数 (①)	2,562	10,317
副 作 用 発 現 症 例 数 (②)	146	148
副 作 用 発 現 件 数	186	201
副作用発現症例率 (%) (②/①×100)	5.70	1.43

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
皮膚・皮膚付属器障害	9 (0.35)	20 (0.19)
発疹	7 (0.27)	13 (0.13)
蕁麻疹	0	1 (0.01)
紅斑	0	3 (0.03)
口唇水疱	0	1 (0.01)
そう痒感	2 (0.08)	1 (0.01)
脱毛 (症)	0	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	1 (0.04)	2 (0.02)
めまい	1 (0.04)	2 (0.02)
自律神経系障害	0	1 (0.01)
心悸亢進	0	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	0	1 (0.01)
耳鳴	0	1 (0.01)
その他の特殊感覚障害	1 (0.04)	1 (0.01)
口のががみ	1 (0.04)	0
味覚異常	0	1 (0.01)
精神障害	0	1 (0.01)
眠気	0	1 (0.01)
消化管障害	52 (2.03)	60 (0.58)
下痢	14 (0.55)	37 (0.36)
軟便	8 (0.31)	3 (0.03)
嘔気	2 (0.08)	1 (0.01)
嘔吐	4 (0.16)	3 (0.03)
胃不快感	7 (0.27)	9 (0.09)
心窩部不快感	0	1 (0.01)
食欲不振	6 (0.23)	3 (0.03)
心窩部痛	4 (0.16)	0
腹痛	3 (0.12)	0
胃痛	2 (0.08)	1 (0.01)
胸やけ	2 (0.08)	0
吞酸	1 (0.04)	0
腹部膨満感	2 (0.08)	0
便秘	2 (0.08)	0
口内炎	0	6 (0.06)
舌の荒れ	1 (0.04)	0
舌炎	0	2 (0.02)
肝臓・胆管系障害	54 (2.11)	41 (0.40)
肝機能障害	0	5 (0.05)
血清 AST 上昇	32 (1.25)	26 (0.25)
血清 ALT 上昇	46 (1.80)	32 (0.31)
血清ビリルビン上昇	1 (0.04)	1 (0.01)
γ-GTP 上昇	0	1 (0.01)
代謝・栄養障害	10 (0.39)	10 (0.10)
Al-P 上昇	8 (0.31)	10 (0.10)
血清アミラーゼ上昇	2 (0.08)	0
血管 (心臓外) 障害	0	1 (0.01)
顔面発赤	0	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
赤血球障害	0	2 (0.02)
赤血球減少	0	2 (0.02)
血色素減少	0	2 (0.02)
ヘマトクリット値減少	0	1 (0.01)
白血球・網内系障害	21 (0.82)	11 (0.11)
白血球減少	3 (0.12)	2 (0.02)
顆粒球減少	0	1 (0.01)
好酸球增多	18 (0.70)	8 (0.08)
単球增多	1 (0.04)	0
血小板・出血凝血障害	1 (0.04)	6 (0.06)
血小板減少	1 (0.04)	3 (0.03)
血小板増加	0	3 (0.03)
泌尿器系障害	3 (0.12)	4 (0.04)
血中クレアチニン上昇	0	1 (0.01)
BUN 上昇	3 (0.12)	4 (0.04)
一般的全身障害	2 (0.08)	5 (0.05)
顔面浮腫	0	2 (0.02)
倦怠感	0	2 (0.02)
不快感	0	1 (0.01)
頭痛	1 (0.04)	0
発熱	1 (0.04)	0
抵抗機構障害	0	1 (0.01)
性器カンジダ症	0	1 (0.01)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

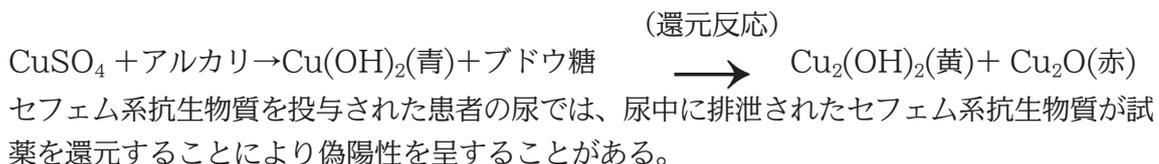
12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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ので注意すること。

12.2 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。

<解説>

12.1 ベネディクト試薬またはフェーリング試薬と尿糖の反応：



12.2 本剤の試験管内直接クームス陽性化能について検討した結果、32mg/mLの高濃度においても反応の陽性化を導かず、溶血性貧血をもたらす可能性は少ないと考えられている。ただし、セフェム系抗生物質全般の特性からして、本剤でも陽性化の可能性があるので記載した。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

<カプセル>

14.1.1 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ある。

<細粒>

14.1.2 牛乳、ジュース等に懸濁したまま放置しないよう指導すること。

<解説>

14.1.1 日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

14.1.2 細粒をジュース類に懸濁した場合、経時的に明らかな力価低下がみられた。また、牛乳との懸濁液の場合は 10 日目で力価残存率 94%と経時的な力価低下傾向にあることから記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

幼若ラットに経口投与した試験において、1,000mg/kg 以上で精子形成抑制作用が発現したとの報告がある。

<解説>

成熟ラット、成熟イヌ及び 2 週齢と 8 週齢幼若イヌ、21 日齢幼若ラットでの反復投与毒性試験⁵⁴⁾、またラットでの生殖試験⁵⁵⁾の結果では精巣及び生殖能に変化は認められず、4 日齢の幼若ラットでの反復投与毒性試験⁵⁶⁾でのみ 1,000mg/kg 以上の大量投与群（経口）で精母細胞の減少がみられた〔IX.2 (5) 生殖発生毒性試験〕の項参照。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

〔VI.薬効薬理に関する項目〕の項参照

(2) 安全性薬理試験⁵⁷⁾

中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経・運動神経系及び消化器系に対して事実上の作用は認められなかった。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁵⁴⁾

単回投与毒性 LD₅₀ (mg/kg)

動物種 性 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	> 10,000*	> 10,000*	> 10,000*	> 10,000*
皮下	> 10,000	> 10,000*	> 10,000*	> 10,000*
静脈内	5,840	4,420	6,990	7,870

※死亡例なし

(2) 反復投与毒性試験

成熟 SD 系ラットに CFIX 100、320 及び 1,000mg/kg を 13 週間、成熟イヌに 100、200 及び 400mg/kg を 5 週間それぞれ経口投与した。いずれの試験においても薬物投与によると思われる異常所見は認められなかった⁵⁴⁾。

幼若 SD 系ラット (4 日齢) に 22 日間経口投与した時、1,000mg/kg 以上の投与群で精母細胞の減少が、3,200mg/kg 投与群で体重増加の抑制に伴う精巣重量の減少がみられた⁵⁶⁾。しかし、21 日齢の幼若ラットに 3,200mg/kg まで 5 週間経口投与した試験及び幼若イヌに 100、200、400mg/kg を 5 週間経口投与した試験では同所見はみられなかった⁵⁴⁾。

成熟 SD 系ラットに 100、320 及び 1,000mg/kg を 53 週間経口投与した試験では、薬物投与によると思われる有意の変化として、1,000mg/kg の雌で体重増加度抑制、雄で尿蛋白質量の増加、腎重量の増加及び慢性腎症の増強等がみられた⁵⁴⁾。

(3) 遺伝毒性試験⁵⁸⁾

CFIX は、細菌を用いた復帰変異試験ならびにマウスを用いた小核試験において突然変異誘発性を示さなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験⁵⁵⁾

SD系ラットにCFIX100～1,000mg/kgを妊娠前・妊娠初期、320～3,200mg/kgを器官形成期、周産期・授乳期のそれぞれに経口投与して生殖に及ぼす影響を検討したが、繁殖能に影響はみられず、催奇形作用も認められなかった。また、新生仔の生長、発育、生殖能にも異常は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験⁵⁸⁾

ウサギ皮膚一時刺激性及び眼粘膜刺激性試験のいずれにおいてもCFIXの局所刺激性はきわめて弱いものであった。

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性⁵⁸⁾

マウスにCFIX単独及びCFIXとアジュバントを併用投与したとき、いずれもIgE抗体の産生は認められなかった。

また、モルモットではアジュバントとの併用で抗CFIX IgG及びIgM抗体は産生されずCEX及びCCLにくらべ免疫原性は弱いものであった。

さらに、マウス及びモルモットを用いた免疫交差反応性の試験では、CFIXはCEX、CCL及びCETと全く交差反応性を示さなかった。

2) 腎毒性⁵⁸⁾

ウサギに1,000mg/kgまでを単回経口投与し、腎への影響を検討した結果、薬物による異常所見はなんら認められなかった。SD系ラットに560mg/kgを単独ないし利尿剤と併用し、2週間連続経口投与したが、薬物による異常所見はなんら認められず、利尿剤による腎障害を増悪させることもなかった。

3) 溶血性⁵⁷⁾

CFIXは赤石法による判定でウサギの血液に対して溶血作用を示さなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：処方箋医薬品^注
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間

2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：セフポドキシム プロキセチル、セフジニル、セフテラム ピボキシル等

7. 国際誕生年月日

1987年6月30日（国内開発）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
セフspanカプセル 50mg	1987年6月30日	16200EMZ01861000	1987年8月28日	1987年9月3日
セフspanカプセル 100mg	1987年6月30日	16200EMZ01862000	1987年8月28日	1987年9月3日
セフspan細粒 50mg	1987年6月30日	16200EMZ01860000	1987年8月28日	1987年9月3日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1996年12月12日

内容：「製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。」と判定された。

「効能・効果」の適応菌種のうち腸球菌については有効性が確認できなかったため、下記のとおり変更。

「レンサ球菌属」→「レンサ球菌属（腸球菌を除く）」

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

内容：「製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。」と判定された。

	変更前	変更後
効能・効果	レンサ球菌属（腸球菌を除く）、肺炎球菌、淋菌、ブランハメラ・カタラーリス、大腸菌、クレブシエラ属、セラチア属、プロテウス属、インフルエンザ菌のうち、セフィキシム感性菌による下記感染症 ○気管支炎、気管支拡張症（感染時）、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、淋菌性尿道炎 ○胆のう炎、胆管炎 ○猩紅熱 ○中耳炎、副鼻腔炎	<適応菌種> 本剤に感性のレンサ球菌属、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、クレブシエラ属、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 <適応症> 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、胆嚢炎、胆管炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱

11. 再審査期間

1987年6月30日～1993年6月29日（6年、終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬機関に関する制限は定められていない。

ただし、〔8.重要な基本的注意〕の項には以下の記載がある。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 コード
セフspanカプセル 50mg	6132008M1028	6132008M1028	110918404	616130405
セフspanカプセル 100mg	6132008M2024	6132008M2024	110919104	616130406
セフspan細粒 50mg	6132008C1022	6132008C1022	110917704	616130404

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品品質情報集 (オレンジブック) No.15 (平成 15 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspanカプセル 50mg の長期保存試験)
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspanカプセル 100mg の長期保存試験)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspan細粒 50mg の長期保存試験)
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspanカプセル 50mg の苛酷試験)
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspanカプセル 100mg の苛酷試験)
- 7) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspan細粒 50mg の苛酷試験)
- 8) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspanカプセル 50mg の無包装状態での安定性試験)
- 9) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspanカプセル 100mg の無包装状態での安定性試験)
- 10) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspan細粒 50mg の無包装状態での安定性試験)
- 11) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (セフspan細粒 50mg の溶解時の安定性試験)
- 12) 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
- 13) Nakashima, M. et al. : J.Clin.Pharmacol.1987 ; 27 (5) : 425-431
- 14) 今野 淳 他：日本化学療法学会雑誌 1986 ; 34 (11) : 1150-1183
- 15) 今野 淳 他：日本化学療法学会雑誌 1986 ; 34 (11) : 1184-1218
- 16) 荒川 創一 他：西日本泌尿器科 1986 ; 48 (2) : 645-674
- 17) 馬場 駿吉 他：Jpn.J.Antibiot.1987 ; 40 (1) : 1-24
- 18) 小川 道雄 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 103-108
- 19) 横田 健 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 13-19
- 20) 上村 利明 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 109-122
- 21) 西野 武志 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 75-96
- 22) 松本 佳巳 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 123-133
- 23) 井上 松久 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 1-12
- 24) 五島瑳智子 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 29-45
- 25) 沢 赫代 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 59-74
- 26) 長生堂製薬株式会社 社内資料
- 27) 長生堂製薬株式会社 社内資料
- 28) Jpn.J.Antibiot.1986 ; 39 (4) : Cefixime 特集号より集計
- 29) 長生堂製薬株式会社 社内資料
- 30) 長生堂製薬株式会社 社内資料
- 31) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (Cefixime を健康成人に 50、100 及び 200mg 絶食時単回経口投与したときの薬物速度論的パラメータ)
- 32) Nakashima, M. et al. : 臨床薬理 1986 ; 17 (3) : 559-568,
- 33) 坂本 博 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 157-168
- 34) 長生堂製薬株式会社 社内資料 ([^{14}C] 標識セフィキシムをラットに単回投与後の体内動態)
- 35) 高瀬善次郎 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 785-795
- 36) 松田 静治 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 779-784
- 37) 林 泉 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 253-267
- 38) 小山 優 他：日本化学療法学会雑誌 1985 ; 33 (S-6) : 312-321

- 39)松本 文夫 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：337-344
40)山本 真志 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：459-469
41)三木 文雄 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：401-407
42)藤巻 豊 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：796-806
43)木下 治二 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：817-827
44)大西信治郎 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：807-816
45)谷村 弘 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：499-518
46)長生堂製薬株式会社 社内資料
47)長生堂製薬株式会社 社内資料（セフィキシムの薬物代謝酵素系におよぼす影響）
48)岩井 直一 他：Jpn.J.Antibiot.1986；39 (4)：1087-1105
49)Guay,D.R.P.et al.：Antimicrob.Ag.Chemother.1986；30 (3)：485-490
50)小阪 忍 他：診療と新薬 1989；26 (2)：241-244
51)前田 浩志 他：Jpn.J.Antibiot.1986；39 (10)：2716-2720
52)島田 馨 他：日本化学療法学会雑誌 1985；33 (S-6)：298-303
53)長生堂製薬株式会社 社内資料
54)伊藤 位一 他：基礎と臨床 1986；20 (7)：3509-3540
55)藤井登志之 他：基礎と臨床 1986；20 (7)：3541-3551
56)長生堂製薬株式会社 社内資料（セフィキシムを幼若ラット（4日齢）に22日間経口投与した
亜急性毒性試験）
57)長生堂製薬株式会社 社内資料（Cefixime の一般薬理作用）
58)小原 要 他：基礎と臨床 1986；20 (11)：5863-5879

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

脱カプセル後の安定性

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃/60±5%RH 30日〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH 30日〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr〔シャーレ+ラップ〕※

※1000lx/hr 25±2℃/60±5%RH

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

カプセル 50mg

試験項目		性状	定量試験 (%) (残存率 (%))
製剤の規格 (参考) (脱カプセル前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		微帯黄白色の粉末	98.9 (100.0)
①温度	15日	変化なし	97.6 (98.7)
	30日	変化なし	97.2 (98.3)
②湿度	15日	変化なし	98.5 (99.6)
	30日	変化なし	98.2 (99.3)
③光	30万lx・hr	黄白色の粉末に変化した	97.2 (98.3)
	60万lx・hr	淡橙黄色の粉末に変化した	95.9 (97.0)
	120万lx・hr	橙黄色の粉末に変化した	93.0 (94.0)

(1) 淡いだいたい色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粉末又は塊である。

(2) 表示量の 90.0%～105.0%

カプセル 100mg

試験項目		性状	定量試験 (%) (残存率 (%))
製剤の規格 (参考) (脱カプセル前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		微帯黄白色の粉末	98.4 (100.0)
①温度	15 日	変化なし	97.9 (99.5)
	30 日	変化なし	97.2 (98.8)
②湿度	15 日	変化なし	97.8 (99.4)
	30 日	変化なし	98.4 (100.0)
③光	30 万 lx・hr	黄白色の粉末に変化した	97.3 (98.9)
	60 万 lx・hr	淡橙黄色の粉末に変化した	96.1 (97.7)
	120 万 lx・hr	橙黄色の粉末に変化した	93.5 (95.0)

(1) 淡いだいだい色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粉末又は塊である。
 (2) 表示量の 90.0%～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

カプセル 50mg、カプセル 100mg

ディスペンサー内にカプセル剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、カプセル剤を開封し充填薬をディスペンサー内に入れてから、上記と同様の操作を行う。

細粒 50mg

ディスペンサー内に細粒剤を 1g 入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 10 分間自然放置する。10 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ（8Fr.）の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
セフspanカプセル 50mg	5 分以内に崩壊・懸濁した。
セフspanカプセル 100mg	5 分以内に崩壊・懸濁した。
セフspan細粒 50mg	10 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
セフspanカプセル 50mg	8Fr.のチューブを通過した。
セフspanカプセル 100mg	8Fr.のチューブを通過した。
セフspan細粒 50mg	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

