

貯 法：室温保存

有効期間：3年

	錠50	錠100
承認番号	16200EMZ01864000	16200EMZ01865000
販売開始	1987年8月	1987年8月

経口用セフェム系抗生物質製剤
日本薬局方 セフテラム ピボキシル錠

処方箋医薬品^(注) **トミロン錠50**
処方箋医薬品^(注) **トミロン錠100**
TOMIRON® Tablets

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

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

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	トミロン錠50	トミロン錠100
有効成分	日局 セフテラム ピボキシル	
	1錠中 50mg (力価)	1錠中 100mg (力価)
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリオキシエチレン (105) ポリオキシプロピレン (5) グリコール、酸化チタン、カルナウバロウ、黄色5号	

3.2 製剤の性状

販売名	トミロン錠50	トミロン錠100
色・剤形	淡橙色のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ (mm)	直径：6.6、厚さ：3.1	直径：8.6、厚さ：3.8
識別コード (PTP)	202	-

4. 効能又は効果**〈適応菌種〉**

セフテラムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、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

〈適応症〉

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、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、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

〈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、膀胱炎、腎盂腎炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎〉

通常、セフテラム ピボキシルとして成人1日150～300mg (力価)を3回に分割して食後経口投与する。

〈肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎〉

通常、セフテラム ピボキシルとして成人1日300～600mg (力価)を3回に分割して食後経口投与する。

なお、年齢及び症状に応じて適宜増減する。

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 ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。
[9.1.1、11.1.1参照]

8.3 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こと。[11.1.3参照]

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**

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、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)
[8.2、11.1.1参照]

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
十分な問診を行うこと。アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすい。

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。食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。[11.2参照]

9.2 腎機能障害患者**9.2.1 高度の腎障害のある患者**

投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。高い血中濃度が持続することがある。[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、15.1参照]

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。

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 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 (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。[9.5、15.1参照]

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。

- ・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。

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（呼吸困難等）（いずれも頻度不明）

[8.2、9.1.1参照]

11.1.2 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）（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害等の重篤な腎障害（頻度不明）

[8.3参照]

11.1.4 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

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 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

11.1.6 無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血（いずれも頻度不明）

11.1.7 間質性肺炎、PIE症候群（いずれも頻度不明）

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。

11.2 その他の副作用

種類	0.1～2%未満 ^[注1]	0.1%未満 ^[注1]	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹、そう痒、発熱、浮腫、リンパ腺腫脹	紅斑、関節痛
血液	好酸球増多	顆粒球減少、血小板減少	—
肝臓	AST上昇、ALT上昇	Al-P上昇、LDH上昇	黄疸
消化器	下痢・軟便、悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感	腹部膨満感、胸やけ、腹痛、心窩部痛	—
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） ^[注2] 、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、全身倦怠感	CK上昇、血清カルニチン低下

注1) 臨床試験と承認後の使用成績調査を合算した発現頻度

注2) [9.1.3参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 本剤の投与により、テストテープ反応を除くベネディクト試薬等の還元法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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

15. その他の注意

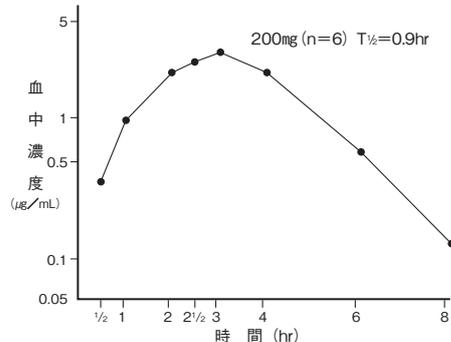
15.1 臨床使用に基づく情報

本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフテラム ピボキシシル、セフジトレン ピボキシシル、セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、テビペネム ピボキシシル）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²⁾。[9.5、9.7.2参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人6例に200mgを食後単回経口投与したとき、抗菌活性体であるセフテラムとして高い血中濃度が得られ、そのピークは3時間後に2.9 μg/mL、半減期は0.9時間であった³⁾。



16.3 分布

16.3.1 組織内移行

喀痰、耳漏、扁桃、上顎洞粘膜、鼻茸、篩骨洞粘膜、尿道分泌物、抜歯創等へ良好な移行が認められた^{4)～9)}。また、子宮各組織への移行も認められたが、乳汁中への移行はほとんど認められなかった^{10) 11)}。

16.4 代謝

本剤は吸収時に腸管粘膜でエステラーゼにより代謝され、抗菌活性を有するセフテラムとピバリン酸になる¹²⁾。ピバリン酸は、カルニチン抱合をうけ、尿中にピバロイルカルニチンとして排泄される。

16.5 排泄

セフテラムは、活性体のまま一部胆汁中にも排泄されるが、主に尿中に排泄される¹²⁾。

健康成人6例に200mgを食後単回経口投与したとき、8時間までの尿中排泄率は32.8%であった³⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者の血中濃度

腎機能障害者に100mgを食後単回経口投与したとき、次表のとおり、腎機能の低下に伴い血中半減期の延長が認められた¹³⁾。[9.2.1参照]

腎機能障害の程度	(Ccr : mL/min)	例数	血中半減期 (hr)
正常者	(Ccr ≥ 80)	4	0.83
軽度	(70 ≥ Ccr ≥ 40)	8	1.46
中等度	(30 ≥ Ccr ≥ 20)	6	4.36

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

国内の医療機関で実施された一般臨床試験では、総症例2,243例について本剤の効果が検討され、その概要は次表のとおりである。また、二重盲検比較試験で、呼吸器感染症、複雑性尿路感染症、産婦人科領域感染症、中耳炎、歯科・口腔外科領域感染症について有用性が認められた^{14)～20)}。なお、1日投与量は、大部分が150～600mgであった。

疾患群	疾患名	有効率 (%)
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎	88.5 (23/ 26)
	扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)	93.9 (93/ 99)
	急性気管支炎	85.3 (99/116)
	肺炎	85.6 (131/153)
	慢性呼吸器病変の二次感染	72.9 (258/354)
尿路感染症	膀胱炎	79.5 (582/732)
	腎盂腎炎	74.3 (107/144)
	尿道炎	90.4 (122/135)

疾患群	疾患名	有効率 (%)
産婦人科領域 感染症	バルトリン腺炎	96.0 (24/ 25)
	子宮内感染	90.5 (57/ 63)
	子宮付属器炎	84.6 (11/ 13)
耳鼻科領域 感染症	中耳炎	60.4 (81/134)
	副鼻腔炎	79.2 (38/ 48)
歯科・口腔外科 領域感染症	歯周組織炎	90.2 (46/ 51)
	歯冠周囲炎	91.1 (51/ 56)
	顎炎	85.1 (80/ 94)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

セフテラム ビボキシルは体内で代謝され、セフテラムとなり抗菌力を示す。作用機序は細菌の細胞壁合成阻害であり、ペニシリン結合タンパク (PBP) の3、1A、1Bsに強く結合して殺菌的に作用する²¹⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 セフテラムはグラム陽性・陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、特にグラム陽性のレンサ球菌属、肺炎球菌、グラム陰性の淋菌、大腸菌、クレブシエラ属、インフルエンザ菌及び嫌気性のペプトストレプトコッカス属等に対し強い抗菌力を示した^{21)~24)}。さらに、従来の経口セフェム剤 (セファレキシン、セファクロル等) で感受性の低いシトロバクター属、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、プロビデンシア属に対しても優れた抗菌力を示し、その作用は殺菌的であった^{21)~23)}。

18.2.2 セフテラムは各種細菌産生のβ-ラクタマーゼに対し安定で、β-ラクタマーゼ産生株に対しても強い抗菌力を示した^{21)~23)}。

18.3 実験的感染症に対する治療効果

大腸菌、クレブシエラ・ニューモニエ、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス等によるラット及びマウス実験的感染症において、優れた治療効果を示し、さらにβ-ラクタマーゼ産生株感染に対する治療効果も、セファレキシン、セファクロルより優れていた^{21)~23)}。

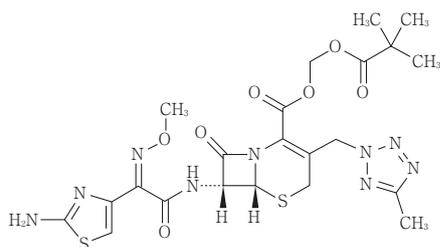
19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：セフテラム ビボキシル (Cefteram Pivoxil)

略号：CFTM-PI

化学名：2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl(6R,7R)-7- [(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(5-methyl-2H-tetrazol-2-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylate

構造式：



分子式：C₂₂H₂₇N₉O₇S₂

分子量：593.64

性状：白色～微黄白色の粉末である。アセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点：約110℃付近で半融状態となり、その後徐々に着色し、発泡分解するが、明瞭な変化点は認められない。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。光により徐々に退色することがある。

22. 包装

〈トミロン錠50〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈トミロン錠100〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

500錠 [10錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 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
- 杉江 秀夫ほか：脳と発達。1992；24 (1)：79-80
- 斎藤 玲ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：134-143
- 力富 直人ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：535-545
- 栗山 一夫：耳鼻臨床。1986；79 (8)：1363-1370
- 藤巻 豊ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：913-926
- 大西信治郎ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：927-933
- 熊本 悦明ほか：泌尿紀要。1986；32 (10)：1551-1572
- 佐々木次郎ほか：歯科薬物療法。1991；10 (1)：1-7
- 張 南薫ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：854-875
- 館野 政也ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：876-881
- 才川 勇ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：158-165
- 福岡 義和ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：150-157
- 小林 宏行ほか：感染症学雑誌。1986；60 (9)：1078-1106
- 小林 宏行ほか：感染症学雑誌。1986；60 (9)：1052-1077
- 馬場 駿吉ほか：耳鼻と臨床。1986；32 (6)：1045-1066
- 河田 幸道ほか：Chemotherapy。1986；34 (9)：908-929
- 松田 静治ほか：Chemotherapy。1986；34 (10)：1038-1069
- 河村 正三ほか：耳鼻と臨床。1986；32 (5)：758-781
- 佐々木次郎ほか：歯科薬物療法。1991；10 (1)：20-42
- 才川 勇ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：66-84
- 岡本 世紀ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：1-12
- 西野 武志ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：44-60
- 沢 赫代ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：34-43

24. 文献請求先及び問い合わせ先

富士フィルム富山化学株式会社 製品情報センター

電話番号 0120-502-620

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

FUJIFILM

富士フィルム 富山化学株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

