

## 審査報告（2）

平成 16 年 3 月 31 日

### 1. 申請品目

[販売名]                   ロセフィン静注用 0.5g、同 1g、ロセフィン点滴静注用 1g バッグ  
[一般名]                   セフトリアキソンナトリウム  
[申請者]                   中外製薬株式会社  
[申請年月日]               平成 15 年 5 月 8 日

### 2. 審査内容

審査センターは審査報告（1）をもとに、本剤の有効性・安全性について専門委員へ意見を求めた。委員との協議を踏まえた審査結果を報告する。

#### 1) 効能・効果について

申請者は、エビデンスが不十分だとして、淋菌性直腸炎、淋菌性精巣上体炎及び淋菌性骨盤内炎症性疾患を適応症として申請していないが、CDCのガイドラインにおいてはこれらの疾患に対しても今回申請された疾患同様、本剤の使用が推奨されていることから、これらの疾患について本剤の適応とする必要がないか否かについて、審査センターは専門委員に意見を求めた。

これに対して専門委員からは、淋菌性精巣上体炎及び淋菌性骨盤内炎症性疾患については、尿道炎、子宮頸管炎に続発する上行性の感染症であり、その起炎菌は尿道炎や子宮頸管炎と同一と考えられること、申請者は精巣上体、骨盤内から分離された菌種がないことを以ってエビデンスが乏しいとしているが、これらの臓器からの菌の分離は手術時などでない限り困難であり現実的でないこと、本剤は精巣上体及び骨盤内に十分な組織移行性を有すること、海外において本剤は精巣上体炎、骨盤内炎症性疾患を含めた淋菌感染症治療におけるゴールドスタンダードとされていることから、本剤は淋菌性精巣上体炎、淋菌性骨盤内炎症性疾患に対し有効であることと考えられ、淋菌性精巣上体炎、淋菌性骨盤内炎症性疾患を本剤の適応としてよいのではないかとの意見が出された。淋菌性直腸炎については、本邦でも症例報告がなされてきているものの、HIV感染症患者などの例が多いことから、これらの領域を専門とする専門委員に意見を伺うべきであるとの意見が出された。

審査センターはこれを受け、HIV診療に当たられている薬事食品衛生審議会の委員に意見を伺った。

その結果、本邦においては淋菌性直腸炎の患者はまだ少ないものの、性行動が多様化しており、本邦においても必要な薬剤であるとの意見が述べられた。

審査センターは、専門委員の意見並びにCDCガイドラインにおいて、これらの疾患に対する本剤の使用が推奨されていることから、申請された淋菌性尿道炎、淋菌性子宮頸管炎、淋菌性咽頭炎に加え、淋菌性精巣上体炎、淋菌性骨盤内炎症性疾患、淋菌性直腸炎を本剤の適応症として差し支えないと判断した。

申請者より、淋菌性精巣上体炎、淋菌性骨盤内炎症性疾患及び淋菌性直腸炎を適応症に追加するとの回答を得、これを了承した。

## 2) 用法・用量について

今回、申請された用量は 0.5g～1g であったが、本剤は既に本邦において種々の感染症に対し、1～2g という用量で使用されて安全性上特段の問題も生じていないこと、抗菌化学療法は安全性上、特段の問題がない限り治療当初より十分な量を投与すべきであるという観点から、1g 単回投与とするべきであるという審査センターの判断は、専門委員により支持された。この点に関し、専門委員からは、多くの症例において 0.5g 単回投与で臨床効果が期待できるとも思われるものの、昨今、各種薬剤に対する *N.gonorrhoeae* の耐性化が報告されているため、耐性菌発現防止等の観点からも、1g とする方がよいとの意見が出された。これを踏まえて審査センターは、効能・効果に係る本剤の用法・用量を 1g とするよう申請者に指示した。申請者は、以下のように回答した。

効能・効果に係る 6 つの淋菌感染症に対する本剤の 1 日投与量については 1g とする。なお、投与期間については国内外の治療ガイドラインで疾患ごとに異なっており、淋菌性尿道炎、淋菌性咽頭炎、淋菌性子宮頸管炎、淋菌性直腸炎では単回投与、淋菌性精巣上体炎では 1g/1 回 7 日間、淋菌性骨盤内炎症性疾患では 1g/1 回 14 日間となっている。したがって、今回申請している疾患及び追加指示をされた疾患の用法・用量は以下のように記載し、投与期間に関する情報として、添付文書の用法・用量に関連する使用上の注意の項に記載する。

### 【用法・用量】

ただし、淋菌性咽頭炎、淋菌性尿道炎、淋菌性子宮頸管炎、淋菌性骨盤内炎症性疾患、淋菌性精巣上体炎及び淋菌性直腸炎には 1 日 1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

2. 本剤を淋菌感染症に使用する場合には、投与期間について国内外のガイドラインを参考にし投与すること。

審査センターは、本剤が既に他疾患について効能・効果を有しており、今回適応となる疾患のうち単回投与が推奨されるものに関しては、適切に情報提供する必要があるものと判断し、以下のように改訂を行うことが好ましいと考える。

### 【用法・用量】

通常、成人には 1 日 1～2g（力価）を 1 回又は 2 回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて 1 日量を 4g（力価）まで増量し、2 回に分けて投与する。

なお、淋菌感染症については、下記の通り投与する。

#### ①咽頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、直腸炎：

通常、成人には 1g（力価）を単回静脈内注射又は単回点滴静注する。

#### ②骨盤内炎症性疾患、精巣上体炎：

通常、成人には 1 日 1 回 1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。

（以下、略）

## 3. 総合評価

以上のような審査の結果、審査センターは、効能・効果及び用法・用量を下記のように変更した上で、承認して差し支えないと判断し、医薬品第二部会において報告されることが妥当であると判断した。

[効能・効果]

ブドウ球菌属、レンサ球菌属（腸球菌を除く）、肺炎球菌、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、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、インフルエンザ菌、バクテロイデス属のうち本剤感性菌による下記感染症。敗血症、咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎、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、肺炎、肺化膿症、膿胸、淋菌性咽頭炎、腎盂腎炎、膀胱炎、淋菌性尿道炎、胆のう炎、胆管炎、腹膜炎、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍、子宮付属器炎、子宮内感染、バルトリン腺炎、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、淋菌性子宮頸管炎、淋菌性骨盤内炎症性疾患、淋菌性精巣上体炎、淋菌性直腸炎、髄膜炎、角膜潰瘍、中耳炎、副鼻腔炎、顎炎、顎骨周辺の蜂巣炎

[用法・用量]

【バイアル】

通常、成人には1日1～2g（力価）を1回又は2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を4g（力価）まで増量し、2回に分けて投与する。

なお、淋菌感染症については、下記の通り投与する。

① 咽頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、直腸炎：

通常、成人には1g（力価）を単回静脈内注射又は単回点滴静注する。

② 骨盤内炎症性疾患、精巣上体炎：

通常、成人には1日1回1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。

通常、小児には1日20～60mg（力価）/kgを2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を120mg（力価）/kgまで増量し、2回に分けて投与する。

通常、未熟児・新生児の生後0～3日齢には1回20mg（力価）/kgを1日1回、また、生後4日齢以降には1回20mg（力価）/kgを1日2回静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1回量を40mg（力価）/kgまで増量し、1日2回投与する。ただし、生後2週間以内の未熟児・新生児には1日50mg（力価）/kgまでとする。静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

また、点滴静注に際しては補液に溶解して用いる。

【バッグ】

通常、成人には1日1～2g（力価）を1回又は2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を4g（力価）まで増量し、2回に分けて投与する。

なお、淋菌感染症については、下記の通り投与する。

① 咽頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、直腸炎：

通常、成人には1g（力価）を単回静脈内注射又は単回点滴静注する。

② 骨盤内炎症性疾患、精巣上体炎、：

通常、成人には1日1回1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。

通常、小児には1日20～60mg（力価）/kgを2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を120mg（力価）/kgまで増量し、2回に分けて投与する。

通常、未熟児・新生児の生後0～3日齢には1回20mg（力価）/kgを1日1回、また、生後4日齢以降には1回20mg（力価）/kgを1日2回静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1回量を40mg（力価）/kgまで増量し、1日2回投与する。ただし、生後2週間以内の未熟児・新生児には1日50mg（力価）/kgまでとする。静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

また、点滴静注に際しては補液に溶解して用いる。

またバッグ品の投与に際しては、用時、添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注射する。

（下線部が今回追加承認される点）