

審査報告書

平成 23 年 10 月 20 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	①クラフォラン注射用 0.5g、②クラフォラン注射用 1g、③セフトタックス注射用 0.5g、④セフトタックス注射用 1g
[一 般 名]	セフトタキシムナトリウム
[申 請 者 名]	①②サノフィ・アベンティス株式会社、③④日医工サノフィ・アベンティス株式会社
[申請年月日]	①②平成 23 年 8 月 10 日、③④平成 23 年 8 月 29 日
[剤形・含量]	1 バイアル中にセフトタキシムナトリウム 0.5g (力価) 又は 1g (力価) を含有する注射剤
[申 請 区 分]	医療用医薬品 (6) 新用量医薬品
[特 記 事 項]	「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(平成 23 年 8 月 1 日付薬食審査発 0801 第 7 号) に基づく承認申請 「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成 22 年 9 月 15 日付薬食審査発 0915 第 3 号) に基づく迅速審査
[審査担当部]	新薬審査第四部

審査結果

平成 23 年 10 月 20 日

[販 売 名] ①クラフォラン注射用 0.5g、②クラフォラン注射用 1g、③セフォ
タックス注射用 0.5g、④セフォタックス注射用 1g
[一 般 名] セフォタキシムナトリウム
[申 請 者 名] ①②サノフィ・アベンティス株式会社、③④日医工サノフィ・ア
ベンティス株式会社
[申請年月日] ①②平成 23 年 8 月 10 日、③④平成 23 年 8 月 29 日
[審査結果]

平成 23 年 8 月 1 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：セフォタキシムナトリウム 小児の化膿性髄膜炎に対する用法・用量の変更」に関する事前評価及び提出された資料から本剤の小児の化膿性髄膜炎に対する用法・用量について、有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果] <適応菌種>
セフォタキシムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、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、バクテロイデス属
<適応症>
敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎
[用法・用量] 通常成人には、セフォタキシムとして 1 日 1~2g（力価）を 2 回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。
通常小児には、セフォタキシムとして 1 日 50~100mg（力価）/kg を 3~4 回に分けて静脈内に注射する。
なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1 日量を成人では 4g（力価）まで増量し、2~4 回に分割投与する。また小児では

150mg（力価）/kg まで増量し、3～4 回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では 300mg（力価）/kg まで増量できる。

静脈内注射に際しては、注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。また補液に加えて、点滴静注することもできる。筋肉内注射に際しては、0.5%リドカイン注射液に溶解して注射する。

（下線部追加、波線部変更）

審査報告

平成 23 年 10 月 20 日

I. 申請品目

- [販売名] ①クラフォラン注射用 0.5g、②クラフォラン注射用 1g、③セフォタックス注射用 0.5g、④セフォタックス注射用 1g
- [一般名] セフォタキシムナトリウム
- [申請者名] ①②サノフィ・アベンティス株式会社、③④日医工サノフィ・アベンティス株式会社
- [申請年月日] ①②平成 23 年 8 月 10 日、③④平成 23 年 8 月 29 日
- [剤形・含量] 1 パリアル中にセフォタキシムナトリウム 0.5g (力価) 又は 1g (力価) を含有する注射剤
- [申請時効能・効果] <適応菌種>
セフォタキシムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、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、バクテロイデス属
- <適応症>
敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎
- [申請時用法・用量] 通常成人には、セフォタキシムとして 1 日 1~2g (力価) を 2 回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。
通常小児には、セフォタキシムとして 1 日 50~100mg (力価) /kg を 3~4 回に分けて静脈内に注射する。
なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1 日量を成人では 4g (力価) まで増量し、2~4 回に分割投与する。また小児では 150mg (力価) /kg まで増量し、3~4 回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では 300mg (力価) /kg まで増量できる。
静脈内注射に際しては、注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。また補液に加えて、点滴静注することもできる。筋肉内注射に際しては、0.5% リドカイン注射液に溶解して注射する。

(下線部追加、波線部変更)

II. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

セフォタキシムナトリウム（以下、「本薬」）は、1975年にフランスのルセル・ユクラフ社（現サノフィ株式会社）で発見され、ドイツのヘキスト社（現サノフィ株式会社）と共同開発された注射用セフェム系抗生物質である。本薬の作用機序は細菌の細胞壁合成阻害とされており、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して抗菌活性を示す。

本邦では1981年に承認され、販売が開始されている。なお、海外では1979年に西ドイツ（当時）で承認されて以来、2011年7月現在、約100カ国で販売されている。

本邦における小児の化膿性髄膜炎に対する現在の承認用法・用量の上限は150mg/kg/日であるのに対し、最大300mg/kg/日までの投与について、国内外の各種学会診療ガイドライン、国際的に評価されている教科書における記載、国内外の公表論文及び国内外での使用実績等が存在する。このような状況を踏まえ、厚生労働省にて第4回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「検討会議」）が行われ、小児化膿性髄膜炎に対する用法・用量の変更の必要性が認められたため、「未承認薬・適応外薬の開発の要請について」（平成22年12月13日付医政研発1213第1号・薬食審査発1213第1号）により開発要請がなされた。

その後、平成23年6月29日開催の第8回検討会議において「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：セフォタキシムナトリウム（小児の化膿性髄膜炎に対する用法・用量の変更）」（以下、公知申請の該当性報告書）が取り纏められた。当該報告書に基づき、平成23年8月1日開催の薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会において、クラフォラン注射用0.5g及びクラフォラン注射用1gに対する事前評価がなされ、一部変更承認申請を行うことは可能と判断された。なお、同一の有効成分を含有するセフォタックス注射用0.5g及びセフォタックス注射用1gについても併せて一部変更承認申請がなされた。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成23年8月1日付薬食審査発0801第7号）及び「『薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について』に関する質疑応答について」（平成22年9月1日付事務連絡）に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成22年9月15日付薬食審査発0915第3号）に基づき、専門協議を開催せずに審査報告書を取り纏めた。

2. 臨床に関する資料

<提出された資料の概略>

本申請では、申請資料として検討会議にて取り纏められた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が提出された。

<審査の概略>

(1) 審査方針について

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）について、更に追加・修正すべき点の検討を行った。

(2) 添付文書（案）について

機構は、公知申請の該当性報告書を踏まえると、今般、小児の化膿性髄膜炎に対する用法・用量の1日量の上限を300mg/kgに変更するにあたり、本薬の添付文書において新たな注意喚起の必要はないと判断した。

III. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成23年8月1日付薬食審査発0801第7号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

IV. 総合評価

平成23年8月1日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果、用法・用量を承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

<適応菌種>

セフトキシムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、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、バクテロイデス属

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、

[用法・用量]

子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎

通常成人には、セフトキシムとして1日1～2g（力価）を2回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。

通常小児には、セフトキシムとして1日50～100mg（力価）/kgを3～4回に分けて静脈内に注射する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g（力価）まで増量し、2～4回に分割投与する。また小児では150mg（力価）/kgまで増量し、3～4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg（力価）/kgまで増量できる。

静脈内注射に際しては、注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。また補液に加えて、点滴静注することもできる。筋肉内注射に際しては、0.5%リドカイン注射液に溶解して注射する。

（下線部追加、波線部変更）