

承認指令書 番号	農林水産省指令 2動薬576号
販売開始	2012年8月
再審査結果	2021年4月

2022年10月改訂 Z007

貯法 室温保存

犬用経口セフェム系抗生物質製剤

要指示医薬品 指定医薬品

シンプリセフ錠

本剤は、 β -ラクタマーゼに安定なセフポドキシム プロキセチルを主成分とする犬用のセファロsporin系の経口剤である。セフポドキシム プロキセチルはグラム陽性菌、陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有するセフポドキシムとして吸収されるプロドラックで、犬の細菌性皮膚感染症に対し有効である。

【成分及び分量】

本剤1錠(230mg)中

品名	シンプリセフ錠
有効成分	セフポドキシム プロキセチル
含量	100mg(力価)

【効能又は効果】

[有効菌種] 本剤感受性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、大腸菌、プロテウス・ミラビリス

[適応症] 犬：細菌性皮膚感染症

【用法及び用量】

1日1回、基本用量体重1kg当たりセフポドキシム プロキセチルとして5mg(力価)を原則として7日間、経口投与する。ただし、臨床症状に応じて体重1kg当たりセフポドキシム プロキセチルとして10mg(力価)に増量してもよい。7日間の投与後、犬の症状を観察した上で追加投与による症状の改善が期待されると判断された場合は、投与開始から14日間を上限として適切な期間投与する。治療への反応が認められないときは投与を継続しないこと。本剤は割線入りであるため、用量は1/2錠ずつの増量で算定する。

なお、体重別には次の投与量による。

体重1kg当たりセフポドキシム プロキセチルとして5mg(力価)投与の場合

犬の体重	錠数
6.0kg以上～10.1kg未満	1/2
10.1kg以上～20.1kg未満	1
20.1kg以上～30.1kg未満	1 1/2
30.1kg以上～40.1kg未満	2
40.1kg以上～50.1kg未満	2 1/2
50.1kg以上～60.1kg未満	3
60.1kg以上～70.1kg未満	3 1/2
70.1kg以上～80.1kg未満	4

体重1kg当たりセフポドキシム プロキセチルとして10mg(力価)投与の場合

犬の体重	錠数
3.0kg以上～5.1kg未満	1/2
5.1kg以上～10.1kg未満	1
10.1kg以上～15.1kg未満	1 1/2
15.1kg以上～20.1kg未満	2
20.1kg以上～25.1kg未満	2 1/2
25.1kg以上～30.1kg未満	3
30.1kg以上～35.1kg未満	3 1/2
35.1kg以上～40.1kg未満	4
40.1kg以上～45.1kg未満	4 1/2
45.1kg以上～50.1kg未満	5
50.1kg以上～55.1kg未満	5 1/2
55.1kg以上～60.1kg未満	6
60.1kg以上～65.1kg未満	6 1/2
65.1kg以上～70.1kg未満	7
70.1kg以上～75.1kg未満	7 1/2
75.1kg以上～80.1kg未満	8

【使用上の注意】

(基本的事項)

- 守らなければならないこと
(一般的注意)
 - 本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
 - 本剤は、効能・効果において定められた適応症の治療にのみ使用すること。
 - 本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。なお、用法・用量に定められた期間以内の投与であってもそれを反復する投与は避けること。

(取扱い及び廃棄のための注意)

 - 小児の手の届かないところに保管すること。
 - 本剤を廃棄する際は、環境や水系を汚染しないように注意し、地方公共団体条例等に従い処分すること。
- 使用に際して気を付けること
(使用者に対する注意)
 - 誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。

(犬に関する注意)

 - 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。

(専門的事項)

- ①対象動物の使用制限等
 - 犬以外の動物には投与しないこと。
 - ペニシリン系薬及びセファロスポリン系薬に過敏反応を示したことのある犬には投与しないこと。
 - 妊娠中及び授乳中の犬への安全性は評価されていないため、妊娠中及び授乳中の犬には投与しないこと。
 - 体重3kg未満の犬には使用しないこと。
- ②重要な基本的注意
 - 本剤は、第一次選択薬が無効である症例に限り使用すること。
 - 本剤の使用に当たっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、適応症の治療上必要な場合のみ投与すること。
- ③副作用
 - ペニシリン系薬及びセファロスポリン系薬では、まれに過敏症を起こすことが知られているので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
 - 本剤の投与により、一過性の軟便がみられることがある。
- ④その他の注意
 - 本剤を絶食時に投与した場合と比較し、摂食時想定条件下(低胃内pH)で投与した場合のAUC及びC_{max}は3~4倍に上昇すると計算され、摂食時の吸収率は空腹時に投与した場合と比較して数倍高くなると推測された。なお、食餌条件を限定せずに投与した臨床試験、並びに低胃内pH条件で10倍量投与した対象動物安全性試験において、本剤の有効性及び安全性が確認されている。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

1. 血中濃度

ビーグル犬にシンプリセフ錠を目標用量セフボドキシム プロキセチルとして、5または10mg(力価)/kgで単回経口投与した際の血漿中セフボドキシム濃度の薬物動態学的パラメータを以下の表に示す。また、胃内低pH条件でセフボドキシム プロキセチルの錠剤を経口投与した際の生物学的利用率は、63.1%であった。

目標用量 (mg(力価)/kg)	C _{max} (μ g(力価)/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (μ g(力価)・hr/mL)
5(n=12)	8.68±1.83	2.2±0.15	4.51±0.22	80.4±10.6
10(n=16)	11.0±1.49	2.63±0.33	4.92±0.25	111±12.3

注1) 絶食時

注2) C_{max}およびAUC_{0-∞} : 幾何平均値±標準誤差、体重で補正し目標投与量5又は10mg(力価)/kgあたりに標準化

注3) t_{max}およびt_{1/2} : 最小二乗平均値±標準誤差、t_{1/2}は逆数変換して算出

2. 分布

(1) 体内分布

ビーグル犬に[¹⁴C]-セフボドキシム プロキセチルを単回経口投与した時の、投与6時間後および24時間のセフボドキシム相当濃度を測定した結果、脳脊髄を除く全身の組織に広く分布することが確認された。

(2) 血清蛋白結合率

イヌ血清を用いた*in vitro*におけるセフボドキシム プロキセチルの血清蛋白結合率(HPLC法)は、87.7%であった。

3. 代謝・排泄

セフボドキシム プロキセチルは経口投与後、腸管壁の非特異的エステラーゼにより速やかに加水分解され、セフボドキシムとして血液中に吸収される。[¹⁴C]-セフボドキシム プロキセチルを10mg(力価)/kgで単回経口投与したとき、投与72時間までの糞中排泄率は36.8%、尿中排泄率は55.9%であった。ただし、吸収率の変動により、糞中排泄と尿中排泄の比率も変動すると推測される。

(臨床成績)

1. 犬の細菌性皮膚感染症に対する国内臨床試験

(1)有効性

細菌性皮膚感染症と診断された犬に対して、セフボドキシム プロキセチル(CPDX-PR)として5および10mg(力価)/kgを1日1回7日間、必要に応じて最長で14日間まで経口投与した。対照群にはセファレキシン(CEX)を15mg(力価)/kgを1回量として1日2回7日間経口投与した。投与終了時および投与終了後7日の平均臨床スコア改善率は表1のとおりである。また、各群における有効率を表2に示す。

表1. 平均臨床スコア改善率

群	投与終了時	投与終了後7日
CPDX-PR 5mg(力価)/kg	79.6% (n=31)	89.3% (n=29)
CPDX-PR 10mg(力価)/kg	81.1% (n=33)	84.1% (n=33)
対照薬	68.7% (n=29)	78.4% (n=28)

表2. 有効率

群	投与終了時	投与終了後7日
CPDX-PR 5mg(力価)/kg	71.0% (n=31)	89.7% (n=29)
CPDX-PR 10mg(力価)/kg	84.8% (n=33)	84.8% (n=33)
対照薬	55.2% (n=29)	75.0% (n=28)

有効率(%)=(著効例数+有効例数)/(判定可能な例数)×100

臨床スコア改善率が85%以上となった場合を「著効」、85%未満70%以上となった場合を「有効」、70%未満となった場合を「無効」と判定した。

(2)安全性

セフボドキシム プロキセチル投与群において有害事象は認められず、シンプリセフ錠をセフボドキシム プロキセチル(力価)として5および10mg/kgで投与することは安全であることが確認された。

2. 犬の細菌性皮膚感染症に対する第二次選択薬としての国内臨床試験

(1)有効性

細菌性皮膚感染症と診断され第一次選択薬が無効と判断された犬に対して、セフボドキシム プロキセチルとして5および10mg(力価)/kgを1日1回7日間、必要に応じて最長で14日間まで経口投与した。投与終了時および投与終了後7日の平均臨床スコア改善率は表3のとおりである。また、各群における有効率を表4に示す。

表3. 平均臨床スコア改善率

群	投与終了時	投与終了後7日
CPDX-PR 5mg(力価)/kg	82.5% (n=7)	91.8% (n=7)
CPDX-PR 10mg(力価)/kg	79.5% (n=8)	89.5% (n=7)

表4. 有効率

群	投与終了時	投与終了後7日
CPDX-PR 5mg(力価)/kg	71.4% (n=7)	85.7% (n=7)
CPDX-PR 10mg(力価)/kg	85.7% (n=7)	85.7% (n=7)

臨床スコア改善率が85%以上となった場合を「著効」、85%未満70%以上となった場合を「有効」、70%未満となった場合を「無効」と判定した。

(2)安全性

軟便が1頭に認められたが、重篤な有害事象は認められず、シンプリセフ錠をセフボドキシム プロキセチル(力価)として5および10mg/kgで投与することは安全であることが確認された。

(薬効薬理)

1. 作用機序

セフボドキシム プロキセチルはセフェム系抗生物質のエステル型プロドラッグであり、腸管壁でエステラーゼにより代謝され、セフボドキシムとなって抗菌力を現す。殺菌作用の主な機序は細菌の細胞壁の合成阻害である。

2. 薬理作用

2009年に国内臨床試験において細菌性皮膚感染症の犬から分離された有効菌種に対するセフポドキシムおよびセファレキシンの最小発育阻止濃度(MIC)を表5に示す。

表5. 国内野外分離株に対するCPDXおよびCEXのMIC

菌種	株数	薬剤	MIC (μg/mL)													MIC ₅₀	MIC ₉₀	
			≤ 0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512			> 512
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	73	CPDX	56	2		1	1	1	2						1	9	≤ 0.125	> 512
		CEX			4	21	29	5	1	2		1	1	6	3		2	256
<i>Staphylococcus aureus</i> および <i>Staphylococcus hyicus</i>	8	CPDX	7			1											-	-
		CEX				2	5	1									-	-
コアグララーゼ陰性 ブドウ球菌	23	CPDX	15	2		2	3	1									≤ 0.125	2
		CEX				10	8	2	2	1							2	8
<i>Streptococcus canis</i> および <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	4	CPDX	4														-	-
		CEX		2	1		1										-	-
大腸菌	5	CPDX	2	3													-	-
		CEX			1				2	2							-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	5	CPDX	5														-	-
		CEX							2	3							-	-

CPDX：セフポドキシム、CEX：セファレキシム
MIC₅₀およびMIC₉₀は10株未満の菌については未算出

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 名称

(1) 一般名

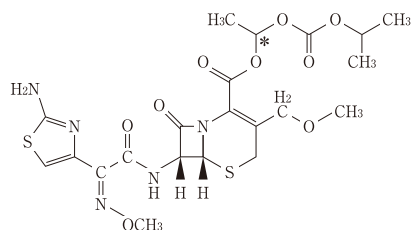
セフポドキシム プロキセチル(欧名：Cefpodoxime Proxetil)

(2) 化学名

(1*RS*)-1-[(1-Methylethyl) carbonyloxy]ethyl (6*R*, 7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino) acetylamino]-3-methoxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4. 2. 0]oct-2-ene-2-carboxylate

2. 化学構造

(1) 構造式(分子式、分子量)



* 不斉中心

分子式：C₂₁H₂₇N₅O₈S₂
分子量：557.60

【有効期間】

3年間(使用期限は外函に表示)

【包装】

10錠1シート×10シート紙箱包装

【製品情報のお問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053

東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL：0120-317-955 FAX：0120-317-965

月曜日～金曜日 9：00～12：30、13：30～18：00受付

※土日祝祭日および弊社休業日は除く。

【製造販売】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

10008587-EL1

®登録商標

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所(<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>)にも報告をお願いします。