

2024年5月改訂 Z008

貯法 密封容器 室温保存

セファロスポリン系抗菌剤
要指示医薬品 使用基準 指定医薬品

エクセーデC

本剤は、動物専用の医薬品として開発されたセファロスポリン系抗生物質であるセフチオフル(結晶性遊離酸)を主成分とする油性懸濁注射剤である。セフチオフルは細胞壁合成阻害により殺菌作用を示し、ペーラクタマーゼ産生菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に有効な広範囲抗菌スペクトルを有する。

本剤は、セフチオフルナトリウムの水性注射剤及びセフチオフル塩酸塩の油性懸濁注射剤とは異なり、単回投与で優れた効果を発揮することから、治療の省力化と患畜の負担を軽減することが期待できる。

【成分及び分量】

品名	エクセーデC
有効成分	セフチオフル
含量	1mL中200mg(力価)

【効能又は効果】

[有効菌種]マンヘミア ヘモリチカ、パスツレラ ムルトシダ、ヒストフィルス ソムニ、フソバクテリウム ネクロフォーラム、ボルフィロモナス アサッカロリチカ、トウルエベレラ ピオゲネス(アルカノバクテリウム ピオゲネス)、大腸菌

[適応症]牛：細菌性肺炎、趾間フレグモーネ(趾間ふらん)、産褥熱

【用法及び用量】

牛：体重1kg当たりセフチオフルとして6.6mg(力価)を耳根部皮下に単回投与する。

【使用上の注意】

警告

- 本剤は、承認された対象動物以外(鶏・種卵など)には使用しないこと(セフチオフルナトリウムの水性注射剤の種卵への投与により、細菌の薬剤耐性率上昇を招いたとの報告がある。)
- 用法・用量に定められた部位以外に投与すると、使用禁止期間経過時点で、残留基準値を超えて残留するおそれがあるため、必ず耳根部皮下に投与すること。

(基本的事項)

1. 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・用量に定められた単回の投与であってもそれを反復する投与は避けること。
- 本剤は、「使用基準」の定めるところにより使用すること。

注意：本剤は医薬品、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第83条の4の規定に基づき上記の用法及び用量を含めて使用者が遵守すべき基準が定められた動物用医薬品ですので、使用対象動物(牛)について上記の用法及び用量並びに次の使用禁止期間を遵守して下さい。

牛：食用に供するために殺する前14日間

(牛に関する注意)

- 趾間フレグモーネの治療に際しては、患部の汚物除去及び洗浄を行うこと。

(取扱い及び廃棄に関する注意)

- 小児の手の届かないところに保管すること。
- 本剤の保管は直射日光及び高温を避けること。
- 開封後12週間を経過したものは使用しないこと。
- 注射器具は滅菌又は煮沸消毒されたものを使用すること。薬剤により消毒した器具又は他の薬剤に使用した器具は使用しないこと(ガス滅菌によるものを除く。)。なお、乾熱、高圧蒸気滅菌又は煮沸消毒等を行った場合は、室温まで冷えたものを使用すること。
- 使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。
- 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。
- 使用済みの注射針は、針回収用の専用容器に入れること。針回収用の容器の廃棄は、産業廃棄物収集運搬業及び産業廃棄物処分業の許可を有した業者に委託すること。

2. 使用に際して気を付けること

(使用者に対する注意)

- 誤って注射された者は、直ちに医師の診察を受けること。
- 皮膚炎等のアレルギー症状を起こすことがあるため、皮膚に付着した場合は直ちに洗い流すこと。特に、ペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤に過敏症反応を示したことのある人は注意すること。

(牛に関する注意)

- 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。
- 本剤投与後、注射部位に腫脹あるいは硬結がみられることがある。

(その他の注意)

- 趾間フレグモーネの治療に際しては、治療効果を上げるため牛床の衛生管理とともに、敷料の使用等により牛蹄の負担を和らげること、患部を乾燥した状態に保つこと等の牛蹄の衛生管理についても留意すること。

(専門的事項)

①対象動物の使用制限等

- ・次の動物には投与しないこと。
 - －過去にペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤に過敏症反応を示したことがある牛

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状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最小限の投与に止めること。
- ・動脈に注射すると対象動物が突然死するおそれがある。注射針が血管に入っていないことを確認してから投与すること。

③副作用

- ・ペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤は、まれに過敏症反応を起こすことが考えられるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

④取扱い上の注意

- ・よく振り混ぜてから使用すること。

⑤その他の注意

- ・趾間フレグモーネの治療に際しては、必要な場合には、局所治療を併用すること。
- ・用法・用量に定められた部位である耳根部皮下(不可食部位)以外に投与した場合、使用禁止期間を経過した時点でも、注射部位において残留基準値を超えて残留するおそれがあるため、必ず耳根部皮下に投与すること。なお、耳根部皮下(不可食部位)における残留は検討されていない。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

セフチオフルは、体内で速やかに主代謝物であるデスフロイルセフチオフル(DFC)に変換される。DFCは、セフチオフルと同様の抗菌活性を示すことが確認されている。[1]

(1)吸収

本剤6.6mg(力価)/kgを肉用牛及び搾乳牛に単回耳根部皮下投与したとき、血漿中セフチオフル^{注)}は、投与後約20時間に、それぞれ最高濃度6.39及び4.44 $\mu\text{g/mL}$ に達し、その後約40時間の半減期で減少した。血漿中濃度推移から、一定レベルの濃度が長時間維持されることが確認された(図1)。

注)セフチオフル、DFC及びジチオエリスリトールによりDFCに変換される代謝物をセフチオフル相当量に換算

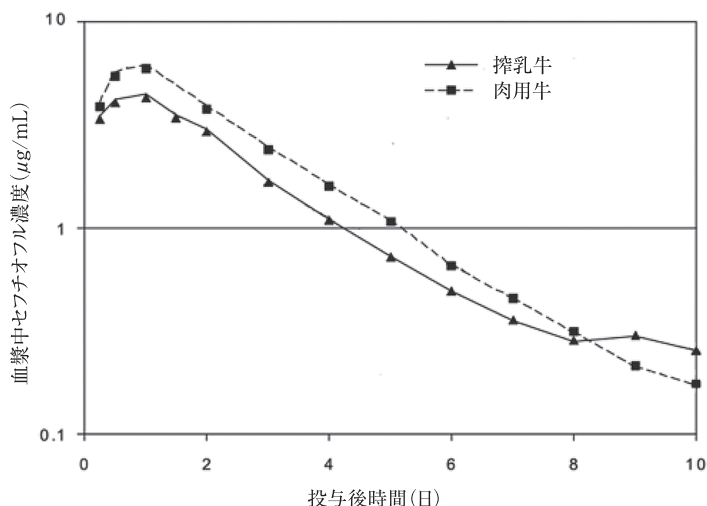


図1 本剤6.6mg(力価)/kgを肉用牛及び搾乳牛に単回耳根部皮下投与したときの血漿中セフチオフル濃度推移(平均値)

(2)排泄

[¹⁴C]-セフチオフルナトリウム約2.2mg/kgを1日1回、5日間筋肉内投与して総放射能残留物を測定した結果、投与8時間後までに約60%及び30%が、それぞれ尿及び糞中に排泄された。また、セフチオフルは、腸内細菌によって分解されることが報告されている[2]。

(臨床成績)

1. 細菌性肺炎

国内8施設において、肺炎と診断された牛181頭を供試し、うち91頭に本剤6.6mg(力価)/kgを単回耳根部皮下投与して、本剤の有効性を評価した。呼吸状態、呼吸音、鼻汁、発咳、活力、食欲及び体温の改善状況に基づく有効率は、投与3日後で67.1%、7日後で86.8%であった。

また、肺炎を発症して第一次選択薬が投与されたものの、その治療効果が十分に認められなかった牛15頭を供試し、全頭に本剤6.6mg(力価)/kgを単回耳根部皮下投与して、本剤の第二次選択薬としての有効性を国内2施設で評価した。有効率は本剤投与3日後で46.7%、7日後で86.7%であった。

2. 趾間フレグモーネ

海外169施設において、趾間フレグモーネと診断された牛455頭を供試し、うち222頭に本剤6.6mg(力価)/kgを単回耳根部皮下投与して、本剤の有効性を評価した。跛行及び腫脹の改善状況に基づく有効率は、投与7日後で82.6%であった。

また、趾間フレグモーネを発症して第一次選択薬が投与されたものの、その治療効果が十分に認められなかった牛64頭を供試し、うち32頭に本剤6.6mg(力価)/kgを単回耳根部皮下投与して、本剤の第二次選択薬としての有効性を国内4施設で評価した。有効率は本剤投与7日後で65.6%であった。

3. 産褥熱

海外18施設において、産褥熱と診断された牛509頭を供試し、うち259頭に本剤6.6mg(力価)/kgを単回耳根部皮下投与して、本剤の有効性を評価した。悪露及び体温の改善状況に基づく有効率は、投与14日後で87.4%であった。

また、産褥熱を発症して第一次選択薬が投与されたものの、その治療効果が十分に認められなかった牛90頭を供試し、うち45頭に本剤6.6mg(力価)/kgを単回耳根部皮下投与して、本剤の第二次選択薬としての有効性を国内9施設で評価した。有効率は本剤投与5日後で73.3%、14日後で82.2%であった。

(対象動物安全性試験)

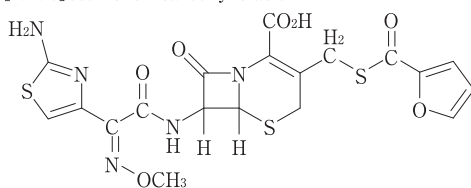
1ヵ月齢の牛3頭を1群として、本剤を常用量(6.6mg(力価)/kg)又は10倍量で1日1回、3日間皮下投与した。投与部位は、1回目が左耳根部、2回目が右耳根部、3回目が左頸部とした。試験期間中(初回投与後14日間)に本剤投与に関連すると考えられる臨床所見は、両投与群で認められた一過性の注射部位の腫脹及び硬結のみであった。1回目投与14日後に行った剖検において注射部位皮下組織に変色等が認められたが、所見は耳根部に局限していた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：セフチオフル

化学名：(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-2-(2-amino-1, 3-thiazol-4-yl)-2-(methoxyimino) acetyl] amino]-3-[[[(furan-2-ylcarbonyl) sulfanyl] methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4. 2. 0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

構造式：



分子式：C₁₉H₁₇N₅O₇S₃

分子量：523.56

【投与方法】

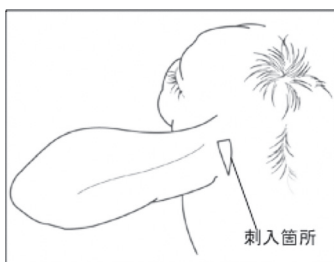


図1

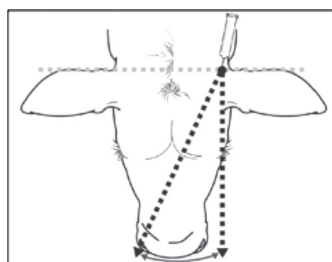


図2

- ①本剤は、低温での使用は避け、室温に温めてから使用すること。また、使用直前にはよく振り混ぜること。注射針のサイズは原則18ゲージ、5/8インチとするが、牛体の大きさ・体型等により適切に選択すること。
- ②保定者が牛を適切な姿勢に保定する。必要に応じて保定器あるいはロープ等を使用すること。また、牛の耳介を正中と垂直に固定する。
- ③投与部位となる耳根部背側のくぼみ(耳の背側で頭との接続部)、すなわち耳介軟骨、頸部の筋肉及び耳介と頸部とを繋ぐ筋肉で囲まれた位置を確認する(図1)。
- ④耳介を正中と垂直に固定した状態で、注射針の刺入角度は鼻～注射部位と同じ側の目の方向を目安とし、注射針を耳根部背側の皮膚に刺入する(図2)。注射針の先端が皮下組織に入っていることを確認の上、ゆっくりと注入する。

本剤は用法及び用量で定められた部位以外には投与してはならない。

【主要文献】

- [1] Hornish RE, et al. : Curr Top Med Chem, 2, 717-731 (2002)
- [2] Gilbertson TJ, et al. : J Agric Food Chem, 38, 890-894 (1990)

【有効期間】

24ヵ月

【包装】

100mL(100mL×1ガラスバイアル入)

【製品情報お問い合わせ先】

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 : 03-5309-9224 FAX : 03-5309-9914

月曜日～木曜日 9 : 00～12 : 30、13 : 30～18 : 00

金曜日 9 : 00～12 : 30、13 : 30～16 : 00受付

※土日祝祭日および弊社休業日は除く。

【製造販売(輸入)】

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

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。