

2024年12月改訂 2005

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

エクセネル RTU EZ

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塩酸塩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、ペーラクター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。

【成分及び分量】

品名	エクセネルRTU EZ
有効成分	セフチオフル塩酸塩
含量	1mL中50.0mg(力価)

【効能又は効果】

〔有効菌種〕 牛：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
 豚：アクチノバチルス ブルロニューモニエ、パスツレラ ムルトシダ、ヘモフィルス パラスイス、ストレプトコッカス スイス
〔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
 豚：細菌性肺炎

【用法及び用量】

1日1回体重1kg当たりセフチオフルとして下記のとおり筋肉内に注射する。投薬開始後3日以内に治療効果を確認し、効果がみられない場合には獣医師の判断に基づき薬剤の変更等を行うこと。
牛：細菌性肺炎：1mg(力価)、3～5日間
 趾間フレグモーネ(趾間ふらん)：1mg(力価)、3日間
 産褥熱：1mg(力価)、5日間
豚：1～3mg(力価)、3日間

【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。)

(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。
 - 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、豚)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と殺する前12日間、又は食用に供するために搾乳する前12時間
豚：食用に供するためにと殺する前1日間
- (牛及び豚に関する注意)
 - 本剤は同一部位に反復投与しないこと。
 - 牛の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6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。
- 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。

(牛及び豚に関する注意)

- ・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。
- ・注射部位筋肉に変色がみられることがある。

(その他の注意)

- ・牛の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のある牛及び豚
- ・妊娠中の牛及び豚への影響は検討されていないので、使用の是非を慎重に判断すること。なお、毒性試験において、生殖発生毒性及び遺伝毒性は報告されていない。

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最小限の投与に止めること。

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取扱上の注意

- ・沈殿が認められなくなるまでよく振り混ぜてから使用すること。

⑤その他の注意

- ・牛の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。
- ・本剤を牛に1日1回、1ヵ所あたり15mLの容量で5日間反復筋肉内投与した投与局所忍容性試験において、1回目投与の7、14、28及び42日後に各2頭について剖検を行った。その結果、投与7日後の投与部位では2/2頭で筋肉に限局性の変色が認められたが、投与10日後以降の投与部位では認められなかった。筋膜の限局性の変色は、投与42日後の投与部位においても1/2頭で認められた。
- ・本剤を豚に1日1回、1ヵ所あたり5.0～5.6mLの容量で3日間反復筋肉内投与した投与局所忍容性試験において、1回目投与の7、14、28及び42日後に各2頭について剖検を行った。その結果、投与6日後の投与部位では1/2頭で筋肉に限局性の変色が認められたが、投与7日後以降の投与部位では認められなかった。筋膜の限局性の変色は、投与14日後の投与部位では1/2頭で認められたが、投与26日後以降の投与部位では認められなかった。

【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. 牛

(1)吸収

本剤1mg(力価)/kgを単回筋肉内投与したとき、血漿中セフチオフル^(注)は投与後3.0時間に最高濃度5.0 μ g/gに達し、その後約12時間の半減期で減少した。

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

(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]。

2. 豚

(1)吸収

本剤3mg(力価)/kgを単回筋肉内投与したとき、血漿中セフチオフル^(注)は、投与1.6時間後に最高濃度16.2 μ g/gに達し、その後約16時間の半減期で減少した。

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

(2)排泄

[¹⁴C]-セフチオフルナトリウム約5mg(力価)/kgを1日1回、3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12時間後までに約60%及び10%が、それぞれ尿及び糞中に排泄された[3]。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. 牛

(1)細菌性肺炎

国内4農場において肺炎と診断された牛162頭を供試し、うち81頭に本剤1mg(力価)/kgを1日1回、3～5日間反復筋肉内投与^(注)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、初回投与3日後に62.3%、5日後に82.0%、7日後に86.9%であった。また、国内2農場において、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24頭を供試して、本剤の第二次選択薬としての有効性を評価した結果、有効率は本剤初回投与3日後に37.5%、5日後に58.3%、7日後に62.5%であった。

注)3回目投与後に改善が認められない場合のみ、5回目まで投与を継続

(2)趾間フレグモーネ

国内9農場において趾間フレグモーネと診断された牛64頭を供試し、うち30頭に本剤1mg(力価)/kgを1日1回、3日間反復筋肉内投与して、本剤の有効性を評価した。跛行、腫脹及び病変の改善状況に基づく有効率は、初回投与7日後に80.0%であった。また、国内9農場において、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65頭を供試し、うち31頭に本剤を投与して、本剤の第二次選択薬としての有効性を評価した結果、有効率は本剤初回投与7日後に67.7%であった。

(3)産褥熱

国内12農場において産褥熱と診断された牛84頭を供試し、うち41頭に本剤1mg(力価)/kgを1日1回、5日間反復筋肉内投与して、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、初回投与14日後に87.9%であった。また、国内13農場において、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44頭に本剤を投与して、本剤の第二次選択薬としての有効性を評価した結果、有効率は本剤初回投与5日後に72.7%、14日後に81.8%であった。

2. 豚

(1)細菌性肺炎

国内2農場において肺炎と診断された豚90頭を供試し、うち60頭に本剤1又は3mg(力価)/kgを1日1回、3日間反復筋肉内投与して、本剤の有効性を評価した。呼吸状態、発咳、活力、食欲及び体温の改善状況に基づく有効率は、1及び3mg(力価)/kg投与群でそれぞれ、初回投与3日後に20.0及び26.7%、5日後に50.0及び80.0%、7日後に86.7及び96.7%であった。また、国内2農場において、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豚22頭を供試して、本剤の第二次選択薬としての有効性を評価した結果、有効率は本剤初回投与3日後に18.2%、5日後に36.4%、7日後に50.0%であった。

(対象動物安全性試験)

1. 牛

1ヵ月齢の雄3頭を1群として、本剤を常用量(1mg(力価)/kg)又は10倍量で1日1回、5日間筋肉内投与した。投与部位は、1回目が右大腿部、2回目が左大腿部、3回目が右臀部、4回目が左臀部、5回目が右頸部とした。試験期間中(初回投与後18日間)に本剤投与に関連すると考えられる臨床所見は認められなかった。

2. 豚

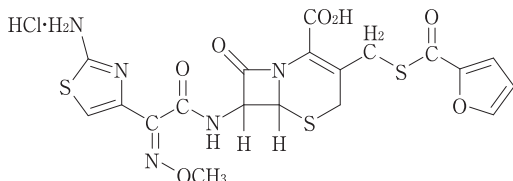
1ヵ月齢の雄3頭を1群として、本剤を常用量(3mg(力価)/kg)又は5倍量で1日1回、3日間筋肉内投与した。投与部位は、1回目が右臀部、2回目が左臀部、3回目が右頸部とした。試験期間中(初回投与後16日間)に本剤投与に関連すると考えられる臨床所見は認められなかった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セフチオフル塩酸塩

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 hydrochloride

構造式：



分子式：C₁₉H₁₈ClN₅O₇S₃

分子量：560.02

【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)

[3]Gilbertson TJ, et al. : J Agric Food Chem, 43, 229-234(1995)

【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](http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html))にも報告をお願いします。