

- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 -

経口用セフェム系抗生物質製剤
トミロン[®]錠100
適正使用のお願い

2012年4月

製造販売：富山化学工業株式会社

発売：昭和薬品化工株式会社

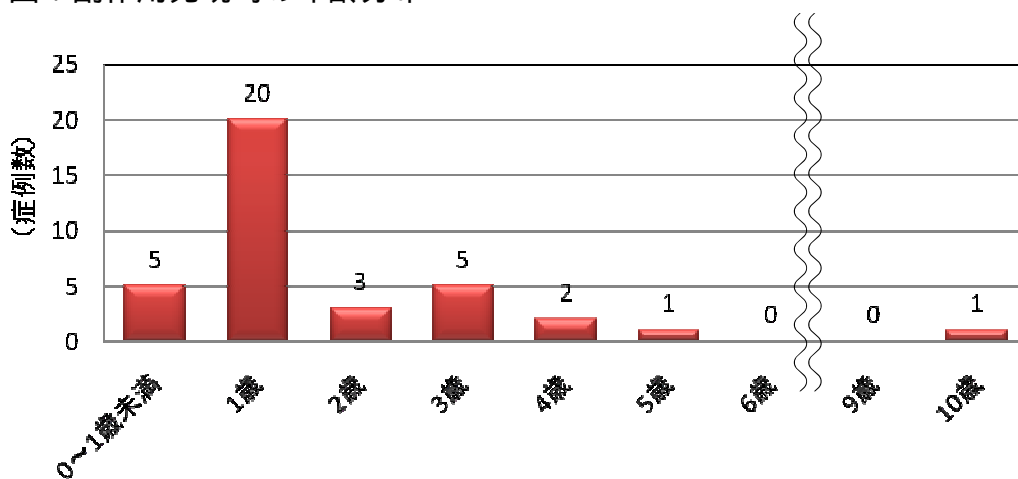
ピボキシル基を有する抗菌薬投与による 小児等の重篤な低カルニチン血症と低血糖について

ピボキシル基を有する抗菌薬(4ページ参照)は中耳炎等の感染症の治療に汎用されていますが、小児等に投与した際に、重篤な低カルニチン血症に伴って低血糖症、痙攣、脳症等を起こし、後遺症に至る症例も報告されています。

ピボキシル基を有する抗菌薬服用時には、カルニチン排泄が亢進し、低カルニチン血症に至ることがあり、小児(特に乳幼児)では血中カルニチンが少ないため、下記の事項にご留意くださいますようお願い申し上げます。

- 小児(特に乳幼児)への投与においては、血中カルニチンの低下に伴う低血糖症状(意識レベル低下、痙攣等)に注意してください。(図：副作用発現時の年齢分布参照)
- 長期投与に限らず、投与開始翌日に低カルニチン血症に伴う低血糖を起こした報告もあります。(症例3参照)
- 妊婦の服用により出生児に低カルニチン血症が認められた報告もあります。(症例4参照)

図：副作用発現時の年齢分布



妊婦が服用して低カルニチン血症に至り、それにより出生児にも低カルニチン血症が発現した1例を含む(3ページ症例4参照)

表：低カルニチン血症、低血糖の副作用報告収集状況
 (2012年1月31日までに収集した企業報告及び公表文献より)

項目	症例数
全て	38
うち後遺症有り	3
副作用発現までの投与期間	
14日未満	9
14日以上	27
不明	2
食事の摂取状況	
不良	16
良好	5
不明	17
副作用の症状	
低血糖	31
痙攣・振戦症状 (ピクつき、四肢の硬直含む)	24

3ページ症例4の母親の症例も1例として含む
 最短は2日間(投与開始翌日に発現)

低カルニチン血症、低血糖に至る機序^{1), 2)}

ピボキシル基を有する抗菌薬は、消化管吸収を促進する目的で、活性成分本体にピバリン酸がエステル結合されています。これらの薬は吸収後、代謝を受けてピバリン酸と活性本体になります。ピバリン酸はカルニチン抱合を受けピバロイルカルニチンとなり、尿中へ排泄されます。この結果、血清カルニチンが低下することが知られています。

カルニチンは、食物からの摂取のほか、アミノ酸からの生合成により体内に供給されます。また、ミトコンドリア内での脂肪酸酸化に必須な因子です。空腹、飢餓状態では通常、脂肪酸酸化によって必要なエネルギーを確保し、糖新生を行います。しかし、カルニチン欠乏状態だと脂肪酸酸化ができず、糖新生が行えないため、低血糖を来たします。

<文献>

- 1) Melegh, B. *et al.* : Biochem Pharmacol, 1987, 36, 3405
- 2) Holme, E. *et al.* : Lancet, 1989, 2(8661), 469

「代表的な症例」

症例 1

1歳 男性 体重12 kg、急性中耳炎、既往歴：肺動脈狭窄
両側急性中耳炎によりセフトレンピボキシル150mg(力価)/日投与開始し、その後症状改善しないため200mg(力価)/日に変更。投与開始から約4ヵ月後(増量2日後)、**前日の夕食は通常通り摂取していたが、翌日、全身強直痙攣**を認めた。血糖値低下(21mg/dL)、血中カルニチン値の低下、**痙攣、意識レベル低下(JCS100)、脳浮腫**が認められ、ブドウ糖(点滴静注)、カルニチン製剤、ジアゼパム、マンニトール等を投与。発現4日目で意識レベルは改善したが、**左半身に麻痺、てんかん発作が残った**ため、抗てんかん薬の投与を開始し、約2年間治療継続した。その後麻痺は改善、てんかん発作はみられていない。

症例 2

0歳 男性 体重9 kg、咽頭炎
風邪に対し、セフトレンピボキシル、セフカペンピボキシルを約4ヵ月間欠的に投与されていた(セフトレンピボキシル総計28日間、セフカペンピボキシル総計28日間)。**前日は普段通り食事を取っていたが、翌日ぐったりして元気がない**ため近医受診。**血糖値11mg/dL**、低カルニチン血症を認め、診察中に低血糖が原因と考えられる**痙攣**を起こしたため、ブドウ糖点滴静注後、入院となった。発現5日目に回復。

症例 3

1歳 男性 体重12 kg、喘息
喘息性気管支炎にセフカペンピボキシル100mg(力価)/日を投与開始した。発熱に伴う食事摂取量の減少もあり、**投与開始翌日より体を頻繁にピクつかせ不穏状態**であり、その翌日受診。**体をピクつかせ、嘔吐あり**。検査により低血糖(45mg/dL)、低カルニチン血症が認められ、ブドウ糖点滴、ジアゼパム等の薬物療法の後、当日回復。

症例 4

母親：20歳代、腎盂腎炎 出生児：男性 出生時体重2898 g
母体は腎盂腎炎のため**妊娠27週目にセフカペンピボキシル300mg(力価)/日投与開始**。妊娠39週目陣痛発来し入院、セフカペンピボキシル投与中止。児は、正常経膈分娩にて出生後、先天性代謝異常マススクリーニングにて低カルニチン血症が認められた。その後、検査にて母体にも低カルニチン血症が認められたため、出生児及び母体にカルニチン製剤投与し、1ヵ月後カルニチン値の正常化を確認。母体及び出生児に、特に症状は見られなかった。

関連情報：

日本小児科学会雑誌に、「ピボキシル基含有抗菌薬投与による二次性カルニチン欠乏症への注意喚起」が掲載されています。(日本小児科学会雑誌116巻4号P.804～806(2012年))

ピボキシル基を有する抗菌薬に関するその他の注意事項は、医薬品医療機器総合機構のホームページでもご覧になれます。

(<http://www.info.pmda.go.jp>) > 医薬品関連情報 > 添付文書情報 (医薬品) をご参照ください。

ピボキシル基を有する抗菌薬の商品名 (製造販売会社名)

セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物：

- フロモックス錠 75mg/100mg/小児用細粒 100mg (塩野義製薬株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75mg/100mg/小児用細粒 10% 「サワイ」 (沢井製薬株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75mg/100mg 「トーワ」 (シー・エイチ・オー新薬株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75mg/100mg/細粒小児用 100mg 「TCK」 (辰巳化学株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75mg/100mg/細粒小児用 10% 「CH」 (長生堂製薬株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用 10% 「トーワ」 (東和薬品株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75mg/100mg/細粒 10%小児用 「日医工」 (日医工株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用 10% 「JG」 (日本ジェネリック株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75mg/100mg/細粒小児用 10% 「マイラン」 (マイラン製薬株式会社)
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75mg/100mg/細粒小児用 10% 「YD」 (株式会社 陽進堂)

セフジトレン ピボキシル：

- メイアクト MS 錠 100mg/小児用細粒 10% (MeijiSeika ファルマ株式会社)
- セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「タイヨー」 (テバ製薬株式会社)
- セフジトレンピボキシル錠 100mg/小児用細粒 10% 「サワイ」 (沢井製薬株式会社)
- セフジトレンピボキシル錠 100mg/小児用細粒 10% 「CH」 (長生堂製薬株式会社)
- セフジトレンピボキシル錠 100mg/細粒小児用 10% 「トーワ」 (東和薬品株式会社)
- セフジトレンピボキシル錠 100mg/細粒 10%小児用 「日医工」 (日医工株式会社)
- セフジトレンピボキシル小児用細粒 10% 「EMEC」 (メディサ新薬株式会社)

セフテラム ピボキシル：

- トミロン錠 50/100/細粒小児用 10% (富山化学工業株式会社)
- セトラート錠 100mg/細粒小児用 10% (沢井製薬株式会社)
- ソマトロン細粒小児用 100 (テバ製薬株式会社)
- テラミロン細粒小児用 10% (東和薬品株式会社)
- テラセフロン細粒 100mg 小児用 (日医工株式会社)

テビペネム ピボキシル：

- オラペネム小児用細粒 10% (MeijiSeika ファルマ株式会社)

ピブメシリナム塩酸塩：

- メリシン錠 50mg (武田薬品工業株式会社)



これらの医薬品を切り替えて使用しても、ピボキシル基を有する抗菌薬を継続して投与したことになります。なお、長期の漫然とした使用は避けください。

本情報は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページにおいて、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」として以下の留意点と共に紹介されているものです。併せてご覧ください。

(http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html)

本情報の留意点

- * 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、薬事法に基づき報告された副作用感染症症例等の中から、既に添付文書等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- * この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- * この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。

お問い合わせ先：昭和薬品化工株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋二丁目 17 番 11 号

TEL：0120-369-873 (月～金曜日 9:00～17:30/祝祭日・当社休日を除く)

FAX：03-3567-9585