

犬用経口セフェム系抗生物質製剤 動物用医薬品 要指示

シンプリセフ錠

セフボドキシムプロキセチル(日局)



【製品説明】

シンプリセフ錠はβ-ラクタマーゼに安定なセフボドキシムプロキセチルを主成分とする犬用セファロスポリン系の経口剤である。セフボ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活性体、セフボドキシムとして吸収されるプロドラッグであり、犬の細菌性皮膚感染症に対し有効性を有する。シンプリセフ錠は1日1回投与のため、飼い主は、日々の投薬の負担から解放されることとなる。

【成分】

シンプリセフ錠 1錠中
セフボドキシムプロキセチル(日局) 100mg(力価)

【効能・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・用量】

1日1回、基本用量体重1kg当たりセフボ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当たりセフボ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当たりセフボ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当たりセフボ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】

- (一般的注意)
- (1)本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方せん・指示により使用すること。
 - (2)本剤は第一次選択薬が無効の症例のみに限り使用すること。
 - (3)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。
 - (4)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。
 - (5)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。

(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。

- (犬に対する注意)
1. 制限事項
 - (1)犬以外の動物には投与しないこと。
 - (2)ペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤に過敏反応を示したことがある犬には投与しないこと。
 - (3)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。
 - (4)体重3kg未満の犬には使用しないこと。
 2. 副作用
 - (1)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。
 - (2)ペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤では、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。
 - (3)本剤の投与により、一過性の軟便がみられることがある。

(取扱い上の注意)
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。

(保管上の注意)
小児の手の届かないところに保管すること。

(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。

【貯法】

室温保存

【包装】

10錠1シートアルミニウムプリアスター×10シート紙箱包装

1日1回で、やさしく、まもる。

国内初 小さな錠剤が飲ませやすい
1日1回の経口セファロスポリン系薬剤

犬用経口セフェム系抗生物質製剤 動物用医薬品 要指示

シンプリセフ錠

セフボドキシムプロキセチル(日局)



ファイザー株式会社
51-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL 0120-317955
FAX 0120-317965
受付時間：月～金 9:00～12:00、13:00～17:00
※土日祝日は除く。FAXのみ24時間受付可です。
お問い合わせは上記ファイザーお客様窓口まで

シンプルセフ錠の特長

① 国内初の1日1回経口投与のセファロスポリン系抗生物質で、**コンプライアンスの向上が可能です。**

1日1回の投与であるため、飼い主の投薬負担が軽減されます。

② **広域スペクトル**のセファロスポリン系経口剤です。

セフポドキシムプロキセチル(日局)を主成分とし、グラム陽性・陰性菌に対して幅広い抗菌活性を示す第3世代の経口セファロスポリン系抗生物質です。

③ **優れた有効性と安全性**が確認されています。

国内臨床試験において、セフポドキシムプロキセチルは、犬の細菌性皮膚感染症の治療に有効かつ安全であることが確認されています。

④ **小さくて飲ませやすい錠剤**です。

フィルムコーティングにより苦味が抑えられています。また、1剤型で管理がしやすくなっています。

コンプライアンスとは

獣医師が指示した通りにきちんと動物に薬剤を飲ませるようにすることで、決められた量・時間・期間を守って確実に投薬する「投薬遵守」を意味する。



シンプルセフ錠はプロドラッグです。

セフポドキシムプロキセチル (CPDX-PR) (日局)が、腸管壁エステラーゼにより抗菌活性体である“セフポドキシム (CPDX)”に加水分解され、血液中に吸収されます。



シンプルセフ錠の製品概要

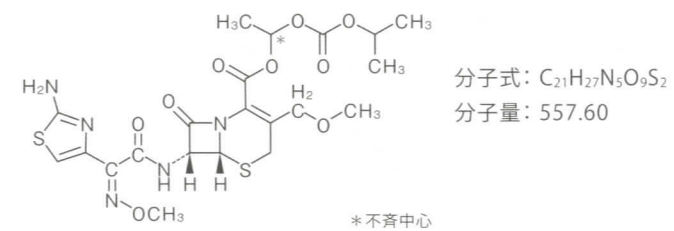
性状

シンプルセフ錠は、白色～微黄白色の割線を有するフィルムコーティング錠である。

成分・分量

1錠中にセフポドキシムプロキセチル(日局) 100mg(力価)を含有する。

構造式



効能・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

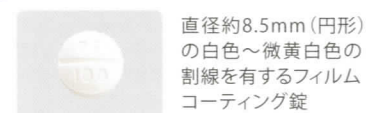
[適応症] 犬: 細菌性皮膚感染症

用法・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。

包装

10錠1シートアルミニウムブリスター×10シート紙箱包装



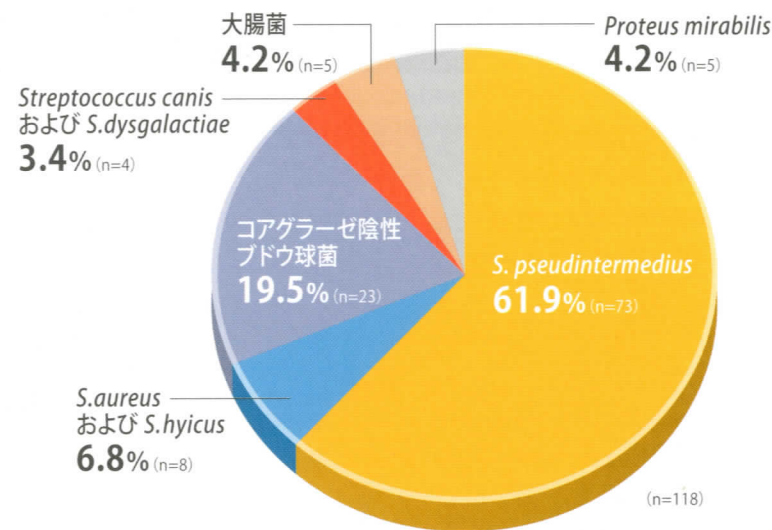
貯法

室温保存

シンプリセフ錠は、グラム陽性・陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、犬の細菌性皮膚感染症の主な原因菌に対して、セファレキシンより高い抗菌活性を示します。

シンプリセフ錠は、単回経口投与後、皮膚をはじめ各臓器・組織中に広く分布します。

[犬の細菌性皮膚感染症の主な原因菌]



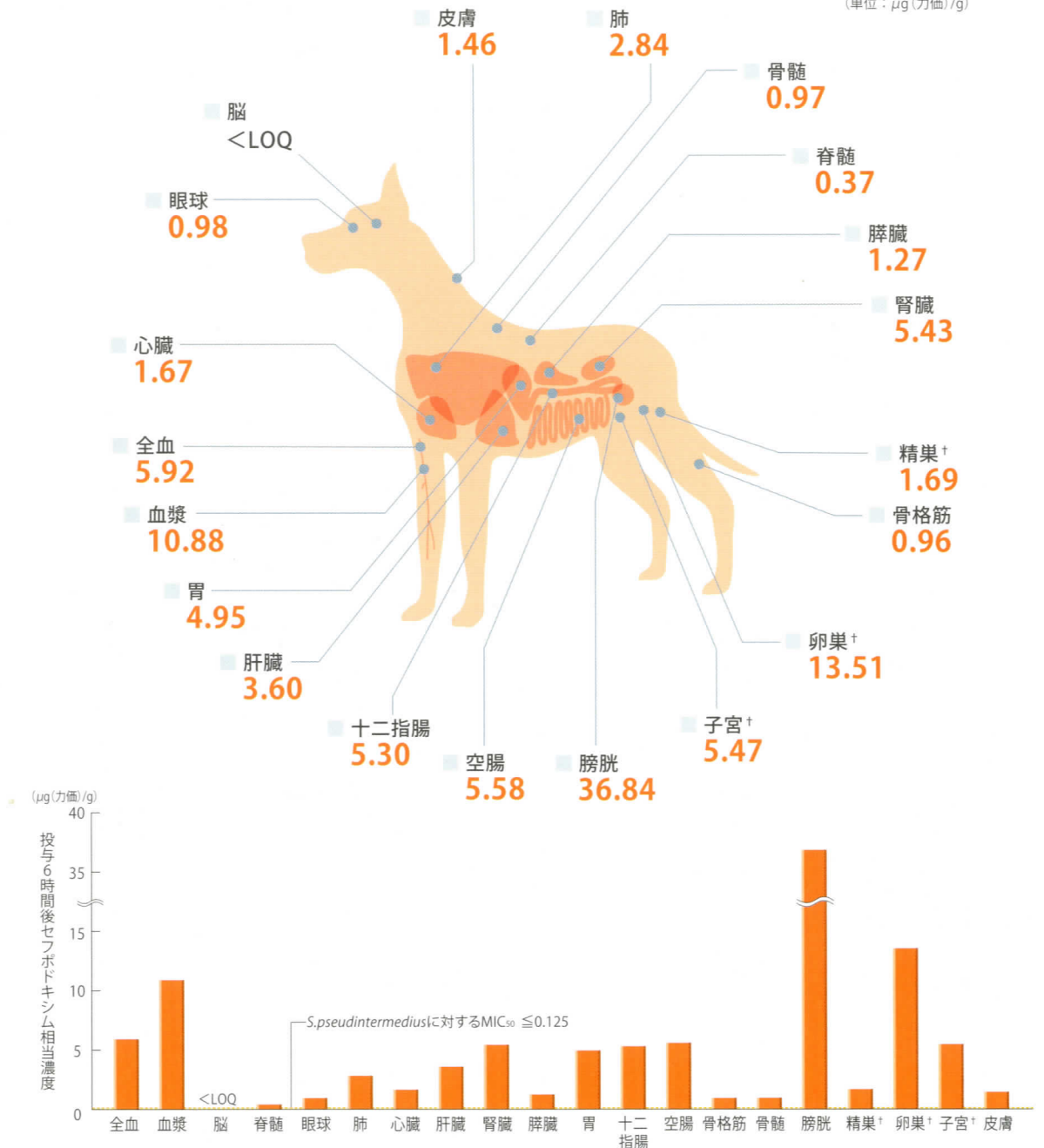
[国内野外分離株に対するセフポドキシムの最小発育阻止濃度]

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		
<i>S. pseudintermedius</i>	73	CPDX	56	2	1	1	1 [†]	2						1	9	≤0.125	≤0.125
		CEX			4	21	29	5	1	2 [‡]	1	1	6	3			2
<i>S. aureus</i> および <i>S. 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	0.25
		CEX				10	8	2	2	1 [†]						2	8
<i>Streptococcus canis</i> および <i>S. 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 [‡]							-	-

CEX: セファレキシン, CPDX: セフポドキシム, MIC: 最小発育阻止濃度, MIC₅₀およびMIC₉₀は10株未満の菌については未算出
[†] CLSIガイドライン (M31-A3, 2009) によるブレイクポイント, [‡] CLSIガイドライン (M31-A3, 2009) に記載されている人でのブレイクポイントを転用,
[‡] 感受性菌と耐性菌のピークの間値を微生物学的ブレイクポイントとして設定
[※] 耐性株を除いて算出

臓器・組織中濃度

[¹⁴C]-セフポドキシムプロキセチルを単回経口投与したときの投与6時間後の臓器・組織中濃度[※] (単位: μg(力価)/g)



試験概要
 対象: 犬4頭(雌雄各2頭)
 方法: [¹⁴C]-セフポ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の臓器・組織内放射能濃度を液体シンチレーションカウンターで測定し、セフポドキシム相当濃度に換算した。
 n=4(†精巣・卵巣・子宮はn=2)、絶食時、算術平均値、<LOQ: 定量限界未満
 ※投与6時間後セフポドキシム相当濃度

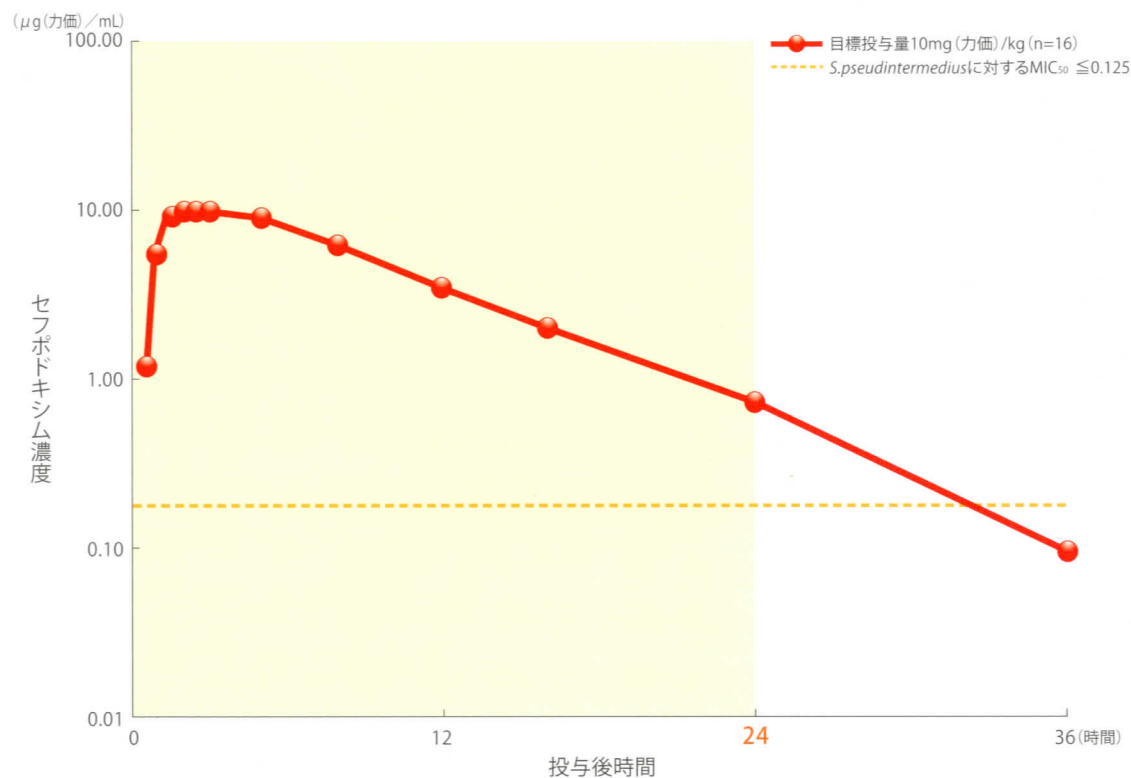
試験概要 (詳細は8ページ参照)
 対象: 国内実薬対照比較試験において細菌性皮膚感染症の犬93頭から分離された病原由来細菌118株
 方法: 投与開始前および投与終了時に皮膚患部から試料を採取し、細菌の分離・同定を行った。MICの測定は動物抗菌剤研究会「動物由来細菌に対する抗菌性物質の最小発育阻止濃度(MIC測定法)」の平板希釈法に準じて実施した。

出典: 申請資料

シンプルセフ®錠は、投与後24時間にわたってMIC₅₀以上の血漿中濃度が維持されました。

血漿中濃度 (単回経口投与)

[シンプルセフ®錠を犬に単回経口投与したときの血漿中濃度の推移]



絶食時、幾何平均、体重で補正し目標投与量10mg (力価) /kgあたりに標準化

[シンプルセフ®錠を犬に単回経口投与したときの血漿中濃度の薬物動態パラメータ]

目標投与量 (mg (力価) /kg)	C _{max} (μg (力価) /mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (μg (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

絶食時
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または10mg (力価) /kgあたりに標準化
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

未分割 / 分割投与において、
薬物動態パラメータに有意差は認められませんでした。

生物学的利用率

セフポドキシムプロキシセチルの錠剤を経口投与したときの生物学的利用率は**63.1%**でした。

試験概要

対象: 犬6頭(雄)

方法: セフポドキシムプロキシセチル錠(100mg (力価) /錠) 1錠を低胃内pH条件下で経口投与し、血漿中セフポドキシム濃度をHPLC法により測定して、経口投与時の生物学的利用率を評価した。

出典: 申請資料

血清蛋白結合率 (in vitro)

In vitroにおいて、セフポドキシムの犬における血清蛋白結合率は**87.7%**でした。

試験概要

方法: 犬の血清に、セフポドキシムプロキシセチルのリン酸塩緩衝液(pH7.4)溶液をセフポドキシム濃度が25μg (力価) /mLとなるように加え、30分間37°Cでインキュベートした後、限外濾過し、濾液中のセフポドキシム濃度をHPLC法で測定して、蛋白結合率を評価した。

出典: 申請資料

蓄積性 (反復経口投与)

セフポドキシムプロキシセチルを25mg (力価) /kg/日で13週間反復投与したときの血漿中セフポドキシム濃度は、初回投与24時間後と比べ**大きな差はみられませんでした。**

[シンプルセフ®錠を犬に13週間反復経口投与したときの血漿中濃度]

測定時期	血漿中セフポドキシム濃度(μg (力価) /mL)	
	投与24時間後のトラフレベル	C _{max}
初回投与	1.5	28.3
最終投与	3.9	33.5

n=4、非絶食時(投与直後に給餌)、算術平均値

試験概要

対象: 犬4頭(雄)

方法: セフポドキシムプロキシセチルを25mg (力価) /kg/日で13週間反復経口投与したときの血漿中セフポドキシム濃度を測定した。

出典: 申請資料

排泄

[¹⁴C]-セフポドキシムプロキシセチルを10mg (力価) /kgで単回経口投与したとき、投与72時間後までの糞中排泄は**36.8%**、尿中排泄は**55.9%**でした。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ます。

試験概要

対象: 犬4頭(雌雄各2頭)

方法: [¹⁴C]-セフポドキシムプロキシセチルを10mg (力価) /kgで単回経口投与したときの糞尿を採取し、試料中の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定して、総投与量に対する糞尿排泄率を評価した。

出典: 申請資料

試験概要

対象: 目標投与量 5mg (力価) /kg: 犬12頭(雌雄各6頭)

目標投与量10mg (力価) /kg: 犬16頭(雌雄各8頭)

方法: シンプルセフ®錠1錠を未分割で単回経口投与し、血漿中セフポドキシム濃度を高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法(HPLC-MS/MS法)により測定して、薬物動態パラメータを算出した。実際の投与量は、目標投与量5mg (力価) /kgでは6.2~9.3mg (力価) /kg、同10mg (力価) /kgでは11.2~13.5mg (力価) /kgであった。

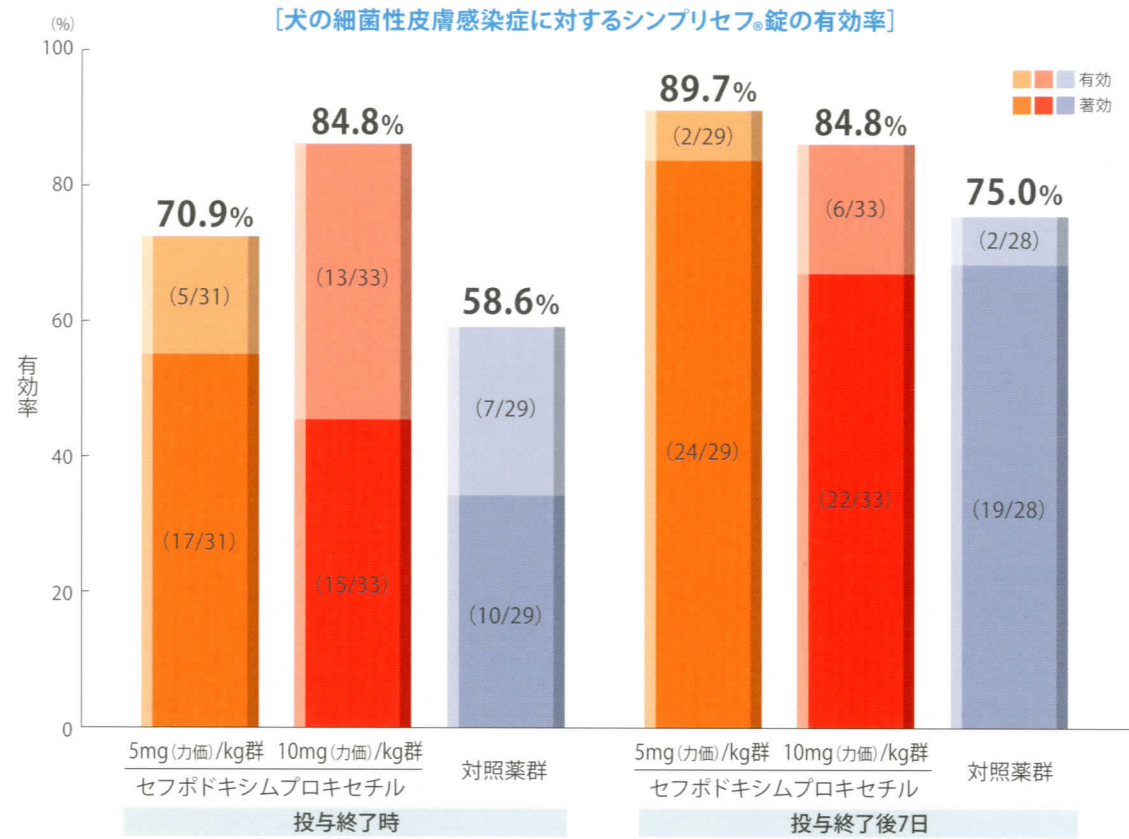
出典: 申請資料

有効性

犬の細菌性皮膚感染症に対する
国内臨床試験

有効性

シンプリセフ錠は犬の細菌性皮膚感染症に対して、セファレキシンと同等以上の有効性が認められました。



有効率(%)=(著効例数+有効例数)/(判定可能な例数)×100

安全性

シンプリセフ錠投与群において、有害事象は認められませんでした。

[犬の細菌性皮膚感染症に対する国内実薬対照比較試験中に認められた有害事象]

有害事象	セフボドキシムプロキセチル 5mg(カ価)/kg群 (n=38)	セフボドキシムプロキセチル 10mg(カ価)/kg群 (n=36)	対照薬(セファレキシン)群 (n=34)
嘔吐	0	0	1 (薬剤との因果関係の可能性を否定できない)

試験概要

対象: 細菌性皮膚感染症(細菌性膿皮症)と診断された犬110頭(有効性評価対象頭数93頭、安全性評価対象頭数108頭)
 方法: セフボドキシムプロキセチル5および10mg(カ価)/kg群: セフボドキシムプロキセチル5および10mg(カ価)/kgを1日1回、試験0(初回投与日)~6日に経口投与。必要に応じ最長で試験13日まで継続
 対照薬(セファレキシン)群: セファレキシンを15mg(カ価)/kg/回を1日2回、試験0(初回投与日)~6日に経口投与
 有効性の評価: 動物用抗菌剤研究会の「犬の細菌性膿皮症を適応症とする動物用抗菌剤製剤の臨床試験実施基準」(2008年1月28日制定)に準拠して実施
 有効性の判定基準: 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
 有効率(%)=(著効例数+有効例数)/(判定可能な例数)×100

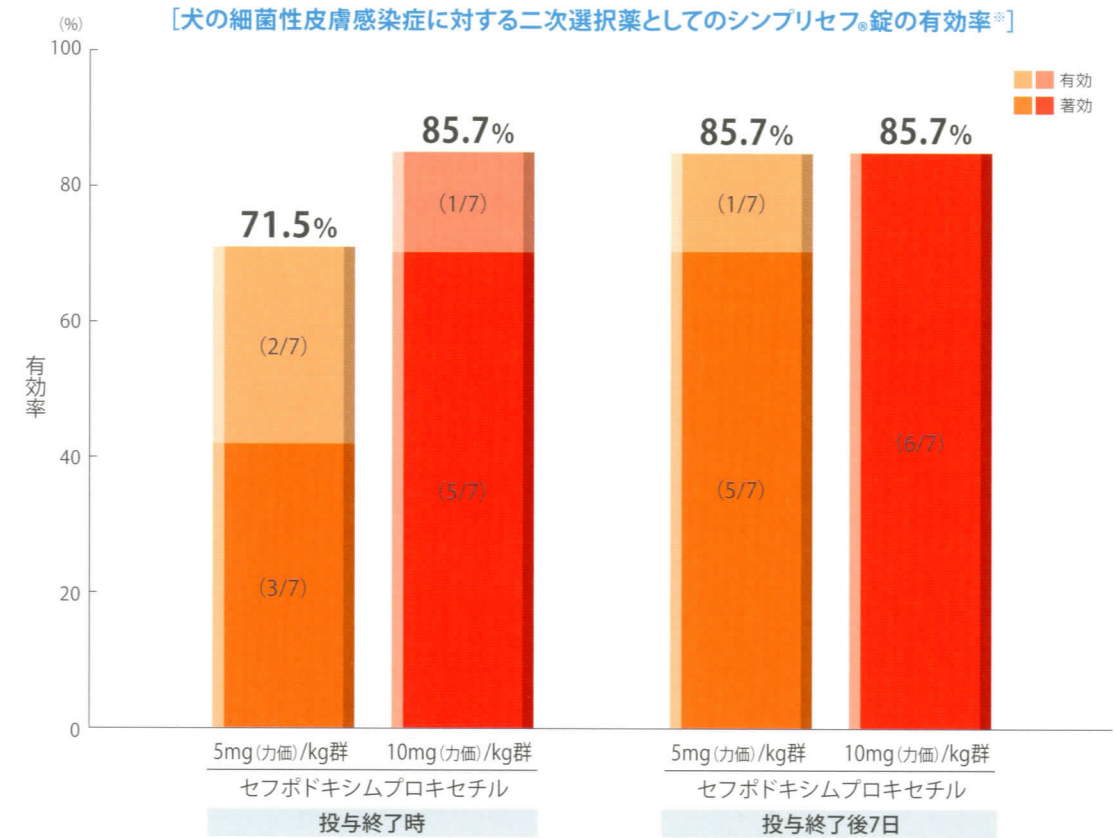
出典:申請資料

有効性

犬の細菌性皮膚感染症に対する
二次選択薬としての国内試験

有効性

シンプリセフ錠は一次選択薬が無効と判断された犬の細菌性皮膚感染症に対して、高い有効性が認められました。



有効率(%)=(著効例数+有効例数)/(判定可能な例数)×100
 ※ 一次選択薬投与終了時のスコア改善率が70%以上であった症例を除外(各群1頭)

安全性

シンプリセフ錠を二次選択薬として7~14日間投与したところ、軟便が1頭に認められましたが、重篤な有害事象は認められませんでした。

[犬の細菌性皮膚感染症に対する二次選択薬としての国内試験中に認められた有害事象]

有害事象	セフボドキシムプロキセチル 5mg(カ価)/kg群 (n=9)	セフボドキシムプロキセチル 10mg(カ価)/kg群 (n=10)
軟便	0	1 (薬剤との因果関係の可能性を否定できない)

試験概要

対象: 細菌性皮膚感染症(細菌性膿皮症)と診断され一次選択薬が無効と判断された犬19頭(有効性評価対象頭数16頭)
 + キノロンおよび第3世代セフェムを除く
 方法: セフボドキシムプロキセチル5および10mg(カ価)/kgを1日1回、試験0(初回投与日)~6日に経口投与。必要に応じ最長で試験13日まで継続
 有効性の評価: 動物用抗菌剤研究会の「犬の細菌性膿皮症を適応症とする動物用抗菌剤製剤の臨床試験実施基準」(2008年1月28日制定)に準拠して実施
 有効性の判定基準: 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
 有効率(%)=(著効例数+有効例数)/(判定可能な例数)×100

出典:申請資料

シンプリセフ[®]錠は、対象動物安全性試験において、**100mg (力価) /kg (常用最高量の10倍量) を1日1回14日間投与した高投与量群で副作用は認められませんでした。**

対象動物安全性試験

セフポドキシムプロキセチルとして10mg (力価) /kg (常用最高量) または100mg (力価) /kg (常用最高量の10倍量) を犬に1日1回14日間反復経口投与したとき、投与期間中に死亡は認められず、体重、摂餌量に変化は認められませんでした。また、血液学的検査 (試験14日) において、単球数の低値が認められたものの、その変化は軽微で、白血球数に影響は認められないことから、生物学的に意義のない所見と判断されました。さらに、血液生化学検査、尿検査、剖検、病理組織学的検査および器官重量において、被験物質に関連すると思われる変化は認められませんでした。

試験概要

対象: 犬12頭 (7ヵ月齢のビーグル犬 雌雄各3頭/群)

方法: セフポドキシムプロキセチルとして10または100mg (力価) /kgを1日1回14日間投与した。各犬の投与量は直近の体重を基準とした。被験物質投与後15分以内に嘔吐がみられた場合は、これを記録し再投与した。

出典: 申請資料

その他 (長期投与における安全性)

セフポドキシムプロキセチル25・100・400mg (力価) /kg/日を13週間経口投与したとき、一般状態、血液・生化学的検査、病理組織などに異常所見は認められませんでした。

試験概要

対象: 犬4頭 (雄)

方法: セフポドキシムプロキセチル25・100・400mg (力価) /kg/日を13週間経口投与した。

出典: 申請資料

