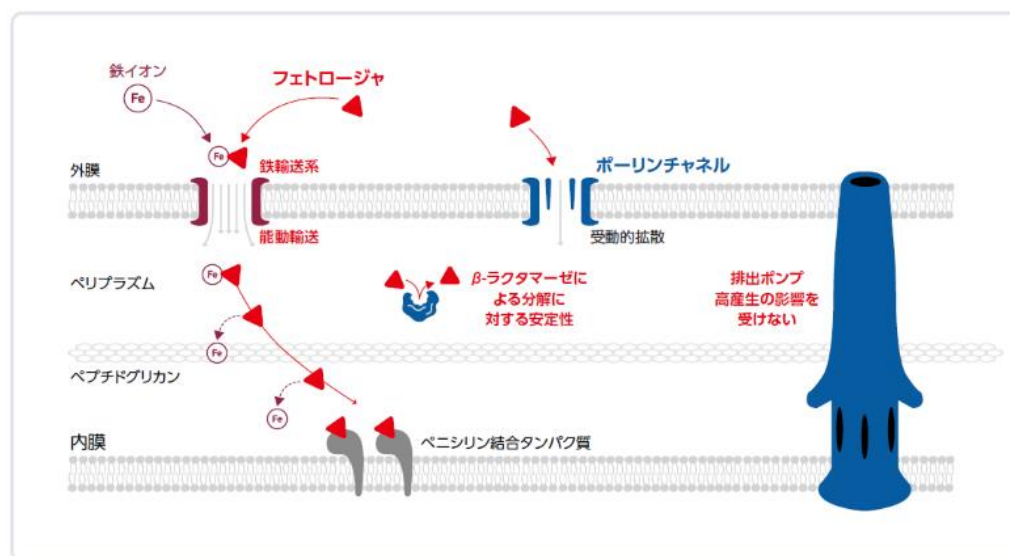


DI 委員会トピックス

シデロフォアセファロスポリン系抗生物質製剤 フェトロージャ®点滴静注 1g について

薬剤耐性菌が世界的に増加する一方、新規抗菌薬の開発は減少傾向にあり、大きな課題となっている。CDC (Centers for Disease Control and Prevention: 米国疾病管理・予防センター) による報告では、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) 感染症の割合が 10 年間で 4 倍に増加し、米国では年間 9000 人が感染し、600 人が死亡しているとされている (2013 年時点)。英国の O'Neill レポートでは、AMR (Antimicrobial Resistance: 薬剤耐性) 対策を取らなかった場合、2050 年には世界全体で年間 1000 万人以上が AMR で死亡すると推測している (2013 年時点)。さらに WHO は、新規抗菌薬が緊急に必要な耐性菌のリストとして、最も緊急性の高い重大な菌種に、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE)、カルバペネム耐性緑膿菌、カルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニが位置付けられており、新規抗菌薬が必要とされている。

β -ラクタム系抗生物質に対するグラム陰性菌の主要な耐性機序は、 β -ラクタマーゼによる抗生物質の不活化、ポーリンの変異による外膜透過性の低下、及び排出ポンプの発現亢進による菌体内からの抗生物質排出の増加である。フェトロージャ®は厚労省が AMR 対策の一環として 2023 年度から新たに試行導入した「抗菌薬確保支援事業」における初の対象薬剤で、細菌が自ら鉄を取り込む性質を利用した作用機序を有する薬剤である。これにより、外膜透過性低下を回避し、さらに、各種 β -ラクタマーゼに対し高い安定性を有し、排出ポンプ高産生の影響を受けにくいという特徴を有する。これらの機序により、標的であるペニシリン結合タンパク質に結合することで細胞壁合成を阻害する。



フェトロージャ®点滴静注 1g 適正使用ガイドより

以上のように、フェトロージャ®は、カルバペネム耐性グラム陰性菌感染症治療の新たな治療選択肢として期待されている。

商品名	フェトロージャ®点滴静注 1g
一般名	セフィデロコルトシル酸塩硫酸塩水和物

構造式																															
分子式	$(C_{30}H_{34}ClN_7O_{10}S_2)_3 \cdot (C_7H_8O_3S)_4 \cdot H_2SO_4 \cdot xH_2O$																														
分子量	3043.50																														
効能・効果	<p>〈適応菌種〉</p> <p>セフィデロコルに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、バークホルデリア属、ステプトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属</p> <p>ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る。</p> <p>〈適応症〉</p> <p>各種感染症</p>																														
用法・用量	<p>通常、成人には、セフィデロコルとして 1 回 2g を 8 時間ごとに 3 時間かけて点滴静注する。なお、腎機能に応じて適宜増減する。</p> <p>腎機能障害のある患者では、以下の基準を目安として用法・用量を調節すること。</p> <p>◆腎機能障害 (Ccr 60mL/min 未満) のある又は血液透析を受けている患者*</p> <table border="1" data-bbox="240 1133 1307 1473"> <thead> <tr> <th>Ccr (mL/min) / 血液透析患者</th> <th>1 回投与量</th> <th>投与間隔</th> <th>投与時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$30 \leq Ccr < 60$</td> <td>1.5g</td> <td>8 時間毎</td> <td>3 時間</td> </tr> <tr> <td>$15 \leq Ccr < 30$</td> <td>1g</td> <td>8 時間毎</td> <td>3 時間</td> </tr> <tr> <td>$Ccr < 15$</td> <td>0.75g</td> <td>12 時間毎</td> <td>3 時間</td> </tr> <tr> <td>血液透析患者</td> <td>0.75g</td> <td>12 時間毎</td> <td>3 時間</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ccr: クレアチニンクリアランス</p> <p>※: 血液透析患者では、透析実施後できるだけ速やかに投与すること。</p> <p>◆腎クリアランスが亢進した患者では、下表を目安として用法・用量を調節すること。</p> <table border="1" data-bbox="240 1628 1307 1744"> <thead> <tr> <th>Ccr (mL/min)</th> <th>1 回投与量</th> <th>投与間隔</th> <th>投与時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$120 \leq Ccr$</td> <td>2g</td> <td>6 時間毎</td> <td>3 時間</td> </tr> </tbody> </table>			Ccr (mL/min) / 血液透析患者	1 回投与量	投与間隔	投与時間	$30 \leq Ccr < 60$	1.5g	8 時間毎	3 時間	$15 \leq Ccr < 30$	1g	8 時間毎	3 時間	$Ccr < 15$	0.75g	12 時間毎	3 時間	血液透析患者	0.75g	12 時間毎	3 時間	Ccr (mL/min)	1 回投与量	投与間隔	投与時間	$120 \leq Ccr$	2g	6 時間毎	3 時間
Ccr (mL/min) / 血液透析患者	1 回投与量	投与間隔	投与時間																												
$30 \leq Ccr < 60$	1.5g	8 時間毎	3 時間																												
$15 \leq Ccr < 30$	1g	8 時間毎	3 時間																												
$Ccr < 15$	0.75g	12 時間毎	3 時間																												
血液透析患者	0.75g	12 時間毎	3 時間																												
Ccr (mL/min)	1 回投与量	投与間隔	投与時間																												
$120 \leq Ccr$	2g	6 時間毎	3 時間																												
用法・用量に関連する注意	<p>本剤はグラム陽性菌、嫌気性菌に対して抗菌活性を示さないため、これらの菌種との重複感染が明らかである場合、これらの菌種に抗菌作用を有する抗菌薬と併用すること。</p>																														
重要な基本的注意																															

カルバペネム耐性グラム陰性菌による感染症患者を対象とした臨床試験において、原因不明であるものの、本剤が投与されたアシネトバクター属による感染症患者で標準治療群より死亡率が高い傾向が認められた。本剤の使用にあたっては他の治療法も考慮のうえ、本剤を使用する場合は、患者の状態を慎重に観察すること。			
禁忌			
<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者 ・他のβ-ラクタム系抗生物質に対し重篤な過敏症(アナフィラキシー等の重度の全身性アレルギー反応)の既往歴のある患者 			
重大な副作用			
<ul style="list-style-type: none"> ・ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、蕁麻疹、血圧低下等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 ・偽膜性大腸炎(1%未満) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 ・肝機能障害(2.7%) AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 ・痙攣、てんかん発作(いずれも頻度不明) 痙攣、てんかん発作等の中枢神経症状があらわれることがある。 ・好中球減少症(頻度不明) 			
その他の副作用			
<ul style="list-style-type: none"> ・1%以上:ALT 上昇、γ-GTP 上昇、下痢 ・1%未満:発疹、そう痒、AST 上昇、肝機能異常、悪心、嘔吐、カンジダ症、疼痛・紅斑・静脈炎等の注射部位反応 ・頻度不明:咳嗽 			
調製方法			
<p>(1) 本剤 1 瓶につき、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 10mL を加え、穏やかに振盪し溶解液とする(最終容量約 11.2mL)。この溶解液を直接投与しないこと。</p> <p>(2) 溶解後速やかに、下表を参考に必要量の溶解液を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 100mL の点滴バッグに注入し、希釈する。余剰の溶解液は廃棄すること。</p>			
1 回投与量	必要瓶数	瓶から分取する溶解液量	100mL 点滴バッグに注入する溶解液総量
2g	2 本	各瓶の全量(11.2mL)	22.4mL
1.5g	2 本	1 本目の全量(11.2mL)及び 2 本目の 5.6mL	16.8mL
1g	1 本	全量(11.2mL)	11.2mL
0.75g	1 本	8.4mL	8.4mL

- (3) 調製後は室温下で5時間以内に投与を終了し、残液は廃棄すること。
- (4) やむを得ず調製液の保存を必要とする場合は、遮光のうえ2～8℃で保存し、24時間以内に使用開始のうえ、室温下で5時間以内に投与を終了すること。

薬価

フェトロジー®点滴静注 1g: 20,203 円

参考文献

フェトロジー®点滴静注 1g 添付文書

フェトロジー®点滴静注 1g インタビューフォーム

フェトロジー®点滴静注 1g 適正使用ガイド