

▼セフェピム塩酸塩静注用 [注]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】セフェピム塩酸塩水和物 (CFPM) (U) Cefepime Dihydrochloride Hydrate 【分類】セフェム系抗生物質 [第4世代]

【単位】◎0.5g・▼1g/V

【常用量】■一般感染症：1～2g/日

■重症感染症またはFN：4g/日

【その他の用量】複雑性腹腔内感染：メトロニダゾールと併用し、2gを12hr毎に7～10日間。敗血症、皮膚軟部組織感染、重症尿路感染：2gを12hr毎に10日間。FN：2gを8hr毎に好中球回復まで。肺炎：1～2gを12hr毎に10日間 (U)

【用法】分2、静注又は点滴静注 [30分以上かける] ■投与開始後3日をめやすに継続投与について判断し、投与期間を原則14日以内とする

【透析患者への投与方法】0.5g/日 [初回1gも可であるが中枢毒性に注意] (5)

【その他の報告】初回1g投与、以後は1回0.5gを24時間おきに投与 [HD日にはHD後] (吉次広如, 他: 日化療会誌 53: 302-8, 2005)
1g/日によって神経毒性 (混迷・けいれん) をきたした症例報告 (Ferrara N, et al: Clin Nephrol 2003 PMID: 12779103)

1回1gを透析後に投与 (U) HD後1g (3) 減量せずに投与すると中枢毒性発現に関連する (Sonck J, et al: Nephrol Dial Transplant 23: 966-70, 2008)

HD患者に1g/日投与にて中枢神経障害を発現した症例 (Kim SU, et al: Ann Rehabil Med 2012 PMID: 22506251)

1gを24hr毎 [HD日はHD後] (17)

中枢疾患の有病者は脳症発言のリスク因子である (Nakagawa R, et al: J Neurol Sci 2017 PMID: 28431597)

【PD】1日1回1g ip もしくはLD 500mg/L, MD 125mg/Lとして ip (Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029 [ISPD 2022])

静注はHDに準じる (5) 1gを48hr毎 (U) 1回1～2g点滴で48時間、ほとんどの感受性菌のMIC90を超えることができる (Barbhaiya RH, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 1387-91, 1992) 0.5gを24hr毎 (今井章夫, 他: 日化療会誌 39: 253-8, 1991) 常用1回量を24～48hrおき (3) 0.5～1gを24hr毎 (17) 1～2gを48hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド) IP投与での血中移行率は84.3%で、APD患者では15mg/kgのIP投与で血中濃度は24hr後も有効レベルを保つ (Elwell RJ, et al: Perit Dial Int 25: 380-6, 2005) 薬物動態モデルによるとIPではLD 500mg、以後200mg/バッグを1日4回交換が適切と計算 (Yuen SK, et al: Perit Dial Int 30: 330-70, 2010)

CFPM 0.25g×4回/日 (IP) はCEZ+CAZ併用に非劣勢 (Kitrungphaiboon T, et al: Am J Kidney Dis 2019 PMID: 31331757)

【CRRT】1～2gを12hr毎で、GNRでMICが4μg/mLを超える場合は2gを8hr毎投与を考慮 (17) 用量設定が困難でありTDMが必要かもしれない (Smith NL, et al: Crit Care Resusc 14: 312-5, 2012) 2gを12～24hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド) eGFRcysを利用したPPKモデルの有用性 (Barreto EF, et al: Antimicrob Agents Chemother 2023 PMID: 37882514)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr>50mL/min：1回1gを1日2回, Ccr 10～50mL/min：1回0.5～1gを1日2回, Ccr<10mL/min：1回0.5～1gを24hr毎 (吉次広如, 他: 日化療会誌 53: 302-8, 2005)

【その他の報告】Ccr 10～50mL/min：1回0.5g 1日2回投与 (今井章夫, 他: 日化療会誌 39: 253-8, 1991)

GFR>50mL/min：常用量を12hrおき, GFR 10～50mL/min：常用量を16～24hrおき, GFR<10mL/min：常用量を24～48hrおき (3)
減量は必要であるが感染症の重症度に応じて異なる (U)

Ccr 51mL/min以上：8hrごとに2g, Ccr 10～50mL/min：12～24hrごとに2g, Ccr 10mL/min未満：24hrごとに1g (サンフォード感染症治療ガイド) Ccr 50mL/min以上：1回1gを12hrおき, Ccr 10～50mL/min：1回0.5gを12hrおき, Ccr 10mL/min未満：1回0.5gを24hrおき (1)

GFR 10～50mL/min：1～2gを12～24hr毎, GFR 10mL/min未満：0.5～1gを24hr毎 (17)

CKD患者ではCFPMの神経毒性を発現しやすく減量が必要 (Fugate JE, et al: Crit Care 17: R264, 2013)

腎障害なくとも痙攣の出現の可能性がある、特に脳疾患併発例がリスクである可能性 (Tanaka A, et al: Int J Clin Pharm 35: 683-7, 2013)

神経毒性を発現した腎障害患者の9例報告 (Durand-Maugard C, et al: J Antimicrob Chemother 67: 1297-9, 2012)

神経毒性は血中濃度と関連するため腎障害患者で発現しやすい (Venugopalan V, et al: Pharmacotherapy 2022 PMID: 36401796)

【特徴】第4世代セファロsporin。グラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌まで幅広い抗菌力を有する。ペタイン構造 (双極イオン体) を有するため、グラム陰性菌に対して良好な外膜透過性を示し、各菌種の産生するβ-ラクタマーゼに対して親和性が低い。中枢毒性が知られており、特に腎不全患者の過量投与には注意が必要である。

【主な副作用・毒性】ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎、急性腎不全、間質性肺炎、PIE症候群、発疹、発熱、貧血、血球減少、好酸球増多、蛋白尿、腎障害、血清K値の上昇、消化器症状、カンジダ症、ビタミンK欠乏症状、ビタミンB群欠乏症状、血圧低下、両手の振戦など。

【安全性に関する情報】トラフ濃度が22mg/Lを超えると神経毒性発現確率が50%になる (Lamoth F, et al: Antimicrob Agents Chemother 54: 4360-7, 2010) 中枢神経毒性は腎障害患者に多いが、そのほとんどは1g/日以上投与である (Sonck J, et al: Nephrol Dial Transplant 23: 966-70, 2008) 腎不全患者への投与によりEEGで複雑部分発作の所見があった症例 (Khorasani-Zadeh A, et al: Cureus 2020 PMID: 32699729)

中枢毒性は腎機能障害、過量投与が主な原因でトラフ20μg/mL超が関連 (Maan G, et al: J Antimicrob Chemother 2022 PMID: 35971666)

脳波異常をきたした2症例、いずれも腎機能障害を有していた (代田悠一郎, 他: 臨床神経学 52: 356-359, 2012)

【モニターすべき項目】出血時間、PT、便検査 (偽膜性大腸炎のチェック)

【吸収】腹腔内投与で84%が血中に吸収される (Elwell RJ, et al: Perit Dial Int 2005 PMID: 16022096)

【Cmax】65 μ g/mL [lg, iv] (13)

【代謝】わずかにしか代謝されない。代謝物の活性はなし (1) 15%代謝される (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率 75% (1) 85% (12) 80~85% [12hr まで] (U) 80% (Okamoto MP, et al: Clin Pharmacokinet 25: 88-102,1993) 糸球体濾過で排泄され尿中回収率 95.1%、糞便中回収率 2.7% (Nakanomyo H, et al: Jpn J Antibiot 45: 938-42,1992) 尿細管分泌の寄与はほとんどない (1)

【CL】97.2mL/min (Cronqvist J, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 2676-80,1992) 122~136mL/min (Van der Auwera P, et al: J Antimicrob Chemother Suppl B:103-15,1993) 1.8mL/min/kg, 腎疾患で低下 (13) PD 患者で 16.5mL/min (Elwell RJ, et al: Perit Dial Int 25: 380-6, 2005) 【腎 CL】96~116mL/min と総 CL とほぼ同じであるためほとんど糸球体濾過によって排泄されると考えられる (Van der Auwera P, et al: J Antimicrob Chemother Suppl B:103-115,1993) 【非腎 CL/総 CL】17.8% (Van der Auwera P, et al: J Antimicrob Chemother Suppl B:103-115,1993) 【透析患者の CL】6.3mL/min (Cronqvist J, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 2676-80,1992) 【PD 患者の CL】15mL/min (Barbhaiya RH, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 1387-91,1992)

【t_{1/2}】2hr (U) 健常者 2~2.5hr (Okamoto MP, et al: Clin Pharmacokinet 25: 88-102,1993) 1.6~1.8hr (1) 2hr (Van der Auwera P, et al: J Antimicrob Chemother Suppl B:103-15, 1993) 2.1hr, 腎疾患で延長 (13) 2.2hr (12) 【腎不全患者の t_{1/2}】Ccr 11~30ml/min : 8.25hr (1) 18hr (12) 14hr (U) 【PD 患者の t_{1/2}】18hr (Barbhaiya RH, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 1387-91,1992)

【蛋白結合率】16~19% (Okamoto MP, et al: Clin Pharmacokinet 25: 88-102,1993) 12.4~18.6% (Nakanomyo H, et al: Jpn J Antibiot 45: 938-42,1992) 20% (U) 16% (Van der Auwera P, et al: J Antimicrob Chemother Suppl B:103-15,1993) 16% (12) 20% (U)

【Vd】10.3~16.1L/man (1) 0.25L/kg (U) 18~22L/man (Van der Auwera P, et al: J Antimicrob Chemother Suppl B:103-15,1993) 0.26L/kg (13) 0.3L/kg (12) PD 患者で 22L/man (Barbhaiya RH, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 1387-91,1992) PD 患者で 0.34L/kg (Elwell RJ, et al: Perit Dial Int 25: 380-6, 2005)

【MW】571.51

【透析性】3 時間透析によって 40~68%が除去される (Okamoto MP, et al: Clin Pharmacokinet 25: 88-102,1993) 除去される (U) 透析によって除去されやすい (1) HD 時の t_{1/2} は 2.2hr (1) 中毒時においては HD が有効 (Mani LY, et al: Hemodial Int 2014 PMID: 25052578) 【HD クリアランス】69.9~94.6mL/min (Cronqvist J, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 2676-80,1992) 【PD】72 時間で 26%が除去される (Barbhaiya RH, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 1387-91,1992) 【PD クリアランス】4mL/min (Barbhaiya RH, et al: Antimicrob Agents Chemother 36: 1387-91,1992) PD 時の t_{1/2} は 15hr (1) 4.3mL/min (Elwell RJ, et al: Perit Dial Int 25: 380-6, 2005)

【TDM のポイント】トラフ 22mg/L 以上で神経毒性が発現しやすいという報告はあるが、その閾値では予測精度が悪い (Rhodes NJ, et al: J Infect Chemother 22: 78-83, 2016 PMID: 26712584)

TDM の対象ではないが、神経毒性を発現した例のトラフは 61.8±33.7mg/L、発現しなかった例のトラフは 30±27.7mg/L であり、血清濃度と関連ありそう (Venugopalan V, et al: Pharmacotherapy 2022 PMID: 36401796)

【O/W 係数】水相に分配 (1) 【pKa】1.11, 3.00 (1)

【更新日】20240715

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。