

貯法	室温保存
使用期限	バイアル及び外箱に 最終年月表示

セフェム系抗生物質製剤
処方箋医薬品^{注1)}

承認番号	22000AMX00816000
薬価収載	2008年6月
販売開始	2008年7月

メイセリン® 静注用1g

MEICELIN® FOR INJECTION 1g

注射用セフミノクスナトリウム水和物

** 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

** 原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とする
が、特に必要とする場合には慎重に投与すること)
セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

(1)組成

メイセリン静注用1gは、1バイアル中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局セフミノクスナトリウム水和物	1g(力価)
------	------------------	--------

(2)製剤の性状

形状	色
結晶性の粉末	白色～微黄白色

pH及び浸透圧比

pH	浸透圧比	濃度
4.5～6.0	約0.6	50mg(力価)/mL溶液

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

【効能・効果】

<適応菌種>

セフミノクスに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属、インフルエンザ菌、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)

<適応症>

敗血症、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

* 効能・効果に関連する使用上の注意

扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【用法・用量】

通常、成人には1日2g(力価)を2回に分割し、静脈内注射又は点滴静注する。小児には1回20mg(力価)/kgを1日3～4回静脈内注射又は点滴静注する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、敗血症、難治性又は重症感染症には、成人では1日6g(力価)まで増量し3～4回に分割して投与する。

静脈内注射の場合は、1g(力価)当り20mLの注射用水、糖液又は電解質溶液に溶解して緩徐に注射する。また、点滴静注の場合は、1g(力価)当り100～500mLの糖液又は電解質溶液に溶解して1～2時間かけて静注する。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2)高度の腎障害のある患者には、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。(「慎重投与」及び【薬物動態】の項参照)

【使用上の注意】**

(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 3) 高度の腎障害のある患者[高い血中濃度が持続する。(【薬物動態】の項参照)]
- 4) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- 5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者[ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]

(2)重要な基本的注意

- *1) 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
- ① 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - ② 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - ③ 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- 2) 飲酒により、顔面潮紅、心悸亢進、めまい、頭痛、嘔気等があらわれることがあるので投与期間中及び投与後少なくとも1週間は飲酒を避けさせること。

(3)相互作用

【併用注意】(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 (フロセミド等)	腎障害が発現、悪化するおそれがある。	不明

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	ジスルフィラム様作用（顔面潮紅、心悸亢進、めまい、頭痛、嘔気等）があらわれるおそれがあるので、投与期間中及び投与後少なくとも1週間は飲酒を避けさせること。	アルコール代謝過程において、アルデヒド脱水素酵素を阻害し、血中アルデヒド濃度の上昇をもたらす。

(4)副作用

市販後使用成績調査の結果は以下のとおりであった。

調査症例13,431例中副作用発現症例数は237例(1.76%)であり、副作用発現件数は291件であった。

主な副作用は肝臓・胆管系障害(肝機能障害、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇等)117例(0.87%)、白血球・網内系障害(好酸球増多、顆粒球減少等)32例(0.24%)、皮膚・皮膚付属器障害(発疹、皮疹等)32例(0.24%)、消化管障害(下痢、嘔気等)22例(0.16%)、その他、発熱7例(0.05%)、BUN上昇4例(0.03%)等であった。(注射用メイセリンの再審査終了時)

1)重大な副作用

- ①ショック(0.1%未満)を起こすことがあるので観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ②汎血球減少症(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)があらわれることがあるので観察を十分に行い、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2)重大な副作用(類薬)

- *①他のセフェム系抗生物質で、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)があらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- *②他のセフェム系抗生物質で、急性腎障害等の重篤な腎障害(0.1%未満)があらわれることが報告されているので、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。
- ③他のセフェム系抗生物質で、溶血性貧血(0.1%未満)があらわれることが報告されているので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ④他のセフェム系抗生物質で発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線像異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群(0.1%未満)等があらわれることが報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3)その他の副作用

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注2)}	発疹等	発赤、瘙痒、発熱等

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
腎臓 ^{注3)}	———	BUN上昇、血中クレアチニン上昇、乏尿、蛋白尿、血尿等の腎障害
血液 ^{注3)}	顆粒球減少、好酸球増多等	赤血球減少、ヘマトクリット値低下、ヘモグロビン減少、血小板減少、プロトロンビン時間延長等
肝臓 ^{注4)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-Pの上昇等	γ-GTP、LAP、LDH、ビリルビンの上昇等、黄疸
消化器 ^{注4)}	下痢等	嘔気、嘔吐、食欲不振等
菌交代症	———	口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症	———	ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他	———	全身倦怠感

注2)症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注3)定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

注4)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。

(5)高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1)高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- 2)高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

(6)妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。]

(7)小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

(8)臨床検査結果に及ぼす影響

- 1)ヤッフエ反応によるクレアチニン検査では、クレアチニン値がみかけ上、高値を示すことがあるので注意すること。
- 2)直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

(9)適用上の注意

- 1)投与経路
静脈内注射又は点滴静注にのみ使用すること。
- 2)調製時
 - ①点滴静注の場合は、糖液又は電解質溶液に溶解すること。注射用水のみに溶解しないこと(溶液が等張にならないため)。
 - ②アミノフィリン水和物、ピリドキサルリン酸エステル水和物と配合すると、力価低下又は着色が起きるので配合しないこと。また、フルスルチアミン、チオクト酸、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム及びコバマミドと配合すると、経時的に着色するので、配合後は速やかに使用すること。

3)溶解後

溶解後は速やかに使用すること。なお、保存する必要があ

る場合は、室温保存では12時間、冷蔵庫保存では24時間以内に使用すること。

4)投与時

静脈内大量投与により血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するために注射液の調製、注射部位、注射方法等に十分注意し、その注射の速度はできるだけ遅くすること。

10その他の注意

- 1) 幼若ラットに皮下投与した実験において精巣萎縮、精子形成抑制作用が発現したとの報告がある。
- 2) 本剤の投与により、クロストリジウム・ディフィシル、クレブシエラ・オキシトカが出現する可能性があるとの報告がある。

【薬物動態】

(1)血清中濃度

1)健康成人

腎機能の正常な成人男子に静脈内投与した場合の血清中濃度の推移は図1、表1に示したとおりで、用量依存性を示した。²⁾

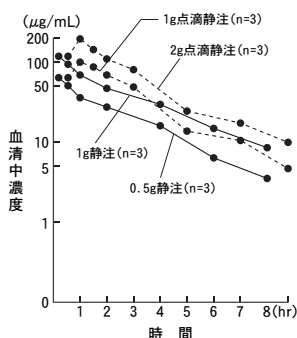


図1 健康成人男子における血清中濃度の推移

表1 薬物動態パラメータ

投与方法	Tmax(hr)	Cmax(μg/mL)	T1/2(hr)
静注	0.5g	53.3 μg/mL (投与15分後)	2.40
	1g	106.4 μg/mL (投与15分後)	2.46
点滴静注(1hr)	1g	点滴終了時	2.48
	2g	点滴終了時	2.17

2)小児

①静注

小児(n=9)に静注した場合の血清中濃度は、図2、表2に示したとおりで、用量依存性を示した。³⁾

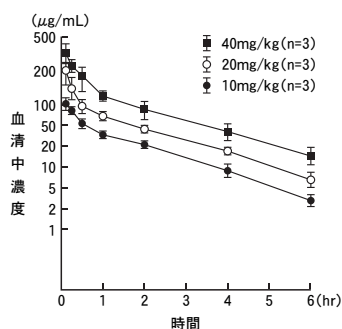


図2 小児における血清中濃度の推移

表2 薬物動態パラメータ

投与量(mg/kg)	例数	投与5分後の血清中濃度(μg/mL)	T1/2(hr)
10	3	109.4	1.74
20	3	218.1	1.62
40	3	357.1	1.84

②点滴静注

腎機能の正常な小児患者に40mg/kg、20mg/kgを1時間で点滴静注した時の血清中濃度は図3、表3に示したとおりで、用量依存性を示した。⁴⁾

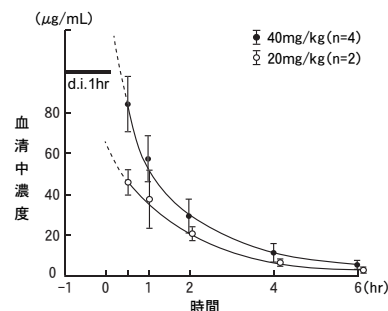


図3 小児における血清中濃度の推移

表3 薬物動態パラメータ

投与量(mg/kg)	例数	Tmax(hr)	Cmax(μg/mL)	T1/2(hr)
20	2	点滴終了時	86.5	1.12
40	4		187.1	0.91

注) Tmax, Cmaxは各1例のみ測定

3)腎機能障害患者

腎機能障害成人患者に0.5g又は1g静注した場合の血清中濃度の推移は図4、表4に示したとおりで、障害の程度に応じて血清中濃度の減衰が遅れ、半減期の延長が認められた。^{5, 6)}

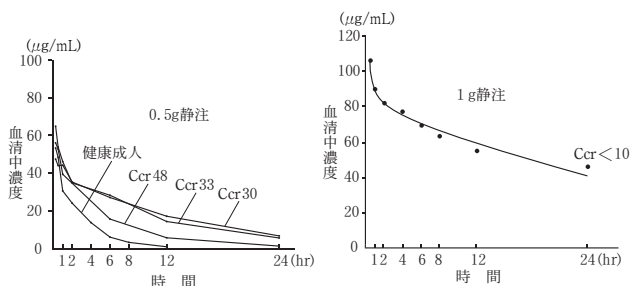


図4 腎機能障害患者における血清中濃度の推移

表4 薬物動態パラメータ

Ccr(mL/min)	投与量(g)	例数	T1/2β(hr)
健康成人	0.5	3	2.40
48	0.5	1	4.84
33	0.5	1	8.40
30	0.5	1	9.27
10未満	1	4	24.41

(2)分布

1)体液・組織内濃度

- ①慢性気管支炎患者に1gを点滴静注したときの喀痰中濃度は、0.38~0.48 μg/mLであった。⁷⁾
- ②腹膜炎患者に1g静注したときの腹水中濃度は、13.4~139.5 μg/mLであり、小児に20mg/kg静注したときは17.9~63.2 μg/mLであった。^{8, 9)}
- ③子宮全摘除術施行患者に1gを静注したときの子宮内膜、卵巣、卵管中濃度は、33.7~45.8 μg/gであった。¹⁰⁾
- ④胆道疾患患者に1gを静注したときの胆汁中濃度は、4.6~36.0 μg/mLであった。¹¹⁾

2)蛋白結合

限外濾過法により測定したヒト血漿蛋白との結合率は、5~100 μg/mLの濃度範囲で一定で約61%であった(in vitro)。¹²⁾

③代謝

ヒトでは抗菌性を有する代謝物は認められていない。²⁾

④排泄

1)健康成人

主として腎より排泄され、成人(腎機能正常者)に1gを静注(n=3)若しくは点滴静注(n=3)したときの尿中排泄率は、6時間までで約80%、12時間までで約90%であった。²⁾

2)腎機能障害患者

腎機能障害成人患者の尿中排泄率は、高度腎障害(Ccr<10)で24時間までで約10%、中等度障害者(Ccr=48)で6時間までで約50%、12時間までで約63%であった。^{5, 6)}

【臨床成績】

一般臨床試験及び比較試験(呼吸器感染症及び尿路感染症)での成績は、以下のとおり要約される。^{13~15)}

有効性評価対象症例1,487例での有効率は73.9%(1,099/1,487)で、疾患別臨床効果は、敗血症(敗血症の疑いを含む)45.5%(45/99)、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)91.3%(42/46)、急性気管支炎及び慢性呼吸器病変の二次感染(慢性気管支炎、細気管支炎、気管支拡張症(感染時)、慢性呼吸器疾患の二次感染)82.7%(162/196)、肺炎80.9%(266/329)、肺膿瘍(肺化膿症)92.3%(12/13)、腎盂腎炎75.0%(129/172)、膀胱炎56.1%(210/374)、胆嚢炎90.6%(48/53)、胆管炎82.1%(23/28)、腹膜炎(腹膜炎、骨盤腹膜炎)92.1%(70/76)、子宮付属器炎(卵管炎、卵管溜膿腫を含む)96.0%(24/25)、子宮内感染(子宮内膜炎を含む)94.1%(48/51)、子宮旁結合織炎(子宮旁結合織炎、骨盤死腔炎)80.0%(20/25)であった。

【薬効薬理】

(1)in vitro抗菌作用^{16~18)}

- 1)セフミノクスは、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に広く抗菌活性を示し、特に、大腸菌、肺炎桿菌、インフルエンザ菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属及びバクテロイデス・フラジリスに対し、強い抗菌力を示す。
- 2)細菌の増殖期のみならず定常期初期まで抗菌作用を示し、MICより低濃度でも殺菌作用が認められ短時間で溶菌させる。生体内抗菌力は、MICから予想されるより強い。
- 3)大腸菌、プロテウス・ブルガリス、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア・レットゲリ、バクテロイデス・フラジリス等の各種細菌が産生するβ-ラクタマーゼに対し安定である。

(2)作用機序^{19, 20)}

セフミノクスは、β-ラクタム抗生物質の通常的作用点であるペニシリン結合蛋白に強い親和性を示し、細胞壁の合成を阻害するとともに、ペプチドグリカンに結合してペプチドグリカンとリポ蛋白との結合を阻害することにより溶菌を促進し、短時間で強い殺菌力を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：セフミノクスナトリウム水和物は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

一般名：セフミノクスナトリウム水和物

Cefminox Sodium Hydrate

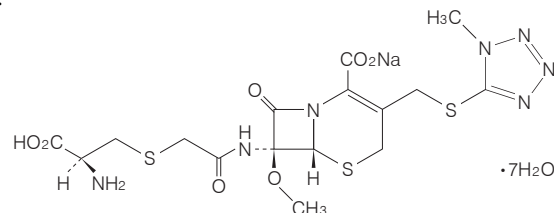
略号：CMNX

化学名：Monosodium (6R, 7S)-7-[2-[(2S)-2-amino-2-carboxyethylsulfanyl]acetylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate heptahydrate

分子式：C₁₆H₂₀N₇NaO₇S₃ · 7H₂O

分子量：667.66

構造式：



分配係数：(log₁₀ 1-オクタノール層/水層、20 ± 5℃)

pH2.0	pH4.0~6.0
-3.0	<-3.0

【包装】

1バイアル中 1g(力価)含有 10バイアル

【主要文献】*

- * 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 中川 圭一ほか：Chemotherapy, 32(S-5)：104, 1984
- 3) 本廣 孝ほか：Jpn. J. Antibiot., 38(3)：791, 1985
- 4) 富増 邦夫ほか：Jpn. J. Antibiot., 38(3)：805, 1985
- 5) 守殿 貞夫ほか：新薬と臨床, 33(9)：1266, 1984
- 6) 宮田 和豊ほか：Chemotherapy, 32(S-5)：454, 1984
- 7) 重野 芳輝ほか：Chemotherapy, 32(S-5)：290, 1984
- 8) 板垣 和夫ほか：Jpn. J. Antibiot., 43(10)：1667, 1990
- 9) 中村 孝ほか：Jpn. J. Antibiot., 38(5)：1178, 1985
- 10) 高瀬善次郎ほか：産婦人科の世界, 37(6)：637, 1985
- 11) 谷村 弘ほか：Chemotherapy, 32(S-5)：349, 1984
- 12) Komiya, I., et al. : J. Pharm. Dyn., 7：545, 1984
- 13) 三木 文雄ほか：感染症学雑誌, 59(2)：115, 1985
- 14) 熊澤 淨一ほか：西日本泌尿器科, 46(6)：1491, 1984
- 15) 明治製菓集計：Chemotherapy, 32(S-5), 1984
Jpn. J. Antibiot., 38(3), 1985
Jpn. J. Antibiot., 38(5), 1985を中心に集計
- 16) 西野 武志ほか：Chemotherapy, 32(S-5)：34, 1984
- 17) 岡本 了一ほか：Chemotherapy, 32(S-5)：1, 1984
- 18) 渡辺 忠洋ほか：Jpn. J. Antibiot., 37(6)：1058, 1984
- 19) 松橋 通生ほか：Chemotherapy, 32(S-5)：11, 1984
- 20) 鶴岡 勉ほか：Eur. J. Biochem., 151：209, 1985

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】*

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539
FAX(03)3272-2438

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋2-4-16