

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

セファマイシン系抗生物質製剤
日本薬局方 注射用セフメタゾールナトリウム

セフメタゾン® 静注用0.25g
セフメタゾン® 静注用0.5g
セフメタゾン® 静注用1g
セフメタゾン® 静注用2g

CEFMETAZON® For Intravenous Injection 0.25g・0.5g・1g・2g

セフメタゾン® 筋注用0.5g
CEFMETAZON® For Intramuscular Injection 0.5g

剤形	注射剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	1バイアル中又は1キット中にそれぞれ次の成分を含有	
	セフメタゾン静注用 0.25g	セフメタゾールナトリウム（日局）0.25g（力価）
	セフメタゾン静注用 0.5g	セフメタゾールナトリウム（日局）0.5g（力価）
	セフメタゾン静注用 1g	セフメタゾールナトリウム（日局）1g（力価）
	セフメタゾン静注用 2g	セフメタゾールナトリウム（日局）2g（力価）
	セフメタゾン筋注用 0.5g	セフメタゾールナトリウム（日局）0.5g（力価）
一般名	和名：セフメタゾールナトリウム（JAN） 洋名：Cefmetazole Sodium（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		セフメタゾン静注用 0.25g・0.5g・1g・2g
	製造販売承認年月日	1979年 8月 27日
	薬価基準収載年月日	1980年 2月 1日
	発売年月日	1980年 2月 1日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/	

本 IF は 2019 年 3 月改訂（第 2 版）（静注用）及び 2019 年 3 月改訂（第 2 版）（筋注用）の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力価	8
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
(1) 和名	2	14. その他	9
(2) 洋名	2	V. 治療に関する項目	10
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	10
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	10
(1) 和名(命名法)	2	3. 臨床成績	11
(2) 洋名(命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	11
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	11
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	12
5. 化学名(命名法)	3	(5) 検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	12
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	12
3) 安全性試験	12	3) 患者・病態別試験	12
4) 患者・病態別試験	12	(6) 治療的使用	12
1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	12	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	12
III. 有効成分に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
(1) 外観・性状	4	2. 薬理作用	13
(2) 溶解性	4	(1) 作用部位・作用機序	13
(3) 吸湿性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3) 作用発現時間・持続時間	16
(5) 酸塩基解離定数	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
(6) 分配係数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	17
(7) その他の主な示性値	4	(1) 治療上有効な血中濃度	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 最高血中濃度到達時間	17
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	17
4. 有効成分の定量法	4	(4) 中毒域	20
5) 食事・併用薬の影響	20	(5) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	20
6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	20	2. 薬物速度論的パラメータ	20
(1) 解析方法	20	(1) 解析方法	20
(2) 吸収速度定数	21	(2) 吸収速度定数	21
(3) バイオアベイラビリティ	21	(3) バイオアベイラビリティ	21
(4) 消失速度定数	21	(4) 消失速度定数	21
(5) クリアランス	21	(5) クリアランス	21
(6) 分布容積	21	(6) 分布容積	21
(6) 分布容積	21		
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5		
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5		
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5		
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5		
2. 製剤の組成	5		
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5		
(2) 添加物	5		
(3) 電解質の濃度	6		
(4) 添付溶解液の組成及び容量	6		
(5) その他	6		
3. 注射剤の調製法	6		
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6		
5. 製剤の各種条件下における安定性	6		
6. 溶解後の安定性	7		
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8		
8. 生物学的試験法	8		

(7) 血漿蛋白結合率	21	13. 過量投与	35
3. 吸 収	21	14. 適用上の注意	35
4. 分 布	21	15. その他の注意	36
(1) 血液－脳関門通過性	21	16. その他	36
(2) 血液－胎盤関門通過性	21		
(3) 乳汁への移行性	22	IX. 非臨床試験に関する項目	37
(4) 髄液への移行性	22	1. 薬理試験	37
(5) その他の組織への移行性	22	(1) 薬効薬理試験	37
5. 代 謝	24	(2) 副次的薬理試験	37
(1) 代謝部位及び代謝経路	24	(3) 安全性薬理試験	37
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	24	(4) その他の薬理試験	38
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	24	2. 毒性試験	39
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	24	(1) 単回投与毒性試験	39
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	24	(2) 反復投与毒性試験	39
6. 排 泄	25	(3) 生殖発生毒性試験	40
(1) 排泄部位及び経路	25	(4) その他の特殊毒性	41
(2) 排泄率	25	X. 管理的事項に関する項目	42
(3) 排泄速度	25	1. 規制区分	42
7. トランスポーターに関する情報	26	2. 有効期間又は使用期限	42
8. 透析等による除去率	26	3. 貯法・保存条件	42
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	27	4. 薬剤取扱い上の注意点	42
1. 警告内容とその理由	27	5. 承認条件等	42
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	27	6. 包 装	42
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	27	7. 容器の材質	43
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	27	8. 同一成分・同効薬	43
5. 慎重投与と内容とその理由	28	9. 国際誕生年月日	43
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
7. 相互作用	29	11. 薬価基準収載年月日	43
(1) 併用禁忌とその理由	29	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	43
(2) 併用注意とその理由	29	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	43
8. 副作用	30	14. 再審査期間	44
(1) 副作用の概要	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
(2) 重大な副作用と初期症状	30	16. 各種コード	44
(3) その他の副作用	31	17. 保険給付上の注意	44
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	32	XI. 文 献	45
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副作用発現頻度	33	1. 引用文献	45
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	33	2. その他の参考文献	46
9. 高齢者への投与	34	XII. 参考資料	47
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34	1. 主な外国での発売状況	47
11. 小児等への投与	34	2. 海外における臨床支援情報	47
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34	XIII. 備 考	48
		その他の関連資料	48

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

三共株式会社（現：第一三共株式会社）では、グラム陰性菌を含めて広範囲に強い抗菌活性を示し、しかもこれら耐性菌の産生する β -lactamase に安定な薬剤の開発を進めていた。1972年本邦土壌より分離した放線菌 *Streptomyces jumonjinensis* No.3008 株が、従来のセファロスポリン系薬と抗菌スペクトル上やや異なる新しい β -lactam 抗生物質を産生することを発見したが、このものは当時米国 Lilly 社、米国 Merck Sharp&Dohme 社が発表した Cephamicin C と同一の化合物であることが判明した。さらに、この研究の過程において、本 Cephamicin 系化合物は主としてグラム陰性菌各種に抗菌活性を示し、また特異的に β -lactamase 抵抗性を示すことを見出した。この特長を生かし従来の薬剤以上の抗菌力を示す化合物を求めて多数の誘導体を合成し、これらの誘導体の中から抗菌力と作用機序、動物による吸収、分布、排泄、代謝と治療効果、安全性などについて種々検討した結果、本剤を選出するに至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、殺菌的に作用する。（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）（*in vitro*）
- (2) β -lactamase に安定であり、 β -lactamase を産生するセファロスポリン耐性菌、ペニシリン耐性菌にも感受性菌と同様にすぐれた抗菌力を発揮する。（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）（*in vitro*）
- (3) 臓器移行性が良好であり、体内では代謝を受けず活性体のまま尿中に排泄される。（「VII.薬物動態に関する項目」参照）
- (4) 敗血症、呼吸器感染症、尿路感染症、胆道感染症、産婦人科感染症、口腔外科感染症などの各種感染症にすぐれた臨床効果が認められている。（「V.治療に関する項目」参照）
- (5) 総症例27,356例中、副作用が報告されたのは841例(3.07%)で、その主なものは、AST(GOT)上昇(0.94%)、ALT (GPT) 上昇 (0.90%)、発疹 (0.82%)、悪心・嘔吐 (0.20%) 等であった。

[新開発医薬品の副作用のまとめ(その62)及び効能追加時]

重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性腎障害、肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、偽膜性大腸炎、間質性肺炎、PIE症候群が認められている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

セフメタゾン®静注用 0.25g

セフメタゾン®静注用 0.5g

セフメタゾン®静注用 1g

セフメタゾン®静注用 2g

セフメタゾン®筋注用 0.5g

(2)洋名

CEFMETAZON® For Intravenous Injection 0.25g

CEFMETAZON® For Intravenous Injection 0.5g

CEFMETAZON® For Intravenous Injection 1g

CEFMETAZON® For Intravenous Injection 2g

CEFMETAZON® For Intramuscular Injection 0.5g

(3)名称の由来

一般名の CEFMETAZOLE に由来する

2. 一般名

(1)和名(命名法)

セフメタゾールナトリウム (JAN)

(2)洋名(命名法)

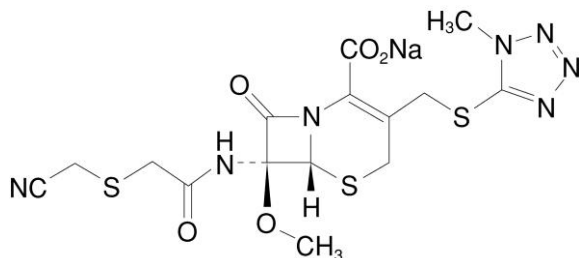
Cefmetazole Sodium (JAN)

Cefmetazole (INN)

(3)ステム

セファロスポラン酸誘導体抗生物質 : cef-
(antibiotics, cephalosporanic acid derivatives)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{16}N_7NaO_5S_3$

分子量 : 493.52

5. 化学名 (命名法)

Monosodium(6*R*,7*R*)-7-[[[(cyanomethylsulfanyl)acetyl]amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CMZ、CS-1170 (治験番号)

7. CAS 登録番号

56796-39-5

56796-20-4 (Cefmetazole)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、テトラヒドロフランに極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 125℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：2.34（紫外可視吸光度測定法、測定波長 272nm、25℃）

(6) 分配係数

フラスコ振とう法による本品の水とオクタノールの分配係数 log Pow

（Pow＝オクタノール相の濃度/水相の濃度）は－2.1 であった。

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = +73 \sim +85^\circ$ （0.25g、水、25mL、100mm）

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}(272nm) = 220$ （水溶液、1→40000）

pH：本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.2～6.2 である。また、安定な pH 域は 3～7 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

条件	時間	所見
室温 4～35℃ 密封	27 ヶ月	外観：白色→微帯黄白色～帯黄白色 含量：力価残存率 93～94% 溶状、吸光度、吸収スペクトル：ほとんど変化なし
40℃ 密封	4 ヶ月	
50℃ 密封	2 ヶ月	
30℃湿度 51%	96 時間	白色→淡黄色、力価残存率 約 91%
30℃湿度 75%	96 時間	白色→淡黄色あめ状、力価残存率 約 88%
光の安定性 2,000lx	300 時間	白色→帯黄白色、力価低下を認めない

3. 有効成分の確認試験法

日局「セフメタゾールナトリウム」による

4. 有効成分の定量法

日局「セフメタゾールナトリウム」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形の区別	1 バイアル又は1 キット中の有効成分	外観
セフメタゾン静注用 0.25g	用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤	セフメタゾールナトリウム(日局) 0.25g(力価)	白色～淡黄色の粉末又は塊
セフメタゾン静注用 0.5g		セフメタゾールナトリウム(日局) 0.5g(力価)	
セフメタゾン静注用 1g		セフメタゾールナトリウム(日局) 1g(力価)	
セフメタゾン静注用 2g		セフメタゾールナトリウム(日局) 2g(力価)	
セフメタゾン筋注用 0.5g*	用時溶解して用いる注射用製剤	セフメタゾールナトリウム(日局) 0.5g(力価)	白色～淡黄色の粉末又は塊

*：溶解液として日本薬局方リドカイン注射液（0.5w/v %）1 アンプル（2mL）を添付してある。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
セフメタゾン静注用 0.25g	4.2～6.2 注1)	約 1 注1)
セフメタゾン静注用 0.5g		
セフメタゾン静注用 1g		
セフメタゾン静注用 2g		
セフメタゾン筋注用 0.5g	4.2～6.2 注2)	約 2 注2)

注 1) 本剤を注射用水に溶解したとき（1.0g(力価)/10mL）

注 2) 本剤を添付溶解液に溶解したとき（0.5g(力価)/2mL）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g：窒素

（参考）筋注用 0.5g の溶解液（日本薬局方リドカイン注射液）：窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(2) 添加物

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g：含有しない

筋注用 0.5g：溶解液には、添加物として塩酸、pH 調節剤を含有

(3)電解質の濃度

電解質含量 [1バイアル（アンプル）又は1キット中]

製 剤	Na ⁺ (mEq)	Cl ⁻ (mEq)
静注用 0.25g	0.54	0
静注用 0.5g	1.08	0
静注用 1g	2.16	0
静注用 2g	4.33	0
筋注用 0.5g	1.07	0
添付溶解液（リドカイン注射液）	0	0.11

(4)添付溶解液の組成及び容量

「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(5)その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

本剤 1g（力価）当たり、日本薬局方注射用水、日本薬局方生理食塩液又は日本薬局方ブドウ糖注射液 10mL に溶解し、緩徐に投与する。なお、本剤は補液に加えて点滴静注することもできる。

点滴静注を行う場合、注射用水を使用しないこと。（溶液が等張にならないため）

筋注用 0.5g

通常、本剤 0.5g（力価）当たり、添付の日本薬局方リドカイン注射液（0.5w/v%）2mL に溶解する。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1)各種条件下における安定性

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g

各種製剤の内容物は原体と同じであり、室温保存時（密封 24 ヶ月）の安定性、熱（30℃、40℃密封 4 ヶ月、50℃密封 2 ヶ月）に対する安定性、光（室温散光 60 万 lx・hr）についての試験結果は原体と同様で、内容容量での差は認められなかった。

(2)長期保存試験

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g

長期保存試験（25℃・60%RH・24 ヶ月）では、規格値限度内で安定であった。

試験項目：外観、pH、溶状類縁物質、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール、不溶性微粒子、水分、含量

6. 溶解後の安定性

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g

セフメタゾン静注用 1g の溶解後の安定性は下表のとおりであり、経時的に徐々に力価の低下が認められるため溶解後はすみやかに使用すること。

経時条件				力価残存率 (%) (円筒平板法)					
溶解液	濃度	温度	光	溶解直後	8 時間	1 日間	2 日間	3 日間	7 日間
日局 注射用水	10%(100mg 力価/mL)	5℃	遮光	100	—	99.5	100.8	98.8	98.6
日局 5%ブドウ糖 注射液	10%(100mg 力価/mL)	5℃	遮光	100	—	99.8	99.9	99.2	98.0
	10%(100mg 力価/mL)	25℃	遮光	100	99.8	97.9	96.2	92.1	—
	10%(100mg 力価/mL)(対照)	室温	室内散光 500lx・hr	100	—	97.9	95.0	91.2	—
日局 生理食塩液	10%(100mg 力価/mL)	5℃	遮光	100	—	99.9	99.9	99.5	98.8
	10%(100mg 力価/mL)	25℃	遮光	100	98.7	97.3	94.4	91.6	—
	10%(100mg 力価/mL)(対照)	室温	室内散光 500lx・hr	100	—	97.6	95.2	91.3	—
日局 0.5%リドカ イン注射液	25%(250mg 力価/mL)	5℃	遮光	100	—	102.1	100.2	98.9	98.7
	25%(250mg 力価/mL)	25℃	遮光	100	100.4	97.7	95.9	92.2	—
	25%(250mg 力価/mL)(対照)	室温	室内散光 500lx・hr	100	—	97.8	95.0	91.3	—

1) 生理食塩液、5%ブドウ糖注射液溶解後の室温での安定性

配合薬品名	配合 合法	試験項目	配合薬品 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%) (Bioassay)			
				直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
生理食塩液 20mL (大塚)	I	外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.3	95.8
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.2	5.5	5.3	5.1	4.8	4.5				
5%ブドウ糖注射液 250mL (大塚)	II	外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.3	98.0
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.6	5.6	5.6	5.3	5.0	4.6				

表中の○印は前の状態に比して変化していないことを示す。

【配合法】 I : セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルに配合薬剤 1 アンプル (1 バイアル) を混合する。

II : セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 4mL 注射用水で溶解し配合薬剤 250mL に混合する。

2) 1g (力価) を注射用水 10mL に溶解後の安定性

経時温度 21±2℃

項目	経時時間	溶解直後	1 日	2 日	3 日	7 日
外観		無色澄明	同左	同左	微変色	変色
pH		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3
セフメタゾール*		100	99	96	93	85

※ 液体クロマトグラフィー。経時残存率で示す。

溶解後の浸透圧 : 1.2

その他詳細は「XIII.1.溶解後の安定性」参照

3) 溶解液の種類と本剤の用量別浸透圧及び浸透圧比

溶媒	項目	1g/100mL	2g/100mL	3g/100mL	4g/100mL	6g/100mL
注射用水	浸透圧	46	82	117	160	240
	浸透圧比	0.2	0.3	0.4	0.6	0.8
生理食塩液	浸透圧	306	310	372	407	470
	浸透圧比	1.1	1.1	1.3	1.4	1.6
5% ブドウ糖液	浸透圧	312	324	380	413	481
	浸透圧比	1.1	1.1	1.3	1.4	1.7

(浸透圧単位：mOsm)

[測定条件]

本品を各々の溶媒に溶解し、所定の濃度で氷点降下法により、浸透圧及び浸透圧比（生理食塩液対比）を測定する。

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「XIII.2.セフメタゾン静注用の配合変化」参照

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「注射用セフメタゾールナトリウム」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「注射用セフメタゾールナトリウム」による

11. 力 価

本品の力価は、セフメタゾール（ $C_{15}H_{17}N_7O_5S_3$ ：471.53）としての量を質量（力価）で示す。

12.混入する可能性のある夾雑物

名 称	構 造 式
副生物 I	
副生物 II (日局〔4〕*)	
分解物 I (日局〔1〕*)	
分解物 II	NCCH ₂ SCH ₂ COOH
分解物 III (日局〔3〕*)	
分解物 IV	構造未確認
分解物 V	

* 第十七改正日本薬局方解説書 2016, C-2814, 廣川書店

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

セフメタゾールに感性の黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペプトストレプトコッカス属、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、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、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、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

〔記載理由〕

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎又は副鼻腔炎のいずれかの効能・効果を有する抗微生物薬に共通の注意である（平成 30 年 3 月 27 日付 薬生安発 0327 第 1 号）。

2. 用法及び用量

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

通常成人には、1 日 1～2g（力価）を 2 回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

通常小児には、1 日 25～100mg（力価）/kg を 2～4 回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1 日量を成人では 4g（力価）、小児では 150mg（力価）/kg まで増量し、2～4 回に分割投与する。

静脈内注射に際しては、本剤 1g（力価）当たり、日本薬局方注射用水、日本薬局方生理食塩液又は日本薬局方ブドウ糖注射液 10mL に溶解し、緩徐に投与する。なお、本剤は補液に加えて点滴静注することもできる。

点滴静注を行う場合、注射用水を使用しないこと。（溶液が等張にならないため）

筋注用 0.5g

通常成人には、1 日 1～2g（力価）を 2 回に分けて、添付の日本薬局方リドカイン注射液（0.5w/v%）に溶解し、筋肉内に投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

溶解に際しては、通常本剤 0.5g（力価）当たり、日本薬局方リドカイン注射液（0.5w/v%）2mL に溶解する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること（「慎重投与」、「薬物動態」の項参照）。
2. 本剤の使用にあたっては、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。〔耐性菌の発現等を防ぐ。〕

[記載理由]

1. 本剤は体内で代謝を受けず大部分は腎から尿中に排泄されるため、腎機能障害時には、尿中への排泄が遅延し血中濃度の上昇、半減期の延長がみられるため。
2. 抗菌薬の適正使用のための考え方。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

二重盲検比較試験を含め、国内 137 施設で実施された静注、点滴静注、筋注による一般臨床試験²⁾ 2,819 例中、効果判定が行われ、かつ本剤の承認適応症である 1,409 例（うち筋注例は 137 例）の臨床試験成績の概要は次のとおりである。なお筋注の成人 1 日投与量は大部分が 1～2g であった。

1. 敗血症

①静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌等による敗血症に対する総有効率は 80.6% (25/31) で、投与量は成人で 1 日 2～4g、小児で 50～150mg/kg が大部分であった。

②筋注用 0.5g

黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌等による敗血症に対する総有効率は 80.6% (25/31) で、投与量は成人で 1 日 2～4g が大部分であった。

2. 呼吸器感染症

黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属等による呼吸器感染症に対する総有効率は 79.7% (267/335) であった。点滴静注又は静注での投与量は 1 日 2～4g が大部分であった。また二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が確認された。

3. 胆道感染症

本剤は胆汁中への排泄が良好で高い胆汁内濃度が得られる。大腸菌、肺炎桿菌等による胆嚢炎、胆管炎に対する総有効率は 83.1% (49/59) であった。投与量の多くは 1 日 2～4g であった。

4. 腹膜炎

大腸菌、肺炎桿菌、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）等による腹膜炎に対する総有効率は 87.5% (161/184) であった。投与法は点滴静注が多く、投与量は 1 日 2～4g が大部分であった。

5. 尿路感染症

大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属等による膀胱炎、腎盂腎炎に対する総有効率は 73.1% (302/413) であった。投与量は 1 日 1～2g が多くを占めた。また慢性複雑性尿路感染症を対象に実施された二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が確認された。

6. 産婦人科領域

大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリス、ペプトストレプトコッカス属、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）等によるバルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎に対する総有効率は 94.7% (232/245) であった。投与量は 1 日 2～4g が大部分であった。

7. 口腔外科領域

ペプトストレプトコッカス属等による顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎に対する総有効率は 83.8% (119/142) であった。投与量は 1 日 2～4g が大部分であった。

(3)臨床薬理試験

1976年5月、東京大学医科学研究所において、健康成人24名を対象に、筋注、静注、点滴静注による1回投与及び連続投与によるPhase I臨床試験が行われ、安全性ならびに本剤の吸収、排泄の検討がなされた。結果、安全性が確認された³⁾。

3) 真下啓明ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl.5):193-202

(4)探索的試験

用法・用量設定試験は行われず、基礎試験により得られた、体内動態成績及び類薬の体内動態成績、投与量を参考にして、本剤の用法・用量が設定された。

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

慢性呼吸器感染症、慢性複雑性尿路感染症を対象疾患とし、等量のセファゾリンを対照薬として、二重盲検比較試験を実施し、有用性が確認された^{4,5)}。

4) 塩田憲三ほか：Chemotherapy 1979;27(4):581-651

5) 百瀬俊郎ほか：西日本泌尿器科 1979;41(1):173-200

3) 安全性試験

長期投与試験、薬物依存性試験は行われていない。

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない（再審査対象外）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系抗生物質

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

1. グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、増殖期の細菌細胞壁合成を阻害することにより、殺菌的に作用する^{6,7)}。
2. セファマイシン系薬剤であり、ペニシリン系薬剤、セファロスポリン系薬剤に比し、 β -lactamaseに極めて安定で、基質特異性の拡大した Class A β -lactamase (ESBLs) 産生菌にも抗菌力を示す。
3. 臓器移行性が良好であり、体内では代謝を受けず活性体のまま尿中に排泄される。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌スペクトラム

①グラム陽性菌⁶⁾

		MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
Test strain		セフメタゾール	CET	CEZ
<i>Staphylococcus aureus</i>	209-P JC	0.78	0.19	0.19
"	Smith	1.56	0.19	0.19
"	Terajima	1.56	0.78	0.78
"	Neumann	0.78	0.78	0.78
"	E-46	1.56	0.39	0.39
"	No. 80	1.56	0.78	1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		0.78	0.78	0.78
<i>Streptococcus pyogenes</i>	S-23	0.39	0.19	0.39
"	Cook	0.78	0.19	0.19
*	<i>Streptococcus faecalis</i>	50	50	100
*	<i>Streptococcus viridans</i>	50	100	100
*	<i>Streptococcus pneumoniae</i> type I	0.39	0.19	0.19
	" II	0.78	0.19	0.09
	" III	0.39	0.19	0.19
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>		0.78	0.39	0.39
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	0.19	0.09	0.78
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	0.78	0.022	0.19
<i>Bacillus anthracis</i>		3.13	0.19	0.19
**	<i>Clostridium tetani</i>	0.19	0.39	0.19
**	<i>Clostridium perfringens</i>	3.13	3.13	1.56

Heart Infusion Agar-HIA (Nissan)、37°C、20hr、Inoculum size 10^8 cells/mL

* +10%馬血液、HIA、37°C、20hr

** チオグリコール酸塩培地——TGC (Nissan)、37°C、48hr

*** Gonococcus 培地——GC (Nissan)、37°C、48hr

②グラム陰性菌⁶⁾

MIC (μg/mL)

Test strain	セフメタゾール	CET	CEZ
*** <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0.78	0.39	0.39
*** <i>Neisseria meningitidis</i>	0.19	0.39	0.39
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	1.56	25	3.13
” NIH	1.56	12.5	3.13
<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	25	>100	>100
<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.19	0.78	0.78
” O-901	0.39	0.78	1.56
<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.19	1.56	3.13
” B	0.78	1.56	3.13
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.78	6.25	3.13
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	1.56	6.25	3.13
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	1.56	6.25	1.56
<i>Shigella boydii</i> EW-28	1.56	25	3.13
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.78	12.5	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78	3.13	3.13
” NCTC 9632	0.78	3.13	6.25
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	>100	>100	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i>	100	>100	>100
” NCTC 10006	>100	>100	>100
<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540	6.25	>100	>100
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	12.5	>100	>100
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	1.56	>100	>100
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	3.13	3.13	6.25
<i>Proteusmorganii</i> Kono	6.25	>100	>100
<i>Proteus rettgeri</i> NIH 96	0.78	>100	>100
<i>Proteus inconstans</i> NIH 118	12.5	>100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12	>100	>100	>100
” Nc-5	>100	>100	>100

③嫌気性菌⁷⁾

Organism	MIC (μg/mL)				
	セフメタゾール	CEZ	ABPC	CBPC	CLDM
<i>P.constellatus</i> (ATCC 27513)	3.13	0.76	0.38	1.56	0.19
<i>P.prevotii</i> (ATCC 9321)	0.19	0.76	0.19	0.76	0.19
<i>P.variabilis</i> (ATCC 14956)	0.38	1.56	0.19	1.56	0.76
<i>P.variabilis</i> (PL-7-1)	1.56	0.76	0.38	1.56	0.76
<i>P.asaccharolyticus</i>	0.19	0.38	0.19	0.19	0.19
<i>P.magnus</i> (JO-26)	0.76	3.13	0.38	1.56	0.19
<i>Ps.anaerobius</i> (B-38)	1.56	0.76	0.76	3.13	0.19
<i>Ps.productus</i> (ATCC 27340)	0.76	3.13	0.76	6.25	0.76
<i>V.parvula</i>	0.19	0.19	0.19	1.56	0.19
<i>E.limosum</i> (E-723)	0.76	6.25	0.19	25	0.19
<i>Bf.adolescentis</i> (E-553)	6.25	6.25	0.76	3.13	0.19
<i>Bf.adolescentis</i> (E-532)	3.13	6.25	0.38	3.13	0.19
<i>Bf.longum</i> (E-521)	3.13	25	0.76	3.13	0.19
<i>C.perfringens</i> (JAM-3-1)	0.19	0.19	0.19	1.56	0.19
<i>C.perfringens</i> (Kamei)	1.56	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>C.tetani</i>	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>B.distasonis</i> (IMA-1)	3.13	50	12.5	25	1.56
<i>B.fragilis</i> (KU-9)	6.25	6.25	25	12.5	100
<i>B.fragilis</i> (KU-15)	6.25	100	12.5	25	100
<i>B.fragilis</i> (KU-21)	12.5	50	12.5	25	100
<i>B.fragilis</i> (JU-1)	25	12.5	6.25	12.5	0.38
<i>B.fragilis</i> (IMA-38)	25	25	12.5	12.5	0.19
<i>B.praeacutus</i> (ATCC 25539)	0.76	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>B.thetaiotaomicron</i> (SS-4)	100	100	50	50	3.13
<i>B.thetaiotaomicron</i> (KU-16)	50	100	25	25	100
<i>B.thetaiotaomicron</i> (KU-17)	100	100	25	100	0.38
<i>B.vulgatus</i> (KU-29)	50	12.5	6.25	3.13	100
<i>B.vulgatus</i> (4741)	12.5	12.5	3.13	0.76	0.76
<i>F.freundii</i> (ATCC 9817)	3.13	6.25	1.56	3.13	0.19
<i>F.mortiferum</i> (B-1082)	1.56	25	50	6.25	0.38
<i>F.necrophorum</i> (S-45)	0.19	0.19	0.19	6.25	0.19
<i>F.nucleatum</i> (MW-29)	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>F.russii</i> (ATCC 25533)	0.19	0.19	0.19	0.38	0.19
<i>F.varium</i> (JU-40)	3.13	3.13	0.76	1.56	0.76
<i>F.varium</i> (M-18)	12.5	3.13	0.76	1.56	3.13
<i>F.varium</i> (J-29)	6.25	3.13	1.56	1.56	0.76

GAM 寒天培地 (ニッスイ)、37°C、24hr、Inoculum size 10³ cells/mL ;

ABPC (アンピシリン水和物)、CBPC (カルベニシリンナトリウム)、CLDM (クリンダマイシン塩酸塩) ;

P.= *Peptococcus*

Ps.= *Peptostreptococcus*

V.= *Veillonella*

E.= *Eubacterium*

Bf.= *Bifidobacterium*

C.= *Clostridium*

B.= *Bacteroides*

F.= *Fusobacterium*

2) 感染動物実験

①マウスにおける感染動物実験

S.aureus、*S.pyogenes*、*S.pneumoniae*、*P.mirabilis*、*P.vulgaris*、その他のプロテウス属（現モルガネラ属、プロビデンシア属）、*E.coli*、*K.pneumoniae*、*S.marcescens*、*Enterobacter* 属による感染実験を、東邦大学⁸⁾、京都薬科大⁹⁾、三共研究所⁹⁾が実施し、本剤と CEZ（セファゾリンナトリウム）、CFX（セフォキシチンナトリウム）、ABPC（アンピシリン水和物）との効果比較を実施した。その結果、本剤は ABPC 耐性株の *S.aureus* 396、*S.aureus* No.13 株による感染に対しても優れた治療効果を示した。CEZ に対しては、CEZ 感性株ではほぼ同等の効果を示したが、CEZ 感性株の *E.coli* 及び、CEZ 耐性株では本剤の治療効果が優位であった。また、CFX との比較では総体的に本剤の治療効果が優位であった。（社内資料）

②イヌにおける感染動物実験

a) 化膿性子宮内膜炎¹⁰⁾

川崎医科大学産婦人科高瀬らの、ヒトでの子宮内感染症とよく相関するとの助言を得て、大阪府立大学農学部家畜外科学教室で、イヌに溶血性大腸菌による実験的化膿性子宮内膜炎を発症させ、本剤と CEZ の治療実験を行った。その結果両剤とも 30mg/kg ではやや不十分で 35mg/kg 以上が望ましいとの結論であったが、CEZ で 3/5、本剤で 4/5 で有効との結果が得られた。

b) 腹膜炎¹¹⁾

大阪府立大学農学部家畜外科学教室でイヌを用いて、溶血性大腸菌による実験的イヌ腹膜炎を作成し、菌接種 1 時間後、2 時間後、3 時間又は 5 時間後より本剤と CEZ を 1 回 20~50mg/kg の 3 群で、1 日 3~6 回（1 日目 6 回、2~4 日目 1 日 3 回計 16 回投与）4 日間にわたり静注し、検討した。その結果、無処置群は 10 例全例死亡したのに対し、本剤投与群の生存率は 50~100%で投与量が多い群、菌接種後の投与開始が早い群の生存率が高く、CEZ 投与群との比較では、同等又は同等以上の結果が得られた。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

Phase I 試験³⁾の腎機能正常者(成人)による検討では、静注、点滴静注及び筋注時の血中濃度は、明瞭な用量依存性を示し、他剤と比較した場合は CEZ とほぼ同等かやや低く、CFX よりやや高い血中濃度推移を示した。測定法は、生物学的測定法では多くの場合、検定菌に *Bacillus subtilis*、又は、*Micrococcus luteus* を用いて、薄層ディスク法による測定が行われる。

現在はほとんどが高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で測定されている。

(1) 治療上有効な血中濃度

対象となる菌の MIC 値により異なる。

(2) 最高血中濃度到達時間¹²⁾

静注時: 健康成人 19 例にセフメタゾールナトリウム 1g (力価) を静注した場合、投与 10 分後に最高血中濃度を示し、その平均値は 188 μ g/mL であった。

点滴静注時: 健康成人 14 例にセフメタゾールナトリウム 1g (力価) を 1 時間点滴静注した場合、最高血中濃度は、点滴終了時でその平均値は 76.2 μ g/mL であった。

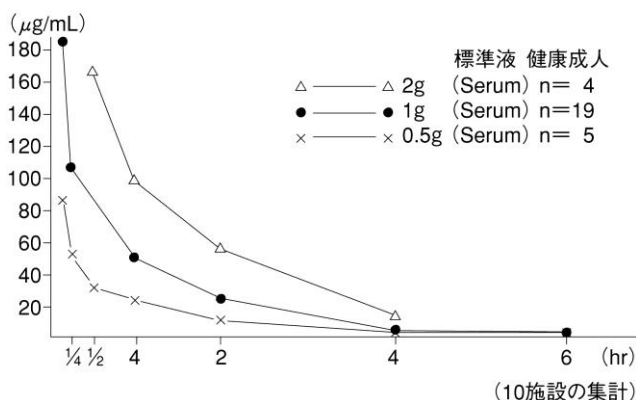
筋注時: 健康成人 17 例にセフメタゾールナトリウム 1 回 500mg (力価) を筋肉内投与した場合、最高血中濃度は個人により変動はあるが、30 分後に平均 32.5 μ g/mL を示した。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人の血中濃度¹²⁾

① 静脈内投与

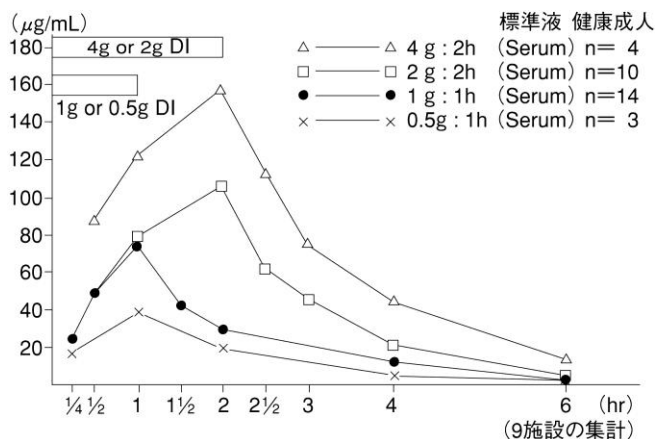
健康成人にセフメタゾールナトリウム 1g (力価) を静注した場合、投与 10 分後に血中濃度の平均は 188 μ g/mL、6 時間後には 1.9 μ g/mL を示し、血中濃度半減期は 1 時間前後である。また血中濃度に用量依存性が認められる。



静注後の血中濃度

②点滴静脈内投与

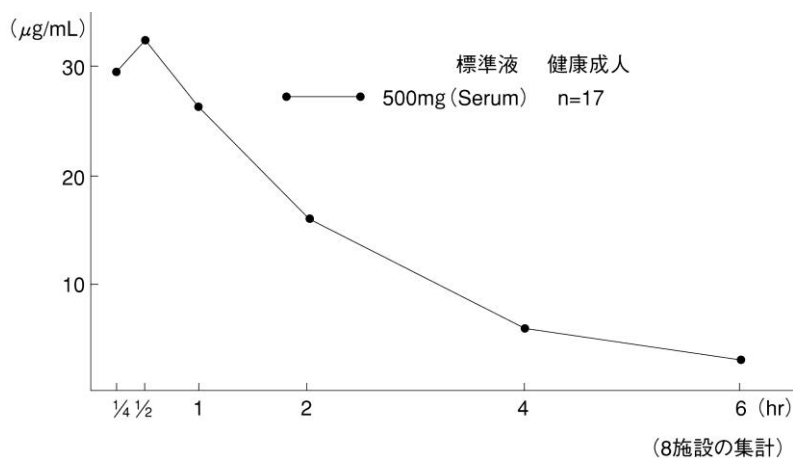
健康成人にセフメタゾールナトリウム 1g (力価) を 1 時間点滴静注 (DI) した場合の血中濃度は点滴終了時に最高値に達し、その平均は 76.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、6 時間後には 2.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、血中濃度半減期は 1.1 時間前後である。血中濃度に用量依存性が認められる。



点滴静注後の血中濃度

③筋肉内投与

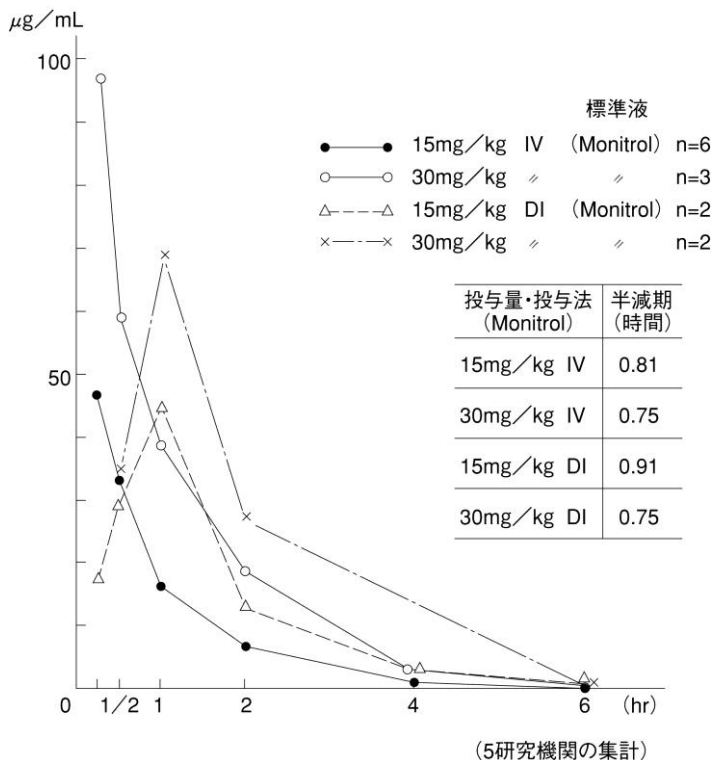
健康成人 17 例にセフメタゾールナトリウム 1 回 500mg (力価) を筋肉内投与した場合、最高血中濃度は個人により変動はあるが、30 分後に平均 32.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、6 時間後には平均 2.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、血中濃度半減期は 1.4 時間前後である。



筋肉内投与後の血中濃度

2) 小児の血中濃度

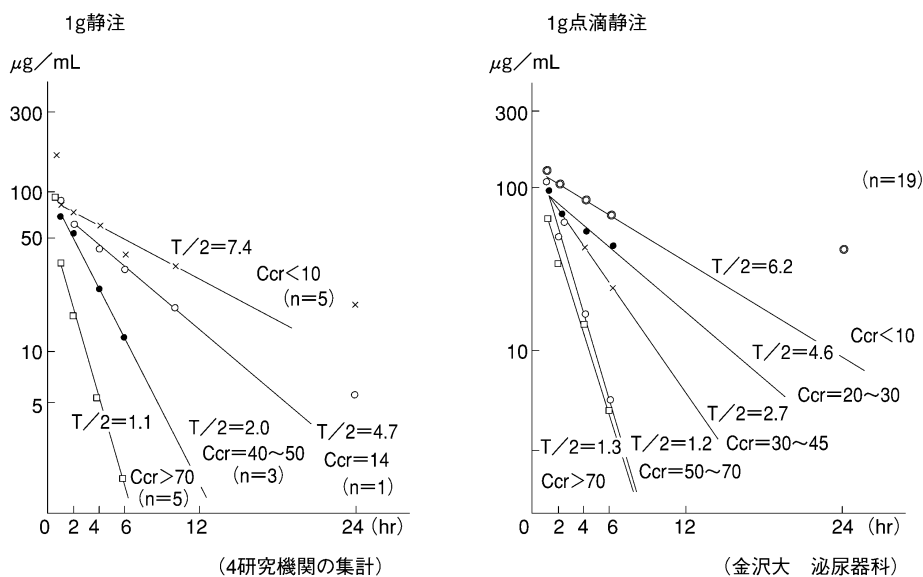
小児に 15、30mg/kg を静注及び、点滴静注で投与した場合の血中濃度推移は、成人と同様な推移を示し、また、明瞭な用量依存性が認められた。



(社内資料)

3) 腎機能障害患者（成人）における血中濃度

①腎機能障害患者における血中濃度は 1g 静注、1g 点滴静注のいずれの場合においても Ccr が 70mL/min 以上あれば、それ程大きな影響を受けないようであるが、70mL/min 以下になると、障害の程度に応じて血清中濃度は高く、かつ遷延する傾向を示し、半減期も延長した¹²⁾。



健康成人及び腎障害患者にセフメタゾール 1g（力価）を点滴静注した時の薬物動態学的パラメータ¹³⁾

	Ccr の範囲 (mL/min)	Ccr (mL/min)	Kel (hr ⁻¹)	t _{1/2} (hrs)	V _d (L)	Scl (mL/min)	Rcl (mL/min)
健康成人群	>90	115.8± 7.4	0.87± 0.10	0.85± 0.25	10.9± 1.3	160.8± 2.9	110.6± 14.9
腎障害患者群	60~90	76.1± 2.8	0.72± 0.18	1.07± 0.27	6.3± 1.1	69.4± 7.0	41.9± 3.8
	30~60	43.8± 4.9	0.28± 0.05	3.0± 0.6	11.0± 0.6	40.9± 8.6	29.9± 5.1
	10~30	17.1± 2.3	0.15± 0.04	5.4± 1.7	12.3± 3.2	26.9± 7.0	12.1± 3.7
	<10	4.4± 1.9	0.066± 0.017	14.3± 3.7	9.2± 1.0	11.2± 3.9	3.9± 2.8

(one-compartment open model)

Ccr : 内因性クレアチンクリアランス、Kel : 消失速度定数、t_{1/2} : 血中濃度半減期

V_d : 分布容積、Scl : 血清クリアランス、Rcl : 腎クリアランス

②腎機能障害患者では腎機能障害の程度に応じて用量あるいは投与間隔を調節する必要がある。

1 回量を 0.5g とした場合の注射間隔¹⁴⁾

Ccr (mL/min)	投与間隔 (hr)
>60	8
30~60	8~12
10~30	12~24
<10	24~48

1 回投与量 1g、1 日 2 回毎 12 時間投与法を基準とした投与量、投与間隔¹³⁾

Ccr (mL/min)	投与間隔による調節		用量による調節	
	用量(mg)	投与間隔(hr)	用量(mg)	投与間隔(hr)
>60	1,000	12	1,000	12
30~60	1,000	24	500	12
10~30	1,000	48	250	12
<10	1,000	120	100	12

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

1-コンパートメントオープンモデル¹³⁾

(注) 以下の各パラメータは、健康成人 3 名に本剤 1 回 2g を、8 時間間隔で 2 回点滴静注した場合と、1 回 0.5g を 8 時間間隔で 3 回筋注した場合である（社内資料）。

(2)吸収速度定数

筋注時

1 回投与 : 4.2±0.6/hr

連続投与 : 3.4±0.6/hr

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

点滴静注時

1 回投与 : 0.57±0.05/hr

連続投与 : 0.69±0.01/hr

筋注投与時

1 回投与 : 0.52±0.03/hr

連続投与 : 0.38±0.02/hr

(5)クリアランス

該当資料なし

<参考>

尿中排泄率

点滴静注連続投与後

0～8 時間 92.3±1.9%

8～16 時間 94.6±0.9%

16～24 時間 94.6±0.9%

筋注連続投与後

83.5±6.4%

85.0±12.5%

89.4±5.1%

(6)分布容積

点滴静注時

1 回投与 : 7.1±0.3 L

連続投与 : 8.7±0.6 L

筋注投与時

1 回投与 : 11.2±0.8 L

連続投与 : 15.9±1.2 L

(7)血漿蛋白結合率

血清蛋白結合率

セフメタゾン 100µg/mL : 84.8%

セフメタゾン 25µg/mL : 83.6%

(*in vitro*、遠心限外濾過法)

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：サル>

サルに ¹⁴C-セフメタゾール 50mg/kg を静注投与 15 及び 60 分後の脳の放射能濃度は、それぞれ 1.2、0.3µg/g と極めて低濃度であった。このことより本剤は比較的血液脳関門を通過しにくいものと思われる。

(社内資料)

(2)血液－胎盤関門通過性

本剤をヒトの母体 (19 例) に 1g 静注した成績では、臍帯血の血清中濃度のピークは約 2 時間後で平均 12.25µg/mL、羊水では約 3 時間後で平均 4.1µg/mL であった ¹⁵⁾。

(3)乳汁への移行性

ヒト授乳中褥婦に本剤 1g 静注した場合の母乳中への移行を 5 症例で検討した結果、1 例で 2 時間値に 1.45 μ g/mL の移行が見られたが、他の症例では移行が見られず、ほとんど移行しないと思われる¹⁵⁾。

(4)髄液への移行性

小児の化膿性髄膜炎への本剤 7.5~83mg/kg 投与症例では、点滴終了時又は静注投与後 60~150 分後に 1.6~28 μ g/mL の髄液内濃度が測定されたと報告されているが、岩井らは血中濃度の約 10%の髄液内濃度 (3.1 μ g/mL) が測定されたと報告している¹⁶⁻¹⁹⁾。

(5)その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度²⁰⁾

呼吸器感染症 7 例を対象に、本剤と CEZ 各 1g 2 時間点滴静注 (1.0g/500mL/2hr) 後の喀痰中濃度を cross over 法で比較検討した。

(μ g/mL)

投与後時間	2 時間後	4 時間後	6 時間後
セフメタゾール	1.1	2.4	1.8
CEZ	0.6	1.3	0.7

2) 腹水中濃度²¹⁾

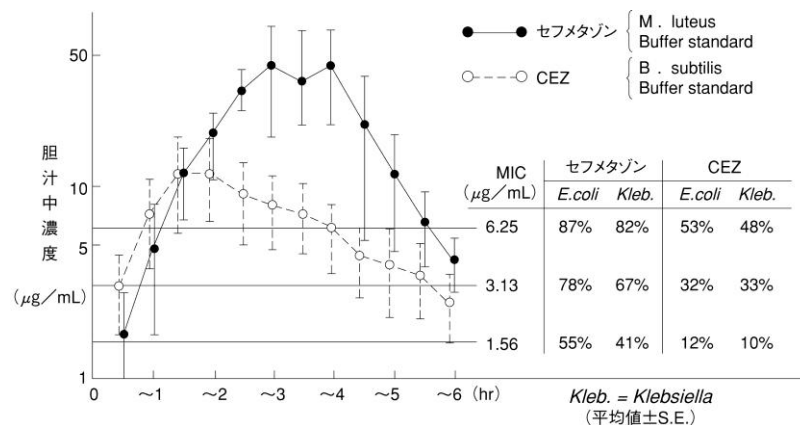
症例 1 は特発性盲腸壁穿孔による腹膜炎、症例 2~4 は穿孔性虫垂炎、症例 5 はカタル性虫垂炎症例で、症例 2、3 は膿汁性腹水を呈し、炎症症状を示すためか、本剤の良好な腹水移行が見られた。

		投与方法		投与後採取時間					
		経路	用量	直後	5'	10'	15'	20'	50'
症例 1	5 才男	i.v.	0.5	9.0		29.1		42.5	59.0
症例 2	10 才男	i.v.	1.0			49.5			
症例 3	38 才男	i.v.	1.0		20.2				
症例 4	18 才女	i.v.	1.0				11.6		
症例 5	20 才男	i.v.	1.0				9.1		

(μ g/mL)

3) 胆汁中濃度²²⁾

総胆管結石症 3 例、胆石症 1 例、肝内結石症 1 例、閉塞性黄疸 1 例の 6 例に本剤及び、CEZ を 1 回 2g、500mL の生食に溶解し、約 2 時間かけて点滴静注した際に経時的にドレーンから排泄された両剤の胆汁中濃度、胆汁回収率を測定し、cross over (3 日の間隔をあける) により比較した。その結果、全般的に CEZ を上回る胆汁中移行が見られ、胆道感染症の主要起炎菌である、大腸菌、肺炎桿菌の MIC を上回る濃度が維持された。



4) 子宮組織内濃度^{23,24)}

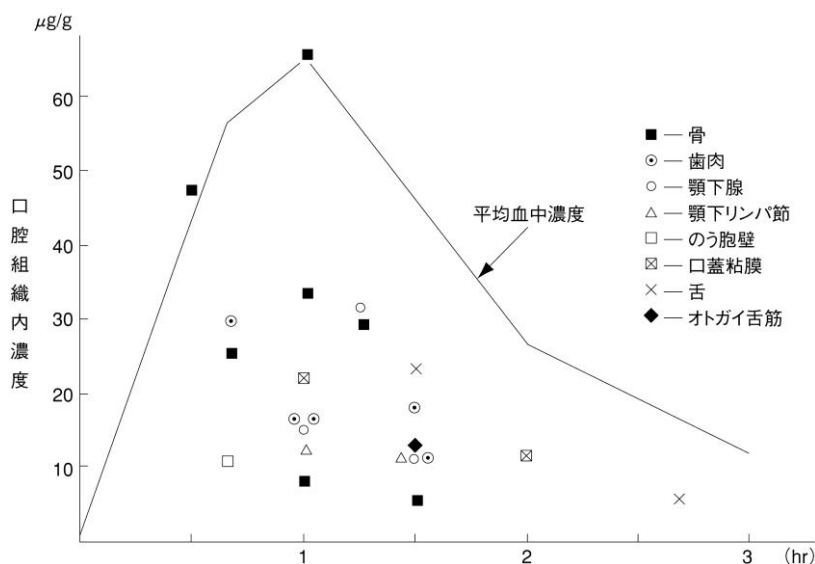
子宮癌、子宮筋腫のため子宮及び子宮付属器(卵管・卵巣)を摘出する患者(25例)に本剤1gを静注し、臓器内濃度、子宮静脈血中濃度、正中静脈血中濃度を測定した。また、同様の方法で11例に、本剤及びCEZ 1gを静注投与し、比較検討した。

その結果、子宮臓器内濃度は、30~60分で平均値 本剤 11.24、CEZ 6.91µg/g、61~120分で本剤 3.88、CEZ 4.16µg/gであった。

また、子宮付属器臓器内濃度は、30~60分で平均値 本剤 12.2、CEZ 6.94µg/g、61~120分で本剤 4.82、CEZ 6.0µg/gであった。本剤は血中濃度の約20%程度が、子宮臓器、子宮付属器臓器に移行すると思われる。

5) 口腔組織内濃度²⁵⁾

口腔外科手術例(19例)に本剤1gを1時間点滴静注し、経時的に組織内濃度を測定した。口腔組織内濃度は点滴中又は終了時に歯肉では17~30.2µg/g (n=3)、骨では8.4~66µg/g (n=5)、口蓋粘膜では22µg/g (n=1)、顎下腺では16µg/g (n=1)、顎下リンパ節では12.8µg/g (n=1)であった。

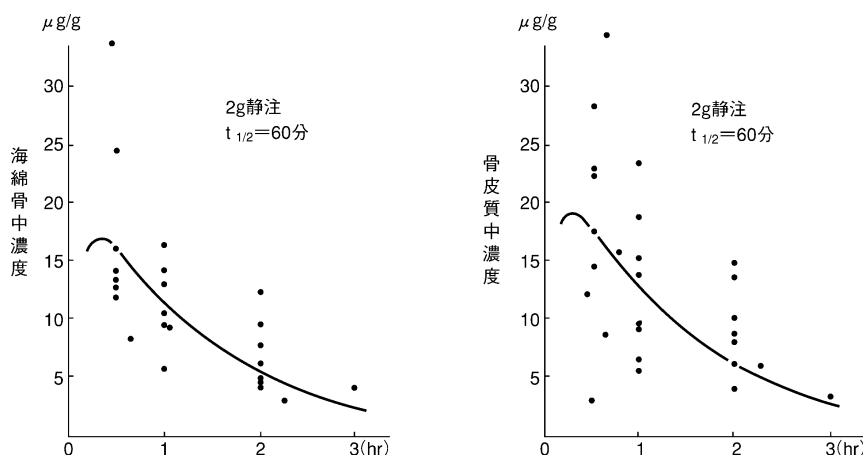


6) 皮膚及び漿液中濃度²⁶⁾

健康成人2例にカンタリス軟膏を24時間貼付し水疱を作り、本剤1gを静注し皮膚及び水疱内漿液中の本剤濃度を測定した。漿液中濃度は1時間後に最高値があり、14.9µg/mLであった。皮膚中濃度は4時間後に最高値があり、4.3µg/gであった。

7) 海綿骨及び骨皮質中濃度²⁷⁾

骨手術時に採取した腸骨片を海綿骨と皮質部に分けてセフメタゾールの移行性を検討した結果、海綿骨では、静注後 30 分で平均 18.9 $\mu\text{g/g}$ 、60 分で 12.1 $\mu\text{g/g}$ 、骨皮質では、30 分で 15.6 $\mu\text{g/g}$ 、60 分で 13.5 $\mu\text{g/g}$ であった。



5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

ヒトにおける、セフメタゾールナトリウムの代謝については、薄層クロマトグラフィー (TLC) /Bioautogram の他、HPLC により尿中代謝物を検索した結果、セフメタゾールナトリウムは殆ど代謝を受けず抗菌活性を有する未変化体として高率に尿中に排泄されることが確認された。(社内資料)

<参考：マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル>

マウス、ラット、ウサギ、イヌ、カニクイザルを対象として、本剤の、尿中、糞中排泄率を ¹⁴C-セフメタゾールナトリウムを用いた Radioassay で検討した結果では動物種差が見られるが、マウス、ラットは尿中排泄率が低く、糞中排泄率が他の動物に比較し高い傾向にあったが、イヌは 50mg/kg 筋注で 48 時間までに尿中に 65.8%、糞中に 25.9%、計 91.7%が排泄され、サルの場合は尿中に 75%以上が排泄され、尿、糞中の放射能の総回収率は静注、筋注共に 96 時間で約 95%に達した。また、サルを中心とした実験で、数種の放射線標識した代謝物の検討で、本剤は投与後ほぼ完全に未変化体の形で体内を循環し、生体内で代謝を殆ど受けずに未変化体のまま尿中に高率に排泄されることが明らかにされた。(社内資料)

(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

Phase I 試験³⁾による本剤投与後の健康成人の尿中代謝物の確認試験、及びサルを用いたオートラジオグラムによる尿中、胆汁中の代謝物の検討で未変化体以外の代謝物は確認されていないため、ヒト生体内でもほとんど代謝を受けないものと思われる。

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

尿中及び一部胆汁中

(2)排泄率

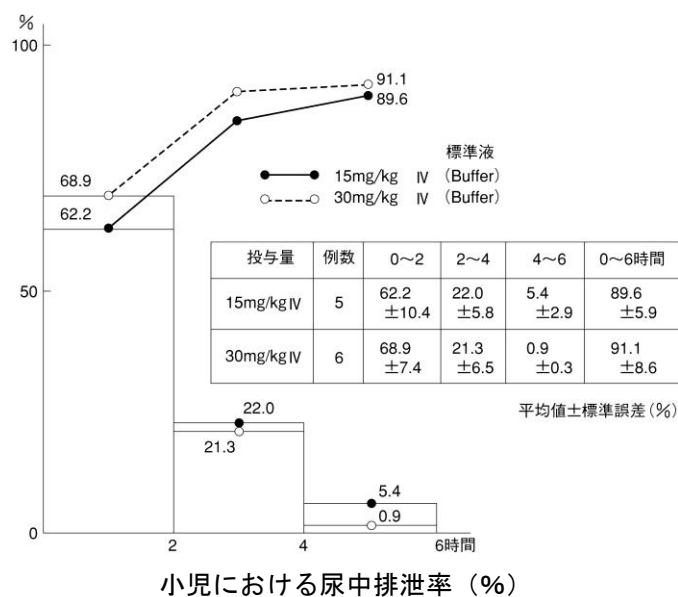
下記、「VII.6.(3)排泄速度」参照

(3)排泄速度

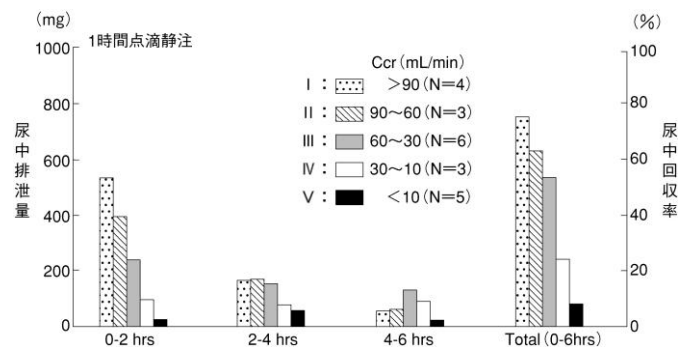
- 1) 16 医療施設の集計による尿中回収率平均値は各投与経路とも 88%以上であった¹²⁾。

投与経路	投与量・投与速度	回収時間	尿中回収率 平均値(%)
静 注	1g	0～6 時間	89.7
点滴静注	1g/1h		91.9
筋 注	0.5g		88.0

- 2) 小児における尿中排泄率は、80%以上であった（社内資料）。



- 3) 腎障害患者においては、腎機能の低下に伴い尿中への排泄率が減少した¹³⁾。



健康成人及び腎障害患者へのセフメタゾール 1g（力価）点滴静注後の尿中排泄

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

<参考：外国人データ>

プロベネシド (probenecid) が、本剤の腎クリアランスを低下させるという報告がある。プロベネシドは有機アニオントランスポーター (OAT) の阻害薬であり、本剤の腎尿細管分泌を抑制したものと考えられる²⁸⁾。

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

<参考>

腹膜透析時には、48時間毎に通常の投与量を投与する方法が報告されている^{29,30)}。

(2) 血液透析

該当資料なし

<参考：外国人データ>

慢性血液透析患者 7 例 (1,000mg セフメタゾールナトリウム定速 30 分静注) の除去率は 59.8%±5.9%であった³²⁾。血液透析時には、透析後に通常の投与量を投与する方法が報告されている^{29,30,31)}。

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

【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

筋注用 0.5g

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. リドカイン等のアニリド系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者 [添付の溶解液はリドカインを含有している。]

解説：1. 過去に本剤で過敏症の既往のある患者では、再投与で同様な症状を呈する可能性が高い。
2. リドカイン又はその塩類を含む製剤については、過敏性反応の発生の危険があり、過敏症の既往歴のある患者では特に危険であるため。

静注用、筋注用共通

【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

解説：同系類薬に過敏症の既往のある患者では、交差過敏症を生じる可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.2.用法及び用量」参照

5. 慎重投与内容とその理由

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

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〔血中濃度の上昇、半減期の延長がみられることがある。〕（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）
- (4) 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〔食事摂取によりビタミン K を補給できない患者では、ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

筋注用 0.5g

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〔血中濃度の上昇、半減期の延長がみられることがある。〕（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）
- (4) 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〔食事摂取によりビタミン K を補給できない患者では、ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

解説：(1) セフェム系薬と、ペニシリン系薬との全体の立体構造の類似性による交叉反応性を示す可能性があるため。

(2) ペニシリン系薬、セフェム系薬はアレルギー反応の発現率が高いと考えられており、アレルギー反応を起こしやすい患者に使用する場合は注意を喚起するため。

(3) 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉及び「薬物動態」の項参照。

(4) 腸内細菌のビタミン K 合成の阻害等が、各種抗菌薬に共通してあるため。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 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（「相互作用」の項参照）。

解説：(1) 予知の方法については、従来皮膚反応試験があったが、その有用性についての否定的意見については日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会（委員長：斎藤厚 琉球大学教授）の提言³²⁾があるので参照のこと。

1),3) 極めて低頻度ではあるがアナフィラキシーショックが発現するので事前にショックを含むアレルギー歴の問診を必ず行い、静脈内投与開始20～30分間における患者の観察とショック発現に対する対処の備えが必要である。

2) ショック発現に対する措置法については、発現時の具体的処置法は、重症の場合、酸素、アドレナリン、大量輸液投与による呼吸器、循環器系の維持³³⁾が中心である。

(2) 「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」参照。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

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
アルコール	飲酒により、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）があらわれることがある。〔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。〕	明らかではないが、3位側鎖のN-メチルチオテトラゾール基がジスルフィラム様作用を有すると考えられている。
利尿剤 フロセミド等	腎障害が増強されるおそれがある。	機序は不明だが、動物実験（ラット）でフロセミドとの併用により、軽度から中等度の近位尿細管上皮細胞の核の萎縮及び濃縮が認められたとの報告がある。

解説：

アルコール：3位の側鎖にN-メチルチオテトラゾール基を有するセフェム系抗生物質投与後に、ビールなどのアルコール飲料を摂取してジスルフィラム作用（顔面潮紅、心悸亢進、めまい、頭痛、嘔気等）を発現したとの報告がある³⁴⁾。

利尿剤：機序は不明であるが、動物実験（ラット）でフロセミドとの併用により、軽度から中等度の近位尿細管上皮細胞の核の萎縮及び濃縮が認められた。（社内資料）

また、フロセミドはある種のセファロsporin類の腎毒性を増強するとの報告³⁵⁾、フロセミドによりセファロリジンのクリアランスが減少し、半減期が25%増加したとの報告³⁶⁾等がある。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

総症例 27,356 例中、副作用が報告されたのは 841 例（3.07%）で、その主なものは、AST（GOT）上昇（0.94%）、ALT（GPT）上昇（0.90%）、発疹（0.82%）、悪心・嘔吐（0.20%）等であった。

[新開発医薬品の副作用のまとめ（その 62）³⁷⁾及び効能追加時]

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1)重大な副作用

- 1) ショック（0.01%未満）、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー（不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等）を起こす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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（頻度不明）：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）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し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎障害（頻度不明）：急性腎障害等の重篤な腎障害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、BUN・血中クレアチニン上昇等の検査所見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。
- 4) 肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸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。
- 5) 無顆粒球症（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）：無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 偽膜性大腸炎（0.01%未満）：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（初期症状：腹痛、頻回の下痢）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性肺炎（頻度不明）、PIE 症候群（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、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

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

4. 副作用			
(2)その他の副作用			
	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒	蕁麻疹、紅斑、発熱	
血 液	顆粒球減少、好酸球増多	赤血球減少、血小板減少	
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、肝機能異常	ALP 上昇	
消 化 器	悪心・嘔吐、下痢	食欲不振	
菌 交 代 症		口内炎、カンジダ症	
ビタミン欠乏症		ビタミン B 群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)	ビタミン K 欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)
そ の 他		頭痛	

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

筋注用 0.5g

4. 副作用			
(2)その他の副作用			
	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒	蕁麻疹、紅斑、発熱	
血 液	顆粒球減少、好酸球増多	赤血球減少、血小板減少	
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、肝機能異常	ALP 上昇	
消 化 器	悪心・嘔吐、下痢	食欲不振	
菌 交 代 症		口内炎、カンジダ症	
ビタミン欠乏症		ビタミン B 群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)	ビタミン K 欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)
投 与 部 位		注射部位発赤、注射部位腫脹、注射部位疼痛、注射部位硬結	
そ の 他		頭痛	

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総 症 例	27,356 例
副作用発現例数	841 例
副作用発現率	3.07%

副作用の種類		発現件数	発現頻度(%)
ショック様症状	顔面紅潮	3	0.01
	眩暈	3	0.01
	耳鳴	3	0.01
	喘鳴	2	0.01
	冷汗	2	0.01
	悪寒	2	0.01
	呼吸困難	2	0.01
	その他のショック様症状	7	0.03
過敏症状	発疹	225	0.82
	そう痒	26	0.10
	発熱	25	0.09
	蕁麻疹	19	0.07
	紅斑	12	0.04
	その他	3	0.01
腎機能異常	BUN 上昇	33	0.12
	クレアチニン上昇	5	0.02
	浮腫	2	0.01
	その他の腎機能異常	7	0.03
血液検査値異常	顆粒球減少	45	0.16
	好酸球増多	39	0.14
	血小板減少	9	0.03
	赤血球減少	6	0.02
	その他の血液検査値異常	4	0.01
肝機能異常	AST(GOT)上昇	255	0.94
	ALT(GPT)上昇	247	0.90
	ALP 上昇	22	0.08
	γ-GTP 上昇	13	0.05
	LDH 上昇	12	0.04
	LAP 上昇	4	0.01
	その他の肝機能異常	31	0.11
胃腸障害	悪心	37	0.14
	下痢	36	0.13
	嘔吐	17	0.06
	食欲不振	9	0.03
	胃腸症状	6	0.02
	腹痛	5	0.02
	下血	4	0.01
	その他の胃腸障害	5	0.02

副作用の種類		発現件数	発現頻度(%)
そ の 他	注射部位発赤	11	0.04
	注射部位硬結	11	0.04
	血管痛	9	0.03
	注射部位疼痛	8	0.03
	不快感	7	0.03
	口内炎	7	0.03
	カンジダ症	5	0.02
	頭痛	5	0.02
	注射部位腫脹	4	0.01
	注射部位発赤・腫脹・疼痛・硬結	3	0.01
	舌炎	2	0.01
	血糖上昇	2	0.01
	その他	7	0.03

[新開発医薬品の副作用のまとめ (その 62)³⁷⁾及び効能追加時]

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

本剤は再審査制度に基づく使用成績調査を実施していないため、該当資料なし。

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 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

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しやすい体質を有する患者

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。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) ショック (0.01%未満)、アナフィラキシー (頻度不明) : ショック、アナフィラキシー (不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等) を起こす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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒	蕁麻疹、紅斑、発熱	

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〕

11. 小児等への投与

小児の本剤投与後の血中濃度は、成人と同様な血中濃度を示し、また、明瞭な dose-response が認められるため、重症の場合 150mg/kg/日まで増量し、1日投与回数も、小児感染症の進行が早いことも考え 2~4回としている。

*参考：新生児の用法・用量（母子化学療法研究所勧告）³⁸⁾

投与経路	用量 (mg/kg/日)		1日回数	
静注又は 点滴静注	日齢	0~3日	40mg	2
		4~7日	60mg	3
		8日以降	60~100mg	3~4

なお、筋注用 0.5g には小児の適応はない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 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。
- (3) 直接クームス試験陽性を呈することがある。

13.過量投与

該当資料なし

14.適用上の注意

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

8. 適用上の注意

- (1) 調製方法：点滴静注を行う場合、前記用法・用量欄に記載の注意事項を参照のこと。
- (2) 溶解後：溶解後はなるべく速やかに使用し、保存する必要がある場合、室温保存では 24 時間以内に使用すること。
- (3) 投与時：静脈内大量投与により、血管痛を起こすことがあるので、注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、注射速度はできるだけ遅くすること。

筋注用 0.5g

8. 適用上の注意

(1) 投与経路：

- 1) 静脈内注射が困難な場合にのみ使用すること。
- 2) 注射時疼痛を緩和するためにリドカイン液に溶解したときには、静脈内注射には絶対に使用しないこと。

(2) 調製時：添付溶解液はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

(3) 筋肉内注射時：

- 1) 筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
 - ① 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限にとどめること。
 - ② 繰り返し注射する必要がある場合には、同一注射部位を避けること。
 - ③ 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には筋肉内投与しないこと。
 - ④ 他剤との混注は避けること。
 - ⑤ 硬結等を防ぐため、注射直後に局所を十分にもむこと。
- 2) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に配慮すること。
 - ① 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
 - ② 注射針を刺入した時、激痛を訴えたり、血液の逆流を見た場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

15. その他の注意

9. 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) 本剤の投与に際しては、定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。
- (3) セフメタゾンの抗原性についてマウス、ウサギ、モルモットにより検討した結果、いずれの動物においても他のセファロスポリン系抗生物質と同様に弱く、受動的皮膚アナフィラキシー反応によるセファゾリン、セファロチンとの交叉性も弱いことが認められている。また、クームス陽性能はセファロチンと比べ著しく弱いことが認められている³⁹⁾。

解説：(1)幼若ラット（Sprague-Dawley）に35日間連続皮下投与した報告がある⁴⁰⁾。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に及ぼす影響⁴¹⁾

- ① セフメタゾールナトリウムは投与した最高用量（2,000mg/kg）において一般行動（マウス）、自発運動量（マウス）、条件回避反応（ラット）、体温（ラット）に明らかな影響を及ぼさず、また抗痙攣作用（マウス）、筋弛緩作用（マウス）及び鎮痛作用（マウス）を示さなかった。
- ② 2,000mg/kg の静脈内投与で軽度ながら有意の thiopental 麻酔増強作用を示した。これは thiopental が血漿蛋白と結合して不活化されるのを高用量のセフメタゾールナトリウムが妨げたものと考えられた。
- ③ 800mg/kg 以上の静脈内投与でイヌにおいて嘔気を起したが嘔吐はなかった。
- ④ 1,000mg/kg の静脈内投与ではラットの脳波、行動に影響を及ぼさなかった。
- ⑤ 10%溶液のラット側脳室内投与（1 μ L）で脳波及び行動に影響を及ぼさなかったが、25%溶液 1 μ L の投与により seizure discharge を含む脳波異常及び攣縮及び間代性痙攣がみられた。CEZ 2.5%溶液の 1 μ L 投与で同様の脳波、行動異常がみられた。
- ⑥ 600mg/kg 以下の静脈内投与では慢性電極植え込み無麻酔ネコ及び急性無麻酔下位離断脳ネコにおいて、脳波又は行動に影響を及ぼさなかったが、800～1,000mg/kg 以上では seizure discharge を含む脳波異常及び間代性痙攣を起した。CEZ は 100mg/kg で同様の作用を示した。
- ⑦ 1,000～1,200mg/kg の静脈内投与によりネコにおける単シナプス反射及び多シナプス反射を軽度亢進させた。CEZ は 100mg/kg で同様の作用傾向を示した。
- ⑧ 光刺激（マウス、ラット）、音刺激（マウス、ラット）による反応に影響を及ぼさなかった。

（社内資料）

2) 呼吸・循環器系及び自律神経系に及ぼす影響⁴¹⁾

- ① 400mg/kg 以下の静脈内投与において、麻酔イヌの呼吸、血圧、心拍数、心電図、頸動脈血流、股動脈血流、冠血流に全く影響を及ぼさなかった。
- ② 800～1,200mg/kg の脈内投与により麻酔イヌにおいて呼吸回数の一過性の軽度の増加、わずかな昇圧、心拍数の減少傾向、股動脈、頸動脈及び冠血流の一過性の増大がみられた。心電図に変化はなかった。
- ③ 0.75%溶液 0.5mL の麻酔イヌ大槽内投与では血圧及び心拍数には有意な影響を及ぼさなかったが、2.5%以上の濃度の溶液の投与（12.5mg/body 以上）で血圧及び心拍数に変動がみられた。同量の CEZ も同様な作用を示した。
- ④ 麻酔ネコにおける頸動脈閉塞及び norepinephrine による血圧上昇反応、acetylcholine 及び histamine による血圧下降反応及び頸部交感神経電気刺激による瞬膜収縮反応に対して有意な影響を及ぼさなかった。
- ⑤ 10⁻³g/mL まで摘出モルモット心房の収縮力、拍動数に影響を与えなかった。

（社内資料）

3) 平滑筋臓器及び摘出平滑筋に及ぼす影響⁴¹⁾

- ① 1,200mg/kg までの静脈内投与でウサギにおける生体内胃、回腸、非妊娠子宮及び妊娠子宮の自動運動に明らかな影響を及ぼさなかった。

- ② 10^{-3}g/mL の濃度において摘出ウサギ回腸、モルモット気管筋、ラット精のう、非妊娠子宮の自動運動又は緊張度に対して明らかな影響を及ぼさなかった。
- ③ 10^{-3}g/mL の濃度において摘出妊娠ラット子宮の oxytocin による収縮反応に影響を及ぼさなかった。
- ④ 10^{-3}g/mL の濃度において抗 epinephrine、抗 acetylcholine、抗 serotonin、抗 histamine 及び抗 nicotine 作用を示さなかった。(社内資料)

4) 消化器系に及ぼす影響⁴¹⁾

- ① 2,000mg/kg までの静脈内投与により、ラットにおける胃液分泌及びマウスにおける小腸内輸送能及び排便時間に対して明らかな影響を及ぼさなかった。
- ② イヌに 1,200mg/kg まで 13 週間連続静脈内投与及び 800mg/kg までの 5 週間連続筋肉内投与により糞潜血検査に異常を認めなかった (0*、1、3、5、9、13 週に検査)。
(注 *投与前検査を示す。以下同様) (社内資料)

5) 泌尿器系に及ぼす影響⁴¹⁾

- ① 1,000 及び 2,000mg/kg の静脈内投与によりラットにおいて尿量及び Na^+ 排泄量を増加させた。CEZ も同量投与で同様な作用を示した。
- ② 1,000 及び 2,000mg/kg の静脈内投与により、ラットにおける furosemide による塩利尿効果を若干増大させた。CEZ も同量投与で同様な作用を示した。
- ③ イヌに 1,200mg/kg まで 13 週間連続静脈内投与及び 800mg/kg まで 5 週間連続筋肉内投与により尿検査 (0、1、2、3、5、9 週に検査)、PSP 検査 (0、5、10、13 週に検査) 及びクレアチニン・クリアランス試験 (0、5 週に検査) に異常は認められなかった。
- ④ サルに 400mg/kg まで静脈内、100mg/kg まで筋肉内に連続 5 週間投与したが尿検査 (0、1、2、3、4、5 週に検査)、PSP 検査 (0、5 週に検査) に異常を認めなかった (なお、本剤の腎毒性は、CEZ よりは弱く、CET とほぼ同程度ないしは若干弱い)。(社内資料)

(4) その他の薬理試験⁴¹⁾

- 1) ウサギに点眼 (25%、50% 溶液) 時の眼粘膜刺激性は CEZ よりやや軽度であった。
- 2) 25% 溶液 (注射用水または 0.5% 塩酸リドカイン溶液に溶解) のラット、ウサギ及びイヌの筋肉内への単回又は連続投与により軽度の局所刺激作用を示した。その強さは CET 及び ABPC よりは弱く、CEZ と同程度であった。また溶解液による差は認められなかった。
- 3) 10^{-3}g/mL までの濃度において摘出ラット横隔膜神経-筋伝達に対して影響を及ぼさなかった。
- 4) 2,000mg/kg までの静脈内投与によりモルモットにおいて鎮咳作用を示さなかった。
- 5) 2,000mg/kg までの静脈内投与によりラットにおけるカラゲニン足蹠浮腫に対して有意な影響を及ぼさなかった。
- 6) 400mg/kg までの静脈内投与によりイヌの血糖値に有意な影響を及ぼさなかった。(なお、亜急性・慢性毒性試験で血糖値に影響を認めなかった。)
- 7) 25% 溶液* についての赤石法及びシアンメトヘモグロビン法による溶血性試験によればセフメタゾールナトリウムの溶血性は CET より弱く CEZ、CER と同程度であった (*注射用水又は 0.5% 塩酸リドカインに 25% の濃度に溶解)。
- 8) 2,000mg/kg までの静脈内投与によりラットの血液凝固に影響を及ぼさず、また 10% の濃度で溶血作用を示さなかった。また 10^{-3}g/mL で血小板凝集に影響を与えなかった。
- 9) サルに 400mg/kg まで静脈内、イヌに 1,200mg/kg まで 13 週間連続静脈内及び 800mg/kg まで筋肉内に 5 週間連続投与したがプロトロンビン時間に影響はみられなかった (サルで 0、2、5 週、イヌで 0、2、5、13 週に検査)。

- 10) ラットに 2,000mg/kg まで連続 26 週間静脈内投与したが耳介反射に影響はみられなかった (Galton Whistle 法、26 週目に検査)。
- 11) ラットに 2,000mg/kg まで連続 26 週間静脈内投与、イヌに 1,200mg/kg まで 13 週間連続静脈内及び 800mg/kg まで 5 週間筋肉内投与したが眼底検査に異常は認められなかった (ラットで 0、2、6 週、イヌで 0、5、13 週に検査)。
- 12) 25%までの濃度で局所麻酔 (表面麻酔) 作用を示さなかった。
- 13) イヌに 1,200mg/kg まで 13 週間連続静脈内及び 800mg/kg まで 5 週間筋肉内投与したが BSP 検査に異常は認められなかった (0、5、10、13 週に検査)。(社内資料)

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀ 値)

セフメタゾールナトリウムは注射用水又は生理食塩水に 25%濃度に溶解して投与可能な最大用量まで投与した。RFVL マウスは 5 週齢の雄、雌を使用し、ラットは Wistar-Imamichi 系を使用し試験を行った⁴²⁾。またイヌ (Beagle) には静脈内投与による試験を行った。

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物種	投与経路				
		静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス ⁴¹⁾ (RFVL 系)	♂	9,333	10,233	12,190	>20,000
	♀	8,690	10,352	12,480	>20,000
ラット ⁴¹⁾ (Wistar-Imamichi 系)	♂	>5,000	>7,500	>12,500	>10,000
	♀	>5,000	>7,500	>12,500	>10,000
イヌ (Beagle)	♂	>1,600	—	—	—
	♀	>1,600	—	—	—

尚、ラットでは 2 系間 (Wistar-Imamichi、Fischer) 及び、成熟動物と幼若動物の LD₅₀ 値に差はみられていない。(社内資料)

(2)反復投与毒性試験

亜急性・慢性毒性試験⁴²⁾

試験結果を以下の表にまとめた。尚、薬剤は全て 1 日 1 回の投与を行った。

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	結 果
ラット (Wistar-Imamichi)	5 週間 (回復期間 4 週間)	静脈内	4,000、 2,000、 1,000、 500、250	1,000mg/kg 以上の投与群に軟便、4,000 mg/kg 群に呼吸不整、動作緩慢がみられ 4,000mg/kg 群で雌雄各 1 例が死亡した。雄 2,000mg/kg 以上投与群に有意 (P<0.01) な体重増加抑制、雌雄全投与群に盲腸膨満を認めたが、血液、臨床生化学的検査及び病理組織学的検査に異常は認められなかった。また、2,000mg/kg 投与群の 4 週休業時においては、体重、臓器重量に有意差はなく諸検査にも異常を認めなかった。従って本剤の 5 週間連続静脈内投与によるラットに対する最大無作用量は体重を指標として 1,000mg/kg であると考えられる。
	5 週間	皮下	2,000、 1,000、 500、250、 125	2,000mg/kg を含むすべての投与群で皮下投与部位を除く肝、腎などの臓器に本剤投与によると思われる組織学的異常はみられなかった。しかし 2,000mg/kg 群では投与部位の皮下組織に出血、それに伴う赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の減少、網赤血球数の増加、体重増加抑制などが認められた。一方、1,000mg/kg 以下の投与群では投与部位皮下に軽度の出血、それに伴う組織変化、網赤血球数の増加及び盲腸膨満のみで、体重、臓器重量ならびに他検査値に異常は認められなかった。従って本試験における最大無作用量は 1,000mg/kg と考えられる。

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	結 果
ラット (Wistar- Imamichi)	26 週間	腹腔内	1,000、 500、250、 125	雌雄とも 250mg/kg 以上の投与群に軽度の Writhing-Syndrome、500mg/kg 以上の投与群に軟便がみられたが、体重、摂餌量推移は対照群との間に有意差を認めず、1 例の死亡も認められなかった。また雌雄全投与群に盲腸膨満を認めたが、血液及び血清生化学的検査に異常はなく、病理組織学的にも特に異常は認められなかった。従って本試験における最大無作用量は、1,000mg/kg と考えられる。
	26 週間 (回復期間 4 週間)	皮下	1,000、 500、250、 125	すべての投与群で皮下投与部位を除いては、肝、腎などの実質臓器に本剤投与による組織学的異常はみられず、血液及び血清生化学的検査にも異常値は認められなかった。また 4 週間の休薬時には皮下投与部位の炎症性変化に修復像がみられ、回復傾向が認められた。従って本試験における最大無作用量は皮下投与部位の炎症性変化を除いて実質臓器及び諸検査に異常値を認めないことから 1,000mg/kg であろうと考えられる。
イヌ (Beagle)	13 週間	静脈内	1,200、 800、400、 200、100	1,200mg/kg まで 13 週間連続投与したが、800mg/kg 以上の投与群で嘔吐、流涎を、1,200mg/kg 群で飲水量、尿量の軽度な増加を認めたのみで、その他の諸検査に異常を認めなかった。従って、本試験における最大無作用量は 1,200mg/kg であると考えられる。
	5 週間	筋肉内 (800mg/ kg 群は 皮下)	800、400、 200、100、 50、10	50mg/kg 以上の 5 週間連続投与で投与局所に変化が認められたがその程度は比較的軽微であり、全身的には何等本剤投与による変化は認められなかった。従って本試験における無作用量は投与局所の変化を除けば 800mg/kg であると考えられる。
サル (カニクイ ザル)	5 週間	静脈内	400、200、 100、10	動物の一般状態は軟便を認めた以外は良好であり、体重、摂餌量に変化なく、剖検時の肉眼所見、病理組織学的検査でも異常を認めなかった。その他、血液、血清生化学的検査、尿検査、腎機能検査 (PSP) に異常を認めず、従って本試験における無作用量は最高量の 400mg/kg と考えられる。
	5 週間	筋肉内	100、10	筋肉内に 5 週間連続投与したところ、軽度な疼痛症状及び投与局所に軽度の組織学的変化 (リンパ球浸潤) を示し、また軟便を認めたが、その他の諸検査には全く異常を認めなかった。このことから、本試験における無作用量は 100mg/kg と判断される。
幼若イヌ (Beagle)	5 週間 (3 週令→ 8 週令)	静脈内	800、400	800mg/kg 群で嘔気、流涎を認めた。その他には、すべての検査項目で異常を認めていない。従って、最大無作用量は 400mg/kg であり、800mg/kg も安全量と考えられる。
幼若ラット (Fischer)	17 日間 (4 日令→ 20 日令)	腹腔内	1,000、 500、100	1,000mg/kg まで生後 4 日目から 20 日目までの雌雄幼若ラットに 17 日間連続腹腔内投与したが、特異的な毒性反応を認めなかった。従って、本試験における幼若ラットに対する最大無作用量は 1,000mg/kg と考えられる。

(社内資料)

(3)生殖発生毒性試験

	動 物	投 与 法	結 果
長期投与した雄の生殖能及び妊娠初期投与試験	ラット ⁴³⁾ (Wistar- Imamichi 系)	雄：250、500、1,000mg/kg を非投与雌との交配、13 週前より腹腔内投与 雌：500、1,000、2,000mg/kg を非投与雄との交配 14 日前より妊娠の 7 日目まで静脈内投与	雌・雄どちらにも生殖行為及び受精能に対する影響はなく、胚・胎児に対する致死及び催奇形性も認められなかった。
器官形成期投与試験	マウス ⁴³⁾ (RFVL 系) ラット ⁴³⁾ (Wistar- Imamichi 系) イヌ (Beagle 種)	マウス：妊娠 6 日目から 15 日目まで、500、1,000、2,000mg/kg を静脈内投与 ラット：妊娠 7 日目から 17 日目まで、500、1,000、2,000mg/kg を静脈内投与 イヌ：妊娠 18 日目から 35 日目まで、250、500、1,000mg/kg を静脈内投与	マウス、ラット及びイヌともにセフメタゾールによる胚・胎児死亡及び催奇形性はなく、新生児の発育にも影響はみられなかった。
周産期及び授乳期投与試験	ラット ⁴³⁾ (Wistar- Imamichi 系)	妊娠 17 日目から分娩後 21 日目まで、500、1,000、2,000mg/kg を静脈内投与	投与した母体の体重推移、分娩、授乳、哺育能に変化なし。さらに新生児の成長、分化、機能、行動及び生殖能にも影響なし。

(社内資料)

(4)その他の特殊毒性

1) 腎毒性

①10日間連続投与試験(ウサギ、1群3羽)⁴⁴⁾

薬 剤	投与量	結 果			
		蛋白尿	血 尿	血清クレアチニン値	腎組織像
セフメタゾール	1g/kg/日・静注	ほとんど出現せず、出現しても(+)	ほとんど出現せず	ほとんど上昇せず	1羽にごく軽度の尿細管上皮細胞の空胞変性。他は異常なし
	2g/kg/日・静注	後半に(++)を示したものもあったが、ほとんど(+)以下	同 上	同 上	ほとんど障害を認めず
C E T	1g/kg/日・静注	ほとんど出現せず、出現しても(+)	同 上	同 上	同 上
	2g/kg/日・静注	1羽で時々(+)その他は(-)	同 上	1羽に軽度の上昇	尿細管上皮細胞の萎縮を認めた例もある
C E Z	1g/kg/日・静注	2日後より(++)を示す例あり	同 上	2羽に明らかな上昇を認めた	2羽に尿細管上皮細胞の空胞変性が著しく、壊死もみられ尿細管腫に尿円柱を容れていた

②利尿剤との併用試験(ラット1群10匹)⁴⁵⁾

セフメタゾールは利尿剤との併用により軽度の腎障害がみられるが、CEZ、CET、CFXに比して極めて弱いものであった。

薬 剤		結 果		
併 用 薬	抗 菌 薬	24時間後	48時間後	
furosemide 50mg/kg	セフメタゾール	1g/kg	特に影響なし	特に影響なし
		2g/kg	同 上	軽度の腎組織変化のみをみとめた
50% glycerol 2mL/kg	C E Z	1g/kg	同 上	特に影響なし
		2g/kg	尿蛋白、尿糖、血清クレアチニンの増加、腎尿細管上皮細胞の変性・壊死	24時間に同じ
背部皮下注	C E T	1g/kg	同 上	近位尿細管上皮細胞の核の萎縮・濃縮のみをみとめた
		2g/kg	同 上	24時間での障害がさらに増強
	C F X	1g/kg	同 上	同 上
		2g/kg	同 上	同 上
C E R	0.5g/kg	同 上	同 上	

2) 抗原性⁴⁶⁾

①ウサギ、モルモット、マウスを用いたIgG及びIgE抗体産生を、CET、CEZと比較したが、3種の抗生物質に差は見られなかった。

②交叉反応性

本剤とCEZ、CET、CER、CEX、CED、PCG、ABPC、CBPCのウサギのアジュバント併用免疫で得られた抗血清を使用し赤血球凝集反応を100%阻止するのに必要なハプテン濃度で、交叉反応性の程度を比較したが、本剤と他の抗生物質との交叉反応性は低かった。

その他、直接クームス試験、蛋白結合性試験により本剤の抗原性が低いことが確認された。

3) 細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスを用いた優性致死突然変異試験

検出可能な突然変異誘起性はないものと結論された⁴⁷⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

「X.4.薬剤取扱い上の注意点」参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

【取扱い上の注意】

本剤は光によって徐々に着色することがあるので、開封後の保存には注意すること。

筋注用 0.5g

【取扱い上の注意】

1. 注 意

(1)本剤に溶解液として添付してある日本薬局方リドカイン注射液は劇薬、処方箋医薬品として取扱われる。

(2)溶解後はなるべく速やかに使用し、保存する必要がある場合、室温保存では24時間以内に使用すること。

2. 貯 法

本剤は光によって徐々に着色することがあるので、開封後の保存には注意すること。

「VIII.14.適用上の注意」参照

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

「X.4.(1)薬局での取扱い上の留意点について」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

セフメタゾン静注用 0.25g 10 バイアル

セフメタゾン静注用 0.5g 10 バイアル

セフメタゾン静注用 1g 10 バイアル

セフメタゾン静注用 2g 10 バイアル
(日本薬局方注射用セフメタゾールナトリウム)

セフメタゾン筋注用 0.5g 10 バイアル
(日本薬局方注射用セフメタゾールナトリウム)
(日本薬局方リドカイン注射液 2mL 10 アンプル添付)

7. 容器の材質

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g
無色透明のガラス製バイアル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セフメタゾール Na 静注用 等

同効薬：セフォチアム塩酸塩、セフミノクスナトリウム水和物 等

9. 国際誕生年月日

1979年8月27日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	静注用 0.25g	静注用 0.5g	静注用 1g	静注用 2g	筋注用 0.5g
製造販売承認年月日	1979年8月27日				
承認番号	15400EMZ00998	15400EMZ00993	15400EMZ00994	15400EMZ00995	15400EMZ00997

11. 薬価基準収載年月日

セフメタゾン静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、セフメタゾン筋注用 0.5g
1980年2月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

セフメタゾン静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、セフメタゾン筋注用 0.5g

効能・効果追加年月日：1983年5月12日

内容：効能・効果の適応菌種、適応感染症が追加承認された。

追加菌種：ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属

追加感染症：本剤感性菌による、バルトリン腺炎、子宮付属器炎、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

効能・効果追加年月日：1985年8月7日

内容：効能・効果の適応菌種が追加承認された。

追加菌種：黄色ブドウ球菌

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

内容：「抗菌薬臨床評価ガイドライン」に基づく読み替え

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16.各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
セフメタゾン 静注用 0.25g	111012802	6132408F1021	646130073
セフメタゾン 静注用 0.5g	111013502	6132408F2028	646130074
セフメタゾン 静注用 1g	111017302	6132408F3059	646130075
セフメタゾン 静注用 2g	111027202	6132408F4055	646130076
セフメタゾン 筋注用 0.5g	111010402	6132408E1034	646130072

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 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) Chemotherapy* 1978;26(Suppl. 5):CEFMETAZOLE 論文特集号を中心に集計
- 3) 真下啓明ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):193-202
- 4) 塩田憲三ほか：Chemotherapy 1979;27(4):581-651
- 5) 百瀬俊郎ほか：西日本泌尿器科 1979;41(1):173-200
- 6) 西野武志ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):40-56
- 7) 甲畑俊郎ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):33-39
- 8) 五島瑳智子ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):1-20
- 9) 菅原眞一ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):81-98
- 10) 藺守龍雄ほか：日本不妊学会雑誌 1979;24(3):458
- 11) 藺守龍雄ほか：第 88 回日本獣医学会講演要旨集 1979;p176
- 12) 河田幸道：感染症学雑誌 1979;53(2):66-74
- 13) 大川光央ほか：Chemotherapy 1979;27(1):78-86
- 14) 山作房之輔、鈴木康稔：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):264-267
- 15) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):566-574
- 16) 小林 裕ほか：Jpn J Antibiot 1979;32(1):41-59
- 17) 小林 裕ほか：Jpn J Antibiot 1979;32(5):598-605
- 18) 本廣 孝ほか：Jpn J Antibiot 1979;32(2):195-204
- 19) 岩井直一ほか：Jpn J Antibiot 1979;32(2):205-220
- 20) 志摩 清ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):375-380
- 21) 葛西洋一ほか：Chemotherapy 1979;27(2):275-282
- 22) 二之宮景光：外科診療 1978;20(12):1639-1647
- 23) 平林光司、岡田悦子：産婦人科の世界 1979;31(1):129-135
- 24) 平林光司ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):575-581
- 25) 南 良尚ほか：Jpn J Antibiot 1982;35(5):1308-1321
- 26) 渡辺 靖ほか：Jpn J Antibiot 1982;35(1):261-267
- 27) 河路 渡ほか：臨床と研究 1982;59(10):3393-3396
- 28) Ko H, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1989;33(3):356-361
- 29) 「腎不全時の薬物使用 適正投与法のガイドライン 1 抗微生物薬」臨床透析 1998;14(5):528-565
- 30) 草間真紀子ほか：薬局 2000;51(6):1493-1502
- 31) Halstenson CE, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1990;34(4):519-523
- 32) 斎藤 厚ほか：日本化学療法学会雑誌 2003;51(8):497-506
- 33) 東海林哲郎ほか：医薬ジャーナル 1999;35(2):621-626
- 34) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 第 9 分冊 1983:172-175, 薬務広報社
- 35) 中川義人 編：医薬品相互作用 第 2 版 1998:922-927, 医歯ジャーナル社
- 36) Norrby R, et al. : Scand J Infect Dis 1976;8(3):209-212
- 37) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 第 10 分冊 1985:292-317, 薬務広報社
- 38) 岩田 敏：小児科 2000;41(6):838-845

- 39) 社内資料：抗原性試験（マウス、ウサギ、モルモット）
- 40) Moe JB, et al. : J Antimicrob Chemother 1989;23(Suppl. D):125-129
- 41) 小林晋作ほか：Chemotherapy 1978;26(S-5):115-126
- 42) 増田 裕ほか：三共研究所年報 1978;30:112-147
- 43) 増田 裕ほか：三共研究所年報 1978;30:148-167
- 44) 武田 元ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):249-256
- 45) 増田 裕ほか：Chemotherapy 1979;27(5):767-777
- 46) 岩田正之ほか：Chemotherapy 1978;26(Suppl. 5):138-144
- 47) 棚瀬久雄ほか：三共研究所年報 1978;30:168-174

* 「Chemotherapy」は1995年以降「日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）」に誌名変更されている。

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

中国、イタリア (Martindale 39th ed. 2017)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

該当資料なし

小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

1. 溶解後の安定性

(1)セフメタゾン静注用 1g の溶解後の安定性（溶解条件：1g/10mL）

保存条件	溶解液	保存期間		溶解直後	1日	2日	3日	5日	7日	10日	14日	30日	90日	
		試験項目												
室温	注射用水	外 観		無色澄明	〃	〃	微変色	〃	変色					
		pH		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3	4.3					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	96	93	90	85					
冷蔵庫 (5℃)		外 観		無色澄明	〃	〃	〃	〃	微変色	変色				
		pH		4.9	4.6	4.5	4.4	4.6	4.3					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	97	96	99	88					
冷凍庫		外 観		無色澄明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.9	4.8	4.7	4.6		4.6	4.6	4.7	4.7	4.8	
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	100	99		99	99	99	99	99	99
保存条件	溶解液	保存期間		溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日		
室温	生理食塩液	外 観		無色澄明	〃	〃	微変色	変色						
		pH		4.8	4.4	4.3	4.3	4.2						
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	95	93	85						
冷蔵庫 (5℃)		外 観		無色澄明	〃	〃	〃	微変色	変色					
		pH		4.8	4.5	4.4	4.3	4.2						
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	97	96	87						
冷凍庫		外 観		無色澄明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	
		pH		4.8	4.7	4.7	4.6	4.5	4.6	4.7	4.6	4.7		
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	99	98	99	98	99	99	99	
保存条件	溶解液	保存期間		溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日		
室温	5%ブドウ糖注	外 観		無色澄明	〃	〃	微変色	変色						
		pH		4.9	4.4	4.4	4.3	4.3						
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	95	93	85						
冷蔵庫 (5℃)		外 観		無色澄明	〃	〃	〃	微変色	変色					
		pH		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3						
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	97	96	85						
冷凍庫		外 観		無色澄明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	
		pH		4.9	4.8	4.7	4.6	4.6	4.6	4.7	4.7	4.7		
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	98	98	98	98	99	99		

(2)セフメタゾン静注用 2g の溶解後の安定性 (溶解条件 : 2g/20mL)

保存条件	溶解液	試験項目		保存期間	溶解直後	1日	2日	3日	5日	7日	10日	14日	30日	90日
		外観	pH	残存率(%)										
室温	注射用水	外観		無色澄明	〃	微変色	〃	〃	〃	変色				
		pH		5.0	4.5	4.4	4.4	4.3	4.4					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	97	97	94	91	86					
冷蔵庫 (5℃)		外観		無色澄明	〃	〃	〃	〃	微変色	変色				
		pH		5.0	4.6	4.5	4.4	4.6	4.4	4.3				
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	99	98	100	93	89				
冷凍庫		外観		無色澄明	〃	〃	〃			無色澄明	〃	〃	〃	〃
		pH		5.0	4.8	4.8	4.7			4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	100	101			100	100	100	100	99
保存条件	溶解液	試験項目		保存期間	溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日	
室温	生理食塩液	外観		無色澄明	〃	微変色	〃	変色						
		pH		4.9	4.4	4.3	4.2	4.3						
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	98	95	86						
冷蔵庫 (5℃)		外観		無色澄明	〃	〃	〃	微変色	変色					
		pH		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3	4.2					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	99	98	93	89					
冷凍庫		外観		無色澄明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.9	4.7	4.8	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	101	100	100	99	99	100	100	100	
保存条件	溶解液	試験項目		保存期間	溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日	
室温	5%ブドウ糖注	外観		無色澄明	〃	微変色	〃	変色						
		pH		5.0	4.3	4.3	4.2	4.3						
		セフメタゾール	残存率(%)	100	97	97	93	85						
冷蔵庫 (5℃)		外観		無色澄明	〃	〃	〃	微変色	変色					
		pH		5.0	4.5	4.4	4.3	4.3	4.3					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	98	97	92	88					
冷凍庫		外観		無色澄明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		5.0	4.7	4.7	4.6	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	100	100	100	99	100	99	100		

2. セフメタゾン静注用の配合変化

(1)試料

セフメタゾールナトリウム注

日抗基（2000）「セフメタゾールナトリウム注」に適合した 1g（力価）/バイアルを試料とした。

(2)配合方法

配合法①…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 4mL 注射用水で溶解し配合薬剤 250mL に混合する。

配合法②…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 250mL 生理食塩液に溶解し配合薬剤 1 アンプル(1 バイアル) を混合する（乾燥注射剤の場合は所定の溶解後混合する）。

配合法③…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを配合薬剤 1 アンプル（1 バイアル）に溶解する（乾燥注射剤の場合は、所定の溶解後混合する）。

配合法④…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 4mL 注射用水で溶解し配合薬剤 1 アンプルと混合する（乾燥注射剤の場合は、所定の溶解後混合する）。

(3)保存条件

室温（18～25℃）にて保存し、配合直後、1、3、8、24 時間後に測定した（但し、力価は、3 及び 24 時間後測定）。

(4)試験項目

外観：配合薬剤及び試料溶液につき、白色及び黒色の紙を背景に、色調の変化、沈殿析出及び濁りの有無を肉眼で観察した。

pH：配合薬液及び試料溶液につき、日局一般試験法に定める pH 測定法にしたがい測定した。

pH 変動試験値

規格 pH 域	試料 pH		変化点 (pH)	変化点までに 要した mL 数	pH 変動 指数	変化所見
4.2～6.2	5.3	酸性側	3.0	N/10 HCl 5.0	2.3	白濁
		アルカリ性側	9.5	N/10 NaOH 0.5	4.2	黄色～黄褐色

力価：日抗基（2000）「セフメタゾールナトリウム注」の力価試験(1)円筒平板法に準じ測定した。

(5)試験結果

配合薬液の外観、pH、試料溶液の外観、pH、力価残存率及び配合条件を表中に示した。

本配合試験において、外観、pH、力価残存率などを総合し、配合変化の有無を要約すると、次のようになる。

- ・結晶析出が認められた配合品目：20%マンニトール注射液
- ・含量低下が著しい配合品目：フトラフル注

それ以外の配合品目については、配合による変化はほとんど認められなかった。

(6)考察及び結論

マンニトール注射液を配合することによって、析出した結晶は、マンニトールであることを確認した。

含量低下が著しいフトラフルとの配合液は、その pH が 9.7 であり、本品の pH プロファイルから予測されるものである。

以上述べたように、他の薬物の添加による影響は、ほとんど認められず、配合変化の少ない薬物であると考えられる。
(社内資料)

セフメタゾン静注用の配合変化（薬剤名及び会社名は配合試験実施時のもの）

配合薬剤名 (会社名)	配 合 法	試 験 項 目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)			
				直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
糖 輸 液	キリット注 5% 500mL (大塚)	① 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.4	98.6
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	6.1	5.6	5.4	5.3	5.0	4.6				
	クリニット注 5%* 500mL (エーザイ)	① 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	100.0	99.8
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	6.0	5.6	5.5	5.3	4.9	4.7				
	クリニット注 10% 10mL* (エーザイ)	③ 外観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	97.4	94.9
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
pH		6.4	5.3	5.0	4.8	4.7	4.4					
クリニット注 20% 10mL* (エーザイ)	③ 外観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	96.8	94.8	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	6.5	5.2	5.1	4.8	4.6	4.5					
5%ブドウ糖注射液 250mL* (大塚)	① 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.3	98.0	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	5.6	5.6	5.6	5.3	5.0	4.6					
10%ブドウ糖注射液 10mL* (大塚)	③ 外観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	99.8	99.4	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.1	5.2	5.0	4.8	4.7	4.7					
20%ブドウ糖注射液 10mL* (大塚)	③ 外観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	96.7	94.7	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.1	5.2	5.0	4.8	4.7	4.7					
5%フルクトン注* 500mL (大塚)	① 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.1	94.9	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	3.8	4.2	4.2	4.2	4.2	4.1					
マルトスー10 250mL (大塚)	① 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.4	96.1	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.6	4.9	4.8	4.6	4.5	4.2					

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない

配合薬剤名 (会社名)	配合 法	試験 項目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)			
				直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
アスパラ K 注射液 10mL (田辺)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.4	96.3
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	7.2	6.7	6.4	6.3	6.1	5.9				
アスパラ K 注射液 10mL (田辺)	③	外観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	99.1	96.3
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	7.2	7.1	6.9	6.8	6.5	6.3				
アルブミネート・ニチャク 100mL (日本製薬)	②	外観	色調	黄褐色	黄褐 色	○	○	○	○	100	98.3	100.4
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	6.7	6.6	6.6	6.5	6.3	6.3				
アルブミネート・ニチャク 100mL (日本製薬)	③	外観	色調	黄褐色	黄褐 色	○	○	○	○	100	96.1	98.2
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	6.7	6.7	6.7	6.6	6.5	6.4				
生理食塩液 (大塚生食注) 20mL (大塚)	③	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.3	95.8
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.2	5.5	5.3	5.1	4.8	4.5				
ソリター-T1 号 500mL (清水)	①	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.3	99.5
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.2	5.2	5.1	5.1	5.1	5.0				
ソリター-T2 号 500mL (清水)	①	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.5	98.1
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.0				
ソリター-T3 号 500mL (清水)	①	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.7	93.8
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.0				
ソリター-T4 号 500mL (清水)	①	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.6	94.6
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2	5.1				
フルクトラクト注 250mL* (大塚)	①	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	102.8	98.7
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	4.8	4.8	4.8	4.8	4.7	4.7				
ラクテック注 500mL (大塚)	①	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.4	94.2
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	6.4	6.4	6.2	6.0	5.8	5.7				
ラクテック G 注 250mL (大塚)	①	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	96.9	96.1
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	6.5	6.3	6.1	5.9	5.7	5.5				

○ : 前の状態に比して変化なし

* 現在同じ製剤、規格 (もしくは容量) は市販されていない

配合薬剤名 (会社名)	配合 法	試験 項目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)			
				直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
ビ タ ミ ン 剤	アリナミン F100 注 100mg・20mL (武田)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.5	98.3
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	3.3	4.7	4.7	4.7	4.7	4.6				
	アリナミン F100 注 100mg・20mL (武田)	③ 外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	100	99.0	98.3
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	3.2	4.7	4.6	4.6	4.6	4.6				
	アリナミン F 注射液 (アリナミン注射液 10mg) 10mg・2mL (武田)	④ 外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	100	97.2	93.7
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	3.5	5.1	5.0	5.0	5.0	5.0				
	パントール注射液 50mg・1mL* (山之内)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	95.1	92.8
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.2	5.5	5.4	5.3	5.1	4.6				
パントール注射液 50mg・1mL* (山之内)	④ 外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	100	95.9	96.5	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	5.2	5.4	5.4	5.2	5.0	4.8					
ビタシミン注射液 100mg 100mg・1mL (武田)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.8	98.1	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	7.1	6.0	6.0	5.9	5.8	5.8					
ビタシミン注射液 100mg 100mg・1mL (武田)	④ 外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	100	99.5	96.2	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	7.1	6.2	6.2	6.1	5.9	5.9					
ビタメジン静注用 20mL (三共)	② 外観	色調	桃色	微紅色	○	○	○	○	100	99.1	94.7	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.6	4.7	4.6	4.6	4.6	4.4					
ビタメジン静注用 (三共)	③ 外観	色調	桃色	桃赤色	○	○	○	○	100	98.7	97.7	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.5	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7					
肝 臓 用 剤	④ 外観	色調	無色	極微黄色	○	○	○	○	100	99.3	97.3	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	5.9	5.7	5.4	5.2	4.9	4.4				

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない

配合薬剤名 (会社名)		配合 法	試験 項目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)			
					直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
鎮 痛 剤	ブスコパン注射液 20mg・1mL (ベーリンガーゾーン)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.9	90.5
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	4.2	5.8	5.4	5.3	5.0	4.8				
	ブスコパン注射液 20mg・1mL (ベーリンガーゾーン)	④	外観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	97.5	90.5
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	4.2	5.8	5.7	5.5	5.2	4.9				
止 血 剤	アドナ (AC-17) 注射液 50mg・10mL (田辺)	②	外観	色調	橙色	赤橙 色	○	○	○	○	100	103.1	106.8
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	5.5	5.5	5.4	5.3	5.1	4.8				
	アドナ (AC-17) 注射液 50mg・10mL (田辺)	③	外観	色調	赤橙色	赤橙 色	○	○	○	○	100	102.0	106.8
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	5.2	5.3	5.3	5.1	4.8	4.3				
	トランサミン S 注 (トランサミン注 10%) 1000mg・10mL (第一)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.9	94.9
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.4	6.9	6.7	6.6	6.5	6.3				
	トランサミン S 注 (トランサミン注 10%) 1000mg・10mL (第一)	③	外観	色調	無色	淡黄 色	○	○	○	○	100	97.0	97.9
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.3	7.5	7.1	7.0	6.9	6.6				
ホ ル モ ン 剤	オルガドロン注射液 5mg・1mL (三共)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	100.1	100.3
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.8	6.2	6.0	5.8	5.5	5.2				
	オルガドロン注射液 5mg・1mL (三共)	④	外観	色調	無色	微黄 色	○	○	○	○	100	100.0	100.3
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.9	6.7	6.4	6.2	5.8	5.3				
	水溶性プレドニン 10mg 1mL (塩野義)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.2	93.9
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	6.8	5.9	5.8	5.5	5.2	4.7				
	水溶性プレドニン 10mg 1mL (塩野義)	④	外観	色調	無色	微黄 色	○	○	○	○	100	98.0	94.9
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	6.8	5.6	5.6	5.4	5.1	4.9				
リンデロン注 8mg・2mL* (塩野義)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.2	93.6	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	7.6	6.6	6.3	6.0	5.5	4.9					
リンデロン注 8mg・2mL* (塩野義)	④	外観	色調	無色	微黄 色	○	○	○	○	100	100.3	93.9	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	7.6	6.5	6.3	5.9	5.4	5.0					

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない

	配合薬剤名 (会社名)	配合 法	試験 項目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)			
					直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
循 環 器 用 剤	ニコリン注射液 100mg 100mg・2mL (武田)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	96.2	91.9
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.0	5.8	5.7	5.5	5.3	4.9				
	ニコリン注射液 100mg 100mg・2mL (武田)	④	外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	100	97.8	95.2
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.0	5.7	5.7	5.5	5.3	5.0				
ラシックス 20mg・2mL (日本ヘキスト)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	105.6	104.1	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	9.1	6.3	6.0	5.7	5.4	5.1					
ラシックス 20mg・2mL (日本ヘキスト)	④	外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	100	105.0	104.0	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	9.1	6.3	6.0	5.7	5.4	5.1					
ルネトロン注射液 0.5mg・1mL (三共)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.4	97.2	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	7.0	5.9	5.7	5.4	5.2	4.8					
ルネトロン注射液 0.5mg・1mL (三共)	④	外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	100	99.1	97.2	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	7.1	6.2	6.0	5.8	5.4	5.0					
強 心 循 環 剤	ペルサンチン注射液 10mg・2mL (ベーリンガーゾーン)	②	外観	色調	黄色	黄色	○	○	○	○	100	99.9	100.2
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	2.9	4.6	4.6	4.6	4.5	4.4				
ペルサンチン注射液 10mg・2mL (ベーリンガーゾーン)	④	外観	色調	黄色	黄色	○	○	○	○	100	100.0	100.2	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	2.8	4.7	4.7	4.7	4.7	4.6					
X 線 造 影 剤	ウログラフィン 60% 20mL (日本シェーリング)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.6	92.3
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.4	6.9	6.6	6.3	6.0	5.7				
ウログラフィン 60% 20mL (日本シェーリング)	③	外観	色調	無色	極微黄色	○	○	○	○	100	98.7	92.7	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
		pH	7.4	7.1	6.9	6.5	6.1	5.9					

○：前の状態に比して変化なし

配合薬剤名 (会社名)	配合 法	試験 項目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)			
				直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
制 癌 剤	②	外観	色調	赤色	橙色	○	○	○	○	100	98.1	92.0
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.3	5.3	5.2	5.0	4.8	4.4				
	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	102.2	92.2
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.0	5.3	5.2	5.0	4.7	4.4				
	③	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	96.2	91.1
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
		pH	5.0	5.4	5.1	5.0	4.7	4.6				
②	外観	色調	極微黄色	極微黄色	○	○	○	○	100	100.9	94.7	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	8.6	8.3	8.3	8.2	8.2	8.2					
②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	95.5	94.0	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	8.8	6.0	5.6	5.4	5.1	4.8					
②	外観	色調	赤色	橙色	○	○	○	○	100	105.4	103.3	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	6.0	5.4	5.2	5.0	4.8	4.4					
②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	95.2	94.2	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.5	5.4	5.2	5.0	4.7	4.3					
②	外観	色調	無色	極微黄色	微黄色	淡黄色	○	○	100	86.9	78.6	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	9.7	9.7	9.5	9.4	9.0	8.6					
②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.0	97.9	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.9	5.3	5.2	5.0	4.8	4.4					
④	外観	色調	無色	極微黄色	○	○	○	○	100	97.2	92.4	
		沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
	pH	4.9	5.5	5.3	5.2	4.9	4.8					

○：前の状態に比して変化なし

配合薬剤名 (会社名)		配合 法	試験 項目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)			
					直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
制 癌 剤	1%コンドロン注射液 1% 50mL* (科研)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	101.0	103.8
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	6.5	5.7	5.6	5.3	5.0	4.7				
	1%コンドロン注射液 1% 50mL* (科研)	③	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	101.2	95.2
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	6.5	5.7	5.6	5.3	5.0	4.7				
	注射用エフオーワイ 100mg・5mL (小野)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.7	96.0
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	4.9	5.6	5.1	4.8	4.6	4.2				
	プリンペラン注射液 100mg・2mL* (藤沢)	②	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	96.7	96.8
				沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	3.4	5.2	4.9	4.6	4.4	4.1				
多 剤 配 合	5%ブドウ糖注射液 500mL (大塚) クリニット注 5%* 500mL (エーザイ)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.4	96.4	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
			pH	5.2	5.2	5.2	5.2	4.9	4.6				
	5%ブドウ糖注射液 500mL (大塚) ピタメジン静注用 (三共)	外観	色調	極微桃色	極微桃色	○	○	○	○	100	100.8	104.7	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
			pH	4.4	4.7	4.7	4.7	4.6	4.6				
	ラクテック G 注 500mL (大塚) ソリタ-T3 号 500mL (清水) アスバラ K 注射液 10mL (田辺)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	103.1	97.9	
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明				
			pH	5.7	5.7	5.7	5.6	5.6	5.5				

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない