

## 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

注射用ニューキノロン系抗菌製剤  
処方箋医薬品

**パシル<sup>®</sup>点滴静注液** **300mg**  
**500mg**  
**1000mg**  
**PASIL<sup>®</sup>**

日本薬局方パズフロキサシンメシル酸塩注射液（略号 PZFX）

剤形	点滴静注用注射剤(溶液)
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	パシル点滴静注液300mg： 1袋(100mL)中日局パズフロキサシンメシル酸塩390.6mg (パズフロキサシンとして300mg) パシル点滴静注液500mg： 1袋(100mL)中日局パズフロキサシンメシル酸塩651.0mg (パズフロキサシンとして500mg) パシル点滴静注液1000mg： 1袋(200mL)中日局パズフロキサシンメシル酸塩1302.0mg (パズフロキサシンとして1000mg)
一般名	和名：パズフロキサシンメシル酸塩(JAN) 洋名：Pazufloxacin Mesilate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	パシル点滴静注液300mg及び500mg： 製造販売承認年月日：2002年 4月11日 薬価基準収載年月日：2002年 8月30日 発売年月日：2002年 9月 2日 パシル点滴静注液1000mg： 製造販売承認年月日：2010年 7月23日 薬価基準収載年月日：2010年 9月17日 発売年月日：2010年10月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士フイルム富山化学株式会社
医薬情報担当者の連絡先 (電話番号・FAX番号等)	
問い合わせ窓口	富士フイルム富山化学株式会社 製品情報センター 電話番号 0120-502-620 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル ホームページ： <a href="http://fftc.fujifilm.co.jp/">http://fftc.fujifilm.co.jp/</a>

本IFは2019年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

# 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。

- ② IF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]

- ① IF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。
- ② IF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

<b>I. 概要に関する項目</b>		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2	
<b>II. 名称に関する項目</b>		
1. 販売名	3	
(1) 和名	3	
(2) 洋名	3	
(3) 名称の由来	3	
2. 一般名	3	
(1) 和名(命名法)	3	
(2) 洋名(命名法)	3	
(3) システム	3	
3. 構造式又は示性式	3	
4. 分子式及び分子量	3	
5. 化学名(命名法)	3	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	
7. CAS登録番号	3	
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		
1. 物理化学的性質	4	
(1) 外観・性状	4	
(2) 溶解性	4	
(3) 吸湿性	4	
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	
(5) 酸塩基解離定数	4	
(6) 分配係数	4	
(7) その他の主な示性値	4	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	
3. 有効成分の確認試験法	5	
4. 有効成分の定量法	5	
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		
1. 剤形	6	
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、 粘度、比重、安定なpH域等	6	
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無 及び種類	6	
2. 製剤の組成	6	
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	
(2) 添加物	6	
(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	7	
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	
6. 溶解後の安定性	8	
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	
8. 生物学的試験法	8	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	
11. 力価	9	
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	9	
14. その他	9	
<b>V. 治療に関する項目</b>		
1. 効能又は効果	10	
2. 用法及び用量	10	
3. 臨床成績	15	
(1) 臨床データパッケージ	15	
(2) 臨床効果	16	
(3) 臨床薬理試験	21	
(4) 探索的試験	22	
(5) 検証的試験	23	
1) 無作為化並行用量反応試験	23	
2) 比較試験	23	
3) 安全性試験	23	
4) 患者・病態別試験	23	
(6) 治療的使用	25	
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)	25	
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	27	
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>		
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	28	
2. 薬理作用	28	
(1) 作用部位・作用機序	28	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	29	
(3) 作用発現時間・持続時間	49	
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>		
1. 血中濃度の推移・測定法	50	
(1) 治療上有効な血中濃度	50	
(2) 最高血中濃度到達時間	50	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	50	
(4) 中毒域	56	
(5) 食事・併用薬の影響	56	
(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	57	
2. 薬物速度論的パラメータ	58	
(1) 解析方法	58	
(2) 吸収速度定数	58	
(3) バイオアベイラビリティ	58	
(4) 消失速度定数	58	
(5) クリアランス	58	
(6) 分布容積	58	

# 目 次

(7)血漿蛋白結合率	58	16. その他	93
3. 吸収	58	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
4. 分布	59	1. 薬理試験	94
(1)血液-脳関門通過性	59	(1)薬効薬理試験	94
(2)血液-胎盤関門通過性	59	(2)副次的薬理試験	94
(3)乳汁への移行性	59	(3)安全性薬理試験	95
(4)髄液への移行性	59	(4)その他の薬理試験	96
(5)その他の組織への移行性	60	2. 毒性試験	97
5. 代謝	61	(1)単回投与毒性試験	97
(1)代謝部位及び代謝経路	61	(2)反復投与毒性試験	97
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	62	(3)生殖発生毒性試験	97
(3)初回通過効果の有無及びその割合	62	(4)その他の特殊毒性	98
(4)代謝物の活性の有無及び比率	62	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	62	1. 規制区分	101
6. 排泄	62	2. 有効期間又は使用期限	101
(1)排泄部位及び経路	62	3. 貯法・保存条件	101
(2)排泄率	62	4. 薬剤取扱い上の注意点	101
(3)排泄速度	62	(1)薬局での取り扱い上の留意点について	101
7. トランスポーターに関する情報	66	(2)薬剤交付時の取り扱いについて	101
8. 透析等による除去率	66	(患者等に留意すべき必須事項等)	101
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>		(3)調剤時の留意点について	101
1. 警告内容とその理由	67	5. 承認条件等	101
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	67	6. 包装	101
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意		7. 容器の材質	101
とその理由	67	8. 同一成分・同効薬	102
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意		9. 国際誕生年月日	102
とその理由	67	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	102
5. 慎重投与内容とその理由	67	11. 薬価基準収載年月日	102
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	70	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等	
7. 相互作用	72	の年月日及びその内容	103
(1)併用禁忌とその理由	72	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日	
(2)併用注意とその理由	72	及びその内容	103
8. 副作用	78	14. 再審査期間	104
(1)副作用の概要	78	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	104
(2)重大な副作用と初期症状	78	16. 各種コード	104
(3)その他の副作用	80	17. 保険給付上の注意	104
(4)項目別副作用発現頻度及び		<b>XI. 文献</b>	
臨床検査値異常一覧	80	1. 引用文献	105
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び		2. その他の参考文献	106
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	86	<b>XII. 参考資料</b>	
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	91	1. 主な外国での発売状況	107
9. 高齢者への投与	92	2. 海外における臨床支援情報	107
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	92	<b>XIII. 備考</b>	
11. 小児等への投与	92	その他の関連資料	108
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	92	1. 配合変化一覧表	108
13. 過量投与	92	2. 略号一覧表	130
14. 適用上の注意	93		
15. その他の注意	93		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

パシル®点滴静注液（パズフロキサシンメシル酸塩）は富山化学工業株式会社（現 富士フイルム富山化学株式会社）において創製され、富山化学工業株式会社と三菱ウェルファーマ株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）で共同開発された注射用ニューキノロン系薬である。

本邦の注射用抗菌薬においては $\beta$ -ラクタム系薬の使用量が多いため、これら $\beta$ -ラクタム系薬に対する耐性化の進行が懸念されている。したがって、既存の注射用抗菌薬と異なる作用機序を有し、 $\beta$ -ラクタム系薬に匹敵する臨床効果及び安全性を有する、新たな注射用抗菌薬の登場が求められていた。

一方、ニューキノロン系薬は本邦では既に経口剤として用いられ優れた抗菌力及び組織移行性が評価されていた。しかしながら、注射剤で血中濃度を高めようとするときいれん誘発作用を含む中枢神経作用などの副作用が増大する可能性があり、副作用を低減させた $\beta$ -ラクタム系薬に匹敵する薬剤の開発が必要とされるに至った。

キノロン骨格の7位にC-C（炭素-炭素）結合を介して1-aminocyclopropyl基を導入したパズフロキサシンメシル酸塩は、従来のニューキノロン系薬に匹敵する強い抗菌活性と広い抗菌スペクトルを有し、高い血中濃度を示す。さらに動物試験でいれん誘発作用、急性毒性及び細胞毒性が少なく、細菌特有のDNAジャイレース阻害作用とヒト等の哺乳類のトポイソメラーゼⅡ阻害作用における選択性が見られた（*in vitro*）。

本剤は中等症以上の感染症（肺炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、腹膜炎、子宮付属器炎等）を対象とした臨床試験において、有効性と安全性が確認され、2000年3月に製造承認申請を行い、2002年4月製造承認を取得し発売するに至った。

その後、社団法人日本化学療法学会より本剤について、適応拡大の要望が厚生労働省に提出され、これを受け、2005年2月に効能・効果の適応菌にレジオネラ属が追加承認された。

さらに、本剤は各種感染症の中でも重症・難治性の感染症に使用される機会が多く、安全性が確保できる範囲でより高用量を選択できるようにすべきとの医療現場からの要望があり、日本化学療法学会から厚生労働大臣宛に本剤の増量に関する要望書が提出された。

ニューキノロン系抗菌薬の臨床効果は、AUC/MICあるいは $C_{max}$ /MICに相関し、投与量が増加すればAUC/MICあるいは $C_{max}$ /MICが増加するため、投与量の増加は更なる治療効果の向上をもたらすことが期待された。

そこで、高用量（1日2000mgを2回に分けて点滴静注）を用いた臨床試験を実施し有効性と安全性が確認されたことから、2010年7月に「敗血症」、「肺炎球菌」の適応とともに、「重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）」に対する1日2000mg（2回に分けて点滴静注）投与が追加承認された。

パシル点滴静注液300mg、同500mgの発売後、特定使用成績調査を実施し、再審査申請を行った。その結果、2012年3月に「薬事法第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない」との再審査結果が得られた。

パシル点滴静注液300mg、同500mg、同1000mgの敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）、肺炎球菌による肺炎に対する1日2000mg投与での特定使用成績調査を実施し、再審査申請を行った。その結果、2016年3月に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない」との再審査結果が得られた。

# I. 概要に関する項目

## 2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

### 治療学的特性

- (1) 注射用に開発されたニューキノロン製剤である。  
(「I-1. 開発の経緯」の項 参照)
- (2) 感染症の重症度、年齢、症状に応じて、1日600mgから2000mgまで投与量の調整が可能である。(「V-2. 用法及び用量」の項 参照)
- (3) 広い抗菌スペクトルを有し、β-ラクタム系薬耐性菌(緑膿菌等)にも優れた抗菌活性を示した(*in vitro*)。  
(「VI-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項 参照)
- (4) 高い血中濃度、優れた組織間液移行を示し、肺組織、喀痰中、胆汁中等への移行に優れていた。最高血中濃度は500mg1回投与で11.0 μg/mL、1000mg1回投与で18.45 μg/mLであった。  
(「VII. 薬物動態に関する項目」の項 参照)

- (5) 各種感染症に対して1日投与量1000mg以下での臨床効果は84.7% (853/1,007例)であった。

また、1日投与量2000mgの重症・難治性肺炎に対する臨床効果は81.3% (13/16例)であった。(「V-3. (2) 臨床効果」の項 参照)

- (6) 1日投与量1000mg以下で実施した臨床試験の副作用は1,264例中、43例(3.40%)に認められた。主な副作用は下痢11例(0.87%)、発疹9例(0.71%)等であった。また、主な臨床検査値異常としては、ALT(GPT)増加6.15%(73/1,187)、好酸球数増加4.58%(51/1,114)、AST(GOT)増加4.04%(48/1,187)、ALP増加2.86%(32/1,118)、γ-GTP増加3.35%(28/835)等が認められた。

1日投与量1000mg以下の再審査終了時の各領域感染症に関する特定使用成績調査の副作用は、4,032例中336例(8.33%)に認められ、主な副作用は肝機能異常113例(2.80%)、肝障害23例(0.57%)、腎機能障害19例(0.47%)、下痢、発疹各16例(0.40%)、薬疹12例(0.30%)、AST増加11例(0.27%)、ALT増加10例(0.25%)等であった。

レジオネラ肺炎に関する特定使用成績調査の副作用は、54例中7例(12.95%)に認められ、主な副作用は肝機能異常2例(3.70%)等であった。

1日投与量2000mgで実施した臨床試験の副作用は167例中、83例(49.70%)に認められた。主な副作用は注射部位反応(疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等)57例(34.13%)、下痢8例(4.79%)等であった。また、主な臨床検査値異常としては、AST(GOT)増加14.37%(24/167)、ALT(GPT)増加13.17%(22/167)、γ-GTP増加4.27%(7/164)等が認められた。

1日投与量2000mgの再審査終了時の敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する特定使用成績調査の副作用は、342例中61例(17.84%)に認められ、主な副作用は注射部位反応(静脈炎、紅斑、疼痛、腫脹、硬結等)27例(7.89%)、肝機能検査異常6例(1.75%)、発疹4例(1.17%)、血中クレアチニン増加4例(1.17%)等であった。

(「VIII-8. 副作用」の項 参照)

### 製剤学的特性

- (1) 本剤は操作が簡便な溶解済みソフトバッグ製剤であり、希釈不要で直接投与できる点滴静注液である。
- (2) 本剤は酸性の注射用製剤であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合変化試験において白濁など外観変化が認められている。  
(「IV-7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)」の項 参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

パシル点滴静注液 300mg  
パシル点滴静注液 500mg  
パシル点滴静注液 1000mg

(2) 洋名

PASIL INTRAVENOUS DRIP INFUSION

(3) 名称の由来

「PA」はパズフロキサシン(Pazufloxacin)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

パズフロキサシンメシル酸塩(JAN)

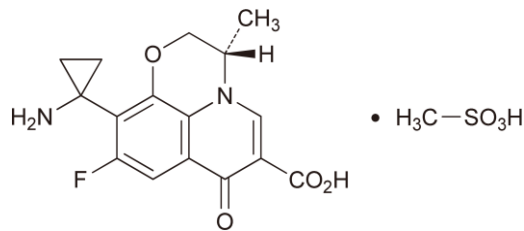
(2) 洋名(命名法)

Pazufloxacin Mesilate(JAN)  
pazufloxacin(INN)

(3) ステム

-oxacin (ナリジクス酸系抗菌剤)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：414.41

### 5. 化学名(命名法)

(3*S*)-10-(1-Aminocyclopropyl)-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid monomethanesulfonate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：PZFX(パズフロキサシン)

開発記号：T-3762(パズフロキサシンメシル酸塩)

### 7. CAS登録番号

127045-41-4(パズフロキサシン)

163680-77-1(パズフロキサシンメシル酸塩)



### 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～淡黄色の結晶性の粉末である。  
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。  
水酸化ナトリウム試液に溶ける。0.4gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

#### パズフロキサシンメシル酸塩の溶解性(20°C)<sup>1)</sup>

溶媒	本品1gを溶かすのに要した溶媒量(mL)	日局による表現
水	2.23	溶けやすい
メタノール	23.8	やや溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	28.7	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	407	溶けにくい
アセトニトリル	7640	極めて溶けにくい

#### パズフロキサシンメシル酸塩の各種pH溶液に対する溶解度(25°C)<sup>1)</sup>

pH	溶解度(mg/mL)
3.0	478
4.0	5.35
5.0	0.49
6.0	0.16
7.0	0.15
8.0	0.24
9.0	1.85

(3) 吸湿性<sup>1)</sup>

相対湿度75%以上で、湿度の上昇とともに重量増加率が大きくなった。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約258°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa<sub>1</sub> = 5.5

pKa<sub>2</sub> = 7.8

(6) 分配係数<sup>1)</sup>

pH (25°C)	3	5	7	9
分配係数 (1-オクタノール/水系)	<0.02	0.07	0.44	0.04

(7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -61～ -65°

(乾燥後、0.2g、水酸化ナトリウム試液、20mL、100mm)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

#### パズフロキサシンメシル酸塩の各種条件下での安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験 <sup>a)</sup>	25℃, 暗所	ポリエチレン袋(2重) / ファイバードラム詰め	36ヵ月	変化なし	
苛酷試験	温度	60℃, 暗所	無色ガラス瓶(密栓)	3ヵ月	変化なし
		105℃, 暗所	無色ガラス瓶(密栓)	30日	外観は20日後から淡黄褐色に変化した。その他の測定項目に変化は認められなかった。
	光	蛍光灯(1,000lux), 18~28℃, 27~76%RH	無色ガラス瓶(密栓)	240万lux・hr	変化なし
		ケミカルランプ*, 15℃	無色ガラス瓶(密栓)	4日	変化なし
	湿度 <sup>b)</sup>	25℃, 93%RH, 暗所	無色ガラス瓶(開栓)	3ヵ月	吸湿し乾燥減量は1ヵ月後で7.8~7.9%、3ヵ月後で7.9%であったが、類縁物質は検出されなかった。他の測定項目に変化は認められなかった。
		25℃, 75%RH, 暗所	無色ガラス瓶(開栓)	6ヵ月	吸湿し乾燥減量は3ヵ月後で2.4~3.0%、6ヵ月後で4.7~5.9%であったが、類縁物質は検出されなかった。他の測定項目に変化は認められなかった。

測定項目：外観、溶状、pH、旋光度、類縁物質、光学異性体、含量  
(上記測定に加えて、a)は確認試験、吸光度、乾燥減量を、b)は乾燥減量を実施)

\*：ケミカルランプ(東芝FL20SBL)を上方30cmより照射

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「パズフロキサシンメシル酸塩」の確認試験法による

#### 4. 有効成分の定量法

日局「パズフロキサシンメシル酸塩」の定量法による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観  
及び性状

	パシル点滴静注液 300mg	パシル点滴静注液 500mg	パシル点滴静注液 1000mg
区別	注射剤(溶液)		
規格	1袋(100mL)中日局パズ フロキサシンメシル酸 塩390.6mg(パズフロキ サシンとして300mg)を 含有	1袋(100mL)中日局パズ フロキサシンメシル酸 塩651.0mg(パズフロキ サシンとして500mg)を 含有	1袋(200mL)中日局パズ フロキサシンメシル酸 塩1302mg(パズフロキ サシンとして1000mg) を含有
性状	無色澄明の液剤		

(2) 溶液及び溶解時のpH、  
浸透圧比、粘度、  
比重、安定なpH域等

	パシル点滴静注液 300mg	パシル点滴静注液 500mg	パシル点滴静注液 1000mg
pH	3.4~3.7	3.2~3.5	3.2~3.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)		

(3) 注射剤の容器中の  
特殊な気体の有無  
及び種類

特殊な気体での置換は行っていない。

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)  
の含量

パシル点滴静注液 300mg : 1袋100mL中に日局パズフロキサシンメシル酸塩  
390.6mg(パズフロキサシンとして300mg)を含有する。  
パシル点滴静注液 500mg : 1袋100mL中に日局パズフロキサシンメシル酸塩  
651.0mg(パズフロキサシンとして500mg)を含有する。  
パシル点滴静注液1000mg : 1袋200mL中に日局パズフロキサシンメシル酸塩  
1302.0mg(パズフロキサシンとして1000mg)を含有する。

(2) 添加物

パシル点滴静注液 300mg : メタンスルホン酸 2.7mg、塩化ナトリウム 900mg  
パシル点滴静注液 500mg : メタンスルホン酸 4.5mg、塩化ナトリウム 900mg  
パシル点滴静注液1000mg : メタンスルホン酸 9mg、塩化ナトリウム 1800mg

(3) 電解質の濃度

Na含有量：  
パシル点滴静注液 300mg : 1袋(100mL)中、Na 15.4mEq(354.1mg)を含有する。  
パシル点滴静注液 500mg : 1袋(100mL)中、Na 15.4mEq(354.1mg)を含有する。  
パシル点滴静注液1000mg : 1袋(200mL)中、Na 30.8mEq(708.1mg)を含有する。

(4) 添付溶解液の組成  
及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 3. 注射剤の調製法

本剤は希釈操作は不要である。

### 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

#### 各種安定性試験の結果

試験の種類	保存条件	試験薬剤	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 <sup>a)</sup>	25℃, 60%RH, 暗所	500mg 製剤	最終包装 (紫外線遮断性フィルム外袋包装)	39ヵ月	経時的な重量減少、実容量減少、含量値増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。
加速試験 <sup>a)</sup>	40℃, 75%RH, 暗所	300mg 製剤 500mg 製剤	最終包装 (紫外線遮断性フィルム外袋包装)	6ヵ月	経時的な重量減少が認められたが、実容量に変化は認められなかった。その他の測定項目に変化は認められなかった。
加速試験 <sup>b)</sup>	40℃, 75%RH, 暗所	1000mg 製剤	最終包装 (紫外線遮断性フィルム外袋包装)	6ヵ月	経時的な質量減少が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。
苛酷試験 <sup>c)</sup>	温度	500mg 製剤	無包装	60日	重量減少、浸透圧比上昇、pH低下、含量の増加、実容量の低下、吸光度及び色差のわずかな増加、類縁物質(第3法)のわずかな増加が認められた。その他の測定項目に変化は認められなかった。
			アルミニウム外袋包装	60日	類縁物質(第3法)のわずかな増加が認められた。その他の測定項目で変化は認められなかった。
	光		無包装	180万 lux・hr	性状の経時的な黄変(吸光度及び色差の上昇)があり、pHの経時的な低下、実容量及び重量のわずかな減少、不溶性微粒子のわずかな増加が認められ、類縁物質は増加し、含量はわずかに低下した。その他の測定項目に変化は認められなかった。
			アルミニウム外袋包装	180万 lux・hr	変化なし
			最終包装 (紫外線遮断性フィルム外袋包装)	180万 lux・hr	実容量及び重量にわずかな減少が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。
その他の安定性試験 <sup>c)</sup> (低湿度)	25℃, 30%RH, 暗所	500mg 製剤	最終包装 (紫外線遮断性フィルム外袋包装)	12ヵ月	経時的な重量減少、実容量減少、含量増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。
	25℃, 45%RH, 暗所		最終包装 (紫外線遮断性フィルム外袋包装)	12ヵ月	経時的な重量減少、実容量減少、含量増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。

a) 測定項目：性状、浸透圧比、pH、類縁物質(第1, 2, 3法)、光学異性体、不溶性異物、不溶性微粒子、実容量、含量、着色(吸光度)、重量減量、確認試験、発熱性物質、エンドトキシン、無菌試験

b) 測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験(重金属)、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法(含量)、類縁物質、着色(吸光度)、質量変化

c) 測定項目：性状、浸透圧比、pH、類縁物質(第1, 2, 3法)、光学異性体、不溶性異物、不溶性微粒子、実容量、含量、着色(吸光度)、重量減量、着色(色差)

## IV. 製剤に関する項目

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

### 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

パシル点滴静注液は酸性の注射用製剤であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合変化試験において白濁など外観変化が認められている。このため、添付文書には配合に関して次のように記載している。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

3. 原則として他剤及び輸液と配合しないこと(「8. 適用上の注意」の項参照)。

#### 【使用上の注意】

#### 8. 適用上の注意

##### (2) 投与時:

- 1) 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化(白濁等)が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I. V. Push法及びPiggyback法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。
- 2) 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄(フラッシング)を行うこと。

#### ●pH変動試験結果

[試験方法] 幸保文治 著「注射薬便覧」(南山堂), p32, 1976の方法による。

製剤	試料pH	A B (mL) <sup>a)</sup>	最終pH または 変化点pH	移動 指数	変化 所見	最終pHでの 残存率(%) <sup>b) c)</sup>		希釈試験 (D. W. 500mL)			
						直後	24hr	直後	30min	1hr	3hr
500mg (1000mg) <sup>d)</sup>	3.34	A 10.0	1.29	2.05	変化 なし	100.0	101.2	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.
		B 0.28	4.86	1.52	白濁	N. T.	N. T.	白濁	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
300mg	3.55	A 10.0	1.29	2.26	変化 なし	100.0	100.5	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.
		B 0.28	5.17	1.62	白濁	N. T.	N. T.	白濁	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明

N. T. : 実施せず, D. W. : 注射用水

a) A : 0.1mol/L塩酸、B : 0.1mol/L水酸化ナトリウムの滴下量

b) 保存条件 : 室温、室内散乱光下

c) 残存率(%)は最終pH直後の試料溶液中のバズフロキサシンメシル酸塩濃度を100%として表示した。

d) 1000mg製剤は500mg製剤と同一濃度製剤のため、500mg製剤の結果を参照。

※ 試料pH及び0.1mol/L水酸化ナトリウムによる滴下試験Bの滴下量(mL)は3回測定の平均値、その他の数値は1回測定値。Bの変化所見及び希釈試験は、3回の試験結果をまとめて記載した。

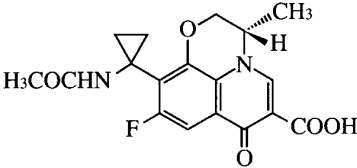
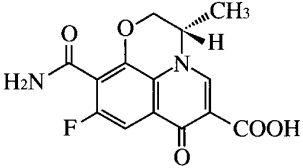
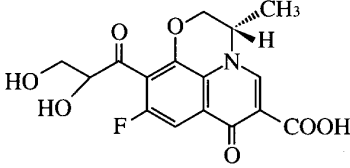
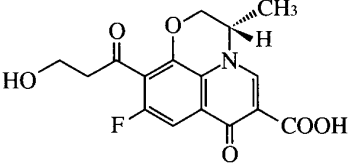
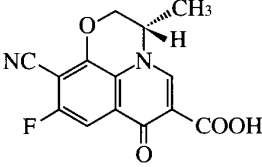
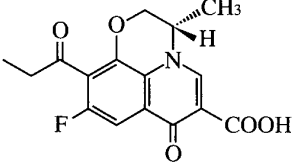
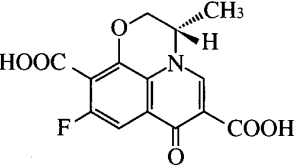
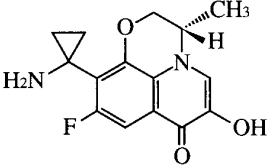
#### ●配合変化試験結果

「X III. その他の関連資料」の項 参照

### 8. 生物学的試験法

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	日局「パズフロキサシンメシル酸塩注射液」の確認試験法による
10. 製剤中の有効成分 の定量法	日局「パズフロキサシンメシル酸塩注射液」の定量法による
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性の ある夾雑物	パズフロキサシンメシル酸塩注射液中に混在する可能性のある化合物及び本剤の保存中に生成する可能性のある化合物
	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>B-4</b> [中間体]</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>D-1</b> [分解物]</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>D-2</b> [分解物]</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>D-3</b> [分解物]</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>D-7</b> [分解物]</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>D-8</b> [分解物]</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>D-9</b> [分解物]</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>D-14</b> [分解物]</p> </div> </div>
13. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	「X-4. 薬剤取扱い上の注意点」の項 参照
14. その他	該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(ブランハマセラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉

- 敗血症
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染
- 肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染
- 複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）
- 腹膜炎、腹腔内膿瘍
- 胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍
- 子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

本剤の使用に際しては、起炎菌と適応患者を十分考慮し、一次選択薬としての要否を検討すること。

（解説）

起炎菌や本剤の使用が適正と判断できる患者を選択して、本剤が漫然と一次選択薬として使用されないようにする必要がある。

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはパズフロキサシンとして1日1000mgを2回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1日600mgを2回に分けて点滴静注するなど、減量すること。

点滴静注に際しては、30分～1時間かけて投与すること。

敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合

通常、成人にはパズフロキサシンとして1日2000mgを2回に分けて点滴静注する。

点滴静注に際しては、1時間かけて投与すること。

## V. 治療に関する項目

### 2. 用法及び用量 (つづき)

#### 〈用法及び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、細菌学的検査を実施した後に投与すること。また、耐性菌の発現を防ぐため、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. 本剤の使用に際しては、投与開始後3日を目安として継続投与が必要か判定し、投与中止又はより適切な他剤に切り替えるべきか検討を行うこと。更に、本剤の投与期間は、原則として14日以内とすること。
3. 原則として他剤及び輸液と配合しないこと(「適用上の注意」の項参照)。
4. 本剤の臨床試験において、1日1000mg投与時と比較して1日2000mg投与時では、注射部位反応などの副作用発現率が高い傾向が認められたため、1日2000mg投与は、他の抗菌薬の投与を考慮した上で、必要な患者に限り、副作用の発現に十分注意して慎重に投与すること(「重要な基本的注意」「副作用」の項参照)。
5. 腎障害のある患者に対して1日2000mgを投与する場合には、患者の状態を十分に観察するなど、血中濃度上昇による副作用の発現に十分注意すること。異常が認められた場合には症状に応じて減量、休薬等の適切な処置を行うこと(「薬物動態」の項参照)。
6. **高度の腎障害のある患者**には、投与量及び投与間隔を適切に調節するなど慎重に投与すること。参考として、体内動態試験の結果より、以下の用量が目安として推察されている(「薬物動態」の項参照)。

Ccr (mL/min)	通常用法・用量	
	1回500mg1日2回 投与対象の場合	1回1000mg1日2回 投与対象の場合
20以上30未満	1回500mg 1日2回 (用量調節不要)	1回500mg1日2回
20未満	1回500mg1日1回	1回500mg1日1回

7. **血液透析施行患者**には、投与量及び投与間隔を適切に調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。

#### (解説)

1. 感染症治療における抗菌薬の選択にあたっては、原因菌に感受性を示すことが原則である。しかしながら、抗菌薬の不適正な使用による耐性菌の増加が社会問題化していることから、耐性菌対策の一つとして、抗菌薬の適正な使用を促すために全ての抗菌薬に記載されている(平成5年1月19日付 厚生省薬務局安全課長通知に基づく)。
2. 抗菌薬の不適正な使用による耐性菌の増加を防ぐ対策として記載した。
3. 本剤を他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化(白濁等)が認められているため、原則配合はしないこと。(「VIII-14. 適用上の注意」の項参照)



## V. 治療に関する項目

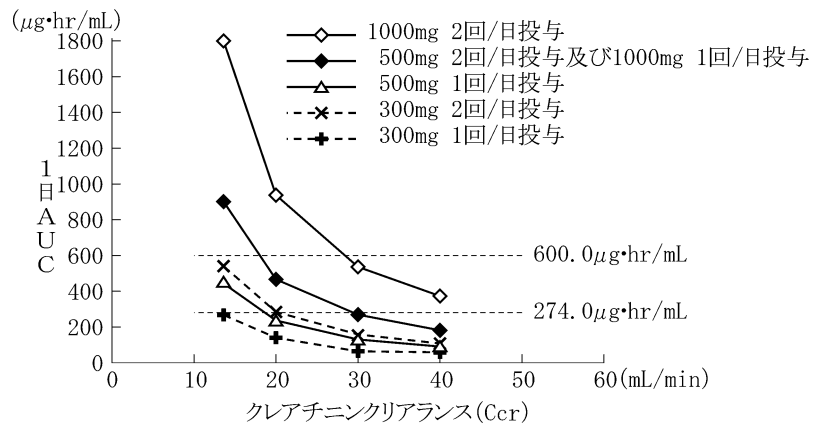
### 2. 用法及び用量 (つづき)

4. 臨床試験において1日2000mgの投与群では、1日1000mg投与群に比べて注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）の発現率の増加が認められた。1日に2000mgを投与する場合には、他の抗菌薬の投与を考慮した上で、必要な患者に限り、副作用の発現に十分注意して慎重に投与すること。なお、1日2000mg投与時に認められた主な副作用は、注射部位反応、中枢神経障害、肝機能障害、胃腸障害等であった。（「VIII-6. 重要な基本的注意」、「VIII-8. 副作用」の項 参照）
5. 本剤を腎障害のある患者に投与した場合、血中濃度が上昇する傾向が認められていることから、1日に2000mgを投与する場合には、副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には症状に応じて減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
6. 高度の腎障害のある患者では、本剤の排泄が阻害されることにより、体内に蓄積し副作用が発現する可能性があるため、投与量及び投与間隔の調節が必要である。

クレアチンクリアランス（ $C_{cr}$ ）の値に応じて用量を調節することにより、AUC及び $C_{max}$ の過度の増加を抑えることが可能と考え、用量調節の目安を設定した。

1日投与量2000mgで実施した臨床試験において、本剤1000mg×2回/日投与、1000mg×1回/日投与、500mg×2回/日投与、500mg×1回/日投与、300mg×2回/日投与及び300mg×1回/日投与でのAUCをクレアチンクリアランス別にシミュレーションした結果、本剤500mg×2回/日及び1000mg×2回/日投与対象の場合では、 $C_{cr}$ が20以上30未満の患者には500mg×2回/日投与、 $C_{cr}$ が20未満の患者には500mg×1回/日投与が目安となる。

クレアチンクリアランス別の用法及び用量別のシミュレーション結果（1日AUC）



Ccr (mL/min)	1日AUC (µg·hr/mL)				
	1000mg×2回/日	1000mg×1回/日 500mg×2回/日	500mg×1回/日	300mg×2回/日	300mg×1回/日
40	377.0	188.5	94.3	113.1	56.6
30	538.4	269.2	134.6	161.5	80.8
20	941.2	470.6	235.3	282.4	141.2
13.6	1806.0	903.0	451.5	541.8	270.9

■ : 274.0 µg·hr/mL < AUC < 600.0 µg·hr/mLを満たすもしくは近似の範囲

注) 用量調節の目安

有効性については重症・難治性感染症に対する効果を期待して、1日AUCを274.0 µg·hr/mL以上とした。  
また、安全性については臨床試験において痙攣が発現した症例のAUCを超えないことを条件に600.0 µg·hr/mL以下とした。

## V. 治療に関する項目

### 2. 用法及び用量 (つづき)

7. 血液透析施行患者においては、以下の薬物動態パラメータを参考に、投与量及び投与間隔を適切に調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与する必要がある。

#### <参考1> 血液透析施行患者の薬物動態パラメータ

##### 1) 非感染者

血液透析施行患者3例に300mgを30分点滴静注にて単回投与したときの $C_{max}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ はそれぞれ12.5~13.3  $\mu\text{g/mL}$ 、196~269  $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であった。また、投与開始24時間後より血液透析を4時間施行した場合、本剤は59~66mgが除去され、見かけ上の血清中濃度半減期 ( $T_{1/2d}$ ) は非透析時の半減期 ( $T_{1/2\beta}$ ) 17.9~23.2時間から2.78~4.00時間に短縮された<sup>2)</sup>。

#### 300mg単回投与したときの薬物動態パラメータ (2-コンパートメント・オープン・モデル)

症例	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	透析による 除去量 (mg)
1	17.9	12.5	196	64
2	23.2	13.3	269	66
3	22.4	13.3	258	59

##### 2) 感染者

のう胞腎感染症の血液透析施行患者4例に週3回の血液透析後、300mgを30分点滴静注投与したとき、初回投与時の $C_{max}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 及び $T_{1/2\beta}$ はそれぞれ7.76~13.04  $\mu\text{g/mL}$ 、258~662  $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ 及び22.0~47.2時間であった。また、3回目投与の約64時間後より血液透析を4時間施行した場合、透析開始前から透析終了1時間後までの本剤の除去率は37.5~51.7%であった<sup>3)</sup>。

#### 週3回の血液透析後、300mgを30分点滴静注投与したときの 薬物動態パラメータ

症例	$T_{1/2\beta}$ <sup>注1)</sup> (hr)	$C_{max}$ <sup>注1)</sup> ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ <sup>注1)</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	透析による 除去率 <sup>注2)</sup> (%)
1	29.1	11.02	423	37.5
2	29.4	10.07	339	46.9
3	47.2	13.04	662	51.7
4	22.0	7.76	258	44.5

注1) 初回投与時

注2) 3回目投与時

# V. 治療に関する項目

## 2. 用法及び用量 (つづき)

<参考2> 血液透析施行患者の薬物動態結果を用いたシミュレーション結果  
血液透析施行患者7例（非感染者3例、感染者4例）の薬物動態結果を用いて、本剤1回500mgまたは300mgを週3回、血液透析実施後に繰り返し2週間にわたり6回投与した際の薬物動態パラメータについてシミュレーションを行った結果は以下のとおりであった。

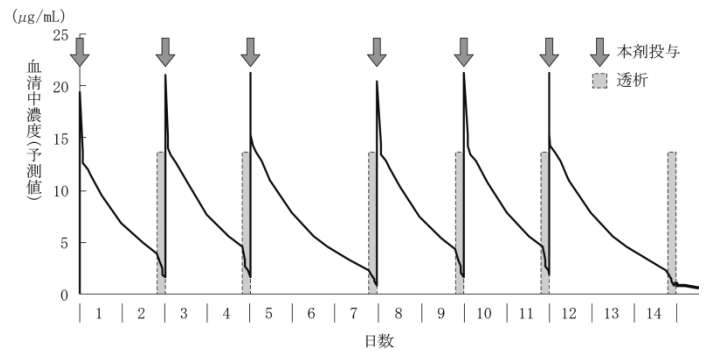
### <透析実施時期>

投与1、2、4、5回目：投与後44～48時間（2、4、9、11日目）

投与3、6回目：投与後68～72時間（7、14日目）

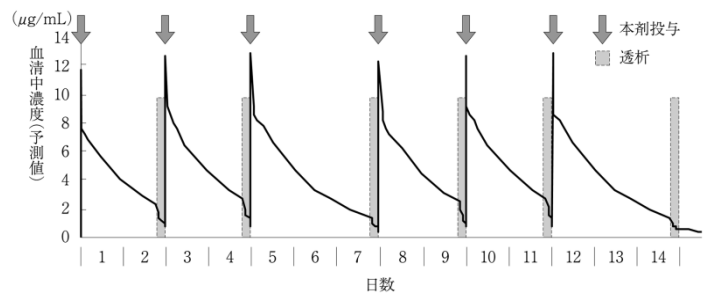
### 本剤1回500mgを血液透析実施後に投与した場合のAUC、C<sub>max</sub>、トラフ濃度

投与回数	1回目			2回目			3回目			4回目			5回目			6回目				
初回投与からの日数 (前回投与からの時間)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(~48)	(~48)	(~72)	(~48)	(~48)	(~72)
AUC (μg・hr/mL)	351.6			395.0			474.8			377.1			398.2			475.3				
C <sub>max</sub> (μg/mL)	19.5			21.1			21.3			20.4			21.2			21.3				
トラフ濃度 (μg/mL)	3.96			4.45			2.33			4.25			4.49			2.33				
透析前値 (投与前値)	(1.56)			(1.76)			(0.92)			(1.67)			(1.77)			(0.92)				



### 本剤1回300mgを血液透析実施後に投与した場合のAUC、C<sub>max</sub>、トラフ濃度

投与回数	1回目			2回目			3回目			4回目			5回目			6回目				
初回投与からの日数 (前回投与からの時間)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(~48)	(~48)	(~72)	(~48)	(~48)	(~72)
AUC (μg・hr/mL)	211.0			237.0			284.9			226.3			238.9			285.2				
C <sub>max</sub> (μg/mL)	11.7			12.6			12.8			12.2			12.7			12.8				
トラフ濃度 (μg/mL)	2.38			2.67			1.40			2.55			2.69			1.40				
透析前値 (投与前値)	(0.94)			(1.05)			(0.55)			(1.00)			(1.06)			(0.55)				



# V. 治療に関する項目

## 3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ  
(2009年4月以降承認品目)

1日投与量1000mg以下申請時：該当しない

1日投与量2000mg申請時：

試験区分	対象	有効性	安全性	忍容性	薬物動態	PK/PD解析	概要	被験者又は患者数	試験デザイン
第一相	健康成人		◎	◎	◎		1%製剤 1500mg単回 2000mg単回	1500mg 16名 2000mg 8名	オープンラベル
							1%製剤 1000mg 1日2回, 5日間	8名	
	健康成人		◎	◎	◎		0.5%製剤 1000mg 1日2回, 6日間	10名 プラセボ 2名含	単盲検
	高齢者		◎	◎	◎		0.5%製剤 1000mg 1日2回, 6日間	12名 プラセボ 2名含	単盲検
第三相	敗血症患者	◎	◎				0.5%製剤 1000mg 1日2回, 14日間	27名 血液培養 陽性6名	オープンラベル
	肺炎患者 (重症・難治性肺炎、肺炎球菌による肺炎を含む)	◎	◎			◎	0.5%製剤 1000mg 1日2回, 14日間	140名 重症・難治 16名 肺炎球菌検出 26名	オープンラベル

◎：評価資料

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床効果

#### 1) 疾患別有効率

1日投与量1000mg以下で実施した臨床試験において、総症例1,007例について検討された臨床効果の概要は下表のとおりである。また、比較試験において、呼吸器感染症<sup>4)5)</sup>、複雑性尿路感染症<sup>6)</sup>について本剤の有用性が確認されている。(有効率は“有効”以上を集計)

疾患別有効率 (1日投与量1000mg以下)

疾患群	疾患名	有効率 (%)
外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	83.3 (30/36)
呼吸器感染症	肺炎	86.6 (252/291)
	肺膿瘍	50.0 (9/18)
	慢性呼吸器病変の二次感染	82.9 (131/158)
尿路感染症	複雑性膀胱炎	86.1 (192/223)
	腎盂腎炎	84.4 (141/167)
	前立腺炎 (急性症、慢性症)	100 (7/7)
腹腔内感染症	腹膜炎	88.6 (31/35)
	腹腔内膿瘍	53.3 (8/15)
胆道感染症	胆嚢炎	83.3 (10/12)
	胆管炎	93.8 (15/16)
	肝膿瘍	75.0 (3/4)
産婦人科領域感染症	子宮付属器炎	100 (18/18)
	子宮旁結合織炎	85.7 (6/7)

[承認時資料より集計(2002年4月)]

4) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，433(2000)

5) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，464(2000)

6) 熊澤浄一ほか：西日本泌尿器科，62(8)，472(2000)

1日投与量2000mgで実施した臨床試験で検討された敗血症<sup>7)</sup>、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎<sup>8)</sup>に対する臨床効果の概要は下表のとおりである。(有効率は“有効”以上を集計)

疾患別有効率 (1日投与量2000mg)

疾患群	疾患名	有効率 (%)
全身性感染症	敗血症	100 (6/6)
呼吸器感染症	重症・難治性肺炎	81.3 (13/16)
	肺炎球菌による肺炎	76.9 (20/26)

[効能・適応菌種・1000mg製剤追加承認時資料より集計(2010年7月)]

7) 荒川創一ほか：日本化学療法学会雑誌，58(6)，650(2010)

8) 河野 茂ほか：日本化学療法学会雑誌，58(6)，664(2010)

#### (参考)

重症肺炎及び難治性肺炎の判定基準については、「感染症の重症度」及び「基礎疾患・合併症の感染症に及ぼす影響の程度」から下表のとおり設定した。

〈重症・難治性肺炎の基準〉

			感染症重症度		
			軽症	中等症	重症
基礎疾患合併症重症度	無	—	軽度	中等度	重度
	軽度	感染症の発症，経過に影響を及ぼさないと考えられるもの	軽度	中等度	重度
	中等度	感染症の発症，経過に影響を及ぼす可能性があるが，特に重大と考えられないもの	中等度	中等度	重度
	重度	感染症の発症，経過及び治療効果に重大な影響を及ぼすと考えられるもの	重度	重度	重度

特定の状況下 (人工呼吸器管理下，免疫不全状態，嚥下性肺炎) の院内肺炎と判定された患者は，上記の基準を満たさなくても重症・難治と判定する

感染症重症肺炎

難治性肺炎

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床効果 (つづき)

#### 2) 原因菌別有効率

1日投与量1000mg以下で実施した臨床試験において、原因菌別有効率はブドウ球菌属 (MRSAを除く) 93.9% (46/49例)、腸球菌属 82.5% (33/40例)、大腸菌 100% (64/64例)、インフルエンザ菌 95.3% (41/43例)、緑膿菌 66.7% (46/69例) であった。

#### 原因菌別有効率 (1日投与量1000mg以下 単独菌感染)

原因菌		有効率 <sup>a)</sup> (%)
グラム陽性菌	ブドウ球菌属 (MRSAを除く)	46 / 49 (93.9)
	レンサ球菌属 (肺炎球菌を除く)	6 / 8 (75.0)
	腸球菌属	33 / 40 (82.5)
	小計	85 / 97 (87.6)
グラム陰性菌	モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス	11 / 12 (91.7)
	大腸菌	64 / 64 (100)
	シトロバクター属	9 / 10 (90.0)
	クレブシエラ属	26 / 28 (92.9)
	エンテロバクター属	11 / 11 (100)
	セラチア属	10 / 12 (83.3)
	プロテウス属	5 / 5
	プロビデンシア属	6 / 6 (100)
	インフルエンザ菌	41 / 43 (95.3)
	緑膿菌	46 / 69 (66.7)
	アシネトバクター属	4 / 4
	バクテロイデス属	5 / 5
	プレボテラ属	1 / 1
	小計	239 / 270 (88.5)
合計	324 / 367 (88.3)	

[承認時資料より集計 (2002年4月)]

分母が5以下のものは分数表示のみとした。

a) 有効率 = 著効及び有効患者数 / 該当患者数 × 100

1日投与量2000mgで実施した臨床試験で検討された敗血症、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎における原因菌別有効率は下表のとおりであった。

#### 原因菌別有効率 (1日投与量2000mg)

原因菌		有効率 <sup>a)</sup> (%)	
単独菌感染	グラム陽性菌	表皮ブドウ球菌	1 / 1
		肺炎球菌	18 / 23 (78.3)
		小計	19 / 24 (79.2)
	グラム陰性菌	大腸菌	3 / 3
		モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス	1 / 1
		肺炎桿菌	1 / 1
		インフルエンザ菌	2 / 3
	小計	7 / 8 (87.5)	
	小計	26 / 32 (81.3)	
	複数菌感染	肺炎球菌 + 黄色ブドウ球菌	
肺炎球菌 + インフルエンザ菌		3 / 3	
肺炎球菌 + モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス + 肺炎桿菌		1 / 1	
小計		4 / 5	
原因菌なし		5 / 7 (71.4)	
合計		35 / 44 (79.5)	

[効能・適応菌種・1000mg製剤追加承認時資料より集計 (2010年7月)]

投与終了時又は中止時の有効率

分母が5以下のものは分数表示のみとした。

a) 有効率 = 著効及び有効患者数 / 該当患者数 × 100

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床効果 (つづき)

#### 3) 原因菌別菌消失率

1日投与量1000mg以下で実施した臨床試験において、原因菌別菌消失率はブドウ球菌属 (MRSAを除く)84.5% (131/155株)、腸球菌属74.5% (137/184株)、大腸菌97.0% (130/134株)、インフルエンザ菌98.0% (49/50株)、緑膿菌61.4% (78/127株) 等であった。

#### 原因菌別菌消失率 (1日投与量1000mg以下)

原因菌		菌消失率 <sup>a)</sup> (%)
グラム陽性菌	ブドウ球菌属 (MRSAを除く)	131 / 155 (84.5)
	レンサ球菌属 (肺炎球菌を除く)	40 / 47 (85.1)
	腸球菌属	137 / 184 (74.5)
	小計	308 / 386 (79.8)
グラム陰性菌	モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス	14 / 14 (100)
	大腸菌	130 / 134 (97.0)
	シトロバクター属	20 / 23 (87.0)
	クレブシエラ属	54 / 58 (93.1)
	エンテロバクター属	29 / 30 (96.7)
	セラチア属	28 / 29 (96.6)
	プロテウス属	17 / 17 (100)
	モルガネラ・モルガニー	12 / 12 (100)
	プロビデンシア属	9 / 9 (100)
	インフルエンザ菌	49 / 50 (98.0)
	緑膿菌	78 / 127 (61.4)
	アシネトバクター属	9 / 10 (90.0)
	バクテロイデス属	16 / 20 (80.0)
	プレボテラ属	12 / 12 (100)
小計	477 / 545 (87.5)	
合計	785 / 931 (84.3)	

[承認時資料より集計 (2002年4月)]

a) 菌消失率 = 消失菌株数 / (消失菌株数 + 存続菌株数) × 100

1日投与量2000mgで実施した臨床試験で検討された敗血症、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎における原因菌別菌消失率は下表のとおりであった。

#### 原因菌別菌消失率 (1日投与量2000mg)

原因菌		菌消失率 <sup>a)</sup> (%)
グラム陽性菌	黄色ブドウ球菌	1 / 1
	表皮ブドウ球菌	1 / 1
	肺炎球菌	27 / 27 (100)
	小計	29 / 29 (100)
グラム陰性菌	大腸菌	3 / 3
	モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス	2 / 2
	肺炎桿菌	2 / 2
	インフルエンザ菌	6 / 6 (100)
	小計	13 / 13 (100)
合計	42 / 42 (100)	

[効能・適応菌種・1000mg製剤追加承認時資料より集計 (2010年7月)]

投与終了時又は中止時の菌消失率

分母が5以下のものは分数表示のみとした。

a) 菌消失率 = 消失菌株数 / (消失菌株数 + 存続菌株数) × 100

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床効果 (つづき)

#### 4) 部分集団における有効率 (1日2000mg投与時)

##### ① 感染症重症度別有効率

1日投与量2000mgで実施した臨床試験における感染症重症度別有効率は、血液培養陽性の敗血症6例では重症度に関わらず全例著効又は有効、重症・難治性肺炎では中等症で5/5例、重症で72.7% (8/11例)、肺炎球菌性肺炎では中等症で73.9% (17/23例)、重症で3/3例であった。

##### 感染症重症度別有効率 (1日投与量2000mg)

感染症重症度	有効率 <sup>a)</sup> (%)		
	敗血症試験	肺炎試験	
		重症・難治性肺炎	肺炎球菌による肺炎
軽症	—		
中等症	3/3	5/5	73.9 (17/23)
重症	3/3	72.7 (8/11)	3/3

[効能・適応菌種・1000mg製剤追加承認時資料より集計(2010年7月)]

投与終了時又は中止時の有効率

分母が5以下の場合は分数表示のみとした。

a) 有効率：敗血症試験：著効及び有効患者数/該当患者数×100

肺炎試験：有効患者数/該当患者数×100

##### ② 前投与抗菌薬の有無別有効率

1日投与量2000mgで実施した臨床試験における本剤投与開始前7日以内の抗菌薬投与の有無別有効率は、血液培養陽性の敗血症6例では前投与薬の有無に関わらず全例著効又は有効、重症・難治性肺炎では「なし」で78.6% (11/14例)、「あり」で2/2例、肺炎球菌性肺炎では「なし」で75.0% (15/20例)、「あり」で83.3% (5/6例)であった。

##### 前投与薬有無別有効率 (1日投与量2000mg)

前投与薬 (投与前7日以内)	有効率 <sup>a)</sup> (%)		
	敗血症試験	肺炎試験	
		重症・難治性肺炎	肺炎球菌による肺炎
なし	5/5	78.6 (11/14)	75.0 (15/20)
あり	1/1	2/2	83.3 (5/6)

[効能・適応菌種・1000mg製剤追加承認時資料より集計(2010年7月)]

投与終了時又は中止時の有効率

分母が5以下の場合は分数表示のみとした。

a) 有効率：敗血症試験：著効及び有効患者数/該当患者数×100

肺炎試験：有効患者数/該当患者数×100



## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床効果 (つづき)

#### ③ fAUC/MIC及びfC<sub>max</sub>/MIC別の有効率及び菌消失率

ニューキノロン系抗菌薬の臨床効果はfAUC/MIC又はfC<sub>max</sub>/MICに相関し、肺炎球菌ではfAUC/MIC > 30、グラム陰性菌ではfAUC/MIC ≥ 100 ~ 125、fC<sub>max</sub>/MIC ≥ 8 ~ 10で有効性が期待できると報告されている。

そこで1日投与量2000mgで実施した肺炎試験のうち、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎患者において、原因菌が検出された患者ごとのfAUC/MIC又はfC<sub>max</sub>/MICを算出し有効率及び菌消失率との関連性を検討したところ下表のような結果であった。

fAUC/MIC及びfC<sub>max</sub>/MIC別の有効率及び菌消失率

PK-PD		患者数	有効率 <sup>c)</sup> (%)	株数	菌消失率 <sup>d)</sup> (%)
全体		23	78.3 (18/23)	27	100 (26/26)
fAUC/MIC <sup>a)</sup>	>ターゲット値 <sup>b)</sup>	23	78.3 (18/23)	27	100 (26/26)
	≤ターゲット値 <sup>b)</sup>	0	—	0	—
fC <sub>max</sub> /MIC	>10 <sup>b)</sup>	20	80.0 (16/20)	24	100 (23/23)
	≤10 <sup>b)</sup>	3	2/3	3	3/3

投与終了時又は中止時の有効率又は菌消失率 分母が5以下のものは分数表示のみとした。

- a) fAUC/MICは定常状態での1日AUC (AUC<sub>0-12</sub>×2回分に相当) に成人の血清蛋白結合率30.7%を考慮した。  
 b) 本試験ではfAUC/MICのターゲット値をグラム陽性菌30及びグラム陰性菌100、fC<sub>max</sub>/MICのターゲット値を10と設定した。  
 c) PK-PD解析対象集団のうち単独菌感染患者を対象、有効率=有効患者数/対象患者数×100  
 d) PK-PD解析対象集団のうち消長不明の菌1株を除き集計、  
 菌消失率=消失菌株数/(消失菌株数+存続菌株数)×100

#### 肺炎球菌に対するfAUC/MIC

1日2000mg投与時の臨床試験で検出された肺炎球菌 (*S. pneumoniae*) のMIC<sub>90</sub>は1.56 μg/mLであり、fAUC/MICは121.7と算出され、ターゲット値である30を超えていた。また、肺炎球菌が検出された患者22例のfAUC/MIC範囲は31.3~278.2であり、すべての患者でターゲット値を超えていた。また、fAUC/MICがターゲット値である30を超えていた患者の有効率は77.8%、菌消失率は100%であった。

#### *S. pneumoniae* の fAUC/MIC

原因菌	MIC <sub>90</sub> (μg/mL)	fAUC/MIC	fAUC/MIC 範囲 <sup>a)</sup>
<i>S. pneumoniae</i>	1.56	121.7	31.3~278.2

1000mg×2回/日投与時のfAUCは189.9 μg·hr/mL

a) *S. pneumoniae* が検出された患者22例のfAUC/MIC

#### fAUC/MIC及びfC<sub>max</sub>/MIC別の有効率及び菌消失率 (*S. pneumoniae*)

PK-PD		有効率 <sup>c)</sup> (%)	菌消失率 <sup>d)</sup> (%)
全体		77.8 (14/18)	100 (21/21)
fAUC/MIC <sup>a)</sup>	>30 <sup>b)</sup>	77.8 (14/18)	100 (21/21)
	≤30 <sup>b)</sup>	—	—
fC <sub>max</sub> /MIC	>10 <sup>b)</sup>	80.0 (12/15)	100 (18/18)
	≤10 <sup>b)</sup>	2/3	3/3

投与終了時又は中止時の有効率又は菌消失率 分母が5以下のものは分数表示のみとした。

- a) fAUC/MICは定常状態での1日AUC (AUC<sub>0-12</sub>×2回分に相当) に成人の血清蛋白結合率30.7%を考慮した。  
 b) 肺炎球菌に対するfAUC/MICのターゲット値を30、fC<sub>max</sub>/MICのターゲット値を10と設定した。  
 c) PK-PD解析対象集団のうち単独菌感染患者を対象、有効率=有効患者数/対象患者数×100  
 d) PK-PD解析対象集団のうち消長不明の菌1株を除き集計、  
 菌消失率=消失菌株数/(消失菌株数+存続菌株数)×100

## V. 治療に関する項目

### (3) 臨床薬理試験

第 I 相試験では、健康成人を対象として単回及び反復投与が行われ、本剤の安全性が確認された。

#### 第 I 相試験の概要（1日投与量1000mg以下承認時）<sup>9)</sup>

項目	単回投与試験	反復投与試験
目的	単回投与時の安全性及び薬動学的検討	反復投与時の安全性及び薬動学的検討
対象	健康成人男子：38例	健康成人男子：17例
試験方法	オープン試験	オープン試験
使用薬剤	パズフロキサシンメシル酸塩（バイアル品） パズフロキサシンメシル酸塩（バッグ品）：パズフロキサシンとして500mgを生理食塩液100mLに溶解	パズフロキサシンメシル酸塩（バイアル品）
用法・用量	①パズフロキサシンとして1回50、100、200、400又は500mg（バイアル品）を生理食塩液100mLに溶解し、30分かけて点滴静注。 ②パズフロキサシンとして1回500、1000mg（バッグ品）を60分かけて点滴静注。	①パズフロキサシンとして1回300又は500mg（バイアル品）を生理食塩液100mLに溶解し、30分かけて点滴静注。1日2回、5日間投与する。 ②パズフロキサシンとして1回500mg（バイアル品）を生理食塩液100mLに溶解し、30分かけて点滴静注。1日3回、5日間投与する。
試験成績	いずれも副作用及び随伴症状は認められなかった。また、臨床検査値異常も認められなかった。 $C_{max}$ 、AUCは用量依存的に増加した。 いずれも忍容性が確認された。	いずれも副作用及び随伴症状は認められなかった。また、臨床検査値異常も認められなかった。 いずれも忍容性が確認された。

9) 中島光好ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，141(1999)

#### 第 I 相試験の概要（1日投与量2000mg承認時）<sup>10)</sup>

項目	単回反復投与試験	反復投与試験
目的	単回反復投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討	反復点滴静注時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討
対象	健康成人男子：32例	健康成人男子：10例 (被験薬：10例、プラセボ：2例)
試験方法	オープンラベル試験	ランダム化プラセボ対照単盲検試験
使用薬剤	パズフロキサシンメシル酸塩注射液1% 製剤：パズフロキサシンとして1000mg/100mL	パズフロキサシンメシル酸塩注射液0.5%製剤：パズフロキサシンとして1000mg/200mL
用法・用量	①パズフロキサシンとして1回1500又は2000mgを1時間かけて点滴静注。 ②パズフロキサシンとして1回1000mgを1時間かけて点滴静注。1日2回、5日間投与する。	パズフロキサシンとして1回1000mgを1時間かけて点滴静注。1日2回、6日間投与する。
試験成績	$C_{max}$ では用量比例性が認められたが、AUCでは用量比例性は認められなかった。 1000mg反復投与群では、注射部位の有害事象が高頻度に発現した。すべての被験者に注射部位の有害事象を含む何らかの有害事象が発現したことから試験を中止した。 従って、1%製剤では忍容性は確認できなかった。	血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。重篤な有害事象は発現しなかった。安全性及び忍容性に問題はないと考えた。

注) 本剤の承認された成人の用法・用量は「パズフロキサシンとして1日1000mgを2回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1日600mgを2回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30分～1時間かけて投与すること。敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合 パズフロキサシンとして1日2000mgを2回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1時間かけて投与すること。」である。

10) 戸塚恭一：日本化学療法学会雑誌，58(5)，560(2010)

## V. 治療に関する項目

### (3) 臨床薬理試験 (つづき)

#### 第 I 相試験の概要 (1日投与量2000mg承認時)<sup>10)</sup>

項目	高齢者投与試験
目的	高齢者における反復投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討
対象	高齢者：12例 (被験薬：10例, プラセボ：2例)
試験方法	ランダム化プラセボ対照単盲検試験
使用薬剤	バズフロキサシンメシル酸塩注射液0.5%製剤：バズフロキサシンとして1000mg/200mL プラセボ：日本薬局方生理食塩液
用法・用量	バズフロキサシンとして1回1000mg又は生理食塩液200mLを1時間かけて点滴静注。1日2回、6日間投与する。
試験成績	健康成人と同様、血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。重篤な有害事象は発現しなかった。安全性及び忍容性に問題はないと考えた。

10) 戸塚恭一：日本化学療法学会雑誌, 58(5), 560(2010)

### (4) 探索的試験<sup>11)~13)</sup>

#### 前期第 II 相試験の概要 (1日投与量1000mg以下承認時)

目的	細菌感染症として中等症以上及び難治性の患者におけるバズフロキサシンメシル酸塩の有効性、安全性、有用性及び用法・用量について検討する。		
対象*	次の患者の中等症以上及び難治性感染患者：80例 ①敗血症、感染性心内膜炎、②慢性気管支炎、気管支拡張症(感染時)、びまん性汎細気管支炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、膿胸、③複雑性尿路感染症(腎盂腎炎、膀胱炎)、④腹膜炎(骨盤腹膜炎を含む)、⑤外傷、熱傷、手術創などの表在性二次感染		
試験方法	オープン試験		
使用薬剤	バズフロキサシンメシル酸塩(バイアル品)		
用法・用量	バズフロキサシンとして1回300又は500mgを生理食塩液100mLに溶解し、1日2回、30分かけて点滴静注する。投与期間は原則として3~14日とする。		
試験成績		300mg×2回	500mg×2回
	有効率	65.3%(32/49)	76.2%(16/21)
	安全率	83.7%(41/49)	86.4%(19/22)
	有用率	66.7%(30/45)	84.2%(16/19)
	以上より、対象に対する本剤の1日量として300mg×2回、500mg×2回投与は有用であることが示された。		

\*:疾患名は承認時の記載としている。適応症は「V-1. 効能又は効果」の項 参照。

11) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 176(1999)

12) 松本哲朗ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 209(1999)

13) 谷村 弘ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 227(1999)

## V. 治療に関する項目

### (5) 検証的試験

#### 1) 無作為化並行用量反応試験<sup>14)15)</sup>

#### 後期第Ⅱ相試験の概要 (1日投与量1000mg以下承認時)

項目	複雑性尿路感染症	細菌性肺炎	
目的	臨床至適用量検索のため		
対象	尿路に基礎疾患を有するカテーテル非留置の複雑性尿路感染症患者:74例	細菌性肺炎患者:75例	
試験方法	無作為割付による群間比較試験		
使用薬剤	パズフロキサシンメシル酸塩(バイアル品)		
用法・用量	パズフロキサシンとして1回300又は500mgを生理食塩液100mLに溶解し、1日2回(朝夕)、30分かけて点滴静注する。		
	投与期間は5日間とする。	投与期間は14日間とする。	
試験成績			
		300mg×2回	500mg×2回
	有効率	86.7% (26/30)	78.8% (26/33)
	安全率	85.7% (30/35)	83.8% (31/37)
	300mg×2回	500mg×2回	
有効率	100% (32/32)	92.6% (25/27)	
安全率	85.3% (29/34)	72.4% (21/29)	
有用率	100% (31/31)	92.0% (23/25)	
	細菌学的効果及び安全性からも本剤の臨床用量は300mg×2回又は500mg×2回投与が妥当と考えられた。		
	臨床効果及び安全性からも本剤の臨床用量は300mg×2回又は500mg×2回投与が妥当と考えられた。		

14) 松本哲朗ほか：西日本泌尿器科，62(7)，410(2000)

15) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，417(2000)

#### 2) 比較試験<sup>4)~6)</sup>

第Ⅲ相試験として、複雑性尿路感染症、細菌性肺炎、肺化膿症\*及び慢性気道感染症を対象にセフトジジムを対照薬として二重盲検比較試験を行った。その結果、臨床効果及び細菌学的効果において、パズフロキサシンメシル酸塩のセフトジジムに対する優越性は認められなかった。同等性検証では非劣性が示された。

\*:疾患名は承認時の記載としている。適応症は「肺膿瘍」である。

4) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，433(2000)

5) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，464(2000)

6) 熊澤浄一ほか：西日本泌尿器科，62(8)，472(2000)

#### 3) 安全性試験

該当資料なし

#### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 4) 患者・病態別試験 (つづき)

〈参考〉高齢者における臨床試験成績

1日投与量1000mg以下承認時の全ての臨床試験について高齢者(65歳以上)と非高齢者(64歳以下)に症例を分け、有効率、副作用発現率及び臨床検査値異常発現率を投与量別に比較検討した。その結果、有効率、副作用発現率、臨床検査値異常発現率のいずれにおいても、高齢者と非高齢者間に差はみられなかった。

	1日投与量 (mg×回)	年齢			合計
		64歳以下	65歳以上	75歳以上	
有効率 (%)	300×2	82/ 97(84.5)	122/147(83.0)	51/ 62(82.3)	204/ 244(83.6)
	300×3	2/ 3	1/ 1		3/ 4
	500×2	302/356(84.8)	354/422(83.9)	133/161(82.6)	656/ 778(84.3)
	500×3	12/ 18(66.7)	4/ 5	1/ 1	16/ 23(69.6)
	変更	9/ 9(100)	2/ 2	2/ 2	11/ 11(100)
	合計	407/483(84.3)	483/577(83.7)	187/226(82.7)	890/1,060(84.0)
副作用発現率 (%)	300×1		1/ 1	1/ 1	1/ 1
	300×2	1/112( 0.9)	3/173( 1.7)	0/ 72	4/ 285(1.4)
	300×3	0/ 3	0/ 2		0/ 5
	500×1	1/ 4			1/ 4
	500×2	15/441( 3.4)	21/490( 4.3)	6/188( 3.2)	36/ 931( 3.9)
	500×3	0/ 20	1/ 6(16.7)	0/ 1	1/ 26( 3.8)
	変更	0/ 9	0/ 3	0/ 2	0/ 12
	合計	17/589( 2.9)	26/675( 3.9)	7/264( 2.7)	43/1,264( 3.4)
臨床検査値異常 発現率 (%)	300×2	16/106(15.1)	22/161(13.7)	10/ 66(15.2)	38/ 267(14.2)
	300×3	2/ 3	0/ 2		2/ 5
	500×1	1/ 3			1/ 3
	500×2	76/414(18.4)	54/460(11.7)	24/178(13.5)	130/ 874(14.9)
	500×3	5/ 19(26.3)	0/ 6	0/ 1	5/ 25(20.0)
	変更	4/ 10(40.0)	0/ 3	0/ 2	4/ 13(30.8)
	合計	104/555(18.7)	76/632(12.0)	34/247(13.8)	180/1,187(15.2)

[承認時資料より集計(2002年4月)]

分母が5以下、又は分子が0の場合は分数表示のみとした。

注)本剤の承認された成人の用法・用量は「バズフロキサシンとして1日1000mgを2回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1日600mgを2回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30分～1時間かけて投与すること。敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)の場合 バズフロキサシンとして1日2000mgを2回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1時間かけて投与すること。」である。

## V. 治療に関する項目

### (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)

#### 使用成績調査

実施していない。

#### 特定使用成績調査(特別調査)

①低頻度臨床分離株の集積とPZFXの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認

目的	開発時に検出株数が少なかった7菌種 [モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、シトロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、アシネトバクター属、プレボテラ属] における有効性データ(特に細菌学的効果)を補完する。 使用実態下における各種背景(患者背景、投薬前・投薬後抗菌薬、起炎菌感受性等)を可能な限り多数例調査し、有効性及び安全性に及ぼす要因を調査する。
対象疾患	本剤投与開始時に本剤の承認疾患と診断された症例 <適応菌種> パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属 <適応症> 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎
症例数	4,032例(バシル点滴静注液とバズクロス点滴静注液の合算数)
調査方法	中央登録方式
調査期間	2003年12月～2006年3月
調査結果	安全性集計対象症例の副作用発現率は8.33%(336/4,032例、404件)であった。主な副作用は、肝機能異常2.80%(113件)、肝障害0.57%(23件)、腎機能障害0.47%(19件)、下痢、発疹各0.40%(16件)、薬疹0.30%(12件)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加0.27%(11件)、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加0.25%(10件)等であった。 臨床効果集計対象症例の有効率は79.5%(2,384/2,998例)であり、疾患領域別の有効率は、呼吸器感染症が75.0%(1,332/1,775例)、尿路感染症が89.4%(639/715例)、外科・産婦人科感染症が81.3%(413/508例)であった。 細菌学的効果集計対象症例の消失率は68.0%(257/378例)であり、疾患領域別の消失率は、呼吸器感染症が55.1%(97/176例)、尿路感染症が85.3%(139/163例)、外科・産婦人科感染症が53.8%(21/39例)であった。 開発時に検出株数が少なかった7菌種 [モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、シトロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、アシネトバクター属、プレボテラ属] は菌の消長、検出症例の臨床効果、本剤に対する感受性において、他の適応菌種と同程度であり、有効性が期待できると考えられた。 上記結果の通り、本調査において安全性及び有効性に問題は認められなかった。

副作用の詳細については、「VIII-8. 副作用」の項 参照。

## V. 治療に関する項目

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)(つづき)

### ② レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性の検討

目 的	レジオネラ肺炎に対する使用実態下における有効性及び安全性を調査、検討する。
対象疾患	レジオネラ肺炎
症 例 数	54例(パシル点滴静注液とパズクロス点滴静注液の合算数)
調査方法	レトロスペクティブな調査 情報源： ① 特定使用成績調査(低頻度臨床分離株の集積とPZFXの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認)の収集症例のうち、感染症診断名が肺炎であり、かつ、本調査のレジオネラ肺炎の診断根拠のいずれかに該当する症例 ② 「レジオネラ治療薬評価委員会」の登録症例 ③ 文献・学会で報告されたレジオネラ肺炎症例
調査期間	2006年12月～2009年9月
調査結果	安全性集計対象症例の副作用発現率は13.0%(7/54例、8件)であった。発現した副作用は、肝機能異常2件、薬疹、中毒性皮疹、発疹、腎機能障害、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加各1件であった。また、承認審査時に安全性が懸念されていた高齢者、14日を超える長期投薬症例及び他剤併用症例で副作用が多く発現する傾向は認められなかった。 臨床効果集計対象症例の有効率は96.1%(49/51例)であった。 細菌学的効果集計対象症例の消失率は7/8例、レジオネラ菌の消長は7/8株であった。 上記結果の通り、本調査においてレジオネラ肺炎に対する有効性及び安全性に問題は認められなかった。

## V. 治療に関する項目

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)(つづき)

③敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討/1日量2000mg

目的	パシル点滴静注液の敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する1日2000mg投薬症例での有効性及び安全性を確認する。注射部位反応の発現を重点調査項目とする。
対象疾患	敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎
症例数	344例(パシル点滴静注液)
調査方法	中央登録方式
調査期間	2010年11月～2013年3月
調査結果	<p>安全性解析対象症例の副作用発現率は17.8%(61/342例)であった。主な副作用は、注射部位静脈炎13件、注射部位紅斑10件、注射部位疼痛8件、肝機能検査異常6件、発疹、血中クレアチニン増加各4件、注射部位腫脹、白血球数減少各3件であった。</p> <p>有効性解析対象症例は312例とされた。「有効」又は「無効」と判定された症例における有効率は83.8%(244/291例)であった。感染症診断名別の有効率は、敗血症90.5%(57/63例)、肺炎82.3%(153/186例)、慢性呼吸器病変の二次感染81.0%(34/42例)であった。原因菌別臨床効果解析対象症例における有効率は85.6%(113/132例)であり、単数菌感染症症例及び複数菌感染症症例の有効率は、それぞれ84.6%(99/117例)及び93.3%(14/15例)であった。単数菌感染の主な原因菌別の有効率は、肺炎球菌86.2%(25/29例)、ブドウ球菌属78.6%(11/14例)、大腸菌100%(14/14例)、クレブシエラ属75.0%(12/16例)、インフルエンザ菌90.0%(9/10例)、緑膿菌75.0%(9/12例)であった。細菌学的効果解析対象症例における菌消失率は97.8%(45/46例)であった。単数菌感染症症例及び複数菌感染症症例の菌消失率は、それぞれ97.8%(44/45例)及び100%(1/1例)であった。単数菌感染において、原因菌別では、肺炎球菌10株、ブドウ球菌属8株、クレブシエラ属6株、インフルエンザ菌8株はいずれも全株消失した。</p> <p>重点調査項目の注射部位反応の発現割合は7.9%(27/342例)であった。本剤との因果関係は全例で「確実」又は「可能性大」であったが、いずれの症例も非重篤であった。</p> <p>上記結果の通り、本調査において安全性及び有効性について、特段の問題はなかった。また、重点調査項目について、現時点で新たな対応が必要な特段の問題はなかった。</p>

副作用の詳細については、「VIII-8. 副作用」の項 参照。

### 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

実施していない。

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

承認条件\*に基づき、レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性を調査、検討する目的で特定使用成績調査を実施した。その結果、レジオネラ肺炎に対する本剤の有効性及び安全性に問題は認められなかった。

\*承認条件

レジオネラ肺炎を対象とした市販後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報(患者背景、有効性・安全性(他剤併用時の有効性・安全性を含む。))及び薬物相互作用のデータ等を収集して定期的に報告すること。

「V-3. 臨床成績(6)1」の項 ② 参照



## 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

ニューキノロン系抗菌薬：シプロフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>16)</sup>

パズフロキサシンは細菌由来のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIVと呼ばれるDNA高次構造を変換する酵素に作用し、DNA複製を阻害する。抗菌作用は殺菌的であり、グラム陽性、陰性菌及び既存注射薬に耐性を示す菌に対して活性を有する。また、既存注射薬とは作用メカニズムが異なることから交叉耐性が少ない。

#### 1) 細菌由来DNAジャイレース、トポイソメラーゼIV及びヒト由来トポイソメラーゼIIに対する阻害効果

パズフロキサシンは黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* SA113) 由来DNAジャイレース、トポイソメラーゼIVに対して阻害活性を示し、ヒト由来トポイソメラーゼIIに対しては阻害活性をほとんど示さなかった。

#### *S. aureus* DNAジャイレース、トポイソメラーゼIV及びヒト由来トポイソメラーゼIIに対する阻害効果

使用酵素	IC <sub>50</sub> (μg/mL)		
	PZFX	CPFZ	
<i>S. aureus</i> SA113由来DNAジャイレース	13.6 <sup>a)</sup>	58.1 <sup>a)</sup>	(A)
<i>S. aureus</i> SA113由来トポイソメラーゼIV	9.65 <sup>b)</sup>	1.13 <sup>b)</sup>	(B)
ヒト由来トポイソメラーゼII	>800 <sup>c)</sup>	354 <sup>c)</sup>	(C)
選択比 (C/A)	>58.8	6.09	
選択比 (C/B)	>82.9	313	

a) DNAジャイレースのスーパーコイル反応を50%阻害する濃度

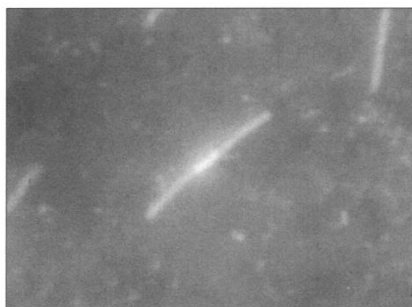
b) トポイソメラーゼIVのデカテネーション反応を50%阻害する濃度

c) トポイソメラーゼIIのデカテネーション反応を50%阻害する濃度

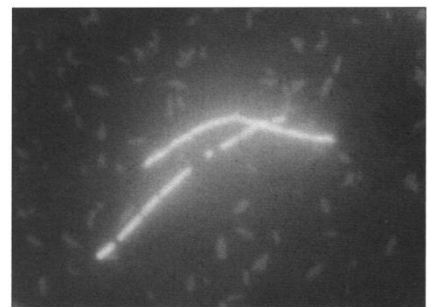
#### 2) 菌の形態変化

大腸菌 (*E. coli* NIHJ JC-2) に2MICのパズフロキサシン (PZFX) 及びセフトアジジム (CAZ) を37℃で2時間作用後、核酸蛍光染色試薬4',6-Diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI：終濃度10μg/mL) を添加し、10分後に蛍光顕微鏡にて形態変化及び菌体内のDNA像の観察を行った。

その結果、PZFX処理群は伸長化した菌体が観察されたが、DNA像は1菌体に1個であった。CAZ処理群はPZFX処理群よりさらに伸長化し、菌体内に多数の分節したDNA像が観察され、その数は菌体の長さに依存して増加していた。以上、PZFX作用時にはDNAの複製阻害が観察された。一方、CAZ作用時にはDNAは複製されており、ニューキノロン系抗菌薬とβ-ラクタム系抗菌薬の作用機構の違いが形態観察からも支持された。



PZFX



CAZ

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績

#### 1) 標準菌株に対する抗菌力 (*in vitro*)<sup>17), 18)</sup>

##### 好気性及び通性嫌気性グラム陽性菌

接種菌量：10<sup>6</sup> CFU/mL

菌株	MIC (μg/mL)				
	PZFX	CPFX	CAZ	IPM	GM
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0.2	0.39	6.25	0.025	0.39
<i>Staphylococcus aureus</i> IFO 12732	0.2	0.1	12.5	0.025	0.025
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990	0.2	0.1	6.25	0.0125	0.2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	1.56	0.39*	0.39	0.05	12.5*
<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC 13813	1.56	0.39	0.2	0.00625	12.5*
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 12344	0.78	0.2*	0.1	0.00625	3.13*
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	1.56	0.78	>100*	0.78	12.5*
<i>Enterococcus faecium</i> NBRC 13712	0.78	0.2	>100*	1.56	12.5*
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.05*	0.05*	12.5*	0.025*	0.1*
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ATCC 27010	0.2	0.05*	25*	0.05*	0.39*
<i>Corynebacterium xerosis</i> ATCC 373	3.13*	1.56*	3.13*	0.00625*	0.1*
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	1.56*	1.56*	0.78*	0.025*	0.39*
<i>Bacillus anthracis</i> <sup>19)</sup>	0.05*	0.05	—	—	—

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種 (CPFXは注射剤として確認)

##### 好気性及び通性嫌気性グラム陰性菌

接種菌量：10<sup>6</sup> CFU/mL

菌株	MIC (μg/mL)				
	PZFX	CPFX	CAZ	IPM	GM
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	0.025	0.0125*	0.39	0.78	0.39*
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC 25238	0.05	0.05*	0.025*	0.0125*	0.2*
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Typhimurium</i> JCM 1652	0.0125*	0.0125*	0.1*	0.2*	0.39*
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0.0125	0.0125	0.2	0.1	0.78
<i>Citrobacter freundii</i> NBRC 12681	0.0125	0.00625*	0.39	0.2	0.39*
<i>Enterobacter cloacae</i> IID 977	0.025	0.0125	3.13	0.2	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031	0.0125	0.00625	0.1	0.2	0.2
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 21100	0.0125	0.0125*	0.0125	0.78	0.78
<i>Proteus vulgaris</i> IID 874	0.0125	0.0125*	0.1	0.39	0.2
<i>Morganella morganii</i> IID 602	0.0125	0.0125*	0.1	3.13	0.39
<i>Providencia rettgeri</i> NBRC 13501	0.00625	0.00313*	0.0125	3.13	1.56
<i>Serratia marcescens</i> IID 5218	0.05	0.05*	0.1	0.2	0.39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0.78	0.39	1.56	3.13	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 13275	0.2	0.1	1.56	1.56	0.39
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> NBRC 13692	0.78*	3.13*	25	>100*	100*
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NBRC 12552	0.78	0.39*	12.5	0.1	0.39*
<i>Alcaligenes faecalis</i> NBRC 13111	0.39*	1.56*	1.56*	0.39*	1.56*
<i>Gardnerella vaginalis</i> ATCC 14018	3.13*	1.56*	0.78*	0.1*	6.25*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 19424	0.0125*	0.00156*	0.00625*	0.05*	6.25*
<i>Vibrio cholera</i> WLL <sup>**20)</sup>	4.0*	1.0*	—	—	—
<i>Yersinia pestis</i> <sup>**21)</sup>	0.016*	0.016*	—	0.25*	1.0*

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種 (CPFXは注射剤として確認) \*\*：微量液体希釈法、接種菌量：10<sup>5</sup> CFU/mL

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

#### 偏性嫌気性グラム陽性菌

接種菌量：10<sup>8</sup> CFU/mL

菌株	MIC (μg/mL)				
	PZFX	CPFEX	CAZ	IPM	GM
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> ATCC 14963	25*	1.56*	0.2	0.1	3.13*
<i>Fingoldia magna</i> ATCC 15794	1.56*	0.78*	25*	0.05*	6.25*
<i>Propionibacterium acnes</i> JCM 6425	1.56*	0.78*	1.56*	0.05*	6.25*
<i>Propionibacterium acnes</i> JCM 6473	3.13*	1.56*	0.2*	0.0125*	3.13*
<i>Propionibacterium lymphophilum</i> JCM 5829	1.56*	0.78*	0.39*	0.00625*	3.13*
<i>Propionibacterium propionicum</i> JCM 5830	1.56*	0.78*	0.39*	0.00625*	6.25*
<i>Propionibacterium thoenii</i> JCM 6437	1.56*	0.78*	3.13*	0.0125*	1.56*
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC 15703	3.13*	1.56*	1.56*	0.1*	12.5*
<i>Bifidobacterium breve</i> ATCC 15700	25*	12.5*	100*	1.56*	6.25*
<i>Bifidobacterium infantis</i> ATCC 15697	12.5*	6.25*	12.5*	0.39*	6.25*
<i>Bifidobacterium longum</i> ATCC 15707	12.5*	12.5*	12.5*	0.39*	6.25*
<i>Clostridium sporogenes</i> IFO 14293	0.39*	0.39*	50*	0.05*	6.25*
<i>Clostridium perfringens</i> ATCC 13124	0.39*	0.39*	3.13*	0.2*	>100*

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種 (CPFEXは注射剤として確認)

#### 偏性嫌気性グラム陰性菌

接種菌量：10<sup>8</sup> CFU/mL

菌株	MIC (μg/mL)				
	PZFX	CPFEX	CAZ	IPM	GM
<i>Porphyromonas gingivalis</i> JCM 8525	0.025*	0.0125*	12.5*	0.78*	50*
<i>Prevotella intermedia</i> JCM 7365	1.56	1.56*	0.78	0.0125	50*
<i>Prevotella melaninogenica</i> JCM 6325	1.56	0.78*	1.56	0.05	100*
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	6.25	3.13*	25	0.1	>100*
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29148	12.5	12.5*	>100	0.78	>100*
<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC 8482	3.13	6.25*	6.25	0.78	>100*
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i> JCM 8532	1.56*	3.13*	12.5*	0.78*	100*

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種 (CPFEXは注射剤として確認)

#### レジオネラ属

接種菌量：10<sup>5</sup> CFU/mL

菌株	MIC (μg/mL)			
	PZFX	LVFX	CPFEX	MFLX
<i>L. pneumophila</i> ATCC 33152	0.0156	0.0156	0.0313	0.0156
<i>L. pneumophila</i> ATCC 33153	0.25	0.25	0.25	0.25
<i>L. pneumophila</i> ATCC 33154	0.0156	0.0156	0.0156	0.0156
<i>L. pneumophila</i> ATCC 33155	0.0078	0.0078	0.0156	0.0156
<i>L. pneumophila</i> ATCC 33156	0.0313	0.0313	0.0156	0.0313
<i>L. pneumophila</i> ATCC 33215	0.0156	0.0156	0.0156	0.0156
<i>L. pneumophila</i> ATCC 33216	0.0156	0.0156	0.0156	0.0156
<i>L. bozemanii</i> ATCC 33217	0.0078	0.0078	0.0078	0.0078*
<i>L. micdadei</i> ATCC 33218	0.0156	0.0078	0.0156	0.0156*
<i>L. dumoffii</i> ATCC 33279	0.0156	0.0313	0.0313	0.0313*
<i>L. longbeachae</i> ATCC 33462	0.0078	0.0156	0.0156	0.0156*
<i>L. jordanis</i> ATCC 33623	0.0156	0.0156	0.0156	0.0313*

測定法：日本化学療法学会標準法の微量液体希釈法に準ずる

培地：BSYE液体培地；1%Yeast extract、1%ACES、0.25%KOH、0.5%L-グルタミン酸ナトリウム、1.5%可溶性スターチをオートクレーブ滅菌後、レジオネラアガーエンリッチメントを加え、1mol/L KOHでpH6.90±0.10に調整

\*：適応外菌種 (CPFEXは注射剤として確認)

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

### 2) 臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro*)

2002年～2007年に分離された各種新鮮臨床分離株に対するパズフロキサシンの抗菌活性を日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準じて測定した。

#### 各種新鮮臨床分離株に対する抗菌活性<sup>22) 23)</sup>

試験菌	株数	薬剤	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )				
			Range		MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	
Methicillin-susceptible <sup>a)</sup> <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	72	PZFX	0.1	—	100	0.2	0.39
		CPFEX	0.2	—	50	0.39	1.56
		CAZ	6.25	—	100	12.5	12.5
		IPM	0.0125	—	0.2	0.025	0.025
		GM	0.1	—	>100	0.39	100
Ciprofloxacin-susceptible <sup>b)</sup> , methicillin-resistant <sup>c)</sup> <i>Staphylococcus aureus</i> (CPFEX-susceptible MRSA)	13	PZFX	0.1	—	0.2	0.2	0.2
		CPFEX	0.39	—	0.78	0.39	0.78
		CAZ	12.5	—	>100	50	100
		IPM	0.025	—	100	0.1	0.78
		GM	0.39	—	100	50	100
Ciprofloxacin-resistant <sup>d)</sup> , methicillin-resistant <sup>e)</sup> <i>Staphylococcus aureus</i> (CPFEX-resistant MRSA)	107	PZFX	0.78	—	>100	12.5	>100
		CPFEX	6.25	—	>100	100	>100
		CAZ	>100	—	>100	>100	>100
		IPM	0.78	—	>100	50	50
		GM	0.2	—	>100	25	100
Methicillin-susceptible <sup>e)</sup> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	15	PZFX	0.1	—	0.2	0.2	0.2
		CPFEX	0.1	—	0.39	0.2	0.2
		CAZ	3.13	—	6.25	6.25	6.25
		IPM	0.00313	—	0.0125	0.0125	0.0125
		GM	0.05	—	6.25	0.1	0.1
Methicillin-resistant <sup>f)</sup> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	15	PZFX	0.2	—	12.5	6.25	12.5
		CPFEX	0.1	—	6.25	1.56	3.13
		CAZ	12.5	—	25	25	25
		IPM	0.025	—	25	0.2	25
		GM	0.025	—	50	6.25	25
Coagulase-negative staphylococci (CNS)	81	PZFX	0.1	—	>100	6.25	6.25
		CPFEX	0.1	—	100	6.25	50
		CAZ	3.13	—	>100	25	>100
		IPM	0.00625	—	100	0.2	50
		GM	0.025	—	>100	25	>100
Penicillin-susceptible <sup>g)</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PSSP)	79	PZFX	0.39	—	25	3.13	3.13
		CPFEX	0.2	—	12.5	0.78	1.56
		CAZ	0.1	—	25	1.56	12.5
		CTR	0.0125	—	1.56	0.2	0.78
		IPM	0.00313	—	0.39	0.05	0.2
		GM	3.13	—	12.5	6.25	12.5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	55	PZFX	0.39	—	12.5	1.56	3.13
		CPFEX	0.1	—	6.25	0.39	1.56
		CAZ	0.05	—	0.1	0.05	0.1
		IPM	0.00313	—	0.00625	0.00313	0.00625
		GM	1.56	—	3.13	1.56	3.13
<i>Streptococcus agalactiae</i>	19	PZFX	1.56	—	100	1.56	100
		CPFEX	0.39	—	25	0.39	25
		CAZ	0.2	—	0.39	0.39	0.39
		IPM	0.00625	—	0.0125	0.0125	0.0125
		GM	25	—	50	25	25
<i>Enterococcus faecalis</i>	58	PZFX	1.56	—	100	3.13	100
		CPFEX	0.39	—	50	1.56	12.5
		CAZ	50	—	>100	>100	>100
		IPM	0.78	—	6.25	0.78	3.13
		GM	6.25	—	>100	12.5	>100
<i>Enterococcus faecium</i>	49	PZFX	1.56	—	>100	100	>100
		CPFEX	0.39	—	>100	50	100
		CAZ	>100	—	>100	>100	>100
		IPM	1.56	—	>100	>100	>100
		GM	1.56	—	>100	6.25	>100

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

試験菌	株数	薬剤	MIC ( $\mu$ g/mL)				
			Range		MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	
$\beta$ -lactamase-negative ampicillin-susceptible <sup>h)</sup> <i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAS)	45	PZFX	0.0125	—	0.2	0.0125	0.025
		CPFEX	0.00625	—	0.1	0.00625	0.0125
		CAZ	0.1	—	0.39	0.2	0.39
		IPM	0.2	—	12.5	1.56	3.13
		GM	0.39	—	1.56	0.78	1.56
$\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant <sup>i)</sup> <i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAR)	96	PZFX	0.0125	—	0.05	0.025	0.025
		CPFEX	0.00313	—	0.025	0.00625	0.0125
		CAZ	0.2	—	3.13	0.39	0.78
		IPM	0.78	—	25	12.5	12.5
		GM	0.39	—	1.56	0.78	1.56
$\beta$ -lactamase-positive ampicillin-resistant <sup>i)</sup> <i>Haemophilus influenzae</i> (BLPAR)	7	PZFX	0.0125	—	0.025	—	—
		CPFEX	0.00625		—	—	—
		CAZ	0.1	—	0.2	—	—
		IPM	0.2	—	3.13	—	—
		GM	0.78	—	1.56	—	—
$\beta$ -lactamase-positive amoxicillin/clavulanic acid-resistant <i>Haemophilus influenzae</i> (BLPACR)	6	PZFX	0.00625	—	0.025	—	—
		CPFEX	0.00313	—	0.0125	—	—
		CAZ	0.2	—	0.39	—	—
		IPM	0.2	—	12.5	—	—
		GM	0.39	—	1.56	—	—
<i>Moraxella catarrhalis</i>	71	PZFX	0.025	—	3.13	0.05	0.05
		CPFEX	0.0125	—	6.25	0.025	0.05
		CAZ	0.0125	—	0.39	0.1	0.2
		IPM	0.00625	—	0.1	0.05	0.1
		GM	0.05	—	0.39	0.2	0.39
CAZ-susceptible <sup>i)</sup> <i>Escherichia coli</i>	43	PZFX	0.0125	—	25	0.1	12.5
		CPFEX	0.00313	—	50	0.2	25
		CAZ	0.05	—	12.5	0.1	1.56
		IPM	0.05	—	0.1	0.1	0.1
		GM	0.39	—	>100	0.78	50
CAZ-resistant <sup>k)</sup> <i>Escherichia coli</i>	8	PZFX	3.13	—	25	—	—
		CPFEX	6.25	—	>100	—	—
		CAZ	50	—	>100	—	—
		IPM	0.1		—	—	—
		GM	0.78	—	100	—	—
CAZ-susceptible <sup>j)</sup> <i>Citrobacter freundii</i>	29	PZFX	0.0125	—	0.78	0.05	0.2
		CPFEX	0.00625	—	3.13	0.025	0.2
		CAZ	0.2	—	3.13	0.39	0.78
		IPM	0.1	—	0.39	0.2	0.39
		GM	0.39	—	100	0.78	0.78
CAZ-resistant <sup>k)</sup> <i>Citrobacter freundii</i>	11	PZFX	0.025	—	6.25	0.1	3.13
		CPFEX	0.00625	—	12.5	0.1	12.5
		CAZ	25	—	>100	50	100
		IPM	0.1	—	0.2	0.2	0.2
		GM	0.2	—	0.78	0.39	0.78
CAZ-susceptible <sup>i)</sup> <i>Enterobacter cloacae</i>	60	PZFX	0.0125	—	6.25	0.025	0.1
		CPFEX	0.00313	—	12.5	0.0125	0.05
		CAZ	0.1	—	12.5	0.2	0.39
		IPM	0.1	—	0.39	0.2	0.2
		GM	0.2	—	3.13	0.39	0.39
CAZ-resistant <sup>k)</sup> <i>Enterobacter cloacae</i>	22	PZFX	0.025	—	25	0.1	6.25
		CPFEX	0.00625	—	100	0.05	12.5
		CAZ	25	—	>100	50	>100
		IPM	0.1	—	0.78	0.1	0.78
		GM	0.2	—	100	0.39	0.78
CAZ-susceptible <sup>j)</sup> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	69	PZFX	0.0125	—	50	0.025	0.2
		CPFEX	0.0125	—	100	0.025	0.39
		CAZ	0.05	—	3.13	0.1	1.56
		IPM	0.05	—	0.39	0.1	0.2
		GM	0.1	—	12.5	0.39	0.39

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

試験菌	株数	薬剤	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )				
			Range		MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	
CAZ-resistant <sup>k)</sup> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	PZFX	0.0125	—	12.5	—	—
		CPFEX	0.0125	—	12.5	—	—
		CAZ	25		—	—	
		IPM	0.05	—	0.2	—	—
		GM	0.39	—	>100	—	—
Extended-spectrum $\beta$ -lactamase (ESBL) producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> *	13	PZFX	0.025	—	0.39	0.025	0.2
		CPFEX	0.025	—	1.56	0.025	0.39
		CAZ	0.39	—	6.25	1.56	6.25
		IPM	0.1	—	0.78	0.1	0.2
		GM	0.2	—	>100	0.39	1.56
CAZ-susceptible <sup>j)</sup> <i>Serratia marcescens</i>	80	PZFX	0.0125	—	3.13	0.05	0.78
		CPFEX	0.0125	—	12.5	0.1	1.56
		CAZ	0.1	—	3.13	0.2	0.78
		IPM	0.2	—	1.56	0.39	0.78
		GM	0.39	—	6.25	0.78	1.56
CAZ-resistant <sup>k)</sup> <i>Serratia marcescens</i>	1	PZFX	50		—	—	
		CPFEX	100		—	—	
		CAZ	>100		—	—	
		IPM	0.1		—	—	
		GM	0.78		—	—	
<i>Proteus mirabilis</i>	52	PZFX	0.0125	—	12.5	0.2	0.78
		CPFEX	0.0125	—	100	0.2	3.13
		CAZ	0.025	—	>100	0.1	0.2
		IPM	0.1	—	3.13	0.39	1.56
		GM	0.2	—	>100	0.78	25
<i>Providencia</i> spp.	16	PZFX	0.025	—	3.13	0.025	1.56
		CPFEX	0.025	—	6.25	0.05	3.13
		CAZ	0.05	—	0.39	0.1	0.39
		IPM	0.39	—	3.13	0.78	3.13
		GM	0.39	—	12.5	0.78	6.25
<i>Morganella morganii</i>	21	PZFX	0.0125	—	0.39	0.0125	0.39
		CPFEX	0.00625	—	0.78	0.00625	0.78
		CAZ	0.05	—	12.5	0.05	0.1
		IPM	0.78	—	3.13	1.56	3.13
		GM	0.2	—	50	0.39	50
IPM-susceptible <sup>l)</sup> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46	PZFX	0.05	—	50	0.39	3.13
		CPFEX	0.05	—	50	0.2	1.56
		CAZ	0.78	—	100	1.56	12.5
		IPM	0.2	—	6.25	1.56	1.56
		GM	0.2	—	>100	1.56	3.13
IPM-resistant <sup>m)</sup> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	PZFX	0.39	—	50	1.56	25
		CPFEX	0.2	—	50	0.39	25
		CAZ	0.78	—	>100	3.13	25
		IPM	12.5	—	>100	12.5	25
		GM	0.39	—	100	1.56	12.5
<i>Acinetobacter</i> spp.	64	PZFX	0.1	—	25	0.2	1.56
		CPFEX	0.1	—	100	0.2	3.13
		CAZ	0.78	—	100	3.13	25
		IPM	0.1	—	1.56	0.2	0.39
		GM	0.39	—	>100	1.56	3.13
<i>Bacteroides fragilis</i>	57	PZFX	3.13	—	100	6.25	50
		CPFEX	1.56	—	100	3.13	50
		CAZ	1.56	—	>100	25	>100
		IPM	0.1	—	50	0.78	1.56
		GM	>100		>100	>100	
<i>Prevotella</i> spp.	24	PZFX	0.39	—	>100	3.13	50
		CPFEX	0.39	—	50	6.25	25
		CAZ	0.39	—	>100	6.25	>100
		IPM	0.05	—	1.56	0.05	0.39
		GM	3.13	—	>100	>100	>100

\* Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing *Klebsiella pneumoniae* は1998年-2000年分離株

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

- a) MPIPC MIC :  $\leq 3.13 \mu\text{g/mL}$ , b) CFX MIC :  $\leq 1.56 \mu\text{g/mL}$ , c) MPIPC MIC :  $\geq 6.25 \mu\text{g/mL}$ ,  
 d) CFX MIC :  $\geq 3.13 \mu\text{g/mL}$ , e) MPIPC MIC :  $\leq 0.39 \mu\text{g/mL}$ , f) MPIPC MIC :  $\geq 0.78 \mu\text{g/mL}$ ,  
 g) PCG MIC :  $\leq 3.13 \mu\text{g/mL}$ , h) ABPC MIC :  $\leq 1.56 \mu\text{g/mL}$ , i) ABPC MIC :  $\geq 3.13 \mu\text{g/mL}$ ,  
 j) CAZ MIC :  $\leq 12.5 \mu\text{g/mL}$ , k) CAZ MIC :  $\geq 25 \mu\text{g/mL}$ , l) IPM MIC :  $\leq 6.25 \mu\text{g/mL}$ ,  
 m) IPM MIC :  $\geq 12.5 \mu\text{g/mL}$

#### 肺炎球菌に対する感受性

2007年に日本化学療法学会サーベイランス委員会が実施した呼吸器感染症由来株による全国感受性調査の結果、パズフロキサシンの肺炎球菌に対するMIC<sub>90</sub>はPSSPが $4 \mu\text{g/mL}$ 、PISPが $2 \mu\text{g/mL}$ 、PRSPが $2 \mu\text{g/mL}$ であり、ペニシリン耐性の有無にかかわらず同等の抗菌力を示した<sup>24)</sup>。

試験菌	株数	薬剤	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )				
			Range		MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	
Penicillin-susceptible <sup>a)</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PSSP)	166	PZFX	$\leq 0.06$	—	64	2	4
		CPFX	$\leq 0.06$	—	32	1	2
		CAZ	$\leq 0.06$	—	32	2	8
		IPM	$\leq 0.06$	—	0.25	$\leq 0.06$	$\leq 0.06$
		GM	1	—	16	4	8
Penicillin-intermediate <sup>b)</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PISP)	78	PZFX	1	—	128	2	2
		CPFX	0.25	—	64	1	2
		CAZ	0.25	—	32	4	8
		IPM	$\leq 0.06$	—	0.5	0.125	0.5
		GM	2	—	8	4	8
Penicillin-resistant <sup>c)</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP)	13	PZFX	2	—	4	2	2
		CPFX	0.5	—	2	1	2
		CAZ	4	—	32	8	16
		IPM	0.125	—	2	0.25	1
		GM	4	—	8	4	8

測定法：MIC2000システムを用いた微量液体希釈法

a) PCG MIC :  $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$

b) PCG MIC :  $\geq 0.125 \mu\text{g/mL}$ ,  $\leq 1 \mu\text{g/mL}$

c) PCG MIC :  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$

また、公益社団法人日本化学療法学会、一般社団法人日本感染症学会及び一般社団法人日本臨床微生物学会が共同で実施している「三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス」の呼吸器感染症の原因菌を対象とした感受性測定の結果、高用量試験承認申請時である2009年、2010年及び2012年に成人呼吸器感染症患者より臨床分離同定された肺炎球菌に対して、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) に準じた寒天平板希釈法により薬剤感受性の測定を行ったところ、同定された肺炎球菌に対するパズフロキサシンの抗菌活性に経時的な変化は認められなかった。

実施年度	株数	PZFX MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		
		Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
2009年 <sup>81)</sup>	127	1~128	2	4
2010年 <sup>82)</sup>	189	1~64	2	4
2012年*	225	1~64	2	4

\* 第4回三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(2012年度)報告書—呼吸器感染症—

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

### 3) 殺菌作用

#### ① 生育曲線に及ぼす影響

パズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度(1/4、1、4MIC)を黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)、大腸菌(*E. coli* TK-16)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-495)に作用させ、経時的に生菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンは他の抗菌薬と同様に殺菌的に作用した<sup>25)</sup>。また、肺炎球菌(*S. pneumoniae* D-979、ペニシリンGのMIC: 2 µg/mL)にパズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度(1/4、1、4MIC)を作用させ、経時的に生菌数を測定したところ、パズフロキサシンは肺炎球菌に対し1MIC(2 µg/mL)以上で、シプロフロキサシン(CPFX)及びイミペネム(IPM)と同様に殺菌的作用を示した。セフトリアキソン(CTRX)は1MIC(1 µg/mL)では、静菌的作用であった<sup>26)</sup>。



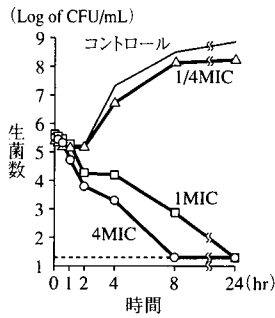
# VI. 薬効薬理に関する項目

## (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

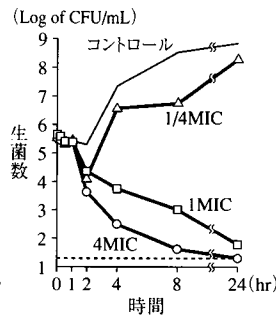
### 生育曲線に及ぼす影響

#### ■ *S. aureus* Smith

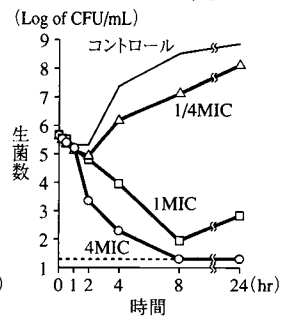
PZFX (MIC : 0.25  $\mu$ g/mL)



CAZ (MIC : 8  $\mu$ g/mL)

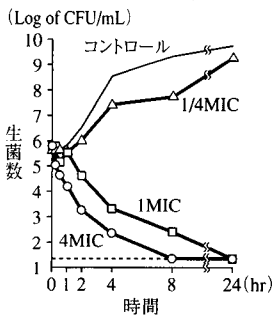


IPM (MIC : 0.016  $\mu$ g/mL)

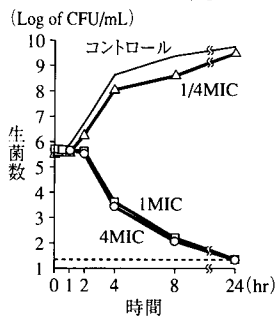


#### ■ *E. coli* TK-16

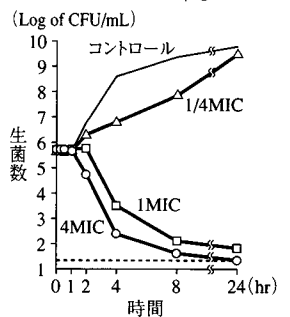
PZFX (MIC : 0.016  $\mu$ g/mL)



CAZ (MIC : 0.125  $\mu$ g/mL)

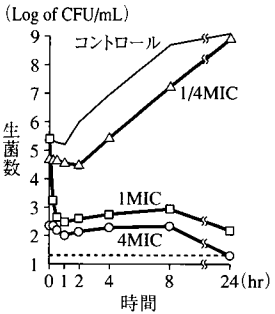


IPM (MIC : 0.25  $\mu$ g/mL)

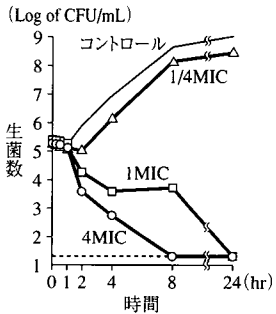


#### ■ *P. aeruginosa* S-495

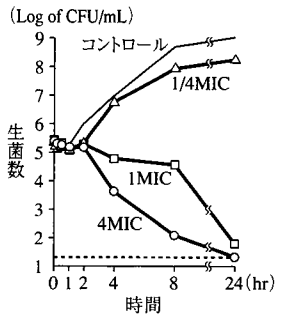
PZFX (MIC : 0.5  $\mu$ g/mL)



CAZ (MIC : 2  $\mu$ g/mL)



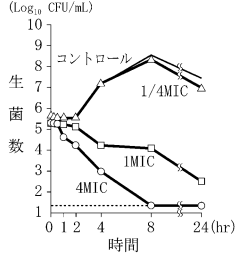
IPM (MIC : 2  $\mu$ g/mL)



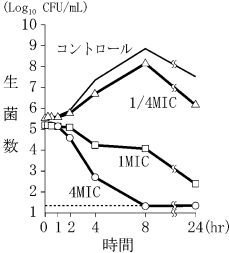
----- 検出限界

#### ■ *S. pneumoniae* D-979

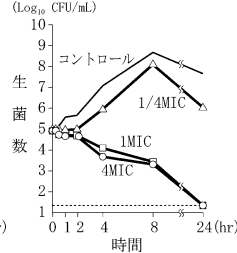
PZFX (MIC : 2  $\mu$ g/mL)



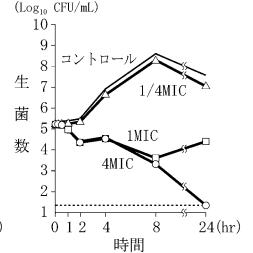
CPFV (MIC : 1  $\mu$ g/mL)



IPM (MIC : 0.25  $\mu$ g/mL)



CTRX (MIC : 1  $\mu$ g/mL)



----- 検出限界

## VI. 薬効薬理に関する項目

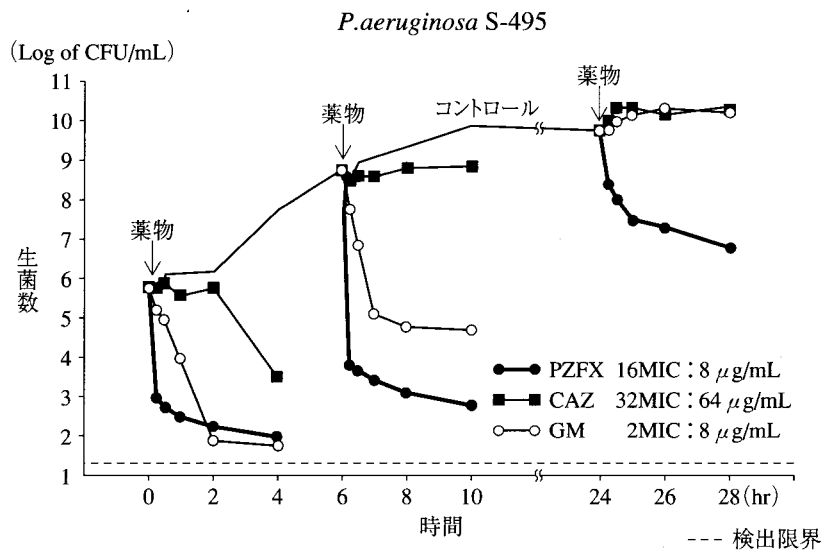
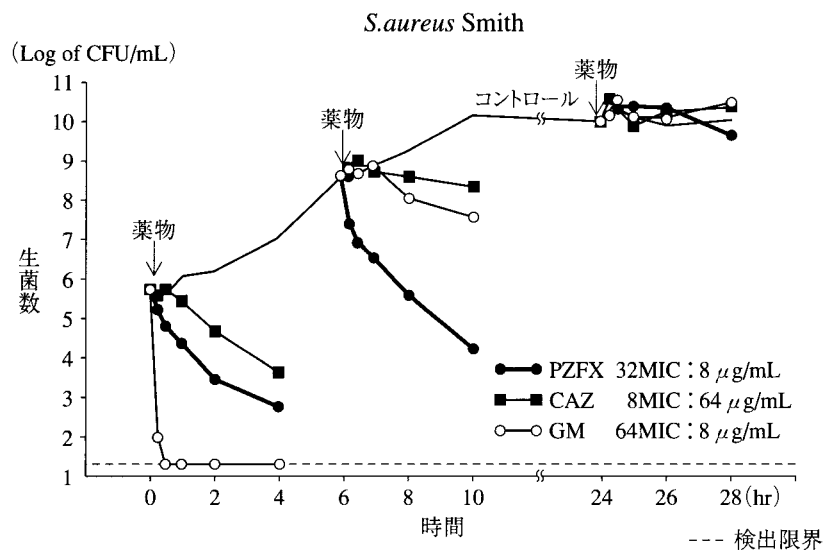
### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

#### ②各生育相における殺菌効果<sup>25)</sup>

黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)及び緑膿菌(*P. aeruginosa* S-495)の初期静止期(菌接種直後)、対数増殖期(培養6時間後)、定常期(培養24時間後)にパズフロキサシン及び他の抗菌薬の臨床用量のC<sub>max</sub>に近似した濃度を作用させ、経時的に生菌数を測定した。

その結果、殺菌的に作用し、緑膿菌の初期静止期、対数増殖期、定常期に作用させた時はいずれの時期でもセフトアジジム(CAZ)、ゲンタマイシン(GM)より強い殺菌効果を示した。黄色ブドウ球菌の定常期ではセフトアジジム、ゲンタマイシンと同様に殺菌効果が見られなかったが、初期静止期、対数増殖期に作用させた時は、セフトアジジムより強い殺菌効果を示した。

各生育相における殺菌効果



## VI. 薬効薬理に関する項目

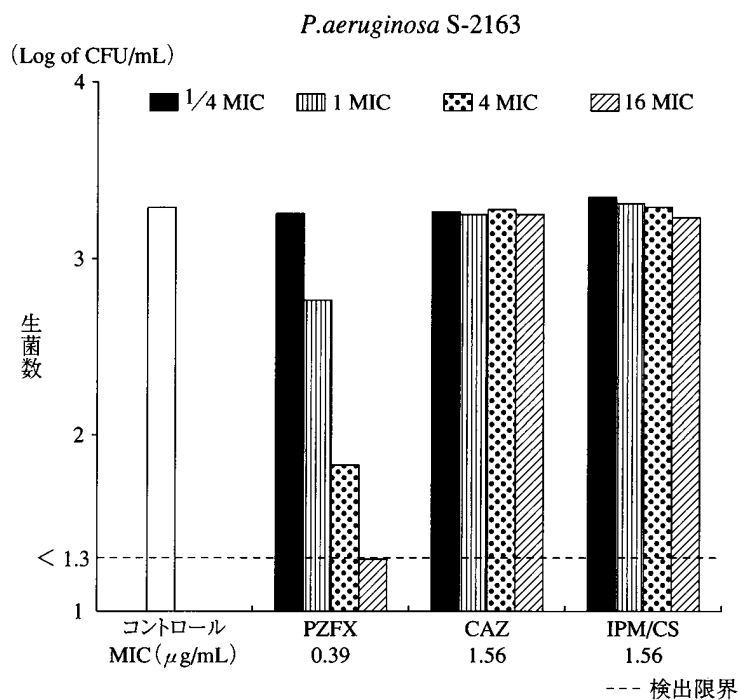
### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

### ③ ヒト好中球に取り込ませた緑膿菌に対する殺菌効果<sup>16)</sup>

ヒト好中球に緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-2163) を取り込ませた後、パズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度 (1/4, 1, 4, 16MIC) を作用させ、2時間後に細胞内生菌数を測定した。

その結果、パズフロキサシンは濃度依存的な殺菌効果を示した。

#### ヒト好中球に取り込ませた緑膿菌に対する殺菌効果



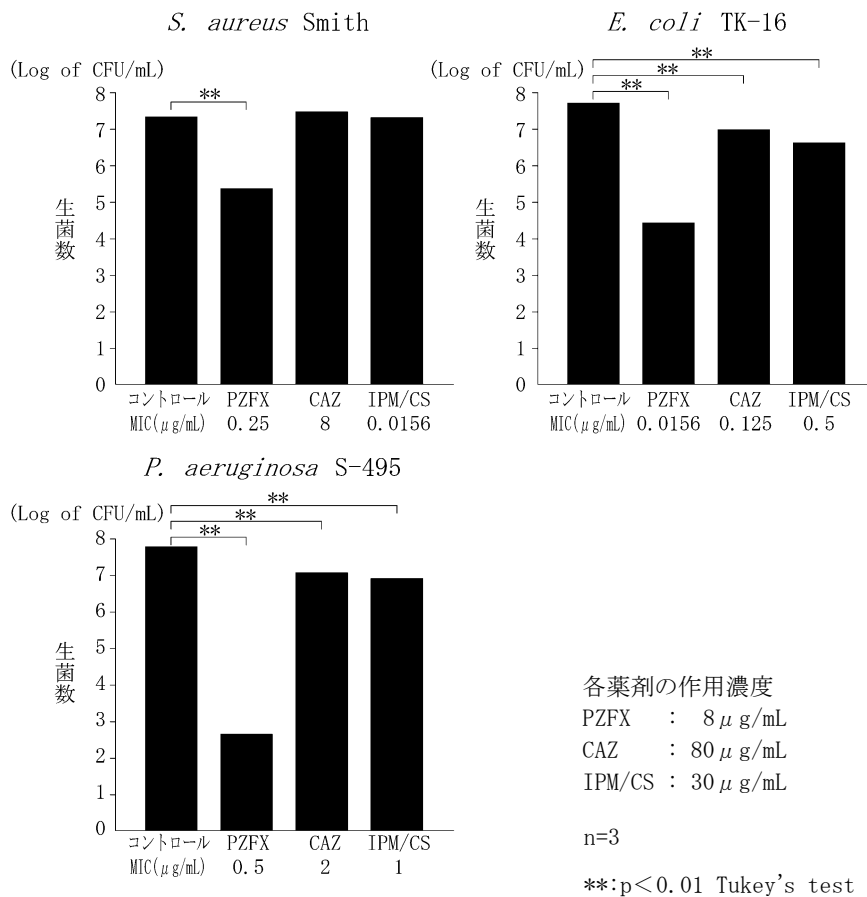
## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

#### ④ 短時間薬剤作用時の殺菌効果<sup>16)</sup>

パズフロキサシン及び他の抗菌薬を臨床用量投与後に15分間持続する最高血中濃度に近似する薬剤濃度を15分間作用させた時の生菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンは黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)、大腸菌(*E. coli* TK-16)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-495)に対して短時間の薬剤接触によっても強い殺菌効果を示した。

#### 短時間(15分間)薬剤作用時の殺菌作用



## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

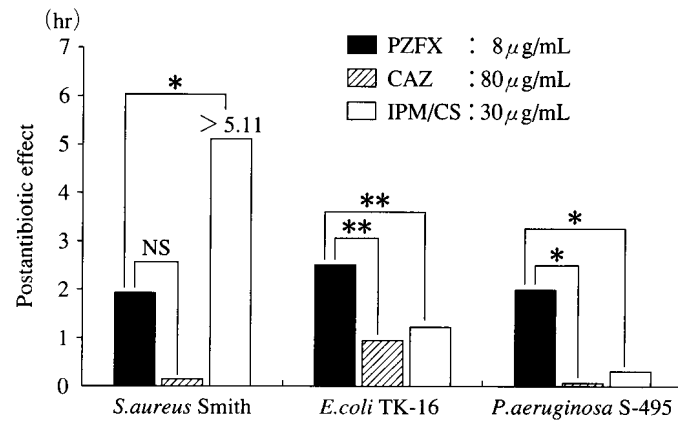
#### ⑤ 短時間薬剤作用時のPostantibiotic Effect (PAE)<sup>16)</sup>

パズフロキサシン及び他の抗菌薬を臨床用量投与後に15分間持続する最高濃度に近似する薬剤濃度を15分間作用させ、薬剤除去後のPAEを求めた。

その結果、パズフロキサシンは短時間の接触によってもPAEを示した。

PAE：薬剤除去後の生菌数が $1\text{Log}_{10}\text{CFU/mL}$ 増殖するのに要した時間と薬物無作用の菌が $1\text{Log}_{10}\text{CFU/mL}$ 増殖するのに要した時間の差

短時間(15分間)薬剤作用時のPAE



PAEは3回の試験の平均値として表示

\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ , NS : 有意差なし  
Dunnett's test

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

#### ⑥ *In vitro* pharmacokinetic model (IVPM)における *S. pneumoniae* に対する殺菌作用<sup>27)</sup>

パズフロキサシン500及び1000mgをそれぞれ1日2回12時間間隔で点滴静注した際の血中フリー体濃度(蛋白結合率: 30.7%)を再現した *in vitro* pharmacokinetic model (IVPM)を用い、肺炎球菌 (*S. pneumoniae* D-979) (パズフロキサシンのMIC: 2  $\mu$ g/mL、ペニシリンGのMIC: 2  $\mu$ g/mL) に対する殺菌作用を検討した。

*S. pneumoniae* D-979 に対するパズフロキサシン1000mg点滴静注時の fAUC/MICは35.3、殺菌曲線上面積は >94.3  $\Delta$  Log<sub>10</sub>CFU · hr/mLであり、500mg点滴静注時のfAUC/MICは15.0、殺菌曲線上面積は

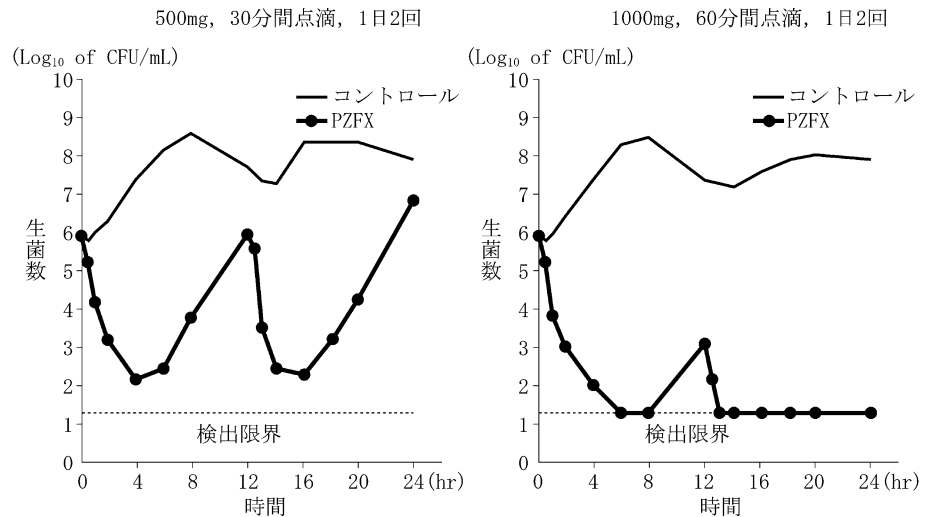
51.1  $\Delta$  Log<sub>10</sub>CFU · hr/mLであった。パズフロキサシンは、1000mg点滴静注時のヒト血中濃度を再現したIVPMにおいて、*S. pneumoniae* D-979に対し、500mg点滴静注時に比べ強い殺菌作用を示した。

#### *S. pneumoniae* D-979に対するパズフロキサシンの薬力学的パラメータ

パラメータ	500mg, 30分間点滴1日2回	1000mg, 60分間点滴1日2回
MIC ( $\mu$ g/mL)	2	
fC <sub>max</sub> /MIC	3.82	6.36
fAUC/MIC	15.0	35.3
殺菌曲線上面積 ( $\Delta$ Log <sub>10</sub> CFU · hr/mL)	51.1	>94.3

蛋白結合率: 30.7%

#### ヒト血中濃度を再現したIVPMにおける *S. pneumoniae* D-979に対する殺菌作用



## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

#### 4) 実験的感染モデルに対する治療効果

##### ① 全身感染に対する治療効果(マウス)<sup>25)28)</sup>

マウス腹腔内に菌液を接種し、1時間後にパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を皮下投与し、感染7日後の生存数からProbit法により50%有効用量(ED<sub>50</sub>)を算出した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)感染に対してイミペネム(IPM)、ゲンタマイシン(GM)より劣り、シプロフロキサシン(CPFX)と同程度で、セフトアジジム(CAZ)より優れた治療効果を、大腸菌(*E. coli* TK-16)感染に対してCPFXより劣り、IPM、CAZ、GMより優れた治療効果を示した。また、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-916)感染に対してIPMと同程度で、CAZ、GM、CPFXより優れた治療効果を、肺炎桿菌(*K. pneumoniae* Y-193)、プロテウス・ミラビリス(*P. mirabilis* T-111)感染に対してCPFXと同程度でCAZ、IPM、GMより優れた治療効果を示した。薬剤耐性菌感染ではCAZ及びGM耐性エンテロバクター・クロアカ(*E. cloacae* H-105)感染に対してCPFX、IPMと同程度で、CAZ、GMより優れた治療効果を、IPM及びGM耐性緑膿菌(*P. aeruginosa* IGPAK-3)感染に対してCAZ、IPM、GM、CPFXより優れた治療効果を示した。

マウス実験的全身感染に対する治療効果

試験菌株	接種菌量 (CFU/マウス)	薬物	MIC ( $\mu$ g/mL)	ED <sub>50</sub> (mg/マウス)
<i>S. aureus</i> Smith <sup>a)</sup> (MSSA)	$1.0 \times 10^7$	パズフロキサシンメシル酸塩	0.25*	0.0154*
		CAZ	8	0.453
		IPM	0.032	0.00219
		GM	0.25	0.00518
		CPFX	0.25	0.0151
<i>E. coli</i> TK-16	$1.8 \times 10^7$	パズフロキサシンメシル酸塩	0.0125*	0.00326*
		CAZ	0.2	0.0972
		IPM	0.39	0.0468
		GM	0.78	0.0131
		CPFX	0.00625	0.00131
CAZ, GM 耐性 <i>E. cloacae</i> H-105 <sup>a)</sup>	$1.3 \times 10^7$	パズフロキサシンメシル酸塩	0.05*	0.00403*
		CAZ	50	>2.00
		IPM	0.39	0.00512
		GM	100	1.56
		CPFX	0.05	0.00278
<i>K. pneumoniae</i> Y-193 <sup>a)</sup>	$1.7 \times 10^3$	パズフロキサシンメシル酸塩	0.025*	0.00829*
		CAZ	0.1	0.0910
		IPM	0.2	0.347
		GM	0.39	0.0272
		CPFX	0.025	0.00724
<i>P. mirabilis</i> T-111 <sup>a)</sup>	$2.1 \times 10^7$	パズフロキサシンメシル酸塩	0.025*	0.00110*
		CAZ	0.1	0.112
		IPM	3.13	0.583
		GM	1.56	0.0162
		CPFX**	0.025	0.00145
<i>P. aeruginosa</i> S-916 <sup>a)</sup>	$4.6 \times 10^6$	パズフロキサシンメシル酸塩	1.56*	0.0924*
		CAZ	3.13	>3.44
		IPM	3.13	0.0676
		GM	3.13	0.328
		CPFX	1.56	0.198
IPM, GM耐性 <i>P. aeruginosa</i> IGPAK-3 <sup>a)</sup>	$2.6 \times 10^6$	パズフロキサシンメシル酸塩	2*	0.406*
		CAZ	4	>2.00
		IPM	32	0.821
		GM	>128	>4.00
		CPFX	2	0.748

\* : PZFX換算量      \*\* : 適応外菌種      a) ムチン添加

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

#### ②呼吸器感染に対する治療効果(マウス)<sup>25)29)30)</sup>

肺炎球菌(*S. pneumoniae* D-979) (ペニシリン耐性肺炎球菌: PRSP)をマウスに経気道的に接種し、接種20時間後よりパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を1日3回、3日間皮下投与した。また、感染5日前にシクロホスファミド200mg/kgを投与して易感染状態にしたマウスに緑膿菌(*P. aeruginosa* S-406)を経鼻的に接種し、感染4及び6時間後にパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を皮下投与した。それぞれ感染7日後の生存率よりProbit法にて50%有効用量(ED<sub>50</sub>)を算出した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩はPRSPによる呼吸器感染に対してイミペネム(IPM)より劣り、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)と同程度、セフトジジム(CAZ)より優れた治療効果を示し、緑膿菌による呼吸器感染に対してイミペネム、ゲンタマイシン、シプロフロキサシンと同程度、セフトジジムより優れた治療効果を示した。

マウス実験的呼吸器感染に対する治療効果

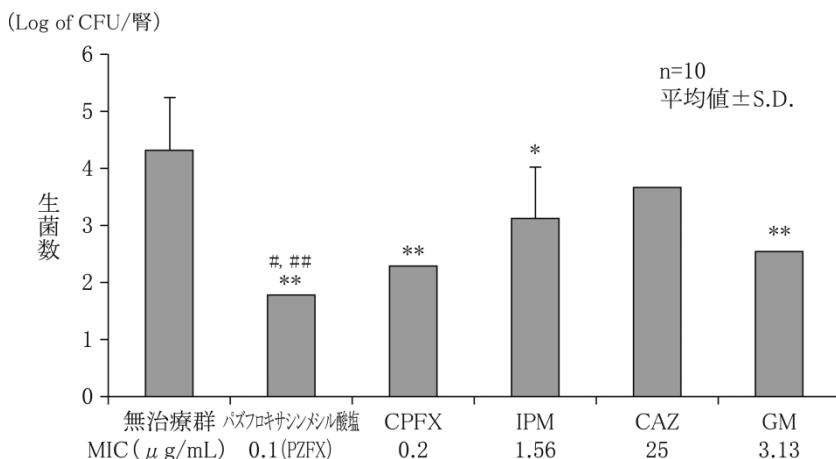
試験菌株	接種菌量 (CFU/マウス)	薬物	MIC (μg/mL)	ED <sub>50</sub> (mg/マウス)
<i>S. pneumoniae</i> D-979 (PRSP)	1.0×10 <sup>4</sup>	パズフロキサシンメシル酸塩	3.13*	0.185*
		CAZ	12.5	>2.00
		IPM	0.2	0.00978
		GM**	6.25	0.176
		CPFX**	1.56	0.180
<i>P. aeruginosa</i> S-406	9.2×10 <sup>5</sup>	パズフロキサシンメシル酸塩	0.39*	0.177*
		CAZ	1.56	>8.00
		IPM	0.78	0.250
		GM	1.56	0.318
		CPFX	0.1	0.147

\* : PZFX換算量      \*\* : 適応外菌種 (CPFXは注射剤として確認)

#### ③実験的尿路感染に対する治療効果(マウス)<sup>25)31)</sup>

緑膿菌(*P. aeruginosa* S-68)を雌性マウス膀胱内へ経尿道的に感染させ、感染4及び24時間後に0.125mgのパズフロキサシンメシル酸塩(パズフロキサシン換算)又は他の抗菌薬を皮下投与した。感染48時間後に腎を摘出し、腎内生菌数を測定した結果、パズフロキサシンメシル酸塩は緑膿菌による尿路感染に対してシプロフロキサシン(CPFX)、ゲンタマイシン(GM)と同程度で、イミペネム(IPM)、セフトジジム(CAZ)より優れた治療効果を示した。

マウス尿路感染に対する治療効果



\* : p<0.05 対 無治療群,      \*\* : p<0.01 対 無治療群

# : p<0.05 対 IPM投与群,      ## : p<0.01 対 CAZ投与群 (Tukey's test)



## VI. 薬効薬理に関する項目

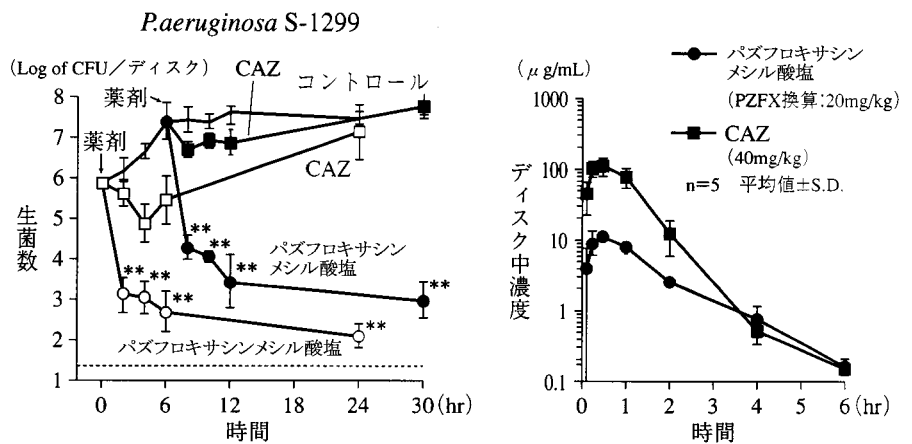
### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

#### ④ 背部皮下感染に対する治療効果(ラット)<sup>25)</sup>

緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-1299) をしみこませたペーパーディスクをラット背部皮下に挿入し感染させ、感染直後及び感染6時間後にパズフロキサシンメシル酸塩20mg/kg(パズフロキサシン換算)、セフトジジム40mg/kgを尾静脈内投与し、経時的にディスク内生菌数を測定した。また、非感染時の背部皮下ディスク中薬剤濃度を測定した。

その結果、ディスク中薬剤濃度はパズフロキサシンメシル酸塩の方が低く推移したが、パズフロキサシンメシル酸塩投与群ではいずれの時間でも投与後に生菌数が有意に減少した ( $p < 0.01$ )。また、24時間後も菌の再増殖は認められなかった。

#### ラット背部皮下感染に対する治療効果



平均値 ± S. D., n=5

MIC (μg/mL) PZFX : 0.39 CAZ : 3.13

\*\* :  $p < 0.01$  対 コントロール, CAZ (Tukey's test)

## VI. 薬効薬理に関する項目

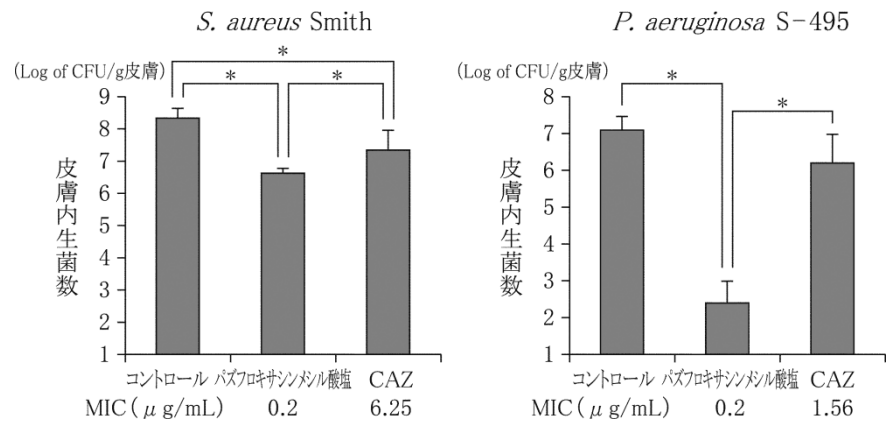
### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

#### ⑤ 熱傷感染に対する治療効果(ラット)<sup>25)</sup>

ラット背部にⅡ度の熱傷を作製し、24時間後に黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* Smith)、緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-495) の菌液を熱傷部位に塗布して感染させた。感染1時間後より20mg/kgのパズフロキサシンメシル酸塩(パズフロキサシン換算)又はセフトラジジム(CAZ)を1日2回、3日間静脈内投与し、感染4日目の熱傷皮膚の皮膚内生菌数を測定した。また、熱傷皮膚内薬剤濃度を測定した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の熱傷皮膚内濃度はセフトラジジムより低かったが、セフトラジジムより優れた治療効果を示した。

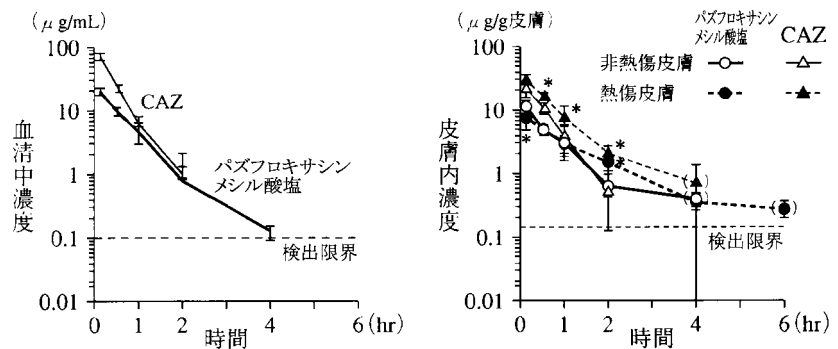
#### ラット背部熱傷感染に対する治療効果



n=4~5, 平均値±S. D.

\* : p < 0.05 (Tukey's test)

#### ラット背部熱傷部位移行性



\* : p < 0.05 対非熱傷部位 (Student's t-test)  
平均値±S. D.

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

#### 5) 耐性菌出現頻度

##### ① 自然耐性菌出現頻度

4MICのバズフロキサシン(PZFX)、セフトジジム(CAZ)、イミペネム(IPM)、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)存在下での黄色ブドウ球菌(*S. aureus* F-1479)(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌:MRSA)、大腸菌(*E. coli* TK-16)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-1278)の自然耐性菌出現頻度を測定した。

その結果、PZFXの4MICにおける自然耐性菌出現頻度は、 $<3.1 \times 10^{-10} \sim 2.9 \times 10^{-8}$ であり、MRSAではIPM、GM、緑膿菌ではCAZ、GM、CPFXより自然耐性菌出現頻度が低かった。大腸菌では他剤と同様に自然耐性菌出現頻度が低かった<sup>25)</sup>。

##### 自然耐性菌出現頻度

菌株	薬物	MIC ( $\mu$ g/mL)	自然耐性菌出現頻度
			4×MIC
<i>S. aureus</i> F-1479 (MRSA)	PZFX	0.2	$<8.3 \times 10^{-9}$
	CAZ	100	$<8.3 \times 10^{-9}$
	IPM	0.2	$2.5 \times 10^{-4}$
	GM	50	$7.6 \times 10^{-6}$
	CPFX	1.56	$<8.3 \times 10^{-9}$
<i>E. coli</i> TK-16	PZFX	0.0125	$<3.1 \times 10^{-10}$
	CAZ	0.2	$<3.1 \times 10^{-10}$
	IPM	0.39	$<3.1 \times 10^{-10}$
	GM	0.78	$6.3 \times 10^{-10}$
	CPFX	0.00625	$6.3 \times 10^{-10}$
<i>P. aeruginosa</i> S-1278	PZFX	0.39	$2.9 \times 10^{-8}$
	CAZ	1.56	$2.4 \times 10^{-7}$
	IPM	1.56	$6.9 \times 10^{-9}$
	GM	0.78	$6.3 \times 10^{-7}$
	CPFX	0.2	$2.1 \times 10^{-7}$

また、4、8及び16MICのPZFX又はCPFX存在下での肺炎球菌(*S. pneumoniae* ATCC 49619)の自然耐性菌出現頻度を測定した。その結果、各濃度のPZFXを作用させた時の自然耐性菌出現頻度はいずれも $<9.3 \times 10^{-10}$ であり、CPFXと同様に検出限界以下であった<sup>32)</sup>。

##### *S. pneumoniae* ATCC 49619の自然耐性菌出現頻度

菌株	薬剤	MIC ( $\mu$ g/mL)	選択濃度	自然耐性菌出現頻度
<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	PZFX	1.56	4MIC	$<9.3 \times 10^{-10}$
			8MIC	$<9.3 \times 10^{-10}$
			16MIC	$<9.3 \times 10^{-10}$
	CPFX	0.39	4MIC	$<9.3 \times 10^{-10}$
			8MIC	$<9.3 \times 10^{-10}$
			16MIC	$<9.3 \times 10^{-10}$

## VI. 薬効薬理に関する項目

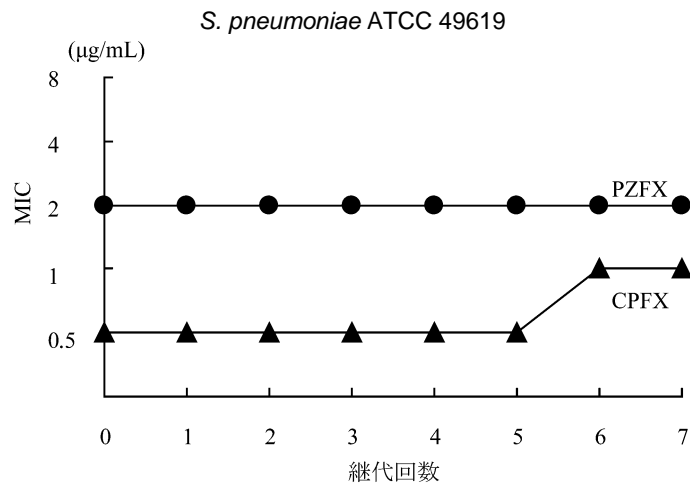
### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

#### ② 試験管内耐性獲得

黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* F-1479) (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌:MRSA)、緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-1278) に対するパズフロキサシン (PZFX)、セフトラジジム (CAZ)、イミペネム (IPM)、ゲンタマイシン (GM)、シプロフロキサシン (CPFX) の耐性獲得について継代培養法で7代継代まで検討した。その結果、MRSAではPZFX以外はMICが上昇したが、PZFXは上昇しなかった。緑膿菌ではCAZのMICは64倍に上昇したが、PZFXを含むその他の薬剤は8~16倍上昇した<sup>25)</sup>。

また、肺炎球菌 (*S. pneumoniae* ATCC 49619) に対するPZFX及びCPFXの7代継代までのMICを測定して、両剤のMIC上昇の程度を調べた。

7代継代後の菌に対するPZFXのMICは継代前と変化はなく、CPFXのMICは継代前の2倍に上昇した<sup>33)</sup>。



測定法：微量液体希釈法  
培地：5%馬溶血液加CAMHB

#### ③ ポーチ内感染治療時の耐性菌出現(ラット)<sup>16)</sup>

ラットのポーチ内にβ-ラクタマーゼ産生緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-1278) を感染させ、感染2及び10時間後にパズフロキサシンメシル酸塩10mg/kg (パズフロキサシン換算)、イミペネム/シラスタチン10mg/kg、セフトラジジム20mg/kgを静脈内投与し、最終投与42時間後にポーチ内の生菌数と耐性菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩投与群の耐性菌選択頻度は $10^{-4}$ 以下で、イミペネムと同程度、セフトラジジムより有意 ( $p < 0.01$ ) に低かった。

\* 耐性菌選択頻度 = 薬剤含有平板の生菌数 × 耐性菌の割合 / 薬剤非含有平板の生菌数

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験 成績 (つづき)

#### ④ MPC : Mutant Prevention Concentration (耐性菌出現阻止濃度)<sup>34)</sup>

肺炎球菌 (*S. pneumoniae* ATCC 49619) を用い、パズフロキサシン (PZFX) 及びシプロフロキサシン (CPFX) のMPCを測定した。薬物を含む感受性測定寒天平板に約 $10^{11}$ CFU/mLに調製した菌液の0.2mLを接種し、37°Cで72時間培養後、コロニーが出現しない最小濃度をMPCとした。

肺炎球菌におけるパズフロキサシンのMPCは、6.25  $\mu$ g/mLで、シプロフロキサシン (3.13  $\mu$ g/mL) と同程度であった。

#### *S. pneumoniae* ATCC49619に対するMPC

菌株	MIC ( $\mu$ g/mL)/MPC ( $\mu$ g/mL)	
	PZFX	CPFX
<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	3.13/6.25	0.39/3.13

接種菌量 : MIC ;  $2.80 \times 10^6$  CFU/mL、MPC ;  $1.04 \times 10^{10}$ CFU/plate

MIC測定法 : 寒天平板希釈法

感受性測定用培地 : 5%綿羊脱繊維血液加MHA

#### 6) PK-PD

##### ① fAUC/MIC<sub>50</sub>及びfAUC/MIC<sub>90</sub>

2002年～2007年に分離された各種新鮮臨床分離株 (但し、extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*は1998年～2000年分離株) に対するパズフロキサシン (PZFX) のMIC<sub>50</sub>及びMIC<sub>90</sub>より、PZFX500mg、30分間1日2回、PZFX1000mg、60分間1日2回点滴静注時及びCPFX300mg、60分間1日2回点滴静注時の肺炎及び敗血症の主要原因菌に対する fAUC/MIC<sub>50</sub>及び fAUC/MIC<sub>90</sub>を算出した。

その結果、肺炎の主要原因菌である肺炎球菌 : *S. pneumoniae* (PSSP)、インフルエンザ菌 : *H. influenzae* (BLNAR) 及び *M. (B.) catarrhalis* に対するPZFX 1000mg、60分間1日2回点滴静注投与時のfAUC/MIC<sub>90</sub>は有効性の指標とされるターゲット値 (肺炎球菌 : 25-35以上、グラム陰性菌 : 100-125以上) を上回っていた。敗血症の主要原因菌である黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*)、大腸菌 (*E. coli*)、*C. freundii*、*E. cloacae*、肺炎桿菌 (*K. pneumoniae*) 及び緑膿菌 (*P. aeruginosa*) に対し、大腸菌及び緑膿菌では、その fAUC/MIC<sub>90</sub>はターゲット値を下回っていた (それぞれ6.33、25.3) が、fAUC/MIC<sub>50</sub>はそれぞれ、791、203であった。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

#### 各種臨床分離株に対するfAUC/MIC<sub>50</sub>及びfAUC/MIC<sub>90</sub>

菌種	PZFX						CPFX			
	MIC (µg/mL)		500mg 30分間点滴 1日2回 <sup>c)</sup>		1000mg 60分間点滴 1日2回 <sup>d)</sup>		MIC (µg/mL)		300mg 60分間点滴 1日2回 <sup>e)</sup>	
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	fAUC/MIC <sub>50</sub>	fAUC/MIC <sub>90</sub>	fAUC/MIC <sub>50</sub>	fAUC/MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	fAUC/MIC <sub>50</sub>	fAUC/MIC <sub>90</sub>
<i>S. aureus</i> (MSSA)	0.2	0.39	150	77.0	396	203	0.39	1.56	30.7	7.68
<i>S. pneumoniae</i> (PSSP)	3.13	3.13	9.60	9.60	25.3	25.3	0.78	1.56	15.4	7.68
<i>H. influenzae</i> (BLNAR)	0.025	0.025	1202	1202	3166	3166	0.00625	0.0125	1917	959
<i>M. catarrhalis</i>	0.05	0.05	601	601	1583	1583	0.025	0.05	479	240
<i>E. coli</i> <sup>a)</sup>	0.1	12.5	300	2.40	791	6.33	0.2	25	59.9	0.479
<i>C. freundii</i> <sup>a)</sup>	0.05	0.2	601	150	1583	396	0.025	0.2	479	59.9
<i>E. cloacae</i> <sup>a)</sup>	0.025	0.1	1202	300	3166	791	0.0125	0.05	959	240
<i>K. pneumoniae</i> <sup>a)</sup>	0.025	0.2	1202	150	3166	396	0.025	0.39	479	30.7
ESBL producing <i>K. pneumoniae</i>	0.025	0.2	1202	150	3166	396	0.025	0.39	479	30.7
<i>P. aeruginosa</i> <sup>b)</sup>	0.39	3.13	77.0	9.60	203	25.3	0.2	1.56	59.9	7.68

a) CAZ-susceptible

b) IPM-susceptible

c) PZFX 500mg, 30分間点滴1日2回の1日total AUC : 43.36µg·hr/mL (単回投与時のtotal AUC 21.679µg·hr/mLより算出)、PZFXの蛋白結合率 : 30.7%

d) PZFX 1000mg, 60分間点滴1日2回の1日total AUC : 114.2µg·hr/mL (高用量反復試験での1000mg, 60分間点滴1日2回のAUC<sub>0-12</sub> : 57.1µg·hr/mLより算出)、PZFXの蛋白結合率 : 30.7%

e) CPFX300mg, 60分間点滴1日2回の1日total AUC : 15.0µg·hr/mL、CPFXの蛋白結合率 : 20.0%  
両薬剤のfAUC/MIC<sub>50</sub>及びfAUC/MIC<sub>90</sub>は、各種新鮮臨床分離株に対する抗菌活性、両薬剤の血中濃度及び蛋白結合率より算出した。

#### ②fAUC/MPC 及び fC<sub>max</sub>/MPC

ニューキノロン系抗菌薬では薬剤耐性発現防止の指標としてfAUC/MPC及びfC<sub>max</sub>/MPCが知られており、ターゲット値としてはfAUC/MPC ≥ 13.41、fC<sub>max</sub>/MPC ≥ 1.20と報告されている。標準株 *S. pneumoniae* ATCC 49619に対するパズフロキサシンのfAUC/MPC及びfC<sub>max</sub>/MPCは下表のとおりであり、いずれもターゲット値を超えていることから、耐性菌の発現を抑制することが期待された。

菌株	MPC (µg/mL)	fAUC/MPC	fC <sub>max</sub> /MPC
<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	6.25	30.4	3.6

1000mg×2回/日投与時のfAUCは189.9 µg·hr/mL、fC<sub>max</sub>は22.2 µg/mL

### (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

- (1) 治療上有効な血中濃度
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度

原因菌に対する抗菌力と感染部位への移行性により異なる。

点滴静注終了時に最高血中濃度を示す。

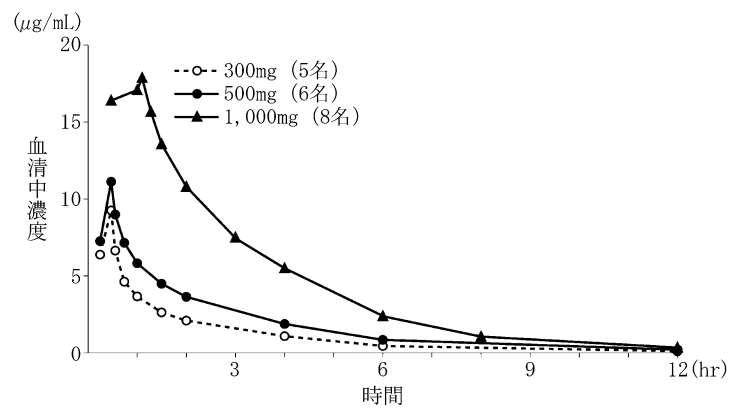
### 1) 健康成人

#### ① 単回投与<sup>9)10)</sup>

健康成人に本剤300mg、500mgを30分点滴静注及び1000mgを1時間点滴静注したときの最高血清中濃度は点滴静注終了後に得られ、それぞれ8.99  $\mu$ g/mL、11.0  $\mu$ g/mL、18.45  $\mu$ g/mLであった。

血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは次の通りである。

単回投与時の血清中濃度推移(健康成人)



単回投与時の薬物動態パラメータ<sup>a)</sup> (健康成人)

投与量 <sup>b)</sup> (mg)	点滴時間	症例数	$T_{1/2}$ <sup>c)</sup> (hr)	$T_{max}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ( $\mu$ g·hr/mL)
300	30分	5	1.65 $\pm$ 0.27	0.5	8.99 $\pm$ 0.59	13.3 $\pm$ 2.5
500	30分	6	1.88 $\pm$ 0.26	0.5	11.0 $\pm$ 2.4	21.7 $\pm$ 3.0
1000	1時間	8	3.0 $\pm$ 0.3	1.1 $\pm$ 0.0	18.45 $\pm$ 1.49	59.42 $\pm$ 4.43

平均値  $\pm$  S. D.

a) 投与量300mg及び500mg：2-コンパートメントモデルに基づく解析

投与量1000mg：モデルに依存しない解析により算出

b) バズフロキサシン換算量

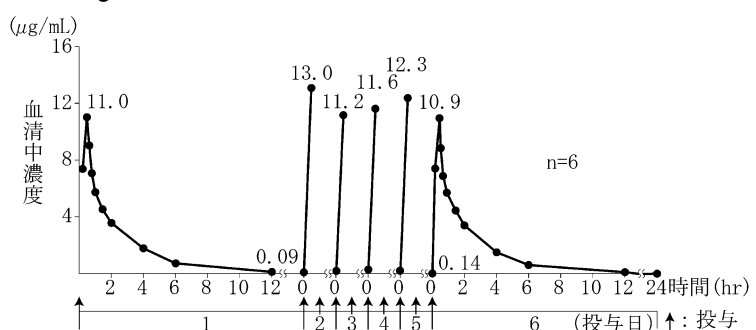
c) 投与量300mg及び500mg： $\beta$ 相の半減期 ( $T_{1/2\beta}$ )

#### ② 反復投与

##### 500mg、30分点滴静注<sup>9)</sup>

健康成人に本剤500mgを1日2回（1日目及び最終日は1回）、6日間の計10回、30分点滴静注にて反復投与したところ、初回投与時と最終投与の $C_{max}$ 又は初回投与12時間後と最終投与開始前の血清中濃度に大きな違いはなく、蓄積性は認められなかった。

500mg 1日2回反復点滴静注時の血清中濃度推移(健康成人)



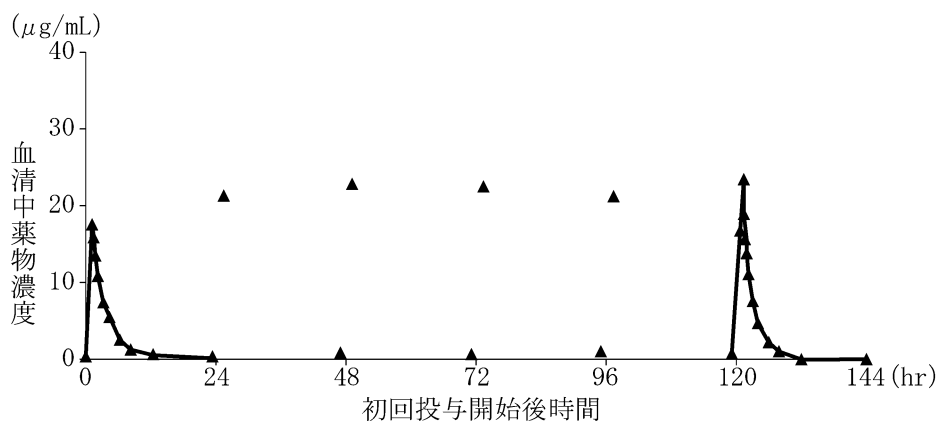
## VII. 薬物動態に関する項目

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度 (つづき)

#### 1000mg、1時間点滴静注<sup>10)</sup>

健康成人に、本剤1回1000mgを1日2回（1日目及び最終日は1回）、1時間点滴静注で6日間反復投与したところ、投与開始日、投与最終日ともに、投与後の血清中薬物濃度は最高値に達した後、速やかに消失した。血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し蓄積性は認められなかった。

#### 1000mg、1日2回反復点滴静注時の血清中薬物濃度（健康成人）



1000mg, 1日2回, 1時間点滴 (投与開始日及び投与最終日は1日1回)  
初回投与開始～49時間: n=8, 71時間～144時間: n=6

モデルに依存しない解析法を用いて算出した投与開始日及び投与最終日の各パラメータ (平均値±S. D.) は、次の通りであった。

#### 1000mg反復投与時の薬物動態パラメータ

項目 (単位)	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	$AUC_{0-12}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	$T_{1/2}$ (hr) <sup>a)</sup>	CL (L/hr)	MRT (hr)	Vd (L)
開始日 (n=8)	18.45 ±1.49	1.1 ±0.0	59.42 ±4.43	57.10 ±4.20	3.0 ±0.3	16.91 ±1.25	2.8 ±0.2	72.75 ±12.50
最終日 (n=6)	23.38 ±3.91	1.0 ±0.0	59.86 ±7.95	57.81 ±7.82	2.9 ±0.4	17.57 ±2.39	2.6 ±0.2	74.25 ±15.53

a) 投与開始24時間後までの血清中薬物濃度を用いて算出

平均値±S. D.



## VII. 薬物動態に関する項目

(3) 臨床試験で確認された血中濃度 (つづき)

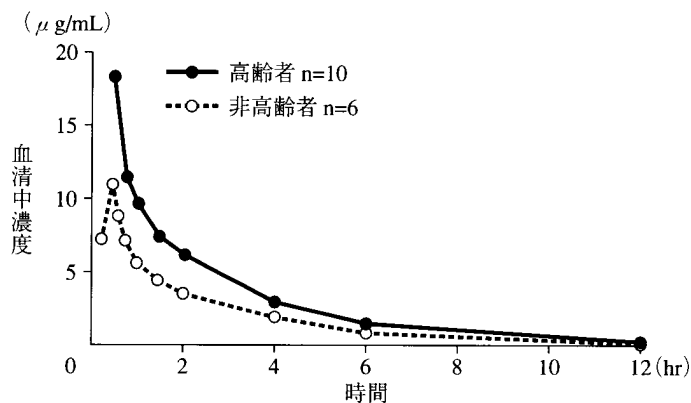
2) 高齢者

① 単回投与

500mg、30分点滴静注<sup>9)35)</sup>

65歳以上の高齢者を対象に本剤500mgを30分点滴静注し、血清中濃度推移及び薬物動態パラメータを測定した。その結果、高齢者の $C_{max}$ は $18.3 \mu\text{g/mL}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ は $37.2 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ であり、非高齢者 ( $C_{max} : 11.0 \mu\text{g/mL}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty} : 21.7 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ ) に比べて高値を示したが、 $T_{1/2\beta}$  に大きな違いは認められなかった。

500mg、30分単回点滴静注時の血清中濃度推移



高齢者と非高齢者の500mg単回投与時の薬物動態パラメータ

	症例数	$C_{cr}$ (mL/min)	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )
高齢者	10	$72.4 \pm 11.8$	$2.04 \pm 0.27$	$18.3 \pm 3.5$	$37.2 \pm 6.3$
非高齢者	6	$81.9 \pm 8.0$	$1.88 \pm 0.26$	$11.0 \pm 2.4$	$21.7 \pm 3.0$

平均値 $\pm$ S. D.

1000mg、1時間点滴静注<sup>10)</sup>

65歳以上の高齢者を対象に本剤1000mgを1時間点滴静注し、血清中濃度推移及び薬物動態パラメータを測定した。その結果、高齢者の $C_{max}$ は $25.74 \mu\text{g/mL}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ は $73.18 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ であり、非高齢者 ( $C_{max} : 18.45 \mu\text{g/mL}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty} : 59.42 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ ) に比べて高値を示したが、 $T_{1/2}$  に大きな違いは認められなかった。

高齢者と非高齢者の1000mg単回投与時の薬物動態パラメータ

	症例数	$C_{cr}$ (mL/min)	$T_{1/2}$ (hr)	$T_{max}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )
高齢者	10	$104.1 \pm 19.5$	$3.0 \pm 0.4$	$1.0 \pm 0.0$	$25.74 \pm 5.61$	$73.18 \pm 15.10$
非高齢者	8	$117.6 \pm 17.2$	$3.0 \pm 0.3$	$1.1 \pm 0.0$	$18.45 \pm 1.49$	$59.42 \pm 4.43$

平均値 $\pm$ S. D.

## VII. 薬物動態に関する項目

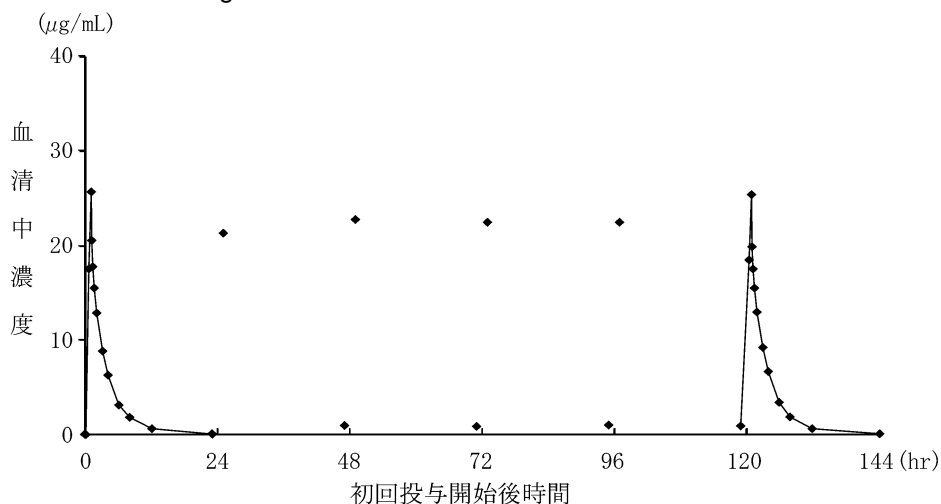
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 (つづき)

### ② 反復投与

1000mg、1時間点滴静注<sup>10)</sup>

65歳以上の高齢者に本剤1回1000mgを1日2回 (1日目及び最終日は1回)、1時間点滴静注で6日間反復投与した時の投与開始日及び投与最終日の血清中薬物濃度は、いずれも速やかに最高値を示した後、消失した。血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し蓄積性は認められなかった。

1000mg、1日2回反復点滴静注時の血清中濃度 (高齢者)



1000mg, 1日2回, 60分点滴 (投与開始日及び5日後は1日1回)  
初回投与開始～49時間: n=10, 71時間～144時間: n=9

モデルに依存しない解析法を用いて算出した投与開始日及び投与最終日の各パラメータ (平均値±S. D.) は次の通りであり、 $C_{max}$ 、AUC、 $t_{1/2}$  はそれぞれ類似していた。

1000mg反復投与時の薬物動態パラメータ (高齢者)

項目 (単位)	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	$T_{max}$ (hr)	AUC ( $\mu$ g·hr /mL)	AUC <sub>0-12</sub> ( $\mu$ g·hr /mL)	$T_{1/2}$ (hr)	CL (L/hr)	MRT (hr)	Vd (L)
開始日 (n=10)	25.74 ±5.61	1.0 ±0.0	73.18 ±15.10	69.21 ±12.95	3.0 ±0.4	14.21 ±3.02	3.0 ±0.5	59.68 ±7.98
最終日 (n=9)	25.44 ±3.45	1.0 ±0.0	75.95 ±12.44	71.33 ±10.77	3.6 ±0.3	13.52 ±2.44	3.2 ±0.4	69.63 ±15.27

平均値±S. D.

## VII. 薬物動態に関する項目

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度 (つづき)

#### 3) 腎機能障害患者

##### 腎機能低下患者

腎機能が正常な感染患者、腎機能が低下した感染患者に本剤を投与したときの血漿中濃度を示す。 $C_{cr}66.6$  (mL/min) の患者に対して本剤1回1000mgを1日2回反復投与したときの $C_{ss,max}$ ,  $AUC_{0-24}$ をシミュレーションにて算出した結果、 $C_{ss,max}$ は $32.0 \mu\text{g/mL}$ 、 $AUC_{0-24}$ は $274.0 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であった。 $C_{cr}30$  (mL/min) における1回1000mgの1日2回反復投与では、それぞれ $44.2 \mu\text{g/mL}$ 、 $538.4 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であった。 $C_{cr}20$  (mL/min) における1回500mgの1日2回反復投与では、それぞれ $30.3 \mu\text{g/mL}$ 、 $470.6 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であった。 $C_{cr}13.6$  (mL/min) の患者に対して1回500mgを1日1回反復投与したときの $C_{ss,max}$ ,  $AUC_{0-24}$ は、それぞれ $30.2 \mu\text{g/mL}$ 、 $451.5 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であった。

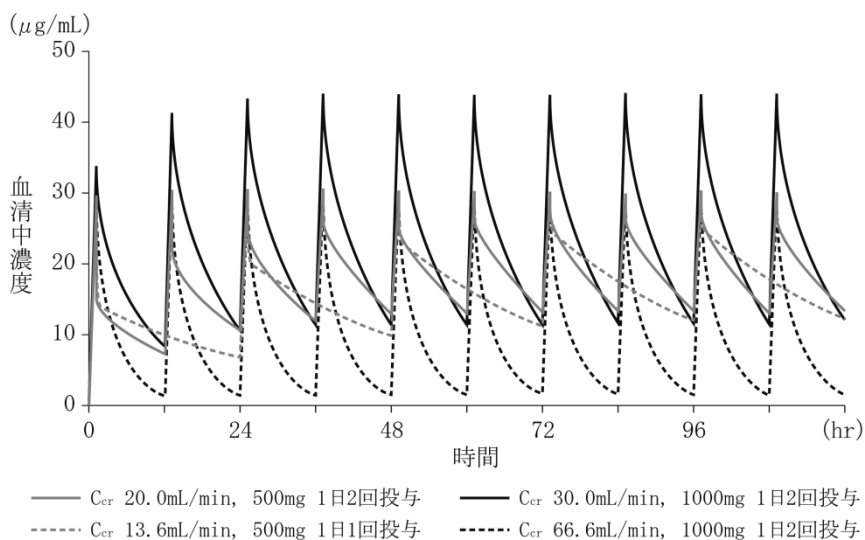
#### 腎機能の低下した感染症患者と正常な感染症患者の薬物動態パラメータ

対象	投与量	被験者	$C_{cr}$ (mL/min)	$C_{ss,max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{0-24}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
腎機能が正常な感染症患者 (肺炎)	1000mg 1日2回投与	Simulation	66.6	$32.0^a)$	$274.0^a)$
腎機能の低下した感染症患者	1000mg 1日2回投与	Simulation	30	$44.2^b)$	$538.4^b)$
	500mg 1日2回投与	Simulation	30	$22.1^b)$	$269.2^b)$
	500mg 1日2回投与	Simulation	20	$30.3^b)$	$470.6^b)$
	500mg 1日1回投与	Simulation	13.6	$30.2^b)$	$451.5^b)$
	300mg 1日1回投与	n=1	13.6	10.3	51.5

a) 131例のベイズ推定に基づく薬物動態パラメータ

b) 体重55kgでのクレアチニンクリアランスに基づく薬物動態パラメータ

#### 腎機能低下感染症患者の薬物動態シミュレーション



用量調節の目安：重症・難治性感染症で有効性と安全性が期待できる範囲として  
1日AUC  $274.0 \sim 600.0 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$

## VII. 薬物動態に関する項目

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度 (つづき)

#### 慢性腎不全の血液透析施行患者<sup>2)</sup>

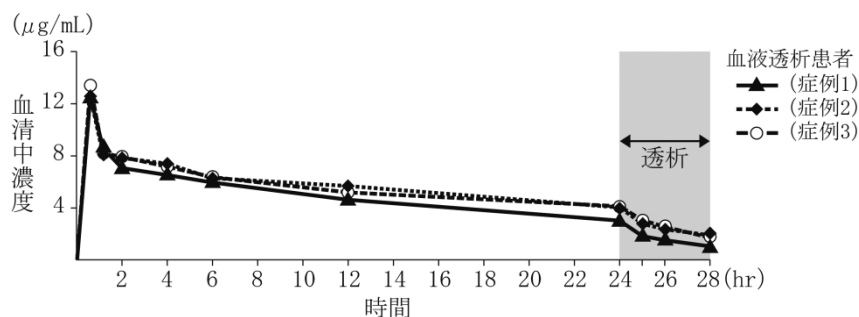
慢性腎不全の血液透析施行患者3例に本剤300mgを30分点滴静注にて単回投与し、薬物動態パラメータを測定した。また、投与開始24時間後より血液透析を4時間施行した場合、見かけ上の血清中濃度半減期 ( $T_{1/2d}$ ) は非透析時の半減期 ( $T_{1/2\beta}$ ) 17.9~23.2時間から2.78~4.00時間に短縮された。

#### 300mg単回投与したときの薬物動態パラメータ (2-コンパートメント・オープン・モデル)

症例	投与量 <sup>a)</sup>	$C_{cr}$ (mL/min)	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$T_{1/2d}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	$AUC_{0\rightarrow\infty}$ ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)
1	300mg1日1回	0	17.9	2.78	12.5	196
2	300mg1日1回	0	23.2	3.63	13.3	269
3	300mg1日1回	0	22.4	4.00	13.3	258

a) PZFX換算量

#### 300mg 30分点滴静注時の血清中濃度 (血液透析患者)



#### のう胞腎感染症の血液透析施行患者<sup>3)</sup>

のう胞腎感染症の血液透析施行患者4例に週3回の血液透析後、本剤300mgを30分点滴静注投与し、初回投与終了後の薬物動態パラメータを測定した。

#### のう胞腎感染症の血液透析施行患者における薬物動態パラメータ

症例	投与量 <sup>a)</sup>	$T_{1/2}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	$AUC_{0\rightarrow\infty}$ ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)
1	300mg1日1回	29.1	11.02	423
2	300mg1日1回	29.4	10.07	339
3	300mg1日1回	47.2	13.04	662
4	300mg1日1回	22.0	7.76	258

a) PZFX換算量, 週3回の血液透析後に繰り返し投与

## VII. 薬物動態に関する項目

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度 (つづき)

#### 4) 肺炎患者<sup>8)36)</sup>

1日投与量2000mgで実施した肺炎試験で得られた131例(393ポイント)の血清中薬物濃度データを用いて、薬物動態パラメータを算出した。肺炎患者に本剤1回1000mgを1時間点滴静注したときの薬物動態パラメータは次のとおりである。

肺炎患者における薬物動態パラメータ<sup>a)</sup>

投与量 <sup>b)</sup> (mg)	症例数	AUC ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ )	$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{1/2\beta}$ (h)	CL (L/h)
1000	131	137.0 $\pm 105.3$	32.0 $\pm 8.5$	3.2 $\pm 1.9$	9.78 $\pm 4.62$

a) 母集団薬物動態解析により算出

平均 $\pm$ S. D.

b) PZFX換算量

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

#### 1) プロベネシドによる影響<sup>9)</sup>

健康成人3例にプロベネシド1gを経口投与し、2時間後に本剤200mgを30分点滴静注した。更に、点滴終了2時間後にプロベネシド0.5gを経口投与した。その結果、本剤の $T_{1/2\beta}$ は約2倍に延長し、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ は2.4倍に増加したが、 $C_{\text{max}}$ に大きな変化は認められなかった。

薬物動態パラメータ(プロベネシドとの併用)

	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	累積尿中排泄率 $0 \rightarrow 24\text{hr}$ (%)
併用群	3.75 $\pm$ 0.11**	4.70 $\pm$ 0.75	19.3 $\pm$ 0.42**	87.2 $\pm$ 3.5
単独群	1.89 $\pm$ 0.15	4.66 $\pm$ 0.43	8.02 $\pm$ 0.14	94.6 $\pm$ 3.7

\*\* :  $p < 0.01$  対 単独群 (Paired t検定)

平均値 $\pm$ S. D. n=3

2) 「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと

## VII. 薬物動態に関する項目

(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<sup>8) 10) 36)</sup>

肺炎患者と高齢者、並びに健康成人に本剤1000mgを1時間点滴静注したときの薬物動態パラメータの平均は、 $C_{max}$ 及び $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ で肺炎患者が最も高かった。年齢は肺炎患者と高齢者で類似し、クレアチニンクリアランスは肺炎患者が最も低く、高齢者及び非高齢者との間で乖離した。

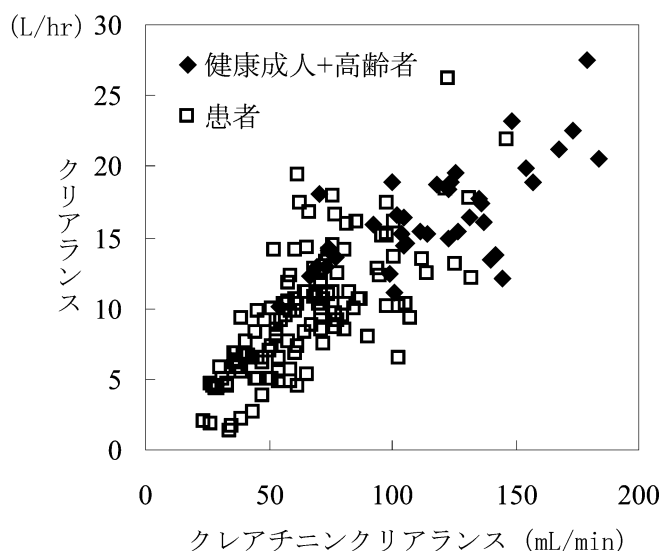
### 肺炎患者、高齢者、健康成人の母集団解析による薬物動態

	症例数	年齢	$C_{cr}$ (mL/min)	$T_{1/2}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ( $\mu$ g·hr/mL)	CL (L/hr)
肺炎患者 <sup>a)</sup>	131	68.6 $\pm$ 14.9	66.6 $\pm$ 25.4	3.2 $\pm$ 1.9	32.0 $\pm$ 8.5	137.0 $\pm$ 105.3	9.78 $\pm$ 4.62
高齢者 <sup>b)</sup>	10	69.7 $\pm$ 3.5	104.1 $\pm$ 19.5	3.0 $\pm$ 0.4	25.74 $\pm$ 5.61	73.18 $\pm$ 15.10	14.21 $\pm$ 3.02
健康成人 <sup>b)</sup>	8	23.3 $\pm$ 3.7	117.6 $\pm$ 17.2	3.0 $\pm$ 0.3	18.45 $\pm$ 1.49	59.42 $\pm$ 4.43	16.91 $\pm$ 1.25

a) 母集団薬物動態解析により薬物動態パラメータを算出

b) モデルに依存しない解析により薬物動態パラメータを算出

### 健康成人と高齢者及び肺炎患者のクリアランス及びクレアチニンクリアランスの散布図



肺炎患者と高齢者、並びに健康成人について、クレアチニンクリアランスとクリアランスとの散布図を示した。クレアチニンクリアランスとクリアランスは相関し直線的な増加を認めた。健康成人と高齢者は、肺炎患者に比べて高いところに占めていた。 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ は投与量をクリアランスで除算し得られる値であることから、クリアランスの小さい肺炎患者の平均 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ は健康成人や高齢者よりも高かった。従って、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ の相違は、クレアチニンクリアランスが寄与した。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2. 薬物速度論的パラ

メータ<sup>9)10)35)</sup>

#### (1) 解析方法

300mg及び500mg：2-コンパートメントモデル  
1000mg：モデルに依存しない解析

#### (2) 吸収速度定数

該当しない（点滴静注用剤であるため）

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当しない（点滴静注用剤であるため）

#### (4) 消失速度定数

$K_{el}$  ( $hr^{-1}$ ) : 1.05 ± 0.41 (健康成人男子、500mg (PZFX換算量)、30分点滴静注)  
: 0.937 ± 0.261 (65歳以上の高齢者、500mg (PZFX換算量)、30分点滴静注)  
: 0.237 ± 0.030 (健康成人男子、1000mg (PZFX換算量)、  
1時間点滴静注)  
: 0.242 ± 0.036 (65歳以上の高齢者、1000mg (PZFX換算量)、  
1時間点滴静注)

#### (5) クリアランス

CL (L/hr) : 23.4 ± 3.3 (健康成人男子、500mg (PZFX換算量)、30分点滴静注)  
: 13.8 ± 2.4 (65歳以上の高齢者、500mg (PZFX換算量)、30分点滴静注)  
: 16.91 ± 1.25 (健康成人男子、1000mg (PZFX換算量)、  
1時間点滴静注)  
: 14.21 ± 3.02 (65歳以上の高齢者、1000mg (PZFX換算量)、  
1時間点滴静注)

#### (6) 分布容積

$V_{ss}$  (L) : 56.6 ± 9.0 (健康成人男子、500mg (PZFX換算量)、30分点滴静注)  
: 36.0 ± 7.2 (65歳以上の高齢者、500mg (PZFX換算量)、30分点滴静注)  
 $V_d$  (L) : 72.75 ± 12.50 (健康成人男子、1000mg (PZFX換算量)、  
1時間点滴静注)  
: 59.68 ± 7.98 (65歳以上の高齢者、1000mg (PZFX換算量)、  
1時間点滴静注)

#### (7) 血漿蛋白結合率<sup>37)</sup>

パズフロキサシンのヒト血清蛋白結合率を限外ろ過法により測定したところ、  
30.7 ± 8.9% (平均値 ± S. D.) であった。

### 3. 吸収

該当しない（点滴静注用剤であるため）

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性<sup>38)</sup>

〈参考〉ラットにおけるデータ

<sup>14</sup>C-パズフロキサシンメシル酸塩5mg/kgをラットに静脈内投与して、血漿中、脳中の放射能濃度から薬剤濃度を算出した。その結果、脳中濃度は血漿中濃度より低く、血漿中濃度の5.3%以下であった。

	濃度(μg equiv. of PZFX/g or mL)			
	5分	30分	2時間	24時間
脳	0.19±0.02	0.13±0.01	0.01±0.00	N.D.
血漿	4.89±0.31	2.47±0.61	0.25±0.02	0.03±0.00
脳/血漿比(%)	3.9	5.3	4.0	—

平均値±S.D.、n=3、N.D.：検出限界以下

#### (2) 血液-胎盤関門通過性<sup>38)</sup>

〈参考〉ラットにおけるデータ

妊娠20、21日目のラットに<sup>14</sup>C-パズフロキサシンメシル酸塩5mg/kgを静脈内投与して、胎児への移行性を検討した結果、胎児内濃度は母獣血漿中濃度の0.2~0.8倍であり、胎盤を通過し、胎児へ移行した。

	濃度(μg equiv. of PZFX/g or mL)			
	5分	30分	2時間	24時間
母獣血漿	7.15±0.14	5.49±0.13	0.86±0.27	0.01±0.00
胎盤	2.77±0.31	3.06±0.40	0.81±0.22	0.01±0.00
胎児	1.20±0.15	1.92±0.20	0.73±0.22	0.01±0.00
胎児/母獣血漿	0.17	0.35	0.85	1.0

平均値±S.D.、n=3

#### (3) 乳汁への移行性<sup>38)</sup>

〈参考〉ラットにおけるデータ

授乳中ラットに<sup>14</sup>C-パズフロキサシンメシル酸塩5mg/kgを静脈内投与し、血液及び乳汁中放射能濃度を測定した結果、投与後6時間の乳汁中濃度は血液中濃度の1.5~3.2倍であり、血液中濃度と同様に推移した。

	濃度(μg equiv. of PZFX/mL)				
	10分	1.5時間	3時間	6時間	24時間
血液	3.33±0.40	0.877±0.23	0.264±0.19	0.047±0.02	0.012±0.00
乳汁	5.03±0.37	2.79 ±0.47	0.512±0.26	0.122±0.09	0.006±0.00

平均値±S.D.、n=3

#### (4) 髄液への移行性

腰椎麻酔施行患者3名に本剤500mgを30分点滴静注し、投与開始1.5時間後に髄液中濃度を測定した結果、髄液中濃度の平均は0.330 μg/mL<sup>39)</sup>、髄液移行率(血清比)の平均は0.062であった。

症例	血清中濃度* (μg/mL)	髄液中濃度* (μg/mL)	血清比 髄液中濃度/血清中濃度
1	4.68	0.381	0.081
2	5.94	0.272	0.046
3	5.70	0.337	0.059
平均値±S.D.	5.44±0.67	0.330±0.055	0.062±0.018

\*：PZFX換算量



## VII. 薬物動態に関する項目

### (5) その他の組織への移行性

#### 1) 組織への移行

臨床試験において本剤を投与し、各種体液、組織中濃度を検討した結果、次の通りであった。

#### 各種体液・組織への移行

体液・組織	n	投与量* 点滴時間	投与開始後 時間(hr)	濃度範囲* ( $\mu\text{g/mL}$ or g)					対血清比 (平均値)
				0.2	0.78	3.13	12.5	50	
喀痰	4	500mg 30分	0.5~2.5		2.49	■	6.24		—
肺組織 <sup>40)</sup>	5	500mg 30分	1.5		3.49	■	12.7		1.33
胆汁 <sup>13)</sup>	3	500mg 30分	1.5~4.5		5.47	■	29.9		—
胆嚢組織内 <sup>40)</sup>	4	500mg 30分	1.0~2.5		9.85	■	35.5		—
胆嚢胆汁 <sup>40)</sup>	4	500mg 30分	1.0~2.22		4.27	■	46.5		—
胸水 <sup>13)</sup>	1	500mg 60分	7.0		1.43	■			4.21
腹水 <sup>13)</sup>	1	300mg 60分	4.0		1.87	■			1.07
創膿汁 <sup>40)</sup>	2	500mg 30分	1.5		4.61	■	4.84		0.52
熱傷皮膚組織 <sup>41)</sup> エスカー部	4	500mg 30分	1.5		1.33	■	7.54		0.55
熱傷皮膚組織 <sup>41)</sup> サブエスカー部	4	500mg 30分	1.5		2.12	■	8.44		0.57
子宮内膜 <sup>42)</sup>	5	300mg 30分	0.83~2.83		2.22	■	13.9		—
卵管 <sup>42)</sup>	3	300mg 30分	0.83~2.67		2.43	■	9.34		—
骨盤死腔液 <sup>42)</sup>	4	300mg 30分	1.0~4.0		2.38	■	4.79		2.79

\* : PZFX換算量

— : 算定不能

#### 2) 好中球・組織培養細胞<sup>43)</sup>

好中球 (PMN) 及びヒト由来組織培養細胞 [胎児小腸細胞 (Intestine 407)、胎児肺正常2倍体細胞 (MRC-5) 及び成人肝細胞 (Chang Liver)] の浮遊液にパズフロキサシン溶液を添加した4種類の混合液 (薬剤濃度 :  $1\mu\text{g/mL}$ ) を培養後、細胞内及び細胞外液の薬剤濃度を測定し、各細胞におけるC/E ratio (細胞外薬剤濃度に対する細胞内薬剤濃度の比率) を算出した。その結果、ヒト好中球におけるパズフロキサシンのC/E ratioは7.1 (n=14) であり、ヒト由来組織培養細胞におけるパズフロキサシンのC/E ratioは、Intestine 407で7.4 (n=9)、MRC-5で3.4 (n=12)、Chang Liverで2.1 (n=3) であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び 代謝経路

健康成人5名に本剤400mgを30分点滴静注し、投与開始から24時間後までに排泄された尿中代謝物について検討した結果、次の通りであった<sup>4)</sup>。また、尿試料を用いてパズフロキサシンの光学異性体をHPLC法により測定した結果、光学異性体はいずれもパズフロキサシンの0.5%未満であり、体内での光学異性化は認められなかった。

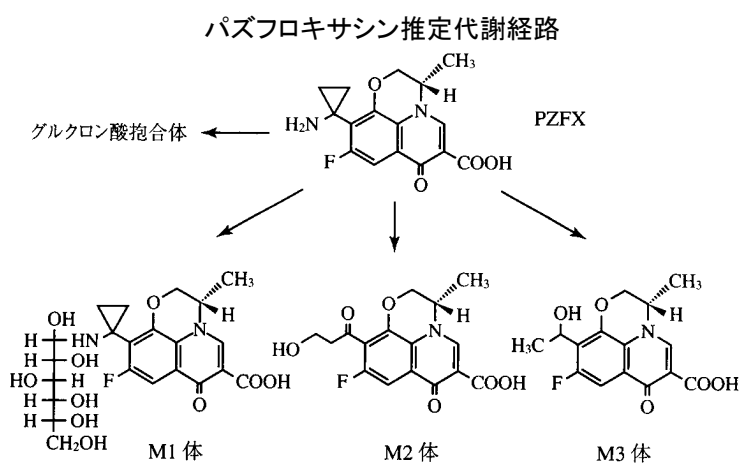
尿中排泄率(%)					
未変化体 (PZFX)	グルクロン酸抱合体	M1体	M2体	M3体	計
93.86±2.51	5.71±0.93	N. D.	0.03±0.03	0.09±0.08	99.69±3.19

平均値±S. D.、N. D.：検出せず

総胆管ドレナージ施行患者3名に本剤500mgを1日2回、30分点滴静注にて反復投与し、胆汁中濃度を経時的に測定した結果、最高グルクロン酸抱合体濃度は0.83～16.7  $\mu$ g equiv. of PZFX/mLであった<sup>13)</sup>。

〈参考〉ラット及びマウスにおけるデータ

<sup>14</sup>C-パズフロキサシンメシル酸塩（パズフロキサシンとして5mg/kg）をラット及びマウスに静脈内投与し、ラットの尿、胆汁、マウスの尿中代謝物より代謝部位、経路を検討した。その結果、大部分は未変化のパズフロキサシンとして尿中に排泄されるが、一部胆汁中でグルクロン酸抱合を受け、パズフロキサシンのグルクロン酸抱合体として排泄されると考えられた。



## VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素  
(CYP450等)の分子種<sup>45)</sup>

ほとんど代謝を受けず尿中に排泄されるため代謝に関与する酵素の同定は実施していない。

なお、パズフロキサシンメシル酸塩は1000  $\mu\text{mol/L}$  (414  $\mu\text{g/mL}$ ) でCYP1A2に対し約37%の阻害作用を示したが、CYP2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4に対しては阻害作用を示さなかった。

(3) 初回通過効果の有無  
及びその割合

該当しない (点滴静注用剤であるため)

(4) 代謝物の活性の有無  
及び比率<sup>46)</sup>

〈参考〉 マウス、ラット、ウサギ及びイヌにおけるデータ

マウス、ラット、ウサギ及びイヌにパズフロキサシンメシル酸塩5mg/kg (パズフロキサシン換算) を単回静脈内投与し、尿中のバイオオートグラムを作製した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の活性本体であるパズフロキサシン以外に抗菌活性を示す物質は認められなかった。

(5) 活性代謝物の速度論的  
パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

本剤は主として腎臓から排泄される。

(2) 排泄率

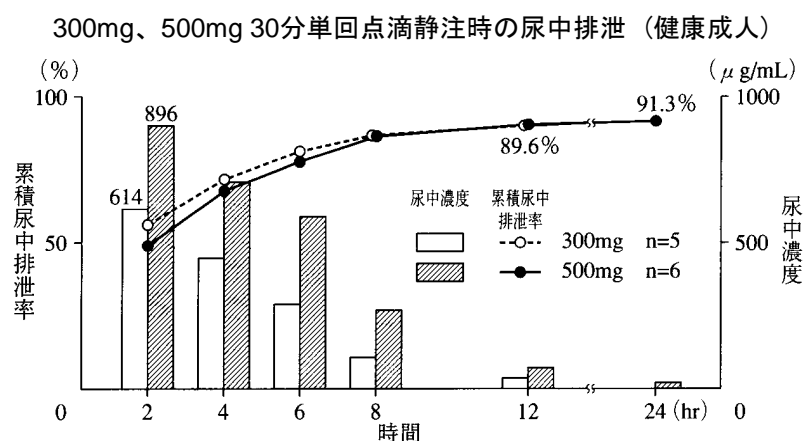
1) 尿中排泄

(3) 排泄速度

① 単回投与

300mg・500mg、30分点滴静注<sup>9)</sup>

健康成人に本剤300mg、500mgを30分点滴静注した時の累積尿中排泄率について検討した。その結果、累積尿中排泄率はいずれの投与量においても投与2時間後までは約50%、投与12時間後までは約90%であった。



# VII. 薬物動態に関する項目

(2) 排泄率

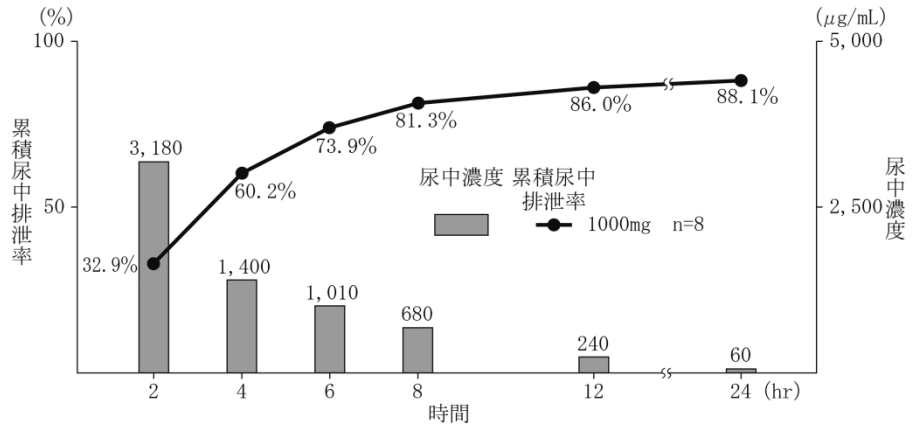
(3) 排泄速度

(つづき)

## 1000mg、1時間点滴静注<sup>10)47)</sup>

健康成人8名に本剤1000mgを1時間点滴静注にて単回投与した時の、投与24時間までの尿中排泄率は約90%であった。

1000mg 1時間単回点滴静注時の尿中排泄 (健康成人)



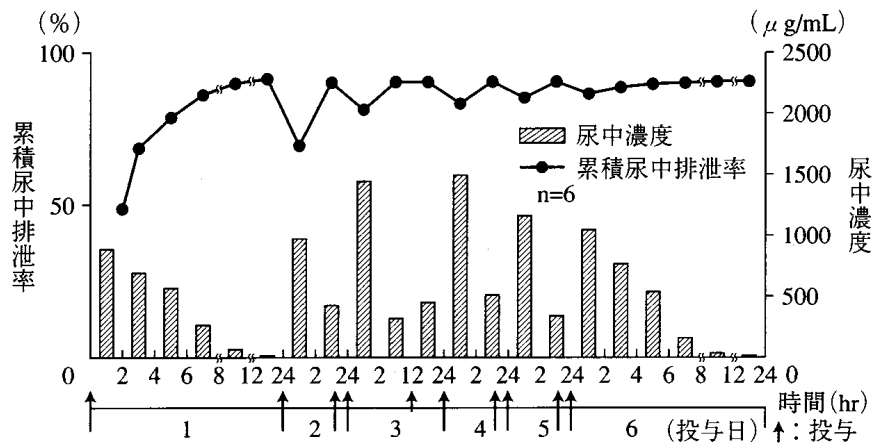
$$\text{累積尿中排泄率 (\%)} = \frac{\text{各蓄尿時間までの尿中排泄量の合計}}{\text{各蓄尿時間までの投与量の総量}} \times 100$$

## ②反復投与

### 500mg、30分点滴静注<sup>9)</sup>

健康成人に本剤500mgを1日2回（1日目及び最終日は1回）、6日間の計10回、30分点滴静注にて反復投与し、累積尿中排泄率を検討した。その結果、投与1日後から投与5日後の各24時間までの累積尿中排泄率は約90%であった。

500mg 30分反復点滴静注時の尿中排泄 (健康成人)



# VII. 薬物動態に関する項目

(2) 排泄率

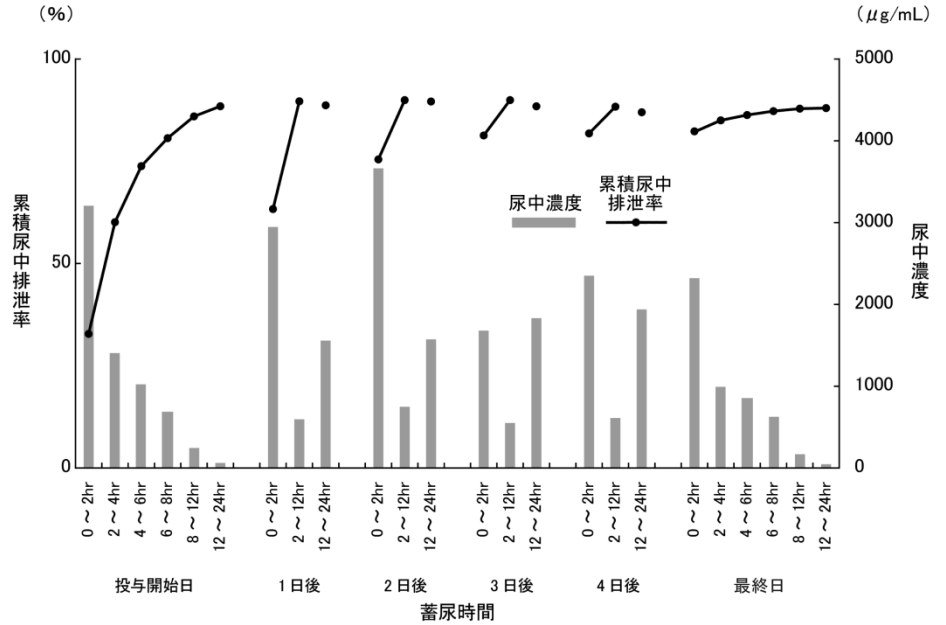
(3) 排泄速度

(つづき)

1000mg、1時間点滴静注<sup>10)47)</sup>

健康成人8名に本剤1000mgを1日2回（1日目及び最終日は1回）、1時間点滴静注で6日間反復投与した時の累積尿中排泄率は約90%であった。

1000mg 1時間反復点滴静注時の尿中排泄（健康成人）



1000mg、1日2回、1時間点滴静注（投与開始日及び投与最終日は1日1回）

初回投与開始～2日後投与12時間後：n=8、2日後投与12時間後～投与最終日：n=6

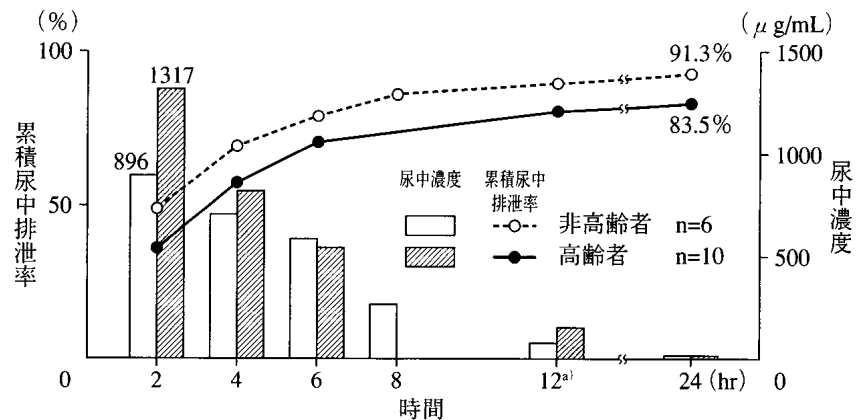
累積尿中排泄率(%)=(各蓄尿時間までの尿中排泄量の合計)/(各蓄尿時間までの投与量の総量)×100

### ③高齢者

500mg、30分点滴静注<sup>9)35)</sup>

65歳以上の高齢者に本剤500mgを30分点滴静注した時の累積尿中排泄率について検討した。その結果、高齢者の投与2時間後までの平均尿中排泄率は36.1%で非高齢者の投与2時間後までの尿中排泄率に比べて低く、以後の高齢者の尿中排泄率は非高齢者に比べてやや低く推移した。投与24時間後までの高齢者における累積尿中排泄率は83.5%であった。

500mg単回投与時の尿中排泄（高齢者）



a)12時間後の尿中濃度の採取時間は次の通りである。

非高齢者：8～12時間後

高齢者：6～12時間後

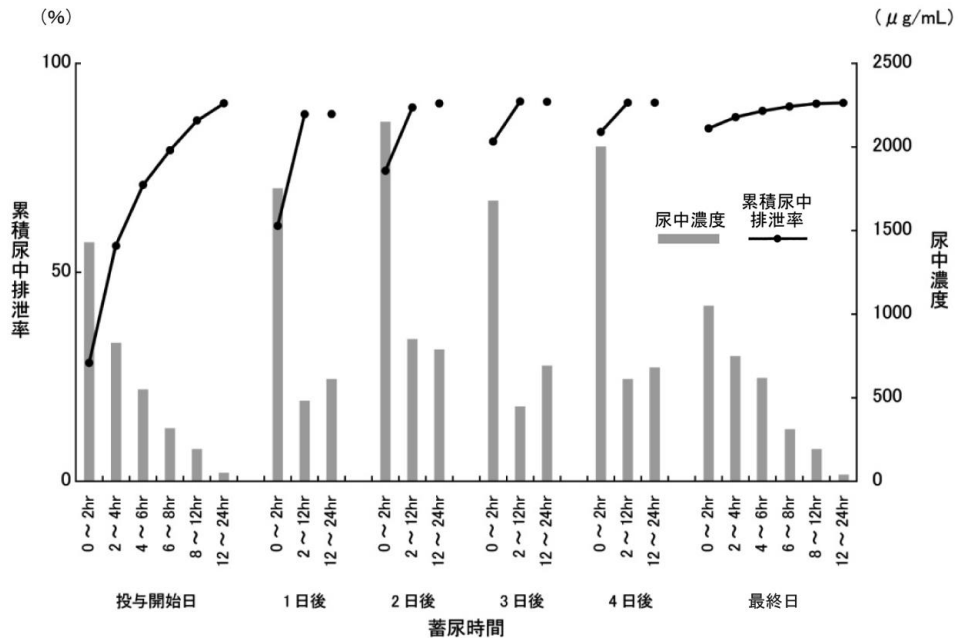
# VII. 薬物動態に関する項目

- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度
- (つづき)

## 1000mg、1時間点滴静注<sup>10)48)</sup>

65歳以上の高齢者を対象に本剤1回1000mgを1日2回（1日目及び最終日は1回）、1時間点滴で6日間反復投与した時の投与時期ごとの累積尿中排泄率は、投与12～24時間後には約90%であった。

1000mg 1時間点滴静注時の尿中排泄（高齢者）



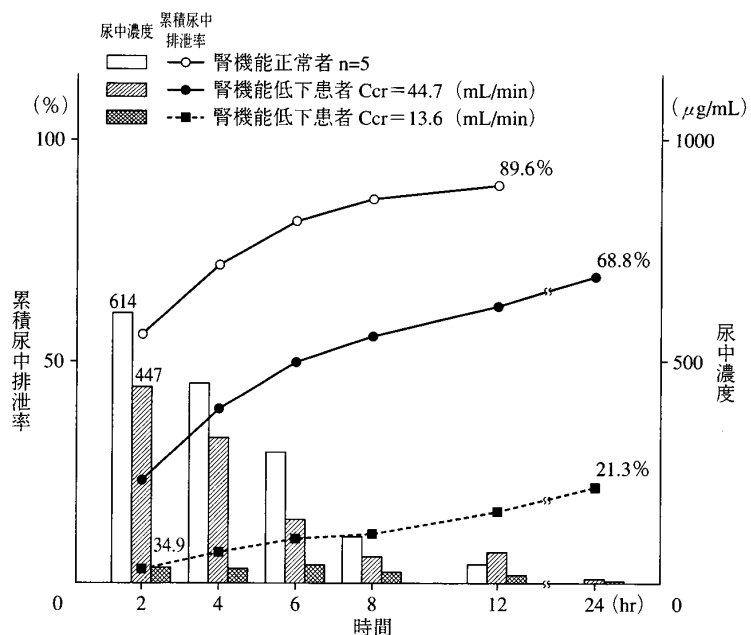
1000mg, 1日2回, 1時間点滴静注（投与開始日及び投与最終日は1日1回）  
 初回投与開始～2日後投与12時間後：n=10, 2日後投与12時間後～投与最終日：n=9  
 累積尿中排泄率(%) = (各畜尿時間までの尿中排泄量の合計) / (各畜尿時間までの投与量の総量) × 100

## ④腎機能障害患者<sup>2)9)</sup>

### 300mg、30分点滴静注

腎機能低下患者に本剤300mgを30分点滴静注した時の累積尿中排泄率について検討した。その結果、C<sub>cr</sub>が低下した患者において累積尿中排泄率は腎機能正常者に比べ低下が認められた。

300mg点滴静注時の尿中排泄（腎機能低下患者）



## VII. 薬物動態に関する項目

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

#### 腹膜透析

該当資料なし

#### 血液透析

血液透析患者3例に本剤300mgを30分点滴静注し、投与24時間後より28時間後まで血液透析を4時間施行した結果、本剤は59～66mgが除去された<sup>2)</sup>。

症例	T <sub>1/2</sub> β (hr)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	AUC <sub>0→∞</sub> (μg·hr/mL)	透析前 (投与24時間後) 濃度 (μg/mL)	透析後 (投与28時間後) 濃度 (μg/mL)	血液透析による除去量 (mg)
1	17.9	12.5	196	3.01	1.13	64
2	23.2	13.3	269	4.02	1.86	66
3	22.4	13.3	258	4.05	1.75	59

また、のう胞腎感染症の血液透析施行患者4例に週3回の血液透析後、本剤300mgを30分点滴静注し、3回目投与の約64時間後より血液透析を4時間施行した場合、透析開始前から透析終了1時間後までの本剤の除去率は37.5～51.7%であった<sup>3)</sup>。

症例	T <sub>1/2</sub> β (hr)	AUC <sub>0→∞</sub> (μg·hr/mL)	血液透析による除去率 (%) *
1	29.1	423	37.5
2	29.4	339	46.9
3	47.2	662	51.7
4	22.0	258	44.5

\*血液透析終了1時間後までに認められたリバウンドを考慮した除去率

#### 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)	<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</p> <div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"><ol style="list-style-type: none"><li>1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li><li>2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 〔「6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項 参照〕</li><li>3. 小児等 〔「7. 小児等への投与」の項 参照〕</li></ol></div> <p>(解説)</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 本剤の再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため禁忌とした。</li><li>2. 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。 〔VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項 参照</li><li>3. 小児等への投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験で関節異常が認められている。 〔VIII-11. 小児等への投与〕の項 参照</li></ol>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	〔V-1. 効能又は効果〕の項 参照
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〕の項 参照
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><ol style="list-style-type: none"><li>(1) キノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者</li><li>(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しやすい体質を有する患者 〔アレルギー素因を有する患者は過敏症を起しやすいため、十分な問診を行うこと〕</li><li>(3) 腎障害のある患者 〔高度の腎障害患者では高い血中濃度が持続することがある(「薬物動態」の項参照)。また、塩化ナトリウムを含有するため高ナトリウム血症等の電解質異常を起すおそれがある〕</li><li>(4) 心臓、循環器系機能障害のある患者 〔塩化ナトリウムを含有するため水分やナトリウム貯留が生じやすく、浮腫等の症状を悪化させるおそれがある〕</li></ol></div>



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 5. 慎重投与内容とその理由(つづき)

- (5) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者  
〔痙攣を起こすことがある〕
- (6) 重症筋無力症の患者  
〔類薬で症状を悪化させるとの報告がある〕
- (7) 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子(マルファン症候群等)を有する患者  
〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある(「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用」(1) 重大な副作用の項参照)〕
- (8) 高齢者  
〔臍障害があらわれやすいとの報告がある、「5. 高齢者への投与」の項参照〕

#### (解説)

- (1) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため記載した。
- (2) 薬物等による過敏症(発疹、蕁麻疹等)を起こしたことのある患者、気管支喘息等のアレルギー性疾患を有している患者、他にアトピー等のアレルギー素因を有している患者では、一般に過敏症を起こしやすいと考えられる。また、両親や兄弟にアレルギー性素因がある場合にも過敏症を起こしやすいと考えられるため、本人だけでなく、両親や兄弟についても問診を行うことが重要である。
- (3) 腎障害のある患者では、排泄が遅延し、薬剤が体内に蓄積して副作用が発現する可能性がある。本剤は腎から排泄される薬剤であり、腎障害のある患者での体内動態試験において排泄遅延が認められたため、腎障害の程度に応じた投与量の調節が必要である。  
また、本剤は塩化ナトリウムを含有するため、排泄遅延による高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがあることから記載した。  
「V-2. 用法及び用量(用法及び用量に関連する使用上の注意)」、「VII-1. 血中濃度の推移・測定法(3)3」、「VII-6. 排泄(2)3」の項参照
- (4) 本剤は塩化ナトリウムを含有するため、水分やナトリウム貯留による浮腫等の症状を悪化させるおそれがあることから、注意が必要である。
- (5) キノロン系抗菌薬は痙攣を起こすことが報告されており、その機序はGABA( $\gamma$ -アミノ酪酸)の受容体(GABA<sub>A</sub>)結合阻害によるものと考えられている。このため、てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者では、痙攣が起りやすいと考えられるため、慎重に投与する必要がある。
- (6) 動物試験において、他のフルオロキノロン系抗菌薬〔ノルフロキサシン、オフロキサシン、ペフロキサシン(国内未承認)〕が神経筋伝達遮断作用を示し、試験結果からその他のフルオロキノロン系抗菌薬でも同様の作用を有する可能性があることが報告されている<sup>49)</sup>。  
本剤投与により重症筋無力症の症状が悪化した症例の報告はないが、類薬での報告があることから記載した。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 5. 慎重投与内容とその理由(つづき)

(7) 海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離のリスクが増加したとの報告<sup>83)84)</sup>を踏まえ、日本においても、キノロン系抗菌薬(経口剤、注射剤)に対して注意を追記することとなった。

(8) 高齢者では、フルオロキノロン系抗菌薬による腱障害のリスクが増大するとの報告<sup>85)</sup>がある。

一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多いため、慎重に投与する必要がある。65歳以上の高齢者10例を対象にそれぞれ本剤500mgを30分、1000mgを60分点滴静注し、血清中濃度推移及び尿中排泄について検討したところ、非高齢者に比べて $C_{max}$ の上昇、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ の増大及び尿中排泄率の低下が認められた。従って、高齢者に本剤を投与する場合は用量に留意し慎重に投与すること。

「VIII-9. 高齢者への投与」の項 参照

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 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) 注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）があらわれた場合には、注射部位を変更する、又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。（臨床試験における注射部位反応の副作用発現率は、1日2000mg投与時34.13%（57/167例）であり、1日1000mg投与時0.08%（1/1,264例）に比べて高かった）
- (3) 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること（「1. 慎重投与」、「4. 副作用」（1）重大な副作用の項参照）。

#### (解説)

- (1) 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）が起こる可能性がある。しかし、これらの発生を確実に予知できる方法がないため、以下の予防と対応策が重要である。
  - 1) ショック、アナフィラキシーの発現予防のために、アレルギー歴に関する問診を十分に行うこと。抗菌薬に関連するアレルギー歴がある場合には、ショック、アナフィラキシーの発現リスクがあることから、慎重に投与すること。  
特に、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため禁忌とした。
  - 2) ショック、アナフィラキシーの発現と進行は速く、ショック等の発現時には適切な処置が重要であることから、救急処置（血管確保、昇圧剤（アドレナリン）、酸素吸入、ステロイド静注、気道確保（気管チューブ挿管）等）のとれる準備をすること。
  - 3) ショック、アナフィラキシーとして、呼吸困難、浮腫、発赤等があらわれることがあるので、投与開始直後から患者の状態を注意深く観察し、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) イヌを用いた血管透過性亢進作用の試験では、総投与量やpHには依存せず、濃度に依存したという結果から、注射部位の有害事象には製剤の濃度が関連していることが推測された。  
しかし、1日投与量2000mg承認時の臨床試験において、注射部位反応の副作用発現率は34.13%（57/167例）に認められ、濃度が同じであるにもかかわらず、1日投与量1000mg以下承認時の0.08%（1/1,264例）、製造販売後調査の0.50%（20/4,032例）よりも高い発現率であった。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(つづき)

このことから、注射部位反応の発現機序は明確ではないが、1日2000mg(1000mg×2回/日)を投与する場合には、注射部位反応の発現に注意が必要である。

なお、1日投与量2000mg承認時に発現した注射部位反応として、紅斑を伴った疼痛や腫脹、硬結等がみられ、広範囲に認められるものもあった。ただし、約半数が発現当日に消失し、3日以内に約7割が消失している。

また、発現した副作用の約半数に処置が施され、主な処置としては、点滴部位の変更、クーリング等であった。

本剤投与により、注射部位反応(疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等)があらわれた場合には、注射部位の変更、又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 臨床試験結果

主な注射部位反応	副作用発現例数(%)	
	1日投与量1000mg以下承認時	1日投与量2000mg承認時
安全性評価対象例数	1,264例	167例
注射部位疼痛		37(22.16)
注射部位紅斑		35(20.96)
注射部位腫脹		19(11.38)
注射部位硬結		13(7.78)
注射部位静脈炎		12(7.19)
血管障害	1(0.08)	

空欄は発現なし

#### <参考>

- 1) 特定使用成績調査結果(低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認/1日投与量1000mg以下)

主な注射部位反応	副作用発現例数(%)
安全性評価対象例数	4,032例
注射部位疼痛	4(0.10)
注射部位硬結	1(0.02)
注射部位静脈炎	2(0.05)
静脈炎	3(0.07)
血栓性静脈炎	1(0.02)
血管炎	7(0.17)
血管障害	4(0.10)

(調査期間:2003年~2006年)

- 2) 特定使用成績調査結果〔敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討/1日投与量2000mg〕\*

\*パシル点滴静注液のみ

主な注射部位反応	副作用発現例数(%)
安全性評価対象例数	342例
注射部位紅斑	10(2.92)
注射部位硬結	2(0.58)
注射部位疼痛	8(2.34)
注射部位静脈炎	13(3.80)
注射部位熱感	1(0.29)
注射部位腫脹	3(0.88)

(調査期間:2010年~2013年)

- (3) 「VIII-5. 慎重投与内容とその理由」の項 参照

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 7. 相互作用

本剤はチトクロームP-450(CYP)により代謝を受けず、主に尿中に排泄される。なお、本剤はCYP1A2の代謝活性を阻害する(「薬物動態」の項参照)。

「VII-5. 代謝」の項 参照

(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

#### 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
テオフィリン アミノフィリン水和物	テオフィリンの中毒症状(消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等)があらわれるおそれがある。 観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	(機序) テオフィリンの主代謝酵素であるCYP1A2を阻害することにより、血中濃度を上昇させることが考えられる。 (危険因子) 高齢者 高度の腎障害患者
フェニル酢酸系、 プロピオン酸系 非ステロイド性 消炎鎮痛剤	痙攣があらわれるおそれがある。 観察を十分に行い、症状があらわれた場合には両剤の投与を中止し、気道確保と抗痙攣薬の使用など痙攣に対する治療を実施すること。	(機序) 中枢神経におけるGABA <sub>A</sub> の受容体への結合阻害作用が非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されることが主な機序と考えられている。 (危険因子) 高齢者 てんかん等痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者 高度の腎障害患者
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがある。観察を十分に行い、血液凝固能検査を行うなど注意すること。	機序不明
副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤) プレドニゾロン ヒドロコルチゾン 等	臍障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

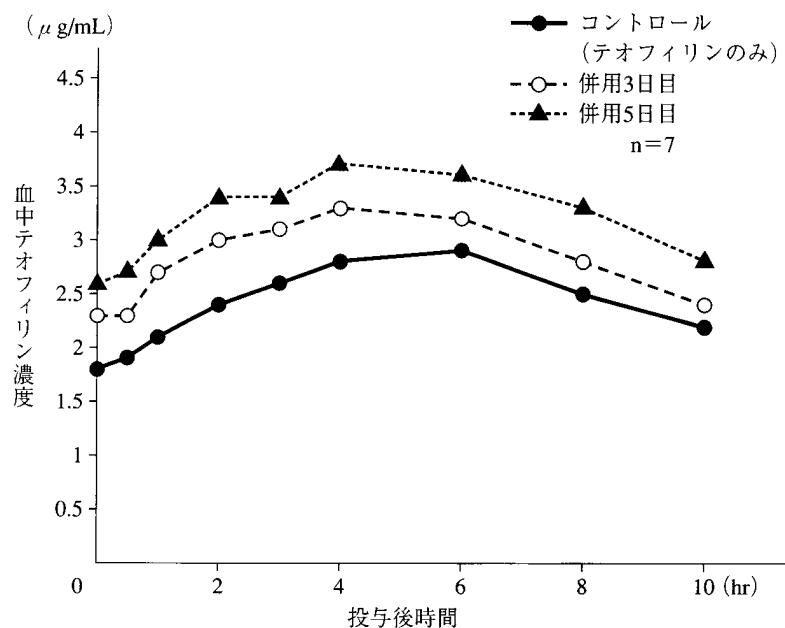
### (2) 併用注意とその理由 (つづき)

(解説)

#### 1) テオフィリンとの併用<sup>50)</sup>

健康成人7例にテオフィリンを1回100mg、1日2回、10日間経口投与し、6日目より1回本剤500mg、30分点滴静注、1日2回、5日間併用したところ、併用5日目では血清中テオフィリンの $C_{max}$ 及び $AUC_{0-10}$ は1.27倍及び1.33倍に上昇した。テオフィリンの血中濃度が上昇すると、中毒症状(消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等)があらわれるおそれがあるので、観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。

#### パズフロキサシメシル酸塩併用時のテオフィリン血清中濃度推移に及ぼす影響(健康成人)



	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	$AUC_{0-10}$ ( $\mu$ g·hr/mL)	CL/F (mL/min)
併用前(テオフィリンのみ)	$3.0 \pm 0.8$	$25.2 \pm 6.00$	$60.6 \pm 18.5$
併用3日目	$3.5 \pm 0.8$	$29.1 \pm 7.43$	$53.4 \pm 16.8$
併用5日目	$3.8 \pm 1.0^{**}$	$33.4 \pm 8.51^{**}$	$45.4 \pm 11.5^{**}$

平均値±S.D.、n=7

\*\* :  $p < 0.01$  対 併用前(分散分析法、Tukey's test)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) 併用注意とその理由 (つづき)

#### 2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用

パズフロキサシンメシル酸塩などのキノロン系抗菌薬はGABA<sub>A</sub>受容体への結合阻害作用による痙攣誘発作用が報告されており、非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用によりこの作用が増強することが考えられている。

<参考>マウスにおけるデータ<sup>51)</sup>

①マウスにおいてパズフロキサシンメシル酸塩50mg/kg、200mg/kg（パズフロキサシン換算）と非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用による痙攣及び死亡の有無を検討したところ、パズフロキサシンメシル酸塩は50mg/kg投与では痙攣誘発作用及び致死作用を示さなかった。200mg/kg投与ではアスピリンとの併用により1例が間代性痙攣を発現した後、死亡した。

#### パズフロキサシンメシル酸塩と非ステロイド性消炎鎮痛剤併用によるマウス痙攣誘発作用

非ステロイド性消炎鎮痛剤	投与量 (mg/kg、経口)	パズフロキサシンメシル酸塩(静注)			
		50mg/kg*		200mg/kg*	
		痙攣	死亡	痙攣	死亡
インドメタシン	25	0	0	0	0
ジクロフェナクナトリウム	35	0	0	0	0
フェンブフェン	200	0	0	0	0
イブプロフェン	200	0	0	0	0
ケトプロフェン	100	0	0	0	0
ナプロキセン	200	0	0	0	0
フルルビプロフェン	100	0	0	0	0
フェノプロフェンカルシウム	300	0	0	0	0
ロキソプロフェンナトリウム	60	0	0	0	0
アスピリン	600	0	0	1	1
フルフェナム酸	200	0	0	0	0
ピロキシカム	20	0	0	0	0
エモルファゾン	200	0	0	0	0
アセトアミノフェン	200	0	0	0	0

マウス：n=5

非ステロイド性消炎鎮痛剤を経口投与し、30分後にパズフロキサシンメシル酸塩を静脈内投与

\*：PZFX換算量

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) 併用注意とその理由 (つづき)

②フェンブフェンの活性代謝物であるビフェニル酢酸(100mg/kg)とパズフロキサシンメシル酸塩及び他のニューキノロン系抗菌薬の併用による痙攣及び死亡の有無を検討した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は痙攣及び死亡例を認めなかった。

#### ビフェニル酢酸とニューキノロン系抗菌薬併用による痙攣誘発作用

薬物	投与量 (mg/kg、静注)	発現例数	
		間代性痙攣	死亡
パズフロキサシン メシル酸塩	50*	0	0
	100*	0	0
	200*	0	0
ENX	3.13	1	1
	6.25	6	5
	12.5	7	6
NFLX	6.25	2	1
	12.5	5	4
	25	7	7
CPFX	25	0	0
	50	5	3
	100	7	7
OFLX	50	0	0
	100	0	0
	200	0	0
LVFX	50	0	0
	100	0	0
	200	0	0
LFLX	6.25	1	0
	12.5	5	2
	25	8	8
SPFX	50	0	0
	100	2	1
	200	7	4

マウス：n=7(LFLX25mg/kg投与群のみn=8)

ビフェニル酢酸(100mg/kg)を経口投与し、30分後に各薬物を静脈内投与

\*：PZFX換算量



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) 併用注意とその理由 (つづき)

③マウス脳室内にパズフロキサシンメシル酸塩を含めたニューキノロン系抗菌薬又はβ-ラクタム系抗菌薬を単独あるいはフェンブフェンの活性代謝物であるビフェニル酢酸(1 μg/body)を併用し、痙攣の有無を検討した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の痙攣発現用量はビフェニル酢酸との併用で低下しなかった。

#### ビフェニル酢酸とニューキノロン系抗菌薬又はβ-ラクタム系抗菌薬併用による痙攣誘発作用

薬物	併用* の有無	間代性痙攣発現例数								
		投与量(μg/body、脳室内投与)								
		0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200
パズフロキサシン メシル酸塩**	-							0	1	8
	+							0	4	8
ENX	-				0	1	8	9		
	+	4	2	9	7					
NFLX	-			0	6	10				
	+	4	8	9						
CPFX	-					3	9	10		
	+			4	5	10	10			
OFLX	-					0	0	9	9	
	+					1	2	9		
LVFX	-						2	6	10	
	+					0	4	10		
LFLX	-					1	6	10	10	
	+			1	8	6	10			
SPFX	-						0	4	7	
	+					0	1	2		
IPM/CS	-				2	9	9			
	+			2	4	8				
PAPM/BP	-					1	6	10		
	+				0	8	10	10		
MEPM	-									0
	+									0
PCG	-					0	3	8	9	
	+					0	2	7	10	
CEZ	-					1	5	9	10	
	+					1	4	8	10	

マウス：n=10

脳室内に各薬物を単独あるいはビフェニル酢酸(1 μg/body)と併用投与

\*：ビフェニル酢酸(1 μg/body)と併用

\*\*：PZFX換算量

### 3) ワルファリンとの併用

パズフロキサシンメシル酸塩とワルファリンの併用により、出血、INRの増加があらわれたとの症例報告がある。

本剤をワルファリンと併用する場合には、観察を十分に行い、血液凝固能検査を行うなど注意すること。

[INR (International Normalized Ratio)：ワルファリン療法時の凝血能コントロールの国際的な指標]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

(2) 併用注意とその理由  
(つづき)

4) 副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)との併用

副腎皮質ホルモン剤(プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン等)を併用している患者では、フルオロキノロン系抗菌剤による膵障害のリスクが増大するとの報告<sup>85)</sup>があることから記載した。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

##### 1日投与量1000mg以下で実施した臨床試験

1,264例中、副作用は43例(3.40%)に認められた。主な副作用は下痢11例(0.87%)、発疹9例(0.71%)等であった。

また、主な臨床検査値異常としては、ALT(GPT)増加6.15%(73/1,187)、好酸球数増加4.58%(51/1,114)、AST(GOT)増加4.04%(48/1,187)、ALP増加2.86%(32/1,118)、 $\gamma$ -GTP増加3.35%(28/835)等が認められた。

##### 1日投与量1000mg以下の再審査終了時

各領域感染症に関する特定使用成績調査では、4,032例中副作用は336例(8.33%)に認められ、主な副作用は肝機能異常113例(2.80%)、肝障害23例(0.57%)、腎機能障害19例(0.47%)、下痢、発疹各16例(0.40%)、蕁麻疹12例(0.30%)、AST増加11例(0.27%)、ALT増加10例(0.25%)等であった。

レジオネラ肺炎に関する特定使用成績調査では、54例中副作用は7例(12.96%)に認められ、主な副作用は肝機能異常2例(3.70%)等であった。

##### 1日投与量2000mgで実施した臨床試験

167例中、副作用は83例(49.70%)に認められた。主な副作用は注射部位反応(疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等)57例(34.13%)、下痢8例(4.79%)等であった。

また、主な臨床検査値異常としては、AST(GOT)増加14.37%(24/167)、ALT(GPT)増加13.17%(22/167)、 $\gamma$ -GTP増加4.27%(7/164)等が認められた。

##### 1日投与量2000mgの再審査終了時

特定使用成績調査では、342例中副作用は61例(17.84%)に認められ、主な副作用は注射部位反応(静脈炎、紅斑、疼痛、腫脹、硬結等)27例(7.89%)、肝機能検査異常6例(1.75%)、発疹4例(1.17%)、血中クレアチニン増加4例(1.17%)等であった。

(解説)

国内で実施された臨床試験及び製造販売後調査で認められた副作用については、「VIII-8. (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」に示した。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

##### 重大な副作用

- 1) **急性腎障害**(0.1%未満)：急性腎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し、適切な処置を行うこと。
- 2) **肝機能障害**(0.18%)、**黄疸**(頻度不明)：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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **偽膜性大腸炎**(0.1%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。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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) 重大な副作用と初期 症状(つづき)

- 4) **無顆粒球症(頻度不明)、血小板減少(0.1%未満)**：無顆粒球症、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **横紋筋融解症(頻度不明)**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 6) **錯乱、幻覚等の精神症状(頻度不明)**：錯乱、幻覚等の精神症状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。
- 7) **痙攣(0.1%未満)**：痙攣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。
- 8) **ショック(0.1%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(呼吸困難、浮腫、発赤等)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。
- 9) **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)**(いずれも頻度不明)：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。
- 10) **間質性肺炎(0.1%未満)**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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。
- 11) **低血糖(頻度不明)**：重篤な低血糖があらわれることがある(高齢者、腎障害患者であらわれやすい)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。
- 12) **アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害**(いずれも頻度不明)：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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。
- 13) **大動脈瘤、大動脈解離**(いずれも頻度不明)：大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと(「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」の項参照)。

#### 重大な副作用(類薬)

- 1) **PIE症候群**：他のニューキノロン系抗菌剤で、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴うPIE症候群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。
- 2) **重症筋無力症の悪化**：他のニューキノロン系抗菌剤で、重症筋無力症の悪化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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (3) その他の副作用

#### その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	0.1～5%未満 又は頻度不明	0.1%未満
過 敏 症	発赤 <sup>注1)</sup> 、発疹、紅斑、発熱	そう痒症、浮腫、蕁麻疹、潮紅
腎 臓	BUN増加、血中クレアチニン増加	頻尿、尿中赤血球陽性、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリリン陽性、尿円柱陽性
肝 臓	ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、 γ-GTP増加、ALP増加、LAP上昇、 LDH増加、血中ビリルビン増加	—
血 液	好酸球数増加、白血球数減少、 血小板数減少、貧血	—
消 化 器	下痢、悪心、嘔吐	心窩部不快感、腹部膨満、変色便、メレナ
精神神経系	頭痛、精神障害	浮動性めまい、感覚鈍麻、意識変容状態、 譫妄
投 与 部 位	注射部位反応(疼痛、紅斑、 腫脹、硬結、静脈炎等)	—
そ の 他	CK(CPK)増加、電解質失調	灼熱感、関節痛、口内炎、異常感(気分不 良、違和感、浮遊感)、口内乾燥、舌炎

注1) 頻度不明

### (4) 項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常 一覧

#### 1) 承認時

##### 副作用発現頻度

	1日投与量 1000mg 以下承認時	1日投与量 2000mg 承認時
安全性評価対象例数	1264 例	167 例
副作用発現例数	43 例	83 例
副作用発現率	3.40%	49.70%

副作用の種類	副作用発現例数 (%)	
	1日投与量 1000mg 以下承認時	1日投与量 2000mg 承認時
感染症および寄生虫症		
注射部位膿瘍		1 (0.60)
代謝および栄養障害		
食欲不振		1 (0.60)
精神障害		
落ち着きのなさ		3 (1.80)
譫妄	1 (0.08)	
精神障害	1 (0.08)	
幻覚		1 (0.60)
幻聴		1 (0.60)
不眠症		2 (1.20)
神経系障害		
意識変容状態	1 (0.08)	
嗅覚錯誤		1 (0.60)
頭痛	5 (0.40)	2 (1.20)
灼熱感		1 (0.60)
浮動性めまい	3 (0.24)	2 (1.20)
味覚異常		1 (0.60)
感覚鈍麻		2 (1.20)
痙攣		1 (0.60)
心臓障害		
心不全		1 (0.60)
血管障害		
潮紅	1 (0.08)	
血管障害	1 (0.08)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
喘息		1 (0.60)
間質性肺疾患		1 (0.60)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧(つづき)

副作用の種類	副作用発現例数 (%)	
	1日投与量1000mg以下承認時	1日投与量2000mg承認時
胃腸障害		
便秘		4 (2.40)
下痢	11 (0.87)	8 (4.79)
腹部膨満	1 (0.08)	1 (0.60)
変色便	1 (0.08)	
悪心	5 (0.40)	2 (1.20)
胃不快感		3 (1.80)
嘔吐	2 (0.16)	3 (1.80)
メレナ	1 (0.08)	
口唇炎		1 (0.60)
口内炎		1 (0.60)
口内乾燥	1 (0.08)	1 (0.60)
舌炎	1 (0.08)	1 (0.60)
心窩部不快感	1 (0.08)	
皮膚および皮下組織障害		
紅斑		1 (0.60)
そう痒症	1 (0.08)	
発疹	8 (0.63)	
全身性皮疹	1 (0.08)	
蕁麻疹	2 (0.16)	
皮下出血		1 (0.60)
点状出血		1 (0.60)
筋骨格系および結合組織障害		
関節痛		1 (0.60)
四肢痛		1 (0.60)
腎および尿路障害		
排尿困難		2 (1.20)
頻尿		1 (0.60)
尿閉		1 (0.60)
全身障害および投与局所様態		
注射部位紅斑		35 (20.96)
注射部位硬結		13 (7.78)
注射部位刺激感		1 (0.60)
注射部位疼痛		37 (22.16)
注射部位静脈炎		12 (7.19)
注射部位そう痒感		5 (2.99)
注射部位発疹		1 (0.60)
注射部位蕁麻疹		1 (0.60)
注射部位熱感		4 (2.40)
注射部位腫脹		19 (11.38)
注入部位異常感覚		1 (0.60)
顔面浮腫		1 (0.60)
異常感		4 (2.40)
浮腫		2 (1.20)
末梢性浮腫		1 (0.60)
口渇		1 (0.60)
発熱	2 (0.16)	
傷害、中毒および処置合併症		
転倒		1 (0.60)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧(つづき)

#### 臨床検査値異常

臨床検査値異常の種類	発現例数/対象例数	
	1日投与量 1000mg 以下承認時	1日投与量 2000mg 承認時
心血管系検査 (酵素検査を除く)		
血圧上昇		1/167 (0.60)
心電図 ST-T 変化		1/167 (0.60)
酵素検査 NEC		
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3/357 (0.84)	6/166 (3.61)
血中乳酸脱水素酵素増加	9/965 (0.93)	6/167 (3.59)
血中アルカリホスファターゼ増加	32/1118 (2.86)	5/167 (2.99)
ロイシンアミノペプチダーゼ上昇	10/465 (2.15)	
血液学的検査 (血液型検査を含む)		
好酸球数増加	51/1114 (4.58)	3/165 (1.82)
ヘマトクリット減少	2/1207 (0.17)	3/167 (1.80)
ヘモグロビン減少	2/1206 (0.17)	4/167 (2.40)
血小板数減少	2/1195 (0.17)	1/167 (0.60)
赤血球数減少	2/1208 (0.17)	3/167 (1.80)
白血球数減少	10/1211 (0.83)	1/167 (0.60)
白血球数増加	1/1211 (0.08)	
血沈亢進	1/508 (0.20)	
血小板数増加	3/1195 (0.25)	4/167 (2.40)
赤芽球数増加		1/165 (0.61)
好中球数増加	1/1112 (0.09)	
肝胆道系検査		
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	73/1187 (6.15)	22/167 (13.17)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	48/1187 (4.04)	24/167 (14.37)
抱合ビリルビン増加		4/165 (2.42)
血中ビリルビン増加	1/1050 (0.10)	3/167 (1.80)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	28/835 (3.35)	7/164 (4.27)
尿中ウロビリリン陽性	1/874 (0.11)	2/165 (1.21)
代謝、栄養学のおよび血液ガス検査		
血中ブドウ糖減少		6/167 (3.59)
血中ブドウ糖増加	1/424 (0.24)	5/167 (2.99)
腎尿路系検査および尿検査		
血中クレアチニン増加	1/1183 (0.08)	1/166 (0.60)
血中尿素増加	4/1185 (0.34)	3/166 (1.81)
尿中ブドウ糖陽性		1/165 (0.61)
尿中赤血球陽性(尿中血陽性)	1/315 (0.32)	1/137 (0.73)
尿中白血球陽性		1/138 (0.72)
尿中蛋白(陽性)	1/1052 (0.10)	2/165 (1.21)
尿円柱(陽性)	1/702 (0.14)	1/139 (0.72)
水分、電解質および無機質検査		
血中クロール減少	2/1102 (0.18)	1/167 (0.60)
血中クロール増加		2/167 (1.20)
血中カリウム減少	2/1107 (0.18)	3/167 (1.80)
血中カリウム増加	1/1107 (0.09)	
血中ナトリウム増加		1/167 (0.60)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧(つづき)

### 2) 特定使用成績調査結果

① 低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認/1日投与量1000mg以下

副作用発現頻度(臨床検査値異常を含む)

	特定使用成績調査
安全性評価対象例数	4032例
副作用等発現例数	336例
副作用等発現率	8.33%

副作用等の種類	副作用発現例数(件数)(%) <sup>注1)</sup>
感染症および寄生虫症	19 (0.47)
真菌感染	1 (0.02)
ブドウ球菌性胃腸炎	4 (0.10)
口腔カンジダ症	1 (0.02)
ブドウ球菌性肺炎	4 (0.10)
偽膜性大腸炎	8 (0.20)
敗血症	1 (0.02)
血液およびリンパ系障害	8 (0.20)
播種性血管内凝固	2 (0.05)
好酸球増加症	1 (0.02)
鉄欠乏性貧血	1 (0.02)
白血球減少症	2 (0.05)
血小板減少症	3 (0.07)
骨髄機能不全	1 (0.02)
代謝および栄養障害	9 (0.22)
糖尿病	1 (0.02)
高カリウム血症	1 (0.02)
高ナトリウム血症	1 (0.02)
高尿酸血症	1 (0.02)
低アルブミン血症	1 (0.02)
低血糖症	1 (0.02)
低カリウム血症	2 (0.05)
高アルカリホスファターゼ血症	1 (0.02)
食欲減退	1 (0.02)
精神障害	1 (0.02)
精神症状 <sup>注2)</sup>	1 (0.02)
神経系障害	4 (0.10)
脳血管障害	1 (0.02)
痙攣	1 (0.02)
頭痛	1 (0.02)
運動障害	1 (0.02)
心臓障害	5 (0.12)
心房細動	1 (0.02)
心不全	2 (0.05)
動悸	1 (0.02)
頻脈	2 (0.05)
血管障害	16 (0.40)
循環虚脱	1 (0.02)
静脈炎	3 (0.07)
血栓性静脈炎	1 (0.02)
血管炎	7 (0.17)
血管障害	4 (0.10)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (0.17)
喘息	2 (0.05)
息詰まり	1 (0.02)
異物誤嚥	1 (0.02)
間質性肺疾患	1 (0.02)
呼吸不全	1 (0.02)
喘息発作重積	1 (0.02)
痰貯留	1 (0.02)
口腔咽頭不快感	1 (0.02)

副作用等の種類	副作用発現例数(件数)(%) <sup>注1)</sup>
胃腸障害	31 (0.77)
腹部不快感	1 (0.02)
下痢	16 (0.40)
消化不良	1 (0.02)
腸炎	1 (0.02)
変色便	1 (0.02)
胃潰瘍	1 (0.02)
出血性胃潰瘍	1 (0.02)
胃炎	1 (0.02)
胃腸出血	1 (0.02)
メレナ	3 (0.07)
悪心	2 (0.05)
急性膵炎	1 (0.02)
口内炎	1 (0.02)
嘔吐	5 (0.12)
肝胆道系障害	143 (3.55)
胆汁うっ滞	1 (0.02)
肝機能異常	113 (2.80)
肝炎	2 (0.05)
高ビリルビン血症	2 (0.05)
黄疸	2 (0.05)
肝障害	23 (0.57)
皮膚および皮下組織障害	43 (1.07)
褥瘡性潰瘍	1 (0.02)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.02)
薬疹	12 (0.30)
紅斑	5 (0.12)
多形紅斑	1 (0.02)
そう痒症	2 (0.05)
発疹	16 (0.40)
全身性皮疹	1 (0.02)
蕁麻疹	2 (0.05)
全身紅斑	1 (0.02)
中毒性皮疹	4 (0.10)
腎および尿路障害	28 (0.69)
高窒素血症	1 (0.02)
腎障害	2 (0.05)
腎不全	2 (0.05)
急性腎不全	2 (0.05)
慢性腎不全	1 (0.02)
尿異常	1 (0.02)
腎機能障害	19 (0.47)
全身障害および投与局所様態	10 (0.25)
注射部位硬結	1 (0.02)
注射部位疼痛	4 (0.10)
注射部位静脈炎	2 (0.05)
疼痛	1 (0.02)
発熱	3 (0.07)

注1) 器官別大分類の集計は症例数、副作用名の集計は件数で行っている。

注2) 具体的な症状として見当識障害が認められている。



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 (つづき)

副作用等の種類	副作用発現例数 (件数) (%) <sup>注1)</sup>
臨床検査	49 (1.22)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	10 (0.25)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (0.27)
血中アミラーゼ増加	1 (0.02)
血中ビリルビン増加	3 (0.07)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.05)
血中クレアチニン異常	1 (0.02)
血中クレアチニン増加	3 (0.07)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.05)
血中尿素増加	2 (0.05)
血中尿酸増加	1 (0.02)
C-反応性蛋白増加	1 (0.02)
好酸球数増加	3 (0.07)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.10)
肝機能検査異常	3 (0.07)
血小板数減少	3 (0.07)
白血球数減少	9 (0.22)
血小板数増加	1 (0.02)
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌検査陽性	1 (0.02)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.02)
肝酵素上昇	3 (0.07)

[特定使用成績調査資料より集計(2012年3月)]

注1) 器官別大分類の集計は症例数、副作用名の集計は件数で行っている。

### ② レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性の検討 / 1日投与量1000mg以下

安全性集計対象症例54例中、副作用は7例(8件)に認められ、本調査における副作用発現率は13.0%(7/54例)であった。発現した副作用は、「肝機能異常」2件、「薬疹」、「中毒性皮膚疹」、「発疹」、「腎機能障害」、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」、「血中アルカリホスファターゼ増加」各1件であった。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧(つづき)

③敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討/1日投与量2000mg\*

\*パシル点滴静注液のみ

副作用発現頻度(臨床検査値異常を含む)

	特定使用成績調査 (1日投与量2000mg)
安全性評価対象例数	342例
副作用等発現例数	61例
副作用等発現率	17.84%

副作用の種類	副作用発現例数 (件数)(%) <sup>注1)</sup>
感染症および寄生虫症	2 (0.58)
偽膜性大腸炎	1 (0.29)
重複感染	1 (0.29)
血液およびリンパ系障害	1 (0.29)
播種性血管内凝固	1 (0.29)
汎血球減少症	1 (0.29)
代謝および栄養障害	1 (0.29)
食欲減退	1 (0.29)
精神障害	1 (0.29)
譫妄	1 (0.29)
神経系障害	1 (0.29)
頭痛	1 (0.29)
心臓障害	2 (0.58)
心筋梗塞	1 (0.29)
ストレス心筋症	1 (0.29)
血管障害	1 (0.29)
ショック	1 (0.29)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.29)
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.29)
胃腸障害	4 (1.17)
便秘	2 (0.58)
下痢	1 (0.29)
悪心	1 (0.29)
嘔吐	1 (0.29)
肝胆道系障害	1 (0.29)
肝障害	1 (0.29)
皮膚および皮下組織障害	6 (1.75)
薬疹	1 (0.29)
紅斑	1 (0.29)
発疹	4 (1.17)
生殖系および乳房障害	1 (0.29)
陰囊潰瘍	1 (0.29)
一般・全身障害および投与部位の状態	28 (8.19)
注射部位紅斑	10 (2.92)
注射部位硬結	2 (0.58)
注射部位疼痛	8 (2.34)
注射部位静脈炎	13 (3.80)
注射部位熱感	1 (0.29)
発熱	1 (0.29)
注射部位腫脹	3 (0.88)
臨床検査	19 (5.56)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.58)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.58)
血中クレアチニン増加	4 (1.17)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.29)
好酸球数増加	1 (0.29)
肝機能検査異常	6 (1.75)
血小板数減少	1 (0.29)
白血球数減少	3 (0.88)
肝酵素上昇	1 (0.29)
腎機能検査異常	1 (0.29)

[特定使用成績調査資料より集計(2016年3月)]

注1) 器官別大分類の集計は症例数、副作用名の集計は件数で行っている。  
MedDRA/J (18.1)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

背景別の副作用発現頻度及び臨床検査値異常発現頻度

1) 1日投与量1000mg以下承認時

背 景 因 子		副作用発現率	臨床検査値異常 発現率
合 計		3.4% ( 43/1264)	15.2% ( 180/1187)
性 別	男 性	3.4% ( 29/ 856)	17.1% ( 136/ 797)
	女 性	3.4% ( 14/ 408)	11.3% ( 44/ 390)
年 齢 ( 歳 )	17~19	( 0/ 4)	( 0/ 4)
	20~29	( 0/ 64)	20.6% ( 13/ 63)
	30~39	1.3% ( 1/ 79)	14.9% ( 11/ 74)
	40~49	5.6% ( 6/ 107)	18.4% ( 18/ 98)
	50~59	1.6% ( 3/ 192)	24.3% ( 44/ 181)
	60~69	4.7% ( 17/ 361)	11.5% ( 39/ 339)
	70~79	3.7% ( 14/ 377)	13.1% ( 46/ 352)
疾 患 群	80~90	2.5% ( 2/ 80)	11.8% ( 9/ 76)
	敗血症・感染性心内膜炎	12.5% ( 1/ 8)	25.0% ( 2/ 8)
	浅在性化膿性疾患	( 0/ 2)	( 1/ 2)
	外科領域感染症 (熱傷を含む創感染)	1.9% ( 1/ 52)	11.8% ( 6/ 51)
	呼吸器感染症	4.4% ( 25/ 562)	19.0% ( 99/ 522)
	尿路感染症	1.8% ( 9/ 498)	10.7% ( 50/ 466)
	肝・胆道感染症	2.6% ( 1/ 38)	8.1% ( 3/ 37)
	腹膜炎	4.5% ( 3/ 66)	18.8% ( 12/ 64)
	産婦人科領域感染症 (子宮付属器炎・子宮旁結合織炎)	8.6% ( 3/ 35)	20.6% ( 7/ 34)
	耳鼻科領域感染症	( 0/ 1)	( 0/ 1)
その他*	( 0/ 2)	( 0/ 2)	
感 染 症 重 症 度	軽 症	6.6% ( 4/ 61)	17.9% ( 10/ 56)
	中等症	4.8% ( 28/ 587)	16.9% ( 93/ 551)
	重 症	1.8% ( 2/ 112)	23.1% ( 25/ 108)
	項目なし(尿路感染症)	1.8% ( 9/ 498)	10.7% ( 50/ 466)
	不 明	( 0/ 6)	33.3% ( 2/ 6)
基 礎 疾 患 ・ 合 併 症	有	3.1% ( 31/1004)	15.3% ( 144/ 942)
	無	4.6% ( 12/ 260)	14.7% ( 36/ 245)
併 用 薬 剤	有	4.6% ( 29/ 625)	18.1% ( 107/ 591)
	無	2.2% ( 14/ 639)	12.2% ( 73/ 596)
前 投 与 抗 菌 薬	有	4.8% ( 16/ 334)	16.1% ( 51/ 316)
	無	2.8% ( 26/ 914)	14.9% ( 127/ 855)
	不 明	6.3% ( 1/ 16)	12.5% ( 2/ 16)
1 日 投 与 量 (mg×回)	300×1	( 1/ 1)	—
	300×2	1.4% ( 4/ 285)	14.2% ( 38/ 267)
	300×3	( 0/ 5)	( 2/ 5)
	500×1	( 1/ 4)	( 1/ 3)
	500×2	3.9% ( 36/ 931)	14.9% ( 130/ 874)
	500×3	3.8% ( 1/ 26)	20.0% ( 5/ 25)
	変 更	( 0/ 12)	30.8% ( 4/ 13)

\* : 蜂窩織炎・リンパ管炎1例、胸腔内膿瘍1例

[承認時資料より集計(2002年4月)]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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(つづき)

2) 1日投与量2000mg承認時

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
全体		68.3%(114/167)
性別	男	67.0%(77/115)
	女	71.2%(37/52)
年齢(歳)	65未満	63.0%(29/46)
	65以上75未満	69.2%(36/52)
	75以上85未満	68.6%(35/51)
	85以上	77.8%(14/18)
体重(kg)	40未満	72.2%(13/18)
	40以上50未満	69.2%(36/52)
	50以上60未満	64.3%(27/42)
	60以上70未満	65.8%(25/38)
	70以上80未満	73.3%(11/15)
	80以上	100.0%(2/2)
感染症重症度	軽症	83.3%(5/6)
	中等度	65.4%(87/133)
	重症	78.6%(22/28)
基礎疾患・合併症	無	55.0%(11/20)
	有	70.1%(103/147)
既往歴	無	66.0%(66/100)
	有	71.6%(48/67)
薬剤アレルギー既往歴	無	68.6%(109/159)
	有	62.5%(5/8)
薬剤以外のアレルギー既往歴	無	67.5%(102/151)
	有	75.0%(12/16)
治験薬投与開始日に用いられた併用薬剤 <sup>a)</sup>	無	52.4%(11/21)
	有	70.5%(103/146)
治験薬投与開始日に用いられた併用療法 <sup>a)</sup>	無	62.7%(52/83)
	有	73.8%(62/84)
併用薬剤 <sup>a)</sup>	無	50.0%(5/10)
	有	69.4%(109/157)
肝機能検査値異常の有無 <sup>b)</sup>	無	72.1%(62/86)
	有	64.2%(52/81)
腎機能検査値異常の有無 <sup>c)</sup>	無	69.0%(69/100)
	有	67.2%(45/67)

[効能・適応菌種・1000mg製剤追加承認時資料より集計(2010年7月)]

a) 有害事象治療のために用いられたものは除く。

b) 投与開始時のAST(GOT), ALT(GPT), 総ビリルビン及び直接ビリルビンのいずれかが異常

c) 投与開始時のBUN及びクレアチニンのいずれかが異常

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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(つづき)

### 3) 特定使用成績調査結果

①低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認/1日投与量1000mg以下

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
全体		8.33% ( 336/4032)
性別	男	8.98% ( 221/2461)
	女	7.34% ( 115/1566)
	妊娠有 <sup>a)</sup>	( 0/ 2)
年齢(歳)	15未満 <sup>a)</sup>	( 0/ 1)
	15以上65未満	8.47% ( 106/1252)
	65以上	8.29% ( 230/2776)
感染症診断名 (主診断名)	慢性呼吸器病変の二次感染	9.32% ( 44/ 472)
	肺炎	9.45% ( 171/1809)
	肺膿瘍	16.67% ( 8/ 48)
	腎盂腎炎	7.46% ( 37/ 496)
	複雑性膀胱炎	4.12% ( 7/ 170)
	前立腺炎	9.94% ( 16/ 161)
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	4.00% ( 6/ 150)
	胆嚢炎	6.12% ( 3/ 49)
	胆管炎	3.08% ( 2/ 65)
	肝膿瘍	3.45% ( 1/ 29)
	腹腔内膿瘍	4.24% ( 5/ 118)
	腹膜炎	6.06% ( 10/ 165)
	子宮付属器炎	7.89% ( 3/ 38)
	子宮旁結合織炎	33.33% ( 1/ 3)
	その他	8.59% ( 22/ 256)
	感染症診断名の重症度	軽症
中等症		8.29% ( 200/2413)
重症		10.64% ( 96/ 902)
合併症・併存疾患有無	無	7.03% ( 116/1651)
	有	9.26% ( 220/2375)
既往歴有無	無	8.04% ( 239/2973)
	有	9.38% ( 94/1002)
腎機能障害の有無	無	7.22% ( 214/2964)
	有	11.58% ( 116/1002)
肝機能障害の有無	無	7.50% ( 213/2839)
	有	10.50% ( 118/1124)
アレルギー歴	無	8.19% ( 318/3884)
	有	18.42% ( 7/ 38)
投薬量(1日最大)(mg)	300未満	( 0/ 2)
	300	21.88% ( 7/ 32)
	500	6.28% ( 14/ 223)
	600	7.09% ( 21/ 296)
	600超1000未満	25.00% ( 1/ 4)
	1000	8.42% ( 292/3469)
	1000超	( 0/ 4)
投薬期間(日)	3以下	10.12% ( 50/ 494)
	3超7以下	7.44% ( 138/1856)
	7超13以下	8.90% ( 109/1225)
	14	5.26% ( 13/ 247)
	14超21以下	12.28% ( 21/ 171)
	21超	17.24% ( 5/ 29)
併用薬有無	無	4.18% ( 26/ 622)
	有	9.09% ( 310/3409)

[特定使用成績調査資料より集計(2012年3月)]

a) 本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、小児に対して禁忌である。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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 (つづき)

②敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討/1日投与量2000mg\*  
\*パシル点滴静注液のみ

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
全体		17.8% ( 61/342)
性別	男	21.1% ( 48/227)
	女	11.3% ( 13/115)
	妊娠有 <sup>a)</sup>	( 0/ 0)
年齢	15歳以上65歳未満	25.5% ( 25/ 98)
	65歳以上85歳未満	14.0% ( 26/186)
	85歳以上	17.2% ( 10/ 58)
体重	20kg以上40kg未満	9.3% ( 4/ 43)
	40kg以上60kg未満	17.6% ( 37/210)
	60kg以上80kg未満	23.1% ( 18/ 78)
	80kg以上100kg未満	10.0% ( 1/ 10)
	100kg以上	100% ( 1/ 1)
入院・外来	入院	17.7% ( 60/339)
	外来	33.3% ( 1/ 3)
感染症発症時の免疫状態	正常	19.7% ( 48/244)
	低下	14.5% ( 11/ 76)
	不明	9.1% ( 2/ 22)
本薬高用量投薬の対象疾患	敗血症	7.1% ( 5/ 70)
	重症・難治性の呼吸器感染症	20.4% ( 45/221)
	肺炎 <sup>b)</sup>	20.6% ( 36/175)
	市中肺炎	24.4% ( 33/135)
	院内肺炎	8.1% ( 3/ 37)
	誤嚥性肺炎	16.1% ( 5/ 31)
	人工呼吸器関連肺炎	( 0/ 4)
	慢性呼吸器病変の二次感染	19.6% ( 9/ 46)
肺炎球菌による肺炎	28.6% ( 10/ 35)	
投薬対象外	6.3% ( 1/ 16)	
感染症重症度	軽症	29.4% ( 10/ 34)
	中等症	16.3% ( 27/166)
	重症	16.9% ( 24/142)
基礎疾患・合併症	無	36.7% ( 11/ 30)
	有	16.0% ( 50/312)
本剤投薬開始時の肝機能障害	無	15.1% ( 40/265)
	有	27.3% ( 21/ 77)
本剤投薬開始時の腎機能障害	正常腎機能 (CLcr ≥ 80mL/min)	20.9% ( 19/ 91)
	軽度腎機能障害 (80mL/min > CLcr ≥ 50mL/min)	12.7% ( 16/126)
	中等度腎機能障害 (50mL/min > CLcr ≥ 30mL/min)	22.7% ( 22/ 97)
	重度腎機能障害 (CLcr < 30mL/min)	14.3% ( 3/ 21)
	計算不能	14.3% ( 1/ 7)
特記すべき既往歴	無	17.0% ( 47/277)
	有	22.6% ( 14/ 62)
	不明	( 0/ 3)
医薬品副作用歴	無	18.3% ( 57/312)
	有	5.6% ( 1/ 18)
	不明	25.0% ( 3/ 12)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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 (つづき)

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
アレルギー歴	無	18.4% ( 58/315)
	有	6.7% ( 1/ 15)
	不明	16.7% ( 2/ 12)
前治療抗菌薬	無	15.1% ( 40/265)
	有	27.3% ( 21/ 77)
投薬期間	3日以下	17.2% ( 5/ 29)
	4日以上7日以下	14.7% ( 21/143)
	8日以上14日以下	20.8% ( 33/159)
	15日以上	18.2% ( 2/ 11)
総投薬量	6000mg以下	17.2% ( 5/ 29)
	6000mg超14000mg以下	14.7% ( 21/143)
	14000mg超28000mg以下	20.8% ( 33/159)
	28000mg超	18.2% ( 2/ 11)
併用薬剤	無	20.7% ( 12/ 58)
	有	17.3% ( 49/284)

[特定使用成績調査資料より集計 (2016年3月)]

- a) 本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対して禁忌である。  
 b) 肺炎の内訳 (市中肺炎、院内肺炎、誤嚥性肺炎、人工呼吸器関連肺炎) は重複選択あり

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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)】 〈抜粋〉

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 【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) 〈抜粋〉

- (1) キノロン系抗菌剤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しやすい体質を有する患者  
〔アレルギー素因を有する患者は過敏症を起しやすいため、十分な問診を行うこと〕

#### 2. 重要な基本的注意 〈抜粋〉

- (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 〈抜粋〉

- 8) ショック(0.1%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(呼吸困難、浮腫、発赤等)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) その他の副作用 〈抜粋〉

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	0.1~5%未満 又は頻度不明	0.1%未満
過 敏 症	発赤 <sup>注1)</sup> 、発疹、紅斑、発熱	そう痒症、浮腫、蕁麻疹、潮紅

注1) 頻度不明



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9. 高齢者への投与

高齢者に本剤を投与し、血中濃度及び尿中排泄を検討した結果、 $C_{max}$ の上昇、AUCの増大及び尿中回収率の低下が認められているので、用量に留意し慎重に投与すること（「薬物動態」の項参照）。

(解説)

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、本剤を高齢者に投与する場合には、用量に留意し慎重に投与すること。

「VII-1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 3)」及び「VII-6. 排泄 (2) 3)」の項参照

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。  
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。  
〔動物実験(ラット)で、乳汁中に移行することが報告されている〕

(解説)

(1) 臨床試験において、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する使用経験はなく、安全性は確立していない。

動物における生殖試験の結果は「IX-2. 毒性試験(3)」の項参照

(2) 「VII-4. 分布 (3)」の項参照

### 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していないので、投与しないこと。  
〔「9. その他の注意」の項参照〕

(解説)

臨床試験において、本剤を小児に投与した経験がなく、安全性が確立していないため小児等には投与しない旨を記載した。

また、ニューキノロン系抗菌薬は幼若動物への投与による関節異常の報告があり、本剤でも動物実験において関節異常が認められている。

「VII-15. その他の注意」、 「IX-2. 毒性試験(4) 6)」の項参照

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

該当資料なし

(参考)

血液透析により本剤が体外に排出し、血中濃度半減期が短縮することが確認されている。

「VII-7. 透析等による除去率」の項参照

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 14. 適用上の注意

#### 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は点滴静脈内投与のみに使用すること。
- (2) 投与时：
  - 1) 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化(白濁等)が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I. V. Push法及びPiggyback法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。
  - 2) 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄(フラッシング)を行うこと。
- (3) 開封後：開封後は速やかに使用すること。

#### (解説)

- (1) 本剤の用法が点滴静脈内投与であることより記載した。
- (2) 本剤は酸性の製剤であり、配合変化試験での外観変化は主に配合液のpH変動によるもので、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合には注意が必要であることから記載した。  
配合変化試験の結果の詳細は「VIII. その他の関連資料」の項 参照
- (3) 本剤は光により外観変化が認められるため、紫外線遮断フィルム外袋包装をしている。

### 15. その他の注意

動物実験(幼若犬、成熟犬[16～26カ月齢]、ラット[6週齢])で関節異常が認められたとの報告がある。

「IX-2. 毒性試験 (4) 6」の項 参照

### 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<sup>52)</sup>

##### イヌ皮膚血管透過性に及ぼす影響

イヌにパズフロキサシンメシル酸塩0.0625、0.125、0.25、0.5及び1.0%投与液（pH3.2及び3.4、浸透圧比1.2）を皮内投与したところ、0.125%以上又は0.25%以上の濃度で血管透過性亢進作用を示した。その作用は総投与量及び投与液pHには依存せず、投与液濃度に依存した。

# IX. 非臨床試験に関する項目

## (3) 安全性薬理試験<sup>53)~57)</sup>

パズフロキサシンメシル酸塩は中枢神経系に対し、200mg/kg(パズフロキサシン換算量)以上の静脈内投与で体姿勢弛緩や自発運動減少などの中枢抑制的な作用を示したが、痙攣誘発作用及びγ-アミノ酪酸(GABA)受容体結合阻害作用は認められなかった。呼吸・循環器系に対しては血圧下降や心電図変化などの作用を示した。自律神経系、消化器系及び泌尿器系に対しても種々の作用を示したが、いずれも推定臨床常用量での最高血中濃度の約10倍以上でみられる作用であった。

試験項目	動物種	投与経路	用量* (mg/kg)	成績	
一般症状及び行動	マウス	i. v.	10, 30, 100, 200, 300	100mg/kgで尾部にチアノーゼ様症状、200mg/kgでは加えて身繕い行動減少、自発運動減少、体姿勢弛緩、散瞳、体温下降、握力低下及び眼裂。300mg/kgで2/5例死亡。	
中枢神経系	自発運動、協調運動能、ペントバルビタール睡眠	マウス	i. v.	10, 30, 100	影響なし。
	抗痙攣作用	マウス	i. v.	10, 30, 100	影響なし。
	痙攣誘発作用	マウス	i. v.	10, 30, 100, 200	影響なし。
	痙攣協力作用	マウス	i. v.	10, 30, 100	影響なし。
	GABA <sub>A</sub> 受容体結合能	ラット	<i>in vitro</i>	$10^{-6}$ , $3 \times 10^{-6}$ , $10^{-5}$ , $3 \times 10^{-5}$ , $10^{-4}$ (mol/L)	単独及びビフェニル酢酸共存下のいずれも影響なし。
	鎮痛作用(酢酸writhing法)	マウス	i. v.	3, 10, 30, 100	3及び100mg/kgでは影響なし。10及び30mg/kgでwrithing回数減少。
	体温	ウサギ	i. v.	3, 10, 30	影響なし。
	抗レセルピン作用	マウス	i. v.	10, 30, 100	100mg/kgでレセルピンによる体温下降、眼瞼下垂を抑制。
	受動的回避行動	ラット	i. v.	10, 30, 100	影響なし。
	脳波	ネコ	i. v.	10, 30, 100	影響なし。
脊髄反射	麻酔ラット	i. v.	10, 30, 100	10mg/kgで単シナプス反射低下。30及び100mg/kgでは影響なし。	
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図	麻酔イヌ・ウサギ	i. v.	3, 10, 30, 100	呼吸は100mg/kgで増加。血圧は10mg/kg以上でイヌで下降、ウサギで上昇。心拍数はイヌ30mg/kg以上で減少、ウサギ100mg/kgで増加。心電図はイヌ100mg/kgでT波増高、ウサギ30mg/kg以上で不整脈。
	血圧、心拍数、心電図	覚醒サル	i. v.	20, 60, 200	20mg/kgでは影響なし。60mg/kg以上では一過性の心拍数減少及びQT延長(QTcに影響なし)、200mg/kgで血圧上昇及びVPR延長がみられた。
	後肢血流量	麻酔イヌ	i. v.	3, 10, 30, 100	10mg/kg以上で一過性に増加後減少(一部減少後増加)。
	摘出心房	モルモット	<i>in vitro</i>	$10^{-6}$ , $10^{-5}$ , $10^{-4}$	$3 \times 10^{-4}$ g/mLで収縮力増強。
	摘出耳介血管	ウサギ	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-4}$ (g/mL)	影響なし。
	hERG電流	hERG導入HEK293細胞	<i>in vitro</i>	30, 100, 300(μmol/L)	300μmol/L(PZFXとして95.5μg/mL)までhERG電流を阻害しなかった。
自律神経系・平滑筋	自律神経作動薬による血圧反応	麻酔イヌ	i. v.	30	アセチルコリン、イソプレナリン及びヒスタミンの降圧反応に影響なし。エピネフリンの昇圧反応を増強。
	摘出回腸	モルモット	<i>in vitro</i>	$10^{-6}$ , $10^{-5}$ , $10^{-4}$ , $3 \times 10^{-4}$ (g/mL)	アセチルコリン、セロトニンの収縮を $10^{-4}$ g/mL以上で抑制。ヒスタミン、塩化バリウムの収縮を $3 \times 10^{-4}$ g/mLで抑制。
	摘出輸精管	モルモット			単独で作用なし。エピネフリンの収縮を $10^{-4}$ g/mL以上で増強。
	摘出気管	モルモット			単独では $10^{-4}$ g/mL以上で弛緩。エピネフリンの弛緩を $10^{-4}$ g/mL以上で抑制。
	摘出下行大動脈	ウサギ			ノルエピネフリンの収縮を $3 \times 10^{-4}$ g/mLで増強。
	瞬膜	麻酔ネコ	i. v.	10, 30, 100	影響なし。
	瞳孔	マウス	i. v.	30, 100	100mg/kgで瞳孔散大。

\* : PZFX換算量 i. v. : 静脈内投与

# IX. 非臨床試験に関する項目

## (3) 安全性薬理試験 (つづき)

試験項目	動物種	投与経路	用量* (mg/kg)	成績	
消化器系	摘出胃・回腸及び結腸運動	ウサギ	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 3×10 <sup>-4</sup> (g/mL)	摘出胃運動は10 <sup>-4</sup> g/mL以上で抑制または亢進。摘出回腸運動は10 <sup>-4</sup> g/mL以上で抑制。摘出結腸運動は10 <sup>-4</sup> g/mL以上で抑制。	
	胃排出能	ラット	i. v.	10, 30, 100 100mg/kgで抑制。	
	腸管輸送能	マウス	i. v.	10, 30, 100 影響なし。	
	胃粘膜障害作用、胃液分泌、胆汁分泌	ラット	i. v.	10, 30, 100 胃粘膜障害作用、胃液分泌に影響なし。胆汁分泌は100mg/kgで分泌量増加。	
泌尿・生殖器系	尿量、電解質排泄、PSP排泄	ラット	i. v.	10, 30, 100 100mg/kgでK <sup>+</sup> 排泄量増加、PSP排泄量抑制。	
	摘出子宮運動 (非妊娠・妊娠：単独・オキシトシン相互作用)	ラット	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 3×10 <sup>-4</sup> (g/mL)	単独作用：非妊娠子宮は10 <sup>-4</sup> g/mL以上で抑制または亢進。妊娠子宮は10 <sup>-4</sup> g/mL以上で亢進。オキシトシン相互作用：非妊娠子宮は10 <sup>-4</sup> g/mL以上で抑制。妊娠子宮は10 <sup>-4</sup> g/mL以上で抑制または増強。	
血液	溶血作用	ウサギ	<i>in vitro</i> 3×10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> , 3×10 <sup>-3</sup> (g/mL)	3×10 <sup>-3</sup> g/mLで微溶血。	
	出血時間	ラット	i. v.	10, 30, 100 影響なし。	
	血液凝固系、血小板凝集	ウサギ	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 3×10 <sup>-4</sup> (g/mL)	10 <sup>-4</sup> g/mL以上で血小板凝集を抑制。血液凝固系には影響なし。	
	血糖	ラット	i. v.	10, 30, 100 100mg/kgで血糖値を低下後上昇。	
その他	神経筋接合部	ラット	i. v.	10, 30, 100 影響なし。	
	局所麻酔作用	ウサギ (角膜)	点眼	3×10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> , 3×10 <sup>-3</sup> (g/mL)	影響なし。
		モルモット (皮膚)	i. d.		
	血管透過性亢進作用	ラット	i. d.	10 <sup>-4</sup> , 3×10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> , 2×10 <sup>-3</sup> , 3×10 <sup>-3</sup> (g/mL)	10 <sup>-3</sup> g/mL以上で亢進。
		麻酔イヌ	i. d.	4×10 <sup>-6</sup> ~ 2×10 <sup>-3</sup> (g/mL)	2×10 <sup>-3</sup> g/mLで亢進(対照薬CPF <sub>X</sub> )は1.6×10 <sup>-5</sup> g/mL以上で亢進)。
抗炎症作用	ラット	i. v.	10, 30, 100 影響なし。		
肝薬物代謝酵素活性	マウス	i. v.	10, 30, 100 影響なし。		
血漿中ヒスタミン濃度及び血圧に対する作用	麻酔イヌ	i. v.	10, 30 30mg/kg急速静注(150mg/min)で血圧を一過性に低下。血漿中ヒスタミン濃度には影響なし(対照薬CPF <sub>X</sub> は10mg/kg低速静注(3.3mg/min)で血圧低下と血漿中ヒスタミン濃度上昇)。		
ヒスタミン遊離作用	ラット (肥満細胞)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-4</sup> , 2×10 <sup>-4</sup> , 4×10 <sup>-4</sup> , 8×10 <sup>-4</sup> (g/mL)	影響なし(対照薬CPF <sub>X</sub> は4×10 <sup>-4</sup> g/mL以上で上昇)。	

\* : PZFX換算量    i. v. : 静脈内投与    i. d. : 皮内投与

## (4) その他の薬理試験

該当資料なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>58)</sup>

ラット、イヌ、カニクイザルを用いた単回静脈内投与毒性試験の結果は次の通りであった。

各動物の死亡例の死因は肺、肝臓、腎臓等の臓器及び消化管に鬱血、出血がみられたことから、急性循環障害と考えられた。また、イヌでは関節軟骨障害が認められた。

動物種	性別	概略の致死量(mg/kg) (PZFX換算量)	毒性徴候
ラット	雄	260~391 (198~298)	自発運動減少、呼吸不整、よろめき歩行、強直性痙攣
	雌	260~391 (198~298)	
イヌ	雌雄	260~521 (198~396)	自発運動減少、横臥、嘔吐、流涎、可視粘膜充血、体温低下
カニクイザル	雄	260~520 (200~400)	口腔粘膜の蒼白、脱力状態、散瞳、あえぎ呼吸、軟便、退色便

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット、カニクイザルを用いた1カ月及び3カ月間反復静脈内投与毒性試験の結果は次の通りであった。

動物種	投与期間	投与経路 投与量(mg/kg)	無毒性量(mg/kg) (PZFX換算量)	所見
ラット <sup>59)</sup>	1カ月	静脈内 13, 39, 130	39 (30)	130mg/kgで軽度の体重増加抑制(休薬で回復)、関節軟骨障害を認めた。
カニクイザル <sup>60)</sup>	1カ月	静脈内 26, 52, 104	≥104 (≥79)	毒性を示唆する変化は認めなかった。
ラット <sup>61)</sup>	3カ月	静脈内 4, 13, 39, 130	13 (10)	39mg/kg以上で関節軟骨障害を認めた。
カニクイザル <sup>62)</sup>	3カ月	静脈内 26, 52, 104	≥104 (≥80)	毒性を示唆する変化は認めなかった。

#### (3) 生殖発生毒性試験

動物種	投与期間	投与経路 投与量(mg/kg)	無毒性量(mg/kg) (PZFX換算量)	所見
Seg. I <sup>a)</sup> ラット <sup>63)</sup>	雄：交配前64日～ 交配後2週間 雌：交配前15日～ 妊娠7日	静脈内 13, 39, 130	親の一般毒性=130(100) 親の生殖機能=130(100) 胎児F <sub>1</sub> =130(100)	130mg/kgで毒性を認めなかった。
Seg. II <sup>b)</sup> ラット <sup>64)</sup>	雌：妊娠7～17日	静脈内 26, 78, 156	母の一般毒性=156(120) 母の生殖機能=156(120) 胎児F <sub>1</sub> =156(120) 出生児F <sub>1</sub> =156(120) 胎児F <sub>2</sub> =156(120)	156mg/kgで毒性を認めなかった。
Seg. II <sup>b)</sup> ウサギ <sup>65)</sup>	雌：妊娠6～18日	静脈内 17, 33, 65	母の一般毒性=33(25) 母の生殖機能=65(50) 胎児F <sub>1</sub> =65(50)	65mg/kgで母動物の死亡を認めた。
Seg. III <sup>c)</sup> ラット <sup>66)</sup>	雌：妊娠17日～ 分娩後21日	静脈内 13, 39, 130	母の一般毒性=130(100) 母の生殖機能=130(100) 出生児F <sub>1</sub> =130(100) 胎児F <sub>2</sub> =130(100)	130mg/kgで毒性を認めなかった。

a) Seg. I：妊娠前及び妊娠初期投与試験

b) Seg. II：器官形成期投与試験

c) Seg. III：周産期及び授乳期投与試験

## IX. 非臨床試験に関する項目

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 依存性

パズフロキサシンメシル酸塩の一般薬理試験において、中枢神経に対する特異的な作用はみられなかった。また、臨床試験において依存性を認めた報告はなく、一般毒性試験において依存性を示唆する結果は得られなかったことから、「薬物依存性に関する動物実験と臨床観察の適用範囲について」(昭和53年6月7日、厚生省薬麻第383号通知)に記載された適用範囲に該当しないと考えられ、依存性試験は実施しなかった。

#### 2) 抗原性<sup>67)</sup>

モルモット能動的全身性アナフィラキシー(ASA)試験、モルモット同種受身皮膚アナフィラキシー(PCA)試験、マウスIgE抗体産生能試験、ラット及びカンクイザルの3カ月間反復静脈内投与毒性試験で得られた血清抗体価測定及び試験管内直接クームス試験(ヒトO型血液)を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩に抗原性は認められなかった。

#### 3) 遺伝毒性<sup>68)~70)</sup>

細菌(ネズミチフス菌、大腸菌)を用いる復帰突然変異試験、酵母を用いる変異原性試験、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験、マウスを用いる小核試験を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩に遺伝毒性は認められなかった。

#### 4) 光遺伝毒性<sup>71)</sup>

プラスミドDNA切断性を指標とした光遺伝毒性試験を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩はオフロキサシン、塩酸シプロフロキサシン、塩酸ロメフロキサシン、スパルフロキサシンと同様に光遺伝毒性を示した。

#### 5) 細胞毒性<sup>72)</sup>

V79細胞を用いて細胞毒性について検討した結果、パズフロキサシンメシル酸塩の50%細胞増殖抑制濃度(ID<sub>50</sub>)は24時間処理で640 μg/mL(パズフロキサシン換算: 487 μg/mL)、48時間処理で270 μg/mL(パズフロキサシン換算: 205 μg/mL)であった。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### (4) その他の特殊毒性 (つづき)

### 6) 関節毒性

動物種	投与期間	投与薬剤 投与量(mg/kg)・投与経路	無毒性量*(mg/kg)
ラット <sup>73)</sup> (幼若：4週齢)	7日	パズフロキサシン 10、30、100、200・静脈内	200
ラット <sup>59)</sup> (6週齢)	1カ月	パズフロキサシンメシル酸塩 13、39、130・静脈内	39 (30) <sup>a)</sup>
イヌ <sup>74)</sup> (幼若：3カ月)	7日	パズフロキサシン 1、3、10、30・静脈内	1 <sup>b)</sup>
イヌ <sup>75)</sup> (骨成熟：16～20カ月)	1カ月	パズフロキサシン 15、30、50、100・静脈内	15 <sup>c)</sup>
イヌ <sup>76)</sup> (骨成熟：24～26カ月)	1カ月	パズフロキサシンメシル酸塩 13、39、104・静脈内	13 (10) <sup>d)</sup>

\*：〈 〉内はPZFX換算量

a) 130mg/kg投与群の回復期に関節軟骨にびらん・空洞形成を認めた。

b) 3mg/kg以上投与群で関節軟骨に水疱・びらんを認めた。

c) 30mg/kg以上投与群で関節軟骨に水疱・びらんを認めた。

d) 39mg/kg以上投与群で関節軟骨にびらんを認めた。

### 7) 光毒性、光アレルギー性<sup>77)</sup>

#### ・光毒性

〈モルモット(7日間反復腹腔内投与)〉

パズフロキサシンメシル酸塩投与群では65mg/kg (パズフロキサシン換算：50mg/kg) で皮膚変化を認めず、130mg/kg (パズフロキサシン換算：100mg/kg) で1/6例の皮膚に軽度の紅斑を認めた。オフロキサシン、エノキサシン、シプロフロキサシン、ロメフロキサシン、スパルフロキサシンはいずれも100mg/kg投与で紅斑を認めた。

〈ラット(7日間反復静脈内投与)〉

ロメフロキサシン及びスパルフロキサシンは100mg/kg投与で皮膚に紅斑を認めたが、パズフロキサシンメシル酸塩は65、130mg/kg (パズフロキサシン換算：50、100mg/kg) 投与のいずれも紅斑を認めなかった。

#### ・光アレルギー性

〈モルモット(経皮、腹腔内投与)〉

モルモットを用いて検討した結果、ナリジクス酸は100mg/kg腹腔内投与で皮膚に軽度の紅斑を認めたが、パズフロキサシンメシル酸塩では腹腔内(130mg/kg、パズフロキサシン換算：100mg/kg)及び経皮(13%溶液)投与ともに光アレルギー性を認めなかった。



## IX. 非臨床試験に関する項目

### (4) その他の特殊毒性 (つづき)

#### 8) 局所刺激性

ウサギの大腿部外側広筋にパズフロキサシンメシル酸塩溶液 (2.6、7.8mg/mL)、酢酸 (0.425、1.7%) を筋肉内投与し、投与2及び7日後に肉眼的観察及び組織学的検査を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩の障害性は0.425%酢酸より弱かった。障害の回復性は良好であった。

また、パズフロキサシンメシル酸塩について推定臨床使用濃度より高濃度の26mg/mLで同様の試験を行った結果、局所障害性は0.425%酢酸と同等以上、1.7%酢酸より弱かった<sup>78)</sup>。

0.5%、1%、2%及び3%パズフロキサシンメシル酸塩溶液について、ウサギ後耳介静脈を用いた血管刺激性試験を実施した。その結果、0.5%、1%、2%溶液は、生理食塩液に比べやや強い刺激性を示したが、これら3群間に明らかな差はみられなかった。一方、3%溶液は、2%以下の溶液に比べ強い血管刺激性を示した<sup>79)</sup>。

#### 9) 肝及び腎毒性<sup>80)</sup>

ウサギにパズフロキサシンメシル酸塩を10日間反復静脈内投与 (32.5、65、130mg/kg) し、肝臓及び腎臓に対する影響を検討した結果、肝及び腎毒性を認めなかった。

## 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：パズフロキサシンメシル酸塩 該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年 (外箱及び容器に表示の期限内に使用すること)
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	<b>【取扱い上の注意】</b>
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	1. 外袋は遮光性の包材を使用しているため、使用直前まで開封しないこと。 2. 次の場合は使用しないこと。 (1) 外袋の内側に水滴や内容液の漏れが認められる場合。 (2) 内容液に着色や混濁が認められる場合。 (3) ゴム栓部の汚染防止シールがはがれている場合。 3. ゴム栓への針刺は、ゴム栓面にまっすぐに行うこと。斜めに刺すと、ゴム片が薬液中に混入したり、排出口の側壁を傷つけて液漏れを起こすおそれがある。 4. 通気針は不要である。 5. 連結管(U字管)による連続投与は行わないこと。 6. 容器の液目盛はおよその目安として使用すること。
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	患者向医薬品ガイド：有 くすりのしおり：有
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	パシル点滴静注液 300mg：100mL×10袋 パシル点滴静注液 500mg：100mL×10袋 パシル点滴静注液1000mg：200mL×10袋
7. 容器の材質	バッグ：PE（ポリエチレン）、ブタジエン-イソプレンゴム シール（タンパーシール）：PET（ポリエチレンテレフタレート） 外袋：PET、PE

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パズクロス点滴静注液300mg、500mg、1000mg(田辺三菱製薬株)  
同 効 薬：ニューキノロン系抗菌薬  
(シプロフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン等)

### 9. 国際誕生年月日

2002年4月11日 (国内開発)

### 10. 製造販売承認年月 日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
パシル点滴静注液300mg	2002年4月11日	21400AMZ00456000
パシル点滴静注液500mg	2002年4月11日	21400AMZ00457000
パシル点滴静注液1000mg	2010年7月23日	22200AMX00866000

### 11. 薬価基準収載年月日

パシル点滴静注液 300mg：2002年8月30日

パシル点滴静注液 500mg：2002年8月30日

パシル点滴静注液1000mg：2010年9月17日

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

○抗菌薬再評価に基づく適応菌種等の読み替え：2004年9月30日

	読替結果	承認内容
効能又は効果	<p>&lt;適応菌種&gt;                      パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンスシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属</p> <p>&lt;適応症&gt;                      外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎</p>	<p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、腸球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ属、プロビデンスシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属のうち本剤感受性菌による下記感染症。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・熱傷創感染、手術創感染</li> <li>・慢性呼吸器疾患の二次感染（慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、肺線維症、気管支喘息、陳旧性肺結核など）、肺炎、肺化膿症</li> <li>・腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、前立腺炎</li> <li>・胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍</li> <li>・腹腔内膿瘍、腹膜炎</li> <li>・内性器感染症（子宮付属器炎、子宮旁結合織炎）、骨盤腹膜炎</li> </ul>

○2005年2月22日

効能又は効果の適応菌種にレジオネラ属を追加承認

○2010年7月23日

次を追加承認

【効能又は効果】

<適応菌種> 肺炎球菌

<適応症> 敗血症

【用法及び用量】

敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合

通常、成人にはパズフロキサシンとして1日2000mgを2回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1時間かけて投与すること。

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

○外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

再審査結果公表年月日：2012年3月26日

再審査結果：薬事法第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。

○敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）

再審査結果公表年月日：2016年3月25日

再審査結果：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

## X. 管理的事項に関する項目

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容（つづき）

イ：申請に係る医薬品が、その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。  
 ロ：申請に係る医薬品が、その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。  
 ハ：イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。

### 14. 再審査期間

○外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎  
 2002年4月11日～2010年4月10日（終了）

○敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）  
 2010年7月23日～2014年7月22日（終了）

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）で定められた「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

### 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
パシル点滴静注液300mg	114949403	6241401G1020	640462032
パシル点滴静注液500mg	114950003	6241401G2026	640462033
パシル点滴静注液1000mg	120094202	6241401G3022	622009401

### 17. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 藤田英之ほか：化学療法領域, 18(11), 1647(2002)
- 2) 石田裕一郎ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(8), 645(2000)
- 3) 古久保 拓：日本化学療法学会雑誌, 56(4), 462(2008)
- 4) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(6), 433(2000)
- 5) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(6), 464(2000)
- 6) 熊澤浄一ほか：西日本泌尿器科, 62(8), 472(2000)
- 7) 荒川創一ほか：日本化学療法学会雑誌, 58(6), 650(2010)
- 8) 河野 茂ほか：日本化学療法学会雑誌, 58(6), 664(2010)
- 9) 中島光好ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 141(1999)
- 10) 戸塚恭一：日本化学療法学会雑誌, 58(5), 560(2010)
- 11) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 176(1999)
- 12) 松本哲朗ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 209(1999)
- 13) 谷村 弘ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 227(1999)
- 14) 松本哲朗ほか：西日本泌尿器科, 62(7), 410(2000)
- 15) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(6), 417(2000)
- 16) 野村伸彦ほか：Jpn. J. Antibiotics, 55(4), 412(2002)
- 17) 富山化学工業(株) 社内資料(標準菌株に対する抗菌活性)
- 18) 富山化学工業(株) 社内資料(レジオネラ属に対する抗菌活性)
- 19) 西野武志ほか：日本化学療法学会雑誌, 43(S-2), 54(1995)
- 20) 宮崎修一ほか：日本化学療法学会雑誌, 43(S-2), 19(1995)
- 21) Goto S., et al: J. Infect. Chemother., 4(1), 16(1998)
- 22) 富山化学工業(株) 社内資料(臨床分離株に対する抗菌活性)
- 23) 杉浦陽子ほか：日本化学療法学会雑誌, 58(6), 681(2010)
- 24) Niki Y., et al: J. Infect. Chemother., 15(3), 156(2009)
- 25) 満山順一ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 37(1999)
- 26) 富山化学工業(株) 社内資料(生育曲線に及ぼす影響: PRSP)
- 27) 富山化学工業(株) 社内資料(IVPMにおける殺菌作用: PRSP)
- 28) 満山順一ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 1(1999)
- 29) 富山化学工業(株) 社内資料(マウスPRSP肺炎モデル)
- 30) 富山化学工業(株) 社内資料(マウス緑膿菌肺炎モデル)
- 31) 富山化学工業(株) 社内資料(マウス緑膿菌尿路感染モデル)
- 32) 富山化学工業(株) 社内資料(自然耐性菌出現頻度: 肺炎球菌)
- 33) 富山化学工業(株) 社内資料(試験管内耐性獲得: 肺炎球菌)
- 34) 富山化学工業(株) 社内資料(MPC)
- 35) 高木健三ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(8), 633(2000)
- 36) 富山化学工業(株) 社内資料(臨床第Ⅲ相試験: 高用量肺炎試験)
- 37) 富山化学工業(株) 社内資料(血清蛋白結合率)
- 38) 早川大善ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 88(1999)
- 39) 石川英之ほか：化学療法領域, 18(10), 1470(2002)
- 40) 谷村 弘ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(5), 353(2000)
- 41) 杉原平樹ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(6), 401(2000)
- 42) 松田静治ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(8), 654(2000)
- 43) 三上秀忠ほか：日本化学療法学会雑誌, 43(S-2), 120(1995)
- 44) 早川大善ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 81(1999)
- 45) 富山化学工業(株) 社内資料(ヒト肝ミクロソーム活性に対する作用)
- 46) 中田光人ほか：日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 65(1999)

# XI. 文献

## 1. 引用文献 (つづき)

- 47) 富山化学工業 (株) 社内資料 (臨床第 I 相試験 : 高用量反復試験)
- 48) 富山化学工業 (株) 社内資料 (臨床第 I 相試験 : 高用量高齢者試験)
- 49) Sieb JP. : Neurology, 50(3), 804(1998)
- 50) Niki Y., et al : J. Infect. Chemother., 8(1), 33(2002)
- 51) 福田 均ほか : Jpn. J. Antibiotics, 55(3), 270(2002)
- 52) 富山化学工業 (株) 社内資料 (イヌ皮膚血管透過性に及ぼす影響)
- 53) 古畑邦一ほか : 日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 104(1999)
- 54) 古畑邦一ほか : 日本化学療法学会雑誌, 47(S-1), 118(1999)
- 55) 富山化学工業 (株) 社内資料 (サル心血管系に及ぼす影響)
- 56) Furuhata K., et al : Biol. Pharm. Bull., 21(5), 461(1998)
- 57) Furuhata K., et al : Biol. Pharm. Bull., 21(5), 456(1998)
- 58) 永井章夫ほか : Jpn. J. Antibiotics, 51(10), 583(1998)
- 59) 富山化学工業 (株) 社内資料 (ラット1カ月反復投与試験)
- 60) 富山化学工業 (株) 社内資料 (カニクイザル4週間反復投与試験)
- 61) 河村泰仁ほか : Jpn. J. Antibiotics, 51(10), 600(1998)
- 62) 永井章夫ほか : Jpn. J. Antibiotics, 51(11), 625(1998)
- 63) 富山化学工業 (株) 社内資料 (ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験)
- 64) 小前憲久ほか : Jpn. J. Antibiotics, 51(11), 682(1998)
- 65) 富山化学工業 (株) 社内資料 (ウサギ胎仔器官形成期投与試験)
- 66) 富山化学工業 (株) 社内資料 (ラット周産期及び授乳期投与試験)
- 67) 富山化学工業 (株) 社内資料 (抗原性試験)
- 68) 富山化学工業 (株) 社内資料 (復帰突然変異試験)
- 69) 富山化学工業 (株) 社内資料 (酵母を用いる変異原性試験)
- 70) 富山化学工業 (株) 社内資料 (染色体異常試験及び小核試験)
- 71) 富山化学工業 (株) 社内資料 (光遺伝毒性試験)
- 72) 富山化学工業 (株) 社内資料 (細胞毒性試験)
- 73) 富山化学工業 (株) 社内資料 (幼若ラット関節毒性試験)
- 74) 富山化学工業 (株) 社内資料 (幼若イヌ関節毒性試験)
- 75) 富山化学工業 (株) 社内資料 (PZFX 骨成熟イヌ関節毒性試験)
- 76) 富山化学工業 (株) 社内資料 (T-3762 骨成熟イヌ関節毒性試験)
- 77) 長沢峰子ほか : Jpn. J. Antibiotics, 55(3), 259(2002)
- 78) 富山化学工業 (株) 社内資料 (局所刺激性試験)
- 79) 富山化学工業 (株) 社内資料 (ウサギ血管刺激性試験)
- 80) 富山化学工業 (株) 社内資料 (ウサギ肝・腎毒性試験)
- 81) Watanabe A., et al : J. Infect. Chemother., 18(5), 609(2012)
- 82) Yanagihara K., et al : J. Infect. Chemother., 21, 410(2015)
- 83) Pasternak B, et al. : BMJ. 360, k678(2018)
- 84) Daneman N, et al. : BMJ Open. 5, e01007(2015)
- 85) Stephenson AL, et al. : Drug Safety. 2013 ; 36 : 709-721

## 2. その他の参考文献

### 重症・難治性の判定基準

- a) 斉藤 厚ほか : 日本化学療法学会雑誌, 45(9), 762(1997)

### PK-PD

- b) 宮崎修一ほか : 日常診療に役立つ抗菌薬のPK/PD, 戸塚恭一監修, 東京 : 株式会社ユニオンエース, p. 28(2006)
- c) Craig WA. : Advanced Studies in Medicine, 2(4), 126(2002)
- d) Craig WA. : Clin. Infect. Dis., 33(Suppl 3), 233(2001)
- e) Homma T., et al : Antimicrob. Agents Chemother., 51(11), 3810(2007)

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売  
状況

該当しない（2019年9月現在、外国で発売はしていない。）

2. 海外における臨床  
支援情報

該当資料なし



## XIII. 備考

### その他の関連資料

#### 1. 配合変化一覧表

本剤と他の輸液及び注射剤を配合して使用することが考えられることから配合変化試験を実施した。

※1000mg製剤は500mg製剤と同一濃度製剤のため、500mg製剤の結果を参照。

#### 【試験方法】

次の配合形態で試験を行い、外観、pH、定量(HPLC法)について測定した。ただし、定量は外観変化が無い場合に実施した。

#### <2剤配合>

**直接配合**：本剤(300mg、500mg)に配合薬剤1アンプル又は1バイアル容量を直接配合し、配合前、配合直後、1、3、6、24時間後に試験項目について測定。

**I.V.Push法**：本剤(300mg、500mg)と配合薬剤を1：1(容積)で配合し、配合前、配合直後、1、3時間後に試験項目について測定。

**Piggyback法**：本剤(300mg、500mg)20mLと配合輸液20mLを配合し、配合前、配合直後、1、3、24時間後に試験項目について測定。

#### <3剤配合>

**Piggyback法**：配合薬剤1アンプル又は1バイアル容量を輸液に混合し、この配合液20mLに本剤(300mg、500mg)20mLを配合。配合前、配合直後、1、3、24時間後に試験項目について測定。輸液は生理食塩液100mL、ソリタ-T3号(武田薬品工業)500mLの2種類を用いる。その他の輸液を用いた場合は脚注に記載。

### <投与方法についてのお願い>

パシル点滴静注液は酸性の注射用製剤であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合変化試験において白濁など外観変化が認められている(一覧表参照)。このため、添付文書には配合に関して次のように記載している。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

3. 原則として他剤及び輸液と配合しないこと(「8.適用上の注意」の項参照)。

#### 【使用上の注意】

#### 8. 適用上の注意

##### (2) 投与时：

- 1) 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化(白濁等)が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I.V.Push法及びPiggyback法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。
- 2) 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄(フラッシング)を行うこと。

## XIII. 備考

### <参考>

#### ●pH変動試験結果

[試験方法] 幸保文治 著「注射薬便覧」(南山堂), p32, 1976の方法による。

製剤	試料 pH	A B (mL) <sup>a)</sup>	最終pH または 変化点pH	移動 指数	変化 所見	最終pHでの 残存率(%) <sup>b) c)</sup>		希釈試験 (D. W. 500mL)			
						直後	24時間	直後	30分	1時間	3時間
500mg製剤 (1000mg製剤) <sup>d)</sup>	3.34	A 10.0	1.29	2.05	変化 なし	100.0	101.2	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.
		B 0.28	4.86	1.52	白濁	N. T.	N. T.	白濁	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
300mg製剤	3.55	A 10.0	1.29	2.26	変化 なし	100.0	100.5	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.
		B 0.28	5.17	1.62	白濁	N. T.	N. T.	白濁	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明

N. T. : 実施せず, D. W. : 注射用水

a) A : 0.1mol/L塩酸、B : 0.1mol/L水酸化ナトリウムの滴下量

b) 保存条件 : 室温、室内散乱光下

c) 残存率(%)は最終pH直後の試料溶液中のパズフロキサシンメシル酸塩濃度を100%として表示した。

d) 1000mg製剤は500mg製剤と同一濃度製剤のため、500mg製剤の結果を参照。

※ 試料pH及び0.1mol/L水酸化ナトリウムによる滴下試験Bの滴下量(mL)は3回測定の平均値、その他の数値は1回測定値。  
Bの変化所見及び希釈試験は、3回の試験結果をまとめて記載した。

# XIII. 備考

## <2剤配合> 直接配合

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.55、無色澄明)					本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)								
					直後	1時間	3時間	6時間	24時間	直後	1時間	3時間	6時間	24時間				
					精神神経用剤	アタラックス-P注射液(50mg/ml) (ファイザー)	50mg/ 1mL/A	無色澄明 4.28	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.56	3.57	3.56	3.56	3.56	3.36	3.35	3.35	3.36	3.36				
				残存率(%)	100.0	100.0	99.5	98.9	97.9	100.0	100.8	99.8	101.6	100.6				
強心剤	ネオフィリン注 250mg (エーザイ)	250mg/ 10mL/A	無色澄明 9.06	外観	ゲル状白濁	白色ゲル沈降	白色ゲル沈降	白色ゲル沈降	白色ゲル沈降	ゲル状白濁	ゲル状白濁	ゲル状白濁	ゲル状白濁	白沈				
				pH	7.16	7.21	7.22	7.23	7.23	5.71	5.52	5.46	5.41	4.86				
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.			
	イノバン注100mg (協和発酵キリン)	100mg/ 5mL/A	無色澄明 3.90	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—				
				pH	3.50	3.50	3.49	3.48	3.35	3.31	3.31	3.29	3.29	3.22				
				残存率(%)	100.0	99.8	100.4	99.1	97.8	100.0	100.0	100.5	99.9	100.9				
利尿剤	ラシックス注 20mg (日医工)	20mg/ 2mL/A	無色澄明 8.93	外観	白濁→消失	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白濁→消失	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明				
				pH	3.97	4.07	4.09	3.93	3.90	3.63	3.64	3.68	3.70	3.67				
				残存率(%)	100.0	99.7	99.2	99.4	99.5	100.0	100.4	99.2	101.0	98.7				
血管拡張剤	ベルサンチン静注 10mg(日本ベーリンガー インゲルハイム)	10mg/ 2mL/A	黄色澄明 2.95	外観	黄色澄明	—	—	—	—	黄色澄明	—	—	—	—				
				pH	3.35	3.35	3.35	3.36	3.36	3.21	3.21	3.20	3.21	3.23				
				残存率(%)	100.0	100.0	99.4	100.2	99.4	100.0	100.2	100.7	100.8	100.9				
その他の循環器用剤	ニコリン注射液 500mg (武田)	500mg/ 10mL/A	無色澄明 6.87	外観	無色澄明	微濁	微濁	白沈	白沈	無色澄明	微濁	微濁	白沈	白沈				
				pH	4.99	4.99	4.99	4.99	4.64	4.87	4.85	4.85	4.81	4.19				
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.				
消化性潰瘍用剤	タガメット 注射液200mg (大日本住友製薬)	200mg/ 2mL/A	無色澄明 5.48	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—				
				pH	4.10	4.10	4.10	4.10	4.11	3.72	3.71	3.72	3.72	3.72				
				残存率(%)	100.0	99.6	99.0	97.6	100.1	100.0	100.8	100.7	100.7	101.5				
				副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ 静注用1000mg (ファイザー)	1g/ 8mL(sol.)	無色澄明 7.45	外観	微濁	白沈	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈	白沈
								pH	5.95	5.72	5.65	6.24	6.72	5.63	5.54	5.50	6.03	6.54
								残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
ソル・メドロール 静注用1000mg (ファイザー)	1g/ 16mL(sol.)	無色澄明 7.61	外観	微濁	白濁	白濁	白沈	白沈	微濁	白濁	白濁	白濁	白沈					
			pH	6.21	6.05	6.02	5.87	5.80	5.87	5.71	5.71	5.68	5.70					
			残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.					
水溶性 ブレドニン50mg (塩野義製薬)	50mg/ 5mL(Sal.)	無色澄明 6.65	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	微濁					
			pH	4.66	4.66	4.66	4.66	4.66	4.42	4.42	4.41	4.40	4.39					
			残存率(%)	100.0	97.9	98.3	98.5	97.9	100.0	100.0	100.4	100.9	N.T.					
リンデロン注 100mg(2%) (塩野義製薬)	100mg/ 5mL/A	無色澄明 7.90	外観	無色澄明	微濁	白沈	白沈	白沈	無色澄明	微濁	白沈	白沈	白沈					
			pH	5.21	5.20	5.21	5.21	4.60	4.99	4.99	4.98	4.95	4.07					
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.					
ビタミンB剤	パントール 注射液500mg (トーフエイコー、アステラス製薬)	500mg/ 2mL/A	無色澄明 6.16	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—				
				pH	4.28	4.31	4.30	4.23	4.22	4.09	3.94	3.97	3.94	3.96				
				残存率(%)	100.0	98.7	99.8	99.3	98.7	100.0	100.5	100.4	99.8	100.7				
	フラビタン 注射液20mg (トーフエイコー、アステラス製薬)	20mg/ 2mL/A	橙色澄明 5.81	外観	黄色澄明	—	—	—	—	黄色澄明	—	—	—	—				
				pH	3.77	3.79	3.80	3.80	3.74	3.55	3.56	3.66	3.62	3.60				
				残存率(%)	100.0	99.8	100.0	100.6	98.5	100.0	102.1	98.9	100.2	100.2				
ビタミンC剤	ピタシミン 注射液500mg (武田)	500mg/ 2mL/A	無色澄明 6.61	外観	無色澄明	微黄色微濁	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿	無色澄明	微黄色微濁	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿				
				pH	5.14	5.12	5.14	5.13	4.74	5.00	5.00	4.97	4.78	4.39				
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.				
血液代用剤	KN3号輸液 (大塚製薬工場、 大塚製薬)	200mL/瓶	無色澄明 5.43	外観	無色澄明	—	—	—	微濁	無色澄明	—	—	微濁	微濁				
				pH	4.93	4.93	4.93	4.94	4.92	4.84	4.83	4.84	4.84	4.82				
				残存率(%)	100.0	100.0	99.7	99.8	N.T.	100.0	99.1	99.2	N.T.	N.T.				
止血剤	アドナ注 (静脈用)50mg (ニプロESファーマ)	50mg/ 10mL/A	橙黄色澄明 5.84	外観	橙黄色澄明	—	—	—	—	橙黄色澄明	—	—	—	—				
				pH	4.42	4.53	4.41	4.42	4.04	3.69	3.68	3.68	3.69					
				残存率(%)	100.0	100.1	100.1	100.4	101.4	100.0	100.9	100.4	100.1	100.0				

— : 変化なし, N.T. : 実施せず, D.W. : 注射用水, Sal. : 生理食塩液, sol. : 添付溶解液, glu. : ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。ただし、ピタシミン注射液の残存率は理論濃度を100%とした。

# XIII. 備考

## <2剤配合> 直接配合

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.55、無色澄明)					本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)					
					直後	1時間	3時間	6時間	24時間	直後	1時間	3時間	6時間	24時間	
					止血剤	トランサミン注 10% (第一三共)	1g/10mL/A	無色澄明 7.65	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈
				pH	5.54	5.44	5.32	5.29	5.21	5.28	5.04	5.03	5.00	4.96	
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
血液凝固阻止剤	ヘパリンNa注5千 単位/5mL「モチダ」 (持田製薬)	5000単位/ 5mL/V	無色澄明 6.10	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—	
				pH	4.06	4.02	3.99	3.92	3.92	3.63	3.60	3.59	3.59	3.62	
				残存率(%)	100.0	100.6	101.1	101.7	101.3	100.0	100.7	99.4	100.5	99.5	
	ヘパリンNaロッ ク用100単位/mL シリンジ10mL 「ニプロ」 (ニプロ)	100単位/mL 配合比(容量比) パソル:ヘパリン生食液 =1:1	無色澄明 6.68	外観	無色澄明	—	—	N.T.	析出	無色澄明	—	—	N.T.	析出	
				pH	4.77	4.78	4.78	N.T.	4.78	4.60	4.58	4.58	N.T.	4.57	
				残存率(%)	100.0	100.9	100.5	N.T.	N.T.	100.0	99.5	99.7	N.T.	N.T.	
100単位/mL 配合比(容量比) パソル:ヘパリン生食液 =1:5	無色澄明 6.68	外観	無色澄明	—	—	N.T.	析出	無色澄明	—	—	N.T.	析出			
		pH	5.41	5.41	5.41	N.T.	5.33	5.19	5.19	5.22	N.T.	5.22			
		残存率(%)	100.0	99.5	100.6	N.T.	N.T.	100.0	98.5	100.6	N.T.	N.T.			
肝臓疾患 患者用剤	強力ネオミノファ ーゲンシー静注5mL (ミノファゲン製薬、 EAファーマ)	5mL/A	無色澄明 6.23	外観	無色澄明	微濁	微濁	微濁	白濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁	白濁	
				pH	4.18	4.17	4.14	4.13	4.18	3.97	3.97	3.97	3.97	3.98	
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
代謝性 医薬品	注射用エフオー ワイ100 (小野薬品工業)	100mg/ 5mL(D.W.)	無色澄明 5.01	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—	
				pH	3.55	3.57	3.59	3.58	3.59	3.34	3.36	3.45	3.46	3.48	
				残存率(%)	100.0	99.7	100.2	100.2	99.9	100.0	98.7	99.3	99.5	100.4	
代謝拮 抗剤	キロサイド注 100mg (日本新薬)	100mg/ 5mL/A	無色澄明 8.53	外観	無色澄明	—	—	微濁	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁	微濁	
				pH	4.68	4.69	4.70	4.70	4.66	4.50	4.52	4.51	4.50	4.27	
				残存率(%)	100.0	100.1	100.1	N.T.	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.	N.T.	
	フトラフル注 400mg (大鵬薬品工業)	400mg/ 10mL/A	無色澄明 9.91	外観	無色澄明	微濁	白沈	白沈	白沈	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	
				pH	8.16	8.15	8.17	8.23	8.51	7.99	8.03	8.04	8.06	8.05	
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
抗腫瘍性 抗生物質 製剤	マイトマイシン 注用2mg (協和発酵キリン)	2mg/ 5mL(D.W.)	青紫色澄明 6.36	外観	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	
				pH	3.54	3.56	3.59	3.59	3.59	3.34	3.37	3.38	3.37	3.41	
				残存率(%)	100.0	98.8	98.9	99.0	99.5	100.0	102.4	103.2	102.5	102.5	
主として グラム陽性 菌に作用する もの	ダラシンS 注射液300mg (ファイザー)	300mg/ 2mL/A	無色澄明 6.48	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白沈	
				pH	5.54	5.21	5.07	5.05	4.48	5.24	4.72	4.78	4.60	4.22	
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
ハベカシン 注射液100mg (Meiji Seikaファルマ)	100mg/ 2mL/A	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—		
			pH	4.32	4.29	4.30	4.27	4.25	3.92	3.92	3.92	3.90	3.91		
			残存率(%)	100.0	100.9	101.2	101.3	100.8	100.0	97.3	99.4	98.9	99.0		
主として グラム陰性 菌に作用する もの	アミカシン硫酸塩注 射液200mg「日医工」 (日医工)	200mg/ 2mL/A	無色澄明 6.47	外観	無色澄明	微濁	微濁	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁	微濁	
				pH	4.84	4.80	4.78	4.69	4.32	4.52	4.48	4.40	4.19	4.02	
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
エクサシン 注射液200 (旭化成ファーマ)	200mg/ 2mL/A	無色澄明 6.93	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	白沈		
			pH	4.64	4.61	4.58	4.56	4.53	4.31	4.30	4.25	4.25	4.23		
			残存率(%)	100.0	99.9	99.9	99.9	100.1	100.0	100.3	100.6	100.6	N.T.		
主として グラム陽性・陰性 菌に作用する もの	ピクシリン 注射用1g (Meiji Seikaファルマ)	1g/ 10mL(Sal.)	微黄色澄明 8.81	外観	白濁	白沈	白沈	白沈	白沈	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	
				pH	7.19	7.33	7.30	7.32	7.27	6.98	6.92	6.95	6.95	6.91	
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
	スルベラゾン 静注用1g (ファイザー)	1g/ 10mL(Sal.)	微黄色澄明 5.30	外観	白色半透明	白濁	白濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白沈	白沈	白沈	
				pH	4.18	4.17	4.13	4.12	4.12	4.00	3.93	3.97	4.02	3.96	
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	

—: 変化なし, N.T.: 実施せず, D.W.: 注射用水, Sal.: 生理食塩液, sol.: 添付溶解液, glu.: ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <2剤配合> 直接配合

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.55、無色澄明)					本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)				
					直後	1時間	3時間	6時間	24時間	直後	1時間	3時間	6時間	24時間
					主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	セフメタゾン 静注用1g (第一三共)	1g/ 10mL (Sal.)	無色澄明 4.99	外観	無色澄明	—	—	—	—
				pH	4.11	4.08	4.07	4.05	3.99	3.97	3.93	3.90	3.89	3.88
				残存率 (%)	100.0	99.6	100.6	100.4	99.5	100.0	101.4	99.9	100.2	99.6
	ペントシリン 注射用1g (富士フイルム 富山化学)	1g/ 10mL (Sal.)	無色澄明 5.49	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	4.27	4.24	4.24	4.21	4.12	4.05	4.04	4.05	4.03	4.00
				残存率 (%)	100.0	100.4	100.3	99.5	99.5	100.0	98.9	98.6	98.2	97.6
	フルマリン 静注用1g (塩野義製薬)	1g/ 4mL (Sal.)	淡黄色澄明 5.12	外観	微黄色澄明	—	—	—	淡黄色澄明	微黄色澄明	—	—	—	淡黄色澄明
				pH	4.10	4.17	4.20	4.23	4.32	4.01	4.06	4.08	4.10	4.23
				残存率 (%)	100.0	100.0	99.7	99.0	98.0	100.0	101.4	99.4	100.1	98.7
	シオマリン 静注用1g (塩野義製薬)	1g/ 4mL (Sal.)	淡黄色澄明 5.70	外観	微黄色澄明	—	—	—	微黄色微濁	微黄色澄明	—	—	—	微黄色微濁
				pH	4.65	4.71	4.73	4.74	4.82	4.54	4.58	4.60	4.63	4.68
				残存率 (%)	100.0	99.7	99.2	98.1	N.T.	100.0	99.5	100.1	98.4	N.T.
	ゲンタシン注40 (高田製薬)	40mg/ 1mL/A	無色澄明 5.15	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	3.61	3.62	3.60	3.60	3.54	3.38	3.38	3.38	3.38	3.33
				残存率 (%)	100.0	100.2	101.1	101.5	101.1	100.0	100.0	99.8	100.0	99.4
	パニマイシン 注射液50mg (Meiji Seika ファルマ)	50mg/ 1mL/A	無色澄明 7.11	外観	無色澄明	—	微濁	微濁	微濁	無色澄明	—	—	微濁	微濁
				pH	4.67	4.66	4.66	4.65	4.44	4.41	4.42	4.42	4.43	4.38
				残存率 (%)	100.0	99.1	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	100.0	99.7	N.T.	N.T.
	メロベン点滴用 バイアル0.5g (大日本住友製薬)	0.5g/ 10mL (Sal.)	微黄色澄明 7.76	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	6.62	6.62	6.68	6.66	6.68	5.79	5.81	5.81	5.81	5.71
				残存率 (%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	注射用 マキシビーム1g (プリストル・マイヤーズ スクイブ)	1g/ 10mL (D.W.)	微黄色澄明 4.73	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色微濁	微黄色微濁	微黄色澄明	—	—	—	—
				pH	4.41	4.40	4.56	4.39	4.55	4.26	4.25	4.25	4.27	4.28
				残存率 (%)	100.0	101.4	100.7	N.T.	N.T.	100.0	99.9	100.3	99.5	99.6
	ファーストシン 静注用1g (武田)	1g/ 10mL (D.W.)	淡黄色澄明 8.00	外観	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈
				pH	5.96	5.95	5.99	6.07	6.28	5.55	5.54	5.61	5.70	5.83
				残存率 (%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性・陰性菌、リネアグチア、クラミジアに属するもの	ミノマイシン点 滴静注用100mg (ファイザー)	100mg/ 5mL (D.W.)	黄色澄明 2.29	外観	黄色澄明	—	—	—	—	黄色澄明	—	—	—	—
				pH	3.00	3.05	3.00	3.00	3.02	2.93	2.94	2.94	2.95	2.92
				残存率 (%)	100.0	99.8	100.8	100.4	100.6	100.0	100.1	99.6	99.6	99.6
あへんアルカロイド系麻薬	モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」 <sup>1)</sup> (武田薬品工業)	200mg/ 5mL	無色澄明 4.51	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	3.54	3.54	3.55	3.54	3.56	3.35	3.37	3.36	3.36	3.37
				残存率 (%)	100.0	100.2	100.1	100.5	99.7	100.0	100.1	100.8	100.3	100.1

— : 変化なし, N.T. : 実施せず, D.W. : 注射用水, Sal. : 生理食塩液, sol. : 添付溶解液, glu. : ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

1) モルヒネ塩酸塩注射液 (4%) 5mLに生理食塩液43mLを加えて希釈し、この1mLと本剤 (300mg、500mg) を配合した。

# XIII. 備考

## <2剤配合> I.V.Push法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)			本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)		
					直後	1時間	3時間	直後	1時間	3時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)
催眠鎮静剤、 抗不安剤	ドルミカム注射液10mg (アステラス製薬)	10mg/2mL/A	無色澄明 3.26	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.35	3.33	3.35	3.34	3.33	3.34
				残存率(%)	測定不能*	測定不能*	測定不能*	測定不能*	測定不能*	測定不能*
解熱鎮痛消炎 剤	ノイロトロピン注射液3.6単位 (日本臓器製薬)	3.6単位/3mL/A	無色澄明 7.45	外観	無色澄明	—	析出	無色澄明	—	—
				pH	4.82	4.83	4.84	4.61	4.61	4.60
				残存率(%)	100.0	99.0	N.T.	100.0	99.8	100.1
	ソセゴン注射液30mg (丸石製薬)	30mg/1mL/A	無色澄明 4.23	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.18	4.18	4.19	4.19	4.19	4.17
				残存率(%)	100.0	96.6	97.4	100.0	98.6	98.5
精神神経用剤	アタラックス-P注射液 (50mg/ml) (ファイザー)	50mg/1mL/A	無色澄明 4.32	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.20	4.24	4.25	4.08	4.11	4.10
				残存率(%)	100.0	100.6	100.0	100.0	100.1	100.2
鎮けい剤	ブスコパン注20mg (サノフィ)	20mg/1mL/A	無色澄明 4.41	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.82	3.83	3.84	3.64	3.64	3.65
				残存率(%)	100.0	100.4	101.2	100.0	99.2	99.2
強心剤	ネオフィリン注250mg <sup>2)</sup> (エーザイ)	250mg/10mL/A	無色澄明 9.06	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	8.71	8.72	8.74	8.54	8.53	8.55
				残存率(%)	100.0	100.5	100.5	100.0	100.1	100.0
	ジギラノゲン注0.4mg (共和クリティケア)	0.4mg/2mL/A	無色澄明 6.56	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.83	3.83	3.83	3.65	3.66	3.61
				残存率(%)	100.0	99.6	100.8	100.0	99.8	99.3
利尿剤	ラシックス注20mg (日医工)	20mg/2mL/A	無色澄明 8.93	外観	白濁	白濁	淡橙白色混濁	白濁	白濁	淡橙白色混濁
				pH	5.49	5.48	5.49	5.50	5.52	5.47
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ソルダクトン静注用200mg (ファイザー)	200mg/ 10mL(Sal.)	微黄色澄明 9.68	外観	白濁	白濁, 白沈	白濁, 白沈	白濁	白濁, 白沈	白濁, 白沈
				pH	8.48	8.52	8.55	8.39	8.40	8.44
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
血管拡張剤	ペルサンチン静注10mg (日本ベーリンガーインゲルハイム)	10mg/2mL/A	黄色澄明 2.77	外観	黄色澄明	—	—	黄色澄明	—	—
				pH	2.78	2.79	2.79	2.76	2.77	2.77
				残存率(%)	100.0	100.4	99.9	100.0	99.6	98.8
その他の循環 器用剤	ニコリン注射液500mg (武田)	500mg/10mL/A	無色澄明 6.87・6.86	外観	微濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白沈
				pH	5.72	5.66	5.67	5.58	5.45	5.29
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
呼吸促進剤	ドブラム注射液400mg (キッセイ薬品工業)	400mg/20mL/V	無色澄明 4.21	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.74	3.76	3.80	3.62	3.66	3.67
				残存率(%)	100.0	99.5	99.9	100.0	99.5	99.6
	アネキセート注射液0.5mg (アステラス製薬)	0.5mg/5mL/A	無色澄明 4.02	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.84	3.81	3.80	3.69	3.68	3.66
				残存率(%)	100.0	100.2	99.4	100.0	100.2	100.6
鎮咳剤	エフェドリン「ナガキ」 注射液40mg (日医工)	40mg/1mL/A	無色澄明 5.89	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.84	3.84	3.84	3.65	3.66	3.63
				残存率(%)	100.0	100.2	100.0	100.0	100.0	98.8
去たん剤	ピソルボン注4mg (サノフィ)	4mg/2mL/A	無色澄明 2.72	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.81
				残存率(%)	100.0	99.9	100.1	100.0	99.6	99.8

—: 変化なし, N.T.: 実施せず, D.W.: 注射用水, Sal.: 生理食塩液, sol.: 添付溶解液, glu.: ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。\*バズフロキサシンメシル酸塩注射液の規格及び試験方法を準用した方法で測定できなかった場合は「測定不能」とした。

2)ネオフィリン注250mg、フトラフル注400mg、ユナシン-S静注用1.5gはpHが高いので、側管から徐々に注入すると本剤のpHが中性付近から塩基性へと推移することとなり、結晶が析出する可能性がある。

# XIII. 備考

## <2剤配合> I.V.Push法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)			本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)		
					直後	1時間	3時間	直後	1時間	3時間
					消化性潰瘍用 剤	タガメット注射液200mg (大日本住友製薬)	200mg/2mL/A	無色澄明 5.48	外観	無色澄明
				pH	5.52	5.53	5.52	5.46	5.42	5.35
				残存率(%)	100.0	98.4	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	ガスター注射液20mg (アステラス製薬)	20mg/2mL/A +18mL(Sa1.)	無色澄明 6.06	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	析出
				pH	4.98	5.01	5.01	4.84	4.84	4.85
				残存率(%)	100.0	99.5	98.7	100.0	99.7	N.T.
	オメプラール注用20 (アストラゼネカ)	20mg/ 20mL(Sa1.)	無色澄明 9.88	外観	無色澄明	褐色微濁	褐色微濁	微黄色澄明	褐色白沈	褐色白沈
				pH	5.38	5.50	5.53	5.11	5.10	5.16
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ソルコセリル注4mL (大鵬薬品工業)	4mL/A	淡黄色澄明 6.95	外観	淡黄色澄明	析出	白沈	淡黄色澄明	白沈	白沈
				pH	6.12	6.12	6.06	5.86	5.72	5.59
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
その他の消化 器官用薬	プリンペラン注射液10mg (アステラス製薬)	10mg/2mL/A	無色澄明 3.20	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.49	3.45	3.42	3.34	3.35	3.38
				残存率(%)	100.0	100.5	100.1	100.0	99.3	100.4
副腎ホルモ ン剤	ソル・コルテフ静注用1000mg (ファイザー)	1g/8mL(sol.)	無色澄明 7.45・7.43	外観	微濁	微濁	微濁	無色澄明	白沈	白沈
				pH	7.11	7.12	7.12	6.99	6.99	6.98
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	ソル・メドロール静注用1000mg (ファイザー)	1g/16mL(sol.)	無色澄明 7.61・7.63	外観	無色澄明	微濁	微濁	白濁	白濁	白沈
				pH	7.12	7.14	7.14	6.97	6.97	6.98
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	水溶性プレドニン50mg (塩野義製薬)	50mg/ 5mL(D.W.)	無色澄明 6.65・6.87	外観	微濁	微濁	白沈	微濁	白濁	白濁
				pH	6.17	6.10	6.07	5.83	5.70	5.71
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	デカドロン注射液1.65mg (アスペンジャパン)	1.65mg/ 0.5mL/A	無色澄明 7.84	外観	無色澄明	白濁	白沈	白濁, ゲル化	白濁	白沈
				pH	6.65	6.60	6.59	6.34	6.27	6.26
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	リンデロン注100mg(2%) (塩野義製薬)	100mg/5mL/A	無色澄明 7.90・7.92	外観	微濁	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈
				pH	6.73	6.73	6.72	6.52	6.48	6.48
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
ビタミンB1 剤	アリナミンF100注 (武田)	100mg/20mL/A	無色澄明 3.15	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.37	3.36	3.36	3.28	3.28	3.28
				残存率(%)	100.0	99.3	100.5	100.0	100.4	100.0
	バイオゲン静注50mg (扶桑薬品工業)	50mg/20mL/A	無色澄明 2.87	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.07	3.09	3.10	3.07	3.06	3.09
				残存率(%)	100.0	101.1	100.9	100.0	100.6	100.6
ビタミンB剤	パントール注射液500mg (トーアエイヨー、アステラス製薬)	500mg/2mL/A	無色澄明 5.51	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	5.08	5.07	5.08	5.02	5.03	5.03
				残存率(%)	100.0	100.9	101.0	100.0	100.8	100.6
	フラビタン注射液20mg (トーアエイヨー、アステラス製薬)	20mg/2mL/A	橙黄色澄明 5.74	外観	橙黄色澄明	—	—	橙黄色澄明	—	—
				pH	5.14	5.14	5.14	4.99	5.00	4.99
				残存率(%)	100.0	100.3	99.7	100.0	99.5	100.2
ビタミンC剤	ビタシミン注射液500mg (武田)	500mg/2mL/A	無色澄明 6.61・6.66	外観	微黄色微濁	微黄色微濁	微黄色白沈	微黄色澄明	白濁	白濁
				pH	6.32	6.34	6.33	6.20	6.17	6.16
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	89.2	N.T.	N.T.
混合ビタミン 剤	ビタメジン静注用 (第一三共)	1V/20mL(D.W.)	淡赤色澄明 4.63	外観	淡赤色澄明	—	—	淡赤色澄明	—	—
				pH	4.57	4.58	4.58	4.54	4.55	4.55
				残存率(%)	100.0	99.5	99.0	100.0	99.4	98.7
	ビタジェクト注キット (テルモ)	A液5mL, B液5mL	黄色澄明 4.84	外観	黄色澄明	—	—	黄色澄明	黄色, 白沈	黄色, 白沈
				pH	4.78	4.80	4.81	4.75	4.78	4.77
				残存率(%)	100.0	99.9	99.0	100.0	N.T.	N.T.

— : 変化なし, N.T. : 実施せず, D.W. : 注射用水, Sa1. : 生理食塩液, sol. : 添付溶解液, glu. : ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。ただし、ビタシミン注射液の残存率は理論濃度を100%とした。

# XIII. 備考

## <2剤配合> I.V.Push法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)			本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)		
					直後	1時間	3時間	直後	1時間	3時間
					外観	外観	外観	外観	外観	外観
混合ビタミン剤	ネオラミン・スリーピー液 (静注用) (日本化薬)	10mL/A	赤色澄明 3.59	外観	赤色澄明	—	—	赤色澄明	—	—
				pH	3.59	3.61	3.63	3.60	3.61	3.62
				残存率(%)	100.0	99.4	99.3	100.0	99.2	99.5
無機質製剤	ミネラルイン注 (日本製薬、武田薬品工業)	2mL/A	暗赤褐色澄明 5.44	外観	赤褐色澄明	—	—	赤褐色澄明	—	—
				pH	3.94	4.04	4.09	3.68	3.76	3.80
				残存率(%)	100.0	99.5	99.5	100.0	99.0	98.5
臓器製剤	アデラビン9号注2mL (マイラン製薬、ファイザー)	20mg/2mL/A	赤橙色澄明 5.97	外観	橙色澄明	—	—	橙色澄明	—	橙色、結晶性沈
				pH	5.11	5.12	5.12	4.94	4.95	4.96
				残存率(%)	100.0	99.3	99.1	100.0	98.3	N.T.
止血剤	アドナ注(静脈用)50mg (ニプロESファーマ)	50mg/10mL/A	橙色澄明 5.89	外観	橙色澄明	—	—	橙色澄明	—	—
				pH	4.92	4.93	4.89	4.73	4.75	4.77
				残存率(%)	100.0	100.0	99.7	100.0	99.7	99.1
	トランサミン注10% (第一三共)	1g/10mL/A	無色澄明 7.65・7.58	外観	微濁	白濁	白沈	微濁	白濁	白沈
				pH	6.29	6.27	6.26	6.10	6.08	6.06
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
血液凝固阻止剤	ヘパリンNa注5千単位/5mL 「モチダ」 (持田製薬)	5000単位/ 5mL/V	無色澄明 6.10	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.77	4.77	4.77	4.63	4.62	4.62
				残存率(%)	100.0	100.3	100.1	100.0	99.8	100.3
肝臓疾患用剤	強カネオミノファーゲンシー静注5mL (ミノファーゲン製薬、EAファーマ)	5mL/A	無色澄明 6.28	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	5.27	5.26	5.26	5.10	5.10	5.09
				残存率(%)	100.0	100.6	99.7	100.0	99.8	98.8
アルキル化剤	注射用エンドキサン500mg (塩野義製薬)	500mg/ 25mL(D.W.)	無色澄明 4.44	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.78	3.75	3.69	3.57	3.55	3.51
				残存率(%)	100.0	99.8	100.1	100.0	99.9	99.5
代謝拮抗剤	キロサイド注100mg (日本新薬)	100mg/5mL/A	無色澄明 8.53・8.64	外観	無色澄明	微濁	微濁	無色澄明	白沈	白沈
				pH	5.62	5.69	5.55	5.44	5.42	5.31
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	フトラフル注400mg <sup>2)</sup> (大鵬薬品工業)	400mg/10mL/A	無色澄明 9.90	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	9.75	9.75	9.76	9.66	9.66	9.66
				残存率(%)	100.0	99.7	99.4	100.0	100.3	99.5
	注射用メソトレキセート50mg (ファイザー)	50mg/ 20mL(Sal.)	淡黄色澄明 7.20	外観	淡黄色澄明	淡黄色微濁	淡黄色白沈	淡黄色澄明	淡黄色微濁	淡黄色白沈
				pH	5.42	5.42	5.44	5.22	5.21	5.21
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
抗腫瘍性抗生物質製剤	アドリアシン注用10 (アスペンジャパン)	10mg/ 10mL(Sal.)	赤橙色澄明 5.84	外観	赤橙色澄明	—	—	赤橙色澄明	—	—
				pH	3.77	3.79	3.80	3.59	3.85	3.60
				残存率(%)	100.0	100.0	99.8	100.0	99.9	99.8
	マイトマイシン注用2mg (協和発酵キリン)	2mg/ 5mL(D.W.)	青紫色澄明 6.36	外観	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明
				pH	3.88	4.12	4.32	3.71	3.92	4.12
				残存率(%)	100.0	99.5	99.8	100.0	100.1	99.9
主としてグラム陰性菌に作用するもの	アザクタム注射用1g (エーザイ)	1g/20mL(Sal.)	無色澄明 5.09	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.94	4.97	4.98	4.95	4.97	4.90
				残存率(%)	100.0	100.0	98.7	100.0	100.1	100.5
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ピクシリン注射用1g (Meiji Seika ファルマ)	1g/10mL(Sal.)	微黄色澄明 8.81	外観	無色澄明	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁
				pH	8.21	8.20	8.19	8.13	8.11	8.09
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.

— : 変化なし, N.T. : 実施せず, D.W. : 注射用水, Sal. : 生理食塩液, sol. : 添付溶解液, glu. : ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

2) ネオフィリン注250mg、フトラフル注400mg、ユナシン-S静注用1.5gはpHが高いので、側管から徐々に注入すると本剤のpHが中性付近から塩基性へと推移することとなり、結晶が析出する可能性がある。



# XIII. 備考

## <2剤配合> I.V.Push法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)			本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)		
					直後	1時間	3時間	直後	1時間	3時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	スルベラゾン静注用1g (ファイザー)	1g/10mL (Sal.)	微黄色澄明 5.30	外観	微濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	4.76	4.77	4.77	4.67	4.65	4.68
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	モダシン静注用1g (グラクソ・スミスクライン)	1g/20mL (Sal.)	微黄色澄明 6.45	外観	微黄色澄明	白沈	白沈	微黄色澄明	白沈	白沈
				pH	6.31	6.41	6.40	6.03	5.94	5.96
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	セフメタゾン静注用1g (第一三共)	1g/10mL (Sal.)	無色澄明 4.92	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.56	4.58	4.54	4.43	4.40	4.36
				残存率(%)	100.0	99.7	99.1	100.0	99.5	99.8
	ペントシリン注射用1g (富士フイルム富山化学)	1g/10mL (Sal.)	無色澄明 5.49	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.92	4.94	4.90	4.83	4.81	4.79
				残存率(%)	100.0	100.0	97.9	100.0	101.1	99.7
フルマリン静注用1g (塩野義製薬)	1g/4mL (Sal.)	淡黄色澄明 5.12	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色澄明	—	—	
			pH	4.78	4.95	5.03	4.70	4.87	4.95	
			残存率(%)	100.0	99.1	96.5	100.0	98.7	96.3	
ホスミンS静注用1g (Meiji Seika ファルマ)	1g/20mL (D.W.)	無色澄明 7.39	外観	白濁	白沈	白沈	白濁	白濁	白沈	
			pH	7.27	7.28	7.29	7.19	7.19	7.20	
			残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
シオマリン静注用1g (塩野義製薬)	1g/4mL (Sal.)	淡黄色澄明 5.70	外観	淡黄色澄明	—	—	淡黄色澄明	—	—	
			pH	5.47	5.63	5.66	5.36	5.51	5.56	
			残存率(%)	100.0	97.6	94.0	100.0	96.8	92.0	
パンスポリン静注用1g (武田)	1g/20mL (Sal.)	淡黄色澄明 6.37	外観	微黄色微濁	微黄色白沈	淡黄色白沈	微黄色白濁	微黄色白沈	淡黄色白沈	
			pH	6.24	6.29	6.25	6.22	6.24	6.23	
			残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
注射用マキシビーム1g (ブリistol・マイヤーズ スクイブ)	1g/10mL (D.W.)	微黄色澄明 4.73	外観	淡黄色澄明	—	—	淡黄色澄明	—	—	
			pH	4.60	4.58	4.58	4.56	4.54	4.54	
			残存率(%)	100.0	99.6	99.4	100.0	100.1	100.1	
ファーストシン静注用1g (武田)	1g/10mL (D.W.)	淡黄色澄明 8.00	外観	淡黄色微濁	淡黄色微濁	淡黄色微濁	淡黄色白濁	淡黄色白沈	淡黄色白沈	
			pH	7.21	7.29	7.30	7.00	7.12	7.16	
			残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
セファメジンα注射用1g (LTLファーマ)	1g/10mL (Sal.)	微黄色澄明 5.20	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	
			pH	4.71	4.73	4.77	4.60	4.63	4.66	
			残存率(%)	100.0	100.2	99.2	100.0	101.6	101.0	
ユナシン-S静注用1.5g <sup>2)</sup> (ファイザー)	1.5g/ 10mL (Sal.)	微黄色澄明 9.06	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色澄明	—	微黄色白沈	
			pH	8.27	8.29	8.26	8.14	8.14	8.12	
			残存率(%)	100.0	99.7	99.8	100.0	97.8	N.T.	
その他の 化学療法剤	ジフルカン静注液100mg (ファイザー)	0.2%, 50mL/V	無色澄明 5.85	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.83	3.90	3.93	3.68	3.77	3.78
				残存率(%)	100.0	100.8	101.3	100.0	102.2	102.7
	プロジフ静注液400 (ファイザー)	400mg/5mL/V	無色澄明 8.83	外観	無色澄明	白濁	白沈	析出	白濁	白沈
pH				7.24	7.27	7.30	7.05	7.09	7.09	
残存率(%)				100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	

— : 変化なし, N.T. : 実施せず, D.W. : 注射用水, Sal. : 生理食塩液, sol. : 添付溶解液, glu. : ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

2) ネオフィリン注250mg、フトラフル注400mg、ユナシン-S静注用1.5gはpHが高いので、側管から徐々に注入すると本剤のpHが中性付近から塩基性へと推移することとなり、結晶が析出する可能性がある。

# XIII. 備考

## <2剤配合> Piggyback法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					強心剤	カタボンLow注200mg (武田テバ)	200mg/200mL	無色澄明 3.56	外観	N.T.	N.T.	N.T.
				pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	3.43	3.45	3.44	3.38
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	99.7	99.4	100.1
	カタボンHi注600mg (武田テバ)	600mg/200mL	無色澄明 3.65	外観	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	無色澄明	—	—	—
				pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	3.46	3.47	3.48	3.41
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	99.4	98.8	99.5
血管拡張剤	ニトロール点滴静注 50mgバッグ (エーザイ)	50mg/100mL/袋	無色澄明 4.78	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.28	4.30	4.30	4.20	4.17	4.18	4.15	4.15
				残存率(%)	100.0	100.5	100.6	101.2	100.0	100.8	101.0	101.5
その他の循環器官用薬	グリセオール注 (太陽ファルマ)	300mL	微黄色澄明 3.74	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.67	3.75	3.84	3.80	3.52	3.56	3.59	3.71
				残存率(%)	100.0	100.3	99.9	100.2	100.0	99.4	99.7	100.4
糖類剤	キリット注5% (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 5.43	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.72	3.74	3.78	3.77	3.55	3.55	3.54	3.55
				残存率(%)	100.0	100.0	100.2	100.3	100.0	100.0	100.1	99.7
	大塚糖液5% (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 5.07	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.72	3.73	3.73	3.77	3.58	3.57	3.54	3.56
				残存率(%)	100.0	99.7	99.8	99.9	100.0	100.7	100.4	100.4
	大塚糖液10% (大塚製薬工場、大塚製薬)	20mL	無色澄明 4.24	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.75	3.75	3.78	3.79	3.60	3.59	3.60	3.62
				残存率(%)	100.0	100.9	101.1	101.2	100.0	100.3	99.9	100.5
	大塚糖液50% (大塚製薬工場、大塚製薬)	20mL	無色澄明 3.89	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.58	3.56	3.56	3.59	3.43	3.41	3.41	3.45
				残存率(%)	100.0	100.3	100.1	100.6	100.0	100.5	99.9	100.7
	ハイカリック液-2号 (テルモ)	700mL	無色澄明 4.40	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.36	4.35	4.35	4.37	4.32	4.33	4.33	4.37
				残存率(%)	100.0	98.3	100.8	96.0	100.0	100.3	98.3	100.1
	ハイカリックRF輸液 (テルモ)	500mL	無色澄明 4.51	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.35	4.37	4.40	4.39	4.37	4.34	4.40	4.36
				残存率(%)	100.0	99.5	99.7	97.6	100.0	100.5	100.0	98.3
	マルトス輸液10% (大塚製薬工場、大塚製薬)	10%, 250mL	無色澄明 4.65	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.78	3.95	4.48	3.76	3.60	3.62	3.65	3.65
				残存率(%)	100.0	99.9	99.8	99.4	100.0	99.9	100.7	99.3
	マンニトールS注射液 (陽進堂)	300mL	無色澄明 6.37	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.90	3.88	3.85	3.89	3.57	3.61	3.61	3.62
				残存率(%)	100.0	100.4	100.5	101.7	100.0	100.1	99.7	101.0
	トリパレン1号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	600mL	無色澄明 4.55	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.51	4.50	4.49	4.45	4.47	4.48	4.47	4.44
				残存率(%)	100.0	98.9	98.3	98.4	100.0	98.7	99.0	97.8
	トリパレン2号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	600mL	無色澄明 4.45	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.45	4.46	4.46	4.46	4.45	4.43	4.43	4.39
				残存率(%)	100.0	99.2	99.2	99.9	100.0	99.4	99.4	99.2
たん白アミノ酸製剤	プラスアミノ輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 4.44	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.40	4.40	4.40	4.33	4.37	4.37	4.37	4.30
				残存率(%)	100.0	99.9	99.8	99.4	100.0	99.3	98.9	98.7
	アミカリック輸液 (テルモ、田辺三菱製薬)	500mL	微黄色澄明 4.97	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	微濁	白沈
				pH	4.80	4.79	4.78	4.71	4.73	4.72	4.71	4.66
				残存率(%)	100.0	100.5	99.9	99.9	100.0	99.0	N.T.	N.T.

— : 変化なし, N.T. : 実施せず, D.W. : 注射用水, Sal. : 生理食塩液, sol. : 添付溶解液, glu. : ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <2剤配合> Piggyback法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
たん白アミノ酸製剤	アミノトリバ1号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	850mL	無色澄明 5.58	外観	無色澄明	微濁	析出	白沈	無色澄明	微濁	析出	白沈
				pH	5.40	5.40	5.39	5.20	5.32	5.31	5.23	4.99
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	アミノトリバ2号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	900mL	無色澄明 5.56	外観	無色澄明	—	微濁	白沈	無色澄明	—	微濁	白沈
				pH	5.38	5.39	5.37	5.23	5.30	5.32	5.24	5.04
				残存率(%)	100.0	97.8	N.T.	N.T.	100.0	96.6	N.T.	N.T.
	アミノフリード輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 6.66	外観	無色澄明	微濁	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	6.07	6.03	5.90	5.84	5.80	5.54	5.56	5.39
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ピーエヌツイン-1号輸液 (エイワイファーマ、陽進堂)	1000mL	無色澄明 5.04	外観	無色澄明	—	—	析出	無色澄明	微濁	析出	析出
				pH	4.97	4.97	4.97	4.92	4.93	4.93	4.93	4.76
				残存率(%)	100.0	99.3	99.2	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ピーエヌツイン-2号輸液 (エイワイファーマ、陽進堂)	1100mL	無色澄明 5.07	外観	無色澄明	—	—	微濁	無色澄明	微濁	微濁	白沈
				pH	4.98	4.96	4.96	4.93	4.93	4.91	4.91	4.78
				残存率(%)	100.0	100.0	99.8	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	アミバレン輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	300mL	無色澄明 6.92	外観	白濁	白濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	6.45	6.44	6.43	6.41	6.20	6.18	6.16	6.15
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	アミノレバン点滴静注 (大塚製薬工場、大塚製薬)	200mL	無色澄明 5.96	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.18	5.43	5.41	4.87	5.27	5.17	4.89	4.47
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	フルカリック1号輸液 (テルモ、田辺三菱製薬)	903mL	淡黄色澄明 5.06	外観	微黄色澄明	—	—	—	微黄色澄明	—	白色沈殿	白色沈殿
				pH	4.97	4.96	4.97	4.92	4.92	4.90	4.90	4.82
				残存率(%)	100.0	98.8	98.6	94.6	100.0	100.0	N.T.	N.T.
フルカリック2号輸液 (テルモ、田辺三菱製薬)	1003mL	淡黄色澄明 5.29	外観	微黄色澄明	—	白色沈殿	白色沈殿	微黄色澄明	—	白色沈殿	白色沈殿	
			pH	5.16	5.14	5.14	5.09	5.09	5.07	5.07	4.93	
			残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	100.7	N.T.	N.T.	
フルカリック3号輸液 (テルモ、田辺三菱製薬)	1103mL	淡黄色澄明 5.47	外観	微黄色澄明	—	白色沈殿	白色沈殿	微黄色澄明	—	白色沈殿	白色沈殿	
			pH	5.31	5.28	5.28	5.21	5.23	5.19	5.19	5.01	
			残存率(%)	100.0	100.2	N.T.	N.T.	100.0	99.2	N.T.	N.T.	
アミグランド輸液 (テルモ、田辺三菱製薬)	500mL	無色澄明 6.75	外観	無色澄明	析出	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈	
			pH	6.11	6.10	6.08	5.94	5.87	5.77	5.63	5.45	
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	
キドミン輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	200mL	無色澄明 6.93	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈	
			pH	6.30	6.29	6.29	6.19	6.13	5.95	5.96	5.87	
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	
ネオアミュー輸液 (エイワイファーマ、陽進堂)	200mL	無色澄明 7.16	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈	
			pH	6.33	6.30	6.30	6.15	6.06	5.90	5.88	5.76	
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
ネオバレン1号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	1000mL	淡黄色澄明 5.63	外観	淡黄色澄明	—	析出	白沈	淡黄色澄明	白沈	白沈	白沈	
			pH	5.37	5.36	5.37	5.25	5.30	5.23	5.17	5.02	
			残存率(%)	100.0	100.1	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	
ネオバレン2号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	1000mL	淡黄色澄明 5.37	外観	淡黄色澄明	—	析出	白沈	淡黄色澄明	析出	析出	白沈	
			pH	5.28	5.26	5.28	5.23	5.24	5.22	5.29	5.10	
			残存率(%)	100.0	100.4	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	
ピーフリード輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 6.70	外観	無色澄明	析出	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈	
			pH	6.10	6.07	6.06	5.99	5.85	5.77	5.72	5.55	
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
モリヘバミン点滴静注 (エイワイファーマ、EAファーマ)	200mL	無色澄明 7.18	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈	
			pH	6.46	6.45	6.47	6.43	6.23	6.15	6.20	6.12	
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <2剤配合> Piggyback法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
血液代用剤	生理食塩液「フソー」 (扶桑薬品工業、 アルフレッサファーマ)	500mL	無色澄明 5.54	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.75	3.75	3.74	3.87	3.56	3.57	3.59	3.66
				残存率(%)	100.0	101.0	100.7	99.9	100.0	100.1	100.3	98.3
	ソリターT1号輸液 (エイワイファーマ、陽進堂)	500mL	無色澄明 5.03	外観	無色澄明	—	—	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁
				pH	4.64	4.65	4.64	4.64	4.54	4.54	4.54	4.50
				残存率(%)	100.0	97.0	100.3	N.T.	100.0	101.1	N.T.	N.T.
	ソリターT3号輸液 (エイワイファーマ、陽進堂)	500mL	無色澄明 5.13	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.67	4.68	4.66	4.69	4.56	4.55	4.57	4.59
				残存率(%)	100.0	99.9	101.0	100.0	100.0	101.2	100.9	99.7
	ソルデム3A輸液 (テルモ)	200mL	無色澄明 6.01	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	析出	析出
				pH	4.84	4.84	4.85	4.84	4.71	4.72	4.77	4.56
				残存率(%)	100.0	99.6	100.0	99.3	100.0	100.6	N.T.	N.T.
	KN1号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 4.89	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.76	3.77	3.74	3.81	3.59	3.59	3.59	3.66
				残存率(%)	100.0	100.7	100.2	99.9	100.0	100.1	100.3	100.0
	KN3号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 5.44	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	微濁
				pH	4.76	4.78	4.75	4.78	4.64	4.64	4.64	4.60
				残存率(%)	100.0	99.6	99.8	98.0	100.0	99.9	100.1	N.T.
	フィジオゾール3号輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 4.72	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.48	4.47	4.48	4.47	4.40	4.39	4.39	4.39
				残存率(%)	100.0	100.8	101.0	100.0	100.0	100.3	100.2	98.9
	フルクトラクト注 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 4.80	外観	無色澄明	—	—	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁
				pH	4.58	4.57	4.58	4.55	4.48	4.49	4.48	4.46
				残存率(%)	100.0	99.7	99.2	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.
トリフリード輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 4.81	外観	無色澄明	—	—	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁	
			pH	4.69	4.69	4.68	4.66	4.59	4.59	4.59	4.58	
			残存率(%)	100.0	100.7	100.7	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.	
ハルトマン輸液 pH8「NP」 (ニプロ)	500mL	無色澄明 7.89	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈	
			pH	4.96	4.96	5.04	4.90	4.86	4.93	4.94	4.55	
			残存率(%)	100.0	99.8	N.T.	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.	
ラクテック注 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 7.29	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈	
			pH	4.87	4.87	4.89	4.83	4.76	4.77	4.76	4.74	
			残存率(%)	100.0	99.6	N.T.	N.T.	100.0	99.0	N.T.	N.T.	
ラクテックD輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 4.93	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	析出	
			pH	4.70	4.71	4.73	4.72	4.64	4.68	4.71	4.62	
			残存率(%)	100.0	101.0	99.4	99.1	100.0	100.2	99.9	N.T.	
ラクテックG輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 6.86	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈	
			pH	4.85	4.85	4.86	4.83	4.74	4.75	4.75	4.57	
			残存率(%)	100.0	101.4	N.T.	N.T.	100.0	100.6	N.T.	N.T.	
ポタコールR輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 4.88	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	—	白沈	
			pH	4.66	4.65	4.65	4.65	4.59	4.58	4.59	4.58	
			残存率(%)	100.0	100.2	N.T.	N.T.	100.0	100.6	100.1	N.T.	
ヴィーンF輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 6.83	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈	
			pH	5.43	5.40	5.33	5.06	5.30	5.20	5.07	4.79	
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	
ヴィーンD輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 5.33	外観	無色澄明	—	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁	
			pH	5.08	5.08	5.07	4.89	4.99	4.99	4.91	4.60	
			残存率(%)	100.0	97.5	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	
ヴィーン3G輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 5.43	外観	無色澄明	—	析出	析出	無色澄明	微濁	析出	析出	
			pH	5.09	5.08	5.08	4.88	4.98	4.97	4.94	4.62	
			残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <2剤配合> Piggyback法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.32~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
血液代用剤	アクチット輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 5.36	外観	無色澄明	—	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁
				pH	5.02	5.01	5.01	4.97	4.91	4.93	4.91	4.69
				残存率(%)	100.0	101.4	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	サヴィオゾール輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 8.25	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	5.07	5.08	5.06	4.78	4.89	4.90	4.90	4.66
				残存率(%)	100.0	99.3	98.9	N.T.	100.0	99.1	98.9	N.T.
	フィジオ35輸液 (大塚製薬工場、大塚製薬)	500mL	無色澄明 5.01	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	無色、白沈	無色、白沈	無色、白沈
				pH	4.86	4.85	4.84	4.83	4.81	4.70	4.74	4.49
				残存率(%)	100.0	100.4	99.4	96.4	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ソリタックスH輸液 (エイワイファーマ、陽進堂)	500mL	無色澄明 5.94	外観	無色澄明	折出	折出	白沈	無色澄明	折出	折出	白沈
				pH	5.30	5.29	5.26	4.95	5.16	5.05	5.04	4.60
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ピカーボン輸液 (エイワイファーマ、陽進堂)	500mL	無色澄明 6.99	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.40	6.49	6.53	6.58	6.18	6.12	6.17	6.26
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
解毒剤	メイロン静注8.4% (大塚製薬工場、大塚製薬)	8.4%/250mL/B	無色澄明 7.88	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	無色、白沈	無色、白沈
				pH	7.85	7.97	8.10	8.27	7.84	8.07	8.09	8.14
				残存率(%)	100.0	99.4	100.9	98.9	100.0	101.0	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロシン点滴静注用 500mg (マイランEPD)	500mg/ D.W. 10mL +Sal. 90mL	無色澄明 6.92	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.52	4.53	4.55	4.54	4.35	4.37	4.39	4.39
				残存率(%)	100.0	99.9	100.1	99.2	100.0	100.0	100.3	99.2
合成抗菌剤	ザイボックス注射液600mg (ファイザー)	600mg/300mL	微黄色澄明 4.82	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	—
				pH	4.51	4.60	4.51	4.53	4.44	4.45	4.44	4.47
				残存率(%)	100.0	99.3	99.3	N.T.	100.0	100.0	100.0	99.7
血液製剤類	献血ヴェノグロブリンIH 5%静注2.5g/50mL (日本血液製剤機構)	2500mg/50mL/瓶	無色澄明 4.22	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.45	4.45	4.46	4.39	4.42	4.42	4.40	4.38
				残存率(%)	100.0	100.3	99.7	100.2	100.0	100.7	100.7	101.4

— : 変化なし, N.T. : 実施せず, D.W. : 注射用水, Sal. : 生理食塩液, sol. : 添付溶解液, glu. : ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <3剤配合> Piggyback法（輸液：生理食塩液 100mL）

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.34~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
強心剤	イノパン注100mg (協和発酵キリン)	100mg/5mL/A	無色澄明 5.07	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.78	3.75	3.70	3.56	3.56	3.55	3.54	3.45
				残存率(%)	100.0	99.5	100.2	99.7	100.0	99.7	99.6	100.0
利尿剤	ラシックス注20mg (日医工)	20mg/2mL/A	無色澄明 6.20	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.99	4.26	4.03	3.98	3.77	3.99	4.08	4.01
				残存率(%)	100.0	102.2	102.4	102.9	100.0	100.1	101.4	100.4
血圧降下剤	ペルジピン注射液25mg (アステラス製薬)	25mg/25mL/A	微黄色澄明 4.27	外観	微黄色澄明	—	—	—	微黄色澄明	—	—	—
				pH	3.72	3.76	3.77	3.74	3.61	3.61	3.65	3.58
				残存率(%)	100.0	99.6	99.4	101.2	100.0	98.6	98.9	100.1
その他の 循環器官用 薬	ニコリン注射液500mg (武田)	500mg/10mL/A	無色澄明 6.50	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.99	5.03	4.94	4.53	4.83	4.87	4.87	4.34
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	101.0	100.2	N.T.
	プロスタンディン点滴静注用 500μg (小野薬品工業)	500μg	無色澄明 5.23	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.81	3.81	3.84	3.84	3.67	3.66	3.65	3.68
				残存率(%)	100.0	100.7	100.4	98.4	100.0	100.5	100.1	98.9
消化性潰瘍 用剤	タガメット注射液200mg (大日本住友製薬)	200mg/2mL/A	無色澄明 5.78	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.14	4.15	4.15	4.12	3.89	3.91	3.90	3.91
				残存率(%)	100.0	99.3	99.9	100.5	100.0	99.4	100.1	99.5
副腎ホルモ ン剤	ソル・コーテフ静注用 1000mg (ファイザー)	1g/8mL(sol.)	無色澄明 7.47	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.83	5.82	5.72	6.09	5.52	5.42	5.74	6.30
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ソル・メドロール静注用 1000mg (ファイザー)	1g/16mL(sol.)	無色澄明 7.59	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁するが消 失後無色澄明	白濁ゲル化	白濁ゲル化	白沈
				pH	5.99	5.91	5.95	5.48	5.68	5.57	5.47	5.24
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	水溶性プレドニン50mg (塩野義製薬)	50mg/ 5mL(Sal.)	無色澄明 6.65	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.65	4.66	4.67	4.65	4.43	4.44	4.42	4.43
				残存率(%)	100.0	98.5	99.3	99.7	100.0	100.2	98.8	N.T.
	デカドロン注射液1.65mg (アスペンジャパン)	1.65mg/ 0.5mL/A	無色澄明 6.79	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.38	4.40	4.39	4.46	4.13	4.13	4.14	4.22
				残存率(%)	100.0	99.4	99.1	100.3	100.0	99.8	99.1	100.1
リンデロン注100mg(2%) (塩野義製薬)	100mg/5mL/A	無色澄明 7.52	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈	
			pH	5.14	5.17	5.13	4.96	4.90	4.85	4.91	4.68	
			残存率(%)	100.0	100.1	N.T.	N.T.	100.0	100.4	N.T.	N.T.	
ビタミンC 剤	ビタシミン注射液500mg (武田)	500mg/2mL/A	無色澄明 6.60	外観	無色澄明	微黄色澄明	微黄色白沈	淡黄色黄沈	無色澄明	白沈	白沈	淡黄色黄沈
				pH	5.11	5.14	5.16	5.07	5.00	4.99	4.90	4.63
				残存率(%)	100.0	98.7	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
止血剤	トランサミン注10% (第一三共)	1g/10mL/A	無色澄明 7.27	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.47	5.40	5.37	5.22	5.33	5.12	5.23	4.94
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
代謝性医薬 品	注射用エフオーワイ100 (小野薬品工業)	100mg/ 5mL(D.W.)	無色澄明 5.55・5.53	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.79	3.82	3.85	3.84	3.63	3.68	3.65	3.68
				残存率(%)	100.0	101.0	100.1	101.5	100.0	99.4	100.2	100.6
	注射用エラスポール100 <sup>3)</sup> (小野薬品工業)	100mg	無色澄明 7.37	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.78	4.84	4.83	4.75	4.57	4.56	4.59	4.59
				残存率(%)	100.0	104.2	100.3	101.3	100.0	99.5	101.3	100.6
代謝拮抗剤	キロサイド注100mg (日本新薬)	100mg/5mL/A	無色澄明 6.99・6.83	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.68	4.68	4.70	4.67	4.53	4.51	4.52	4.37
				残存率(%)	100.0	99.4	99.6	97.9	100.0	100.1	N.T.	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

3)注射用エラスポール100の添付文書に「希釈することによりpHが6.0以下となる場合には、沈殿が生じることがあるので注意すること」との記載があり、実際の使用方法によってはpHが低下して沈殿が生じる可能性が考えられる。

# XIII. 備考

## <3剤配合> Piggyback法（輸液：生理食塩液 100mL）

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.34~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
代謝拮抗剤	フトラフル注400mg (大鵬薬品工業)	400mg/10mL/A	無色澄明 10.07・ 10.06	外観	無色澄明	白濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	8.08	8.10	8.13	8.41	7.67	7.87	7.90	7.89
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	注射用メソトレキセート 50mg (ファイザー)	50mg/ 20mL(Sal.)	黄色澄明 6.79	外観	黄色澄明	—	—	黄色黄沈	黄色澄明	—	黄色白沈	黄色黄沈
				pH	4.73	4.72	4.72	4.76	4.51	4.50	4.51	4.43
				残存率(%)	100.0	99.6	99.8	N.T.	100.0	102.1	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性菌に作用するもの	ダラシンS注射液300mg (ファイザー)	300mg/2mL/A	無色澄明 6.74	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.54	5.53	5.51	4.99	5.29	5.19	5.08	4.28
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ハベカシン注射液100mg (Meiji Seika ファルマ)	100mg/2mL/A	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.72	4.72	4.72	4.67	4.42	4.42	4.42	4.25
				残存率(%)	100.0	100.5	100.9	N.T.	100.0	99.5	N.T.	N.T.
	注射用タゴシッド200mg (サノフィ)	200mg/ 5mL(Sal.)	無色澄明 7.08	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.50	4.52	4.52	4.56	4.20	4.24	4.27	4.23
				残存率(%)	100.0	100.4	100.5	100.2	100.0	100.4	100.0	100.3
	塩酸バンコマイシン 点滴静注用0.5g (塩野義製薬)	0.5g/ 10mL(D.W.)	無色澄明 3.68	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.61	3.64	3.63	3.74	3.51	3.52	3.51	3.55
				残存率(%)	100.0	98.2	99.9	99.6	100.0	100.0	101.3	101.0
主としてグラム陰性菌に作用するもの	アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」 (日医工)	200mg/2mL/A	無色澄明 6.37	外観	無色澄明	—	微濁	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.89	4.89	4.83	4.63	4.65	4.56	4.42	4.17
				残存率(%)	100.0	99.9	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	エクサシン注射液200 (旭化成ファーマ)	200mg/2mL/A	無色澄明 6.39	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.53	4.55	4.55	4.47	4.25	4.26	4.22	4.23
				残存率(%)	100.0	99.8	99.4	102.3	100.0	99.7	97.6	101.8
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ピクシリン注射用1g (Meiji Seika ファルマ)	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 9.08	外観	微濁	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	7.20	7.29	7.28	7.35	6.90	6.91	6.92	6.94
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	スルベラゾン静注用1g (ファイザー)	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 5.18	外観	無色澄明	—	白濁	微濁, 白沈	無色澄明	—	白濁	微濁, 白沈
				pH	4.10	4.11	4.10	4.10	3.96	3.96	3.94	3.96
				残存率(%)	100.0	99.6	N.T.	N.T.	100.0	99.0	N.T.	N.T.
	モダシン静注用1g (グラクソ・スミスクライン)	1g/20mL(Sal.)	無色澄明 6.26	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.28	5.18	5.22	4.80	5.08	4.87	4.67	4.40
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ホスミンS静注用1g (Meiji Seika ファルマ)	1g/20mL(D.W.)	無色澄明 7.45	外観	白濁	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.89	6.89	6.90	6.92	6.67	6.68	6.68	6.69
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	パンスポリン静注用1g (武田)	1g/20mL(Sal.)	微黄色澄明 6.30	外観	微黄色澄明	微黄色白沈	微黄色白沈	黄色白沈	微黄色澄明	微黄色白沈	微黄色白沈	黄色白沈
				pH	5.58	5.49	5.55	5.14	5.45	5.04	4.93	4.65
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	パニマイシン注射液50mg (Meiji Seika ファルマ)	50mg/1mL/A	無色澄明 6.26	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.52	4.52	4.53	4.48	4.25	4.24	4.28	4.21
				残存率(%)	100.0	99.0	99.0	99.7	100.0	99.9	100.3	99.5
メロペン点滴用バイアル 0.5g (大日本住友製薬)	0.5g/10mL(Sal.)	無色澄明 7.86	外観	無色澄明	白濁	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈	
			pH	6.66	6.78	6.80	7.06	5.93	5.94	5.96	6.01	
			残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <3剤配合> Piggyback法（輸液：生理食塩液 100mL）

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.34~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	外観	外観	外観	外観	外観	外観	外観
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ファーストシン静注用1g (武田)	1g/10mL (D.W.)	淡黄色澄明 8.23	外観	微黄色澄明	白濁, 白沈	白濁, 白沈	白沈	微黄色白濁	白濁, 白沈	白濁, 白沈	白沈
				pH	6.14	6.13	6.25	6.49	5.55	5.40	5.28	5.67
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	チエナム点滴静注用0.5g (MSD)	500mg/ 10mL (Sal.)	淡黄色澄明 7.40	外観	淡黄色澄明	淡黄色白沈	淡黄色白沈	橙黄色白沈	淡黄色澄明	淡黄色白沈	淡黄色白沈	淡黄色白沈
				pH	5.33	5.22	5.19	4.76	4.80	4.80	4.78	4.49
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ユナシン-S静注用1.5g (ファイザー)	1.5g/10mL (Sal.)	無色澄明 9.16	外観	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	白濁後ゲル化	白濁層分離 上層：無色澄明 下層：白濁	白濁層分離 上層：無色澄明 下層：白濁	白濁層分離 上層：無色澄明 下層：白濁
				pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	6.96	6.98	6.96	6.93
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ゲンタシン注40 (高田製薬)	40mg/1mL/A	無色澄明 5.05	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.95	4.01	4.07	3.98	3.77	3.79	3.79	3.76
				残存率(%)	100.0	100.7	99.9	101.3	100.0	101.0	101.8	102.6
	ロセフィン静注用1g (太陽ファルマ)	1g/100mL (Sal.)	微黄色澄明 6.50	外観	無色澄明	—	微濁	淡黄色白沈	無色澄明	—	微濁	微黄色白沈
				pH	5.03	5.05	5.05	5.02	4.93	4.93	4.93	4.76
				残存率(%)	100.0	99.7	N.T.	N.T.	100.0	100.1	N.T.	N.T.
	カルベニン点滴用0.5g (第一三共)	0.5g/ 100mL (Sal.)	微黄色澄明 6.68	外観	無色澄明	—	微黄色澄明	淡黄色析出	無色澄明	—	微黄色析出	淡黄色析出
				pH	5.28	5.27	5.24	5.13	5.14	5.13	5.12	4.70
				残存率(%)	100.0	99.4	99.5	N.T.	100.0	100.6	N.T.	N.T.
	オメガシン点滴用0.3g (Meiji Seika ファルマ)	300mg	無色澄明 5.45	外観	無色澄明	—	—	微黄色澄明	無色澄明	—	—	微黄色澄明
				pH	4.10	4.14	4.21	4.04	4.00	4.02	3.96	4.02
				残存率(%)	100.0	100.4	100.1	N.T.	100.0	99.6	99.8	N.T.
	フィニバックス点滴静注用 0.25g (塩野義製薬)	0.25g	無色澄明 5.29	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.07	4.09	4.09	4.07	3.94	3.94	3.98	3.93
				残存率(%)	100.0	100.4	100.0	101.4	100.0	99.9	100.8	101.1
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	ミノマイシン点滴静注用 100mg (ファイザー)	100mg/ 5mL (D.W.)	微黄色澄明 3.10	外観	微黄色澄明	—	—	—	微黄色澄明	—	—	—
				pH	3.25	3.28	3.28	3.28	3.20	3.21	3.22	3.22
				残存率(%)	100.0	100.2	100.8	101.0	100.0	99.2	99.7	99.5

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。



# XIII. 備考

## <3剤配合> Piggyback法 (輸液: ソリタ-T3号 500mL)

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤 300mg製剤 (pH3.49~3.57、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.34~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
強心剤	イノパン注100mg (協和発酵キリン)	100mg/5mL/A	無色澄明 5.09	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.68	4.67	4.66	4.62	4.55	4.56	4.55	4.51
				残存率(%)	100.0	99.9	99.8	100.5	100.0	100.0	99.3	N.T.
利尿剤	ラシックス注20mg (日医工)	20mg/2mL/A	無色澄明 5.10	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.69	4.71	4.72	4.51	4.56	4.58	4.61	4.36
				残存率(%)	100.0	101.5	N.T.	N.T.	100.0	97.9	99.4	N.T.
その他の循環器官用薬	ニコリン注射液500mg (武田薬品工業)	500mg/10mL/A	無色澄明 5.27	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.80	4.81	4.76	4.50	4.65	4.57	4.41	4.17
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
消化性潰瘍用剤	タガメット注射液200mg (大日本住友製薬)	200mg/2mL/A	無色澄明 5.14	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.68	4.67	4.67	4.63	4.58	4.57	4.53	4.26
				残存率(%)	100.0	99.3	99.7	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ静注用 1000mg (ファイザー)	1g/8mL(sol.)	無色澄明 6.43	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.08	5.08	5.07	4.98	4.90	4.89	4.89	4.55
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ソル・メドロール静注用 1000mg (ファイザー)	1g/16mL(sol.)	無色澄明 6.72	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.13	5.12	5.10	5.02	4.95	4.93	4.83	4.61
				残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	水溶性プレドニル50mg (塩野義製薬)	50mg/ 5mL(Sal.)	無色澄明 5.21	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.71	4.71	4.70	4.71	4.59	4.59	4.55	4.30
				残存率(%)	100.0	100.1	99.6	99.8	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	デカドロン注射液1.65mg (アスペンジャパン)	1.65mg/ 0.5mL/A	無色澄明 5.16	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.70	4.69	4.69	4.72	4.59	4.58	4.58	4.53
				残存率(%)	100.0	99.9	99.5	98.5	100.0	100.6	N.T.	N.T.
リンデロン注100mg(2%) (塩野義製薬)	100mg/5mL/A	無色澄明 5.50	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈	
			pH	4.79	4.78	4.77	4.80	4.66	4.66	4.64	4.40	
			残存率(%)	100.0	99.4	99.3	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	
ビタミンC剤	ピタシミン注射液500mg (武田)	500mg/2mL/A	無色澄明 5.36	外観	無色澄明	—	—	淡黄色白沈	無色澄明	白沈	白沈	淡黄色黄沈
				pH	4.82	4.83	4.83	4.86	4.70	4.71	4.69	4.56
				残存率(%)	100.0	98.6	97.7	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
混合ビタミン剤	ビタメジン静注用 (第一三共)	1V/500mL	淡赤色澄明 5.04	外観	微赤色澄明	—	—	—	微赤色澄明	—	—	—
				pH	4.72	4.72	4.72	4.68	4.64	4.63	4.63	4.59
				残存率(%)	100.0	99.6	99.6	100.4	100.0	99.6	100.3	100.6
止血剤	トランサミン注10% (第一三共)	1g/10mL/A	無色澄明 5.68	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.05	5.04	5.04	4.84	4.93	4.78	4.84	4.56
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
代謝性医薬品	注射用エプオーワイ100 (小野薬品工業)	100mg/ 5mL(D.W.)	無色澄明 5.12	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.68	4.69	4.66	4.64	4.60	4.60	4.59	4.43
				残存率(%)	100.0	100.9	100.7	N.T.	100.0	99.1	N.T.	N.T.
代謝拮抗剤	キロサイド注100mg (日本新薬)	100mg/5mL/A	無色澄明 5.18・5.17	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.73	4.74	4.75	4.62	4.62	4.61	4.61	4.43
				残存率(%)	100.0	99.4	N.T.	N.T.	100.0	101.2	100.7	N.T.
	フトラフル注400mg (大鵬薬品工業)	400mg/10mL/A	無色澄明 9.52	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	6.07	5.72	5.72	5.56	5.31	5.03	4.98	4.60
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
注射用メソトレキセート 50mg (ファイザー)	50mg/ 20mL(Sal.)	黄色澄明 5.24	外観	淡黄色澄明	—	淡黄色白沈	淡黄色白沈	淡黄色澄明	—	淡黄色白沈	淡黄色白沈	
			pH	4.72	4.71	4.71	4.68	4.61	4.60	4.60	4.50	
			残存率(%)	100.0	100.2	N.T.	N.T.	100.0	99.1	N.T.	N.T.	
主としてグラム陽性菌に作用するもの	ダラシンS注射液300mg (ファイザー)	300mg/2mL/A	無色澄明 5.83	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.89	4.86	4.86	4.50	4.73	4.73	4.72	4.59
				残存率(%)	100.0	99.9	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.

—: 変化なし, N.T.: 実施せず, D.W.: 注射用水, Sal.: 生理食塩液, sol.: 添付溶解液, glu.: ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <3剤配合> Piggyback法 (輸液: ソリタ-T3号 500mL)

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤 300mg製剤 (pH3.49~3.57、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.34~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
主としてグラム陽性菌に作用するもの	ハベカシン注射液100mg (Meiji Seika ファルマ)	100mg/2mL/A	無色澄明 5.27	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.72	4.71	4.72	4.73	4.60	4.59	4.60	4.44
				残存率(%)	100.0	99.8	100.0	N.T.	100.0	100.3	N.T.	N.T.
	注射用タゴシッド200mg (サノフィ)	200mg/ 5mL (Sal.)	無色澄明 5.18	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.70	4.69	4.69	4.70	4.58	4.59	4.58	4.57
				残存率(%)	100.0	99.1	100.1	N.T.	100.0	101.7	101.2	N.T.
	塩酸バンコマイシン 点滴静注用0.5g (塩野義製薬)	0.5g/ 10mL (D.W.)	無色澄明 5.05	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.66	4.66	4.66	4.72	4.55	4.55	4.54	4.52
				残存率(%)	100.0	99.7	99.9	N.T.	100.0	99.8	99.7	N.T.
主としてグラム陰性菌に作用するもの	アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」 (日医工)	200mg/2mL/A	無色澄明 5.29	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	微濁	微濁	白沈
				pH	4.77	4.76	4.75	4.76	4.65	4.65	4.63	4.49
				残存率(%)	100.0	100.2	101.8	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	エクサシン注射液200 (旭化成ファーマ)	200mg/2mL/A	無色澄明 5.21	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.73	4.73	4.74	4.72	4.62	4.62	4.63	4.61
				残存率(%)	100.0	100.1	100.0	101.2	100.0	99.1	98.2	N.T.
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ピキシリン注射用1g (Meiji Seika ファルマ)	1g/10mL (Sal.)	無色澄明 7.92	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.56	5.36	5.12	4.72	5.27	5.07	4.65	4.36
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	スルベラゾン静注用1g (ファイザー)	1g/10mL (Sal.)	無色澄明 5.06	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.66	4.64	4.63	4.58	4.59	4.56	4.56	4.44
				残存率(%)	100.0	98.2	98.6	N.T.	100.0	98.5	99.7	N.T.
	モダシン静注用1g (グラクソ・スミスクライン)	1g/20mL (Sal.)	無色澄明 5.50	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.84	4.83	4.84	4.83	4.72	4.70	4.67	4.39
				残存率(%)	100.0	99.4	97.8	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ホスミシンS静注用1g (Meiji Seika ファルマ)	1g/20mL (D.W.)	無色澄明 7.30	外観	無色澄明	白濁, 白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	5.97	5.91	5.86	5.82	5.40	5.23	5.09	4.75
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	パンスポリン静注用1g (武田)	1g/20mL (Sal.)	微黄色澄明 5.76	外観	無色澄明	—	白沈	淡黄色白沈	無色澄明	白沈	白沈	淡黄色白沈
				pH	5.01	4.90	4.96	4.82	4.85	4.77	4.65	4.29
				残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	バニマイシン注射液50mg (Meiji Seika ファルマ)	50mg/1mL/A	無色澄明 5.21	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.72	4.73	4.71	4.70	4.60	4.62	4.62	4.52
				残存率(%)	100.0	99.6	99.3	N.T.	100.0	99.8	98.7	N.T.
	メロペン点滴用バイアル 0.5g (大日本住友製薬)	0.5g/10mL (Sal.)	無色澄明 7.35	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.11	5.02	5.06	4.73	5.05	4.68	4.87	4.37
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ファーストシン静注用1g (武田)	1g/10mL (D.W.)	微黄色澄明 6.86	外観	微黄色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.16	5.17	5.05	4.71	4.86	4.91	4.55	4.39
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
チエナム点滴静注用0.5g (MSD)	500mg/ 10mL (Sal.)	微黄色澄明 5.62	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色白沈	微黄色澄明	—	微黄色白沈	微黄色白沈	
			pH	4.93	4.91	4.91	4.55	4.79	4.79	4.77	4.69	
			残存率(%)	100.0	98.9	98.4	N.T.	100.0	98.8	N.T.	N.T.	
ユナシン-S静注用1.5g (ファイザー)	1.5g/10mL (Sal.)	無色澄明 7.97	外観	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	無色澄明	白沈	白沈	白沈	
			pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	5.29	5.08	5.14	4.51	
			残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	

—: 変化なし, N.T.: 実施せず, D.W.: 注射用水, Sal.: 生理食塩液, sol.: 添付溶解液, glu.: ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <3剤配合> Piggyback法（輸液：ソリタ-T3号 500mL）

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間	本剤 300mg製剤 (pH3.49~3.57、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.34~pH3.50、無色澄明)			
					項目	直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間
				主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ゲンタシン注40 (高田製薬)	40mg/1mL/A	無色澄明 5.13	外観	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.71	4.71	4.76	4.72	4.63	4.63	4.65	4.45
				残存率(%)	100.0	101.3	100.3	N.T.	100.0	100.6	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	ミノマイシン点滴静注用 100mg (ファイザー)	100mg/ 5mL(D.W.)	黄色澄明 4.91	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色白沈	微黄色澄明	—	—	微黄色白沈
				pH	4.61	4.62	4.63	4.63	4.53	4.52	4.54	4.26
				残存率(%)	100.0	99.5	99.3	N.T.	100.0	99.7	99.8	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液  
残存率は配合直後を100%とした。

# XIII. 備考

## <3剤配合> (輸液：脚注に記載)

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤 300mg製剤 (pH3.49~3.58、無色澄明)				本剤500mg製剤 (pH3.34~pH3.50、無色澄明)			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
					外観	pH	残存率(%)	外観	pH	残存率(%)	外観	pH
その他の中枢神経系用薬	ラジカット注30mg <sup>4)</sup> (田辺三菱製薬)	30mg/20mL/A	無色澄明 4.45	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.83	3.83	3.83	3.59	3.72	3.71	3.68	3.55
				残存率(%)	100.0	99.7	99.6	98.8	100.0	100.2	100.0	99.9
強心剤	ドブトレックス注射液100mg <sup>5)</sup> (共和薬品工業)	100mg/5mL/A	無色澄明 3.85	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.68	3.69	3.71	3.57	3.56	3.56	3.56	3.49
				残存率(%)	100.0	98.4	100.4	97.6	100.0	98.4	98.9	97.5
血管拡張剤	シグマート注12mg <sup>6)</sup> (中外製薬)	12mg	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.57	4.58	4.57	4.53	4.38	4.36	4.43	4.35
				残存率(%)	100.0	99.4	98.9	100.4	100.0	99.2	99.2	100.3
	ハンブ注射用1000 <sup>7)</sup> (第一三共)	1000 μg/10mL (D.W.)	無色澄明 4.84	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.03	4.02	4.05	4.06	3.90	3.90	3.90	3.93
				残存率(%)	100.0	100.3	100.7	98.9	100.0	100.2	100.6	99.2
副腎ホルモン剤	ノルアドリナリン注1mg <sup>8)</sup> (第一三共)	1mg/1mL/A	無色澄明 4.80	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.78	3.78	3.82	3.83	3.66	3.65	3.66	3.66
				残存率(%)	100.0	99.4	99.9	98.8	100.0	99.4	100.2	99.0
混合ビタミン剤	ネオラミン・マルチV 注射用 <sup>9)</sup> (日本化薬)	1V/10mL (Sal.)	黄色澄明 4.32	外観	淡黄色澄明	—	—	—	淡黄色澄明	—	—	—
				pH	4.29	4.29	4.29	4.21	4.28	4.27	4.27	4.20
				残存率(%)	100.0	100.8	100.0	99.1	100.0	99.8	98.2	99.0
	オーツカMV注 <sup>9)</sup> (大塚製薬工場、大塚製薬)	1V/4mL (sol.)	黄色澄明 4.32	外観	淡黄色澄明	—	—	—	淡黄色澄明	—	—	—
				pH	4.31	4.28	4.28	4.22	4.28	4.27	4.26	4.21
				残存率(%)	100.0	99.8	99.0	99.8	100.0	98.8	98.5	99.6
無機質製剤	エレメンミック注 <sup>10)</sup> (エイワイファーマ、陽進堂)	2mL/A	微黄色澄明 4.44	外観	微黄色澄明	—	—	—	微黄色澄明	—	—	—
				pH	4.39	4.38	4.38	4.36	4.36	4.37	4.36	4.34
				残存率(%)	100.0	101.4	100.7	100.3	100.0	101.1	100.3	99.0
	エレメンミック注 <sup>11)</sup> (エイワイファーマ、陽進堂)	2mL/A	微黄色澄明 5.55	外観	微黄色澄明	微濁	白沈	白沈	微黄色澄明	微濁	白沈	白沈
				pH	5.36	5.35	5.35	5.17	5.28	5.27	5.18	4.97
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	アスバラカリウム注10mEq <sup>8)</sup> (ニプロESファーマ)	10mL/A	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	—	析出	析出	無色澄明	析出	析出	析出
				pH	5.04	5.05	5.09	4.88	4.97	4.90	4.82	4.55
				残存率(%)	100.0	98.7	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	アスバラ注射液 <sup>12)</sup> (ニプロESファーマ)	10%/10mL/A	無色澄明 7.20	外観	無色澄明	—	—	析出	無色澄明	析出	析出	析出
				pH	5.07	5.08	5.09	5.01	4.93	4.92	4.94	4.81
				残存率(%)	100.0	100.6	100.1	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
代謝性医薬品	アデホス-Lコーワ注40mg <sup>13)</sup> (興和、興和創薬)	40mg/2mL/A	無色澄明 8.83	外観	無色澄明	—	析出	析出	無色澄明	析出	析出	析出
				pH	5.13	5.12	5.13	5.00	4.87	4.82	4.86	4.61
				残存率(%)	100.0	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

4) 輸液：Sal. (80mL)

5) 輸液：Sal. (33.3mL)

6) 輸液：Sal. (40mL)

7) 輸液：Sal. (50mL)

8) 輸液：Sal. (250mL)

9) 輸液：ユニカリックN(1000mL)

10) 輸液：ハイカリック液-1号(700mL)

11) 輸液：アミノトリバ1号(850mL)

12) 輸液：Sal. (65mL)

13) 輸液：glu. (100mL)

# XIII. 備考

## 配合変化一覧表 (品名検索) [ ] 内は試験実施時の品名

### 【ア】

アクチット輸液…………… 120  
 アザクタム注射用1g…………… 115  
 アスパラ注射液…………… 127  
 アスパラカリウム注10mEq…………… 127  
 アタラックス-P注射液(50mg/ml)  
 ……………… 110, 113  
 アデホス-Lコーワ注40mg…………… 127  
 アデラビン9号注2mL…………… 115  
 アドナ注(静脈用)50mg  
 [アドナ注(AC-17)注射液(静注用)]  
 ……………… 110, 115  
 アドリアシン注用10  
 [アドリアシン注]…………… 115  
 アネキセート注射液0.5mg…………… 113  
 アミカシン硫酸塩注射液200mg「日医工」  
 [硫酸アミカシン注射液「萬有」]  
 ……………… 111, 122, 125  
 アミカリック輸液  
 [アミカリック]…………… 117  
 アミグランド輸液  
 [アミグランド点滴静注用]…………… 118  
 アミノトリパ1号輸液  
 [アミノトリパ1号]…………… 118  
 アミノトリパ2号輸液  
 [アミノトリパ2号]…………… 118  
 アミノフリード輸液  
 [アミノフリード]…………… 118  
 アミノレバン点滴静注  
 [アミノレバン]…………… 118  
 アミパレン輸液 [アミパレン]…………… 118  
 アリナミンF100注…………… 114  
 イノバン注100mg  
 [イノバン注]…………… 110, 121, 124  
 ヴィーン3G輸液…………… 119  
 ヴィーンD輸液…………… 119  
 ヴィーンF輸液…………… 119  
 献血ヴェノグロブリンIH5%静注2.5g/50mL  
 ……………… 120  
 エクサシン注射液200  
 [エクサシン注射液]  
 ……………… 111, 122, 125  
 エフェドリン「ナガキ」注射液40mg…………… 113  
 注射用エフオーワイ100  
 [注射用エフオーワイ]  
 ……………… 111, 121, 124  
 注射用エラスポール100…………… 121  
 エリスロシン点滴静注用500mg  
 [注射用エリスロシン]…………… 120  
 エレメンミック注…………… 127  
 塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g  
 ……………… 122, 125  
 注射用エンドキサン500mg…………… 115  
 大塚糖液5%…………… 117  
 大塚糖液10%…………… 117  
 大塚糖液50%…………… 117  
 オーツカMV注…………… 127  
 オメガシン点滴用0.3g…………… 123  
 オメブラール注用20…………… 114

### 【カ】

ガスター注射液20mg…………… 114  
 カタボンLow注200mg  
 [カタボン・Low]…………… 117  
 カタボンHi注600mg  
 [カタボン・Hi]…………… 117  
 カルベニン点滴用0.5g…………… 123

### 【キ】

強力ネオミノファーゲンシー静注5mL  
 [強力ネオミノファーゲンシー]  
 ……………… 111, 115  
 キドミン輸液…………… 118  
 キリット注5%…………… 117  
 キロサイド注100mg  
 [キロサイド注]  
 ……………… 111, 115, 121, 124  
 グリセオール注…………… 117  
 KN1号輸液 [KN補液1A]…………… 119  
 KN3号輸液 [KN補液3B]…………… 110, 119  
 献血ヴェノグロブリンIH5%静注2.5g/50mL  
 ……………… 120  
 ゲンタシン注40  
 [ゲンタシン注]…………… 112, 123, 126

### 【ク】

クイボックス注射液600mg…………… 120  
 サヴィオゾール輸液  
 [サヴィオゾール]…………… 120  
 シオマリン静注用1g…………… 112, 116  
 ジギラノゲン注0.4mg…………… 113  
 シグマート注12mg…………… 127  
 ジフルカン静注液100mg  
 [ジフルカン静注液0.2%]…………… 116  
 水溶性ブレドニオン50mg  
 ……………… 110, 114, 121, 124  
 スルペラゾン静注用1g  
 ……………… 111, 116, 122, 125  
 生理食塩液「フソー」  
 [フィシザルツ]…………… 119  
 セファメジンα注射用1g  
 [セファメジンα注射用]…………… 116  
 セフメタゾン静注用1g…………… 112, 116  
 ソセゴン注射液30mg…………… 113  
 ソリタ-T1号輸液 [ソリタ-T1号]…………… 119  
 ソリタ-T3号輸液 [ソリタ-T3号]…………… 119  
 ソリタックス-H輸液…………… 120  
 ソルコセル注4mL…………… 114  
 ソル・コーテフ静注用1000mg  
 [ソル・コーテフ1000]  
 ……………… 110, 114, 121, 124  
 ソルダクトン静注用200mg…………… 113  
 ソルデム3A輸液…………… 119  
 ソル・メドロール静注用1000mg  
 [ソル・メドロール1000]  
 ……………… 110, 114, 121, 124

### 【ク】

クガメット注射液200mg  
 ……………… 110, 114, 121, 124  
 注射用タゴシッド200mg  
 [注射用タゴシッド]…………… 122, 125  
 ダラシンS注射液300mg  
 [ダラシンS注射液]…………… 111, 122, 124  
 チエナム点滴静注用0.5g  
 [チエナム点滴用]…………… 123, 125  
 注射用エフオーワイ100  
 [注射用エフオーワイ]  
 ……………… 111, 121, 124  
 注射用エラスポール100…………… 121  
 注射用エンドキサン500mg…………… 115  
 注射用タゴシッド200mg  
 [注射用タゴシッド]…………… 122, 125  
 注射用マキシベーム1g…………… 112, 116  
 注射用メソトレキセート50mg  
 ……………… 115, 122, 124

デカドロン注射液1.65mg  
 [デカドロン注射液]…………… 114, 121, 124  
 ドブトレックス注射液100mg…………… 127  
 ドプラム注射液400mg…………… 113  
 トランサミン注10%  
 ……………… 111, 115, 121, 124  
 トリパレン1号輸液…………… 117  
 トリパレン2号輸液…………… 117  
 トリフリード輸液  
 [トリフリード]…………… 119  
 ドルミカム注射液10mg…………… 113

### 【ナ】

ニコリン注射液500mg  
 [ニコリン注射液]  
 ……………… 110, 113, 121, 124  
 ニトロール点滴静注50mgバッグ…………… 117  
 ネオアミュー輸液…………… 118  
 ネオパレン1号輸液…………… 118  
 ネオパレン2号輸液…………… 118  
 ネオフィリン注250mg  
 [ネオフィリン注]…………… 110, 113  
 強力ネオミノファーゲンシー静注5mL  
 [強力ネオミノファーゲンシー]  
 ……………… 111, 115  
 ネオラミン・スリービー液(静注用)  
 ……………… 115  
 ネオラミン・マルチV注射用  
 [ネオラミン・マルチV]…………… 127  
 ノイロトロピン注射液3.6単位…………… 113  
 ノルアドリナリン注1mg…………… 127

### 【ハ】

ハイオゲン静注50mg…………… 114  
 ハイカリックRF輸液…………… 117  
 ハイカリック液-2号…………… 117  
 パニマイシン注射液50mg  
 [パニマイシン注射液]  
 ……………… 112, 122, 125  
 ハベカシン注射液100mg  
 [ハベカシン注射液]…………… 111, 122, 125  
 ハルトマン輸液pH8「NP」  
 [ハルトマン液pH:8-ヨシトミ]…………… 119  
 塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g  
 ……………… 122, 125  
 バンスボリン静注用1g…………… 116, 122, 125  
 バントール注射液500mg…………… 110, 114  
 ハンプ注射用1000…………… 127  
 ピーエヌツイン-1号輸液  
 [ピーエヌツイン-1号]…………… 118  
 ピーエヌツイン-2号輸液  
 [ピーエヌツイン-2号]…………… 118  
 ビカーボン輸液…………… 120  
 ビクシリン注射用1g  
 [注射用ビクシリン]  
 ……………… 111, 115, 122, 125  
 ビソルボン注4mg…………… 113  
 ビタジェクト注キット…………… 114  
 ビタシミン注射液500mg  
 ……………… 110, 114, 121, 124  
 ビタメジン静注用…………… 114, 124  
 ビーフリード輸液…………… 118  
 ファーストシン静注用1g  
 ……………… 112, 116, 123, 125  
 フィジオ35輸液…………… 120  
 フィジオゾール3号輸液  
 [フィジオゾール・3号]…………… 119

## XIII. 備考

フィニバック点滴静注用0.25g 〔フィニバック点滴用0.25g〕 …… 123	ペルサンチン静注10mg 〔ペルサンチン注射液〕 …… 110, 113	モルヒネ塩酸塩注射液200mg「タケダ」 〔塩酸モルヒネ注射液〕 …… 112
ブスコパン注20mg 〔ブスコパン注射液〕 …… 113	ベルジピン注射液25mg …… 121	<b>【ヤ】</b> ユナシン-S静注用1.5g …… 116, 123, 125
フトラフル注400mg 〔フトラフル注〕 …… 111, 115, 122, 124	ペントシリン注射用1g …… 112, 116	<b>【ラ】</b> ラクテックD輸液 …… 119
プラスアミノ輸液 〔プラスアミノ〕 …… 117	ホスミスインS静注用1g 〔静注用ホスミスインS〕 …… 116, 122, 125	ラクテックG輸液 〔ラクテックG注〕 …… 119
フラビタン注射液20mg …… 110, 114	ポタコールR輸液 〔ポタコールR〕 …… 119	ラクテック注 …… 119
プリンペラン注射液10mg 〔プリンペラン注射液〕 …… 114	<b>【マ】</b> マイトマイシン注用2mg 〔マイトマイシン協和S〕 …… 111, 115	ラジカット注30mg …… 127
フルカリック1号輸液 〔フルカリック1号〕 …… 118	注射用マキシピーム1g …… 112, 116	ラシックス注20mg 〔ラシックス注〕 …… 110, 113, 121, 124
フルカリック2号輸液 〔フルカリック2号〕 …… 118	マルトス輸液10% 〔マルトス-10〕 …… 117	リンデロン注100mg(2%) 〔リンデロン注100mg〕 …… 110, 114, 121, 124
フルカリック3号輸液 〔フルカリック3号〕 …… 118	マンニトールS注射液 …… 117	ロセフィン静注用1g …… 123
フルクトラクト注 …… 119	ミネラリン注 …… 115	
フルマリン静注用1g …… 112, 116	ミノマイシン点滴静注用100mg 〔点滴静注用ミノマイシン〕 …… 112, 123, 126	
水溶性ブレドニン50mg …… 110, 114, 121, 124	メイロン静注8.4% …… 120	
プロジフ静注液400 …… 116	注射用メソトレキセート50mg …… 115, 122, 124	
プロスタンディン点滴静注用500 $\mu$ g …… 121	メロペン点滴用バイアル0.5g 〔メロペン点滴用0.5g〕 …… 112, 122, 125	
ヘパリンNa注5千単位/5mL「モチダ」 〔ノボ・ヘパリン注1000〕 …… 111, 115	モダシン静注用1g 〔モダシン静注用〕 …… 116, 122, 125	
ヘパリンNaロック用100単位/mL	モリヘバミン点滴静注 …… 118	
シリンジ10mL「ニプロ」 〔ヘパリンNaロック100シリンジ〕 …… 111		

## XIII. 備考

### その他の関連資料

### 2. 略号一覧表

本IFで使用した薬剤の略号は次の通りである。

略号	一般名
PZFX	パズフロキサシン
OFLX	オフロキサシン
CPFX	シプロフロキサシン
ENX	エノキサシン
NFLX	ノルフロキサシン
LVFX	レボフロキサシン
LFLX	ロメフロキサシン
SPFX	スパルフロキサシン
MFLX	モキシフロキサシン
IPM	イミペネム
IPM / CS	イミペネム/シラスタチン
PAPM / BP	パニペネム/ベタミプロン
MEPM	メロペネム
PCG	ベンジルペニシリン
ABPC	アンピシリン
MPIPC	オキサシリン
CEZ	セファゾリン
CAZ	セフトジジム
CTRX	セフトリアキソン
GM	ゲンタマイシン

**FUJIFILM**

製造販売元  
富士フイルム 富山化学株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル

221909000Z

PSL-2-001