

日本標準商品分類番号	87 6132
承認番号	22000AMX00342
薬価収載	2008年6月
販売開始	1996年5月
再評価結果	2004年9月

処方箋医薬品^{注)}

セフェム系抗生物質製剤

日本薬局方 注射用セファゾリンナトリウム

セファゾリンNa点滴静注用1gバッグ「オーツカ」

貯法：室温保存

使用期限：製造後2年（ラベル等に表示）

使用及び保管時：取扱い上の注意の項参照

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

Cefazolin Sodium Injection 1g Bag Otsuka

※【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1つのプラスチック容器に隔壁を設けて、上室に抗生物質、下室に溶解液を充填した注射剤で、次の成分を含有する。

上室：セファゾリンナトリウム1g(力価)

下室：生理食塩液100mL(100mL中に塩化ナトリウム0.9g含有)

2. 製剤の性状

上室部分(注射用セファゾリンナトリウム)：

白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末又は塊である。

下室部分(生理食塩液)：

性状 無色澄明の注射液である。

pH 4.5～8.0

混合溶解液(1g/100mL)：

pH 4.5～6.5 浸透圧比 約1(生理食塩液に対する比)

【効能・効果】

<適応菌種>

セファゾリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリス、プロビデンスシア属

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、関節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、眼内炎(全眼球炎を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎

※※【効能・効果に関連する使用上の注意】

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

【用法・用量】

セファゾリンとして、通常、1日量成人には1g(力価)、小児には体重kg当り20～40mg(力価)を2回に分けて点滴静注する。症状及び感染菌の感受性から効果不十分と判断される場合には、1日量成人1.5～3g(力価)を、小児には体重kg当り50mg(力価)を3回に分割投与する。

症状が特に重篤な場合には、1日量成人5g(力価)、小児には体重kg当り100mg(力価)までを分割投与することができる。投与に際しては、用時、添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

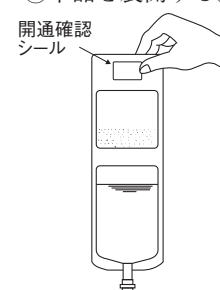
本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

<溶解操作方法>

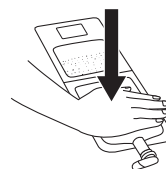
①使用時に外袋を開封する。



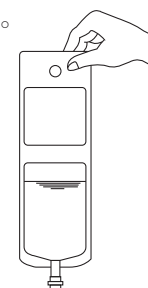
②本品を展開する。



③溶解液部分を手で押し、隔壁を開通させる。この操作を2～3回繰返して薬剤を完全に溶解する。



④溶解を確認する。開通確認シールをはがす。



なお、溶解後は速やかに使用すること。

※【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) セファゾリンナトリウムに関する注意

- ①ペニシリン系抗生物質に対し、過敏症の既往歴のある患者
- ②本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- ③高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、腎障害の程度に応じて投与量を減量し、投与の間隔をあけて使用すること。〕
- ④経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。〕
- ⑤高齢者〔5. 高齢者への投与〕の項参照)

(2) 生理食塩液に関する注意

- ①心臓、循環器系機能障害のある患者〔循環血流量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕
- ②腎障害のある患者〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

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。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	・ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等） ・症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	・ワルファリンの作用が増強されるおそれがある。 ・本剤は腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある。 ・高齢者ではビタミンK欠乏症になりやすい。
利尿剤 フロセミド等	・乏尿等の重篤な腎障害 ・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。	・ラット、ウサギにおいて、腎障害が増強されるとの報告がある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

注射用セファゾリンナトリウムには、以下の副作用が知られている（日本薬局方 医薬品情報、2006年）。

(1) 重大な副作用

- ショック**：ショック（0.1%未満）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- アナフィラキシー**：アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 血液障害**：汎血球減少（0.1%未満）、無顆粒球症（0.1%未満、初期症状：発熱、咽頭痛、頭痛、倦怠感等）、溶血性貧血（0.1%未満、初期症状：発熱、ヘモグロビン尿、貧血症状等）、血小板減少（0.1%未満、初期症状：点状出血、紫斑等）があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝障害**：黄疸（0.1%未満）、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALPの上昇（各0.1～5%未満）等があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 腎障害**：急性腎障害等の重篤な腎障害（0.1%未満）があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 大腸炎**：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（0.1%未満）があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 皮膚障害**：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN、0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群、0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等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。
- 間質性肺炎、PIE症候群**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群（各0.1%未満）等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。
- 痙攣**：腎不全の患者に大量投与すると、痙攣等の神経症状（頻度不明）を起こすことがある。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、紅斑	そう痒、発熱、浮腫
血液	顆粒球減少、好酸球増多	
腎臓	BUN上昇	血清クレアチニン上昇
消化器	悪心、嘔吐	食欲不振、下痢
菌交代症		口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症		ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
その他		頭痛、めまい、全身倦怠感

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

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

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること（母乳中へ移行することが報告されている²⁾）。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

なお、低出生体重児、新生児では乳児、幼児等に比べて血清中濃度半減期が延長するとの報告がある³⁾。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

9. 適用上の注意

- 投与経路：静脈内のみ投与し、皮下及び筋肉内には投与しないこと。
- 調製時：①本品の使用にあたっては、完全に溶解したことを確認して使用すること。
②ガベキサートメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩、シメチジン、ファモチジン、アミノ糖系抗生物質と混合すると混濁することがある。
- 投与前：①投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
②寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
③開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- 投与时：①静脈内大量投与により、血管痛、血栓性静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するために注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。
②血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更すること。また場合によっては、投与を中止すること。

【薬物動態】

健常成人男子8名に本剤(1g/100mL)を30分間持続点滴投与した時、セファゾリンの血漿中濃度は投与終了時に134 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した後、2相性で減衰し、投与終了8時間後は4.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となった。血中半減期は、 α 相では0.16時間、 β 相では1.8時間であった。また、セファゾリンの尿中排泄率は、投与8時間までが約91%、24時間までが約96%であった⁴⁾。

※【薬効薬理】

1. 作用機序⁵⁾

作用機序は細菌細胞壁の合成阻害で、作用は殺菌的である。ペニシリン結合蛋白(PBP)に強い結合親和性を持つ。

2. 抗菌作用⁵⁾

グラム陽性菌及び大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリスなどのグラム陰性菌に強く作用する。ペニシリナーゼに対してはかなり安定であるが、グラム陰性桿菌の産生するセファロスポリナーゼによってセファロジン、セファロチンと同様に不活化される。

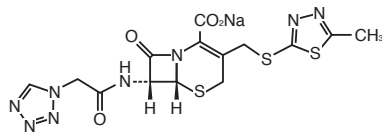
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セファゾリンナトリウム (Cefazolin Sodium)

略号：CEZ (セファゾリン)

化学名：Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

構造式：



分子式：C₁₄H₁₃N₈NaO₄S₃

分子量：476.49

性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はホルムアミドに溶解やすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

(1) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、2年間)の結果、本剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された⁶⁾。

(2) 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。

(3) 次の場合には使用しないこと。

①外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。

②隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。

③抗生物質が変色しているときや溶解液が着色しているとき。

(4) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

【包装】

セファゾリンNa点滴静注用1gバッグ「オーツカ」 1gキット×10

※【主要文献及び文献請求先】

主要文献

1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き

2) 長 和彦，他：日本新生児学会雑誌 1979；15(1)：231-233

3) 母子化学療法研究会：母子化学研究のあゆみ 1979：64-68

4) 松野浩之，他：新薬と臨床 1997；46(3)：202-206

5) 第十七改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2016. C-2590

6) 品質統括部：社内資料(安定性試験)

文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター

〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2

TEL：0120-719-814

FAX：03-5296-8400



販売提携 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2-9

製造販売元 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115