

## 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

合成セファロスポリン製剤

# セファメジン<sup>®</sup>α筋注用0.25g, 0.5g セファメジン<sup>®</sup>α注射用0.25g, 0.5g, 1g, 2g セファメジン<sup>®</sup>α点滴用キット1g, 2g

**Cefamezin<sup>®</sup>α**  
0.25g・0.5g for Intramuscular Injection  
0.25g・0.5g・1g・2g for Injection  
1g・2g for Infusion Kit

剤形	注射剤		
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)		
規格・含量	筋注用 0.25g : 1 バイアル中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.25g(力価)を含有する。 筋注用 0.5g : 1 バイアル中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.5g(力価)を含有する。 注射用 0.25g : 1 バイアル中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.25g(力価)を含有する。 注射用 0.5g : 1 バイアル中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.5g(力価)を含有する。 注射用 1g : 1 バイアル中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 1g(力価)を含有する。 注射用 2g : 1 バイアル中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 2g(力価)を含有する。 点滴用キット 1g : 1 バッグ中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 1g(力価)を含有する。 点滴用キット 2g : 1 バッグ中、日局 セファゾリンナトリウム水和物 2g(力価)を含有する。		
一般名	和名 : セファゾリンナトリウム水和物 (JAN) 洋名 : Cefazolin Sodium Hydrate (JAN)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		筋注用 0.25g・0.5g、 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g	点滴用キット 1g・2g
	製造販売承認年月日	2006年1月30日*	2006年2月10日*
	薬価基準収載年月日	2006年6月9日*	
	発売年月日	1999年7月21日	
	※販売名変更による		
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売 : LTL ファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	LTLファーマ株式会社 LTLファーマ コールセンター TEL 0120-303-711 医療従事者向け情報サイト <a href="https://www.ltl-pharma.com/">https://www.ltl-pharma.com/</a>		

本IFは2020年9月改訂のセファメジン<sup>®</sup>α筋注用0.25g・0.5g、セファメジン<sup>®</sup>α注射用0.25g・0.5g・1g・2g及びセファメジン<sup>®</sup>α点滴用キット1g・2g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>にてご確認ください。

# 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。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	28
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 吸収	29
1. 販売名	2	4. 分布	29
2. 一般名	2	5. 代謝	32
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	32
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	34
5. 化学名（命名法）	2	8. 透析等による除去率	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ·	<b>35</b>
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	35
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	35
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	35
3. 有効成分の確認試験法	5	5. 慎重投与内容とその理由	35
4. 有効成分の定量法	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	36
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	7. 相互作用	36
1. 剤形	6	8. 副作用	37
2. 製剤の組成	6	9. 高齢者への投与	39
3. 注射剤の調製法	7	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	39
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	11. 小児等への投与	39
5. 製剤の各種条件下における安定性	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
6. 溶解後の安定性	11	13. 過量投与	39
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	14. 適用上の注意	40
8. 生物学的試験法	12	15. その他の注意	41
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	16. その他	41
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>42</b>
11. 力価	12	1. 薬理試験	42
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	2. 毒性試験	42
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	13	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>44</b>
14. その他	13	1. 規制区分	44
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>	2. 有効期間又は使用期限	44
1. 効能又は効果	14	3. 貯法・保存条件	44
2. 用法及び用量	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	44
3. 臨床成績	15	5. 承認条件等	44
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>19</b>	6. 包装	44
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	7. 容器の材質	44
2. 薬理作用	19	8. 同一成分・同効薬	44
		9. 国際誕生年月日	45

## 目次

---

10.	製造販売承認年月日及び承認番号	45
11.	薬価基準収載年月日	45
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	45
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
14.	再審査期間	46
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	46
16.	各種コード	46
17.	保険給付上の注意	46
<b>X I .</b>	<b>文献</b>	<b>47</b>
1.	引用文献	47
2.	その他の参考文献	48
<b>X II .</b>	<b>参考資料</b>	<b>49</b>
1.	主な外国での発売状況	49
2.	海外における臨床支援情報	52
<b>X III .</b>	<b>備考</b>	<b>54</b>
	その他の関連資料	54

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

セファメジン(セファゾリンナトリウム)は藤沢薬品(現 アステラス)研究所において開発された国産初のセファロsporin系誘導体で、*Cephalosporium acremonium* が産生する Cephalosporin C から得られる 7-aminocephalosporanic acid(7-ACA)を母核とした抗生物質である。

セファゾリンはグラム陽性・陰性菌に抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的で、特にブドウ球菌をはじめとするグラム陽性菌及び大腸菌、肺炎桿菌に対して抗菌力が強く、注射によって速やかに高い血清中濃度が得られ、体内ではほとんど代謝されることなく高濃度で尿中に排泄され、かつ胆汁中への移行も良好である。

本品はその抗菌スペクトル、血中濃度、尿中排泄などから各種細菌感染症に有用な薬剤と考えられ、基礎的・臨床的試験を実施した結果、この予測を裏付ける成果が得られ、1971年4月に承認を取得し同年5月に発売に至った。

その後、溶解操作時の無菌性、投薬調製時の過誤の防止、操作の簡便性を特徴とした溶解液との一体型キット(バイアル型)を追加申請し、1990年3月に承認を得て発売した。

一方、セファゾリンナトリウムの五水和物である $\alpha$ 型結晶の方が凍結乾燥品に比べて光安定性に優れていることが知られていたが、高温下での熱安定性の面でさらに改善を必要としたため、 $\alpha$ 型結晶の熱安定性の改善に関する検討を行い、含水量をコントロールすることにより光及び熱にも安定な $\alpha$ 型結晶(一般名：セファゾリンナトリウム水和物)を得た。セファゾリンナトリウム水和物は、従来の凍結乾燥品に比べて品質及び安定性に優れ、溶解時間も短縮できることが確認され、1999年2月にセファメジン $\alpha$ として承認を得て、同年7月に発売した。

また、一体型キットについては、より軽量・コンパクトにし、操作の簡便性を向上させ、分別廃棄の不要なプラスチックを主体とした全て可燃性のノンバイアルキットを開発し、2000年7月に承認事項一部変更承認を得た。

なお、抗菌剤について、薬事法第14条の5の規定による再評価が行われ、2004年9月に再評価結果が通知された。そして、「効能・効果」を一部改めることにより、薬事法第14条の第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないことが確認され、再評価結果に合わせて、「効能・効果」等を一部変更した。

その後、平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の変更承認を筋注用、注射用は2006年1月に、キットは2006年2月に取得し、新販売名を「セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.25g・0.5g」「セファメジン $\alpha$ 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g」「セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 1g・2g」とした。

2018年4月、LTLファーマ株式会社は「セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.25g・0.5g」「セファメジン $\alpha$ 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g」「セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 1g・2g」の製造販売承認を承継した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

セファメジン $\alpha$ は従来の凍結乾燥品セファメジンに比べて品質及び安定性に優れ、溶解時間も短い、溶解後はセファメジンと同等であるので、以下のようなセファメジンの特徴及び有用性を有している。

- (1)作用は殺菌的であり、特にブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌などのグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示す。(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)
- (2)体液、組織への移行性に優れている。(「VII. 4. 分布」の項参照)
- (3)生体内でほとんど代謝されず、活性体のまま尿中に排泄される。(「VII. 6. 排泄」の項参照)
- (4)総症例 84,799 例(静注、点滴静注、筋注を含む)中、副作用(臨床検査値の変動を除く)発現率は 0.99%(838 例)であった。

主な副作用は、皮膚症状(0.53%)、発熱・悪寒(0.07%)等の過敏症状、悪心・嘔吐(0.12%)、下痢(0.06%)、食欲不振(0.06%)等の消化器症状等であった。また、臨床検査値の変動のうち最も頻度が高かったのは AST(GOT)の上昇(0.50%)、次いで ALT(GPT)の上昇(0.49%)であった。

[1971年8月～1982年4月までの集計]

重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、血液障害、肝障害、腎障害、大腸炎、皮膚障害、間質性肺炎、PIE 症候群、痙攣が報告されている。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

セファメジン  $\alpha$  筋注用 0.25g・0.5g  
セファメジン  $\alpha$  注射用 0.25g・0.5g・1g・2g  
セファメジン  $\alpha$  点滴用キット 1g・2g

#### (2) 洋名

Cefamezin  $\alpha$  0.25g・0.5g for Intramuscular Injection  
Cefamezin  $\alpha$  0.25g・0.5g・1g・2g for Injection  
Cefamezin  $\alpha$  1g・2g for Infusion Kit

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

セファゾリンナトリウム水和物 (JAN)

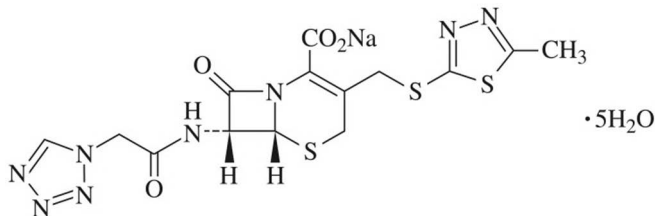
#### (2) 洋名（命名法）

Cefazolin Sodium Hydrate (JAN)  
cefazolin (INN)

#### (3) ステム

抗生物質、セファロスポラン酸誘導体：cef-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>8</sub>NaO<sub>4</sub>S<sub>3</sub>・5H<sub>2</sub>O  
分子量：566.57

### 5. 化学名（命名法）

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 pentahydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CEZ(日本化学療法学会制定)

### 7. CAS 登録番号

115850-11-8(セファゾリンナトリウム水和物)

### 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～微帯黄白色の結晶である。

##### (2) 溶解性

##### 1) 各種溶媒に対する溶解度

測定温度：23～25℃

溶媒名	溶解度(mg/mL)	日本薬局方の溶解性の表現
水	440	溶けやすい
生理食塩液	379	溶けやすい
アセトン	10.9	やや溶けにくい
メタノール	10.3	やや溶けにくい
エタノール(95)	5.38	溶けにくい
酢酸(100)	0.1 未満	ほとんど溶けない
酢酸エチル	0.1 未満	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	0.1 未満	ほとんど溶けない
ヘキサン	0.1 未満	ほとんど溶けない

##### 2) 各種 pH における溶解性

測定温度：25℃

試料溶液 pH (飽和溶液)	溶解度 [mg(力価)/mL]	試料溶液 pH (飽和溶液)	溶解度 [mg(力価)/mL]
1.05	0.227	4.07	19.9
1.58	0.227	4.79	272
2.28	0.353	5.00	277
2.66	0.385	6.68	284
3.15	1.57	8.74	279
3.72	6.86		

##### 3) 遊離酸の溶解度

測定温度：24～25℃

溶媒名	溶解度(mg/mL)
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	497
アセトン	1.21
メタノール	1.09
水	0.547
エタノール(95)	0.1 以下
酢酸(100)	0.1 以下
酢酸エチル	0.1 以下
クロロホルム	0.1 以下
エーテル(ジエチルエーテル)	0.1 以下

##### (3) 吸湿性

23℃で10日間保存したとき、

- ・相対湿度 11%では、水分量は7日間で14.44%から5.13%へ減少し、7日間ではほぼ平衡に達する。
- ・相対湿度 33%では、水分量はほとんど変化しない。
- ・相対湿度 75%以上では、1日間で14.44%から16.40%(75%RH)、16.51%(94%RH)に増加し五水和物としての理論水分量(15.9%)を超える水分量を示す。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：明確な融点を示さない。



Ⅲ. 有効成分に関する項目

(5) 酸塩基解離定数

pKa=2.13(セファロスポリン母核に結合したカルボン酸)

(6) 分配係数

(1-オクタノール/水系)

緩衝液の pH	1	2	3	4	5	7	9
分配係数	$3.30 \times 10^{-1}$	$1.70 \times 10^{-1}$	$4.38 \times 10^{-2}$	$9.25 \times 10^{-3}$	$3.96 \times 10^{-3}$	$3.45 \times 10^{-4}$	$2.90 \times 10^{-4}$

(注)緩衝液の種類 pH1 及び 2：塩化ナトリウム及び塩酸  
 pH3～7：塩化ナトリウム及びリン酸塩  
 pH9：塩化ナトリウム及び炭酸塩

(7) その他の主な示性値

pH：4.8～6.3(100mg/mL 溶液)

吸光度  $E_{1cm}^{1\%}(272nm)$ ：272～292(脱水物に換算して 0.08g、水、5,000mL)

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：-20～-25(脱水物に換算して 2.5g、水、25mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 固体状態における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	アルミニウム製容器、密封	27 箇月	pHのわずかな低下及び類縁物質のわずかな生成を認める以外、ほとんど変化を認めない。
加速試験	40℃、75%RH		6 箇月	外観におけるわずかな黄色味の増加、吸光度、旋光度、透過率(400nm)及び pH のわずかな低下、類縁物質のわずかな生成又は増加及び力価のわずかな低下(残存率約 97%)を認める以外、ほとんど変化を認めない。
苛酷試験	温度		50℃	3 箇月
	湿度	30℃、82%RH	6 箇月	外観及び溶状におけるわずかな黄色味の増加、透過率(400nm、510nm)の低下並びに水分量の増加を認める。
		30℃、22%RH	6 箇月	類縁物質のわずかな増加(約 0.6%)及びそれに伴う吸光度、旋光度及び pH のわずかな低下並びに水分量の低下を認める。
	光	白色 蛍光灯下 1,000lx	シャーレ (開放)	50 日
近紫外 蛍光灯下		24 時間		曝光面の外観及び溶状におけるわずかな黄色味の増加、透過率(400nm)の低下及び類縁物質のわずかな増加を認める。

測定項目：性状、吸光度、旋光度、pH、溶状、色調及び濁度、類縁物質、含湿度、力価試験

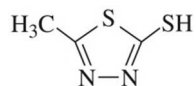
### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

(2) 溶液状態における安定性

安定な pH 域 : pH4.5~7.5(条件 25°C)

(3) 加速試験 (40°C、相対湿度 75%) における主分解物



**3. 有効成分の確認試験法**

日局「セファゾリンナトリウム水和物」の確認試験法による。

**4. 有効成分の定量法**

日局「セファゾリンナトリウム水和物」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

販売名	容 器	性 状
セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.25g・0.5g	無色バイアル	白色～微帯黄白色の結晶を充てんした製剤
セファメジン $\alpha$ 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g	無色バイアル	白色～微帯黄白色の結晶を充てんした製剤
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 1g・2g	プラスチック バッグ	薬剤用容器と溶解液用容器を組み合わせたもので、用時、連通部を開放し、薬剤を溶解できるようにしたものである。本品の薬剤用容器の内容物は、白色～微帯黄白色の結晶であり、溶解液用容器の内容物は、無色澄明の液である。

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

含量/溶解液量	溶 解 液	pH	浸透圧比*
1g (力価)/10mL	注射用水	4.8～6.3	約 1
1g (力価)/10mL	生理食塩液	4.8～6.3	約 2
1g (力価)/100mL		4.6～6.3	約 1
2g (力価)/100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.6～6.3	約 1
1g (力価)/10mL		4.8～6.3	約 2
2g (力価)/100mL	リドカイン注射液 (0.5w/v%)	4.6～6.3	約 1
0.25g (力価)/2mL		5.0～6.3	約 1
0.5g (力価)/2mL		5.0～6.3	約 2
1g (力価)/3mL		5.0～6.3	約 3

※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

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

製 剤	日局 セファゾリンナトリウム水和物の含量
セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.25g	1 バイアル中に 0.25g(力価)
セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.5g	1 バイアル中に 0.5g(力価)
セファメジン $\alpha$ 注射用 0.25g	1 バイアル中に 0.25g(力価)
セファメジン $\alpha$ 注射用 0.5g	1 バイアル中に 0.5g(力価)
セファメジン $\alpha$ 注射用 1g	1 バイアル中に 1g(力価)
セファメジン $\alpha$ 注射用 2g	1 バイアル中に 2g(力価)
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 1g(生理食塩液添付)	1 バッグ中に 1g(力価)
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 2g(生理食塩液添付)	1 バッグ中に 2g(力価)

#### (2) 添加物

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3) 電解質の濃度

製 剤	電解質量	
セファメジン α 筋注用 0.25g	製剤 Na <sup>+</sup> : 0.55mEq	溶解液 Na <sup>+</sup> : 0.037mEq、Cl <sup>-</sup> : 0.037mEq
セファメジン α 筋注用 0.5g	製剤 Na <sup>+</sup> : 1.1mEq	溶解液 Na <sup>+</sup> : 0.037mEq、Cl <sup>-</sup> : 0.037mEq
セファメジン α 注射用 0.25g	Na <sup>+</sup> : 0.55mEq	
セファメジン α 注射用 0.5g	Na <sup>+</sup> : 1.1mEq	
セファメジン α 注射用 1g	Na <sup>+</sup> : 2.2mEq	
セファメジン α 注射用 2g	Na <sup>+</sup> : 4.4mEq	
セファメジン α 点滴用キット 1g	製剤 Na <sup>+</sup> : 2.2mEq	溶解液 Na <sup>+</sup> : 16.324mEq、Cl <sup>-</sup> : 16.324mEq
セファメジン α 点滴用キット 2g	製剤 Na <sup>+</sup> : 4.3mEq	溶解液 Na <sup>+</sup> : 16.324mEq、Cl <sup>-</sup> : 16.324mEq

##### (4) 添付溶解液の組成及び容量

製 剤	溶解液	容量
セファメジン α 筋注用 0.25g・0.5g	日局 リドカイン注射液(0.5w/v%)	2mL
セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g	—	—
セファメジン α 点滴用キット 1g・2g	日局 生理食塩液	100mL

##### (5) その他

該当資料なし

### 3. 注射剤の調製法

#### 【セファメジン α 筋注用 0.25g・0.5g】

本品を日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)約 2mL に溶解する。

なお、温度による溶解度の差により、ときに白濁することがあるが、この場合は温湯であたため澄明な溶液としてから使用すること。

また、溶解後は室温又は冷蔵庫保存で 48 時間以内に使用すること。

#### 【セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

##### (1) 静脈内注射

本品を注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解する。

本品 1g(力価)の溶解には 3~3.5mL 以上を使用する。

##### (2) 筋肉内注射

本品をリドカイン注射液(0.5w/v%)約 2~3mL に溶解する。

0.25g(力価)、0.5g(力価)の溶解には約 2mL を使用し、1g(力価)の溶解には約 3mL を使用する。

調製方法：温度による溶解度の差(下表)により、澄明に溶解しない場合があるが、この場合は、液量を増やすか温湯であたため、澄明な溶液としてから使用すること。また、溶解後は室温又は冷蔵庫保存で 48 時間以内に使用すること。

本品 1g(力価)の溶解に必要な溶解液量

単位：mL

温度	10℃	15℃	20℃	25℃
溶解液				
注射用水	4.1	3.5	2.7	2.6
生理食塩液	5.4	4.0	3.3	2.7
リドカイン注射液(0.5w/v%)			2.7	2.6

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 【セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 1g・2g(静脈内注射)】

##### 1. 注射液の調製法

カバーシートをはがし、溶解液(生理食塩液)部分を手で押して隔壁を開通させ、溶解液部分を繰り返し押し、薬剤を完全に溶解する。(詳しい溶解操作方法については、バッグ製品の外袋及びカバーシートに記載の「溶解操作方法」を参照)

##### 2. 溶解操作方法

(1) キットのカバーシートをはがして薬剤を確認する。



(2) 溶解液部分を手で押して隔壁を開通させ、更に溶解液部分を繰り返し押し、薬剤を完全に溶解する。



##### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 製剤の各種条件下における安定性

<バイアル(セファメジン $\alpha$ 筋注用、セファメジン $\alpha$ 注射用)>

本品の密封容器\*保存での安定性は、次のとおりである。

剤形	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
注射用 0.25g	長期保存試験	25°C、60%RH	ガラスバイアル	12 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
	加速試験	40°C、75%RH	ガラスバイアル	6 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、類縁物質の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
注射用 0.5g	長期保存試験	25°C、60%RH	ガラスバイアル	12 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
	加速試験	40°C、75%RH	ガラスバイアル	6 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、類縁物質の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
注射用 1g	長期保存試験	25°C、60%RH	ガラスバイアル	12 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
	加速試験	40°C、75%RH	ガラスバイアル	6 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、類縁物質の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
注射用 2g	長期保存試験	25°C、60%RH	ガラスバイアル	12 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
	加速試験	40°C、75%RH	ガラスバイアル	6 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、類縁物質の増加、水分の低下、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。

測定項目：性状、浸透圧比、pH、溶状、吸光度、類縁物質、水分、力価

IV. 製剤に関する項目

<点滴用キット(セファメジン $\alpha$ 点滴用キット)>

剤形	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
点滴用 キット 1g	長期保存試験	25°C、60%RH	プラスチック バッグ	24 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、類縁物質の増加、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
	加速試験	40°C、75%RH	プラスチック バッグ	6 箇月	pH の低下、溶状における黄色味及び吸光度(400nm)の増加、類縁物質の増加、並びに力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
点滴用 キット 2g	長期保存試験	25°C、60%RH	プラスチック バッグ	24 箇月	pH の低下、溶状における黄色味の増加、類縁物質の増加、及び力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。
	加速試験	40°C、75%RH	プラスチック バッグ	6 箇月	pH の低下、溶状における黄色味及び吸光度(400nm)の増加、類縁物質の増加、並びに力価の低下が認められたがいずれの項目も規格値内であった。

測定項目：性状、pH、溶状、吸光度、類縁物質、水分、力価

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

溶解液	濃度	保存条件	試験項目	外 観	浸透 圧比	pH	力価 (残存率%)		
			試験項目						
リドカイン 注射液 (0.5w/v%)	25%(力価) 〔250mg (力価)/mL〕	室温・ 室内 散光下	溶解直後	微黄色澄明の液	2.78	5.83	100		
			6 時間	同上	—	5.62	99.7		
			24 時間	同上		5.75	98.4		
			48 時間	同上		5.93	96.8		
		5°C	溶解直後	微黄色澄明の液	2.78	5.83	100		
			6 時間	(注)	—	5.63	99.9		
			24 時間	(注)		5.62	99.8		
			48 時間	(注)		5.55	99.7		
		生理食塩液	0.25%(力価) 〔2.5mg (力価)/mL〕	室温・ 室内 散光下	溶解直後	無色澄明の液	1.04	5.66	100
					6 時間	同上	—	5.99	99.5
					24 時間	同上		5.85	98.6
					48 時間	同上		5.88	97.7
5°C	溶解直後			無色澄明の液	1.04	5.66	100		
	6 時間			同上	—	5.89	100.4		
	24 時間			同上		5.84	99.9		
	48 時間			同上		5.89	99.9		
20%(力価) 〔200mg (力価)/mL〕	室温・ 室内 散光下			溶解直後	微黄色澄明の液	2.98	5.53	100	
				6 時間	同上	—	5.50	99.2	
				24 時間	同上		5.67	97.8	
				48 時間	同上		5.91	95.2	
	5°C		溶解直後	微黄色澄明の液	2.98	5.53	100		
			6 時間	(注)	—	5.47	99.2		
			24 時間	(注)		5.42	98.5		
			48 時間	(注)		5.38	98.4		
	ブドウ糖 注射液 (5w/v%)		0.25%(力価) 〔2.5mg (力価)/mL〕	室温・ 室内 散光下	溶解直後	無色澄明の液	1.06	5.37	100
					6 時間	同上	—	5.75	99.9
					24 時間	同上		5.77	99.6
					48 時間	同上		5.85	97.8
5°C				溶解直後	無色澄明の液	1.06	5.37	100	
				6 時間	同上	—	5.47	100.2	
				24 時間	同上		5.36	100.2	
				48 時間	同上		5.54	98.2	
20%(力価) 〔200mg (力価)/mL〕		室温・ 室内 散光下		溶解直後	微黄色澄明の液	3.30	5.56	100	
				6 時間	同上	—	5.52	99.2	
				24 時間	同上		5.57	98.5	
				48 時間	同上		5.89	96.7	
		5°C	溶解直後	微黄色澄明の液	3.30	5.56	100		
			6 時間	同上	—	5.47	99.9		
			24 時間	同上		5.42	99.3		
			48 時間	同上		5.36	99.5		

(注)上層は微黄色澄明の液、下層に白色の結晶を認めた。保存液を室温に戻した後、よく振り混ぜると、微黄色澄明の液となった。



#### IV. 製剤に関する項目

##### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

調製時：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。

<参考> pH 変動試験値〔試験方法(幸保文治：JNHPA、Vol.10、No.2-3(1974))〕

製品名	一般名 単位/容量	規格 pH 域	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH (B)mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見
筋注用	セファゾリンナトリウム 0.25g(力価)/リドカイン 注射液(0.5w/v%)2mL	〔 500mg/2mL 溶液 〕	5.0	(A)0.08	4.4	0.6	白濁
				(B)10.0	12.4	7.4	(黄色澄明)
	セファゾリンナトリウム 0.5g(力価)/リドカイン 注射液(0.5w/v%)2mL		5.3	(A)0.20	4.4	0.9	白濁
				(B)10.0	12.0	6.7	(黄色澄明)
注射用	セファゾリンナトリウム 1g(力価)/注射用水 3mL	〔 4.8~6.3 100mg/mL 水溶液 〕	5.5	(A)0.45	4.4	1.1	白濁
				(B)10.0	11.6	6.1	(黄色澄明)
	セファゾリンナトリウム 2g(力価)/生理食塩液 100mL		5.2	(A)1.80	3.9	1.3	白色沈殿
				(B)10.0	7.9	2.7	(黄色澄明)
	セファゾリンナトリウム 2g(力価)/ブドウ糖注射液 (5w/v%)100mL		5.2	(A)1.72	4.0	1.2	白色沈殿
				(B)10.0	7.9	2.7	(黄色澄明)

##### 8. 生物学的試験法

本剤の力価は力価試験法 I の 2 の(1)の①の ii の培地(pH6.5~6.6)を用い、*Bacillus subtilis* ATCC 6633 を試験菌として円筒平板法にて測定する。

##### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

##### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格第四部(抗生物質医薬品)による。

##### 11. 力価

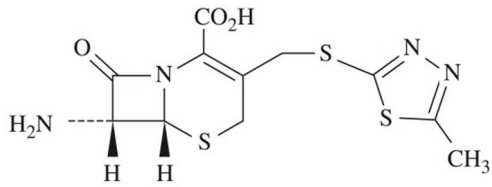
本剤の力価は、セファゾリンとしての質量を表す。

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

原薬の製造工程中に、下図に示す類縁物質の混入が予想されるが、その含有量は 0.05%程度である(液体クロマトグラフィー)。



##### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

##### 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>

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

#### <効能又は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」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。

### 2. 用法及び用量

#### 【筋注用 0.25g・0.5g】

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回に分けて筋肉内へ注射する。

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)までを分割投与できる。

#### <注射液の調製法>

本品を日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)約2mLに溶解する。

なお、温度による溶解度の差により、ときに白濁することがあるが、この場合は温湯であたため澄明な溶液としてから使用すること。

また、溶解後は室温又は冷蔵庫保存で48時間以内に使用すること。

#### 【注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

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回に分けて緩徐に静脈内へ注射するが、筋肉内へ注射することもできる。

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。

また、輸液に加え、静脈内に点滴注入することもできる。

#### <注射液の調製法>

##### 1. 静脈内注射

本品を注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解する。

本品1g(力価)の溶解には3~3.5mL以上を使用する。

##### 2. 筋肉内注射

本品をリドカイン注射液(0.5w/v%)約2~3mLに溶解する。

0.25g(力価)、0.5g(力価)の溶解には約2mLを使用し、1g(力価)の溶解には約3mLを使用する。

#### 【点滴用キット 1g・2g】

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。

## V. 治療に関する項目

### 注射液の調製法

カバーシートをはがし、溶解液(生理食塩液)部分を手で押して隔壁を開通させ、溶解液部分を繰り返し押し押しして薬剤を完全に溶解する。(詳しい溶解操作方法については、バッグ製品の外袋及びカバーシートに記載の「溶解操作方法」を参照)

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2)高度の腎障害のある患者では、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。(「薬物動態」の項参照)

### (解説)

- (1)細菌性感染症を効能・効果とする抗菌性物質製剤一般の注意事項である。

細菌性感染症に抗菌剤を使用する場合には、起炎菌を同定し、その感受性等により抗菌剤を選択し、治療効果により、投与中止、投与継続、抗菌剤の変更を決定することが原則である。しかしながら、実際の臨床の場において、急性感染症では、起炎菌の同定、感受性の確認以前に抗菌剤の投与を開始しなければならないことがしばしばあり、検出頻度の高い細菌を感染症の起炎菌と想定し、治療を開始(empiric therapy)しなければならないことが多い。

この場合には、選択した抗菌剤を漫然と継続投与するのではなく、1)感受性試験の結果に基づき、抗菌剤の変更を考慮するか、2)選択した抗菌剤の有効性を72時間程度で、発熱、白血球数、CRP等の推移により判定し、①改善が得られていれば治療を継続、②改善が得られていなければ起炎菌の推定、あるいは同定と感受性、患者の病態、薬剤の使用量・使用方法等につき再検討を行い、薬剤の継続、変更を決定する必要がある。また、薬剤の中止時期は上記所見の改善をもって決定することが一般的のようである。

- (2)腎排泄型抗生物質一般の注意事項であるが、腎機能障害のみられる患者では、障害の程度に応じて血清中濃度半減期が延長し、血清中濃度が長時間持続するので、副作用の発現頻度が高くなるおそれがあるため、投与量・投与間隔の調整が必要と考えられる。(「VII. 1. 血中濃度の推移・測定法」の項参照)

## 3. 臨床成績

本剤での臨床試験は実施していないが、本剤を溶解したものはセファメジン注射用、筋注用と同一のものであるので、セファメジン注射用、筋注用の成績を以下に示す。

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床効果

比較試験(呼吸器感染症<sup>1)</sup>、尿路感染症<sup>2)</sup>及び一般臨床試験<sup>3)</sup>(静注、点滴静注、筋注を含む)における疾患別有効率は以下のとおりである。

疾患名		有効例/症例数	有効率(%)
敗血症		6/9	—
感染性心内膜炎		3/5	—
皮膚感染症	表在性皮膚感染症(毛囊炎)	2/5	—
	深在性皮膚感染症(ひょう疽、せつ、カルブンケル、丹毒、フレグモーン等)	64/78	82.1
	リンパ管・リンパ節炎	15/22	68.2
	慢性膿皮症(粉瘤、膿瘍)	13/19	68.4
外科・ 整形外科 領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	26/33	78.8
	びらん・潰瘍の二次感染(潰瘍、褥瘡)	2/3	—
	乳腺炎	9/11	81.8
	骨髄炎	6/6	—
	関節炎	3/3	—
呼吸器 感染症	咽頭・喉頭炎	8/11	72.7
	扁桃炎	46/48	95.8
	急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染(慢性気管支炎、気管支拡張症、慢性呼吸器疾患の二次感染)	73/89	82.0
	肺炎	163/194	84.0
	肺膿瘍	14/22	63.6
	膿胸	9/13	69.2
腎盂腎炎		105/149	70.5
腹膜炎(腹膜炎、骨盤腹膜炎)		35/43	81.4
胆嚢炎、胆管炎		48/55	87.3
婦人科 感染症	バルトリン腺炎	2/2	—
	子宮内感染(子宮内感染、子宮頸管炎、子宮内膜炎)	29/39	74.4
	子宮旁結合織炎	6/13	46.2
全眼球炎		1/3	—
耳鼻科 感染症	中耳炎	51/63	81.0
	副鼻腔炎	1/3	—
	化膿性唾液腺炎(顎下腺炎、化膿性耳下腺炎)	3/3	—

[中川 圭一 他：感染症学雑誌 46(6)：210-215, 1972]

[青河 寛次 他：Jpn. J. Antibiot. 25(2)：72-78, 1972]

[日本化学療法学会雑誌 18(5)：1970 Cefazolin 論文特集号を中心に集計]

### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (4) 探索的試験

該当資料なし

### (5) 検証的試験

#### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 2) 比較試験

呼吸器感染症(急性肺炎)<sup>1)</sup>、尿路感染症<sup>2)</sup>に対し、セファロリジン(CER)を対照に二重盲検比較試験を実施した結果、臨床効果では有意の差を認めなかったが、細菌学的効果では尿中分離菌の消失において、セファメジンが優れた菌消失効果を示した。

試験デザイン	ランダム化二重盲検法による比較試験 Cefazolin(CEZ)群 22 例 Vs. Cephaloridine(CER)群 21 例
対 象	急性細菌性肺炎の患者
主な登録基準	1969 年 10 月～1970 年 7 月の期間に入院した急性細菌性肺炎疑いの患者 62 例
主な除外基準	投与開始後細菌性肺炎以外の肺疾患その他であることが判明した場合
試験方法	62 例のうち、上記 19 例を除く 43 例(CEZ 群 22 例、CER 群 21 例)に 500mg 1 日 2 回筋注した。14 日間 28 バイアルの投与で終了とし、治療効果を評価した。効果判定の指標として、胸部 X 線写真、咳、喀痰、呼吸困難、体温上昇、白血球、赤沈値、CRP 検査所見を選定。これらのおのおのについて投与 7 日後、14 日後にその改善度を検討。ただし、白血球、赤沈値、CRP のみは 14 日後のみ改善度を検討。統計解析方法は、X 線の経過については Wilcoxon の U 検定、その他のものについては $\chi^2$ 検定を用いた。
主要評価項目	上記指標を総合的に勘案し、投与 2 週間後に主治医の総合的判断による有効性評価
副次評価項目	副作用・臨床検査値
結 果	<p>主要評価項目：CEZ あるいは CER を 2 週間投与後における各症例の主治医による臨床的な総合的効果判定では著効 CEZ 群 31.8%(7/22 例)・CER 群 9.5%(2/21 例)、有効 CEZ 群 50%(11/22 例)・CER 群 76.2%(16/21 例)、やや有効 CEZ 群 9.1%(2/22 例)・CER 群 9.5%(2/21 例)で、CEZ 群に著効例が多かったが、推計学的には両者間に有意な差は認められなかった。また著効例数同士の比較でも両群間に有意差はなかった。</p> <p>副次評価項目：CEZ 群では発疹を来したものが 2 例、CER 群では注射局所のそう痒感、発赤を来したものが 1 例あったが、いずれも軽度で注射を中止しなければならないほどのものではなかった。また全例について投与開始前、投与 2 週間後において検尿(尿蛋白、糖、ウロビリノーゲン、沈渣)、Hb、末梢赤血球、BUN、GOT・GPT の検査を行ったが異常はなかった。</p>

[中川 圭一 他：感染症学雑誌 46(6)：210-215, 1972]

## V. 治療に関する項目

試験デザイン	ランダム化二重盲検法による比較試験 Cefazolin(CEZ)群 32 例 Vs. Cephaloridine(CER)群 35 例
対 象	第 1 選択抗生剤が無効の重篤な急性・亜急性・慢性尿路感染症患者
主な登録基準	1972 年以前に神戸社保中央病院婦人科並びに関連病院、協力機関を受診し、Ampicillin, Chloramphenicol 又は Tetracycline などの第 1 選択抗生剤が無効であるか、又はこれに準じうる重篤な尿路感染症患者 80 例
主な除外基準	アレルギー反応・注射実施困難・事故退院・他剤併用
試験方法	80 例のうち、実験計画書に基づき検討した結果、上記による脱落 13 例を除く 67 例(CEZ 群 32 例、CER 群 35 例)につき、発症後 1 ヶ月未満かどうかによって、急・亜急性と慢性群とに概別した層別に従い、別の割り付けに従って投与した。効果の総合判定は以下の基準に従った。 <b>著効</b> ：急速な尿中細菌の消失と、尿所見の正常化、臨床症状の著しい改善を認めた場合。 <b>有効</b> ：尿中細菌の消失、尿所見及び臨床症状が投与期間中に改善した場合。 <b>やや有効</b> ：投与終了までに菌の消失又は著減、尿所見及び臨床症状の改善を認める場合。 <b>無効</b> ：投与終了までに尿中細菌が消失せず、主な臨床所見の改善を認めない場合。 <b>不詳</b> ：投与中断した場合、何かの理由で他剤を併用したため、単独効果が不明な場合、臨床所見記載不十分な場合など。 薬剤評価は、投与 5 日目の総合効果を 1 次効果とし、また、効果発現の程度をみるため投与 2 日目の所見を検討対象とした。その後、投与終了約 2 週間後までの臨床所見の follow up を行った。 統計解析法は、総合評価による判定で、著効及び有効を有効例とみなし、 $\chi^2$ 検定によって比較検討した。
主要評価項目	上記指標を勘案し、投与終了約 2 週間後に主治医の総合的判断による有効性比較評価
副次評価項目	副作用・臨床検査値
結 果	急・亜急性群は CEZ17 例・CER22 例、慢性群は CEZ15 例・CER13 例が分析対象。有効率は急・亜急性群で CEZ 投与群 70.6%(12/17 例)・CER 投与群 68.2%(15/22 例)、慢性群で CEZ 投与群 26.7%(4/15 例)・CER 投与群 30.8%(4/13 例)であった。上部又は下部尿路感染症において、CEZ 投与群と CER 投与群はほぼ等しい有効率であり、慢性群でも両投与群間に感染部位による差を認めなかった。急性・慢性別、感染部位別の治療成績からみて、CEZ 投与群は CER 投与群にほぼ等しい有効率を示すといえる。 Cephalosporin C 投与によるアレルギー反応を 2 例に認め、CEZ、CER 両投与群各 1 例が該当したが、静脈内投与に伴う副作用としては、これ以外になんら経験しなかった。また、総症例 51 例について、薬剤投与前後における諸種の臨床検査を行ったが、投与前後に多少の変動を認めた少数例も、その検査値の変動は生理的限界内、又は、測定方法の誤差範囲内と解しうるもので、薬剤投与の影響はないと推定される。直接及び間接クームテストにも、なんら異常を認めなかった。

[青河 寛次 他：Jpn. J. Antibiot. 25(2)：72-78, 1972]

### 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

### (6) 治療的使用

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

該当しない

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系抗生物質

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：細菌の細胞壁

作用機序：細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカン合成の最終過程であるペプタイド転移酵素(transpeptidase)反応と D-アラニンカルボキシペプチダーゼ(D-Ala carboxypeptidase)反応を阻害する。

効果は殺菌的である<sup>4)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

本剤での薬理試験等は実施していないが、本剤を溶解したものはセファメジン注射用、筋注用と同一のものであるので、本項ではセファメジン注射用、筋注用の成績を示す。

○感受性菌の種類、MIC

#### 1) 抗菌スペクトル（標準菌株）

##### ① 好気性菌<sup>5)</sup>

		標準菌株	MIC( $\mu\text{g/mL}$ )
グラム陽性菌	※	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC-1	0.10
		” Smith	0.20
		” Terajima	0.78
		” Newman	0.39
		” 80(PC-Gr)	0.78
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.78
		<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23*	0.10
		” Cook*	0.20
		<i>Streptococcus faecalis</i> *	100
		<i>Streptococcus pneumoniae</i> type I *	0.10
		” type II *	0.20
		” type III *	0.20
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	0.39
		<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.39
		<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.20
<i>Bacillus anthracis</i>	0.20		
グラム陰性菌	※	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	0.39
		<i>Neisseria meningitidis</i> *	0.39
		<i>Haemophilus influenzae</i> I **	12.5
		<i>Haemophilus parainfluenzae</i> **	0.78
		<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	1.56
		” NIH	1.56
		” K-12	1.56
		<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	3.13
		<i>Salmonella typhi</i> T-287	1.56
		<i>Salmonella paratyphi</i> A	1.56
		<i>Salmonella enteritidis</i>	0.78
		<i>Shigella flexneri</i> EW 10	1.56
		<i>Shigella sonnei</i> EW 33	1.56
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	3.13
		<i>Proteus vulgaris</i> OX 19	12.5
		<i>Proteus mirabilis</i> 1287	3.13
		<i>Proteus rettgeri</i> NIH 96	1.56
		<i>Proteus inconstans</i> NIH 118	12.5
<i>Alcaligenes faecalis</i> NCTC 655	25		

( $10^6$  cells/mL)

培地：ハートインヒュージョン寒天(ニッスイ)

\* GC寒天培地 \*\* チョコレート寒天培地

方法：寒天拡散法(画線法)

※：セファメジン  $\alpha$  の適応外菌種



VI. 薬効薬理に関する項目

② 嫌気性菌<sup>6)</sup>

		標準菌株	MIC( $\mu\text{g/mL}$ )
グラム陽性菌	※	<i>Clostridium perfringens</i> SAKAI	$\leq 0.19$
	※	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC 15706	0.78
	※	” ATCC 15705	0.39
	※	<i>Eubacterium aerofaciens</i> ATCC 25986	1.56
	※	<i>Eubacterium lentum</i> H-1	12.5
	※	<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 11828	$\leq 0.19$
	※	<i>Propionibacterium avidum</i> ATCC 25577	$\leq 0.19$
	※	<i>Propionibacterium granulosum</i> ATCC 25564	0.78
	※	<i>Peptococcus variabilis</i> ATCC 14956	0.78
	※	” B-40	$\leq 0.19$
	※	<i>Peptococcus aerogenes</i> ATCC 14963	$\leq 0.19$
	※	<i>Peptococcus saccharolyticus</i> ATCC 14953	$\leq 0.19$
	※	<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> TCH-2	$\leq 0.19$
	※	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> O-82	$\leq 0.19$
	※	<i>Peptostreptococcus micros</i> Moore 5462	$\leq 0.19$
※	<i>Gaffkya anaerobia</i> 5253	0.39	
グラム陰性菌	※	<i>Bacteroides fragilis</i> GM 7001	12.5
	※	<i>Bacteroides asaccharolyticus</i> Gy-2	$\leq 0.19$
	※	<i>Fusobacterium necrophorum</i> S-45	$\leq 0.19$
	※	<i>Fusobacterium nucleatum</i> U-5	$\leq 0.19$
	※	<i>Fusobacterium mortiferum</i> ATCC 9817	0.78
	※	<i>Veillonella parvula</i> NH-5	$\leq 0.19$
	※	<i>Megasphaera elsdenii</i> ATCC 25940	$\leq 0.19$

( $10^6$  cells/mL)

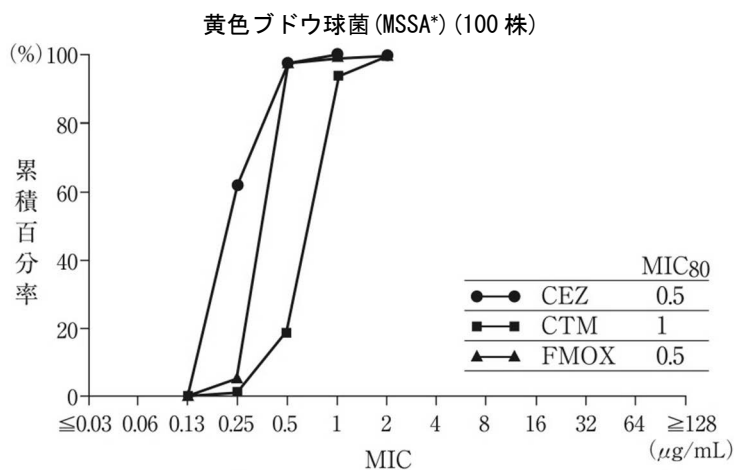
培地：GAM寒天(ニッスイ)

※：セファメジン $\alpha$ の適応外菌種

2) 各種臨床分離菌株の感受性分布 (1995年分離株)<sup>7)</sup>

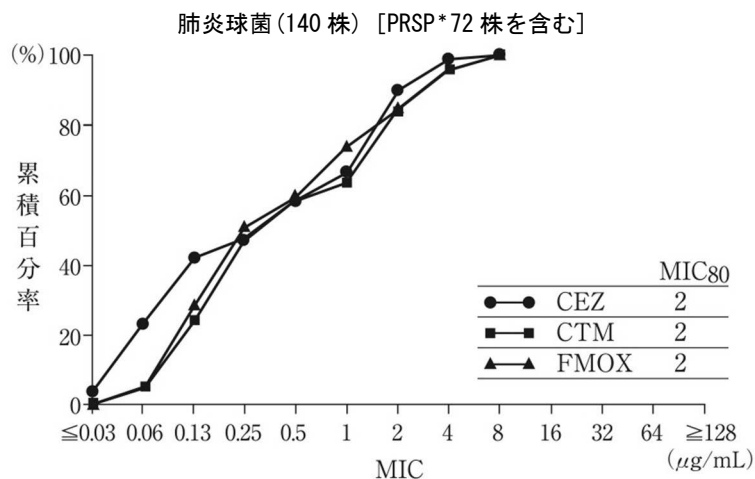
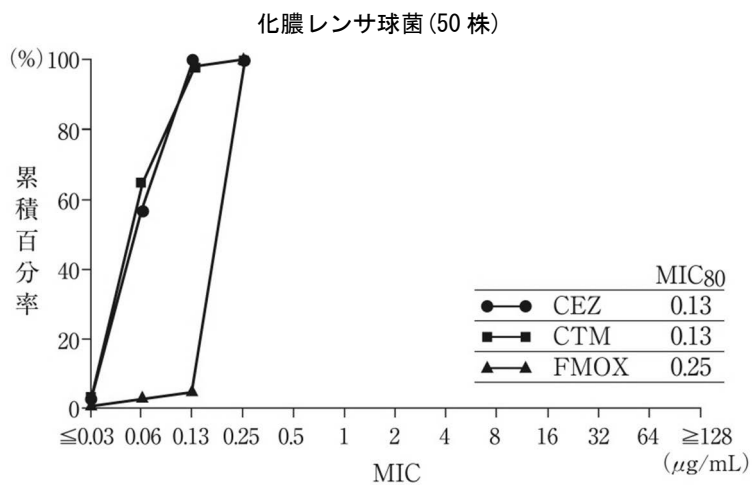
① グラム陽性菌に対する抗菌力

CEZは臨床分離の黄色ブドウ球菌などのグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示す。



\* MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*

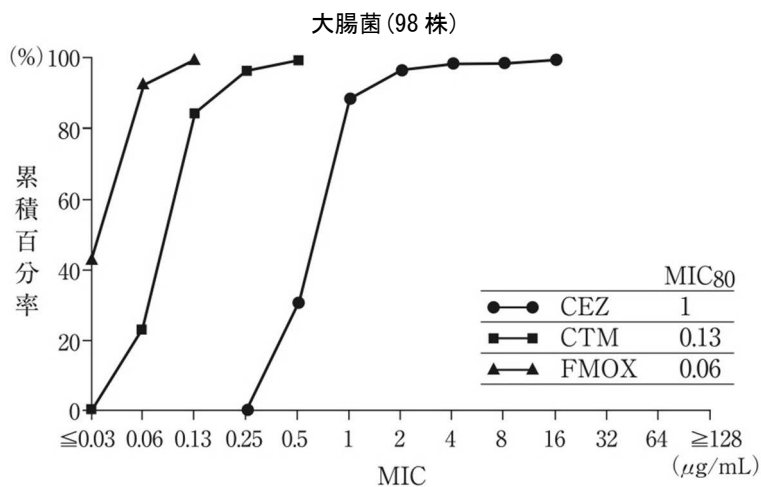
VI. 薬効薬理に関する項目



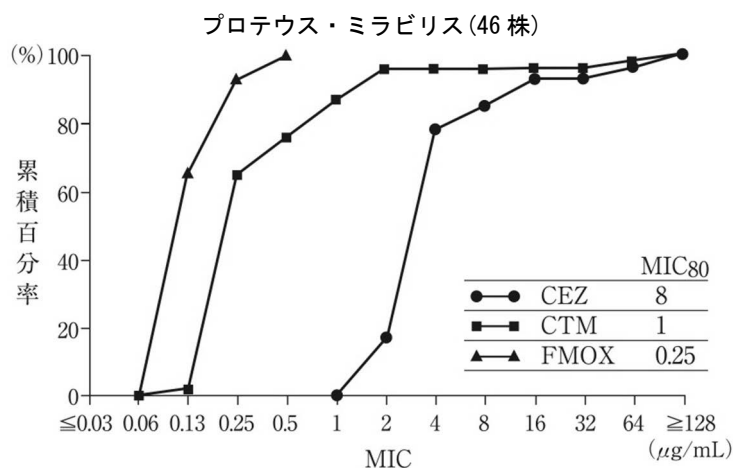
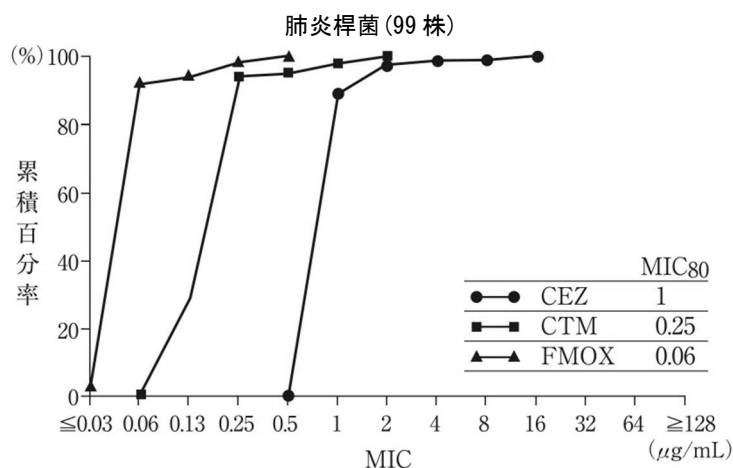
\* PRSP: penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*

② グラム陰性菌に対する抗菌力

CEZ は臨床分離の大腸菌などのグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。



VI. 薬効薬理に関する項目



③ 交叉耐性

*E.coli*、*Klebsiella* において CER、CET、CEZ 間で交叉耐性が認められている<sup>8)</sup>。

④ その他

開発当初、米国ボストン市立病院で分離された 546 株の臨床分離株のうちグラム陽性菌に対する CEZ の MIC range 及び(中央値)はそれぞれ以下のとおりであった。肺炎双球菌 27 株 0.02~0.1μg/mL(0.1)、A 群 β 溶血性連鎖球菌 35 株 0.1~0.4μg/mL(0.2)、腸球菌 35 株 0.1~>200(50)、黄色ブドウ球菌 36 株 0.04~0.8μg/mL(0.4)、表皮ブドウ球菌 0.04~1.6μg/mL(0.2)<sup>9)</sup>。

3) 各種臨床分離株の感受性分布 (2000 年度分離株)<sup>10)</sup>

2000 年の臨床分離株の感受性試験において、CEZ の以下の適応菌種に対する MIC<sub>90</sub> は、各々以下のとおりであった。

黄色ブドウ球菌(MSSA)(50 株)0.5μg/ml、肺炎球菌(PSSP)(50 株)0.25μg/ml、化膿性連鎖球菌(50 株)0.13μg/ml、大腸菌(100 株)8μg/ml、肺炎桿菌(50 株)2μg/ml、プロテウス・ミラビリス(50 株)>128μg/ml、プロテウス(プロビデンシア)・レットゲリ(50 株)16μg/ml。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### (3) 作用発現時間・持続時間

健康成人にセファメジン注射用 1g キット(CEZ 1g(力価)/100mL)による 30 分間の定速静脈内投与を行ったときの血漿中濃度を基にシミュレーションした結果、本剤 1g 投与時の血漿中濃度は、*Proteus mirabilis* を除く *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* 等の適応菌種の MIC<sub>80</sub> 以上を約 10 時間以上にわたって維持することが可能で、*Proteus mirabilis* に対しては 2g の投与で MIC<sub>80</sub> 以上を 8 時間以上維持することが可能と推定された。これらの MIC<sub>80</sub> を上回る血漿中濃度の持続時間は、1 日 2 回投与の投与において約 90% の時間帯をカバーできる<sup>11)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

本剤での臨床試験は実施していないが、本剤を溶解したものはセファメジン注射用、筋注用と同一のものであるので、本項ではセファメジン注射用、筋注用の成績を示す。

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

筋肉内投与：投与1時間後

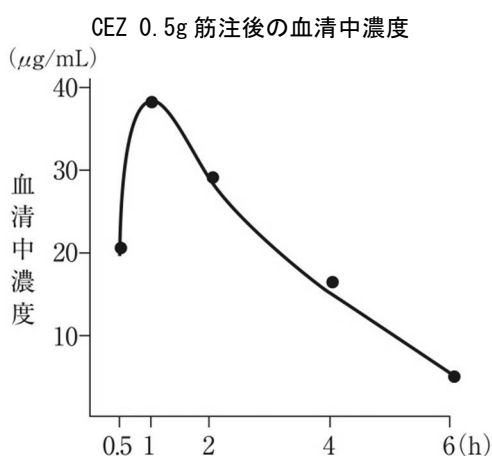
静脈内投与：投与終了直後

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人

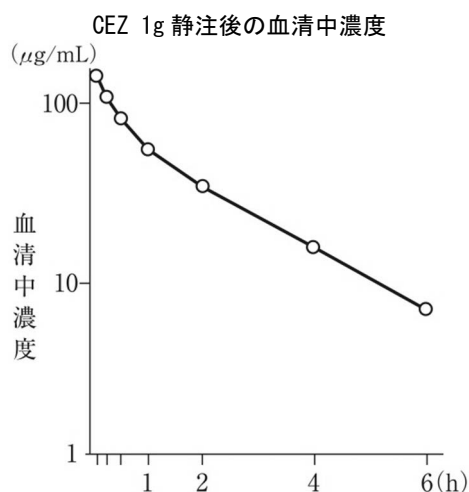
##### ① 筋肉内投与

健康成人3例にセファメジン(CEZ)0.5gを筋注し、血清中濃度を経時的に測定した。その結果、血清中濃度は1時間後にピーク値  $38.0\mu\text{g/mL}$ (血清希釈 Standard Curve で測定時)に達し、血清中濃度半減期は2.3時間であった<sup>12)</sup>。



##### ② 静脈内投与

健康成人男子6例にセファメジン(CEZ)1gを静注し、血清中濃度を経時的に測定した。その結果、血清中濃度は5分後に  $143.8 \pm 11.4\mu\text{g/mL}^*$ 、6時間後に  $6.8 \pm 0.9\mu\text{g/mL}$ を示し、血清中濃度半減期は1.67時間であった<sup>13)</sup>。(\*：平均値±標準誤差)

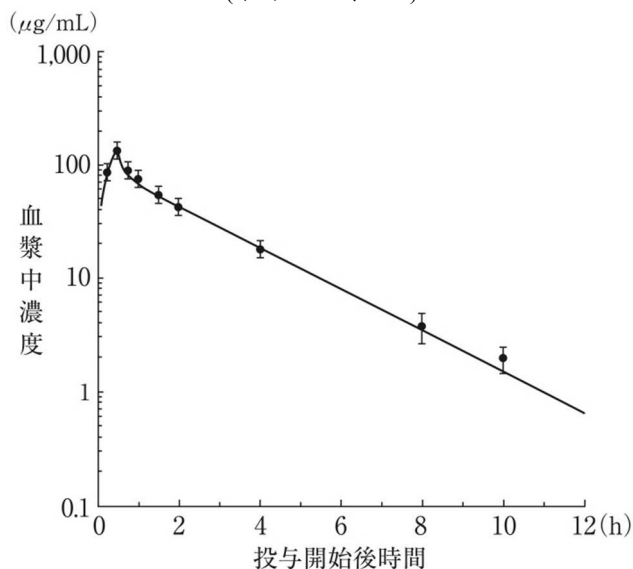


VII. 薬物動態に関する項目

③ 点滴静注

健康成人 8 例にセファメジン注射用 1g キット(CEZ 1g(力価)/100mL)による 30 分間の定速静脈内投与を行い、cefazolin の血漿中及び尿中濃度を測定した。その結果、血漿中濃度は点滴終了直後に  $131 \pm 22 \mu\text{g}/\text{mL}$  の最高濃度に達し、以後 2 相性で消失した。最終消失相の半減期は  $2.46 \pm 0.73$  時間、AUC は  $255 \pm 37 \mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ 、全身クリアランス( $\text{CL}_t$ )及び腎クリアランス( $\text{CL}_r$ )はそれぞれ  $4.00 \pm 0.61$  及び  $3.68 \pm 0.46 \text{L}/\text{hr}$  であった<sup>11)</sup>。

健康成人男子に cefazolin 1g を 30 分間定速静注したときの血漿中濃度推移  
(平均±S.D.、n=8)



Cefazolin を投与したときの平均血漿中濃度(実測値：●)とシミュレーション(計算値：—)で得られた血漿中濃度推移を示した。

健康成人男子に cefazolin 1g を 30 分間定速静注したときの  
モデルによらない薬物動態パラメータ

被験者	$C_{\max}$	$\beta$	$t_{1/2\beta}$	$\text{AUC}_{0-24}$	$\text{AUC}_{0-\infty}$	$\text{CL}_t$	$\text{Vd}_{ss}$	$\text{CL}_r$	$\text{Xu}_{0-24}$
No.	$\mu\text{g}/\text{mL}$	$1/\text{hr}$	$\text{hr}$	$\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$	$\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$	$\text{L}/\text{hr}$	$\text{L}$	$\text{L}/\text{hr}$	%
1	135	0.327	2.12	247	245	4.08	8.82	3.59	88.7
2	135	0.275	2.52	264	261	3.83	8.53	3.72	98.2
3	103	0.347	2.00	236	233	4.29	9.98	4.01	94.5
4	126	0.310	2.24	221	224	4.46	8.55	4.28	94.4
5	162	0.399	1.74	287	290	3.45	6.81	3.50	100.4
6	102	0.240	2.89	192	196	5.10	10.68	4.19	80.6
7	126	0.322	2.15	301	296	3.38	8.17	3.17	95.3
8	158	0.172	4.04	286	296	3.38	8.00	2.99	85.5
平均	131	0.299	2.46	254	255	4.00	8.69	3.68	92.2
±S.D.	22	0.070	0.73	37	37	0.61	1.19	0.46	6.7

$C_{\max}$  ; 血漿中最高濃度

$\text{CL}_t$  ; 全身クリアランス

$\beta$  ;  $\beta$  相の速度定数

$\text{Vd}_{ss}$  ; 定常状態の分布容積

$t_{1/2\beta}$  ;  $\beta$  相の半減期

$\text{CL}_r$  ; 腎クリアランス

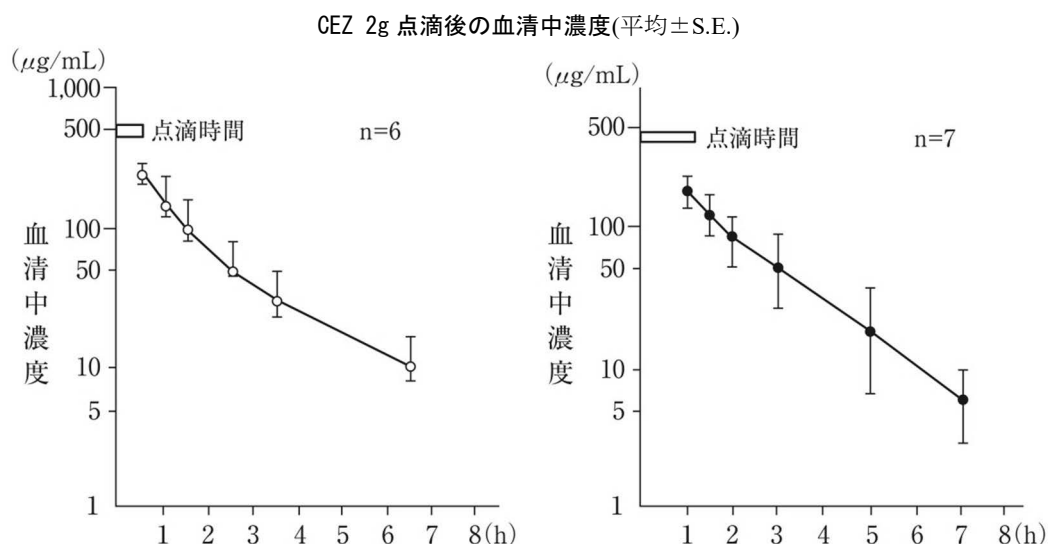
$\text{AUC}_{0-24}$  ; 投与後 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

$\text{Xu}_{0-24}$  ; 投与後 24 時間までの尿中排泄率

$\text{AUC}_{0-\infty}$  ; 投与後無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

## VII. 薬物動態に関する項目

健康成人 6 例にセファメジン(CEZ)2g を 30 分で点滴静注し、血清中濃度を経時的に測定した<sup>14)</sup>。その結果、点滴終了直後に血清中濃度はピーク値 228.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$  に達し、血清中濃度半減期は 1.7 時間であった。また、同様に健康成人 7 例に 2g を 1 時間で点滴静注した結果、点滴終了直後における血清中濃度はピーク値 172.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$  に達し、血清中濃度半減期は 1.4 時間であった。



### 2) 腎機能障害患者

#### ① 静脈内投与

健康成人 3 例と腎機能障害患者にセファメジン(CEZ)0.5g を静注し、血清中濃度の推移を薬動学的に解析した。その結果、血清中濃度半減期は腎機能低下に伴い、著明な延長を認めた。また、血液透析中の血清中濃度半減期は 6.1 時間であった<sup>15)</sup>。

500mg 静注時の血清中濃度半減期及び尿中回収量

腎機能	GFR(mL/min)	例数	$t_{1/2}$ (h)	尿中回収量(9h)
正常	—	3	1.6	420.8mg
中等度障害	28~75	3	2.7	166.7mg
高度障害	7.3~20	3	14.9	50.2mg
血液透析	—	3	6.1	—

#### ② 筋肉内投与 (外国人データ)

腎機能障害のある患者では、腎障害の程度に応じて血清中濃度半減期が延長し、血清中濃度は持続した<sup>16)</sup>。

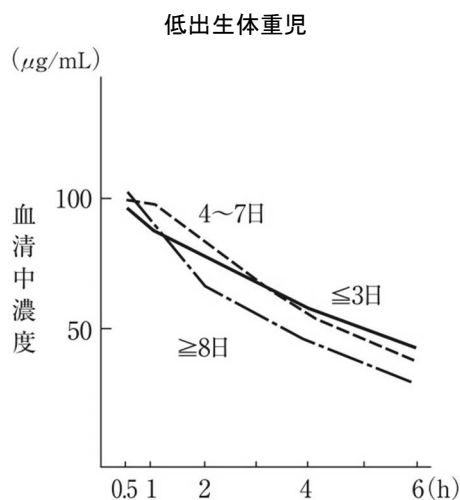
1g 筋注時の血清中濃度及び半減期 (外国人)

Ccr (mL/min)	例数	血清中濃度( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )							$t_{1/2}$
		30min	1hr	2hr	4hr	6hr	8hr	24hr	
20~80	10	65.4	69.4	64.8	49.7	36.5	20.2	6.6	5hr
10~20	9	59.7	73.8	80	77.5	70.5	48.4	29.4	16hr49
2~9	5	56.9	71.1	73.2	75	70.4	62.4	44.2	26hr33

VII. 薬物動態に関する項目

3) 小児<sup>17)</sup>

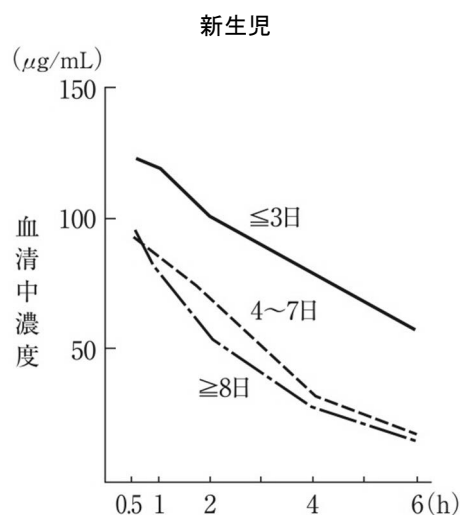
①低出生体重児(≦2,500g)に 25mg/kg を静注した結果、静注 30 分後における血清中濃度は同様にそれぞれ 97 $\mu$ g/mL、99.0 $\mu$ g/mL、100.5 $\mu$ g/mL を示し、血清中濃度半減期はそれぞれ 5.0 時間、4.1 時間、3.3 時間であった。



日齢	例数	30分	1時間	2時間	4時間	6時間
≦3日	5	97	89.2	78	58.7	44.7
4~7日	8	99.0	97.8	83	56.8	40.2
≧8日	7	100.5	91.4	67.9	47.5	31.8

( $\mu$ g/mL)

②新生児にセファメジン(CEZ)25mg/kg を静注し、血清中濃度を経時的に測定した。その結果、生後 3 日以内、4~7 日及び 8 日以上の新児で静注 30 分後における血清中濃度はそれぞれ 122.4 $\mu$ g/mL、93 $\mu$ g/mL、95.5 $\mu$ g/mL を示し、血清中濃度半減期はそれぞれ 5.1 時間、2.4 時間、2.3 時間であった。



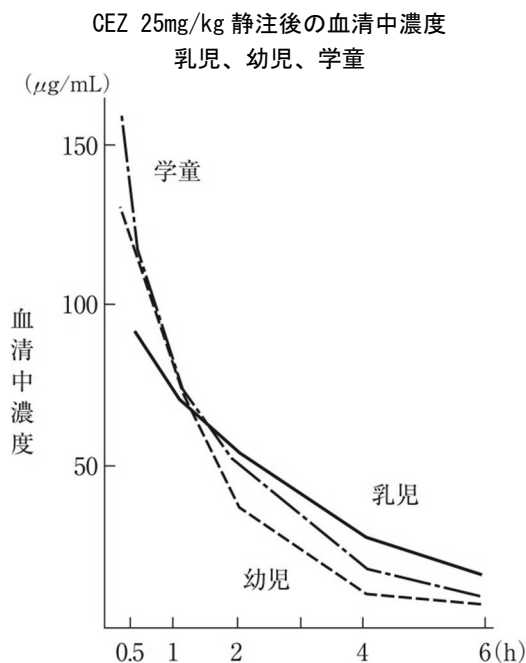
日齢	例数	30分	1時間	2時間	4時間	6時間
≦3日	14	122.4	119	101.2	79.1	58
4~7日	2	93	85	70	34	20
≧8日	3	95.5	79.3	54.8	29.7	17.8

( $\mu$ g/mL)



## VII. 薬物動態に関する項目

③乳児、幼児及び学童にセファメジン(CEZ)25mg/kg を静注し、血清中濃度を経時的に測定した。その結果、乳児で静注 30 分後における血清中濃度は 90.4 $\mu\text{g/mL}$  を、幼児、学童では静注 15 分後にそれぞれ 131 $\mu\text{g/mL}$ 、160.8 $\mu\text{g/mL}$  を示し、血清中濃度半減期はそれぞれ 2.2 時間、1.3 時間、1.4 時間であった。



	例数	15分	30分	1時間	2時間	4時間	6時間
乳児	5	—	90.4	75.2	54.3	28.1	16.5
幼児	4	131	114	81.3	38.9	11.4	7.4
学童	4	160.8	120.5	79.1	51.8	18.8	9.5

( $\mu\text{g/mL}$ )

注)低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

健康成人男子 8 例にセファメジン注射用 1g キット(CEZ 1g(力価)/100mL)による 30 分間の定速静脈内投与を行ったとき、本剤の血漿中濃度は 2-コンパートメントモデルにあてはまった<sup>11)</sup>。

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### (4) 消失速度定数

$0.420 \pm 0.014 \text{hr}^{-1}$ <sup>18)</sup>

### (5) クリアランス

総クリアランス  $86.5 \pm 0.57 \text{(mL/分)}$ <sup>18)</sup>

腎クリアランス  $66.3 \pm 0.44 \text{(mL/分)}$ <sup>18)</sup>

### (6) 分布容積

$10.266 \pm 2.763 \text{L}$ (外国人データ)<sup>19)</sup>

### (7) 血漿蛋白結合率

ヒト血清タンパクと cefazolin(CEZ)10 $\mu\text{g/mL}$ 、50 $\mu\text{g/mL}$  との結合率を超速心法により測定した。その結果、結合率はそれぞれ 73%、58%であった<sup>20)</sup>。

また、同様に 30 $\mu\text{g/mL}$  との結合率を遠心限外濾過法で測定した結果、結合率は 86%であった<sup>21)</sup>。

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

脳腫瘍患者にセファメジン(CEZ)を静注し、脳組織内濃度を測定した。その結果、1g 静注症例(3 例)では静注 2.5～4 時間後に 1.1～1.3 $\mu\text{g/g}$ (血清中濃度の 2.5～7.6%)を、1.5g 静注症例(1 例)では静注 6.5 時間後に 0.8 $\mu\text{g/g}$ (血清中濃度の 1.6%)を、また 2g 静注症例(5 例)では静注 2.5～7.5 時間後に 1.9～6.3 $\mu\text{g/g}$ を示した<sup>22)</sup>。

### (2) 血液－胎盤関門通過性

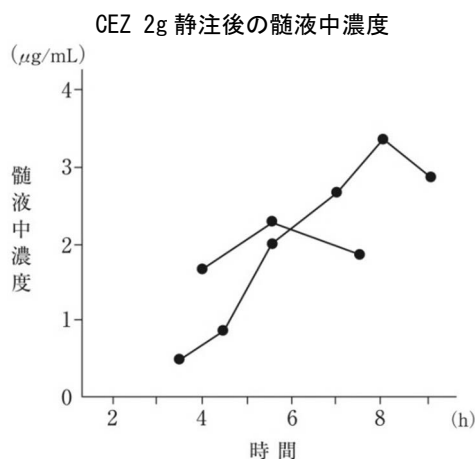
分娩前、産婦 5 例にセファメジン(CEZ)1g を静注し、胎児血中濃度を測定した。その結果、胎児血中濃度は静注 26 分～2 時間 20 分後で 4.2～17.8 $\mu\text{g/mL}$ を示し、投与 1 時間までの例では母体血の 2/3 程度、それ以降例ではほぼ母体血に近い移行をしていた<sup>23)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

授乳婦 20 例に 2g 静注したときの母乳中濃度は静注後 2 時間目 1.3 $\pm 0.9 \mu\text{g/mL}$ 、3 時間目 1.5 $\pm 0.2 \mu\text{g/mL}$ 、4 時間目 1.2 $\pm 1.0 \mu\text{g/mL}$ であった<sup>24)</sup>。

### (4) 髄液への移行性

無菌性髄膜炎患者 2 例にセファメジン(CEZ)2g を静注し、髄液中濃度を経時的に測定した。その結果、髄液中濃度のピークは 5 時間 30 分～8 時間にあり、その値は 2.3 $\mu\text{g/mL}$ ～3.4 $\mu\text{g/mL}$ であった<sup>22)</sup>。



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

体液・組織への移行についてはこれまでに報告のあったものをまとめると、次のとおりである。

		ピーク濃度及びピーク到達時間									
		0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200
		[μg/mL] [μg/g]									
髄液 <sup>22)</sup>	2g静注				(5.5h) 2.3 (8h) 3.4						(進行性炎症のある群)
脳組織濃度 <sup>22)</sup>	1g静注		(2.5~4h) 1.1	1.3							
	2g静注				(2.5~5h) 1.9	6.3					
脳腫瘍濃度 <sup>22)</sup>	1g静注			(5.5h) 16 (3.5h) 17							
	2g筋注					(3.5h) 10.5 (7.5h) 13.7					
25) 眼	角膜					(1.5h) 8.5			(1.25h) 65 (1.5h) 94.8		
	房水		(1~1.5h) 0.5	0.9							
	硝子体			(1.5h) 1.5							
	葡萄膜						(1.5h) 16.1			(2h) 362.0	
鼻・副鼻腔	上顎洞粘膜		250mg筋注 <sup>26)</sup> 0.9	(1h) 2.5							
			500mg筋注 <sup>26)</sup> 2.6	(1h) 5.1							
			1g上顎洞内注入 <sup>27)</sup> 20.1					(3h) 32.4 浮腫型 72.5 線維型 65.6 軽症型 74.5		196.0	
	鼻茸組織		0.5gネブライザ <sup>27)</sup> 0.95		(0.5h) 5.1 浮腫型 6.2 線維型 9.7		11.9	混合型 13.8 浸潤型 18.6		57.1	
	下甲介粘膜		0.5gネブライザ <sup>27)</sup> 2.8		混合型、肥厚型 8.6		18.0	肥大型 110			
扁桃	0.5g筋注 <sup>28)</sup>			(1h) 6.0	10.5						
喀痰 <sup>29)</sup>	2g点滴(1hr)		(2~24h) 0.3	2.4							
	1g筋注		(2~6h) 0.2	2.2							
	2g筋注		(2~24h) 0.1	8.0							
膿(中耳炎)	25mg/kg筋注 <sup>30)</sup>							(5h) 77.5	100		
心筋	30mg/kg筋注 <sup>31)</sup>				(40~255min) 5.6	37.5					
	50mg/kg筋注 <sup>32)</sup>						(30min) 19	67	100(15min)	143	
胸膜滲出液 <sup>29)</sup>	2g点滴(1hr)					(6h) 21.4					
	2g筋注					(4h) 19.4					

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

		投与方法	[ $\mu\text{g/mL}$ ] [ $\mu\text{g/g}$ ]										
			0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	
胸	水 <sup>33)</sup>	1g静注	(30~120min) 5.2 [ ] 83.0										
		0.5g筋注	(60~240min) 2.0 [ ] 91.8										
肺 <sup>34)</sup>	0.5g筋注	(45min~1h50min) 17.8 [ ] 39.0											
	1g筋注	(2h30min) 14.0 ◇											
腹	筋肉 <sup>35)</sup>	1g筋注	(8~12h) 14.0 ◇										
	皮下脂肪 <sup>35)</sup>	1g筋注	(8~12h) 9.8 ◇										
	門脈血液 <sup>35)</sup>	1g筋注	(8~12h) 13.8 ◇										
	胃液 <sup>35)</sup>	1g筋注	(8~12h) 14.3 ◇										
	胃壁 <sup>35)</sup>	1g筋注	(8~12h) 15.9 ◇										
	胆嚢壁 <sup>36)</sup>	2g静注	(20~60min) 44.5 [ ] 123										
	胆汁 <sup>37)</sup>	3g静注	(1~2h) 35.5 [ ] 270										
	睪液 <sup>38)</sup>	3g静注	(1h) 3.7 [ ] (0.5h) 6.4 [ ] 15 4.3 [ ]										
	後腹膜膿瘍 <sup>39)</sup>	0.5g筋注	(1.5h) 8.8 [ ] (1.5h) 19.0 [ ] 膿瘍壁 ◇ 膿汁 ◇										
前立腺 <sup>40)</sup>	2g点滴 (1hr)	(2~3h) 14.2 [ ] 63.8											
	2g点滴 (30min)	(1h30min~3h35min) 7.4 [ ] 48.9											
子宮	子宮外膜 <sup>41)</sup>	2g静注	(30~40min) 134 [ ] 174										
	子宮筋 <sup>41)</sup>	2g静注	(25~30min) 92 [ ] 116										
	子宮内膜 <sup>41)</sup>	2g静注	(70~80min) 72.8 [ ] 84.9										
	卵巣 <sup>39)</sup>	0.5g筋注	(45min) 1.5 ◇ (50min) 10.2 ◇										
	卵管 <sup>42)</sup>	0.5g筋注	(0.92~4.25h) 2.64 [ ] 9.96										
	筋腫 <sup>39)</sup>	0.5g筋注	(60min) 2.7 ◇ (110min) 3.5 ◇										
リンパ組織 <sup>43)</sup>	50mg/kg 点滴 (1hr)	(2h) 14.2 ◇											
筋骨格系	創傷組織 <sup>44)</sup>	1g筋注 6hrごと3回	(3~24h) 12 [ ] 32										
	創傷滲出液 <sup>44)</sup>	1g筋注 6hrごと3回	(2~9h) 20 [ ] 45										
	骨格筋 <sup>45)</sup>	1g筋注後(1~2hr) 1g静注	(1.5~3h(筋注後)) 4.3 [ ] 33										
	骨髓 <sup>46)</sup>	10mg/kg 筋注	(30min) 5.5 [ ] 7.5										
	関節液 <sup>47)</sup>	1g静注	(1h) 10.91 ◇										
	関節滑液 <sup>48)</sup>	1g静注	(16~30min) 7.1 [ ] 63										

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

セファメジン(CEZ)3.0gを3時間点滴した慢性呼吸器感染症患者のうち、喀痰中濃度を測定した1例では、投与開始後6時間までで1~1.8 $\mu$ g/mlになり、痰量は点滴後に増加するが、喀出しやすく、膿性部分は次第に減少する<sup>49)</sup>。

ウサギ3例にセファメジン(CEZ)40mg/kgを筋注した時の胸水中濃度のピーク値は投与後2時間位でCEZ4.0 $\mu$ g/ml、投与後4時間でも3.9 $\mu$ g/mlと急激な濃度低下がみられない<sup>50)</sup>。

咽頭扁桃、口蓋扁桃、鼻副鼻腔組織、耳下腺、甲状腺の切除患者合計40例にセファメジン(CEZ)2gを術前30分で点滴静注し、手術で切除した組織濃度を測定した結果、扁桃組織群17例の濃度は21 $\mu$ g/gを示したものが約半数の8例、11~20 $\mu$ g/gが7例、2例が10 $\mu$ g/g以下であった<sup>51)</sup>。

整形外科手術患者20例にセファメジン(CEZ)2gを2時間点滴静注し、点滴終了後1時間前後に採取した骨組織内濃度を測定した結果、骨組織の皮質濃度は平均20.93 $\mu$ g/g、髄質濃度は平均9.44 $\mu$ g/gであった<sup>52)</sup>。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

健康成人2例にセファメジン(CEZ)を筋注し、尿中代謝産物を検索した。その結果、抗菌代謝物質は形成されなかった<sup>4)</sup>。

#### (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

主として腎臓より排泄され、健康成人に筋注、点滴静注あるいは静注したときの尿中排泄率は88.9%(0.5g筋注：投与後6時間まで)<sup>12)</sup>、88.7%(1g30分点滴：投与後8時間まで)<sup>11)</sup>、86.3%(2g30分点滴：投与後6.5時間まで)<sup>14)</sup>、88.2%(2g1時間点滴：投与後7時間まで)<sup>14)</sup>、91.3%(1g静注：投与後8時間まで)<sup>13)</sup>と良好である。

##### ○尿中排泄

健康成人8例にセファメジン注射用1gキット(CEZ 1g(力価)/100mL)による30分間の定速静脈内投与を行い、cefazolinの尿中濃度を測定した。その結果、投与後24時間までの尿中排泄率は投与量の92.2±6.7%で、そのうち99%までが投与後12時間までに排泄された<sup>11)</sup>。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

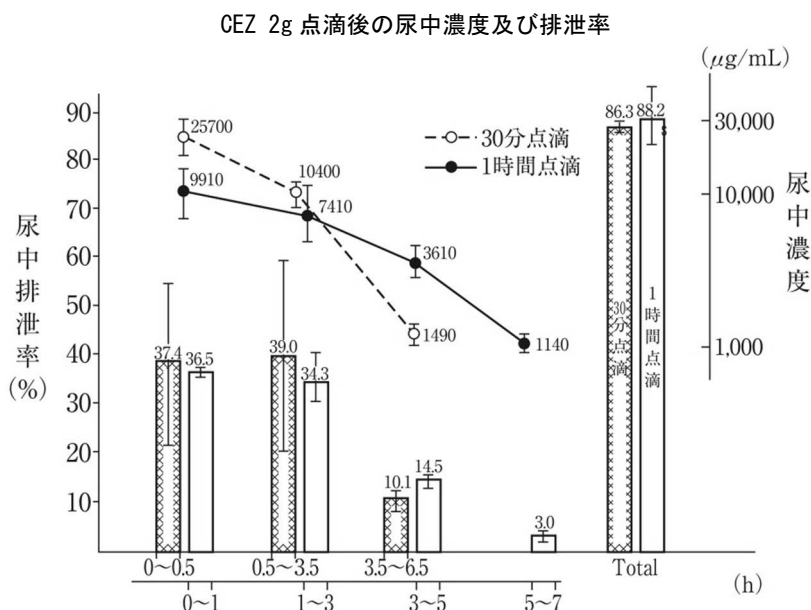
健康成人男子に cefazolin 1g を 30 分かけて定速静注したときの尿中未変化体排泄

被験者 No.	投与前	尿中排泄量(mg)及び排泄率(%)											
		0~2hr		2~4hr		4~8hr		8~12hr		12~24hr		0~24hr	
		mg	%	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%
1	N.D.	541.2	54.1	198.4	19.8	121.0	12.1	21.5	2.1	5.4	0.5	887.4	88.7
2	N.D.	555.7	55.6	234.7	23.5	150.2	15.0	32.4	3.2	8.6	0.9	981.5	98.2
3	N.D.	511.3	51.1	228.8	22.9	158.2	15.8	34.9	3.5	11.7	1.2	944.8	94.5
4	N.D.	578.9	57.9	223.0	22.3	111.8	11.2	23.5	2.4	7.1	0.7	944.4	94.4
5	N.D.	619.1	61.9	220.8	22.1	133.4	13.3	25.0	2.5	6.0	0.6	1004.3	100.4
6	N.D.	465.5	46.6	210.9	21.1	104.5	10.5	24.6	2.5	N.D.	0.0	805.6	80.6
7	N.D.	517.4	51.7	229.8	23.0	157.2	15.7	35.1	3.5	13.8	1.4	953.3	95.3
8	N.D.	489.1	48.9	208.4	20.8	129.2	12.9	22.7	2.3	5.3	0.5	854.6	85.5
平均	0	534.8	53.5	219.4	21.9	133.2	13.3	27.5	2.7	8.3	0.7	922.0	92.2
±S.D.	0	49.7	5.0	12.4	1.2	20.5	2.0	5.7	0.6	3.3	0.4	67.2	6.7

N.D. ; 定量限界以下(<10.0 $\mu$ g/mL)は0として計算

○尿中排泄

健康成人にセファメジン(CEZ)2g を 30 分又は 1 時間で点滴し、尿中濃度を測定した。その結果、30 分点滴(2 例)では点滴終了時に 25,700 $\mu$ g/mL の最高尿中濃度を示し、点滴終了後 6 時間までの尿中排泄率は 86.3%であった。また、1 時間点滴(2 例)においても点滴終了時に 9,910 $\mu$ g/mL の最高尿中濃度を示し、点滴終了後 7 時間までの尿中排泄率は 88.2%であった<sup>14)</sup>。



○胆汁中排泄

総胆管に T チューブを留置した胆石症患者 5 例にセファメジン(CEZ)3g を静注し、胆汁中濃度を経時的に測定した。その結果、胆汁中濃度は静注 1~2 時間後にピークを示し、その値は 35.5~270 $\mu$ g/mL であった<sup>37)</sup>。

(2) 排泄率

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

## 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

- ・ *In vitro* 試験結果から、セファゾリンは organic anion transporter(OAT)3 と multidrug resistance-associated protein 4(MRP4)の基質と考えられる<sup>53,54</sup>。
  - ・ *In vitro* 試験において、セファゾリンはトランスポーターの OAT1 及び OAT3 を 500mg 静注時の最高血清中濃度(72 $\mu$ g/mL\*)付近の濃度で阻害することが報告されている<sup>55,56</sup>。
- \*セファゾリン 1g を静脈内投与した時の最高血清中濃度 143.8 $\mu$ g/mL を基に算出。

### 8. 透析等による除去率

(外国人データ)<sup>57)</sup>

腹膜透析は透析液の組成、透析回数、腹腔内臓器の癒着の有無などによって透析効果に差異が生ずるため、一定の見解が得られていないが、腎機能障害患者(Ccr<5mL/min)の2例にセファメジン(CEZ)0.5g 静注後の血中半減期は、腹膜透析によってほとんど影響を受けず、20.3 及び 46 時間(非透析時：56.6 $\pm$ 6.1)であると報告されている。

血液透析により半減期は短縮するが、他のセフェム剤に比べ透過性が低いとする報告がある。慢性腎不全患者3例に、血液透析開始と同時にセファメジン(CEZ)0.5g 静注後の血中濃度は、30分後で116.7 $\mu$ g/mL、6時間後で54 $\mu$ g/mLを示し、血中半減期は6.1時間であった<sup>15)</sup>。

## 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）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 【筋注用 0.25g・0.5g のみ該当】リドカイン等のアニリド系局所麻酔剤に対し、過敏症の既往歴のある患者 [添付の溶解液はリドカインを含有している。]

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

(解説)

禁忌の(1)及び原則禁忌については、 $\beta$ -ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、本剤の成分によるショックの既往歴のある患者は、本剤の投与によりショックを含む過敏症状を発現する可能性が非常に高く、投与すべきでない。また、セフェム系の抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者も、本剤の投与により過敏症状を発現する可能性が高いため、投与はできる限り避けるべきである。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) ペニシリン系抗生物質に対し、過敏症の既往歴のある患者
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起しやすい体質を有する患者
- (3) 高度の腎障害のある患者 (<用法・用量に関連する使用上の注意>及び「薬物動態」の項参照)
- (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者 [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(「高齢者への投与」の項参照)
- (6) 【点滴用キット 1g・2g のみ該当】本剤は生理食塩液 100mL に溶解するため、次の患者には慎重に投与すること。
  - 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。]

(解説)

- (1)(2) $\beta$ -ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、セフェム系抗生物質に対する過敏症の発現頻度がペニシリンアレルギーの既往のある患者で高いとする報告があり、また本人又はその家族に薬剤アレルギー歴、アレルギー疾患などがある患者では、それらの素因を持たない患者に比べ $\beta$ -ラクタム剤に対する過敏症状の発現頻度が高いことから、アレルギー歴、アレルギー素因のある患者には慎重に投与すべきである。
- (3) 「Ⅴ. 2. <用法・用量に関連する使用上の注意>」及び「Ⅶ. 1. 血中濃度の推移・測定法」の項参照
- (4) 抗生物質一般の注意事項であり、抗生物質の投与により腸内細菌叢が変動しビタミン K の合成が阻害されるため、経口的なビタミン K の摂取が不良な患者では出血傾向などへの注意が必要である。
- (5) 「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

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。

#### (解説)

注射用抗菌薬の一般的な注意事項であり、投与に際してアナフィラキシーショックをはじめとする過敏症状を的確に予防する方法は現在のところ確立されていない。そのため、事前の十分な問診、ショック等に対する救急処置のとれる準備及び投与開始直後の観察などが必要である。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

##### 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
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	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。
利尿剤 フロセミド 等	腎障害が増強されるおそれがある。	機序は明らかではないが、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。

#### (解説)

##### 1)ワルファリンカリウム

広域スペクトルを有する抗生物質ではその強力な殺菌作用のために腸内細菌を乱し、ビタミン K の合成を阻害することが知られている<sup>58)</sup>。一方、ワルファリンカリウムはビタミン K に類似した構造を持ち、ビタミン K に拮抗することにより抗凝固作用を発揮する<sup>59)</sup>。したがって、セフェム系抗生物質とワルファリンカリウムを併用した場合、ワルファリンカリウムの抗凝固作用が増強される可能性がある。

##### 2)利尿剤(フロセミド等)

フロセミド等のループ利尿剤との併用が、セフェム系抗生物質の腎毒性を増強することは動物実験により確認されている<sup>60,61)</sup>。

Wistar 系ラットにセファゾリン 1,000mg/kg 及びフロセミド 50mg/kg を 1 回投与した場合、白色家兎にセファゾリン 400mg/kg 及びフロセミド 20mg/kg を 10 日間連続投与した場合のいずれにおいても、セファゾリン単独投与に比べて腎毒性の増強が認められた<sup>62)</sup>。

また、SD 系雄ラットにおいて、フロセミド 100mg/kg と 50% glycerol 2mL/kg 皮下投与の場合に比べて、セファゾリン 2,000mg/kg を併用投与した場合に、腎障害作用が強くなる傾向がみられた<sup>63)</sup>。セファゾリン 500mg/kg、1,000mg/kg の併用投与では腎障害は認められなかった<sup>64)</sup>。

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

本剤での臨床試験等実施していないが、本剤を溶解したものはセファメジン注射用、筋注用と同一のものであるので、セファメジン注射用、筋注用での調査結果を以下に示す。  
 総症例 84,799 例(静注、点滴静注、筋注を含む)中、副作用(臨床検査値の変動を除く)は 838 例で発現頻度は 0.99%であった。また、臨床検査値の変動のうち最も頻度が高かったのは AST(GOT)の上昇 0.50% (222/44,143 例)、次いで ALT(GPT)の上昇 0.49%(214/44,068 例)であった。  
 (1971 年 8 月～1982 年 4 月までの集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 肝障害：黄疸(0.1%未満)、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P 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。
- 5) 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。
- 6) 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。
- 7) 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。
- 8) 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。
- 9) 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<sup>65)</sup>。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	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。

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

注射用セファゾリンナトリウム(セファメジン注射用、筋注用)の調査での総症例 84,799 症例(1971 年 8 月～1982 年 4 月)における副作用症状及び臨床検査値異常変動の発現状況。

副作用症状

副作用の種類	発現件数	発現頻度 (%)	副作用の種類	発現件数	発現頻度 (%)
<b>過敏症状</b>			<b>適用部障害</b>		
皮膚症状	451	0.53	静脈炎・血管痛	13	0.02
ショック・ショック様症状	7	0.01	注射部位疼痛・硬結	70	0.08
発熱・悪寒	62	0.07	<b>その他</b>		
胸内苦悶	10	0.01	黄疸	4	0.005
しびれ感	7	0.01	腎機能異常	5	0.01
血圧低下	1	0.001	カンジダ症	15	0.02
心悸亢進	2	0.002	頭痛	15	0.02
頻脈	1	0.001	不快・全身倦怠	14	0.02
気管支痙攣	2	0.002	めまい	3	0.004
顔面蒼白	2	0.002	耳鳴り	1	0.001
ポーットとする	1	0.001	透析時の神経症状	2	0.002
浮腫	2	0.002	筋肉痛	1	0.001
咳嗽	1	0.001	疲労	1	0.001
咽頭部不快感	1	0.001	発汗	2	0.002
過敏性肺臓炎	2	0.002			
<b>消化器症状</b>			計	940 件 (838 例)	(0.99)
悪心・嘔吐	103	0.12			
食欲不振	47	0.06			
下痢	48	0.06			
血便	2	0.002			
胃部不快感	18	0.02			
腹部膨満感	4	0.005			
便秘	3	0.004			
口内炎	15	0.02			
舌炎	2	0.002			

臨床検査値異常変動

	検査項目	検討例数	異常変動例数	発現頻度(%)
<b>血液</b>	赤血球減少	44,959	30	0.07
	白血球減少*	47,042	67	0.14
	好酸球増多	14,607	72	0.49
	リンパ球減少	15,962	3	0.02
	血小板減少	20,330	14	0.07
	血小板増多	20,330	2	0.01
	クームス試験陽性	307	1	0.33
<b>肝機能</b>	AST(GOT)上昇	44,143	222	0.50
	ALT(GPT)上昇	44,068	214	0.49
	Al-P 上昇	34,751	66	0.19
	ビリルビン上昇	18,288	10	0.05
<b>腎機能</b>	BUN 上昇	34,646	38	0.11
	PSP 低下	2,712	2	0.07
	血清クレアチニン上昇	18,161	15	0.08
	尿蛋白陽性	31,959	1	0.003

\* 顆粒球減少を含む。

## 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

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」、「5. 慎重投与内容とその理由(1)(2)」、「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)(2)(3)」、「(2) 重大な副作用と初期症状 1)2)」及び「(3) その他の副作用」の項参照

<参考> 抗菌薬静脈内投与の際の重要な基本的注意事項<sup>66)</sup>

抗菌薬によるショック、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。

## 9. 高齢者への投与

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

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

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳婦：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。]（「薬物動態」の項参照）

## 11. 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。(注射用 0.25g・0.5g・1g・2g、点滴用キット 1g・2g：使用経験が少ない、筋注用 0.25g・0.5g：使用経験がない)

【注射用 0.25g・0.5g・1g・2g、点滴用キット 1g・2gのみ該当】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。（「薬物動態」の項参照）

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

## 13. 過量投与

該当しない

<参考>

腎不全の患者に大量投与すると痙攣等の神経症状を起こすことがある<sup>65)</sup>。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

【筋注用 0.25g・0.5g】

**筋肉内投与時**(静脈内注射が困難な場合にのみ使用すること)：筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。

- (1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、小児には注意すること。
- (2) 神経走行部位を避けること。
- (3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (4) 筋注用に溶解した溶液は静脈内への注射は絶対に避けること。
- (5) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

【注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

- (1) **静脈内投与時**：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) **筋肉内投与時**(静脈内注射が困難な場合にのみ使用すること)：筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
  - 1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、小児には注意すること。
  - 2) 神経走行部位を避けること。
  - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
  - 4) 筋注用に溶解した溶液は静脈内への注射は絶対に避けること。
  - 5) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (3) **調製方法**：温度による溶解度の差(下表)により、澄明に溶解しない場合があるが、この場合は液量を増やすか温湯であたため澄明な溶液としてから使用すること。また、溶解後は室温又は冷蔵庫保存で48時間以内に使用すること。

本品 1g(力価)の溶解に必要な溶解液量

単位：mL

温度	10℃	15℃	20℃	25℃
溶解液				
注射用水	4.1	3.5	2.7	2.6
生理食塩液	5.4	4.0	3.3	2.7
リドカイン注射液(0.5w/v%)			2.7	2.6

- (4) **調製時**：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。

【点滴用キット 1g・2g】

(1) 投与時：

- 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) 溶解後は分割投与しないこと。
- (2) **調製方法**：溶解後は室温又は冷蔵庫保存で48時間以内に使用すること。

- (3) **調製時**：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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

ラットに 250mg/kg 以上を皮下投与すると尿量増加を来し、イヌに静脈内投与すると 64mg/kg 以上で後肢血流量の増加が、250mg/kg 以上で冠血流量の増加が認められた。中枢神経系、自律神経系及び循環系に対して事実上の作用は認められなかった<sup>67)</sup>。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

投与経路	動物種		ICR 系ラット		SD 系ラット	
	性		雄	雌	雄	雌
静脈内			5.4	5.0	3.3	3.0
腹腔内			6.2	6.2	7.4	7.6
皮下			7.6	9.0	11	10
経口			>11*	>11*	>11*	>11*

\* 死亡例なし

(2) 反復投与毒性試験

SD 系ラットにセファゾリン(CEZ)250～4,000mg/kg、250～2,000mg/kg を皮下にそれぞれ 3 ヶ月及び 6 ヶ月間投与し、また、ビーグル犬に 250～1,000mg/kg、125～500mg/kg を皮下にそれぞれ 3 ヶ月間、6 ヶ月間、64～500mg/kg を静脈内に 1 ヶ月間投与し、亜急性毒性及び慢性毒性を検討した。その結果、高投与量で投与局所障害作用が認められたが、いずれの試験においても、その他には薬物によると思われる特記すべき異常所見は認められなかった<sup>68)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験

ICR 系マウス雌にセファゾリン(CEZ)500～4,000mg/kg を妊娠 7 日より妊娠 12 日まで皮下投与し、また同様に 250～1,000mg/kg を静脈内投与し、催奇形作用を検討した。その結果、薬物によると思われる特記すべき異常所見は認められなかった。また、SD 系ラット雌にセファゾリン(CEZ)250～2,000mg/kg を妊娠 9 日より妊娠 14 日まで、日本白色種ウサギに 64～125mg/kg を妊娠 8 日より妊娠 16 日まで皮下投与し、催奇形作用を検討した。その結果、薬物によると思われる特記すべき異常所見は認められなかった<sup>68)</sup>。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 溶血性<sup>69)</sup>

セファゾリン(CEZ)は赤石法による判定でヒト、ウサギの血液に対し、溶血作用を示さなかった。

#### 2) 組織障害性<sup>69)</sup>

日本白色在来種ウサギにセファゾリン(CEZ)の臨床使用濃度(セファメジン注射用 33%液、セファメジン筋注用 12.5%及び 25%液)を皮内又は筋肉内投与したところ、組織障害作用は極めて軽度あるいは全く認められなかった。

#### 3) 抗原性<sup>70)</sup>

日本白色種ウサギにセファゾリン(CEZ)ーウサギ血清アルブミン結合体を、アジュバントと共に筋肉内、腹部皮内及び背皮下投与したところ、抗体産生が認められた。

CEZ、PC-G、CER の各血球凝集抗体、定量沈降抗体、PCA 抗体を用い、交差性を検討した。その結果、免疫学的交差性は弱かった。

#### 4) 腎毒性<sup>68)</sup>

日本白色種ウサギにセファゾリン(CEZ)64～2,000mg/kg、64～1,000mg/kg をそれぞれ皮下、静脈内投与し、腎臓に及ぼす影響を検討した。その結果、皮下投与 500mg/kg 以上で、また静脈内投与 250mg/kg 以上で腎障害作用を認めた。

SD 系ラット及びビーグル犬での亜急性毒性試験・慢性毒性試験においては、腎臓への影響は認められなかった。



## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.25g・0.5g、セファメジン $\alpha$ 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g、  
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 1g・2g

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

注 意：【筋注用 0.25g・0.5g のみ】添付の溶解液は日局 リドカイン注射液で、劇薬である。

有効成分：セファゾリンナトリウム水和物 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：ケース等に表示(製造後 2 年)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

筋注用 0.25g(力価)：5 バイアル(日局 リドカイン注射液(0.5w/v%))

0.5g (力価)：5 バイアル(日局 リドカイン注射液(0.5w/v%))

注射用 0.25g(力価)：10 バイアル

0.5g (力価)：10 バイアル

1g (力価)：10 バイアル

2g (力価)：10 バイアル

点滴用キット 1g(力価)：10 キット

2g(力価)：10 キット

### 7. 容器の材質

筋注用 0.25g・0.5g、注射用 0.25g・0.5g・1g・2g：バイアルーガラス、栓ーゴム

点滴用キット 1g・2g：バッグ：ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

シール：ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン

ゴム栓：イソプレングム

外 袋：ポリエチレン、ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セファゾリン Na 点滴静注用 1g バッグ「オーツカ」他

同 効 薬：セファロチン

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

1971年4月14日(セファゾリンナトリウムとして)(国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

「11.薬価基準収載年月日」の項参照

11. 薬価基準収載年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日
セファメジン $\alpha$ 筋注用0.25g	2006年1月30日	21800AMX10149	2006年6月9日
セファメジン $\alpha$ 筋注用0.5g	2006年1月30日	21800AMX10150	2006年6月9日
(旧販売名)セファメジン $\alpha$ 筋注用	1999年2月4日※	21100AMZ00085	1999年7月9日
セファメジン $\alpha$ 注射用0.25g	2006年1月30日	21800AMX10157	2006年6月9日
セファメジン $\alpha$ 注射用0.5g	2006年1月30日	21800AMX10159	2006年6月9日
セファメジン $\alpha$ 注射用1g	2006年1月30日	21800AMX10160	2006年6月9日
セファメジン $\alpha$ 注射用2g	2006年1月30日	21800AMX10158	2006年6月9日
(旧販売名)セファメジン $\alpha$ 注射用	1999年2月4日※	21100AMZ00084	1999年7月9日
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット1g	2006年2月10日	21800AMX10309	2006年6月9日
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット2g	2006年2月10日	21800AMX10310	2006年6月9日
(旧販売名)セファメジン $\alpha$ キット	1999年2月4日※	21100AMZ00086	1999年7月9日

※ 製造承認年月日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2004年12月9日(点滴用キット、筋注用)、2005年1月5日(注射用)

2004年9月30日の再評価結果に合わせて、「効能・効果」等の一部変更。(「13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

内容：「効能・効果」を一部改めることにより、薬事法第14条の第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないことが確認されたため、「効能・効果」の項を下記のとおり変更した。

「旧効能・効果」

- ブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌、大腸菌、肺炎桿菌、変形菌の本剤感受性菌株による下記感染症
- 敗血症、亜急性細菌性心内膜炎
  - 浅在性化膿性疾患群：毛囊炎、ひょう疽、せつ、せつ腫症、粉瘤、カルブンケル、丹毒、膿瘍、潰瘍、フレグモーネ、術後創感染症、創傷感染症、火傷、熱傷、褥瘡、上気道感染症(咽・喉頭炎、扁桃炎)、耳せつ、鼻せつ、麦粒腫、全眼球炎
  - 深在性化膿性疾患群：乳腺炎、リンパ管(節)炎、骨髓炎、関節炎
  - 呼吸器感染症：急・慢性気管支炎、気管支拡張症、気管支肺炎、肺炎、慢性呼吸器疾患時の二次感染
  - 肺化膿症(肺膿瘍)、膿胸、胸膜炎
  - 胆道感染症：胆管炎、胆嚢炎
  - 腹膜炎
  - 尿路感染症：腎盂腎炎、腎盂炎、膀胱炎、尿道炎
  - 婦人科感染症：バルトリン腺炎(膿瘍)、子宮頸管炎、子宮内膜炎、子宮旁結合織炎、子宮内感染、骨盤腹膜炎、産褥熱
  - 耳鼻科感染症：中耳炎、副鼻腔炎、耳下腺炎

## X. 管理的事項に関する項目

「新効能・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、骨髓炎、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

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.25g	1109795030101	6132401E1040	620003733
セファメジン $\alpha$ 筋注用 0.5g	1109825030101	6132401E2063	620003734
セファメジン $\alpha$ 注射用 0.25g	1109573030101	6132401D1045	620003735
セファメジン $\alpha$ 注射用 0.5g	1109610030101	6132401D2084	620003736
セファメジン $\alpha$ 注射用 1g	1109696030101	6132401D3145	620003737
セファメジン $\alpha$ 注射用 2g	1109771030101	6132401D4141	620003738
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 1g	1109894030101	6132401G3052	620003739
セファメジン $\alpha$ 点滴用キット 2g	1109849030101	6132401G1041	620003740

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

# X I . 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) 中川 圭一 他：感染症学雑誌 46(6)：210-215, 1972 [CEZ 00112]
- 2) 青河 寛次 他：Jpn. J. Antibiot. 25(2)：72-78, 1972 [CEZ 00097]
- 3) 日本化学療法学会雑誌 18(5)：1970 Cefazolin論文特集号を中心に集計
- 4) 西田 実 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：481-491, 1970 [CEZ 00237]
- 5) 西野 武志 他：日本化学療法学会雑誌 28(S-5)：58-82, 1980 [CEZ 04656]
- 6) 渡辺 邦友 他：日本化学療法学会雑誌 28(S-5)：50-57, 1980 [CEZ 04655]
- 7) 星野 和夫 他：Pharma Med. 15(2)：132-147, 1997 [CEZ 03998]
- 8) 伊藤 章 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：591-603, 1970 [CEZ 00253]
- 9) Sabath, L. D. et al. : J. Infect. Dis. 128(S) : S320-S326, 1973 [CEZ 00031]
- 10) 松本 佳巳 他：Pharma. Med. 20(5)：168-193, 2002 [CEZ 04348]
- 11) 入江 伸 他：化学療法領域 15(5)：766-774, 1999 [CEZ 04121]
- 12) 上田 泰 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：564-570, 1970 [CEZ 00248]
- 13) 嶋津 良一 他：日本化学療法学会雑誌 28(S-5)：696-705, 1980 [CEZ 04657]
- 14) 石川 羊男 他：診療と新薬 15(4)：919-922, 1978 [CEZ 01166]
- 15) 木下 康民 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：604-611, 1970 [CEZ 00254]
- 16) Leroy, A. et al. : Curr. Ther. Res. 16(9)：878-889, 1974 [CEZ 00089]
- 17) 堀 誠 他：母子化学療法研究の歩み, p.64-68, 1979 [CEZ 01753]
- 18) 山作 房之輔 他：日本化学療法学会雑誌 29(8)：857-864, 1981 [CEZ 02553]
- 19) Nightingale, C. H. et al. : J. Pharm. Sci. 64(12)：1899-1927, 1975 [CEZ 00594]
- 20) 真下 啓明 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：544-551, 1970 [CEZ 00245]
- 21) Kirby, W. M. M. et al. : J. Infect. Dis. 128(S) : S341-S346, 1973 [CEZ 00034]
- 22) 生野 弘道 他：診療と新薬 14(2)：457-464, 1977 [CEZ 00869]
- 23) 青河 寛次 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：778-789, 1970 [CEZ 00277]
- 24) 長 和彦 他：日本新生児学会雑誌 15(1)：231-233, 1979 [CEZ 01756]
- 25) 三国 政吉 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：805-811, 1970 [CEZ 00282]
- 26) 高須 照男 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：836-843, 1970 [CEZ 00286]
- 27) 長谷川 寛治 他：耳鼻臨床 68(6)：756-772, 1975 [CEZ 00232]
- 28) 岩沢 武彦 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：812-825, 1970 [CEZ 00283]
- 29) 藤井 隆一 他：日本化学療法学会雑誌 24(4)：737-744, 1976 [CEZ 00755]
- 30) Limon L. L. Y. et al. : J. Int. Med. Res. 3(6)：371-379, 1975 [CEZ 00543]
- 31) 小林 寛伊 他：日本化学療法学会雑誌 20(4)：616-620, 1972 [CEZ 00102]
- 32) 節家 直己 他：診療と新薬 13(10)：2219-2222, 1976 [CEZ 00714]
- 33) Cole, D. et al. : Antimicrob. Ag. Chemother. 11(6)：1033-1035, 1977 [CEZ 00995]
- 34) Cimmino, P. T. et al. : Antibiotica. 11(1)：31-44, 1973 [CEZ 00725]
- 35) Stone, H. H. : Ann. Surg. 184 : 443-452, 1976 [CEZ 00883]
- 36) 田村 隆 他：日本臨床外科医学会雑誌 43(12)：1325-1328, 1982 [CEZ 02781]
- 37) 安富 徹 他：日本化学療法学会雑誌 22(6)：1080-1087, 1974 [CEZ 00132]
- 38) 松野 正紀 他：外科 40(2)：160-165, 1978 [CEZ 01102]
- 39) 水野 重光 他：日本化学療法学会雑誌 18(5)：763-769, 1970 [CEZ 00275]
- 40) 門脇 照雄 他：西日本泌尿器科 39(4)：744-747, 1977 [CEZ 01268]
- 41) 山田 順常 他：産婦人科の世界 29 : 601-605, 1977 [CEZ 00876]
- 42) Kobyletzki, D. et al. : Infection 2(S-1) : S60-S67, 1974 [CEZ 00338]
- 43) Pickering, L. et al. : J. Infect. Dis. 128(S) : S407-S414, 1973 [CEZ 00048]
- 44) Ellis, B. W. et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1 : 291-296, 1975 [CEZ 00469]
- 45) Kester, R. C. et al. : Current Medical Research and Opinion 6(1) : 44-49, 1979 [CEZ 01727]
- 46) 近藤 茂 他：日本化学療法学会雑誌 22(1)：18-23, 1974 [CEZ 00408]
- 47) 栗若 良臣 他：薬の知識 39(4)：p.3-8, 1988 [CEZ 04016]

## X I . 文献

---

- 48) Schurman, D. J. et al. : J. Bone. Joint. Surg. Am. 60A(3) : p.359-362, 1978 [CEZ 01186]
- 49) 松本 慶蔵 他 : 日本化学療法学会雑誌 18(5) : 552, 1970 [CEZ 00246]
- 50) 清水 辰典 : Jpn. J. Antibiot. 31(2) : 108-114, 1978 [CEZ 01191]
- 51) 三好 豊二 他 : 耳鼻咽喉科臨床 73(11) : 1719-1727, 1980 [CEZ 02259]
- 52) 藤巻 有久 他 : 新薬と臨床 28(12) : 2091-2094, 1979 [CEZ 01944]
- 53) Sakurai, Y. et al. : Pharm Res. 21(1) : 61-67, 2004
- 54) Ci, L. et al. : Mol Pharmacol. 71(6) : 1591-1597, 2007
- 55) Khamdang, S. et al. : Eur J Pharmacol. 465(1-2) : 1-7, 2003
- 56) Ueno, H. et al. : Biochem Pharmacol. 70(7) : 1104-1113, 2005
- 57) Levison, M. E. et al. : J. Infect. Dis. 128(S) : S354-S357, 1973 [CEZ 00036]
- 58) 大久保 滉 他 : 抗菌剤の安全性, p.153-163, 診療新社, 1987 [R00341]
- 59) 三輪 史郎 他編 : 血液病学第2版, p.1356-1359, 文光堂, 1995 [R02098]
- 60) Dodds, M. G. et al. : Br. J. Pharmacol. 40(2) : 227-236, 1970 [R02110]
- 61) Lawson, D. H. et al. : J. Infect. Dis. 126(6) : 593-600, 1972 [R02111]
- 62) 上田 泰 他 : 日本化学療法学会雑誌 25(4) : 633, 1977 [CEZ 01745]
- 63) 社内報告書(CLR840034)
- 64) 社内報告書(CLR840033)
- 65) Bechtel, T. P. et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 37(2) : 271-273, 1980 [CEZ 01979]
- 66) 齋藤 厚 他 : 日本化学療法学会雑誌 52(10) : 583-590, 2004 [R04029]
- 67) 人見 正博 他 : 日本化学療法学会雑誌 18(5) : 522-527, 1970 [CEZ 00243]
- 68) 渡辺 信夫 他 : 日本化学療法学会雑誌 18(5) : 528-543, 1970 [CEZ 00244]
- 69) 社内報告書(DIR070134)
- 70) 峯 靖弘 他 : 日本化学療法学会雑誌 18(5) : 492-496, 1970 [CEZ 00238]

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

2016年4月現在、米国、フランス等で発売されている。

主な販売国	
発売国	製品名
アメリカ	Cefazolin Injection
フランス	Cefacidal

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 【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・ミラベリス、プロビデンシア属

##### <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

#### 【用法・用量】

##### 【筋注用 0.25g・0.5g】

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回に分けて筋肉内へ注射する。

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)までを分割投与できる。

##### <注射液の調製法>

本品を日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)約2mLに溶解する。

なお、温度による溶解度の差により、ときに白濁することがあるが、この場合は温湯であたため澄明な溶液としてから使用すること。

また、溶解後は室温又は冷蔵庫保存で48時間以内に使用すること。

##### 【注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

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回に分けて緩徐に静脈内へ注射するが、筋肉内へ注射することもできる。

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。

また、輸液に加え、静脈内に点滴注入することもできる。

##### <注射液の調製法>

#### 1. 静脈内注射

本品を注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解する。

本品1g(力価)の溶解には3～3.5mL以上を使用する。

#### 2. 筋肉内注射

本品をリドカイン注射液(0.5w/v%)約2～3mLに溶解する。

0.25g(力価)、0.5g(力価)の溶解には約2mLを使用し、1g(力価)の溶解には約3mLを使用する。

X II. 参考資料

【点滴用キット 1g・2g】

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。

主な外国における承認状況

国名	米 国
会社名	Celerity Pharmaceuticals, LLC by Baxter Healthcare Corporation
販売名	Cefazolin Injection
剤形・規格	2g of cefazolin per 100mL in a single-use GALAXY CONTAINER.
承認年	1973年
効能・効果	<p><b>INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p><b>Preoperative Prophylaxis</b> Cefazolin injection is indicated for preoperative prophylaxis. The prophylactic administration of cefazolin preoperatively may reduce the incidence of certain postoperative infections in patients undergoing surgical procedures which are classified as contaminated or potentially contaminated (e.g., vaginal hysterectomy, and cholecystectomy in high-risk patients such as those older than 70 years, with acute cholecystitis, obstructive jaundice, or common duct bile stones). The preoperative use of cefazolin may also be effective in surgical patients in whom infection at the operative site would present a serious risk. If there are signs of infection, specimens for cultures should be obtained for the identification of the causative organism so that appropriate therapy may be instituted.</p> <p><b>Limitations of Use</b> Use an alternative cefazolin product when lengthy surgical procedures require supplemental doses and when postoperative dosing is required.</p> <p><b>Usage</b> To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Cefazolin injection and other antibacterial drugs, Cefazolin injection should be used only to prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.</p>
用法・用量	<p><b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b></p> <p><b>Preoperative Prophylactic Use in Adults</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Only use Cefazolin injection in patients who require the entire 2 gram dose and not any fraction of it.</li> <li>• Administer the entire 2 gram dose intravenously 1/2 hour to 1 hour prior to the start of surgery.</li> <li>• It is important that the preoperative dose be given just prior (1/2 hour to 1 hour) to the start of surgery so that adequate antibacterial concentrations are present in the serum and tissues at the time of initial surgical incision.</li> </ul> <p><b>Patients with Renal Impairment</b> Use Cefazolin injection only in patients whose creatinine clearance is greater than or equal to 35 mL/min and require the entire 2 gram dose and not any fraction of it.</p> <p><b>Important Administration Instructions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• This premixed solution is for intravenous use only.</li> <li>• Administer Cefazolin injection intravenously over approximately 30 minutes.</li> <li>• Do not use plastic containers in series connections. Such use would result in air embolism due to residual air being drawn from the primary container before administration of the fluid from the secondary container is complete. If administration is controlled by a pumping device, care must be taken to discontinue pumping action before the container runs dry or air embolism may result.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Use only if solution is clear and container and seals are intact.</li><li>• Do not introduce additives into the GALAXY Container.</li></ul> <p><b>Directions for Use of Cefazolin Injection</b></p> <p><i>Thawing of Plastic Container</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Thaw frozen container at room temperature (25°C/77°F) or under refrigeration (5°C/41°F). Product should not be thawed by immersion in water baths or by microwave irradiation. Do not force thaw.</li><li>• No further dilution is necessary.</li><li>• Check for minute leaks by squeezing container firmly. If leaks are detected, discard solution as sterility may be impaired.</li><li>• Do not add supplementary medication.</li><li>• The container should be visually inspected. Components of the solution may precipitate in the frozen state and will dissolve upon reaching room temperature with little or no agitation. Potency is not affected. Agitate after solution has reached room temperature. If after visual inspection the solution remains cloudy or if an insoluble precipitate is noted or if any seals or outlet ports are not intact, the container should be discarded.</li><li>• The thawed solution is stable for 30 days under refrigeration (5°C/41°F) and 48 hours at 25°C/77°F. <u>Do not refreeze thawed antibacterial drugs.</u></li></ul> <p><i>Preparation for Administration</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Suspend container from support.</li><li>• Remove protector from outlet port at bottom of container.</li><li>• Attach Intravenous administration set to outlet port. Refer to the manufacturer's instructions accompanying the administration set for complete directions.</li></ul>
--	--

[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/207131s000lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/207131s000lbl.pdf)

(2016年5月16日アクセス)



## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1)妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)授乳婦：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。] (「薬物動態」の項参照)

	分類
FDA : Pregnancy Category	B(2016年2月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1(2016年2月)

Prescribing medicines in pregnancy database

<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>

(2016年2月24日アクセス)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

オーストラリアの分類 : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

## X II. 参考資料

### (2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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。(注射用 0.25g・0.5g・1g・2g、点滴用キット 1g・2g：使用経験が少ない、筋注用 0.25g・0.5g：使用経験がない。)

【注射用 0.25g・0.5g・1g・2g、点滴用キット 1g・2g のみ該当】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。(「薬物動態」の項参照)

出典：米国の添付文書(2016年2月)(PDR3D digital drug database – 一般には非公開)

#### Pediatric Use

Safety and effectiveness for use in premature infants and neonates have not been established. See **DOSAGE AND ADMINISTRATION** for recommended dosage in pediatric patients older than 1 month.

#### Pediatric Dosage:

In pediatric patients, a total daily dosage of 25 to 50 mg per kg (approximately 10 to 20 mg per pound) of body weight, divided into 3 or 4 equal doses, is effective for most mild to moderately severe infections. Total daily dosage may be increased to 100 mg per kg (45 mg per pound) of body weight for severe infections. Since safety for use in premature infants and in neonates has not been established, the use of ANCEF in these patients is not recommended.

Pediatric Dosage Guide					
Weight		25 mg/kg/day Divided into 3 Doses		25 mg/kg/day Divided into 4 Doses	
Lbs	Kg	Approximate Single Dose mg/q8h	Vol. (mL) needed with dilution of 125 mg/mL	Approximate Single Dose mg/q6h	Vol. (mL) needed with dilution of 125 mg/mL
		10	4.5	40mg	0.35mL
20	9.0	75mg	0.60mL	55mg	0.45mL
30	13.6	115mg	0.90mL	85mg	0.70mL
40	18.1	150mg	1.20mL	115mg	0.90mL
50	22.7	190mg	1.50mL	140mg	1.10mL

Weight		50 mg/kg/day Divided into 3 Doses		50 mg/kg/day Divided into 4 Doses	
Lbs	Kg	Approximate Single Dose mg/q8h	Vol. (mL) needed with dilution of 225 mg/mL	Approximate Single Dose mg/q6h	Vol. (mL) needed with dilution of 225 mg/mL
		10	4.5	75mg	0.35mL
20	9.0	150mg	0.70mL	110mg	0.50mL
30	13.6	225mg	1.00mL	170mg	0.75mL
40	18.1	300mg	1.35mL	225mg	1.00mL
50	22.7	375mg	1.70mL	285mg	1.25mL

In pediatric patients with mild to moderate renal impairment 284 (creatinine clearance of 70 to 40 mL/min.), 60 percent of the normal daily dose given in equally divided doses every 12 hours should be sufficient. In patients with moderate impairment (creatinine clearance of 40 to 20 mL/min.), 25 percent of the normal daily dose given in equally divided doses every 12 hours should be adequate. Pediatric patients with severe renal impairment (creatinine clearance of 20 to 5 mL/min.) may be given 10 percent of the normal daily dose every 24 hours. All dosage recommendations apply after an initial loading dose.

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料

特になし

製造販売  
LTLファーマ株式会社  
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

2020年10月作成  
CMX1303hjA