

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

セフェム系抗生物質製剤

セフェピム塩酸塩静注用0.5g「サンド」
セフェピム塩酸塩静注用1g「サンド」
Cefepime Dihydrochloride for Intravenous Injection 0.5g・1g [SANDOZ]

〈日本薬局方 注射用セフェピム塩酸塩〉

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	セフェピム塩酸塩静注用0.5g「サンド」： 1バイアル中に 日局セフェピム塩酸塩水和物0.5g（力価）を含有する。 セフェピム塩酸塩静注用1g「サンド」： 1バイアル中に 日局セフェピム塩酸塩水和物1g（力価）を含有する。
一般名	和名：セフェピム塩酸塩水和物 洋名：Cefepime Dihydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年 7月13日 薬価基準収載年月日：2009年11月13日 発売年月日：2010年 1月18日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ ☎ 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2019年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

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

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

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	- 1 -
1. 開発の経緯	- 1 -
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	- 1 -
II. 名称に関する項目	- 2 -
1. 販売名	- 2 -
2. 一般名	- 2 -
3. 構造式又は示性式	- 2 -
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 -
III. 有効成分に関する項目	- 4 -
1. 物理化学的性質	- 4 -
2. 有効成分の各種条件下における安定性	- 4 -
3. 有効成分の確認試験法	- 5 -
4. 有効成分の定量法	- 5 -
IV. 製剤に関する項目	- 6 -
1. 剤形	- 6 -
2. 製剤の組成	- 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	- 8 -
6. 溶解後の安定性	- 10 -
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	- 10 -
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	- 10 -
10. 製剤中の有効成分の定量法	- 10 -
11. 力価	- 10 -
12. 混入する可能性のある夾雑物	- 10 -
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	- 10 -
14. その他	- 10 -
V. 治療に関する項目	- 11 -
1. 効能又は効果	- 11 -

2. 用法及び用量	- 12 -
3. 臨床成績	- 12 -
VI. 薬効薬理に関する項目	- 14 -
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	- 14 -
2. 薬理作用	- 14 -
VII. 薬物動態に関する項目	- 15 -
1. 血中濃度の推移・測定法	- 15 -
2. 薬物速度論的パラメータ	- 15 -
3. 吸収	- 16 -
4. 分布	- 16 -
5. 代謝	- 17 -
6. 排泄	- 17 -
7. トランスポーターに関する情報排泄	- 17 -
8. 透析等による除去率	- 17 -
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	- 18 -
1. 警告内容とその理由	- 18 -
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	- 18 -
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	- 18 -
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	- 18 -
5. 慎重投与内容とその理由	- 18 -
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	- 19 -
7. 相互作用	- 19 -
8. 副作用	- 20 -
9. 高齢者への投与	- 23 -
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	- 23 -
11. 小児等への投与	- 23 -
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	- 23 -
13. 過量投与	- 23 -
14. 適用上の注意	- 24 -
15. その他の注意	- 24 -
16. その他	- 24 -
IX. 非臨床試験に関する項目	- 25 -
1. 薬理試験	- 25 -
2. 毒性試験	- 25 -

X. 管理的事項に関する項目	- 26 -
1. 規制区分.....	- 26 -
2. 有効期間又は使用期限.....	- 26 -
3. 貯法・保存条件.....	- 26 -
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	- 26 -
5. 承認条件等.....	- 26 -
6. 包装.....	- 26 -
7. 容器の材質.....	- 27 -
8. 同一成分・同効薬.....	- 27 -
9. 国際誕生年月日.....	- 27 -
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	- 27 -
11. 薬価基準収載年月日.....	- 27 -
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.....	- 27 -
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	- 27 -
14. 再審査期間.....	- 28 -
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	- 28 -
16. 各種コード.....	- 28 -
17. 保険給付上の注意.....	- 28 -
XI. 文献	- 29 -
1. 引用文献.....	- 29 -
2. その他の参考文献.....	- 29 -
XII. 参考資料	- 30 -
1. 主な外国での発売状況.....	- 30 -
2. 海外における臨床支援情報.....	- 30 -
XIII. 備考	- 31 -
その他の関連資料.....	- 31 -

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セフェピムは第四世代の cephem 系半合成抗生物質で、第三世代 cephem 系抗生物質に耐性のグラム陰性菌の lactamase に対し、より安定である。¹⁾

セフェピム塩酸塩静注用 0.5g、1g「サンド」は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、平成 21 年 7 月に製造販売承認を取得し、平成 22 年 1 月に上市した。(薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤はセフェピム塩酸塩水和物を有効成分とする注射剤である。
- ・「発熱性好中球減少症」の適応を持つ薬剤である。
- ・細菌の細胞壁合成阻害により強い殺菌作用を示す。¹⁾
- ・大腸菌ではペニシリン結合たん白のうち、特に PBP1Bs、2 及び 3 に親和性が高く、また、黄色ブドウ球菌では PBP1 及び 2 に親和性が高い。¹⁾
- ・グラム陽性菌、陰性菌及び嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有する。¹⁾
- ・各種細菌の産生する染色体性 β -ラクタマーゼに対して安定であるため、これらの酵素を産生する菌株に対しても強い抗菌力を示し、また耐性菌も出現しにくい。¹⁾
- ・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。

重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状、偽膜性大腸炎、急性腎不全、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、間質性肺炎、PIE 症候群、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)、肝機能障害、黄疸、精神神経症状が報告されている (頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セフェピム塩酸塩静注用 0.5g 「サンド」

セフェピム塩酸塩静注用 1g 「サンド」

(2) 洋名

Cefepime Dihydrochloride for Intravenous Injection 0.5g [SANDOZ]

Cefepime Dihydrochloride for Intravenous Injection 1g [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セフェピム塩酸塩水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Cefepime Dihydrochloride Hydrate (JAN)

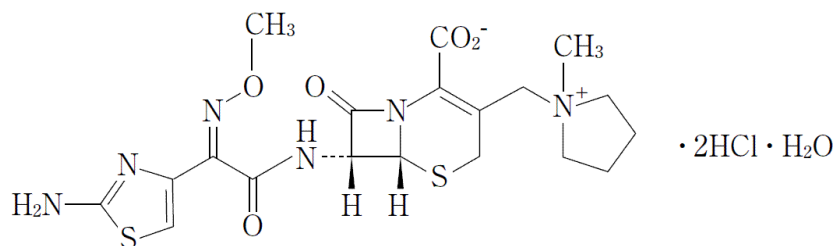
Cefepime (INN)

Cefepime Hydrochloride (USP)

(3) ステム

「不明」

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{19}H_{24}N_6O_5S_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$

分子量 : 571.50

5. 化学名 (命名法)

(6*R*, 7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(1-methylpyrrolidinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : CFPM

7. CAS 登録番号

123171-59-5

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～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。¹⁾

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。¹⁾

(3) 吸湿性

「該当資料なし」

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

「該当資料なし」

(5) 酸塩基解離定数

「該当資料なし」

(6) 分配係数

「該当資料なし」

(7) その他の主な示性値¹⁾

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (259nm) : 310～340 (脱水物に換算したもの 50mg、水、1000mL)

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +39～+47° (脱水物に換算したもの 60mg、水、20mL、100mm)

pH : 本品 0.1g を水 10mL に溶かした液の pH は 1.6～2.1 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

「該当資料なし」

3. 有効成分の確認試験法

- (1) β -ラクタム環の呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法
- (4) 核磁気共鳴スペクトル測定法
- (5) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射剤

性状：白色～微黄色の粉末

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	4.0～6.0 (0.5g (力価) / 5mL 日局注射用水)
浸透圧比 ^{注)}	約 1 (1g (力価) / 20mL 日局注射用水) 約 2 (1g (力価) / 20mL 日局生理食塩液) 約 1 (1g (力価) / 100mL 日局生理食塩液) 約 2 (1g (力価) / 20mL 5%日局ブドウ糖注射液) 約 1 (1g (力価) / 100mL 5%日局ブドウ糖注射液)

注) 日局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

セフェピム塩酸塩静注用0.5g「サンド」：

1 バイアル中 日局セフェピム塩酸塩水和物 0.5g (力価)

セフェピム塩酸塩静注用1g「サンド」：

1 バイアル中 日局セフェピム塩酸塩水和物 1g (力価)

(2) 添加物

販売名	セフェピム塩酸塩静注用 0.5g「サンド」	セフェピム塩酸塩静注用 1g「サンド」
添加物	L-アルギニン 0.354g	L-アルギニン 0.708g

(3) 電解質の濃度

「該当資料なし」

(4) 添付溶解液の組成及び容量

「該当しない」

(5) その他

「該当資料なし」

3. 注射剤の調製法

静脈内注射の場合は、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。

また、点滴静注の場合は、糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの補液に加えて30分～1時間かけて点滴静注する。

調製後は速やかに使用すること。

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

安定性試験^{2)、3)}

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、遮光、6 ヶ月）の結果、セフェピム塩酸塩静注用 0.5g「サンド」及びセフェピム塩酸塩静注用 1g「サンド」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

セフェピム塩酸塩静注用 0.5g「サンド」の加速試験

[保存条件：40±1℃、75±5%RH、遮光、保存期間：6 ヶ月間、保存形態：ガラスバイアル]

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	イニシャル	6 ヶ月後
性状	本品は白色～微黄色の粉末である。	適合	適合
確認試験	(1) 呈色反応 液は赤褐色を呈する。	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法 波長 233～237 及び 255～259nm に吸収の極大を示す。	適合	適合
pH	4.0～6.0	4.6	4.6
純度試験	(1) 溶状 無色～淡黄色澄明である。	適合	適合
	(2) N-メチルピロリジン (1.0%以下)	適合	適合
水分	4.0%以下	2.1%	2.2%
エンドトキシン	0.06EU/mg (力価) 未満 光学的測定法 (比色法)	適合	適合
製剤均一性	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 製剤均一性試験法 質量偏差試験：適合する	適合	適合
不溶性異物	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性異物 検査法 第 2 法：適合する	適合	適合
不溶性微粒子	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性微粒子 試験 第 1 法：適合する 10 μm 以上：6000 個以下/容器 25 μm 以上：600 個以下/容器	適合	適合
無菌試験	日本薬局方 一般試験法 無菌試験 メンブランフィルター法	適合	適合
定量法	液体クロマトグラフィー 95.0～110.0%	104.8	101.3

セフェピム塩酸塩静注用 1g「サンド」の加速試験

[保存条件：40±1℃、75±5%RH、遮光、保存期間：6ヵ月間、保存形態：ガラスバイアル]

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	イニシャル	6ヵ月後
性状	本品は白色～微黄色の粉末である。	適合	適合
確認試験	(1) 呈色反応 液は赤褐色を呈する。	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法 波長 233～237 及び 255～259nm に吸収の極大を示す。	適合	適合
pH	4.0～6.0	4.5	4.6
純度試験	(1) 溶状 無色～淡黄色澄明である。	適合	適合
	(2) N-メチルピロリジン (1.0%以下)	適合	適合
水分	4.0%以下	1.9%	2.2%
エンドトキシン	0.06EU/mg (力価) 未満 光学的測定法 (比色法)	適合	適合
製剤均一性	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 製剤均一性試験法 質量偏差試験：適合する	適合	適合
不溶性異物	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性異物 検査法 第2法：適合する	適合	適合
不溶性微粒子	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性微粒子 試験 第1法：適合する 10μm以上：6000個以下/容器 25μm以上：600個以下/容器	適合	適合
無菌試験	日本薬局方 一般試験法 無菌試験 メンブランフィルター法	適合	適合
定量法	液体クロマトグラフィー 95.0～110.0%	105.1%	102.0%

6. 溶解後の安定性

「該当資料なし」

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ガベキサートメシル酸塩製剤と配合すると、配合直後に沈殿が起こることがあるので、配合を避けること

8. 生物学的試験法

「該当資料なし」

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) β -ラクタム環の呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

セフェピム ($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$: 480.56) としての量を質量（力価）で示す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

「該当資料なし」

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

1. 一般感染症

〈適応菌種〉

セフェピムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、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、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、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）

〈適応症〉

敗血症、深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、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、子宮内感染、子宮旁結合織炎、中耳炎、副鼻腔炎

2. 発熱性好中球減少症

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、副鼻腔炎

扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、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」⁴⁾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。

発熱性好中球減少症

(1) 本剤は、以下の2条件を満たす症例に投与すること。

1) 1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱

2) 好中球数が500/mm³未満の場合、又は1000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合

(2) 発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、国内外のガイドラインを参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

(3) 発熱性好中球減少症に対し、本剤を投与する場合には、本剤投与前に血液培養を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。

(4) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。

2. 用法及び用量

本剤の使用に際しては、投与開始後 3 日をめやすとしてさらに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。さらに、本剤の投与期間は、原則として 14 日以内とすること。

1. 一般感染症

通常成人には、症状により 1 日 1~2g（力価）を 2 回に分割し、静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には、症状に応じて 1 日量を 4g（力価）まで増量し分割投与する。

2. 発熱性好中球減少症

通常成人には、1 日 4g（力価）を 2 回に分割し、静脈内注射又は点滴静注する。静脈内注射の場合は、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。

また、点滴静注の場合は、糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの補液に加えて 30 分～1 時間かけて点滴静注する。

〈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、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) 腎障害患者
腎障害のある患者には、投与量を減ずるか、投与間隔をあけるなど慎重に投与すること。（「慎重投与」の項参照）

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）

「該当しない」

(2) 臨床効果

「該当資料なし」

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

「該当資料なし」

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

「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」

2) 比較試験

「該当資料なし」

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⁾

(1) 作用部位・作用機序

細菌の細胞壁合成阻害により強い殺菌作用を示す。大腸菌ではペニシリン結合タンパクのうち、特に PBP 1 Bs、2 及び 3 に親和性が高く、また黄色ブドウ球菌では PBP 1 及び 2 に親和性が高い。

グラム陽性菌、陰性菌及び嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有する (*in vitro*)。特に、グラム陽性菌ではブドウ球菌属、レンサ球菌属に対してすぐれた抗菌力を発揮する。グラム陰性菌では大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、インフルエンザ菌及びブランハメラ・カタラーリスに対して強い抗菌力を示し、またセラチア属、シュードモナス属、アシネトバクター属に対してもすぐれた抗菌力を示す。各種細菌の産生する染色体性 β -ラクタマーゼに対して安定であるため、これらの酵素を産生する菌株に対しても強い抗菌力を示し、また耐性菌も出現しにくい (*in vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「該当資料なし」

(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

「該当資料なし」

(2) 最高血中濃度到達時間

点滴静注したとき、最高血漿中濃度到達時間は 0.5 時間⁵⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

最高血清中濃度：126～193 μ g/mL (2g、12 時間ごと、静脈内投与)¹⁾

血清半減期：2 時間¹⁾

(4) 中毒域

「該当資料なし」

(5) 食事・併用薬の影響

「該当資料なし」

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

「該当資料なし」

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

「該当資料なし」

(2) 吸収速度定数

「該当しない」

(3) バイオアベイラビリティ

「該当資料なし」

(4) 消失速度定数

「該当資料なし」

(5) クリアランス

89.7～116mL/min⁵⁾

(6) 分布容積

10.3～16.1 L⁵⁾

(7) 血漿蛋白結合率

12.4～18.6%⁵⁾

3. 吸収

「該当しない」

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

「該当資料なし」

(2) 血液－胎盤関門通過性

「該当資料なし」

(3) 乳汁への移行性

わずかな移行が認められている。¹⁾

(4) 髄液への移行性

「該当資料なし」

(5) その他の組織への移行性

上顎洞粘膜、口蓋扁桃、耳漏、中耳粘膜、喀痰、胆汁、腹水、皮膚、骨盤内性器、前立腺への移行は良好である。¹⁾

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

「該当しない」

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

ヒト尿中には抗菌活性を持つ代謝物を認めない。¹⁾

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「該当しない」

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

大部分が未変化体のまま腎から排泄される¹⁾

(2) 排泄率

健常成人男子に 0.5g、1g 及び 2g を 1 回 30 分間点滴静注したときの、投与後 24 時間までの尿中排泄率は投与量の 80%、83% 及び 89% であった。¹⁾

(3) 排泄速度

「該当資料なし」

7. トランスポーターに関する情報排泄

「該当資料なし」

8. 透析等による除去率

「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）

【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

3. 効能又は効果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。

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、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて投与すること。]
- (4) 高度の肝障害のある患者 [肝障害を増強させるおそれがある。]
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 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。]

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、アナフィラキシー様症状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) 本剤投与前に感受性の確認が行えなかった場合、本剤投与開始後3日を目安として本剤に対する感受性を確認し、本剤投与が適正であるか判断すること。なお、本剤に感受性が認められない場合、速やかに他の薬剤に変更すること。
- (3) 患者の状態などから判断して、7日以上にわたって本剤を投与する場合には、その理由を常時明確にし、発疹の出現や肝機能異常等の副作用に留意し、漫然とした継続投与は行わないこと。
- (4) 発熱性好中球減少症の治療において、本剤は、好中球減少症でありかつ発熱が認められた場合に限定して使用すること（〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉の項参照）。
- (5) 発熱性好中球減少症の治療においては、好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。
- (6) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には速やかに投与を中止すること。

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
利尿剤 フロセミド 等	類似化合物（他のセフェム系抗生物質）で腎障害増強作用が報告されているので、併用する場合には腎機能に注意すること。	機序は不明であるが、利尿時の脱水による血中濃度の上昇が考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹、血圧低下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) **偽膜性大腸炎**：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。
- 3) **急性腎不全**：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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) **汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少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) **間質性肺炎、PIE 症候群**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線像異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 6) **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)**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼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。
- 7) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-P、LDH、 γ -GTP、LAP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) **精神神経症状**：意識障害、昏睡、痙攣、振戦、ミオクローヌス等の精神神経症状があらわれることがある。特に腎機能障害患者で減量を行わなかった場合にあらわれやすい。

重大な副作用（類薬）

溶血性貧血：他のセフェム系抗生物質で溶血性貧血があらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常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。

種 類	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹、紅斑、掻痒、発熱
血 液	貧血、顆粒球減少、好酸球増多、血小板増多
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血清カリウム上昇
肝 臓	AST (GOT) 上昇 ^{注2)} 、ALT (GPT) 上昇 ^{注2)} 、A1-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、ビリルビン上昇、LAP 上昇
消 化 器	下痢、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、便秘
精 神 神 経 系	めまい、しびれ
菌 交 代 症	カンジダ症、口内炎
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、点滴中の気分不良、血圧低下、顔面紅潮、悪寒、味覚異常

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 投与期間が長くなるに従い、AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等の臨床検査値異常変動の発現率が高くなる傾向が認められているので、やむを得ず 10 日を越えて連日投与する場合には、定期的に検査を行うなど注意すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

(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

1) 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

2) 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

3) 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つ体質を有する患者

4) 重要な基本的注意

本剤による**ショック、アナフィラキシー様症状**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。

5) 副作用

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹、血圧低下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。

その他の副作用

発疹、蕁麻疹、紅斑、癢痒、発熱等の過敏症があらわれることがあるので、このような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、1回 0.5g から投与を開始し、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 発疹、発熱等のアレルギー症状並びに下痢等の消化器症状等の副作用が報告されている。
- (2) 他のセフェム系抗生物質においてビタミンK欠乏による出血傾向があらわれたとの報告がある。

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、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) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

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

過量投与により、意識障害、痙攣等の精神神経症状を起こすことがある。特に腎機能障害患者ではこのような症状があらわれやすい。なお、本剤は血液透析により体内から除去されるが、腹膜透析は有効ではない。

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は静脈内注射にのみ使用すること。

(2) 投与速度

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。また、点滴静注は30分以上かけて静脈内に注射すること。

(3) 調製方法

調製後は速やかに使用すること。

(4) 配合変化

ガベキサートメシル酸塩製剤と配合すると、配合直後に沈殿が起こることがあるので、配合を避けること。

15. その他の注意

「該当しない」

16. その他

「該当資料なし」

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

- (2) 副次的薬理試験
「該当資料なし」

- (3) 安全性薬理試験
「該当資料なし」

- (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
「該当資料なし」

- (2) 反復投与毒性試験
「該当資料なし」

- (3) 生殖発生毒性試験
「該当資料なし」

- (4) その他の特殊毒性
「該当資料なし」

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：セフェピム塩酸塩静注用0.5g「サンド」 処方箋医薬品^{注)}
セフェピム塩酸塩静注用 1 g「サンド」 処方箋医薬品^{注)}
注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：日局 セフェピム塩酸塩水和物 なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（包装に表示）

3. 貯法・保存条件

遮光して室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

セフェピム塩酸塩静注用 0.5g「サンド」：1バイアル×10

セフェピム塩酸塩静注用 1 g「サンド」：1バイアル×10

7. 容器の材質

容器の種類	容器の材質
バイアル	ガラス瓶
キャップ	金属
ゴム栓	ブROMOPチルゴム
フリップキャップ	ポリプロピレン
箱	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：注射用マキシピーム 0.5g・1g

同 効 薬：セフェム系抗生物質

9. 国際誕生年月日

「不明」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

セフェピム塩酸塩静注用 0.5g 「サンド」

製造販売承認年月日：2009年 7月 13日

承認番号：22100AMX01951000

セフェピム塩酸塩静注用 1g 「サンド」

製造販売承認年月日：2009年 7月 13日

承認番号：22100AMX01952000

11. 薬価基準収載年月日

2009年 11月 13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

「該当しない」

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

「該当しない」

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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	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
セフェピム塩酸塩静注用 0.5g「サンド」	10V	1196689010101	6132425D1032	621966801
セフェピム塩酸塩静注用 1g「サンド」	10V	1196696010101	6132425D2039	621966901

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-2640（2016）
- 2) セフェピム塩酸塩静注用 0.5g「サンド」の安定性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 3) セフェピム塩酸塩静注用 1g「サンド」の安定性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 4) 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
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-2647（2016）

2. その他の参考文献

「特になし」

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

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

該当資料なし

サンド株式会社

本社：東京都港区虎ノ門1-23-1
製造販売：山形県上山市新金谷827-7