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 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

合成セファロスポリン製剤 注射用セファゾリンナトリウム水和物

セファメジン。α_{筋注用}0.25g, 0.5g セファメジン。 **2**2 **2**3 **2**5 **2**5 **2**5 **2**5 **2**5 **2**5 セファメジン。α点滴用キット18,28

Cefamezin[®]
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 ・ 販 売 開 始 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** 販売開始年月日 1999年7月21日 ※販売名変更による			
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	旦当者の連絡先			
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 受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日・会社休日を除く) 医療従事者向け情報サイト https://www.ltl-pharma.com/			

本 IF は 2023 年 8 月改訂のセファメジン α 筋注用 0.25g・0.5g、セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g 及 びセファメジン α 点滴用キット $1g \cdot 2g$ の注意事項等情報(電子添文)の記載に基づき改訂した。 最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を 策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の 改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/)にて公開されている。目病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

I. 概要に関する項目 ·····1	Ⅷ. 薬物動態に関する項目······	· 24
1. 開発の経緯‥‥‥‥‥‥‥‥ 1	1. 血中濃度の推移	
2. 製品の治療学的特性	2. 薬物速度論的パラメータ	· · · 26
3. 製品の製剤学的特性2	3. 母集団(ポピュレーション)解析・・・・・・	27
4. 適正使用に関して周知すべき特性2	4. 吸収 · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	27
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項・・・・・2	5. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	27
6. RMPの概要·······2	6. 代謝 · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	30
	7. 排泄	30
Ⅱ. 名称に関する項目3	8. トランスポーターに関する情報	
1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	9. 透析等による除去率・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
2. 一般名3	10. 特定の背景を有する患者・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・3	11. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	· · · 34
4. 分子式及び分子量		
5. 化学名(命名法)又は本質3	Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号⋯⋯⋯⋯ 3	1. 警告内容とその理由・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	· · · 35
	2. 禁忌内容とその理由・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
Ⅲ. 有効成分に関する項目 ····・4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由・	· · · 35
1. 物理化学的性質·····4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由・	· · · 35
2. 有効成分の各種条件下における安定性5	5. 重要な基本的注意とその理由・・・・・・・・・	
3. 有効成分の確認試験法、定量法6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意‥‥	
	7. 相互作用 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
Ⅳ. 製剤に関する項目7	8. 副作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
1. 剤形・・・・・・ 7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響‥‥‥‥‥	
2. 製剤の組成8	10. 過量投与 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
3. 添付溶解液の組成及び容量・・・・・・・9	11. 適用上の注意・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
4. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・9	12. その他の注意・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	· · · 43
5. 混入する可能性のある夾雑物‥‥‥‥‥ 9		
6. 製剤の各種条件下における安定性9	Ⅸ. 非臨床試験に関する項目・・・・・・・	
7. 調製法及び溶解後の安定性 10	1. 薬理試験 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 13	2. 毒性試験 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	· · · 44
9. 溶出性		40
10. 容器・包装・・・・・・・・13	X. 管理的事項に関する項目······	
11. 別途提供される資材類	1. 規制区分 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
12. その他・・・・・・ 14	2. 有効期間 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
双	3. 包装状態での貯法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
V. 治療に関する項目・・・・・・・ 15	4. 取扱い上の注意・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・15	5. 患者向け資材・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
2. 効能又は効果に関連する注意····· 15	6. 同一成分·同効薬······	
3. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・ 15	7. 国際誕生年月日・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
4. 用法及び用量に関連する注意・・・・・・・16	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基	
5. 臨床成績	収載年月日、販売開始年月日・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
17	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加	
VI. 薬効薬理に関する項目 · · · · · · · 19	の年月日及びその内容・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群・・・・ 19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ	
2. 薬理作用19	内容・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	· · · 47

11.	再審査期間・・・・・・・・・・・・・・・・・4	8
12.	投薬期間制限に関する情報・・・・・・・・ 4	8
13.	各種コード・・・・・・・・・・・・・・・ 4	8
14.	保険給付上の注意・・・・・・・・・4	8
ХI	. 文献 · · · · · · · 49	9
1.	引用文献······4	9
2.	その他の参考文献・・・・・・・5	0
хп	. 参考資料 · · · · · · · 5 ·	1
	. 参考資料 · · · · · · · · · · · 5 · · · · · · ·	
1.		1
1. 2.	主な外国での発売状況・・・・・・・・5	1
1. 2. X II	主な外国での発売状況・・・・・・・5 海外における臨床支援情報・・・・・・・5	1
1. 2. X II	主な外国での発売状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1 1 2

略語表

略語	フルスペル	略語の内容
7-ACA	7-aminocephalosporanic acid	7-アミノセファロスポラン酸
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT(GPT)	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST(GOT)	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC ₀₋₂₄	area under the curve from zero to 24 hours	投与後 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
AUC₀-∞	area under the curve from zero to infinity	投与後無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
Ccr	creatinine clearance	クレアチニンクリアランス
CER	Cephaloridine	セファロリジン
CET	Cefalotin	セファロチン
CEZ	Cefazolin (Cefamezin)	セファゾリン (セファメジン)
CLr	renal clearance	腎クリアランス
CLt	total body clearance	全身クリアランス
Cmax	maximum concentration	血漿中最高濃度
CRP	c-reactive protein	C反応性タンパク
CTM	Cefotiam	セフォチアム
FDA	Food and Drug Administration	食品医薬品局
FMOX	Flomoxef	フロモキセフ
GFR	glomerular filtration rate	糸球体濾過速度
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン
LD ₅₀	50% lethal dose	50%致死量
MIC	minimum Inhibitory Concentration	最小発育阻止濃度
MIC _X	MIC that blocked X% of growth	X%の発育を阻止した MIC
MRP	multidrug resistance-associated protein	多剤耐性関連タンパク質
MSSA	methicillin-sensitive Staphylococcus aureus	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
OAT	organic anion transporter	有機アニオントランスポーター
PIE 症候群	pulmonary infiltration with eosinophilia	好酸球肺浸潤症候群
PRSP	penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae	ペニシリン耐性肺炎球菌
PSP	phenolsulfonphthalein	フェノールスルホンフタレイン
PSSP	penicillin-sensitive Streptococcus pneumoniae	ペニシリン感受性肺炎球菌
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
S.E.	standard error	標準誤差
t _{1/2β}	half life at β phase	β相の半減期
TEN	Toxic Epidermal Necrolysis	中毒性表皮壊死融解症
Vdss	volume of distribution at steady state	定常状態の分布容積
Xu ₀₋₂₄	urinary excretion rate up to 24 hours	投与後 24 時間までの尿中排泄率
β	rate constant at β phase	β相の速度定数

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: CEZ) は藤沢薬品 (現 アステラス製薬) 研究所において開発された国産初のセファロスポリン系誘導体で、*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 (CEZ) 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。なお、2022年4月現在、セファゾリンナトリウム (CEZ) が欧米で販売されている。

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 α 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、 α 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 α 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 α (以下本剤)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。更に、薬剤用容器と溶解液容器を組合せ、用時連通部を開放し薬剤を溶解できるようにしたプラスチックダブルバッグの製剤を2015年11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 α 筋注用 $0.25g \cdot 0.5g$ 」「セファメジン α 注射用 $0.25g \cdot 0.5g \cdot 1g \cdot 2g$ 」「セファメジン α 点滴用キット $1g \cdot 2g$ 」とした。

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

2. 製品の治療学的特性

本剤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、溶解時間も短いが、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。

(「Ⅷ. 5. 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。
- (「Ⅷ. 7. 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、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、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)

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

点滴用キット:

- ・セファゾリンナトリウムの五水和物である α 型結晶の含水量をコントロールすることで、光及び熱にも 安定で溶解時間も短縮できることにより、操作が簡便なプラスチックダブルバッグで、薬剤容器と溶解 液容器を組合せ、用時連通部を開放し薬剤を溶解できるようにした。
- ・注射針を使用しないため、医療従事者の針刺し事故を回避できる。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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

(2) 洋名

Cefamezin α 0.25g·0.5g for Intramuscular Injection Cefamezin α 0.25g·0.5g·1g·2g for Injection Cefamezin α 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:C₁₄H₁₃N₈NaO₄S₃・5H₂O

分子量:566.57

5. 化学名(命名法)又は本質

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)

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	溶解度	試料溶液 pH	溶解度
(飽和溶液)	〔mg (力価)/mL〕	(飽和溶液)	〔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)
N, N-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	3.30×10^{-1}	1.70×10^{-1}	4.38×10^{-2}	9.25×10^{-3}	3.96×10^{-3}	3.45×10^{-4}	2.90×10^{-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 $E_{\text{lem}}^{1\%}$ (272nm): 272~292 (脱水物に換算して 0.08g、水、5,000mL) 旋光度 $\left[\alpha\right]_{D}^{20}$: -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 (保存期間最終時点)
長期保存試験		25℃、60%RH		27 箇月	pH の低下及び類縁物質の生成(いずれも 規格値内)を認める以外、変化を認めな い。
加速試験		40℃、75%RH	アルミニウム 製容器、密封	6 箇月	外観における黄色味の増加、吸光度、旋光度、透過率(400nm)及び pH の低下、類縁物質の生成又は増加及び力価の低下(いずれも規格値内)を認める以外、変化を認めない。
	温度	50℃		3 箇月	外観及び溶状における黄色味の増加、吸光度、透過率(400nm、510nm)の低下、及び pH の低下、類縁物質の増加並びに力価の低下(残存率約 88%)を認める。旋光度は規格値内の変化を認める。
		30℃、82%RH	アルミニウム	6 箇月	外観及び溶状における黄色味の増加、透 過率(400nm、510nm)の低下並びに水分量 の増加を認める。
苛酷試験	湿度	30°C、22%RH	製容器、開栓	6 箇月	類縁物質の増加(約 0.6%)及びそれに伴う 吸光度、旋光度及び pH の低下(いずれも 規格値内)並びに水分量の低下(規格値外) を認める。
	光	白色 蛍光灯下 1,000lx	シャーレ (開放)	50 日	曝光面の外観及び溶状における黄色味の増加、透過率(400mm)の低下、pH の低下並びに類縁物質の増加を認める。(いずれも規格値内)
		近紫外 蛍光灯下	(1911/1/X)	24 時間	曝光面の外観及び溶状における黄色味の増加、透過率(400nm)の低下及び類縁物質の増加を認める。(いずれも規格値内)

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℃)

(3) 加速試験(40℃、相対湿度75%)における主分解物

$$H_3C$$
 S SH $N-N$

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

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。

1. 剤形

(1) 剤形の区別

販売名	剤形
セファメジンα 筋注用 0.25g・0.5g	粉末注射剤 (無色バイアル・溶解液付)
セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g	粉末注射剤 (無色バイアル)
セファメジンα 点滴用キット 1g・2g	粉末注射剤 (プラスチックバッグ・溶解液付)

[※]セファメジン α 点滴用キット $1g \cdot 2g$ は、薬剤用容器と溶解液用容器を組み合わせたコンビネーション製品で、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。

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色調・形状			
セファメジンα 筋注用 0.25g・0.5g	白色~微帯黄白色の結晶			
セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g	白色~微帯	黄白色の結晶		
	薬剤容器 (上部)	溶解液容器 (下部)		
	白色~微帯黄白色の結晶	無色澄明の液 (日局生理食塩液 100mL)		
	外観 (上部)	外観 (下部)		
セファメジン α 点滴用キット 1g・2g	THE PARTY OF THE P	TE STATE OF THE ST		
	セファメジンα点滴用キット1g	セファメジンα点滴用キット2g		

(3) 識別コード該当しない

(4) 製剤の物性

1) セファメジン α 筋注用 $0.25g \cdot 0.5g$ を添付の溶解液に溶解したときの pH 及び浸透圧比は下表のとおりである。

含量/溶解液量	溶解液	рН	浸透圧比注1)
0.25g (力価)/2mL	日局 リドカイン注射液 (0.5w/v%)	5.0~6.3	約1
0.5g (力価)/2mL	日局 リドカイン注射液 (0.5w/v%)	5.0~6.3	約 2

2) セファメジン α 注射用 $0.25g \cdot 0.5g \cdot 1g \cdot 2g$ を注射用水、生理食塩液、ブドウ糖注射液又はリドカイン 注射液に溶解したときの pH 及び浸透圧比は下表のとおりである。

含量/溶解液量	溶解液	рН	浸透圧比注1)
1g (力価)/10mL	注射用水	4.8~6.3	約1
1g (力価)/10mL		4.8~6.3	約 2
1g (力価)/100mL	生理食塩液	4.6~6.3	約1
2g (力価)/100mL		4.6~6.3	約1

含量/溶解液量	溶解液	рН	浸透圧比注1)
1g (力価)/10mL	ブドウ糖注射液	4.8~6.3	約 2
2g (力価)/100mL	(5w/v%)	4.6~6.3	約1
0.25g (力価)/2mL	N 10 1 1 1 N 11 1	5.0~6.3	約1
0.5g (力価)/2mL	リドカイン注射液 (0.5w/v%)	5.0~6.3	約 2
1g (力価)/3mL	(0.5 4/ 4/0)	5.0~6.3	約3

3) セファメジン α 点滴用キット $1g \cdot 2g$ を添付の溶解液に溶解したときの pH 及び浸透圧比は下表のとおりである。

含量/溶解液量	溶解液	рН	浸透圧比注1)
1g (力価)/100mL	日局 生理食塩液	4.6~6.3	約1
2g (力価)/100mL	日局 生理食塩液	4.6~6.3	約1

注1) 生理食塩液に対する比

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	有効成分
セファメジン α 筋注用 0.25g	日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.25g (力価) (1 バイアル中)
セファメジン α 筋注用 0.5g	日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.5g (力価) (1 バイアル中)
セファメジン α 注射用 0.25g	日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.25g (力価) (1 バイアル中)
セファメジン α 注射用 0.5g	日局 セファゾリンナトリウム水和物 0.5g (力価) (1 バイアル中)
セファメジン α 注射用 1g	日局 セファゾリンナトリウム水和物 1g(力価) (1 バイアル中)
セファメジン α 注射用 2g	日局 セファゾリンナトリウム水和物 2g(力価) (1 バイアル中)
セファメジンα 点滴用キット lg (生理食塩液添付)	日局 セファゾリンナトリウム水和物 1g(力価) (1 薬剤用容器中)
セファメジン α 点滴用キット 2g (生理食塩液添付)	日局 セファゾリンナトリウム水和物 2g(力価) (1薬剤用容器中)

(2) 電解質等の濃度

製剤	電解質量		
セファメジンα 筋注用 0.25g		溶解液 Na ⁺ :0.037mEq、Cl ⁻ :0.037mEq	
セファメジン α 筋注用 0.5g		溶解液 Na ⁺ :0.037mEq、Cl ⁻ :0.037mEq	
セファメジンα 注射用 0.25g	Na ⁺ : 0.55mEq		
セファメジン α 注射用 0.5g	Na ⁺ : 1.1mEq		
セファメジン α 注射用 1g	$Na^+: 2.2mEq$		
セファメジン α 注射用 2g	Na ⁺ : 4.4mEq		

製剤	電解質量			
セファメジンα 点滴用キット1g	製剤 Na ⁺ : 2.2mEq	溶解液 Na ⁺ :16.324mEq、Cl ⁻ :16.324mEq		
セファメジンα 点滴用キット2g	製剤 Na ⁺ : 4.3mEq	溶解液 Na ⁺ :16.324mEq、Cl ⁻ :16.324mEq		

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

販売名	溶解液	
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%)(添付溶解液)	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 (溶解液容器中)	100mL

4. 力価

本剤の力価は、セファゾリンとしての質量を表す。

5. 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)。

6. 製剤の各種条件下における安定性

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

本品の密封容器 (ガラスバイアル) 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 (保存期間最終時点)
	長期保存試験	25℃、60%RH 暗所	ガラスバイアル	27 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。用量間で安定性に差を認めなかった。
筋注用 0.25g、0.5g 注射用 0.25g、0.5g、 1g、2g	加速試験	40℃、75%RH 暗所	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。用量間で安定性に差を認めなかった。
	苛酷試験 (熱)	50℃ 暗所	ガラスバイアル	3 箇月	外観、溶状における黄色味の増加、pHの低下、類縁物質の増加(いずれも規格値内)、及び力価の低下を認めた。用量間で安定性に差を認めなかった。

剤形	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果 (保存期間最終時点)
筋注用 0.25g、0.5g 注射用	苛酷試験 (光)	室温 白色蛍光灯 (1,000lx)	ガラスバイアル	50 日	曝光面の黄色味の増加、pH の低下、類縁物質の増加、力価の低下(いずれも規格値内)を認めた。用量間で安定性に差を認めなかった。
0.25g、0.5g、 1g、2g	苛酷試験 (光)	近紫外 蛍光灯下	ガラスバイアル	24 時間	曝光面の黄色味の増加、pH の低下、類縁物質の増加、力価の低下(いずれも規格値内)を認めた。用量間で安定性に差を認めなかった。

測定項目:性状、浸透圧比、pH、溶状、吸光度、類縁物質、水分、力価

<点滴用キット (セファメジンα 点滴用キット)>

剤形	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果 (保存期間最終時点)
点滴用キット	長期保存試験	25℃、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(いずれも規格値内)が認められた。用量間で差を認めなかった。
1g、2g (薬剤)	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 (いずれも規格値内)を認めた。 用量間で差を認めなかった。

測定項目:性状、pH、溶状、吸光度、水分、力価

溶解液 (日局生理食塩液) は、経時的 (6 箇月) な変化を認めなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

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 以上を使用すること。

(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。

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

(3) 投与経路共通

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 溶解液	10℃	15℃	20℃	25℃
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

【セファメジンα 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)

(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て薬剤を完全に溶解する。



「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

注意喚起:バッグ型キット製剤の隔壁を開通しないまま患者さんに投与された事故が報告されておりますので、患者さんに投与する際に、開通していることを再確認してください。

(医療事故情報収集等事業「医療安全情報 No.202」参照)

溶解後の安定性:

			試験項目	外組	浸透圧比	nН	力価
溶解液	濃度	保存条件		·		pii	(残存率%
		字温•	溶解直後		2.78	5.83	100
				外 観 浸透圧比 pH 微黄色澄明の液 2.78 5.83 同上 5.62 同上 5.75 同上 5.93 微黄色澄明の液 2.78 5.83 (注) 5.63 (注) 5.63 (注) 5.62 (注) 5.62 (注) 5.63 (注) 5.62 (注) 5.63 同上 5.62 (注) 5.63 同上 5.62 (注) 5.63 同上 5.62 (注) 5.85 同上 5.85 同上 5.85 同上 5.88 無色澄明の液 2.98 5.53 (注) - 5.67 同上 5.47 同上 5.47 同上 5.75 同上 5.75 同上 5.54 微黄色澄明の液 1.06 5.37 同上 5.54 微黄色澄明の液 1.06 5.37 同上 5.54 <	99.7		
II ドカイン					_	5.83 5.62 5.75 5.93 5.83 5.63 5.62 5.55 5.66 5.99 5.85 5.88 5.66 5.89 5.84 5.89 5.53 5.50 5.67 5.91 5.53 5.47 5.42 5.38 5.37 5.75 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.57 5.77 5.85 5.57 5.87 5.77 5.85 5.57 5.87 5.77 5.85 5.57 5.77 5.85 5.57 5.85 5.57 5.87 5.77 5.85 5.57 5.77 5.85 5.57 5.85 5.57 5.87 5.58 5.57 5.77 5.85 5.57 5.85 5.57 5.86 5.57 5.58 5.57 5.77 5.85 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.55 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.56 5.57 5.56	98.4
	` ′	13/76 1					96.8
	〔250mg(力価)/mL〕			微黄色澄明の液	2.78	5.83	100
(0.5 W/ V/0)		5℃		(注)	<u> </u>	5.63	99.9
		3.0		(注)			99.8
				\ /		5.55	99.7
		安祖 .	溶解直後	無色澄明の液	1.04	5.66	100
			6 時間	同上		5.83 5.62 5.75 5.93 5.83 5.63 5.62 5.55 5.66 5.99 5.85 5.88 5.66 5.89 5.84 5.89 5.53 5.50 5.67 5.91 5.53 5.47 5.42 5.38 5.37 5.75 5.77 5.85 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.87 5.85 5.87 5.87 5.89 5.89 5.89 5.89 5.53 5.50 5.67 5.91 5.53 5.47 5.42 5.38 5.57 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.85 5.87 5.87 5.85 5.57 5.85 5.57 5.86 5.54 5.56 5.57 5.85 5.57 5.86 5.54 5.56 5.57 5.86 5.57 5.87 5.89 5.53 5.47 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.86 5.56 5.57 5.86 5.57 5.86 5.56 5.57 5.86 5.56 5.57 5.86 5.56 5.57 5.86 5.56 5.57 5.86 5.56 5.57 5.86 5.56 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.47 5.42 5.56 5.56 5.57 5.89 5.56 5.47 5.42 5.56 5.56 5.57 5.89 5.56 5.47 5.42 5.36 5.47 5.36 5.56 5.57 5.89 5.56 5.47 5.42 5.36 5.42 5.36 5.42 5.36 5.42 5.36 5.42 5.36 5.42 5.36 5.42 5.36	99.5
	至温・ 室内 散光下 25%(力価) (250mg(力価)/mL] 5℃ (5 時間 同上 10 月上		24 時間	同上	_	5.85	98.6
			5.88	97.7			
	〔2.5mg(力価)/mL〕		溶解直後	無色澄明の液	1.04	5.66	100
		5°C	6 時間	同上		5.89	100.4
		3.0	24 時間	同上	_	5.84	99.9
LTI A 上次			48 時間	同上]	5.89	99.9
生理良塩液		ب د	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
		室温・ 室内 散光下 溶解直後 6時間 1日上 24時間 1日上 48時間 同上 200mg(力価)/mL〕 次解直後 700mg(力価)/mL〕 微黄色澄明の液 700mg(力価)/mL〕 2.98 24時間 700mg(力価)/mL〕 本解直後 6時間 700mg(力価)/mL〕 次解直後 6時間 700mg(力価)/mL〕 次解直後 700mg(力価)/mL〕 次解直 700mg(力価)/mL〕 次解直 700mg(力価)/mL〕 <td>5.67</td> <td>97.8</td>	5.67	97.8			
	20%(力価)		48 時間	同上]	5.89 5.53 5.50 5.67 5.91 5.53 5.47 5.42	95.2
	〔200mg(力価)/mL〕		溶解直後	微黄色澄明の液	2.98	5.53	100
		5°C	6 時間	(注)		5.91 5.53 5.47	99.2
		5°C	24 時間	(注)	_	5.42	98.5
			48 時間	(注)]	5.62 5.75 5.93 5.83 5.63 5.62 5.55 5.66 5.99 5.85 5.88 5.66 5.89 5.84 5.89 5.53 5.50 5.67 5.91 5.53 5.47 5.42 5.38 5.37 5.75 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.57 5.56 5.57 5.56 5.57 5.56 5.57 5.58 5.56 5.57 5.58 5.57 5.58 5.59 5.50 5.51 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.57 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.87 5.77 5.85 5.57 5.86 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.59	98.4
			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	_	8 5.83 5.62 5.75 5.93 5.83 5.63 5.62 5.55 4 5.69 5.85 5.88 5.66 5.89 5.84 5.89 5.84 5.89 5.53 5.50 5.67 5.91 5.53 5.47 5.42 5.38 5.75 5.77 5.85 6 5.37 5.47 5.36 5.54 5.56 5.52 5.57 5.89 5.56 5.47 5.42	99.6
	0.25%(力価)	拟兀下	48 時間	同上		5.85	97.8
			溶解直後	無色澄明の液	1.06	5.37	100
		500		同上		5.47	100.2
		50	24 時間	同上	_	5.36	100.2
			48 時間	同上		5.54	98.2
		طها	溶解直後	微黄色澄明の液	3.30	5.56	100
(5w/v%)			6 時間				99.2
			24 時間	- ·	1 – †	5.57	98.5
	20%(力価)	取尤卜	48 時間]		96.7
	` ,				3.30		100
		-00	6 時間			5.93 5.83 5.63 5.62 5.55 5.66 5.99 5.85 5.88 5.66 5.89 5.84 5.89 5.53 5.50 5.67 5.91 5.53 5.47 5.42 5.38 5.37 5.75 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.57 5.87 5.89 5.53 5.54 5.57 5.89 5.57 5.89 5.57 5.89 5.57 5.85 5.77 5.85 5.77 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.85 5.57 5.58 5.59 5.56 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.59 5.59 5.56 5.57 5.58 5.57 5.58 5.59 5.55 5.57 5.58 5.59 5.55 5.57 5.58 5.59 5.55 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.58 5.57 5.56 5.55 5.57 5.56 5.55 5.57 5.89 5.55 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.54 5.56 5.57 5.89 5.56 5.54 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.54 5.56 5.57 5.89 5.56 5.54 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56 5.57 5.89 5.56	99.9
	25%(力価) [250mg(力価)/mL] 25%(力価) [250mg(力価)/mL] 0.25%(力価) [2.5mg(力価)/mL] 0.25%(力価) [2.5mg(力価)/mL] 20%(力価) [2.00mg(力価)/mL] 20%(力価) [200mg(力価)/mL] 20%(力価) [20mg(力価)/mL] 20%(力価) [20mg(力価)/mL] 20%(力価) [20mg(力価)/mL] 21 時間 同上 22 時間 同上 23 時間 同上 24 時間 同上		99.3				
							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。

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

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 1974; 10(2-3))〕

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
	セファゾリンナトリウム 0.25g (力価)/リドカイン		5.0	(A) 0.08	4.4	0.6	白濁
筋 注 用	2.23g (万価)/ ケーステーン 注射液 (0.5w/v%) 2mL	5.0~6.3 (500mg/2mL)	5.0	(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	Property Property	5.3	(A) 0.20	4.4	0.9	白濁
	0.5g (クラー๒)/ ダ トガイン 注射液 (0.5w/v%) 2mL		3.3	(B) 10.0	12.0	6.7	(黄色澄明)
	セファゾリンナトリウム		5.5	(A) 0.45	4.4	1.1	白濁
	1g (力価)/注射用水 3mL		٠.٥	(B) 10.0	11.6	6.1	(黄色澄明)
注射	セファゾリンナトリウム	4.8~6.3 100mg/mL	5.2	(A) 1.80	3.9	1.3	白色沈殿
用	2g (力価)/生理食塩液 100mL	水溶液	3.2	(B) 10.0	7.9	2.7	(黄色澄明)
	セファゾリンナトリウム		5.2	(A) 1.72	4.0	1.2	白色沈殿
	2g (力価)/ブドウ糖注射液 (5w/v%) 100mL		3.2	(B) 10.0	7.9	2.7	(黄色澄明)

<配合変化表>

「LTL ファーマ株式会社医療従事者向け情報サイトのセファメジン α 製品情報」を参照ください。https://www.ltl-pharma.com/common/pdf/product/cefamezin/cefamezin_injection_bct.pdf

9. 溶出性

該当しない

10. 容器·包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

点滴用キット: 簡便な溶解操作を可能にするため、特殊な包装形態になっている。

(「Ⅳ.7.調製法及び溶解後の安定性」の項参照)

(2) 包装

〈セファメジンα 筋注用 0.25g〉

5バイアル

(日局 リドカイン注射液 (0.5w/v%) 2mL 添付)

〈セファメジンα 筋注用 0.5g〉

5バイアル

(日局 リドカイン注射液 (0.5w/v%) 2mL 添付)

〈セファメジンα 注射用 0.25g〉

10 バイアル

〈セファメジンα 注射用 0.5g〉

10 バイアル

〈セファメジンα 注射用 1g〉

10 バイアル

〈セファメジンα 注射用 2g〉

10 バイアル

〈セファメジンα 点滴用キット1g〉

10 キット (溶解液:日局生理食塩液 100mL、プラスチックバッグ)

〈セファメジンα 点滴用キット 2g〉

10 キット (溶解液:日局生理食塩液 100mL、プラスチックバッグ)

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 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:ガラス ゴム栓:ブチルゴム

点滴用キット1g・2g:プラスチックダブルバッグ

〈溶解液容器〉ポリエチレン

〈薬剤容器〉ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

タンパーシール:ポリエチレンテレフタレート

ゴム栓:イソプレンゴム

カバーシート:ポリエチレンテレフタレート、アルミ

外 袋:ポリエチレン、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

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。

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

【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 $20\sim40mg$ (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 $1.5\sim3g$ (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。

【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 $20\sim40mg$ (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〉

〈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。

〈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。

【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 lg (力価)、小児には体重 lg 当り $20\sim40mg$ (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 $1.5\sim3g$ (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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「Ⅷ.1.血中濃度の推移」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

【筋注用 0.25g・0.5g】、【注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

7. 用法及び用量に関連する注意

筋肉内投与は、静脈内注射が困難等のやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。

(解説)

筋肉内注射の際の物理的刺激と注射剤による筋肉組織の破壊に依り「筋拘縮症」が発生する可能性があるため設定した。

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

呼吸器感染症 (急性肺炎) 2 、尿路感染症 3 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 (CEZ) が優れた菌消失効果を示した。

1

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。これらの各々について投与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 χ² 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	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。
	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。

2

3 N EA - 11 1 1 1	ランダム化二重盲検法による比較試験
試験デザイン	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 Tetracicline 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 ヵ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。 著効: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。 有効: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。 やや有効: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。 無効: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。 不詳: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、χ² 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ステストにも、異常を認めなかった。

2) 安全性試験

該当しない

(5) 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 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース 調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

V. 治療に関する項目

(7) その他

比較試験 4 (呼吸器感染症 2)、尿路感染症 3) 及び一般臨床試験 4 (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	66.7
	感染性心内膜炎	3/5	60.0
	表在性皮膚感染症 (毛嚢炎)	2/5	40.0
皮膚感染症	深在性皮膚感染症 (ひょう疽、せつ、カルブンケル、丹毒、フレグモーネ等)	症例数 6/9 3/5 2/5 7 64/78 15/22 13/19 26/33 2/3 9/11 6/6 3/3 8/11 46/48 73/89 163/194 14/22 9/13 105/149 35/43 48/55 2/2 29/39 6/13 1/3 51/63 1/3 3/3	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
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	26/33	78.8
外 科 ・	びらん・潰瘍の二次感染 (潰瘍、褥瘡)	症例数 (_
整形外科	乳腺炎		81.8
領域感染症	骨髄炎	6/6	100
	関節炎	3/3	_
	咽頭・喉頭炎	8/11	72.7
	扁桃炎	46/48	95.8
呼吸器	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
感 染 症	肺炎	症例数 6/9 3/5 2/5 毒、フ 64/78 15/22 13/19 26/33 2/3 9/11 6/6 3/3 8/11 46/48 炎、気 73/89 163/194 14/22 9/13 105/149 35/43 48/55 2/2 29/39 6/13 1/3 51/63 1/3 3/3	84.0
	肺膿瘍		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
	胆囊炎、胆管炎	48/55	87.3
	バルトリン腺炎	2/2	_
婦 人 科 感 染 症	管支拡張症、慢性呼吸器疾患の二次感染) 73/89 肺炎 163/194 肺膿瘍 14/22 膿胸 9/13 腎盂腎炎 105/149 腹膜炎 (腹膜炎、骨盤腹膜炎) 35/43 胆囊炎、胆管炎 48/55 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	
松 朱 沚	子宮旁結合織炎	6/13	46.2
	全眼球炎	1/3	_
7 4 3	中耳炎	51/63	81.0
耳 鼻 科 感 染 症	副鼻腔炎	1/3	_
恋 朱 址	化膿性唾液腺炎 (顎下腺炎、化膿性耳下腺炎)	3/3	_

注 1) 比較試験では、本剤 $0.5\sim4g$ /日を $2\sim86$ 日間投与。一般臨床試験では、本剤 $0.5\sim6g$ /日を $1\sim71$ 日間投与。 なお、本剤の承認最大用量は 1 日 5g である。

注) 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、筋注用の成績を示した

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系抗生物質

注意:関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

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生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5)。

(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 6)

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

(106 cells/mL)

**チョコレート寒天培地

培 地:ハートインヒュージョン寒天 (ニッスイ) *GC 寒天培地 方 法:寒天拡散法 (画線法) *: 本剤の適応 ※:本剤の適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

②嫌気性菌 7)

5/3/K X ()_	-	標 準 菌 株	MIC (μg/mL)
グラム陽性菌	**************************************	Clostridium perfringens SAKAI Bifidobacterium adolescentis ATCC 15706 "ATCC 15705 Eubacterium aerofaciens ATCC 25986 Eubacterium lentum H-1 Propionibacterium acnes ATCC 11828 Propionibacterium avidum ATCC 25577 Propionibacterium granulosum ATCC 25564 Peptococcus variabilis ATCC 14956 "B-40 Peptococcus aerogenes ATCC 14963 Peptococcus saccharolyticus ATCC 14953 Peptococcus asaccharolyticus TCH-2 Peptostreptococcus anaerobius O-82 Peptostreptococcus micros Moore 5462 Gaffkya anaerobia 5253	
グラム陰性菌	** ** ** **	Bacteroides fragills GM 7001 Bacteroides asaccharolyticus Gy-2 Fusobacterium necrophorum S-45 Fusobacterium nucleatum U-5 Fusobacterium mortiferum ATCC 9817 Veillonella parvula NH-5 Megasphaera elsdenii ATTC 25940	$ \begin{array}{l} 12.5 \\ \leq 0.19 \\ \leq 0.19 \\ \leq 0.19 \\ 0.78 \\ \leq 0.19 \\ \leq 0.19 \end{array} $

(10⁶ cells/mL)

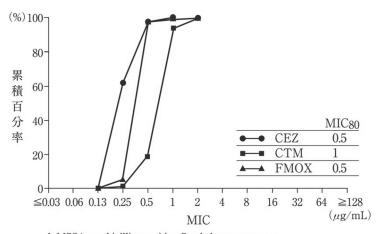
培 地: GAM 寒天 (ニッスイ) ※: 本剤の適応外菌種

2) 各種臨床分離菌株の感受性分布(1995年分離株)8)

①グラム陽性菌に対する抗菌力

セファゾリン (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。

黄色ブドウ球菌 (MSSA*) (100株)

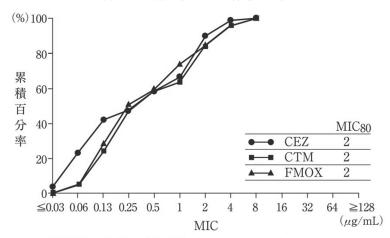


 ${\color{red} *} \ MSSA: methic illin-sensitive \textit{Staphylococcus aureus}$

化膿レンサ球菌(50株) (%) 100-80 累積 60-百 分 40-MIC80 率 CEZ 0.13 CTM 0.13 20 FMOX 0.25 **≤**0.03 0.06 0.13 0.25 0.5 2 16 32 64 ≥128 $(\mu g/mL)$

MIC

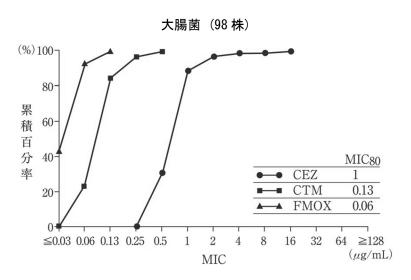
肺炎球菌(140株)[PRSP*72株を含む]

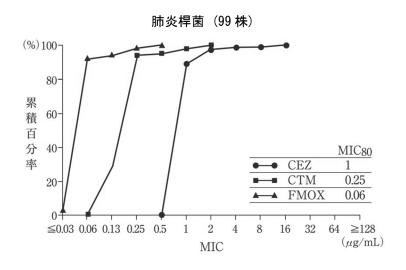


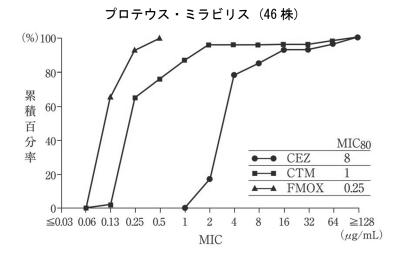
 ${\color{red} *} \ PRSP: penicillin-resistant \textit{Streptococcus pneumoniae}$

②グラム陰性菌に対する抗菌力

セファゾリン (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。







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 9。

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セファ ブリン (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 $0.02\sim0.1\mu g/mL$ (0.1)、A 群 β 溶血性連鎖球菌 35 株 $0.1\sim0.4\mu g/mL$ (0.2)、腸球菌 35 株 $0.1\sim>200$ (50)、黄色ブドウ球菌 36 株 $0.04\sim0.8\mu g/mL$ (0.4)、表皮ブドウ球菌 $0.04\sim1.6\mu g/mL$ (0.2)¹⁰。

3) 各種臨床分離株の感受性分布(2000年度分離株)11)

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_{90} は、各々以下のとおりであった。

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

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, Streptcoccus pneumoniae, Streptcoccus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae 等の適応菌種の MIC₈₀ 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 MIC₈₀ 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 MIC₈₀ を上回る血漿中濃度の持続時間は、1 日 2 回投与において約 90% の時間帯をカバーできる ¹²)。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

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

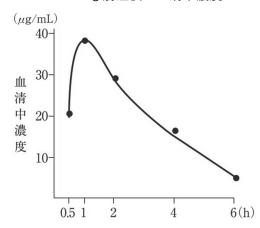
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人

①筋肉内投与

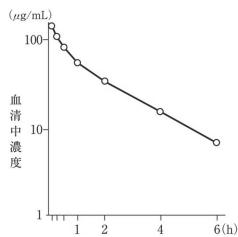
健康成人 3 例にセファメジン (CEZ) 0.5g を筋注し、血清中濃度を経時的に測定した。その結果、血清中濃度は 1 時間後にピーク値 $38.0\mu g/mL$ (血清希釈 Standard Curve で測定時) に達し、血清中濃度半減期は 2.3 時間であった 13)。



CEZ 0.5g 筋注後の血清中濃度

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 $143.8\pm11.4\mu g/mL^*$ 、6 時間後に $6.8\pm0.9\mu g/mL$ を示し、血清中濃度半減期は 1.67 時間であった 14 。(*: 平均値 \pm S.D.)

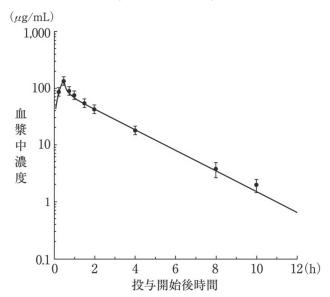


CEZ 1g 静注後の血清中濃度

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、セファゾリン (CEZ) 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 $131\pm22\mu\text{g/mL}$ 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 ± 0.73 時間、AUC は $255\pm37\mu\text{g·hr/mL}$ 、全身クリアランス (CLt) 及び腎クリアランス (CLr) はそれぞれ 4.00 ± 0.61 及び $3.68\pm0.46\text{L/hr}$ であった 120。

健康成人男子にセファメジン (CEZ) 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)



セファメジン (CEZ) 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: 実線) で得られた血漿中濃度推移を示した。

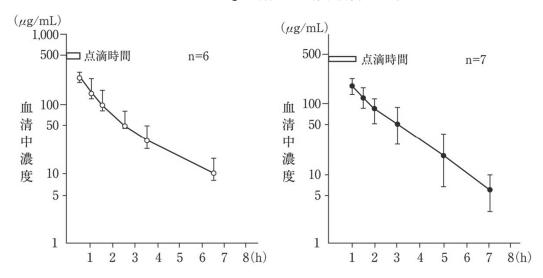
健康成人男子にセファメジン (CEZ) 1g を 30 分間定速静注したときの モデルによらない薬物動態パラメータ

被験者	C_{max}	β	$t_{1/2\beta}$	AUC ₀₋₂₄	$AUC_{0\text{-}\infty}$	CL_t	$Vd_{\rm ss}$	CL_r	Xu ₀₋₂₄
No.	μg/mL	1/hr	hr	μg•hr/mL	μg•hr/mL	L/hr	L	L/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

Ⅷ. 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 $^{15)}$ 。その結果、点滴終了直後に血清中濃度はピーク値 $228.7 \mu g/mL$ 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 $172.4 \mu g/mL$ に達し、血清中濃度半減期は 1.4 時間であった。

セファメジン (CEZ) 2g 点滴後の血清中濃度 (平均±S.E.)



(3) **中毒域** 該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「畑.7.相互作用」の項参照

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 12)。

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

 $0.420 \pm 0.014 hr^{-116}$

(4) クリアランス

総クリアランス $86.5\pm0.57 \, (\text{mL/分})^{16}$ 腎クリアランス $66.3\pm0.44 \, (\text{mL/分})^{16}$

(5) 分布容積

10.266±2.763L (外国人データ)¹⁷⁾

Ⅷ. 薬物動態に関する項目

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液一脳関門通過性

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 $2.5\sim4$ 時間後に $1.1\sim1.3\mu g/g$ (血清中濃度の $2.5\sim7.6\%$) を、1.5g 静注症例 (1 例) では静注 6.5 時間後に $0.8\mu g/g$ (血清中濃度の 1.6%) を、また 2g 静注症例 (5 例) では静注 $2.5\sim7.5$ 時間後に $1.9\sim6.3\mu g/g$ を示した 18。

(2) 血液一胎盤関門通過性

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 分後に $4.2\sim17.8\mu g/mL$ 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 19)。

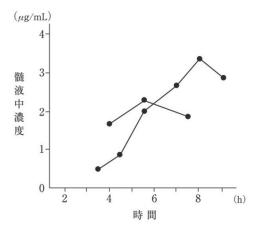
(3) 乳汁への移行性

授乳婦 20 例にセファメジン (CEZ) 2g 静注したときの母乳中濃度は静注後 2 時間目 $1.3\pm0.9\mu g/mL$ 、3 時間目 $1.5\pm0.2\mu g/mL$ 、4 時間目 $1.2\pm1.0\mu g/mL$ であった $^{20)}$ 。

(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 $2.3\mu g/mL$ ~ $3.4\mu g/mL$ であった $^{18)}$ 。

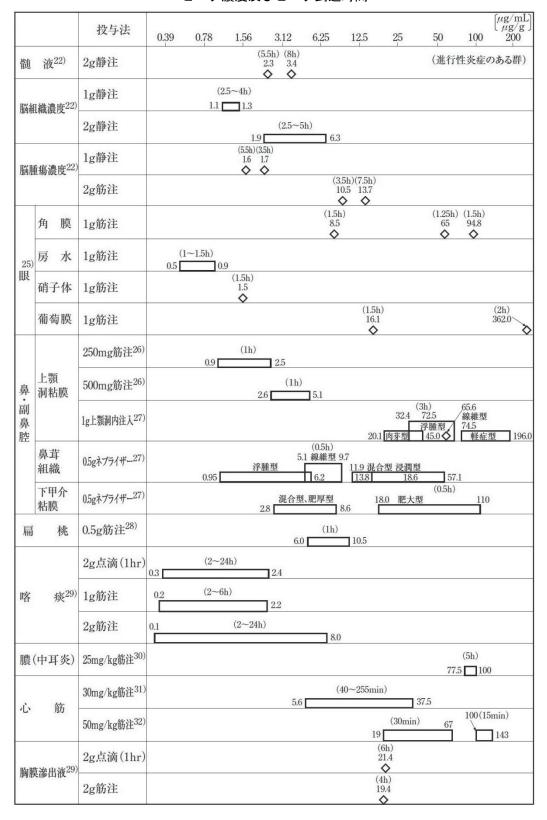
セファメジン (CEZ) 2g 静注後の髄液中濃度



(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



			投与法	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	[μg/mL] μg/g] 200
		00)	1g静注				5.2		20000000	20min)		83.0	
胸 水 ³³⁾		水 ³³⁾	0.5g筋注			2.0			(60~240m	in)		91.8	
			0.5g筋注			2.0			(45min	n∼1h50n	nin) 39.0	51.0	
肺34)			1g筋注						(2h30min 14.0		39.0		
	筋	肉35)	1g筋注						(8~12h))			
腹	皮下	脂肪35)	1g筋注										
	門脈	É血液 ³⁵⁾	1g筋注		9.8 \$\bigseleq \text{(8\$\sim 12h)} \\ 1\frac{3}{2}.8								
	胃	液35)	1g筋注		♦ (8~12h) 14.3 ♦								
腹	胃	壁35)	1g筋注						(8~12) 15.9	h)			
	胆酮	養壁 ³⁶⁾	2g静注						•	44.		60min)	23
	胆	汁37)	3g静注							35.5		~2h)	270
	膵	液38)	3g静注				(1h) 3.7 4.3		0.5h) 6.4				
		复膜 瘍 ³⁹⁾	0.5g筋注					(1.5 8.8 膿瘍壁 ◇	3 19	5h) 9.0 〉 膿汁			
			2g点滴 (1hr)						14.2	(2~3h)		3.8	
刖	J V	腺40)	2g点滴 (30min)	li l				7.4	(1h30min	~3h35mi		0.0	
	子宫	了外膜 ⁴¹⁾	2g静注								10.0	(30~4 134	10min)
	子语	宮筋41)	2g静注									(25~30n 92 □ 1	nin)
子	子宫	了内膜 ⁴¹⁾	2g静注									~80min)	
	卵	巣39)	0.5g筋注			(45min) 1.5 ♦			(50min) 10.2				
宮	卵	管42)	0.5g筋注				(0.92	~4.25h)	7 9.96				
	筋	腫39)	0.5g筋注			(60min 2.7 \) (110mir 3.5	1)					
リン	ンパ糸	且織43)	50mg/kg 点滴(1hr)				•		(2h) 14.2				
	創傷		1g筋注 6hrごと3回							-24h)	32		
リン筋・骨格系	創傷	渗出液 ⁴⁴⁾	1g筋注 6hrごと3回	(2~9h)									
	骨棒	各筋45)	1g筋注後(1~ 2hr)1g静注				4.3		~3h(筋注後		33		
格系	骨	髓46)	10mg/kg 筋注					(30min)	7.5				
	関領	作液 ⁴⁷⁾	1g静注						(1h) 10.91				
	関質	5滑液48)	1g静注					7.1	•	-30min)	63	3	

Ⅷ. 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 $1\sim1.8\mu g/ml$ 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 45 。

ウサギ 3 例にセファゾリン (CEZ) 40 mg/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 CEZ $4.0 \mu \text{g/ml}$ 、投与後 4 時間でも $3.9 \mu \text{g/ml}$ と急激な濃度低下がみられない 46 。

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、 $11\sim20\mu g/g$ が 7 例、2 例が $10\mu g/g$ 以下であった 400。

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 20.93μg/g、髄質濃度は平均 9.44μg/g であった ⁴⁸⁾。 添付文書 16.薬物動態 16.3.1 組織内移行の項目へ記載している試験

患者喀痰中 ⁴⁵⁾、胸水中 ⁴⁶⁾、胆汁中 ³²⁾等への体液中移行、扁桃組織 ⁴⁷⁾、胆嚢組織 ³²⁾、子宮組織 ³⁷⁾、骨組織 ⁴⁸⁾等への組織内移行について検討した試験はいずれも良好な結果であった。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清タンパクとセファゾリン (CEZ) $10\mu g/mL$ 、 $50\mu g/mL$ との結合率を超遠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 49 。

また、同様に 30μg/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 ⁵⁰⁾。

6. 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 (СҮР等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

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 5 。

7. 排泄

主として腎臓より排泄され、健康成人にセファメジン (CEZ) を筋注、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) 13 、88.7% (1g 30 分点滴:投与後 8 時間まで) 12 、86.3% (2g 30 分点滴:投与後 6.5 時間まで) 15 、88.2% (2g 1 時間点滴:投与後 7 時間まで) 15 、91.3% (1g 静注:投与後 8 時間まで) 14 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、セファゾリン (CEZ) 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 $92.2\pm6.7\%$ で、そのうち 99%までが投与後 12 時間までに排泄された 12)。

健康成人男子にセファメジン (CEZ) 1g を 30 分かけて定速静注したときの尿中未変化体排泄

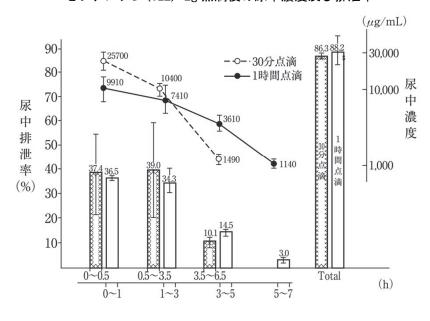
14EV 4		尿中排泄量 (mg) 及び排泄率 (%)												
被験者 No.	投与前	0~	0∼2hr		2~4hr		4∼8hr		8∼12hr		12~24hr		0∼24hr	
	1X J HI	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%	
1	N.D.	541.2	54.1	198.4	19.8	121.0	12.1	21.5	2.1	5.4	0.5	887.4	88.7	
2	N.D.	555.7	55.6	234.7	23.5	150.2	15.0	32.4	3.2	8.6	0.9	981.5	98.2	
3	N.D.	511.3	51.1	228.8	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	
\pm 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 150。

セファメジン(CEZ) 2g 点滴後の尿中濃度及び排泄率



○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 $1\sim2$ 時間後にピークを示し、その値は $35.5\sim270\mu g/mL$ であった 33)。

8. 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 ^{51,52)}。
- 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 (72μg/mL*) 付近の濃度で阻害することが報告されている ^{53,54}。
 *セファゾリン 1g を静脈内投与した時の最高血清中濃度 143.8μg/mL を基に算出。

9. 透析等による除去率

(外国人データ)55)

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±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 56 。

10. 特定の背景を有する患者

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) 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力学的に解析した。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 ⁵⁶。

	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		1,54,54 1 111111111111111111111111111111	
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	_

セファメジン (CEZ) 500mg 静注時の血清中濃度半減期及び尿中回収量

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 ⁵⁷⁾。

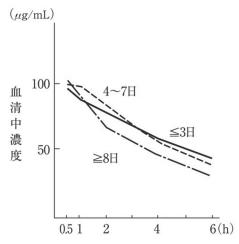
セファメジン(CEZ) 1g 筋注時の血清中濃度及び半減期	(外国人)
------------	---------------------	-------

Cer (mL/min)	例数			血清	中濃度 (μg	y/mL)	_	_	t. 0
	かり数	30min	1hr	2hr	4hr	6hr	8hr	24hr	t _{1/2}
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

(2) 小児等 58)

1) 低出生体重児 (\leq 2,500g) にセファメジン (CEZ) 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 μ g/mL、99.0 μ g/mL、100.5 μ 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。

低出生体重児

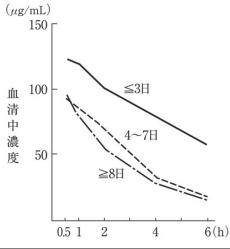


日齢	例数	30分	1 時間	2 時間	4 時間	6 時間
≦3 目	5	97	89.2	78	58.7	44.7
4~7 日	8	99.0	97.8	83	56.8	40.2
≧8 日	7	100.5	91.4	67.9	47.5	31.8

 $(\mu g/mL)$

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、 $4\sim7$ 日及び 8 日以上の新生児で静注 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。

新生児



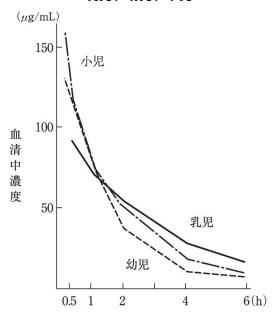
日齢	例数	30分	1 時間	2 時間	4 時間	6 時間
≦3 目	14	122.4	119	101.2	79.1	58
4~7 日	2	93	85	70	34	20
≧8 日	3	95.5	79.3	54.8	29.7	17.8

 $(\mu g/mL)$

Ⅷ. 薬物動態に関する項目

3) 乳児、幼児及び小児にセファメジン (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、乳児で静注 30 分後における血清中濃度は 90.4 μ g/mL を、幼児、小児では静注 15 分後にそれぞれ 131 μ g/mL、160.8 μ 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。

セファメジン (CEZ) 25mg/kg 静注後の血清中濃度 乳児、幼児、小児



	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
小児	4	160.8	120.5	79.1	51.8	18.8	9.5

(µg/mL)

注) 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

11. その他

該当資料なし

Ⅲ. 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

【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】

2. 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

【セファメジンα 筋注用 0.25g・0.5g】

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

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

(解説)

- 2. 【セファメジン α 注射用 $0.25g \cdot 0.5g \cdot 1g \cdot 2g$ 】、【セファメジン α 点滴用キット $1g \cdot 2g$ 】、
- 2.1 【セファメジンα 筋注用 0.25g・0.5g】

β-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。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群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。[11.1.1-11.1.3 参照]
 - 8.2.1 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。
 - 8.2.2 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。
 - 8.2.3 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。
- 8.3 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.4 参照]
- 8.4 黄疸、AST、ALT、Al-P の上昇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 十分に行うこと。[11.1.5 参照]
- 8.5 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.6 参照]

(解説)

8.1 細菌性感染症を効能又は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。

8.2 注射用抗菌薬の一般的な注意事項であり、投与に際してショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発症など、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⁵⁹。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

【セファメジンα 筋注用 0.25g・0.5g】、【セファメジンα 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 セフェム系又は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(ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)
 - 9.1.2 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
 - 9.1.3 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 観察を十分に行うこと。ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

【セファメジンα 点滴用キット 1g・2g】

9.1 合併症・既往歴等のある患者

悪化するおそれがある。

- 9.1.1 セフェム系又は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(ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)
- 9.1.2 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
- 9.1.3 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 観察を十分に行うこと。ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。
- 9.1.4 心臓、循環器系機能障害のある患者 本剤は生理食塩液 100mL に溶解するため、循環血流量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が

(解説)

- 9.1.1、9.1.2 β-ラクタム系抗生物質一般の注意事項である。
 - ・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。
 - ・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は、本剤の投与により過敏症状を発現する 可能性が高いので、投与はできる限り避けるべきである。
 - ・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β-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。
- 9.1.3 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。

(2) 腎機能障害患者

【セファメジン α 筋注用 0.25g・0.5g】、【セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

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。血中濃度が持続する。[16.6.1 参照]

【セファメジンα点滴用キット1g・2g】

9.2 腎機能障害患者

本剤は生理食塩液 100mL に溶解するため、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。

9.2.1 高度の腎障害のある患者

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。血中濃度が持続する。[16.6.1 参照]

(解説)

9.2.1 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。(「WI. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照)

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

生殖発生毒性試験

ICR 系マウス雌にセファゾリン (CEZ) $500\sim4,000$ mg/kg を皮下投与、また同様に $250\sim1,000$ mg/kg を静脈内投与し、催奇形作用を検討した結果、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) $250\sim2,000$ mg/kg、日本白色種ウサギに $64\sim125$ mg/kgを皮下投与し、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。(「X. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照)

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.2 参照]

(解説)

乳汁への移行性

授乳婦 20 例にセファメジン (CEZ) 2g 静注したときの母乳中濃度は静注後 2 時間目 $1.3\pm0.9\mu g/mL$ 、3 時間目 $1.5\pm0.2\mu g/mL$ 、4 時間目 $1.2\pm1.0\mu g/mL$ であった。(「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照)

(7) 小児等

【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】

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。 なお、低出生体重児、新生児では乳児、幼児等に比べて血清中濃度半減期が延長するとの報告があ る。[16.6.2 参照]

(解説)

低出生体重児、新生児にセファメジン 25mg/kg を静注した場合、乳児、幼児及び小児に 25mg/kg を静注した場合に比して血清中濃度半減期が 2 倍以上延長した。(「WI. 10. (2) 1) 低出生体重児、2) 新生児、3) 乳児、幼児及び小児での血中濃度推移」の項参照)

【セファメジン α 筋注用 0.25g・0.5g】

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

- ・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。
- ・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。

(解説)

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、高齢者に本剤を投与する場合には一般状態に留意して投与するよう注意を記載した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

<u> </u>	0.2 所用注意(所用に注意すること)								
	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 60 。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 61 。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 ^{62,63)}。

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 640。

また、SD 系雄ラットにおいて、フロセミド 100 mg/kg と 50 % glycerol 2 mL/kg 皮下投与の場合に比べて、セファゾリン 2,000 mg/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 65 。セファゾリン 500 mg/kg、1,000 mg/kg の併用投与では腎障害は認められなかった 66 。

8. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック (0.1%未満)

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。[8.2 参照]

11.1.2 アナフィラキシー (0.1%未満)

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.3 アレルギー反応に伴う急性冠症候群 (頻度不明) [8.2 参照]

11.1.4 血液障害

汎血球減少、無顆粒球症(初期症状:発熱、咽頭痛、頭痛、倦怠感等)、溶血性貧血(初期症状:発熱、ヘモグロビン尿、貧血症状等)、血小板減少(初期症状:点状出血、紫斑等)(各 0.1%未満)があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.5 肝障害

黄疸 (0.1%未満)、AST、ALT、Al-P の上昇(各 $0.1\sim5\%$ 未満)等があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.6 腎障害(0.1%未満)

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.7 大腸炎(0.1%未満)

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.8 皮膚障害

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)(各 0.1%未満)があらわれることがあるので、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。

11.1.9 間質性肺炎、PIE 症候群(各 0.1%未満)

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。

11.1.10 痙攣 (頻度不明)

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 67)。

(解説)

11.1.1 ショック、11.1.2 アナフィラキシー

市販後に本剤による重篤な「ショック、アナフィラキシー」の副作用症例が報告されたことから記載した。該当する症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「 \mathbf{w} . 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)

11.1.3 (新設)

2023年8月改訂で、アレルギー反応に伴う急性冠症候群が追加された。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11.1.4 血液障害

市販後に本剤による重篤な「無顆粒球症、血小板減少」の副作用症例が報告されたことから記載した。

11.1.6 腎障害

市販後に本剤による重篤な「急性腎障害」の副作用症例が報告されたことから記載した。

(2) その他の副作用

11 2 その他の副作用

11. 2 2		ク田リ	IFM	
			0.1~5%未満	0.1%未満
過	敏	症	発疹、蕁麻疹、紅斑	そう痒、発熱、浮腫
íп.		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	ン欠る	5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) 副作用の発現頻度はセファメジン注射用及び筋注用の使用成績調査に基づき算出。

◆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 (%)
過敏症状		
皮膚症状	451	0.53
ショック・ショック様症状	7	0.01
発熱・悪寒	62	0.07
胸内苦悶	10	0.01
しびれ感	7	0.01
血圧低下	1	0.001
心悸亢進	2	0.002
頻脈	1	0.001
気管支痙攣	2	0.002
顔面蒼白	2	0.002
ボーッとする	1	0.001
浮腫	2	0.002
咳嗽	1	0.001
咽頭部不快感	1	0.001
過敏性肺臓炎	2	0.002

副作用の種類	発現件数	発現頻度 (%)
消化器症状		
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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用症状(つづき)

副作用の種類	発現件数	発現頻度 (%)
適用部障害		
静脈炎・血管痛	13	0.02
注射部位疼痛・硬結	70	0.08
その他		
黄疸	4	0.005
腎機能異常	5	0.01
カンジダ症	15	0.02
頭痛	15	0.02
不快・全身倦怠	14	0.02
めまい	3	0.004
耳鳴り	1	0.001
透析時の神経症状	2	0.002
筋肉痛	1	0.001
疲労	1	0.001
発汗	2	0.002
計	940 件	
茚丁	(838 例)	(0.99)

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 (%)
血液	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
肝機能	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
腎機能	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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 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。
- 12.2 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。

10. 過量投与

設定されていない

<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 67。

11. 適用上の注意

【セファメジンα筋注用 0.25g・0.5g】

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- **14.1.1** 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。
- 14.1.2 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。

14.2 薬剤投与時の注意

下記の点に注意すること。

- ・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。
- ・神経走行部位を避けること。
- ・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。
- ・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。
- ・注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

【セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g】

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈投与経路共通〉

14.1.1 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。

Z- HH 1-8	5 (2 1ml) - 1m/11(-)		1 1-2	
溶解液	li度 10℃	15℃	20℃	25℃
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

表 本品 1g (力価) の溶解に必要な溶解液量 単位:mL

- 14.1.2 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。
- 14.1.3 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。

〈静脈内注射〉

14.1.4 本品 1g (力価) の溶解には 3~3.5mL 以上を使用すること。

〈筋肉内注射】

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

14.2 薬剤投与時の注意

〈静脈内投与〉

14.2.1 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。

〈筋肉内投与〉

- 14.2.2 下記の点に注意すること。
 - ・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。
 - ・神経走行部位を避けること。
 - ・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。
 - ・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。
 - ・注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

【セファメジンα点滴用キット1g・2g】

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 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)

- 14.1.2 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。
- 14.1.3 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。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 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。
- 14.2.2 溶解後は分割投与しないこと。

(解説)

14.1.1 注意喚起:

バッグ型キット製剤の隔壁を開通しないまま患者さんに投与された事故が報告されておりますので、 患者さんに投与する際に、開通していることを再確認してください。

(医療事故情報収集等事業「医療安全情報 No.202」参照)

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 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 ⁶⁸⁾。

(3) 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

単回投与毒性 60) LD₅₀ (g/kg)

		動物種	ICR 系ラット		SD 系ラット	
投与経路		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		П	>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 ヵ月及び 6 ヵ月間投与し、また、ビーグル犬に 250~1,000mg/kg、125~500mg/kg を皮下にそれぞれ 3 ヵ月間、6 ヵ月間、64~500mg/kg を静脈内に 1 ヵ月間投与し、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 69)。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 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 69)。

(6) 局所刺激性試験

セファゾリン (CEZ) 20%溶液の点眼では刺激作用は認められないが、30%溶液で結膜と瞬膜に軽度の発赤が認められた。皮内投与では 10%溶液で注射局所に変化は見られなかったが、20%及び 30%溶液では注射局所に軽度の刺激が認められた ⁶⁸⁾。

IX. 非臨床試験に関する項目

(7) その他の特殊毒性

1) 溶血性 70)

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 70)

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 71)

日本白色種ウサギにセファゾリン (CEZ) - 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 69)

日本白色種ウサギにセファゾリン (CEZ) $64\sim2,000$ mg/kg、 $64\sim1,000$ mg/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 α 筋注用 $0.25g \cdot 0.5g$ 、セファメジン α 注射用 $0.25g \cdot 0.5g \cdot 1g \cdot 2g$ 、

セファメジン α 点滴用キット 1g・2g

処方箋医薬品

注意一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

2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし くすりのしおり:なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:セファゾリン Na 注射用・点滴静注用 (後発品)

同 効 薬:コアキシン注射用 (セファロチン Na:第一世代セフェム系抗生物質)

7. 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)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

セファメジン α 筋注用 0.25g・0.5g

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	販売開始年月日
旧販売名				
セファメジンα 筋注用	1999年2月4日**	21100AMZ00085	1999年7月9日	1999年7月21日
販売名変更				
セファメジンα 筋注用0.25g	2006年1月30日	21800AMX10149	2006年6月9日	
セファメジンα 筋注用0.5g	2006年1月30日	21800AMX10150	2006年6月9日	
製造販売承認承継 セファメジンα 筋注用 0.25g・0.5g	11	II	11	2018年4月1日 (製造販売承認承継)

※製造承認年月日

X. 管理的事項に関する項目

セファメジン α 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g

ロップッサ 0 圧/17/19 0:25	75			
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	販売開始年月日
旧販売名				
セファメジンα 注射用	1999年2月4日**	21100AMZ00084	1999年7月9日	1999年7月21日
販売名変更				
セファメジンα 注射用0.25g	2006年1月30日	21800AMX10157	2006年6月9日	
セファメジンα 注射用0.5g	2006年1月30日	21800AMX10159	2006年6月9日	
セファメジンα 注射用1g	2006年1月30日	21800AMX10160	2006年6月9日	
セファメジンα 注射用2g	2006年1月30日	21800AMX10158	2006年6月9日	
製造販売承認承継 セファメジンα 注射用 0.25g・0.5g・1g・2g	n	n	n	2018年4月1日 (製造販売承認承継)

※製造承認年月日

セファメジン α 点滴用キット 1g・2g

	. 0 0			
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	販売開始年月日
旧販売名				
セファメジンα キット	1999年2月4日**	21100AMZ00086	1999年7月9日	1999年7月21日
販売名変更				
セファメジンα 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α 点滴用キット2g	2006年2月10日	21800AMX10310	2006年6月9日	
製造販売承認承継 セファメジンα 点滴用キット 1g・2g	II	II	11	2018年4月1日 (製造販売承認承継)

※製造承認年月日

9. 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。(「X. 10. 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)

10. 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:毛嚢炎、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、骨髄炎、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、胆囊炎
- ○腹膜炎

X. 管理的事項に関する項目

○尿路感染症:腎盂腎炎、腎盂炎、膀胱炎、尿道炎

〇婦人科感染症: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

「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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(13 桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
セファメジンα 筋注用 0.25g	6132401E1040	6132401E1040	1109795030101	620003733
セファメジンα 筋注用 0.5g	6132401E2063	6132401E2063	1109825030101	620003734
セファメジンα 注射用 0.25g	6132401D1045	6132401D1045	1109573030101	620003735
セファメジンα 注射用 0.5g	6132401D2084	6132401D2084	1109610030101	620003736
セファメジン α 注射用 1g	6132401D3145	6132401D3145	1109696030101	620003737
セファメジン α 注射用 2g	6132401D4141	6132401D4141	1109771030101	620003738
セファメジン α 点滴用キット 1g	6132401G3052	6132401G3052	1109894030101	620003739
セファメジン α 点滴用キット 2g	6132401G1041	6132401G1041	1109849030101	620003740

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編:抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 中川圭一 他: 感染症学雑誌 1972; 46(6): 210-215 [CEZ 00112]
- 3) 青河寛次 他: Jpn. J. Antibiot. 1972; 25 (2): 72-78 [CEZ 00097] (PMID:4627212)
- 4) 日本化学療法学会雑誌 1970; 18 (5) Cefazolin 論文特集号を中心に集計
- 5) 西田 実 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18(5):481-491 [CEZ 00237]
- 6) 西野武志 他:日本化学療法学会雑誌 1980;28 (S-5):58-82 [CEZ 04656]
- 7) 渡辺邦友 他:日本化学療法学会雑誌 1980;28 (S-5):50-57 [CEZ 04655]
- 8) 星野和夫 他: Pharma Med. 1997; 15(2): 132-147 [CEZ 03998]
- 9) 伊藤 章 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):591-603 [CEZ 00253]
- 10) Sabath, L. D. et al.: J. Infect. Dis. 1973; 128 (Suppl.): S320-S326 [CEZ 00031] (PMID:4200651)
- 11) 松本佳巳 他: Pharma. Med. 2002; 20 (5): 168-193 [CEZ 04348]
- 12) 入江 伸他: 化学療法の領域 1999; 15 (5): 766-774 [CEZ 04121]
- 13) 上田 泰他:日本化学療法学会雑誌 1970;18(5):564-570 [CEZ 00248]
- 14) 嶋津良一 他:日本化学療法学会雑誌 1980;28 (S-5):696-705 [CEZ 04657]
- 15) 石川羊男 他:診療と新薬 1978;15(4):919-922 [CEZ 01166]
- 16) 山作房之輔 他:日本化学療法学会雑誌 1981;29(8):857-864 [CEZ 02553]
- 17) Nightingale, C. H. et al.: J. Pharm. Sci. 1975; 64 (12): 1899-1926 [CEZ 00594] (PMID:1107514)
- 18) 生野弘道 他:診療と新薬 1977;14 (2):457-464 [CEZ 00869]
- 19) 青河寬次 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):778-789 [CEZ 00277]
- 20) 長 和彦 他:日本新生児学会雑誌 1979;15(1):231-233 [CEZ 01756]
- 21) 三国政吉 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18(5):805-811 [CEZ 00282]
- 22) 高須照男 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):836-843 [CEZ 00286]
- 23) 長谷川寛治 他:耳鼻臨床 1975;68(6):756-772 [CEZ 00232]
- 24) 岩沢武彦 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):812-825 [CEZ 00283]
- 25) 藤井隆一 他:日本化学療法学会雑誌 1976;24 (4):737-744 [CEZ 00755]
- 26) Limon L. L. Y. et al.: J. Int. Med. Res. 1975; 3 (6): 371-379 [CEZ 00543]
- 27) 小林寛伊 他:日本化学療法学会雑誌 1972;20(4):616-620 [CEZ 00102]
- 28) 節家直己 他:診療と新薬 1976;13 (10):2219-2222 [CEZ 00714]
- 29) Cole, D. R et al.: Antimicrob. Agents. Chemother. 1977; 11 (6): 1033-1035 [CEZ 00995] (PMID:879748)
- 30) Cimmino, P. T. et al.: Antibiotica. 1973; 11 (1): 31-44 [CEZ 00725] (PMID:4619551)
- 31) Stone, H. H.: Ann. Surg. 1976; 184 (4): 443-452 [CEZ 00883] (PMID:827989)
- 32) 田村 隆 他:日本臨床外科医学会雑誌 1982;43(12):1325-1328 [CEZ 02781]
- 33) 安富 徹 他:日本化学療法学会雑誌 1974;22 (6):1080-1087 [CEZ 00132]
- 34) 松野正紀 他:外科 1978;40 (2):160-165 [CEZ 01102]
- 35) 水野重光 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):763-769 [CEZ 00275]
- 36) 門脇照雄 他:西日本泌尿器科 1977; 39(4):744-747 [CEZ 01268]
- 37) 山田順常 他:産婦人科の世界 1977; 29 (5):601-605 [CEZ 00876]
- 38) Kobyletzki, D. et al.: Infection 1974; 2 (S-1): S60-S67 [CEZ 00338]
- 39) Pickering, L. K. et al.: J. Infect. Dis. 1973; 128 (Suppl): S407-S414 [CEZ 00048] (PMID:4744023)
- 40) Ellis, B. W. et al.: J. Antimicrob. Chemother. 1975; 1 (3): 291-296 [CEZ 00469] (PMID:1184502)
- 41) Kester, R. C. et al.: Curr. Med. Res. Opin. 1979; 6 (1): 44-49 [CEZ 01727] (PMID:378557)
- 42) 近藤 茂 他:日本化学療法学会雑誌 1974; 22 (1):18-23 [CEZ 00408]
- 43) 栗若良臣 他:薬の知識 1988; 39(4): 3-8 [CEZ 04016]
- 44) Schurman, D. J. et al.: J. Bone. Joint. Surg. Am. 1978; 60 (3): 359-362 [CEZ 01186] (PMID:649639)
- 45) 松本慶蔵 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):552-558 [CEZ 00246]
- 46) 清水辰典: Jpn. J. Antibiot. 1978; 31 (2): 108-114 [CEZ 01191] (PMID:642207)
- 47) 三好豊二 他: 耳鼻咽喉科臨床 1980; 73 (11): 1719-1727 [CEZ 02259]
- 48)藤巻有久 他:新薬と臨床 1979; 28 (12): 2091-2094 [CEZ 01944]
- 49) 真下啓明 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):544-551 [CEZ 00245]
- 50) Kirby, W. M. M. et al.: J. Infect. Dis. 1973; 128 (Suppl): S341-S346 [CEZ 00034] (PMID:4744015)

XI. 文献

- 51) Sakurai, Y. et al.: Pharm. Res. 2004; 21 (1): 61-67 (PMID:14984259)
- 52) Ci, L. et al.: Mol. Pharmacol. 2007; 71 (6): 1591-1597 (PMID:17344354)
- 53) Khamdang, S. et al.: Eur. J. Pharmacol. 2003; 465 (1-2): 1-7 (PMID:12650826)
- 54) Ueo, H. et al.: Biochem. Pharmacol. 2005; 70 (7): 1104-1113 (PMID:16098483)
- 55) Levison, M. E. et al.: J. Infect. Dis. 1973; 128 (Suppl): S354-S357 [CEZ 00036] (PMID:4744017)
- 56) 木下康民 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):604-611 [CEZ 00254]
- 57) Leroy, A. et al.: Curr. Ther. Res. Clin Exp. 1974; 16 (9): 878-889 [CEZ 00089] (PMID:4214662)
- 58) 堀 誠 他:母子化学療法研究の歩み 1979:64-68, [CEZ 01753]
- 59) 齋藤 厚 他:日本化学療法学会雑誌 2004;52(10):583-590 [R04029]
- 60) 大久保滉 他:抗菌剤の安全性 1987:153-163, 診療新社 [R00341]
- 61) 三輪史郎 他編:血液病学第2版1995:1356-1359, 文光堂 [R02098]
- 62) Dodds, M. G. et al.: Br. J. Pharmacol. 1970; 40 (2): 227-236 [R02110] (PMID:5492895)
- 63) Lawson, D. H. et al.: J. Infect. Dis. 1972; 126 (6): 593-600 [R02111] (PMID:4664116)
- 64) 上田 泰他:日本化学療法学会雑誌 1977; 25(4):633 [CEZ 01745]
- 65) 社内報告書(CLR840034)
- 66) 社内報告書(CLR840033)
- 67) Bechtel, T. P. et al.: Am. J. Hosp. Pharm. 1980; 37 (2): 271-273 [CEZ 01979] (PMID:7361804)
- 68) 人見正博 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):522-527 [CEZ 00243]
- 69) 渡辺信夫 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18(5):528-543 [CEZ 00244]
- 70) 社内報告書(DIR070134)
- 71) 峯 靖弘 他:日本化学療法学会雑誌 1970;18 (5):492-496 [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

2023年9月現在、セファゾリンナトリウム水和物について当社とライセンス関係のある海外の企業から発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.2 参照]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2023年1月)

Prescribing medicines in pregnancy database (オーストラリアの分類) https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database (2023 年 9 月 21 日アクセス)

参考:分類の概要

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.

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XII. 備考

- 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
 - (1) 粉砕該当しない
 - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 該当しない

2. その他の関連資料

・配合変化表並びに注射薬の pH 変動試験値及び浸透圧比 「LTL ファーマ株式会社医療従事者向け情報サイトのセファメジン α 製品情報」を参照のこと https://www.ltl-pharma.com/common/pdf/product/cefamezin/cefamezin_injection_bct.pdf