

貯法：室温保存
有効期間：2年

セフェム系抗生物質製剤

日本薬局方 注射用セフォゾプラン塩酸塩

ファーストシン® 静注用0.5g
ファーストシン® 静注用1g
FIRSTCIN® INTRAVENOUS

日本標準商品分類番号

876132

	承認番号	販売開始
0.5g	20700AMZ00544	1995年8月
1g	20700AMZ00545	

処方箋医薬品^{注)}

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ファーストシン静注用0.5g	ファーストシン静注用1g
有効成分	1バイアル中：セフォゾプラン塩酸塩 0.5g(力価)	1バイアル中：セフォゾプラン塩酸塩 1g(力価)
添加剤	1バイアル中：無水炭酸ナトリウム(103mg)、塩化ナトリウム(60mg)	1バイアル中：無水炭酸ナトリウム(206mg)、塩化ナトリウム(120mg)

3.2 製剤の性状

販売名	ファーストシン静注用0.5g	ファーストシン静注用1g
色・剤形	白色～淡黄色の粉末又は塊	
pH	7.5～9.0*	7.5～9.0**
浸透圧比	約2*(生理食塩液に対する比)	約2**(生理食塩液に対する比)

*0.5g(力価)/注射用水10mL

**1g(力価)/注射用水20mL

4. 効能又は効果

(適応菌種)

セフォゾプランに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・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、バークホルデルリア・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

(適応症)

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎、眼窩感染、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、眼内炎(全眼球炎を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎

5. 効能又は効果に関連する注意

(効能共通)

5.1 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日をめやす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。

(咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎)

5.2 「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。

6. 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。

成人：通常、成人にはセフォゾプラン塩酸塩として1日1～2g(力価)を2回に分けて静脈内注射又は点滴静脈内注射する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、難治性又は重症感染症には1日4g(力価)まで増量し、2～4回に分けて投与する。

小児：通常、小児には1日40～80mg(力価)/kgを3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静脈内注射する。

なお、難治性又は重症感染症には1日160mg(力価)/kgまで増量し、3～4回に分けて投与する。化膿性髄膜炎には1日200mg(力価)/kgまで増量できる。ただし、成人における1日最大用量4g(力価)を超えないこととする。

新生児(低出生体重児を含む)：通常、新生児(低出生体重児を含む)には1回20mg(力価)/kgを0日齢(生後24時間未満)は1日1～2回、1(生後24時間以降)～7日齢は1日2～3回、8日齢以降は1日3～4回静脈内注射又は点滴静脈内注射する。なお、重症又は難治性感染症には1回40mg(力価)/kgまで増量できる。

(静脈内注射の場合)

日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液」に溶解して、緩徐に静脈内に注射する。

(点滴静脈内注射の場合)

糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの輸液に加えて、30分～2時間かけて静脈内に点滴注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

高度の腎機能障害(例えばクレアチニンクリアランス値：30mL/分以下等)のある高齢者では、投与回数を生1日1回に減ずるなど投与間隔等に留意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[9.8 参照]

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²⁾。[11.1.1 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 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。

8.4 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。[11.1.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。本剤は主として腎臓から排泄されるため、高度の腎機能障害(例えばクレアチンクリアランス値：30mL/分以下等)のある患者では高い血中濃度が持続することがある。[11.1.7、16.6.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝障害のある患者

肝障害が悪化することがある。

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。

9.7 小児等

新生児(低出生体重児を含む)に投与する場合は、日齢に応じた1日投与回数にすること。特に0日齢では腎機能が未熟なため血中濃度の半減期が延長し、高い血中濃度が長時間持続するおそれがある。[16.1 参照]

9.8 高齢者

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。[7. 参照]

9.8.1 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。

9.8.2 腎機能が低下していることが多く、本剤は主として腎臓から排泄されるため、高度の腎機能障害(例えばクレアチンクリアランス値：30mL/分以下等)のある患者では高い血中濃度が持続することがある。

9.8.3 ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

10. 相互作用

10.2 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	他のセフェム系抗生物質で併用による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、尿時の脱水による血中濃度の上昇等が考えられている。

11. 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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも0.1%未満^{注)})

不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.2 参照]

11.1.2 急性腎障害等の重篤な腎障害(0.1%未満^{注)})

[8.4 参照]

11.1.3 汎血球減少、無顆粒球症(いずれも0.1%未満^{注)})、顆粒球減少、血小板減少(いずれも0.1~5%未満^{注)})、溶血性貧血(頻度不明)

11.1.4 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満^{注)})

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。

11.1.5 間質性肺炎、PIE症候群(いずれも0.1%未満^{注)})

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。

11.1.6 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)(いずれも0.1%未満^{注)})

11.1.7 痙攣(頻度不明)

痙攣等の中枢神経症状があらわれることがある。特に、腎不全患者にあらわれやすい。[9.2.1 参照]

11.1.8 DIC(0.1%未満^{注)})

11.1.9 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも0.1%未満^{注)})

AST、ALTの著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱	リンパ腺腫脹、関節痛
血液		貧血、好酸球増多、血小板増多	
肝臓	AST、ALTの上昇	Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇	
消化器		悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、腹部膨満感、下痢	
菌交代症			口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他		高カリウム血症、血清アミラーゼ上昇	頭痛、倦怠感

注)発現頻度は承認時までの臨床試験又は製造販売後調査の結果に基づく。

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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも12時間以内に使用すること。

14.1.2 本剤はプロムヘキシン塩酸塩製剤と配合すると配合直後に混濁が起こることがあり、ジフェンヒドラミン塩酸塩・臭化カルシウム製剤と配合すると1時間以内に混濁が起こることがあるので、これらの製剤との配合は避けること。また、フルオロウラシル製剤と配合すると2時間以内に、クリニタミン注と配合すると6時間以内に残存力価が90%以下になることがあるので、配合後は速やかに使用すること。

なお、本剤と他剤とを配合使用したとき、一般にpHが8以上では、力価の低下が促進されることがあるので、使用に際しては注意すること。

14.1.3 静脈内注射に際しては静注用0.5gは通常10mLに、静注用1gは通常20mLに希釈して投与する。点滴静脈内注射を行う場合、注射用水を用いると溶液が低張となるため用いないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

静脈内大量投与により、まれに血管痛、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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

代謝物により、ときに尿やおむつが着色(赤色~濃青色)することがある。[16.4 参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

腎機能正常の成人及び小児に静注あるいは点滴静注して得られた血中濃度は図1～4のとおりであり、用量依存性を示す。

また、腎機能正常の1日齢以降の低出生体重児を含む新生児に静注して得られた血中濃度は図5のとおりであり用量依存性を示す。なお、1回20mg/kgでの静注と30分点滴静注との血中薬物動態について比較した結果、血中濃度推移、血中濃度半減期共にほとんど差は認められていない³⁾。[9.7 参照]

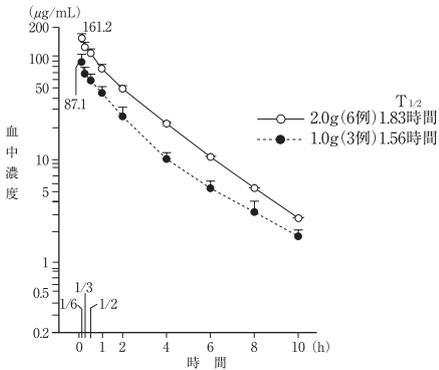


図1 静注時の血中濃度(成人：腎機能正常)

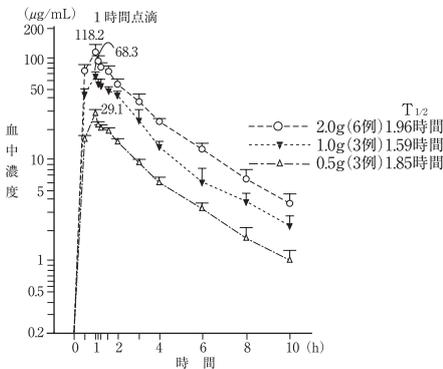


図2 点滴静注時の血中濃度(成人：腎機能正常)

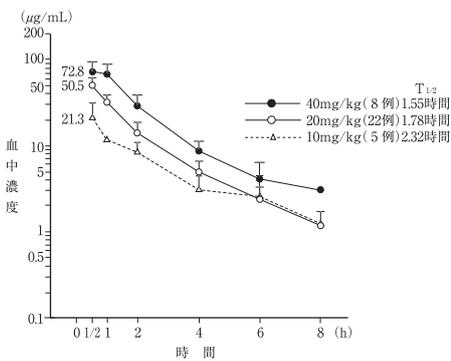


図3 静注時の血中濃度(小児：腎機能正常)

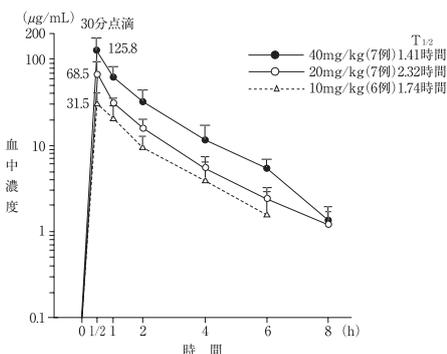


図4 点滴静注時の血中濃度(小児：腎機能正常)

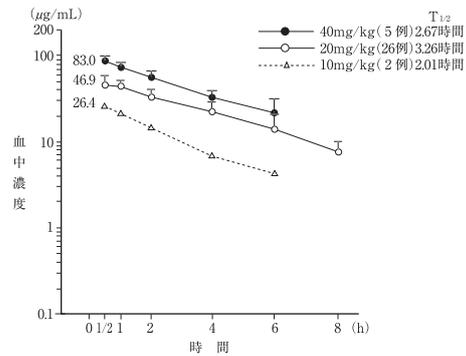


図5 静注又は点滴静注時の血中濃度(低出生体重児を含む新生児：腎機能正常)

16.3 分布

肺組織⁷⁾、喀痰⁸⁾、胆汁⁹⁾、胆嚢組織¹⁰⁾、腹腔内滲出液¹¹⁾、腹壁腹膜¹¹⁾、創部滲出液¹²⁾、膿汁¹¹⁾、前立腺¹³⁾、女性性器組織¹⁴⁾、扁桃¹⁵⁾、耳漏¹⁶⁾、鼻汁¹⁷⁾等の耳鼻咽喉組織、涙液¹⁸⁾及び髄液⁴⁾等への移行が認められている。なお、乳汁中¹⁴⁾へもわずかに移行する。

16.4 代謝

血中及び尿中には抗菌活性代謝物質は認められていない。健康成人の2g単回静注後の尿について、カラムクロマトグラフィーによる着色物質の検索を行った結果、尿着色(赤色)物質は極微量であり、単離同定には至らなかったが、本剤に由来する微量の代謝物(分解物)であると考えられる³⁾。

なお、ラット及びイヌに1,000mg/kg/日、サルに300mg/kg/日を反復静脈内投与した際の尿を薄層クロマトグラフィーで分析したところ、ラット尿中には濃青色成分が、イヌ尿中には赤色成分が、サルには両成分が認められている¹⁹⁾⁻²¹⁾。[15.1 参照]

16.5 排泄

主として腎より排泄され、成人(腎機能正常者)に1回0.5、1、2g静注あるいは点滴静注後6時間までの尿中排泄率は72～85%である。また、1gを静注後の尿中濃度は0～2時間で約4,200 µg/mL、2～4時間で約1,800 µg/mL、4～6時間で約750 µg/mLである³⁾。また、小児(腎機能正常者)に1回10、20、40mg/kg静注後6時間までの尿中排泄率は69～85%であり、1日齢以降の低出生体重児を含む新生児(腎機能正常者)に1回10、20、40mg/kg静注後6時間までの尿中排泄率は28～62%である⁴⁾⁻⁶⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能の低下に伴い、血中濃度の上昇、血中濃度半減期の延長及び尿中排泄率の低下が認められる(図6)。従って、腎機能障害者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節が必要である²²⁾。[9.2.1 参照]

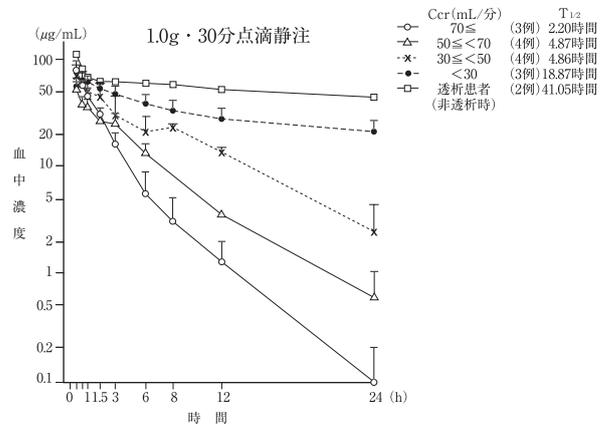


図6 腎機能障害と血中濃度

17. 臨床成績

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 成人感染症

製造販売後の使用成績調査4,917例についての成績概要は下表のとおりである。

感染症	有効率(有効以上)	
	例数	%
敗血症	159/249	63.9
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	327/428	76.4
咽頭・喉頭炎	4/6	—
扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)	195/203	96.1
肺炎	1,301/1,703	76.4
肺膿瘍	10/19	52.6
膿胸	15/29	51.7
慢性呼吸器病変の二次感染	355/461	77.0
複雑性膀胱炎	152/184	82.6
腎盂腎炎	443/491	90.2
前立腺炎(急性症、慢性症)	106/118	89.8
腹膜炎	225/274	82.1
腹腔内膿瘍	5/8	—
胆嚢炎	93/115	80.9
胆管炎	71/106	67.0
肝膿瘍	6/12	50.0
子宮内感染	75/94	79.8
子宮付属器炎	53/55	96.4
子宮旁結合膜炎	44/55	80.0
化膿性髄膜炎	49/60	81.7
眼窩感染	34/35	97.1
角膜炎(角膜潰瘍を含む)	62/74	83.8
眼内炎(全眼球炎を含む)	27/38	71.1
中耳炎	23/24	95.8
副鼻腔炎	44/54	81.5
化膿性唾液腺炎	20/22	90.9
計	3,898/4,917	79.3

17.2.2 小児・新生児感染症

製造販売後の使用成績調査782例についての成績概要は下表のとおりである。

感染症	有効率(有効以上)	
	例数	%
敗血症	47/64	73.4
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	10/10	100
咽頭・喉頭炎	1/1	—
扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)	64/66	97.0
肺炎	433/490	88.4
肺膿瘍	0/1	—
慢性呼吸器病変の二次感染	27/32	84.4
複雑性膀胱炎	1/2	—
腎盂腎炎	39/39	100
腹膜炎	4/6	—
胆管炎	1/1	—
肝膿瘍	1/1	—
化膿性髄膜炎	17/20	85.0
眼窩感染	1/1	—
中耳炎	39/40	97.5
副鼻腔炎	2/3	—
化膿性唾液腺炎	5/5	—
計	692/782	88.5

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌の細胞壁の合成を阻害する。本剤がグラム陽性菌及び陰性菌に対して強い抗菌力を示すのは、 β -ラクタマーゼに対して安定であり、黄色ブドウ球菌ではペニシリン結合蛋白質1及び2に、大腸菌及び緑膿菌ではペニシリン結合蛋白質3に対する親和性が高いため細胞壁peptidoglycan架橋形成阻害作用が強いことによると考えられる²³⁾⁻²⁵⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 グラム陽性菌及びグラム陰性菌に広い抗菌作用を示し、特にブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸内細菌科の各種細菌、インフルエンザ菌に強い抗菌力を示す。

また、多くのセフェム系抗生物質に耐性を示す腸球菌、緑膿菌

に対しても比較的強い抗菌力を示す^{23)、26)-29)} (*in vitro*、*in vivo* (マウス))。

18.2.2 抗菌作用は殺菌的で、最小発育阻止濃度で殺菌作用を示す^{23)、27)} (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：セフォゾラン塩酸塩 (Cefozopran Hydrochloride)

略号：CZOP

化学名：(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(5-Amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(1*H*-imidazo[1,2-*b*]pyridazin-4-ium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride

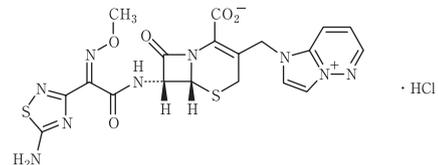
分子式：C₁₉H₁₇N₉O₅S₂ · HCl

分子量：551.99

性状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。ジメチルスルホキシド又はホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

力価：セフォゾラン(C₁₉H₁₇N₉O₅S₂)としての質量(力価)で示す。セフォゾラン塩酸塩標準品の1mgは0.934mg(力価)に対応する。

構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈ファーストシン静注用0.5g〉

10バイアル

〈ファーストシン静注用1g〉

10バイアル

23. 主要文献

- 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
- 日本化学療法学会：抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン(2004年版)
- 山本俊夫 他：診療と新薬。1993；30：281-304
- 藤井良知 他：Jpn.J. Antibiotics。1996；49：17-33
- 藤井良知 他：Jpn.J. Antibiotics。1996；49：663-677
- 藤井良知 他：Jpn.J. Antibiotics。1996；49：678-702
- 泉 孝英 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：207-215
- 東山康仁 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：233-244
- 由良二郎 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：341-348
- 松本文夫 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：195-199
- 谷村 弘 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：373-383
- 森本 健 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：349-372
- 片山泰弘 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：158-163
- 岡田弘二 他：産婦人科の世界。1993；45：519-539
- 三宅浩郷 他：耳鼻と臨床。1994；40：832-850
- 馬場駿吉 他：耳鼻と臨床。1994；40：817-831
- 大山 勝 他：耳鼻と臨床。1994；40：799-816
- 大石正夫 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：433-445
- 茶谷文雄 他：薬理と治療。1992；20：S2599-S2614
- 佐々木啓 他：薬理と治療。1992；20：S2615-S2633
- 伊藤隆康 他：薬理と治療。1992；20：S2635-S2664
- 竹中 皇 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：147-153
- 中尾雅文 他：Chemotherapy。1993；41(S-4)：112-120

- 24) 小此木研二 他：Chemotherapy. 1993；41(S-4)：105-111
- 25) 中尾雅文 他：J. Antimicrob. Chemother. 1992；29：509-518
- 26) 岩日朋幸 他：Chemotherapy. 1993；41(S-4)：67-80
- 27) 西野武志 他：Chemotherapy. 1993；41(S-4)：54-66
- 28) 渡辺邦友 他：Chemotherapy. 1993；41(S-4)：46-53
- 29) 五島瑛智子 他：Chemotherapy. 1993；41(S-4)：36-45

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9：00～17：30(土日祝日・弊社休業日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田テバ薬品株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号

26.2 販売

武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号