

セファマイシン系抗生物質製剤
日本薬局方 注射用セフメタゾールナトリウム処方箋医薬品^{注)}**セフメタゾン[®]筋注用0.5g**CEFMETAZON[®] For Intramuscular Injection 0.5g

貯 法：室温保存

有効期間：2年

日局 リドカイン注射液：劇薬、処方箋医薬品^{注)}
(溶解液として添付)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	15400EMZ00997
販売開始	1980年2月

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。]

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	有効成分	添加剤	添付溶解液
セフメタゾン筋注用0.5g	1バイアル中セフメタゾールナトリウム(日局)0.5g(力価)	－	日局 リドカイン注射液(0.5w/v%) 1アンプル(2mL) (添加剤：塩酸、水酸化ナトリウム)

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
セフメタゾン筋注用0.5g	白色～淡黄色の粉末又は塊・用時溶解して用いる注射用製剤	4.2～6.2 [添付溶解液で溶解後(0.5g(力価)/2mL)]	約2 [添付溶解液で溶解後(0.5g(力価)/2mL)]

4. 効能又は効果**〈適応菌種〉**

セフメタゾールに感性的黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、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、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、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

5. 効能又は効果に関連する注意**〈急性気管支炎〉**

「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。

6. 用法及び用量

通常成人には、1日1～2g(力価)を2回に分けて、添付の日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)に溶解し、筋肉内に投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。溶解に際しては、通常本剤0.5g(力価)当たり、日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)2mLに溶解する。

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。

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、以下の措置をとること。[11.1.1参照]
 - ・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。
 - ・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。
 - ・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 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。[11.1.3参照]
- 8.4 投与に際しては、定期的に肝機能、血液等の検査を行うことが望ましい。[11.1.4、11.1.5参照]

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
食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、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。血中濃度の上昇、半減期の延長がみられることがある。[16.6.1参照]

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。

9.7 小児等

筋肉内投与しないこと。

9.8 高齢者

以下の点に注意し、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。

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
アルコール	飲酒により、ジスルフィラム様作用(顔面潮紅、心悸亢進、めまい、頭痛、嘔気等)があらわれることがある。投与期間中及び投与後少なくとも1週間は飲酒を避けさせること。	明らかではないが、3位側鎖のN-メチルチオテトラゾール基がジスルフィラム様作用を有すると考えられている。

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	腎障害が増強されるおそれがある。	機序は不明だが、動物実験(ラット)でフロセミドとの併用により、軽度から中等度の近位尿細管上皮細胞の核の萎縮及び濃縮が認められたとの報告がある。

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(0.01%未満)、アナフィラキシー(頻度不明)
ショック、アナフィラキシー(不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等)を起こすことがある。[8.2参照]

11.1.2 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)
(いずれも頻度不明)

11.1.3 急性腎障害(頻度不明)
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、観察を十分に行い、BUN・血中クレアチニン上昇等の検査所見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。[8.3参照]

11.1.4 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)
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。[8.4参照]

11.1.5 無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(いずれも頻度不明)
[8.4参照]

11.1.6 偽膜性大腸炎(0.01%未満)
偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(初期症状:腹痛、頻回の下痢)があらわれることがある。

11.1.7 間質性肺炎、PIE症候群(いずれも頻度不明)
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直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒	蕁麻疹、紅斑、発熱	—
血液	顆粒球減少、好酸球増多	赤血球減少、血小板減少	—
肝臓	AST上昇、ALT上昇、肝機能異常	ALP上昇	—
消化器	悪心・嘔吐、下痢	食欲不振	—
菌交代症	—	口内炎、カンジダ症	—
ビタミン欠乏症	—	ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)	ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)
投与部位	—	注射部位発赤、注射部位腫脹、注射部位疼痛、注射部位硬結	—
その他	—	頭痛	—

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 ヤッフエ反応によるクレアチニン検査ではクレアチニン値がみかけ上、高値を示すことがあるので注意すること。

12.3 直接クームス試験陽性を呈することがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 溶解後はなるべく速やかに使用し、保存する必要がある場合、室温保存では24時間以内に使用すること。

14.1.2 他剤との混注は避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射時疼痛を緩和するためにリドカイン注射液に溶解したときには、静脈内注射には絶対に使用しないこと。

14.2.2 繰り返し注射する必要がある場合には、同一注射部位を避けること。

14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に配慮すること。

・神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。

・注射針を刺入した時、激痛を訴えたり、血液の逆流を見た場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

14.2.4 硬結等を防ぐため、注射直後に局所を十分にもむこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 幼若ラットに皮下投与した実験において精巣萎縮、精子形成抑制作用が発現したとの報告がある。

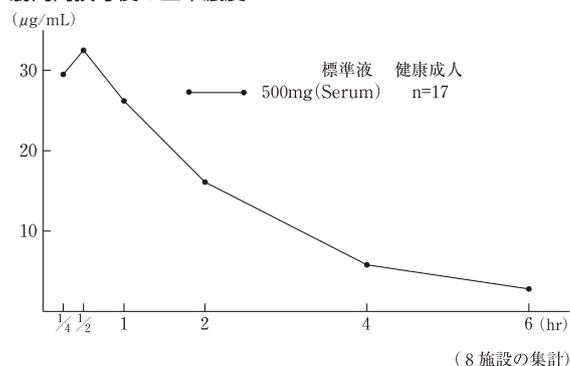
15.2.2 セフメタゾールの抗原性についてマウス、ウサギ、モルモットにより検討した結果、いずれの動物においても他のセファロスポリン系抗生物質と同様に弱く、受動的皮膚アナフィラキシー反応によるセファゾリン、セファロチンとの交叉性も弱いことが認められている。また、クームス陽性能はセファロチンと比べ著しく弱いことが認められている²⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人17例にセフメタゾールナトリウム1回500mg(力価)を単回筋肉内投与した場合、最高血中濃度は個人により変動はあるが、30分後に平均32.5 μ g/mLに達し、6時間後には平均2.8 μ g/mLを示し、血中濃度半減期は1.4時間前後である³⁾。

筋肉内投与後の血中濃度



16.3 分布

16.3.1 組織移行

喀痰^{4,5)}、腹水⁶⁾、腹腔滲出液⁷⁾、胆嚢壁、胆汁⁸⁾、子宮・卵巣・卵管⁹⁾、骨盤死腔液¹⁰⁾、顎骨¹¹⁾、上顎洞粘膜¹²⁾、歯肉^{11,13)}等に高い移行を示す。なお羊水¹⁴⁾、臍帯血¹⁴⁾、腎(皮質・髄質)¹⁵⁾への移行も認められるが、母乳¹⁴⁾中への移行はほとんど認められていない。

16.3.2 血清蛋白結合率

セフメタゾールナトリウム100 μ g/mL: 84.8%

セフメタゾールナトリウム 25 μ g/mL: 83.6%

(*in vitro*、遠心限外濾過法)

16.4 代謝

セフメタゾールナトリウムは体内で代謝を受けず、抗菌活性を有する未変化体のままであった³⁾。

16.5 排泄

セフメタゾールナトリウムの筋肉内投与による尿中への排泄は良好で、抗菌活性を有する未変化体のまま尿中に排泄される。6時間までの尿中回収率は77~88%と高率である³⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害患者

腎障害患者にセフメタゾールナトリウム1g(力価)を点滴静注し、one-compartment open modelに従って薬動学的解析を行った結果、腎機能とセフメタゾールナトリウムの血清クリアランス及び腎クリアランスとの間に有意な相関関係が認められた¹⁶⁾。

	Ccrの範囲 (mL/min)	Ccr (mL/min)	Scl (mL/min)	Rcl (mL/min)
健康成人群	>90	115.8±7.4	160.8±2.9	110.6±14.9
腎障害患者群	60~90	76.1±2.8	69.4±7.0	41.9±3.8
	30~60	43.8±4.9	40.9±8.6	29.9±5.1
	10~30	17.1±2.3	26.9±7.0	12.1±3.7
	<10	4.4±1.9	11.2±3.9	3.9±2.8

セフメタゾールナトリウムの臨床成績についてみると、1回投与量1g、1日2回毎12時間投与法が最も多く用いられ、かつ有効率が高い結果が得られている。同投与法を基準とした場合の腎障害患者への投与量、投与間隔の例を次表に示す¹⁶⁾。[9.2.1参照]

Ccr (mL/min)	投与間隔による調節		用量による調節	
	用量(mg)	投与間隔(hr)	用量(mg)	投与間隔(hr)
>60	1,000	12	1,000	12
30~60	1,000	24	500	12
10~30	1,000	48	250	12
<10	1,000	120	100	12

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含め、国内137施設で実施された静注、点滴静注、筋注による一般臨床試験¹⁷⁾2,819例中、効果判定が行われ、かつ本剤の承認適応症である1,409例(うち筋注例は137例)の臨床試験成績の概要は次のとおりである。なお筋注の成人1日投与量は大部分が1~2gであった。

〈敗血症〉

(1)黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌等による敗血症に対する総有効率は80.6%(25/31)で、投与量は成人で1日2~4gが大部分であった。

〈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〉

(2)黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属等による呼吸器感染症に対する総有効率は79.7%(267/335)であった。点滴静注又は静注での投与量は1日2~4gが大部分であった。また二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が確認された。

〈胆嚢炎、胆管炎〉

(3)本剤は胆汁中への排泄が良好で高い胆汁内濃度が得られる。大腸菌、肺炎桿菌等による胆嚢炎、胆管炎に対する総有効率は83.1%(49/59)であった。投与量の多くは1日2~4gであった。

〈腹膜炎〉

(4)大腸菌、肺炎桿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ピビアを除く)等による腹膜炎に対する総有効率は87.5%(161/184)であった。投与法は点滴静注が多く、投与量は1日2~4gが大部分であった。

〈膀胱炎、腎盂腎炎〉

(5)大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属等による膀胱炎、腎盂腎炎に対する総有効率は73.1%(302/413)であった。投与量は1日1~2gが多くを占めた。また慢性複雑性尿路感染症を対象に実施された二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が確認された。

〈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〉

(6)大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラピリス、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・ピビアを除く)等によるバルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎に対する総有効率は94.7%(232/245)であった。投与量は1日2~4gが大部分であった。

〈顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎〉

(7)ペプトストレプトコッカス属等による顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎に対する総有効率は83.8%(119/142)であった。投与量は1日2~4gが大部分であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

増殖期の細菌細胞壁合成を、強く阻害することにより殺菌的に作用する¹⁸⁻²¹⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 セフメタゾールナトリウムはβ-lactamaseに対する抵抗性が高く、したがってβ-lactamase産生菌に対しても非産生感性菌に対すると同様の強い抗菌力を有する(*in vitro*、マウス)¹⁸⁻²³⁾。

18.2.2 黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラピリスに対しては、すぐれた抗菌力を有し、さらに一般にセファロsporin系及びペニシリン系抗生物質に非感受性のプロテウス・ブルガリス、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属にも強い抗菌力を有する。また嫌気性菌の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・ピビアを除く)にもすぐれた抗菌作用を示す(*in vitro*、マウス)¹⁸⁻²³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：セフメタゾールナトリウム
(Cefmetazole Sodium)

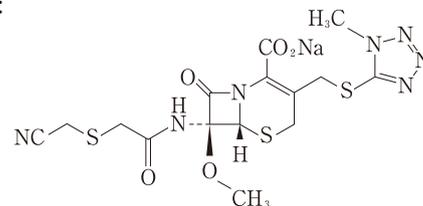
略名：CMZ

化学名：Monosodium(6R,7R)-7-[[{(cyanomethylsulfanyl) acetyl] amino}-7-methoxy-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylate

分子式：C₁₅H₁₆N₇NaO₅S₃

分子量：493.52

化学構造式：



性状：白色~淡黄白色の粉末又は塊である。

水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、テトラヒドロフランに極めて溶けにくい。

吸湿性である。

20. 取扱い上の注意

本剤は光によって徐々に着色することがあるので、開封後の保存には注意すること。

22. 包装

0.5g[10バイアル]

(日局 リドカイン注射液(0.5w/v%)2mL 10アンプル添付)

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
- 社内資料：抗原性試験(マウス、ウサギ、モルモット)
- 河田幸道：感染症学雑誌。1979；53(2)：66-74
- 松本慶蔵 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy)。1978；26(S-5)：368-374
- 中富昌夫 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy)。1978；26(S-5)：350-367

- 6) 葛西洋一 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1979；27(2)：275-282
- 7) 志村秀彦 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1982；30(10)：1115-1134
- 8) 二之宮景光：外科診療. 1978；20(12)：1639-1647
- 9) 平林光司 他：産婦人科の世界. 1979；31(1)：129-135
- 10) 久保田武美 他：日本産婦人科学会・関東連合地方部会会報. 1982；第36号：45-46
- 11) 南 良尚 他：Jpn J Antibiot. 1982；35(5)：1308-1321
- 12) 藤巻 豊 他：耳鼻咽喉科臨床. 1982；75(11)：2235-2247
- 13) 加藤弘直 他：日本口腔科学会雑誌. 1982；31(2)：216-226
- 14) 高瀬善次郎 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1978；26(S-5)：566-574
- 15) 高本 均 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1978；26(S-5)：501-514
- 16) 大川光央 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1979；27(1)：78-86
- 17) 日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy). 1978；26(S-5)
- 18) 五島瑳智子 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1978；26(S-5)：1-20
- 19) 五島瑳智子：感染症学雑誌. 1979；53(2)：52-65
- 20) 三橋 進 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1978；26(S-5)：21-26
- 21) 菅原眞一 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1978；26(S-5)：81-98
- 22) 鈴木祥一郎 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1978；26(S-5)：33-39
- 23) 笹津備規 他：日本化学療法学会雑誌(Chemotherapy).
1982；30(11)：1313-1318

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標