

# 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（1998年9月）に準拠して作成

セフェム系抗生物質製剤

**モダシン<sup>®</sup>静注用0.5g**  
**モダシン<sup>®</sup>静注用1g**

**Modacin<sup>®</sup> for injection**  
注射用セフトジジム

処方せん医薬品

剤形	注射液用粉末製剤
規格・含量	日局セフトジジム0.5g（力価）/バイアル 日局セフトジジム1g（力価）/バイアル
一般名	和名：セフトジジム 洋名：Ceftazidime
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	承認年月日：2006年1月18日 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 発売年月日：1986年8月25日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

# IF利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性 …… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和 名 …… 2
  - (2) 洋 名 …… 2
  - (3) 名称の由来 …… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和 名 (命名法) …… 2
  - (2) 洋 名 (命名法) …… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法) …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号 …… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 3
2. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状 …… 3
  - (2) 溶解性 …… 3
  - (3) 吸湿性 …… 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 …… 3
  - (5) 酸塩基解離定数 …… 3
  - (6) 分配係数 …… 3
  - (7) その他の主な示性値 …… 3
3. 有効成分の各種条件下における安定性… 4
4. 有効成分の確認試験法…………… 4
5. 有効成分の定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 5
  - (1) 剤形の区別、規格及び性状 …… 5
  - (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等 …… 5
  - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類…………… 5
2. 製剤の組成…………… 6
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 …… 6
  - (2) 添加物 …… 6
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6

4. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
5. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
6. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
7. 力 価…………… 7
8. 容器の材質…………… 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 9
  - (1) 臨床効果 …… 9
  - (2) 臨床薬理試験 …… 11
  - (3) 探索的試験 …… 11
  - (4) 検証的試験 …… 11
  - (5) 治療的使用 …… 13

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 14
2. 薬理作用…………… 14
  - (1) 作用部位・作用機序 …… 14
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …… 14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 19
  - (1) 治療上有効な血中濃度 …… 19
  - (2) 最高血中濃度到達時間・通常用量での血中濃度…………… 19
  - (3) 中毒症状を発現する血中濃度 …… 24
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 24
  - (1) 吸収速度定数 …… 25
  - (2) バイオアベイラビリティ …… 25
  - (3) 消失速度定数 …… 25
  - (4) クリアランス …… 25
  - (5) 分布容積 …… 25
  - (6) 血漿蛋白結合率 …… 25
3. 吸 収…………… 25
4. 分 布…………… 25
  - (1) 血液—脳関門通過性 …… 25
  - (2) 胎児への移行性 …… 25
  - (3) 乳汁中への移行 …… 26
  - (4) 髄液への移行性 …… 26
  - (5) その他の組織への移行性 …… 27

5. 代謝	32
(1) 代謝部位及び代謝経路	32
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	32
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	32
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	32
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	32
6. 排泄	32
(1) 排泄部位	32
(2) 排泄率・排泄速度	32
7. 透析等による除去率	33
(1) 腹膜透析	33
(2) 血液透析	33
(3) 直接血液灌流	33
(4) 透析時の補正投与量	33

## VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目

1. 警告内容とその理由	34
2. 禁忌内容とその理由	34
3. 効能・効果に関連する使用上の注意 とその理由	34
4. 用法・用量に関連する使用上の注意 とその理由	34
5. 慎重投与内容とその理由	35
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	35
7. 相互作用	36
8. 副作用	37
(1) 副作用の概要	37
(2) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	39
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び 手術の有無等背景別の副作用 発現頻度	40
(4) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	40
9. 高齢者への投与	41
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	41
11. 小児等への投与	41
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	42
13. 過量投与	42
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	42
15. その他の注意	43

16. その他	43
---------	----

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	44
2. 毒性	44
(1) 単回投与毒性試験	44
(2) 反復投与毒性試験	44
(3) 生殖発生毒性試験	44
(4) その他の特殊毒性	44

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	46
2. 貯法・保存条件	46
3. 薬剤取扱い上の注意点	46
4. 承認条件	46
5. 包装	46
6. 同一成分・同効薬	46
7. 国際誕生年月日	46
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	46
9. 薬価基準収載年月日	46
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加 等の年月日及びその内容	46
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	47
12. 再審査期間	47
13. 長期投与の可否	47
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	47
15. 保険給付上の注意	47

## XI. 文献

1. 引用文献	48
2. その他の参考文献	49

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	50
2. 主な外国での効能・効果、用法・用量	50

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

モダシンの主成分であるセフトジジムは英国グラクソ・スミスクライン社で開発された注射用セファロスポリンで、緑膿菌を含めたグラム陽性ならびに陰性の各種病原菌に対して強い抗菌活性を示す。それ以前に開発された $\beta$ -ラクタマーゼに安定な多くのセフェム系薬剤は、高度の外膜透過性障害を有しているために緑膿菌には十分な抗菌作用を示すに至らなかった。

英国グラクソ・スミスクライン社では緑膿菌に対しても効果の期待できるセファロスポリン剤として外膜透過性と $\beta$ -ラクタマーゼに対する安定性を増大させた化合物を探索し、数多くの化合物の中から7位側鎖にカルボキシプロピルオキシミノ基を、さらに3位側鎖に極性が大きく電子吸引力性を併有するピリジニウムメチル基を導入したセフトジジムが広範囲の抗菌スペクトルを有し、特に緑膿菌に対してアミノ配糖体に匹敵する抗菌力を有することを見出した。

我国では本剤について昭和55年（1980年）2月より開発に着手し、昭和61年（1986年）4月に承認を取得し、同年8月より販売名「モダシン静注用」として市販された。

その後、モダシン静注用について下記の如く「効能または効果」の一部変更（追加）の承認を取得している。

1. 咽喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍）に関する「効能または効果」の一部変更（追加）の承認— 1989年
2. 中耳炎、副鼻腔炎に関する「効能または効果」の一部変更（追加）の承認— 1993年
3. 1992年7月厚生省に再審査を申請し、1994年9月再審査結果が通知された。
4. 再審査結果通知に伴い、未熟児、新生児の「用法・用量」の一部変更（追加）の承認— 1994年
5. 再評価結果通知に伴い、「効能・効果」の変更を行った。— 2004年
6. 厚生労働省医薬発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り扱いについて」に基づき名称変更を行った。— 2006年

## 2. 製品の特徴及び有用性

1. セフトジジムはブドウ球菌属からセラチア属、緑膿菌などのシュードモナス属にまで幅広い抗菌力を示す。
2. セフトジジムは強い抗緑膿菌作用を示す。
3. 本剤は静脈内投与により用量に相関した高い血中濃度が得られ、体内でほとんど代謝されることなく、高濃度に尿中に排泄される。また、各種体液・組織へ良好な移行性を示す。
4. 敗血症、髄膜炎、腹膜炎、呼吸器感染症、尿路感染症、肝・胆道感染症、産婦人科領域感染症、表在性二次感染、耳鼻咽喉科領域感染症などに優れた臨床効果を発揮する。
5. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、急性腎不全、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、偽膜性大腸炎、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、間質性肺炎、PIE症候群肝炎・肝機能障害、黄疸、精神神経症状が報告されている。また、副作用発現頻度は3.5%（869/25,005）で、その主なものは、皮膚・皮膚付属器器官障害、肝臓・胆道系障害、代謝・栄養障害、白血球・網内系障害などであった。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

モダシン® 静注用0.5g、1g

(2) 洋名

Modacin® for injection

(3) 名称の由来

現在の医療に最も適した薬剤「Modern Medicine」からとった。

### 2. 一般名

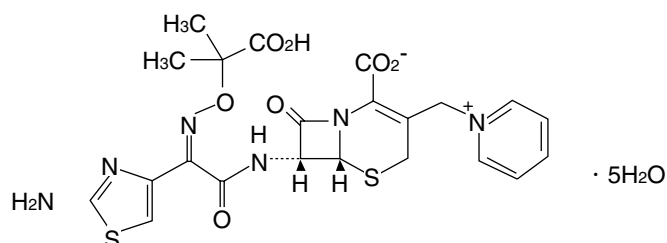
(1) 和名(命名法)

セフトジジム (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Ceftazidime (JAN, INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

$C_{22}H_{22}N_6O_7S_2 \cdot 5H_2O$  : 636.65

### 5. 化学名(命名法)

(6*R*, 7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methylethoxyimino)-acetylamino]-3-(pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate (JAN)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CAZ (略号)

SN401 (日本) (治験番号)

GR-20263 (英国) (治験番号)

### 7. CAS登録番号

Anhydrous ceftazidime : 72558 - 82 - 8

Ceftazidime pentahydrate : 78439 - 06 - 2

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

処方せん医薬品

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

##### (2) 溶解性

測定温度：20℃

溶 媒	本品1gを溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶 解 性
氷酢酸	2.6	溶けやすい
水	146	溶けにくい
メタノール	202	溶けにくい
無水エタノール	2,600	極めて溶けにくい
アセトン	> 10,000	ほとんど溶けない
エーテル	> 10,000	ほとんど溶けない
クロロホルム	> 10,000	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

吸湿性はほとんど認められない。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

130℃付近で微黄色、190℃付近で黒褐色となり、明確な融点および分解点は認められなかった。

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：約2.4（2位カルボキシル基）および約4.1（7位側鎖カルボキシル基）

##### (6) 分配係数

1-オクタノール/水系（pH7.0）で有機層には分配しなかった。

##### (7) その他の主な示性値

###### ① 旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ： $-28^\circ \sim -34^\circ$ 〔乾燥物換算0.5g、1%リン酸塩緩衝液（pH6.0）、100mL、100mm〕

###### ② 吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$  (257nm)：400～430〔乾燥物換算10mg、1%リン酸塩緩衝（pH6.0）、1,000mL〕

###### ③ pH

pH3.0～4.0（1→200水懸濁液）

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結 果
長期保存試験	室温・遮光	27ヵ月	密栓	外観 溶状 力価残存率 類縁物質 遊離ピリジン含量	力価残存率：97%以上 遊離ピリジン含量：わずかに増加傾向 その他：ほとんど変化なし
熱安定性	40℃・遮光	6ヵ月	密栓		外観・溶状：わずかに黄色味が増加 力価残存率：98%以上 遊離ピリジン含量：わずかに増加傾向 類縁物質：わずかに重合物を検出
	30℃・遮光	12ヵ月	密栓		変化なし
加温・加湿安定性	40℃・75%RH	3ヵ月	密栓		外観：黄色味が増加（2ヵ月～3ヵ月） 溶状：不溶性物質の析出 力価残存率：96%以上 類縁物質：わずかに重合物を検出
	40℃・75%RH	3ヵ月	開栓		外観（対光表面）、溶状：黄色味が増加（6ヵ月後より） 力価残存率：94%以上 その他：変化なし
光安定性	室温・室内散光下	12ヵ月	気密		

#### 4. 有効成分の確認試験法

日局「セフトジジム」による。

#### 5. 有効成分の定量法

日局「セフトジジム」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射用粉末製剤（用時溶解して用いる）

規格：

	日局セフトジジム含有量
モダシン 静注用 0.5 g	0.5 g (力価)
モダシン 静注用 1 g	1 g (力価)

性状：白色～淡黄白色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

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

##### ① pH

5.8～7.8 [100mg (力価) /mL 注射用水]

##### ②浸透圧比

	溶 解 液	浸透圧比 (生理食塩液の浸透圧に対する比)
0.5g (力価) /10mL 1g (力価) /20mL	日局注射用水	約0.7
	日局生理食塩液	約 2
	5%日局ブドウ糖注射液	約 2

##### ③安定なpH域

pH変動試験値<sup>1)</sup>

一般名 または成分 単位/用量	投与法	試料 pH	1/10N HCl (A) 1/10N NaOH (B) mL	最終 pH または 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験500mL			
							0	30'	1h	3h
1g (力価) / 蒸留水20mL	静	6.56	(A) 9.4	3.39	3.17	白濁	—	—	—	—
			(B) 10	11.48	4.92	—	—	—	—	—
1g (力価) / 蒸留水10mL	注	6.32	(A) 10	4.20	2.12	—	—	—	—	—
			(B) 10	10.95	4.63	—	—	—	—	—

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

二酸化炭素および窒素の混合ガス

#### IV. 製剤に関する項目

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

モダシン静注用 0.5g：日局セフトアジジム 0.5g (力価) を含む

モダシン静注用 1 g：日局セフトアジジム 1 g (力価) を含む

#### (2) 添加物

溶解補助剤として日局乾燥炭酸ナトリウムを含有する。

		モダシン静注用	
		0.5g	1g
主成分	日局セフトアジジム	0.5g (力価)	1g (力価)
溶解補助剤	日局乾燥炭酸ナトリウム	58mg	116mg

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結果
長期保存試験	室温・遮光	27ヵ月	密栓	性状・溶状 pH 力価残存率 含湿度	力価残存率：97%以上 その他：ほとんど変化なし

#### 1g (力価) バイアルの溶解後の安定性試験成績

(溶解液濃度20w/v%)

試料	保存条件	試験項目	溶解液				日局注射用水				日局生理食塩液				5w/v%ブドウ糖注射液			
			溶解後	6	12	24	72	溶解後	6	12	24	72	溶解後	6	12	24	72	
室温・遮光・27ヵ月保存品	4℃ 遮光	外観	淡黄色 澄明	—	—	淡黄色 澄明	同左	淡黄色 澄明	—	—	淡黄色 澄明	同左	淡黄色 澄明	—	—	淡黄色 澄明	同左	
		pH	7.1	—	—	7.3	7.3	7.0	—	—	7.3	7.3	6.9	—	—	7.2	7.2	
		力価残存率 (%)	100	—	—	99.6	96.4	100	—	—	100.8	98.4	100	—	—	98.2	97.6	
	25℃ 散光	外観	淡黄色 澄明	同左 (8hr)	同左	—	—	淡黄色 澄明	同左	同左	—	—	淡黄色 澄明	同左	同左	—	—	
		pH	7.1	7.1 (8hr)	7.1	—	—	6.9	7.2	7.0	—	—	6.9	6.9	6.9	—	—	
		力価残存率 (%)	100	95.0 (8hr)	94.3	—	—	100	95.1	92.3	—	—	100	95.9	93.9	—	—	

—：未実施

95%以上の力価を示す時間は、室温で6時間、4℃で72時間までである。

### 4. 混入する可能性のある夾雑物

トリチル-t-ブチル体、t-ブチル体、トリチル体、 $\Delta^2$ 異性体、アンチ異性体、脱炭酸体、S-オキシド体、7-アミノ体、ヒドロキシ体、ラクトン体、セファロリジン、ピリジン

## 5. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 塩酸ヒドロキシルアミン・エタノール試液と酸性硫酸第二鉄アンモニウム試液による呈色反応（赤褐色～褐色）
- (2) 亜硝酸ナトリウム溶液、スルファミン酸アンモニウム試液および塩酸N-(1-ナフチル)エチレンジアミン溶液による呈色反応（紫色）
- (3) 紫外吸収スペクトル

## 6. 製剤中の有効成分の定量法

局外規「注射用セフトジジム」の力価試験に準拠する。

## 7. 力 価

セフトジジム ( $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$ ) としての量を重量（力価）で示す。

## 8. 容器の材質

無色透明のガラスバイアル

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）

〈適応症〉

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、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、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、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、化膿性髄膜炎、中耳炎、副鼻腔炎

### 2. 用法及び用量

成人：通常、成人には1日1～2g（力価）を2回に分割し静脈内に注射する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を4g（力価）まで増量し、2～4回に分割投与する。

小児：通常、小児には1日40～100mg（力価）/kgを2～4回に分割し静脈内に注射する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を150mg（力価）/kgまで増量し、2～4回に分割投与する。

未熟児・新生児：通常、未熟児・新生児の生後0～3日齢には1回20mg（力価）/kgを1日2～3回、また、生後4日齢以降には1回20mg（力価）/kgを1日3～4回静脈内に注射する。なお、難治性又は重症感染症には、症状に応じて1日量を150mg（力価）/kgまで増量し、2～4回に分割投与する。

静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。なお、本剤は糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの補液に加えて30分～2時間かけて点滴静注することもできる。

本頁に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではありません。  
 抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は8ページを参照ください。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

4種の二重盲検比較試験（呼吸器感染症、尿路感染症、術後感染症、耳鼻科領域感染症）を含む国内331施設で実施された臨床試験3242例中、効果判定が行われ、かつ本剤の承認適応症である2640例の臨床成績は以下のとおりである。<sup>2), 7), 28), 34), 35)</sup>

【疾患別臨床成績】<sup>2)</sup>

疾患名		有効例 / 症例数	有効率 (%)
敗血症		30/48	62.5
感染性心内膜炎		1/2	(50.0)
外傷・熱傷・手術創等の表在性二次感染		96/119	80.7
呼吸器	咽喉頭炎	7/7	100
	扁桃炎	59/63	93.7
	扁桃周囲炎	12/12	100
	扁桃周囲膿瘍	23/24	95.8
	気管支炎	126/169	74.6
	気管支拡張症の感染時	33/42	78.6
	慢性呼吸器疾患の二次感染	37/58	63.8
	肺炎	351/417	84.2
	肺化膿症	11/18	61.1
	膿胸	12/15	80.0
尿路	腎盂腎炎	268/340	78.8
	膀胱炎	484/636	76.1
	前立腺炎	12/18	66.7
肝・胆道	胆のう炎	46/57	80.7
	胆管炎	19/29	65.5
	胆道感染症	4/6	66.7
	肝膿瘍	2/3	(66.7)
腹膜炎		118/135	87.4
婦人科	子宮付属器炎	50/55	90.9
	子宮内感染	108/108	100
	骨盤死腔炎	12/17	70.6
	子宮旁結合織炎	14/19	73.7
	バルトリン腺炎	16/16	100
髄膜炎		13/16	81.3
耳鼻科	中耳炎	107/151	70.9
	副鼻腔炎	30/40	75.0

(社内集計)

## V. 治療に関する項目

本頁に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではありません。  
 抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は8ページを参照ください。

### 【起炎菌別臨床効果】<sup>2)</sup>

起炎菌		有効例 / 症例数	有効率 (%)
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	190 / 249	76.3
	レンサ球菌属	91 / 98	92.9
	肺炎球菌	39 / 43	90.7
グラム陰性菌	大腸菌	316 / 356	88.8
	シトロバクター属	32 / 41	78.0
	クレブシエラ属	138 / 175	78.9
	エンテロバクター属	83 / 119	69.7
	セラチア属	136 / 173	78.6
	プロテウス属	105 / 137	76.6
	シュードモナス属	346 / 497	69.6
	インフルエンザ菌	115 / 120	95.8
嫌気性菌	アシネトバクター属	25 / 37	67.6
	ペプトコッカス属	37 / 40	92.5
	ペプトストレプトコッカス属	39 / 42	92.9
	バクテロイデス属	70 / 85	82.4
総計		1,762 / 2,212	79.7

(社内集計)

### 【起炎菌別細菌学的効果】<sup>2)</sup>

起炎菌		菌消失例 / 症例数	菌消失率 (%)
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	174 / 207	84.1
	レンサ球菌属	86 / 90	95.6
	肺炎球菌	38 / 39	97.4
グラム陰性菌	大腸菌	307 / 325	94.5
	シトロバクター属	32 / 38	84.2
	クレブシエラ属	151 / 158	95.6
	エンテロバクター属	89 / 111	80.2
	セラチア属	152 / 167	91.0
	プロテウス属	124 / 129	96.1
	シュードモナス属	332 / 478	69.5
	インフルエンザ菌	115 / 115	100.0
嫌気性菌	アシネトバクター属	31 / 34	91.2
	ペプトコッカス属	25 / 27	92.6
	ペプトストレプトコッカス属	30 / 31	96.8
	バクテロイデス属	66 / 70	94.3
総計		1,752 / 2,019	86.8

(社内集計)

(2) 臨床薬理試験

健康成人男子14名にセフトジジムを、筋注(0.5g)、1時間点滴静注(1gおよび2g、クロスオーバー法)、2時間点滴静注(2g)、静注(0.5gおよび1g、クロスオーバー法)および連続静注(1g、12時間間隔、9回)で投与しセフトジジムの忍容性および吸収・排泄を検討した<sup>3)</sup>。

1. 自覚症状、理学的検査、一般血液検査、血清生化学検査、尿検査等の忍容性に関する検討において、セフトジジムに起因すると考えられる異常所見は認められなかった。
2. セフトジジムは、筋注、点滴静注ならびに静注のいずれの投与方法でも、投与量に比例して高い血漿中濃度を示した。その血漿中半減期は1.6～2.1時間と比較的長く、投与8時間後でも血漿中に0.9～5.7 μg/mLのセフトジジムが検出された。
3. セフトジジムは、いずれの投与方法、投与量でも体内で不活化されることなく、投与後12時間までに投与量の約90%が尿中に排泄された。
4. セフトジジム1gを、12時間ごとに9回連続静注投与した場合の血漿中濃度ならびに尿中回収量の推移に変化はなく、蓄積傾向は認められなかった。

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

上記の臨床試験成績のまとめから4種の二重盲検比較試験の成績を抜粋して以下に示した。

1) 呼吸器感染症<sup>4)</sup>

【呼吸器感染症】

対象疾患	投与方法	投与期間	結果
慢性気道感染症、 細菌性肺炎 および 肺化膿症	1日 1g×2回を約30分 で点滴静注 (100mL生食に溶解)	14日間	<b>総合臨床効果</b>
			細菌性肺炎・肺化膿症： 60.6% (40/66)
			MP肺炎・PAP： 100% (7/7)
			慢性気道感染症： 86.0% (43/50)
			<b>細菌学的効果</b>
			<i>S.aureus</i> ： 100% (1/1)
			<i>S.pneumoniae</i> ： 100% (9/9)
			<i>H.influenzae</i> ： 100% (17/17)
			<i>K.pneumoniae</i> ： 100% (4/4)
			<i>P.aeruginosa</i> ： 66.7% (6/9)
			その他のグラム陰性菌： 62.5% (5/8)
			混合感染： 85.7% (6/7)
			<b>有用性</b>
細菌性肺炎・肺化膿症： 57.6% (38/66)			
MP肺炎・PAP： 85.7% (6/7)			
慢性気道感染症： 84.0% (42/50)			
その他の呼吸器感染症： 0% (0/5)			

## V. 治療に関する項目

本頁に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではありません。  
抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は8ページを参照ください。

### 2) 尿路感染症<sup>5)</sup>

#### 【尿路感染症】

対象疾患	投与方法	投与期間	結 果		
複雑性尿路感染症	1日0.5g×2回または 1日1g×2回を約30分 で点滴静注 (100mL生食に溶解)	5日間	総合臨床効果 CAZ 1g : 63% (79/125) CAZ 2g : 68% (81/119)		
			細菌学的効果		
				CAZ 1g	CAZ 2g
			<i>S.aureus</i> :	100% (3/3)	67% (2/3)
			<i>S.apidermidis</i> :	100% (4/4)	89% (8/9)
			<i>E.faecalis</i> :	47% (18/30)	69% (22/32)
			グラム陽性菌合計 :	53% (26/40)	73% (38/52)
			<i>E.colli</i> :	100% (16/16)	100% (22/22)
			<i>S.marcescens</i> :	94% (29/31)	93% (25/27)
			<i>K.pneumoniae</i> :	100% (7/7)	100% (9/9)
<i>P.aeruginosa</i> :	71% (20/28)	62% (13/21)			
<i>Enterobacter spp.</i> :	92% (12/13)	90% (9/10)			
グラム陰性菌合計 :	91% (154/170)	87% (126/145)			

### 3) 術後感染症<sup>6)</sup>

#### 【術後感染症】

対象疾患	投与方法	投与期間	結 果		
術後創感染 (A層) および 術後腹腔内感染・ 死腔感染 (B層)	1日1g×2回を約30分 で点滴静注 (100mL生食に溶解)	A層: 7日間	総合臨床効果 A層 : 85.7% (54/63) B層 : 66.1% (37/56)		
			細菌学的効果		
				A層	B層
			<i>S.aureus</i> :	100% (3/3)	100% (2/2)
			<i>S.epidermidis</i> :	100% (2/2)	(0/0)
		B層: 14日間	<i>E.colli</i> :	100% (5/5)	83% (5/6)
			<i>K.pneumoniae</i> :	(0/0)	100% (4/4)
			<i>P.aeruginosa</i> :	100% (4/4)	90% (9/10)
			<i>E.faecalis</i> :	80% (11/17)	78% (7/9*)
			<i>Bacteroides spp.</i> :	86% (6/7)	100% (2/2)
合 計 :	96.1% (49/51)	88.5% (35/42)			
有用性	A層	B層			
	90.2% (55/61)	90.4% (47/52)			

\* *E.fecium* 1株を含む

4) 耳鼻科領域感染症<sup>7)</sup>

【耳鼻科領域感染症】

対象疾患	投与方法	投与期間	結果
急性化膿性中耳炎 および 慢性化膿性中耳炎 急性増悪症	1日 1g×2回を one shot 静注 (20mL生食に溶解)	7日間	<b>総合臨床効果</b> 急性化膿性中耳炎： 73.7% (14/19) 慢性化膿性中耳炎急性増悪症： 64.7% (44/68) <b>細菌学的効果</b> <i>S.aureus</i> ： 81.3% (39/48) CNS： 94.4% (17/18) <i>S.pneumoniae</i> ： 100% (4/4) <i>P.aeruginosa</i> ： 55.6% (5/9) 合計： 82.4% (84/102) <b>有用性</b> 急性化膿性中耳炎： 68.4% (14/19) 慢性化膿性中耳炎急性増悪症： 72.5% (50/69)

(5) 治療的使用

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系（セファロスポリン系、セファマイシン系）抗生物質

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：細菌の細胞壁

作用機序：ペニシリン結合蛋白分画1A、1B、3に対し、高い親和性を示し、細菌の細胞壁合成（細胞壁ペプチドグリカン架橋形成）を阻害する。

本剤はセフェム骨格の7位側鎖にアミノチアゾリル基を導入することによりグラム陰性菌に対する抗菌力が增強し、カルボキシプロピルオキシイミノ基を導入することによりβ-ラクタマーゼに対する安定性がさらに向上した。また3位側鎖のピリジニウムメチル基と2位のカルボキシル基の間で分子内塩をつくる（ベタイン）構造と7位側鎖のカルボキシル基のもつ陰性荷電とにより、緑膿菌を含むグラム陰性菌に対して優れた外膜透過性を示す。これらにより従来のセフェム系抗生物質で効果が不十分であったセラチアならびに緑膿菌を含むブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に対しても強い抗菌作用を示す。

効果は殺菌的な作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 実験的感染症の治療効果

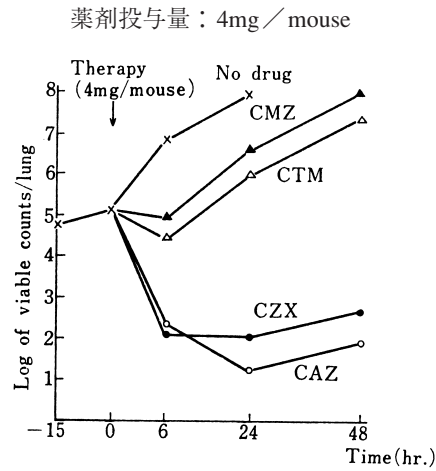
マウス実験的感染症に対する治療効果（ムチン添加）<sup>8),9)</sup>

菌株名	攻撃菌量 CFU/ マウス	薬剤	ED <sub>50</sub> (mg/kg/dose)	MIC(μg/mL) 10 <sup>6</sup> CFU/mL	菌株名	攻撃菌量 CFU/ マウス	薬剤	ED <sub>50</sub> (mg/kg/dose)	MIC(μg/mL) 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>E. coli</i> 1864E	6.3×10 <sup>4</sup>	CAZ	0.184	0.20	<i>P. mirabilis</i> 327	6.5×10 <sup>6</sup>	CAZ	36.4	≤0.10
		CMZ	5.6	0.78			CMZ	>800	25
		CEZ	3.44	1.56			CEZ	>800	6.25
<i>K. pneumoniae</i> 370	1×10 <sup>7</sup>	CAZ	8.8	0.39	<i>P. morganii</i> 525	5×10 <sup>6</sup>	CAZ	2.64	0.20
		CMZ	27.6	3.13			CMZ	72.3	6.25
		CEZ	24.8	1.56			CEZ	337	>200
<i>S. marcescens</i> GN 7577	2.3×10 <sup>4</sup>	CAZ	0.14	0.05	<i>P. aeruginosa</i> GN 11189	1.6×10 <sup>4</sup>	CAZ	1.42	3.13
		CPZ	7.77	0.78			CPZ	15.0	3.13
		CTX	0.893	0.10			CFS	1.32	0.78

CAZ：セフトジジム、CMZ：セフメタゾール、CEZ：セファゾリン、CPZ：セフォペラゾン、CTX：セフォタキシム、CFS：セフスロジン

2) 感染防御効果

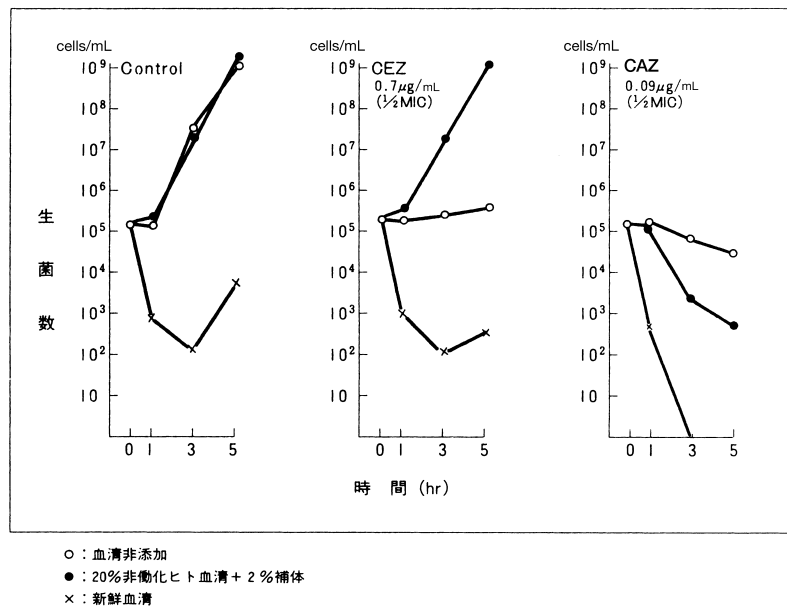
*K.pneumoniae* によるマウス実験的呼吸器感染症に対するセフトジジムの効果は48時間まで肺内菌数増殖抑制効果が認められた<sup>10)</sup>。



3) 血清添加の殺菌効果に対する影響

*E.coli* NIH JC-2に対する殺菌効果は血清補体添加により増強された<sup>11)</sup>。

*E.coli* NIH JC-2に対する補体添加による殺菌力の増強



## VI. 薬効薬理に関する項目

本頁に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではありません。  
 抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は8ページを参照ください。

### 4) 抗菌スペクトル

#### ①好気性菌<sup>8)</sup>

標準菌株に対する最小発育阻止濃度（MIC）（非適応菌種を含む）は下表のとおりであった。

好気性菌<sup>8)</sup>

	菌 株 名	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>S. aureus</i> 209-P	3.13
	<i>S. aureus</i> Smith	6.25
	<i>S. epidermidis</i> IID 866	3.13
	<i>S. pyogenes</i> IID 697	0.20
	<i>S. pneumoniae</i> IID 552 (type I)	0.39
	<i>S. pneumoniae</i> IID 553 (type II)	0.39
	<i>S. pneumoniae</i> IID 554 (type III)	0.39
	<i>S. faecalis</i> IID 682	> 100
	<i>C. diphtheriae</i> IID 526	12.5
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>E. coli</i> NIH JC-2	0.20
	<i>E. coli</i> O-55	0.20
	<i>K. pneumoniae</i> IID 875	0.20
	<i>P. mirabilis</i> IID 994	0.025
	<i>P. mirabilis</i> GN-79	0.10
	<i>P. vulgaris</i> IID 874	0.05
	<i>P. vulgaris</i> HX-19	0.05
	<i>P. morganii</i> IID 602	0.012
	<i>S. marcescens</i> IID 619	0.05
	<i>C. freundii</i> IID 976	0.20
	<i>E. cloacae</i> IID 977	0.39
	<i>E. aerogenes</i> IID 5206	0.78
	<i>N. gonorrhoeae</i> IID 828	0.05
	<i>H. influenzae</i> type b	0.10
	<i>B. pertussis</i> IID 510	0.10
	<i>P. aeruginosa</i> IID 1033 (P-3)	0.78
	<i>P. aeruginosa</i> IID 1035 (P-5)	3.13
	<i>P. aeruginosa</i> IID 1040 (P-10)	3.13
	<i>P. aeruginosa</i> IFO 3445	1.56
	<i>P. aeruginosa</i> NC-5	0.39
<i>P. cepacia</i> IID 1340	6.25	
<i>P. fluorescens</i> IID 5115	3.13	
<i>P. maltophilia</i> IID 1275	> 100	
<i>P. putida</i> IID 5121	6.25	

10<sup>6</sup>CFU/mL

②嫌気性菌<sup>12)</sup>

嫌気性菌<sup>12)</sup>

菌株名	MIC (μg/mL)
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> WAL-3218	0.39
<i>P. prevotii</i> GAI-1667	0.39
<i>P. magnus</i> ATCC-29328	3.13
<i>P. saccharolyticus</i> ATCC-13953	3.13
<i>P. niger</i> ATCC-27731	0.20
<i>Peptostreptococcus parvulus</i> GAI-0578	0.78
<i>P. parvulus</i> GAI-1858	3.13
<i>Streptococcus intermedius</i> GAI-1207	3.13
<i>S. constellatus</i> GAI-2560	6.25
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC-11827	0.10
<i>Eubacterium lentum</i> GAI-0309	400
<i>E. limosum</i> GAI-0456	0.78
<i>Clostridium ramosum</i> GAI-2560	3.13
<i>C. perfringens</i> ATCC-13123	0.05
<i>C. difficile</i> GAI-0781	50
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC-25285	6.25
<i>B. fragilis</i> GAI-1859	12.5
<i>B. vulgatus</i> ATCC-29327	3.13
<i>B. melaninogenicus</i> GAI-0411	≤ 0.10
<i>B. melaninogenicus</i> ss. <i>intermedius</i> GAI-0416	≤ 0.10
<i>B. asaccharolyticus</i> GAI-0413	≤ 0.10
<i>Fusobacterium varium</i> ATCC-8501	400
<i>F. mortiferum</i> GAI-3041	400
<i>Vibrio succinogenes</i> GAI-0886	0.20
<i>Veillonella parvula</i> GAI-2642	0.20

10<sup>8</sup>CFU/mL

5) 臨床分離株の感受性分布<sup>13)</sup>

菌名	株数	MIC (μg/mL) <累積百分率 (%) を示す>										
		≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	≥ 50	
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus</i> spp.	1360	0.07	0.3	0.7	1.0	3.3	16.8	57.2	82.1	89.8	100
	<i>S. pyogenes</i>	215	94.4	98.6	99.5	100						
	<i>S. pneumoniae</i>	71	46.5	95.8	100							
グラム陰性菌	<i>E. coli</i>	1901	36.8	79.5	91.5	96.1	97.6	98.5	98.8	99.1	99.2	100
	<i>Citrobacter</i> spp.	515	19.8	39.4	56.9	63.7	66.6	68.0	69.7	75.1	80.6	100
	<i>Klebsiella</i> spp.	1552	30.2	65.7	85.6	92.5	96.2	97.7	98.5	98.9	99.2	100
	<i>Enterobacter</i> spp.	814	11.2	32.1	51.1	59.3	63.9	68.4	78.5	79.4	84.8	100
	<i>Serratia</i> spp.	1365	11.9	30.2	47.0	64.2	80.2	92.3	96.8	98.8	99.3	100
	<i>P. mirabilis</i>	921	78.4	90.9	94.4	95.4	97.3	98.4	98.9	99.0	99.2	100
	Indole (+) <i>Proteus</i>	1172	56.4	75.4	82.1	86.9	89.5	93.0	95.4	97.3	98.0	100
	<i>Pseudomonas</i> spp.	2760	0.4	1.5	5.3	22.5	55.9	78.1	88.0	92.8	95.5	100
	<i>P. aeruginosa</i>	2261	0.2	0.7	3.9	22.2	56.7	80.1	89.8	94.7	97.0	100
	<i>H. influenzae</i>	486	78.2	98.1	99.6	99.8	100					
<i>Acinetobacter</i> spp.	256	0.8	1.5	3.5	9.3	24.7	53.7	84.2	95.4	97.7	100	
嫌気性菌	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	38		10.5	21.1	34.2	63.2	81.6	97.4	100		
	<i>Peptococcus</i> spp.	40		12.5	42.5	47.5	52.5	67.5	82.5	95.0	100	
	<i>Bacteroides</i> spp.	161	3.1	5.6	6.2	10.6	13.0	16.8	27.3	47.2	57.8	100

10<sup>8</sup>CFU/mL

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 6) $\beta$ -ラクタマーゼに対する安定性<sup>8), 9)</sup>

セフトジジムはほとんどの $\beta$ -ラクタマーゼに対して安定であった。

		CAZ	CER	CEZ	CXM	CTX	CPZ	PCG	CBPC
ペニシリンナーゼ	<i>E. coli</i> ML 1410 RGN 14	< 0.01	13.3	4.38	0.04	0.02	12.3	100	10.5
	<i>E. coli</i> ML 1410 RGN 823	< 0.01	10.7	3.27	0.04	0.02	11.1	100	10.3
	<i>E. coli</i> ML 1410 RGN 238	< 0.05	23.0	13.4	5.14	13.7	9.58	100	84.0
	<i>P. mirabilis</i> GN 79	< 0.01	1.35	0.24	0.01	0.01	2.44	100	77.5
	<i>K. pneumoniae</i> GN 69	0.01	17.7	2.70	0.03	0.04	16.0	100	11.1
セファロスポリナーゼ	<i>C. freundii</i> GN-346	0.01	100	131	0.02	0.03	2.81	15.5	0.02
	<i>P. morgani</i> GN-125	0.72	100	77.8	0.17	0.26	2.05	106	0.10
	<i>P. inconstans</i> GN-627	0.21	100	153	0.70	1.97	2.17	5.70	0.21
	<i>P. rettgeri</i> GN-624	0.16	100	183	0.66	0.55	4.30	15.1	0.17
	<i>P. vulgaris</i> GN-76	0.15	100	352	87.9	27.4	12.9	24.4	2.26
	<i>P. aeruginosa</i> P-32	< 1.00	100	146	1.37	1.73	7.13	115	< 1.00
	<i>S. marcescens</i> IID-619	0.05	100	324	0.60	1.14	17.7	14.5	0.03
	<i>P. cepacia</i> GN 11164	< 1	100	156	239	174	10	161	—
	<i>B. fragilis</i> GN 11478	4	100	60	50	7	7	3	—

(注) ペニシリンナーゼに対してはPCGを100として、セファロスポリナーゼに対してはCERを100とする。  
 CAZ：セフトジジム， CER：セファロリジン， CEZ：セファゾリン， CXM：セフロキシム， CTX：セフトキシム，  
 CPZ：セフトラゾン， PCG：ベンジルペニシリン， CBPC：カルペニシリン

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

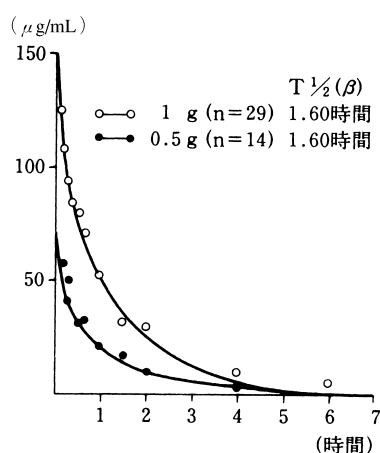
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間・通常用量での血中濃度

1) 成人における成績

① 静脈内単回投与<sup>14)</sup>

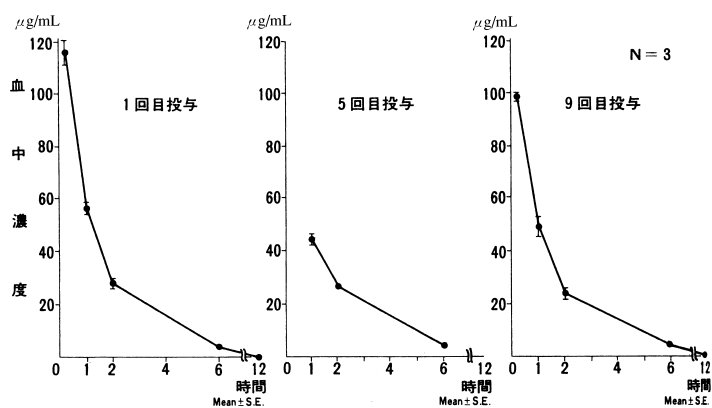
健康成人にモダシン0.5g（力価）、1g（力価）を1回静脈内投与したときの血漿中濃度推移は下図のとおりで、血中半減期は1.6時間であった。<sup>14)</sup>



静脈内投与時の血漿中濃度（単回投与）

② 静脈内連続投与<sup>3)</sup>

健康成人にモダシン1gを12時間間隔で9回連続静注時の血中濃度と半減期は下図のとおりである。血中半減期は初回および9回目とも約1.6時間であり、蓄積傾向は認められなかった。<sup>3)</sup>



1回目 T<sub>1/2</sub>β : 1.57 時間  
9回目 T<sub>1/2</sub>β : 1.63 時間

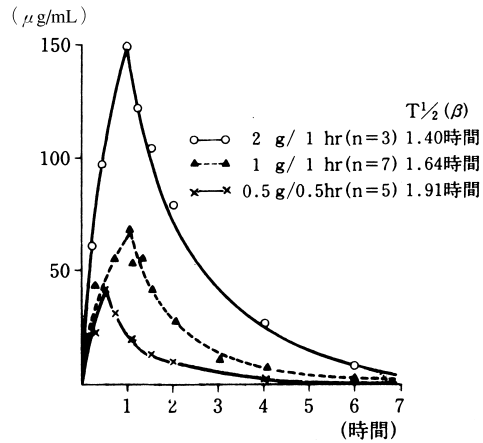
静脈内投与時の血漿中濃度（連続投与）

— 1g 12時間間隔9回静注 —

## VII. 薬物動態に関する項目

### ③点滴静脈内投与<sup>14)</sup>

健康成人にモダシン0.5gを30分、1gおよび2gを1時間かけて点滴静脈内投与したときの血漿中濃度推移は、下図のとおりであった。<sup>14)</sup>



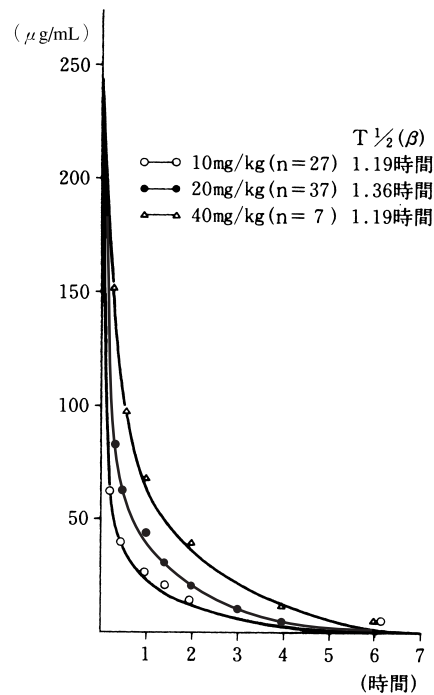
点滴静脈内投与時の血漿中濃度

### 2) 小児における成績<sup>62)</sup>

#### ①静脈内投与

腎機能正常小児にモダシン10mg/kg、20mg/kg、40mg/kgを静注したときの血漿中濃度推移は下図のとおりであった。

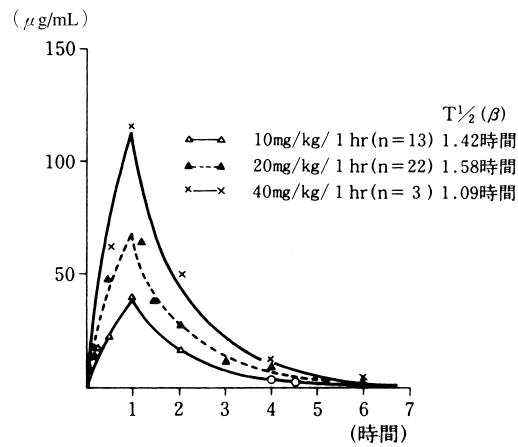
半減期は、1.19～1.36時間と成人に比較しやや短かった。<sup>62)</sup>



静脈内投与時の血漿中濃度 (単回投与)

②点滴静脈内投与<sup>62)</sup>

腎機能正常小児にモダシン10mg/kg、20mg/kg、40mg/kgを1時間点滴静注したときの血漿中濃度推移は、下図のとおりであった。<sup>62)</sup>

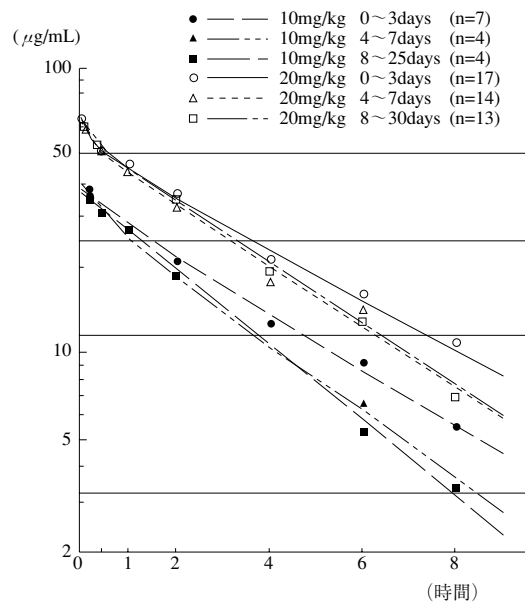


点滴静脈内投与時の血漿中濃度

3) 新生児における成績<sup>15)</sup>

①静脈内投与<sup>15)</sup>

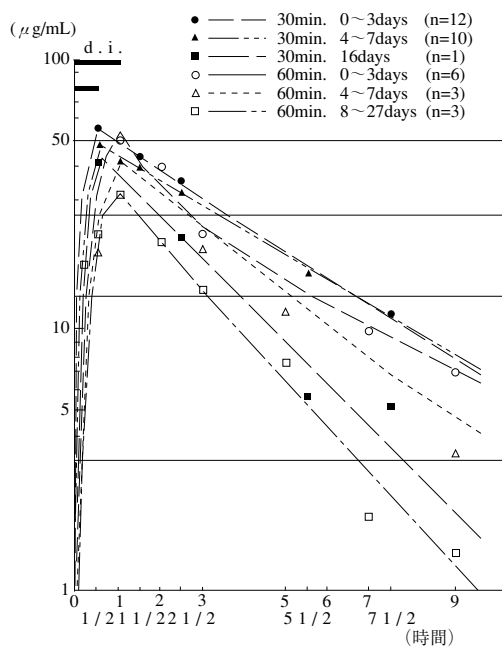
新生児（出生時体重2,500g以上の成熟児）59例にモダシン10mg/kgあるいは20mg/kgを静注した場合の血漿中濃度推移は下図のとおりであった。



## VII. 薬物動態に関する項目

### ②点滴静脈内投与<sup>15)</sup>

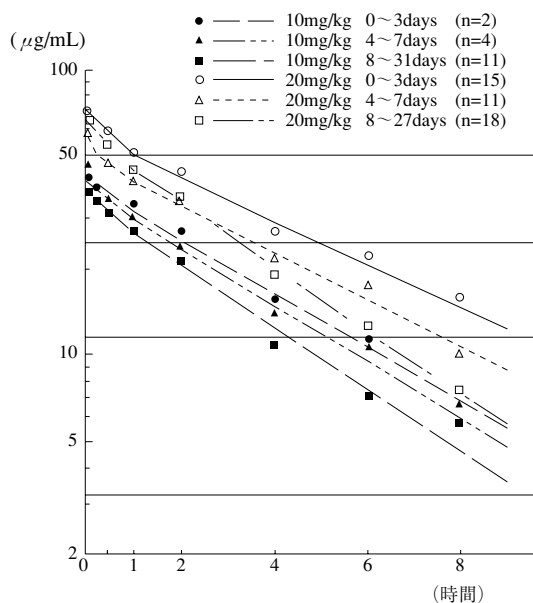
新生児35例にモダシン20mg/kgを30分あるいは60分点滴静注時の日齢群別の血漿中濃度推移は下図のとおりであった。<sup>15)</sup>



### 4) 未熟児における成績

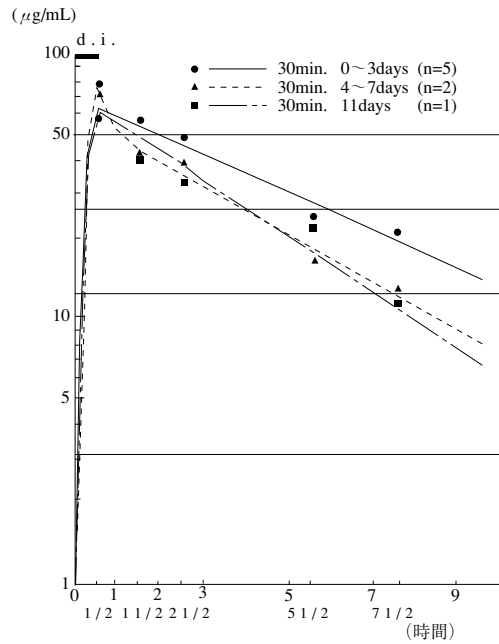
#### ①静脈内投与<sup>15)</sup>

未熟児61例にモダシン10mg/kgあるいは20mg/kgを静注した場合の日齢群別の血漿中濃度推移は下図のとおりであった。



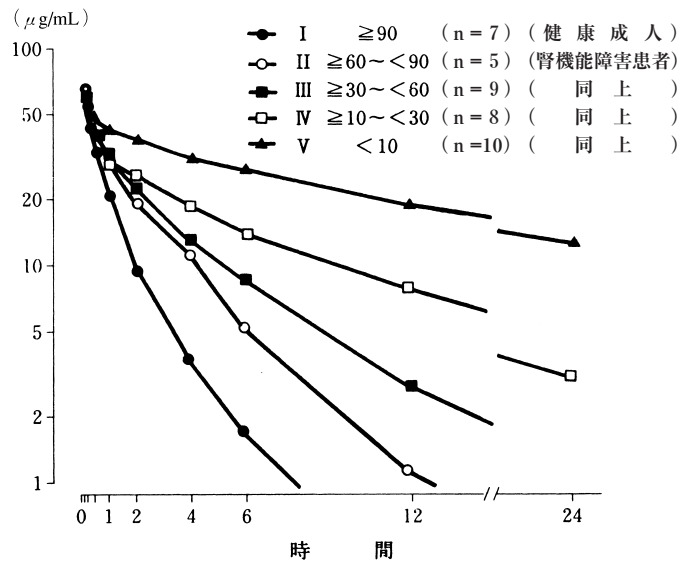
②点滴静脈内投与<sup>15)</sup>

未熟児8例にモダシン20mg/kgを30分点滴静注時の日齢別の血漿中濃度推移は下図のとおりであった。



5) 腎機能障害患者における成績<sup>16)</sup>

クレアチニンクリアランスを指標に腎機能の障害の程度を4群にわけ、モダシン0.5g静注時の血中濃度推移を示した。健康成人に比較し、腎障害が高度になるにしたがい最高血中濃度は高くなり半減期が延長した。



薬動学的定数

Group	Cmax(μg/mL)	T <sup>1/2</sup> (hr)	V <sub>d</sub> (L)	AUC (hr·μg/mL)	Kel(hr <sup>-1</sup> )	Cl(mL/min)
I	60.3	1.67	8.4	73	0.83	117
II	78.1	2.32	6.7	135	0.62	66
III	79.4	3.41	7.0	179	0.47	52
IV	88.3	7.03	6.1	324	0.30	28
V	89.8	14.4	6.0	852	0.13	11

## VII. 薬物動態に関する項目

### (3) 中毒症状を発現する血中濃度

該当試料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

モダシンを単回投与した時の各種パラメータは下表のとおりである。<sup>14), 17)</sup>

健康成人におけるCAZの薬動学的定数

投与方法	投与量	例数	薬動学的定数						
			C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (hr)	V <sub>1</sub> (L)	AUC (hr $\cdot\mu\text{g/mL}$ )	Kel (hr <sup>-1</sup> )	Cl (L/hr)
静注	1g	24	190	0	1.60	7.60	174	1.01	6.09
	0.5g	14	85.8	0	1.60	6.94	68.8	1.42	8.10
点滴静注	2g/2hr	3	128	2	1.38	6.81	376	1.06	5.40
	2g/1hr	3	150	1	1.40	9.13	336	0.66	5.99
	1g/1hr	7	69.3	1	1.64	9.25	144	0.79	7.35
	1g/0.5hr	10	85.2	0.5	1.38	5.76	145	1.22	7.19
	0.5g/0.5hr	5	42.9	0.5	1.91	8.38	64.2	0.94	7.84

C<sub>max</sub>：最高血中濃度 T<sub>max</sub>：最高血中濃度を示すときの時間 T<sub>1/2 $\beta$</sub> ：半減期 V<sub>1</sub>：分布容積  
AUC：血中濃度曲線下面積 Kel：消失速度定数 Cl：全身クリアランス

小児におけるCAZの薬動学的定数

投与方法	投与量	例数	薬動学的定数						
			C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (hr)	V <sub>1</sub> (L)	AUC (hr $\cdot\mu\text{g/mL}$ )	Kel (hr <sup>-1</sup> )	Cl (L/hr)
静注	10mg/kg	21	140	0	1.19	2.57	80.4	1.69	3.18
	20mg/kg	35	171	0	1.36	4.27	131	1.26	4.14
	40mg/kg	6	159	0	1.19	6.77	213	0.73	4.83
	50mg/kg	3	242	0	1.26	6.57	301	0.82	4.68
点滴静注	10mg/kg/0.5hr	4	71.2	0.5	0.93	1.81	78.1	2.97	3.14
	20mg/kg/0.5hr	3	91.5	0.5	1.10	4.26	141	1.15	3.74
	10mg/kg/ 1hr	9	43.4	1	1.42	2.51	84.8	1.01	2.19
	20mg/kg/ 1hr	19	68.0	1	1.58	3.78	137	2.45	3.69
	40mg/kg/ 1hr	3	116	1	1.09	5.56	210	0.83	4.53

C<sub>max</sub>：最高血中濃度 T<sub>max</sub>：最高血中濃度を示すときの時間 T<sub>1/2 $\beta$</sub> ：半減期 V<sub>1</sub>：分布容積  
AUC：血中濃度曲線下面積 Kel：消失速度定数 Cl：全身クリアランス

新生児・未熟児におけるCAZの薬動学的定数

	投与量	日 齢	例 数	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	V <sub>d</sub> (L/kg)	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (hr)	AUC (hr $\cdot\mu\text{g/mL}$ )
新 生 児	10mg/kg (静注)	0～3	7	34.9	0.287	3.17	148
		4～7	4	42.2	0.237	2.52	120
		8～30	4	36.7	0.273	2.22	119
	20mg/kg (静注)	0～3	17	68.1	0.294	3.32	256
		4～7	14	109.6	0.182	2.70	222
		8～30	13	120.0	0.167	2.65	226
未 熟 児	10mg/kg (静注)	0～3	2	42.9	0.233	3.21	184
		4～7	4	51.2	0.195	3.08	167
		8～31	11	39.2	0.255	2.79	138
	20mg/kg (静注)	0～3	15	72.1	0.277	4.10	346
		4～7	11	115.1	0.174	3.72	265
		8～31	18	80.4	0.249	2.75	229

C<sub>max</sub>：最高血中濃度 V<sub>d</sub>：分布容積 T<sub>1/2 $\beta$</sub> ：半減期 AUC：血中濃度曲線下面積

## (1) 吸収速度定数

該当しない

## (2) バイオアベイラビリティ

該当しない

## (3) 消失速度定数

次頁参照

## (4) クリアランス

次頁参照

## (5) 分布容積

次頁参照

## (6) 血漿蛋白結合率

約20% (ヒト血清)

## 3. 吸収

該当しない

## 4. 分布

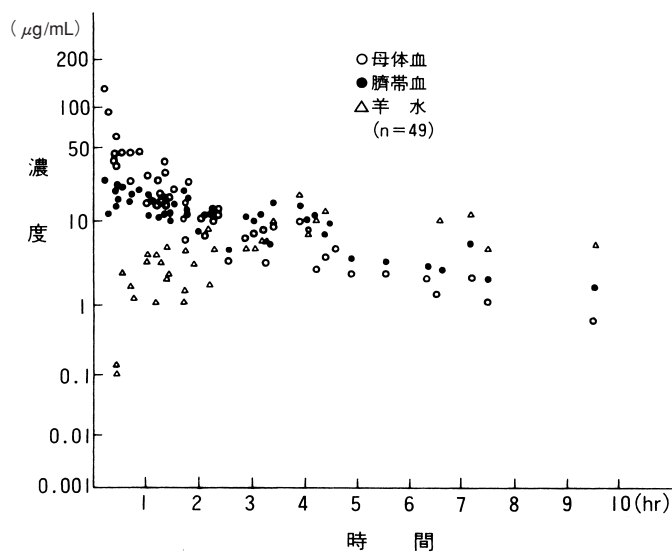
## (1) 血液-脳関門通過性

髄液への移行性の項参照

## (2) 胎児への移行性

① 臍帯血、羊水中への移行<sup>18)</sup>

モダシン1g静注後の母体血、臍帯血、羊水中濃度を測定した。臍帯血清中濃度は、静注後9分に26  $\mu\text{g/mL}$ 、1時間45分後に17  $\mu\text{g/mL}$ を示し、その後は臍帯血清中濃度の方が母体血を上まわった。羊水中濃度は、静注後3時間50分にピーク値19.5  $\mu\text{g/mL}$ を示した。



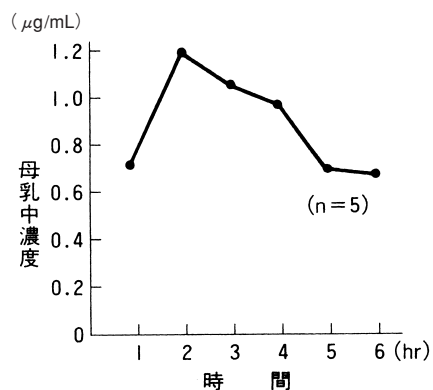
## VII. 薬物動態に関する項目

### ②新生児血中への移行<sup>18)</sup>

母体にモダシン1g静注後の新生児血中濃度を測定した。投与後3時間後には1.1～2.9  $\mu\text{g/mL}$ 、9時間後に0.57～1.85  $\mu\text{g/mL}$ で、24時間後では0.23～0.47  $\mu\text{g/mL}$ であった。

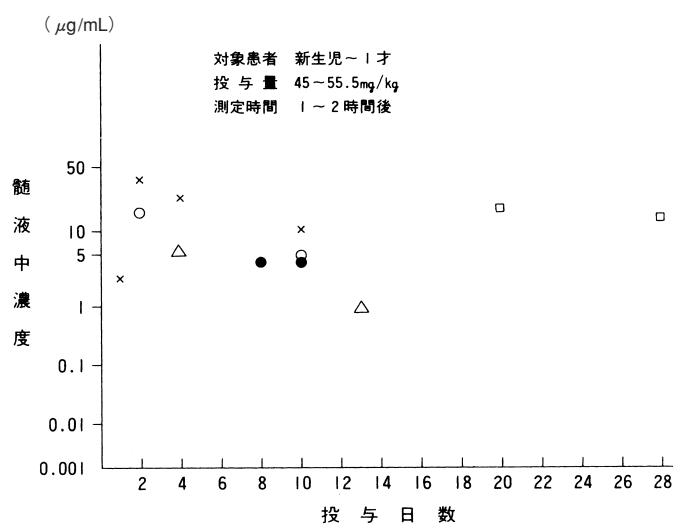
### (3) 乳汁中への移行<sup>18)</sup>

モダシン1g静注後の母乳中濃度は、投与後2時間にピーク値1.19  $\mu\text{g/mL}$ を示し以後漸減した。



### (4) 髄液への移行性<sup>19), 20), 21)</sup>

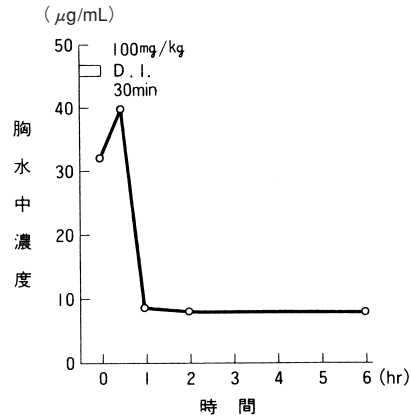
小児の化膿性髄膜炎例にモダシン45～55.5mg/kgを静注した。髄液中濃度は0.98～38.9  $\mu\text{g/mL}$ と高濃度の移行が認められた。<sup>31), 32), 33)</sup>



(5) その他の組織への移行性

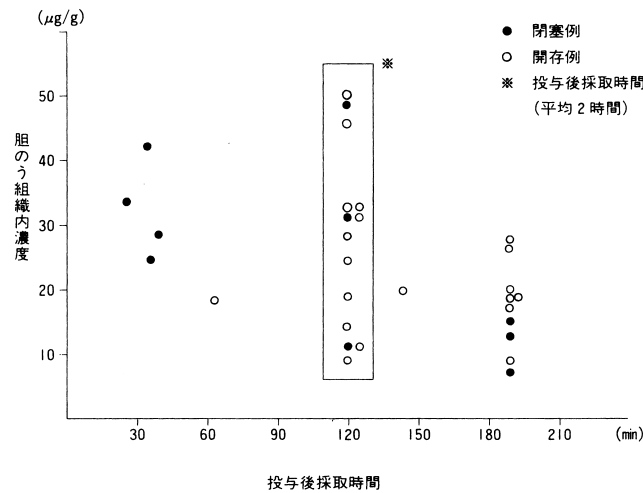
①胸水<sup>22)</sup>

生後1カ月の胸膜炎患児にモダシン100mg/kgを点滴静注(30分)した。胸水中への良好な移行が認められた。<sup>34)</sup>



②胆のう組織<sup>23), 24), 25)</sup>

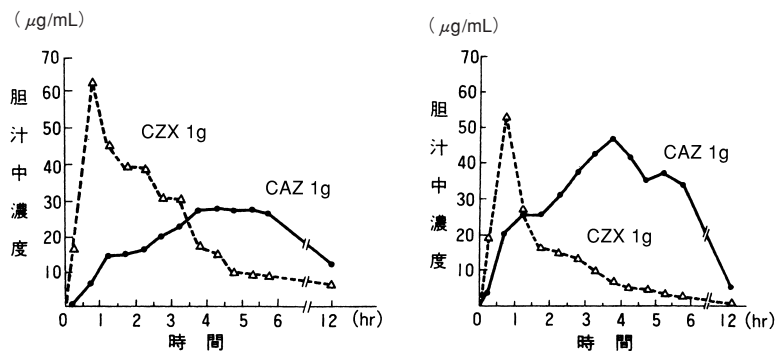
胆のう摘出術施行症例にモダシン1gを静注し、28～210分後に採取した胆のう組織内濃度を測定した。胆のう管開存例と閉塞例に差はなく、120分前後の組織内濃度は80～50 µg/gと良好な移行が認められた。



## VII. 薬物動態に関する項目

### ③胆汁<sup>23)</sup>

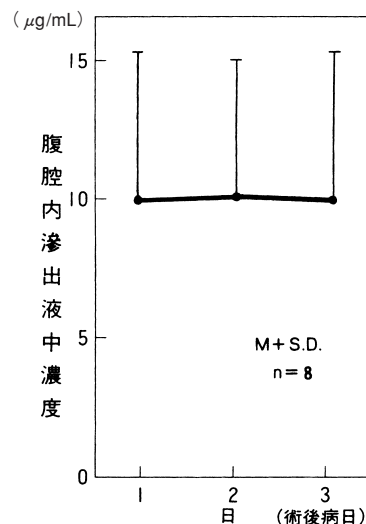
2病例においてクロスオーバー法により胆汁中移行をセフチゾキシム (CZX) と比較検討した。1g 静注後セフタジジムは4～5時間後にピーク値に達し、以後12時間後でも5.4  $\mu\text{g/mL}$ 以上の濃度を維持した。



### ④滲出液

#### (1) 術後腹腔内滲出液<sup>26)</sup>

胃癌患者8例に術後モダシン1gを1日2回連日、静注または点滴静注し、術後24時間毎に3日間の腹腔内滲出液を摂取した。滲出液中濃度は術後1～3病日とも約10  $\mu\text{g/mL}$ と高値を示した。



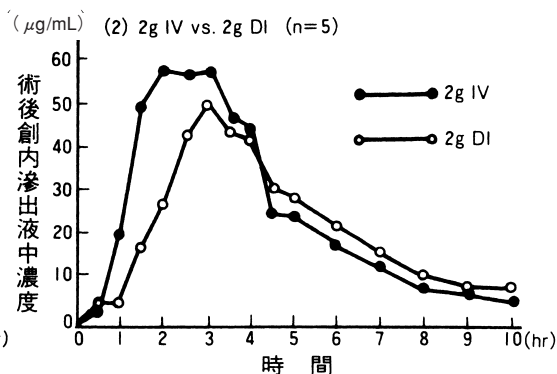
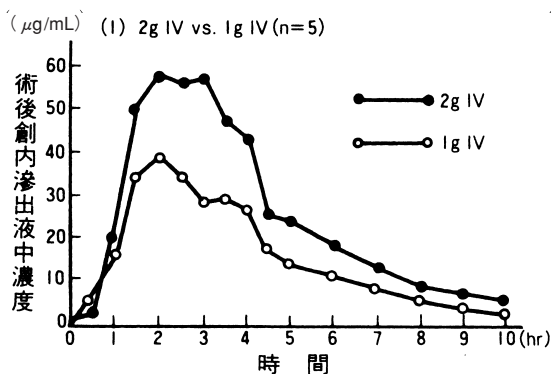
#### (2) 術後創内滲出液<sup>27)</sup>

根治的乳房切断術を施行した乳癌患者をモダシン1g静注群、2g静注群および2g1時間点滴静注群の3群に分け、術後創内濃度を測定した。

1g静注群では、90～150分後にピークに達し、その値は平均39.7  $\mu\text{g/mL}$ であった。

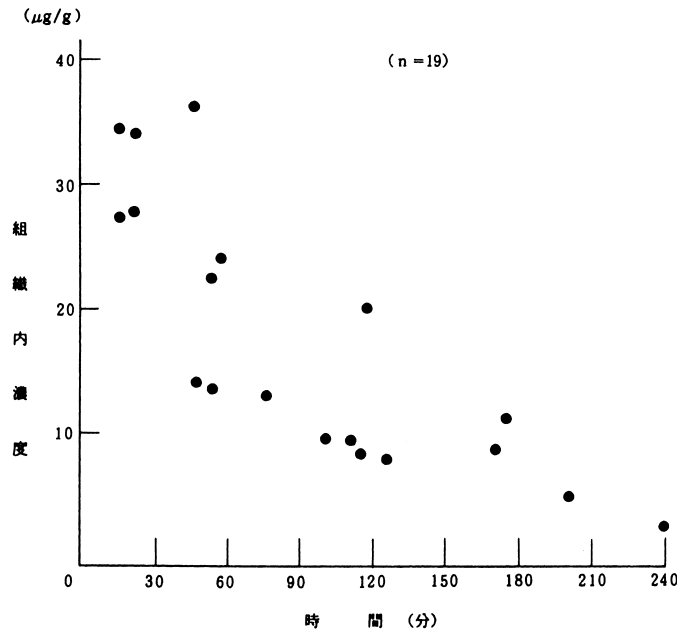
2g静注群では、120～180分後にピークに達し、その値は平均61.6  $\mu\text{g/mL}$ であった。両群とも類似の消失推移を示し、またdose responseが認められた。

2g点滴静注群では、150～270分後にピークに達しその値は平均51.8  $\mu\text{g/mL}$ を示した。



⑤扁桃組織<sup>28)</sup>

モダシン 1g を静注 15～240 分後の扁桃組織内濃度 (19 検体) は、平均 17.3 (2.6～36.3)  $\mu\text{g/g}$  であり、組織/血清比は 40.8 (33.8～61.5) % であった。ピークは投与後 15～22 分にあり、時間の経過と共に漸減したが、投与後 240 分においても 2.6  $\mu\text{g/g}$  の濃度を示した。



⑥前立腺液<sup>29)</sup>

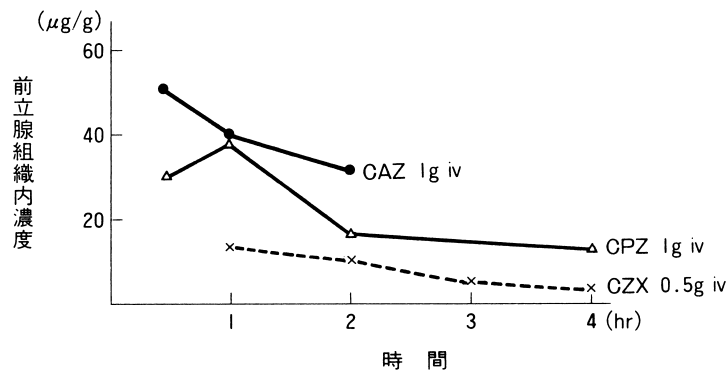
モダシン 2g を静注したときの前立腺液濃度は、1.31、1.77  $\mu\text{g/mL}$  (同一症例) であった。

ヒト前立腺液中移行 (2g. i.v., 1 hour)

Case	血清 ( $\mu\text{g/mL}$ )	前立腺液 ( $\mu\text{g/mL}$ )	前立腺液/血清 cc
5	53.6	1.31	0.024
5'	33.8	1.77	0.052
Average	43.7	1.54	0.038

⑦前立腺組織<sup>30)</sup>

モダシン 1g を静注したときの前立腺組織濃度は、静中後 30 分で最も高値、50.5  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度比 71 %) を示し、以後漸減した。

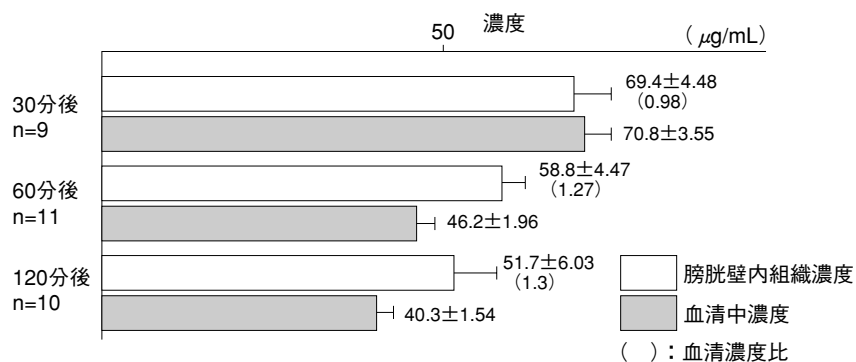


CPZ:セフォペラゾン, CZX:セフチゾキシム

## VII. 薬物動態に関する項目

### ⑧膀胱壁内<sup>30)</sup>

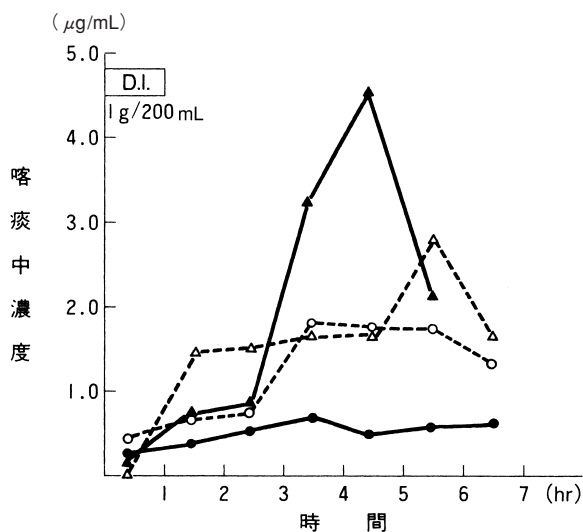
モダシン1gを静注後30分、60分、120分後の膀胱壁内組織濃度は、ほぼ血清中濃度と同様の高い値を示した。



### ⑨喀痰<sup>31)</sup>

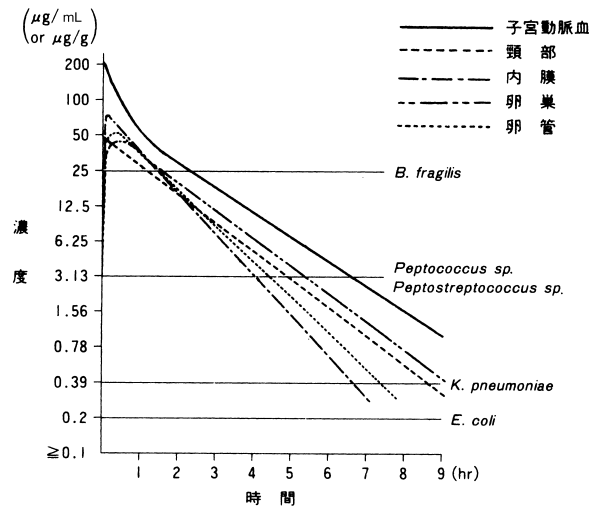
慢性気管支炎および気管支拡張症の患者4症例で、モダシン1gを点滴静注（1時間）し、喀痰中濃度を測定した。

1例を除き3例で約2 μg/mL以上の移行が認められ、最高値は4.6 μg/mLであった。



⑩女性性器<sup>32)</sup>

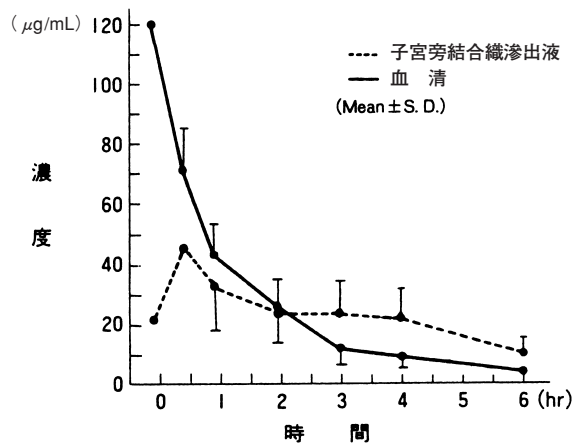
術前にモダシン1gを静注した時の子宮各組織内濃度は、25、3.13および0.39  $\mu\text{g/g}$ 以上の濃度をそれぞれ1.1～1.5時間、4.0～5.4時間および6.7～9.2時間維持した。



(細菌の濃度は臨床分離株に対するセフトキシム MIC<sub>80</sub>を示す)

⑪子宮旁結合織滲出液<sup>33)</sup>

モダシン1g静注後の血清、子宮旁結合織滲出液中濃度を測定した。子宮旁結合織液への移行は非常に早く、30分後に平均43.9  $\mu\text{g/mL}$ を示し、その後漸減したが6時間後でも8.4  $\mu\text{g/mL}$ と高い値を示した。



⑫中耳粘膜組織<sup>34)</sup>

5例について検討されたモダシン1g静注後30～150分の中耳粘膜組織内移行で、その最高濃度はモダシン投与後30分の33.8  $\mu\text{g/g}$ であり、投与後150分でも6.0  $\mu\text{g/g}$ の組織内濃度を示した。

⑬中耳分泌物<sup>34)</sup>

8例について検討されたモダシン1g静注後60～180分の中耳分泌物内移行で、その最高濃度はモダシン投与後60分の27.9  $\mu\text{g/mL}$ であり、投与後180分でも7.3  $\mu\text{g/mL}$ の分泌物中濃度を示した。

⑭上顎洞粘膜組織<sup>35)</sup>

副鼻腔根治手術施行患者19例に、モダシン1gを静脈内に投与し、投与後30～180分に摂取した上

## VII. 薬物動態に関する項目

顎洞粘膜組織内濃度は28.8 (8.6～48.3)  $\mu\text{g/g}$ であった。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

成人では主としてセフトジジム 0.5、1および2gを、小児では10、20、40および50mg/kgを静注または点滴静注することにより検討された。セフトジジムは投与後速やかに比較的高濃度で体液、組織内に移行し、投与量の80%以上が代謝を受けることなく、尿中に排泄された。

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

#### (4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>3), 36)</sup>

セフトジジム1g静注後に摂取された尿についてバイオオートグラムにより、活性代謝産物の有無が検討された。検討されたすべての尿においてセフトジジム以外の活性代謝産物は認められなかった。<sup>49), 50)</sup>

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

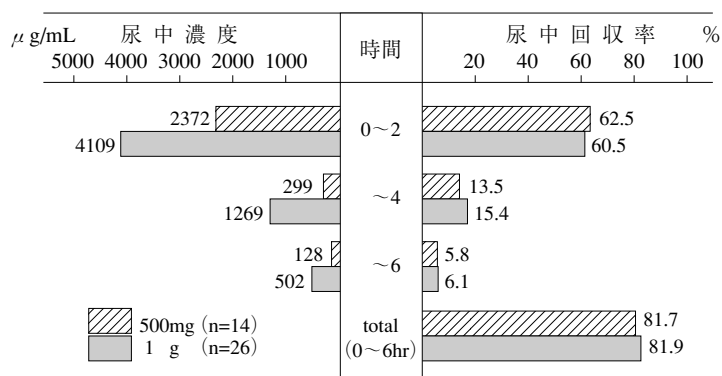
#### (1) 排泄部位

主として腎臓より排泄される。

#### (2) 排泄率・排泄速度

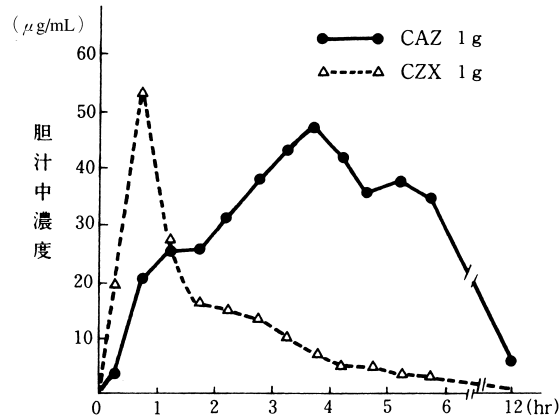
##### ①尿中排泄<sup>37)</sup>

モダシン0.5gおよび1gを静脈内投与したときの尿中排泄は下図のとおりであった。点滴静脈内投与においても高い排泄率を示した。



②胆汁中排泄<sup>23)</sup>

Balloon occludable T-tube 挿入例にモダシンおよびセフチゾキシム (CZX) をCrossover法にて1g 静脈内投与したときのモダシン胆汁中濃度は、最高46.4 μg/mLと高く、静注後6時間までの胆汁中回収率は0.46%であった。



7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析<sup>38)</sup>

腎不全患者3例にモダシン1gを静注したときの腹膜透析 (CAPD)による除去率は24時間で約7.6%であった。

(2) 血液透析<sup>38), 39)</sup>

血液透析患者11例にモダシン1gを静注した後、4~6時間透析で投与量の約65%が透析液中に移行する。<sup>51), 52)</sup>

(3) 直接血液灌流<sup>40)</sup>

(参考：外国人でのデータ)

腎機能障害患者にモダシン0.5gを静注し、持続血液濾過 (CAVH)した時の除去率は22%であった。

(4) 透析時の補正投与量<sup>4)</sup>

(参考)

血液透析患者では透析中に血中消失速度が促進されるので透析終了後に維持量の半量追加が必要となる場合がある。なお、CAPD患者では血中濃度半減期が短縮することはないので追加投与は不要である。<sup>41)</sup>

	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火
血液透析患者 (1g)		1g 0.5g ↓ HD Infection		1 0.5g ↓ HD		1 0.5g ↓ HD		↓	0.5g ↓ HD	↓
血液透析患者 (0.5g)		0.5g ↓ Infection	0.5 0.25g ↓ HD	0.5g ↓	0.5 0.25g ↓ HD	0.5g ↓	0.5 0.25g ↓ HD	0.5g ↓	0.5g ↓	0.5 0.25g ↓ HD
CAPD患者 (1g)		1g ↓ Infection		1g ↓		1g ↓		1g ↓		1g ↓
CAPD患者 (0.5g)		0.5g ↓ Infection	0.5g ↓	0.5g ↓	0.5g ↓	0.5g ↓	0.5g ↓	0.5g ↓	0.5g ↓	0.5g ↓

HD：血液透析 CAPD：腹膜透析

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない。

### 2. 禁忌内容とその理由

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

〈解説〉

$\beta$ -ラクタム系抗生物質の一般的な注意事項である。

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

(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少限の期間の投与にとどめること。

(2) 腎機能障害患者では、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、血中濃度が増大するので、腎機能障害の程度に応じて投与量、投与間隔の調節が必要である。

下表に投与方法の一例を示す。[外国人のデータ]<sup>42)</sup>

腎機能検査		投 与 法	
クレアチニン クリアランス (mL/min)	血 清 クレアチニン (mg/dL)	1回投与量 [g(力価)]	投与間隔 (時間)
50～31	1.7～2.3	1.0	12
30～16	2.3～4.0	1.0	24
15～ 6	4.0～5.6	0.5	24
<5	>5.6	0.5	48

〈解説〉

(1) 抗生物質製剤で細菌感染症を効能とする全ての製剤の注意事項。

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 1. 【慎重投与】(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3) 高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること〕(「用法・用量に関連する使用上の注意とその理由」の項参照)
- (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと〕
- (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

#### 〈解説〉

- (1)、(2)、(4)  $\beta$ -ラクタム系抗生剤の一般的注意事項
- (3) 腎排泄型の抗生剤のため排泄遅延が起こる
- (5) 「高齢者への投与」を参照

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
  - ① 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
  - ② 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
  - ③ 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) 本剤の投与に際しては定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。

#### 〈解説〉

国内では、注射用の $\beta$ -ラクタム系(ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、モノバクタム系)、ニューキノロン系及び一部のペプチド系の抗菌薬において、ショックなどのアレルギー反応の予知を目的とした皮膚反応試験の実施が推奨されており、「使用上の注意」の項にも皮膚反応試験の実施について記載していた。

しかしながら、皮内反応試験の有用性に関しては否定的な意見も少なくなく、2003年8月には日本化学療法学会の皮内反応検討特別部会において、皮内反応試験はアレルギー疾患患者のアレルゲンの特定法としての存在意義はあっても、アナフィラキシーショックの予知として用いる有用性に関する十分なエビデンスはないとし、皮内反応試験を中止するよう提言もされた<sup>63)</sup>。また、併せて事前に抗菌薬によるショックを含むアレルギー歴の問診を必ず行い、静脈内投与開始20～30分間における患者の観察とショック等への対処の備えが必要であるとしている。提言に至った根拠は以下のとおりである。

- 1) 日本化学療法学会のアンケート調査結果(臨床医226名の回答を解析)より、約2/3の臨床医がアナフィラキシー発現の予知を目的とした皮内反応試験の有用性を疑問視していた。また、

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

約半数の臨床医は米国のようにβ-ラクタム系抗菌薬の副作用歴を有する患者に限って皮内反応試験を実施する方法に賛同していた。

- 2) 上記のアンケート調査結果より、皮内反応試験の陰性例でもショックを発現した症例を経験している臨床医が少なくなかった。
- 3) 上記のアンケート調査結果より、皮内反応試験の陽性例と比較して、真のアレルギー陽性例は圧倒的に少なく、治療に必要な抗菌薬の投与が中止されることによる患者の不利益の方がむしろ重大であると認識している臨床医が多かった。
- 4) 皮内反応試験が通常行われていない米国と皮内反応試験が行われている日本において、β-ラクタム系抗菌薬のアナフィラキシーショックの発生頻度を比較した結果、日本の方が頻度が高い傾向がみられた。
- 5) 日本で皮内反応が義務付けられていないバンコマイシンを投与したときのアナフィラキシーショックの発生頻度はβ-ラクタム系抗菌薬における頻度とほぼ同程度で、皮内反応試験実施の有無に関わらずアナフィラキシーショックは同様に発現していた。

この提言をもとに日本化学療法学会及び日本抗生物質学術協議会から厚生労働省へ皮膚反応試験を推奨する記載を削除するよう要望書が提出された。これについて検討が行われた結果、全ての患者に皮膚反応試験を実施する意義は十分ではないと判断し、「重要な基本的注意」の項の皮膚反応試験に関する記載を削除し、事前の問診と投与中の患者の観察及びショック等に対する救急処置の準備を十分に行う旨の記載に変更することとされた。

## 7. 相互作用

3. 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	動物実験(ラット)でフロセミド等の利尿剤との併用により腎障害が増強されることが報告されている。 腎機能に注意する。	機序は不明であるが、フロセミド投与による利尿のためレニン-アンジオテンシン系の賦活又は利尿剤による脱水等で尿細管細胞へのセフェム系抗生物質の取り込みが亢進し、腎毒性を発揮すると考えられている。 危険因子:高度の腎障害
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられている。

## 8. 副作用

## (1) 副作用の概要

総症例25,005例中、869例（3.5％）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等の肝機能異常460例（1.8％）、好酸球増多、白血球減少等の血液像異常172例（0.7％）、発疹、掻痒等の皮膚症状117例（0.5％）であった（再審査終了時）。

モダシン(使用成績調査迄)の副作用(臨床検査値異常含む)出現率

	モダシン承認時迄**	中耳炎、副鼻腔炎承認時	モダシン使用成績調査*	計
調査症例数	3,024	205	21,776	25,005
副作用発現症例数	283	12	574	869
副作用発現件数	435	15	1,037	1,487
副作用発現症例率	9.4	6.3	2.6	3.5

\* 昭和61年4月30日～平成4年4月29日

\*\* 咽喉頭炎・扁桃炎の一変を含む

## 1) 重大な副作用と初期症状

## (1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、気管支痙攣、呼吸困難、顔面潮紅、血管浮腫等があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 急性腎不全等の重篤な腎障害(頻度不明<sup>注1)</sup>)があらわれることがあるので、定期的に検査を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 汎血球減少(0.1%未満)、無顆粒球症(0.1%未満)、溶血性貧血(頻度不明<sup>注1)</sup>)、血小板減少(0.1%未満)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明<sup>注1)</sup>)があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢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。
- 5) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明<sup>注1)</sup>)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)(頻度不明<sup>注1)</sup>)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 6) 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(頻度不明<sup>注1)</sup>)、PIE症候群(頻度不明<sup>注1)</sup>)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。
- 7) 肝炎、肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP等の著しい上昇を伴う急性肝炎、肝機能障害や黄疸があらわれることがある(頻度不明<sup>注1)</sup>)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こと。
- 8) 精神神経症状：脳症、昏睡、意識障害、痙攣、振戦、ミオクローヌス等の精神・神経症状があらわれることがある(頻度不明<sup>注1)</sup>)。特に、腎機能障害患者で減量を行わなかった場合にあらわれやすい。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

副作用	0.1%~1.8%	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過 敏 症 <small>注2)</small>	発疹、発熱	蕁麻疹、紅斑、痒痒	
血 液	顆粒球減少、好酸球 増多	貧血、血小板増多	リンパ球増多
肝 臓	AST(GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDH、 γ-GTP等の上昇	黄疸、ビリルビン等の 上昇	
腎 臓	BUN等の上昇	クレアチニン等の上昇	
消 化 器	下痢	悪心、嘔吐、腹痛、 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		めまい、頭痛、 味覚障害、口渇感	

注1) 自発報告または海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) このような場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用の種類	副作用発現例数 (%)	副作用の種類	副作用発現例数 (%)
〈皮膚・皮膚附属器障害〉	117例 (0.47)	〈代謝・栄養障害〉	115例 (0.46)
発疹	81 (0.32)	低カリウム血症	3 (0.01)
蕁麻疹	18 (0.07)	ビタミンK欠乏症	3 (0.01)
紅斑	13 (0.05)	総蛋白減少	2 (0.01)
掻痒	19 (0.08)	尿糖陽性	1 (0.01)
小水疱	1 (0.01)	〈呼吸器系障害〉	3例 (0.01)
〈中枢・末梢神経系障害〉	8例 (0.03)	喘息発作	2 (0.01)
めまい	1 (0.01)	呼吸困難	1 (0.01)
ふらつき感	1 (0.01)	喘鳴	1 (0.01)
頭痛	2 (0.01)	〈赤血球障害〉	20例 (0.08)
口唇しびれ	1 (0.01)	貧血	4 (0.02)
振戦	3 (0.01)	赤血球減少	15 (0.06)
不随意運動	1 (0.01)	ヘモグロビン減少	14 (0.06)
歩行不能	1 (0.01)	ヘマトクリット値減少	11 (0.04)
〈その他の特殊感覚障害〉	2例 (0.01)	〈白血球・網内系障害〉	141例 (0.56)
味覚障害	1 (0.01)	汎血球減少	1 (0.01)
口内が苦い	1 (0.01)	無顆粒球症	3 (0.01)
〈精神障害〉	2例 (0.01)	顆粒球減少	7 (0.03)
眠気	1 (0.01)	白血球減少	36 (0.14)
精神症状	1 (0.01)	白血球増多	2 (0.01)
〈消化器障害〉	67例 (0.27)	好酸球増多	94 (0.38)
悪心	15 (0.06)	好塩基球増多症	1 (0.01)
嘔吐	9 (0.04)	リンパ節腫脹	1 (0.01)
下痢	32 (0.13)	〈血小板・出血凝血障害〉	27例 (0.11)
腹痛	4 (0.02)	血小板減少	18 (0.07)
胃不快感	2 (0.01)	血小板増加	9 (0.04)
急性胃炎	1 (0.01)	紫斑性出血	2 (0.01)
吐血	1 (0.01)	〈泌尿器系障害〉	67例 (0.27)
血便	1 (0.01)	腎不全	3 (0.01)
下血(粘血便)	1 (0.01)	腎機能異常	9 (0.04)
出血性大腸炎	1 (0.01)	BUN上昇	38 (0.15)
偽膜性大腸炎	3 (0.01)	血中クレアチニン上昇	17 (0.07)
大腸炎	1 (0.01)	蛋白尿	9 (0.04)
食欲不振	3 (0.01)	血尿	6 (0.02)
口渇感	1 (0.01)	乏尿	3 (0.01)
口内炎	2 (0.01)	顆粒円柱	1 (0.01)
口内異和感	1 (0.01)	硝子円柱	2 (0.01)
口角炎	1 (0.01)	〈その他〉	53例 (0.21)
口唇腫脹	1 (0.01)	発熱	30 (0.12)
〈肝臓・胆管系障害〉	460例 (1.83)	全身熱感	1 (0.01)
黄疸	3 (0.01)	悪寒	2 (0.01)
薬剤性肝炎	2 (0.01)	胸部不快感	1 (0.01)
肝機能異常	78 (0.31)	胸部圧迫感	1 (0.01)
血清AST (GOT) 上昇	300 (1.20)	倦怠感	1 (0.01)
血清ALT (GPT) 上昇	321 (1.28)	気分不快	1 (0.01)
γ-GTP上昇	43 (0.17)	浮腫	1 (0.01)
LAP上昇	4 (0.02)	CRP陽性の進行	1 (0.01)
ZTT上昇	2 (0.01)	点滴時血管痛	2 (0.01)
グアナーゼ上昇	1 (0.01)	疼痛	1 (0.01)
ビリルビン値上昇	8 (0.03)	カンジダ症	3 (0.01)
ウロビリノーゲン陽性	3 (0.01)	ショック(状態)	1 (0.01)
〈代謝・栄養障害〉	115例 (0.46)	動悸	1 (0.01)
Al-p上昇	69 (0.28)	発赤	9 (0.04)
LDH上昇	50 (0.20)		
高カリウム血症	1 (0.01)		
血清カリウム上昇	1 (0.01)		

(重複集計)  
(社内集計)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

#### ・併用薬剤別副作用発現状況

併用薬剤の有無	調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)	
併用薬剤有	13,388	452	3.38	
併用薬剤内訳	解熱・鎮痛・消炎剤	2,770	93	3.36
	利尿剤	1,010	53	5.25
	ステロイド	961	43	4.47
	腫瘍用薬	525	21	4.00
	抗菌剤	5,174	179	3.46
	その他	10,053	377	3.75
併用薬剤無	8,388	122	1.45	

(重複集計)

#### ・合併症別副作用発現状況

合併症の有無	調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)	
合併症有	14,785	434	2.94	
合併症内訳	腎臓	1,097	52	4.74
	肝臓	1,088	52	4.78
	血液	621	22	3.54
	精神神経系	1,017	42	4.13
	悪性新生物	3,947	96	2.43
	その他	10,085	328	3.25
合併症無	6,991	140	2.00	

(重複集計)

#### ・重症度別副作用発現状況

投与前重症度による分類で、副作用発現率に有意な差は認められなかった。

### (4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

#### 1. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者。

#### 2. 原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者。

#### 3. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者。
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者。

#### 4. 重要な基本的注意

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
  - 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
  - 2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
  - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) 本剤の投与に際しては定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。

## 5. 副作用

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、気管支痙攣、呼吸困難、顔面潮紅、血管浮腫等があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- (2) 過敏症：ときに発疹、発熱、また、まれに蕁麻疹、紅斑、掻痒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、適切な処置を行うこと。

## 9. 高齢者への投与

## 5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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

## 〈解説〉

使用成績調査で得られた21,776例中、65才以上の高齢者に投与された症例は10,365例で全体の47.6%を占めていた。高齢者群と成人群の副作用発現率に有意な差は見られなかった。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕。
- (2) 授乳婦への投与は慎重に行うこと〔ヒト母乳中への移行が報告されている〕。

## 〈解説〉

使用成績調査より得られた21,776例中、妊婦に投与された症例のうち新生児が出生していると思われる症例で、追跡調査可能だった症例は49例であった。全例胎児および出生児に対する影響は認められなかった。

## 11. 小児等への投与

小児：通常、小児には1日40～100mg(力価)/kgを2～4回に分割し静脈内に注射する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を150mg(力価)/kgまで増量し、2～4回に分割投与する。

未熟児・新生児：通常、未熟児・新生児の生後0～3日齢には1回20mg(力価)/kgを1日2～3回、また、生後4日齢以降には1回20mg(力価)/kgを1日3～4回静脈内に注射する。なお、難治性又は重症感染症には、症状に応じて1日量を150mg(力価)/kgまで増量し、2～4回に分割投与する。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

## 13. 過量投与

### 8. 過量投与

過量投与による大脳刺激により、痙攣、意識障害等の精神・神経症状を起こすことがある。なお、本剤の血中濃度は透析により下げることができる。

## 14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

### 9. 適用上の注意

- (1) 静脈内大量投与：静脈内大量投与により血管痛、血栓性静脈炎等を起こすことがあるので、これを予防するため注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分に注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。
- (2) 調製時：配合時には配合変化データを参照すること。次の注射剤と混合後、配合変化を起こすことが確認されているので注意すること。
  - 1) バンコマイシン塩酸塩、ガベキサートメシル酸塩、ブロムヘキシシン塩酸塩、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、カンレノ酸カリウム、ジピリダモールと配合すると白濁・沈殿を生じることがあるため、混注しないこと。
  - 2) フルオロウラシル、テガフル、アミノフィリン水和物と配合すると時間の経過とともに本剤の力価が低下することがあるため、速やかに使用すること。
  - 3) 本剤の安定性が低下するため、炭酸水素ナトリウム注射液を溶解や希釈に用いないこと。
- (3) 調製後：調製後は速やかに使用すること。なお、やむをえず保存を必要とする場合でも室温保存で6時間、冷蔵庫保存で72時間以内に使用すること。

## 15. その他の注意

## 注射液の調製法

モダシン静注用には溶解補助剤として日局乾燥炭酸ナトリウムが配合されているため溶解時に炭酸ガスが発生しバイアル内が陽圧となるので、次のように2段階で調製する。下記溶解液量をバイアルに注入溶解し静脈内投与に際しては下記投与液量に希釈し投与する。溶解にあたっては溶解方法についての説明書を読んで行うこと。

	溶 解 液	溶解液量	投与液量
モダシン静注用0.5g	日局注射用水	3mL	10mL
モダシン静注用 1g	日局生理食塩液 5%日局ブドウ糖注射液	5mL	20mL

## 16. その他

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコおよびイヌを用いて中枢神経系、呼吸器循環系、自律神経系、消化器、平滑筋、その他の一般薬理作用について検討したが薬理学的に活性の低い薬物であることが認められた。<sup>43)～45)</sup>

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>43)</sup>

(LD<sub>50</sub>値：g/kg)

動物種	性	静注	筋注	腹腔内	皮下注	経口
マウス (ICR)	♂	6.8	>4	約11	約20	>20
	♀	6.3	>4	約12	約20	>20
ラット (SD)	♂	6.1	>4	約10	約20	>20
	♀	5.8	>4	約10	約20	>20

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>43), 47)～50)</sup>

ラットに100～2,000mg/kg/日を5週間静脈内あるいは、50～1,000mg/kg/日を26週間腹腔内に投与した実験では、それぞれ高投与量群で血清生化学的検査および腎・肝臓の病理学組織学的検査等において軽微な変化が認められたがいずれも休薬により回復あるいは軽減した。

#### (3) 生殖発生毒性試験<sup>51)～54)</sup>

ラット、ウサギの胎児器官形成期にそれぞれ250～2,000mg/kg/日および25～200mg/kg/日を静脈内投与した実験では、高投与量群で胎児の発育抑制がみられたが催奇形性は認められなかった。また、ラットでの妊娠前および妊娠初期、周産期および授乳期投与実験では、特記すべき異常所見は、認められなかった。

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 抗原性試験<sup>55)</sup>

抗原性：マウス、ウサギを用いた抗体産生能試験、モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー試験で、モダシンは単独では抗原性ならびにアレルギー性を認めなかった。また各種β-ラクタム系抗生物質との間には、ほとんど免疫学的交差性は認められなかった。さらに試験管内クームス反応陽性能はCETより弱かった。

##### 2) 変異原性試験<sup>56)</sup>

変異原性：細菌を用いたAmes試験、培養細胞を用いた染色体試験およびマウスを用いた小核試験のいずれにおいても結果は陰性であった。

##### 3) がん原性試験

該当資料なし

4) 溶血性試験<sup>57)</sup>

溶血性：in vitro 溶血性試験において、セフトジジムに溶血性は認められなかった。

5) 腎毒性試験<sup>58), 59)</sup>

腎毒性：ウサギおよびラットを用いた腎障害性の比較実験では、本剤の障害性はセファロチン (CET) とほぼ同程度であり、セファロリジン (CER)、セファゾリン (CEZ) より明らかに弱いものであった。

6) 筋肉内局所刺激性試験<sup>60), 61)</sup>

筋肉内局所刺激性：ウサギを用いた筋肉内投与による局所障害性試験(1回投与あるいは14日間投与)で、セフトジジムはセファロチン (CET) より弱くセファゾリン (CEZ) と同程度であった。

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（包装に使用期限を表示、安定性試験結果に基づく）

### 2. 貯法・保存条件

室温保存、遮光

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

1. 注意－医師等の処方せんにより使用すること

### 4. 承認条件

該当しない。

### 5. 包装

モダシン静注用 0.5 g（力価） 10バイアル

モダシン静注用 1 g（力価） 10バイアル

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：該当なし

同効薬：注射用セフェム系抗生物質

### 7. 国際誕生年月日

1983年10月17日

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

承認年月日：2006年1月18日

承認番号：21800AMX10036000（0.5g）

：21800AMX10035000（1g）

### 9. 薬価基準収載年月日

2006年6月9日

### 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1989年6月1日：咽喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍）の効能追加

1993年3月3日：中耳炎、副鼻腔炎の効能追加

1995年1月19日：未熟児、新生児の用法・用量の追加

2004年9月30日：抗菌剤再評価に基づき効能・効果の変更

2006年6月9日：「モダシン静注用」の「モダシン静注用0.5g」「モダシン静注用1g」への販売名変更

## 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1994年9月8日

再評価結果通知年月日：2004年9月30日

## 12. 再審査期間

6年

## 13. 長期投与の可否

「本剤は厚生労働省令第23号第1条（平成14年3月8日付）および厚生労働省告示第99号第10条（平成14年3月18日付）に基づき、投与期間の上限が設けられている医薬品には該当しないが、投薬量は予見できる必要期間に従うこと。」

## 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

モダシン静注用 0.5g：6132418F1041

モダシン静注用 1 g：6132418F2064

## 15. 保険給付上の注意

該当しない。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 幸保文治 ほか, 医薬ジャーナル 20(11), 2169(1984)
- 2) 社内資料
- 3) 小山 優 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 146(1983)
- 4) 原 耕平 ほか, 感染症学雑誌 58(7), 663(1984)
- 5) 河村信夫 ほか, 感染症学雑誌 58(9), 862(1984)
- 6) 酒井克治 ほか, Chemotherapy 32(9), 647(1984)
- 7) 馬場駿吉 ほか, 耳鼻と臨床, 36(1), 56(1990)
- 8) 武田憲三 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 136(1983)
- 9) 小柏美恵子 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 1(1983)
- 10) 尾花芳樹 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 102(1983)
- 11) 奥村和夫 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 22(1983)
- 12) 上野一恵 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 69(1983)
- 13) 社内集計, Chemotherapy 31(S-3), (1983)を中心に集計
- 14) 社内集計, Chemotherapy 31(S-3), (1983)より集計
- 15) 藤井良知 ほか, Jpn. J. Antibiot. 39(8), 2048(1986)
- 16) 大川光央 ほか, Chemotherapy 32(11), 811(1984)
- 17) 社内集計, Jpn. J. Antibiot. 39(8), (1986)を中心に集計
- 18) 高瀬善次郎 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 802(1983)
- 19) 金 保洙 ほか, Jpn. J. Antibiot. 37(3), 363(1984)
- 20) 久野邦義 ほか, Jpn. J. Antibiot. 37(3), 469(1984)
- 21) 春田恒和 ほか, Jpn. J. Antibiot. 37(3), 524(1984)
- 22) 中沢 進 ほか, Jpn. J. Antibiot. 37(3), 407(1984)
- 23) 谷村 弘 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 717(1983)
- 24) 中村 孝 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 156(1983)
- 25) 花谷勇治 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 683(1983)
- 26) 奥沢星二郎 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 673(1983)
- 27) 花谷勇治 ほか, Chemotherapy 31(4), 331(1985)
- 28) 馬場駿吉 ほか, 耳鼻と臨床, 34(6), 1520(1988)
- 29) 鈴木恵三 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 511(1983)
- 30) 片山泰弘 ほか, 西日本泌尿器科 45(4), 743(1983)
- 31) 山口恵三 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 423(1983)
- 32) 高瀬善次郎 ほか, 産婦人科の世界 36(3), 249(1984)
- 33) 山元貴雄 ほか, Jpn. J. Antibiot. 37(1), 23(1984)
- 34) 馬場駿吉 ほか, 耳鼻と臨床, 35(3), 563(1989)
- 35) 馬場駿吉 ほか, 耳鼻と臨床, 35(3), 580(1989)
- 36) 中山一誠 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 652(1983)
- 37) 社内集計, Chemotherapy 31(S-3), (1983)を中心に集計
- 38) 加地正伸 ほか, Chemotherapy 36(5), 461(1988)

- 39) 長坂 肇 ほか, 日本透析療法学会雑誌 22(8), 925(1989)
- 40) Banner W et al., Clin. Pharmacy 8, 91(1989)
- 41) 斎藤 篤 ほか, 「Compromised host における感染症の治療&抗生剤の体内動態からみた使い方」。  
メディカルトリビューン, 8(1988)
- 42) Richards DM et al., Drugs 29(2), 105(1985)
- 43) 田村 穰 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 817(1983)
- 44) 徳吉公司 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 1026(1983)
- 45) 年光芳信 ほか, 基礎と臨床 17(12), 4085(1983)
- 46) 窪田正幸 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 1032(1983)
- 47) 長谷川隆司 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 842(1983)
- 48) 松川英彦 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 895(1983)
- 49) 松川英彦 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 915(1983)
- 50) 三好幸二 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 864(1983)
- 51) 古橋忠和 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 928(1983)
- 52) 古橋忠和 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 940(1983)
- 53) 古橋忠和 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 961(1983)
- 54) 古橋忠和 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 968(1983)
- 55) 奥村和夫 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 1016(1983)
- 56) 社内資料
- 57) 社内資料
- 58) 田村 穰 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 987(1983)
- 59) 田村 穰 ほか, Chemotherapy 31(S-3), 997(1983)
- 60) 社内資料
- 61) 社内資料
- 62) 社内集計, Jpn. J. Antibiot. 37(3), (1984), 39(8), (1986) を中心に集計
- 63) 斎藤 篤 ほか, 日本化学療法学会雑誌 51(8), 497(2003)

## 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は以下の国を初め世界160カ国以上で販売されている。

販売名	販売国	販売名	販売国
Fortum	イギリス	Fortum	ドイツ
Fortaz	米国	Fortum	アイルランド
Fortum	オーストリア	Ceftim	イタリア
Fortum	オーストラリア	Fortum	オランダ
Fortaz	カナダ	Fortam	スペイン
Fortum	フランス	Fortam	スイス

### 2. 主な外国での効能・効果、用法・用量

国名	イギリス	米国
販売名	Fortum For Injection	Fortaz
規格	250mg/vial, 500mg/vial, 1g/vial, 2g/vial, 3g/vial	500mg/vial, 1g/vial, 2g/vial, 6g/vial
発売年月	1983年12月	1985年8月
効能・効果	<p>単独菌感染症、複数菌感染症（2種以上の推定起因菌による）</p> <p>重篤な全身感染症、気道感染症、耳鼻咽喉科領域感染症、尿路感染症、皮膚および軟部組織感染症、消化器・胆道および腹部感染症、骨および関節感染症。</p> <p>・透析：血液ならびに腹膜透析および連続携行腹膜透析（CAPD）に伴う感染症</p> <p>髄膜炎：単独治療は治療感受性テスト結果が判明してから行うよう推奨されている。アミノグリコシド系ならびに多くのセファロスポリン系を含めた他の抗生剤に耐性の細菌による感染症に使用できる。</p> <p>しかし、適切な場合、例えば重篤な好中球減少症を伴う場合、あるいはバクテロデス・フラジリスの存在が疑われる場合には嫌気性菌に抗菌力を有する抗生物質やアミノグリコシド系または他のβ-ラクタム薬と併用しても良い。セフトジジムは術後の経尿道性感染症にも適応を有している。</p> <p>グラム陰生菌：緑膿菌、他のシュードモナス属、肺炎桿菌、他のクレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス、モルガネラ・モルガニー（以前のプロテウス・モルガニー）、プロテウス・レットゲリ、プロビデンシア属、大腸菌、エンテロバクター属、シトロバクター属、セラチア属、サルモネラ属、エルシニア・エンテロコリチカ、パステウエラ・ムルコイ</p>	<p>次の感染症で以下の菌種の感受性菌によるもの。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 下気道感染症：肺炎を含む。緑膿菌、その他のシュードモナス属、ヘモフィルス・インフルエンザ（アンピシリン耐性株を含む）、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス・ミラビリス、大腸菌、セラチア属、シトロバクター属、肺炎球菌、および黄色ブドウ球菌（メチシリン感受性株）によるもの。</li> <li>2. 皮膚および皮膚組織感染症：緑膿菌、クレブシエラ属、大腸菌、プロテウス属（プロテウス・ミラビリスおよびインドール陽性プロテウスを含む）によるもの。</li> <li>3. 尿路感染症：複雑性および非複雑性尿路感染症で緑膿菌、エンテロバクター属、プロテウス属（プロテウス・ミラビリスおよびインドール陽性プロテウスを含む）、クレブシエラ属、大腸菌によるもの。</li> <li>4. 細菌性敗血症：緑膿菌、クレブシエラ属、ヘモフィルス・インフルエンザ、大腸菌、セラチア属、肺炎球菌、および黄色ブドウ球菌（メチシリン感受性株）によるもの。</li> <li>5. 骨および関節感染症：緑膿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、および黄色ブドウ球菌（メチシリン感受性株）によるもの。</li> <li>6. 婦人科感染症：大腸菌による子宮内膜炎、子宮傍結合織炎、ならびにその他の女性性器感染症を含む。</li> </ol>

<p>効能・効果</p>	<p>ダ、アシネトバクター属、淋菌、髄膜炎菌、ヘモフィルス・インフルエンザ（アンピシリン耐性株を含む）、ヘモフィルス・パラインフルエンザ（アンピシリン耐性株を含む）。</p> <p><b>グラム陽性菌：</b>黄色ブドウ球菌（メチシリン感受性株）、表皮ブドウ球菌（メチシリン感受性株）ミクロコッカス属、化膿レンサ球菌、B群レンサ球菌、肺炎球菌、ストレプトコッカス・ミチス、ストレプトコッカス属（エンテロコッカス（ストレプトコッカス）・フェカーリスを除く）</p> <p><b>嫌気性菌：</b>ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、ストレプトコッカス属、プロピオン酸菌属、ウエルシュ菌、フソバクテリウム属、バクテロイデス属（バクテロイデス・フラギリスの多くは耐性）。</p> <p>セフトジジムはメチシリン耐性ブドウ球菌には無効である（<i>in vitro</i>）。エンテロコッカス（ストレプトコッカス）・フェカーリスおよび多くの他のエンテロコッカス属、リステリア・モノサイトゲネス、カンピロバクター属あるいはクロストリジウム・デファイシルにも無効である（<i>in vitro</i>）。</p> <p><i>In vitro</i>では、アミノグリコシドと併用すると少なくとも相加的に作用する。ある菌では相乗的に作用することが報告されている。</p>	<p>7. <b>腹腔内感染症：</b>大腸菌、および黄色ブドウ球菌（メチシリン感受性株）による腹膜炎を含む。ならびに好気性ならびに嫌気性細菌およびバクテロイデス属（バクテロイデス・フラギリスの多くは耐性である）による複数菌感染症を含む。</p> <p>8. <b>中枢神経感染症：</b>髄膜炎を含む。ヘモフィルス・インフルエンザおよび髄膜炎菌による感染症。緑膿菌および肺炎桿菌による髄膜炎は限られた症例数であるが、セフトジジムによる治療が成功した例が報告されている。</p>
<p>用法・用量</p>	<p>セフトジジムは非経口投与で使用される。投与量は重症度、細菌の感受性の程度、感染症の種類および年齢、体重、腎機能により決定する。</p> <p><b>成人：</b>大部分の感染症においては、1日1～6gを8時間または12時間毎に筋注または静注する。</p> <p>尿路感染症および多くの重症度の低い感染症においては、500mgまたは1gを12時間毎に投与すれば十分である。</p> <p>非常に重症の感染症、特に免疫不全患や好中球減少患者では、2gを8時間または12時間毎に、あるいは3gを12時間毎に投与しなくてはならない。</p> <p>前立腺手術後の感染予防に投与する場合は、1g（1gバイアルから）を麻酔導入前に投与する。追加投与はカテーテル抜去時に考慮する。</p> <p><b>高齢者：</b>高齢患者では現実にセフトジジムのクリアランスが低下することから、1日投与量は通常3gを超えてはならない（特に80歳以上の患者では）。</p>	<p>細菌培養のための臨床材料は、起因菌を分離、同定し、セフトジジムに対する感受性を決定するために治療開始前に採取すべきである。</p> <p>感受性検査結果を待たずに治療を開始しなければならない場合には、検査結果が判明した時にはその結果に従い、抗生物質による治療を適切に修正しなくてはならない。</p> <p>本剤は、感受性が確認された菌種による症例では単独で使用しても良い。</p> <p>臨床試験で、他の抗生物質による併用療法が行われていた症例でエンピリックな治療を行い有効であったケースがあった。</p> <p>本剤は、生命を脅かす感染症や免疫不全患者ではアミノグリコシド系、バンコマイシン、あるいはクラリスロマイシンといった他の抗生剤と併用して用いてもよい。</p> <p>そのような併用を行う場合には併用薬剤のラベルに記載事項に従うこと。</p> <p>投与量は感染症の重症度と患者のコンディションにより決定する。</p>

国名	イギリス																				
販売名	Fortum For Injection																				
用法・用量	<p><b>嚢胞性線維症：</b>腎機能正常な線維性嚢胞の成人患者に緑膿菌性肺感染症が発症したケースでは100～150mg/kgといった高用量を3分して投与する。成人では腎機能正常であれば9g/日が投与されたことがある。</p> <p><b>幼児・小児：</b>2ヶ月齢以上の患児には30～100mg/kg/日を2～3回に分割して投与する。免疫不全あるいは線維性嚢胞患者の感染症あるいは髄膜炎には150mg/kg/日（1日最大量6g）を3回に分割して投与する。</p> <p><b>新生児ならびに2ヶ月齢までの乳児：</b>限られた臨床経験しかない。25～60mg/kg/日を2回に分割して投与し有効であった。</p> <p>新生児におけるセフトアジジムの消失半減期は成人の3～4倍延長していた。</p> <p><b>腎障害患者への投与：</b>セフトアジジムはほとんど完全に糸球体ろ過され、腎より排泄される。このため、腎障害患者では遅延した排泄を補うため、軽度の障害、即ち糸球体ろ過値（GFR）が50mL/min以上の場合を除き、投与量の低減が推奨される。</p> <p>腎不全が考えられる患者では、初回投与量としてセフトアジジム1gを投与する。GFRを推定し、適切な維持用量を決定する。</p> <p><b>腎不全患者：</b>持続的動静脈血液透析を施行中、あるいは集中治療室でhigh-flux血液濾過を施行中の腎不全患者では、1g/日の分割投与が推奨される。</p> <p>Low-flux血液濾過施行患者では、腎機能障害患者の場合に準ずる。</p> <p style="text-align: center;"><b>腎機能不全患者でのセフトアジジムの推奨維持用量</b></p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>クレアチンクリアランス (mL/min)</th> <th>血清クレアチニン (mg/dL)</th> <th>1回投与量 (g)</th> <th>投与間隔 (h)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>50-31</td> <td>1.7-2.3</td> <td>1</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>30-16</td> <td>2.3-4.0</td> <td>1</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>15-6</td> <td>4.0-5.6</td> <td>0.5</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>&lt;5</td> <td>&gt;5.6</td> <td>0.5</td> <td>48</td> </tr> </tbody> </table> <p>血清クレアチニン値は目安であって、全ての患者について腎機能を正確に推定するものではない。特に高齢の女性患者では血清クレアチニン値は腎機能を過大評価することになり易い。</p> <p>通常、セフトアジジムを1日に6g投与することになる重症感染症、特に好中球減少症で腎機能障害の原因となることはなく、上記表中の投与単位量を50%まで増量する、または投与回数を適切に増加することができる。そのような患者ではセフトアジジムの血清中濃度をモニターし、トランプ値は40mg/Lを超えてはならない。</p> <p>血清クレアチニン値が判明している場合には以下の計算式（Cockcroft's式）を用いてクレアチンクリアランスを計算できる。</p> <p>血清クレアチニン値は腎機能の動的な状態ではなく、静的な状態を反映するものである。</p> $\text{クレアチニンクリアランス(mL/min)} = \frac{\text{体重(kg)} \times (140 - \text{年齢})}{72 \times \text{血清クレアチニン(mg/dL)}}$ <p><b>女性における補正：</b>0.85×上記の値</p> <p>μmol/Lで表わされた血清クレアチニン値をmg/dLに換算するには88.4で除す。</p> <p>小児では、クレアチニンクリアランスは体表面積あるいは除脂肪体重で補正し、成人の腎障害症例のケースに合わせて投与回数を調整する。</p> <p>血液透析中のセフトアジジムの血清消失半減期の幅は3時間から5時間である。適切な維持用量を血液透析終了時に追加投与する。</p> <p><b>腹膜透析時の投与：</b>セフトアジジムは腹膜透析ならびに連続携行腹膜透析（CAPD）時にも使用できる。セフトアジジムを静注するように透析液に混合することができる（通常、125～250mgを2Lの透析液に混合する）。</p> <p><b>投与：</b>セフトアジジムは静脈内投与あるいは大殿筋の上部外側1/4または太股側面のような大きな筋肉内に深部筋肉内投与できる。</p>	クレアチンクリアランス (mL/min)	血清クレアチニン (mg/dL)	1回投与量 (g)	投与間隔 (h)	50-31	1.7-2.3	1	12	30-16	2.3-4.0	1	24	15-6	4.0-5.6	0.5	24	<5	>5.6	0.5	48
	クレアチンクリアランス (mL/min)	血清クレアチニン (mg/dL)	1回投与量 (g)	投与間隔 (h)																	
50-31	1.7-2.3	1	12																		
30-16	2.3-4.0	1	24																		
15-6	4.0-5.6	0.5	24																		
<5	>5.6	0.5	48																		

[資料請求・問い合わせ先]

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日および当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>