2021年5月改訂（第24版）

日本標準商品分類番号
876241

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

注射用ニューキノロン系抗菌製剤
日本薬局方　パズフロキサシンメシル酸塩注射液
処方箋医薬品[注)]

パシル®点滴静注液 300mg 500mg 1000mg

PASIL®

PASIL® INTRAVENOUS DRIP INFUSION

注）注意―医師等の処方箋により使用すること

剤形	点滴静注用注射剤(溶液)
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	パシル点滴静注液300mg： １袋(100mL)中日局パズフロキサシンメシル酸塩390.6mg (パズフロキサシンとして300mg) パシル点滴静注液500mg： １袋(100mL)中日局パズフロキサシンメシル酸塩651.0mg (パズフロキサシンとして500mg) パシル点滴静注液1000mg： １袋(200mL)中日局パズフロキサシンメシル酸塩1302.0mg (パズフロキサシンとして1000mg)
一般名	和名：パズフロキサシンメシル酸塩（ＪＡＮ） 洋名：Pazufloxacin Mesilate（ＪＡＮ）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	パシル点滴静注液300mg及び500mg： 製造販売承認年月日：2002年 4月11日 薬価基準収載年月日：2002年 8月30日 販売開始年月日：2002年 9月 2日 パシル点滴静注液1000mg： 製造販売承認年月日：2010年 7月23日 薬価基準収載年月日：2010年 9月17日 販売開始年月日：2010年10月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士フイルム富山化学株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	富士フイルム富山化学株式会社 製品情報センター　TEL 0120-502-620 〒104-0031　東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル 医療関係者向けホームページ　http://fftc.fujifilm.co.jp/

本IFは2021年5月改訂の添付文書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。

医薬品インタビューフォーム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

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（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、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。

（2020 年 4 月改訂）

目　　次

Ⅰ. 概要に関する項目 1

１．開発の経緯 1
２．製品の治療学的特性 1
３．製品の製剤学的特性 2
４．適正使用に関して周知すべき特性 2
５．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
(1)承認条件 2
(2)流通・使用上の制限事項 2
６．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ. 名称に関する項目 3

１．販売名 3
(1)和名 3
(2)洋名 3
(3)名称の由来 3
２．一般名 3
(1)和名（命名法） 3
(2)洋名（命名法） 3
(3)ステム（ｓｔｅｍ） 3
３．構造式又は示性式 3
４．分子式及び分子量 3
５．化学名（命名法）又は本質 3
６．慣用名，別名，略号，記号番号 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 4

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

Ⅳ. 製剤に関する項目 6

１．剤形 6
(1)剤形の区別 6
(2)製剤の外観及び性状 6
(3)識別コード 6
(4)製剤の物性 6
(5)その他 6
２．製剤の組成 6
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 6
(2)電解質等の濃度 6
(3)熱量 6
３．添付溶解液の組成及び容量 6
４．力価 7
５．混入する可能性のある夾雑物 7
６．製剤の各種条件下における安定性 8
７．調製法及び溶解後の安定性 8
８．他剤との配合変化（物理化学的変化） 9
９．溶出性 9
10．容器・包装 9
(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 9
(2)包装 9
(3)予備容量 9
(4)容器の材質 10
11．別途提供される資材類 10
12．その他 10

Ⅴ. 治療に関する項目 11

１．効能又は効果 11
２．効能又は効果に関連する注意 11
３．用法及び用量 11
(1)用法及び用量の解説 11
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 11
４．用法及び用量に関連する注意 12
５．臨床成績 13
(1)臨床データパッケージ 13
(2)臨床薬理試験 14
(3)用量反応探索試験 15
(4)検証的試験 16
(5)患者・病態別試験 18
(6)治療的使用 19
(7)その他 22

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 23

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 23
２．薬理作用 23
(1)作用部位・作用機序 23
(2)薬効を裏付ける試験成績 24
(3)作用発現時間・持続時間 41

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 42

１．血中濃度の推移 42
(1)治療上有効な血中濃度 42
(2)臨床試験で確認された血中濃度 42
(3)中毒域 47
(4)食事・併用薬の影響 47
２．薬物速度論的パラメータ 48
(1)解析方法 48
(2)吸収速度定数 48
(3)消失速度定数 48
(4)クリアランス 48
(5)分布容積 48
(6)その他 48
３．母集団(ポピュレーション)解析 48
(1)解析方法 48
(2)パラメータ変動要因 48
４．吸収 49
５．分布 49
(1)血液－脳関門通過性 49

(2)血液－胎盤関門通過性.....49
(3)乳汁への移行性.....50
(4)髄液への移行性.....50
(5)その他の組織への移行性.....50
(6)血漿蛋白結合率.....51
６．代謝.....51
(1)代謝部位及び代謝経路.....51
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種，寄与率.....51
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....52
(4)代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率52
７．排泄.....52
８．トランスポーターに関する情報.....55
９．透析等による除去率.....55
10．特定の背景を有する患者.....56
11．その他.....56

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....57

１．警告内容とその理由.....57
２．禁忌内容とその理由.....57
３．効能又は効果に関連する注意とその理由.57
４．用法及び用量に関連する注意とその理由.57
５．重要な基本的注意とその理由.....57
６．特定の背景を有する患者に関する注意....59
(1)合併症・既往歴等のある患者.....59
(2)腎機能障害患者.....60
(3)肝機能障害患者.....60
(4)生殖能を有する者.....60
(5)妊婦.....60
(6)授乳婦.....60
(7)小児等.....60
(8)高齢者.....61
７．相互作用.....61
(1)併用禁忌とその理由.....61
(2)併用注意とその理由.....62
８．副作用.....65
(1)重大な副作用と初期症状.....66
(2)その他の副作用.....66
９．臨床検査結果に及ぼす影響.....77
10．過量投与.....77
11．適用上の注意.....77
12．その他の注意.....78
(1)臨床使用に基づく情報.....78
(2)非臨床試験に基づく情報.....78

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目.....79

１．薬理試験.....79
(1)薬効薬理試験.....79
(2)安全性薬理試験.....79
(3)その他の薬理試験.....81
２．毒性試験.....82
(1)単回投与毒性試験.....82
(2)反復投与毒性試験.....82
(3)遺伝毒性試験.....82
(4)がん原性試験.....82
(5)生殖発生毒性試験.....82
(6)局所刺激性試験.....83
(7)その他の特殊毒性.....83

Ⅹ. 管理的事項に関する項目.....85

１．規制区分.....85
２．有効期間.....85
３．包装状態での貯法.....85
４．取扱い上の注意.....85
５．患者向け資材.....85
６．同一成分・同効薬.....85
７．国際誕生年月日.....85
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.....86
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.....86
10．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....87
11．再審査期間.....87
12．投薬期間制限に関する情報.....87
13．各種コード.....87
14．保険給付上の注意.....87

ⅩⅠ．文献.....88

１．引用文献.....88
２．その他の参考文献.....89

ⅩⅡ. 参考資料.....90

１．主な外国での発売状況.....90
２．海外における臨床支援情報.....90

ⅩⅢ. 備考.....91

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.....91
(1) 粉砕.....91
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....91
２．その他の関連資料.....91

略　語　集

略語及び専門用語	用語の説明
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中薬物濃度時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}12}$	投与後 12 時間後までの AUC
$AUC_{0\text{-}24}$	投与後 24 時間後までの AUC
CFU	コロニー形成単位
CK	クレアチンキナーゼ
CL/F	見かけの全身クリアランス
C_{max}	最高血漿中濃度
CRP	C-反応性たん白
CYP	チトクローム P450
ED_{50}	50％有効量
GABA	γ-アミノ酪酸
HD	血液透析
IC_{50}	50%阻害濃度
MBC	最小殺菌濃度
MIC	最小発育阻止濃度
MPC	耐性変異株抑制濃度
MRT	平均滞留時間
PD	薬力学
PK	薬物動態
PPK	母集団薬物動態
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間
QTc	心拍数で補正した QT 間隔

抗菌薬（日本化学療法学会の略語記載）	
ABPC	アミノベンジルペニシリン、アンピシリン
CAZ	セフタジジム
CEZ	セファゾリン
CPFX	シプロフロキサシン
ENX	エノキサシン
GM	ゲンタマイシン
IPM	イミペネム
IPM / CS	イミペネム/シラスタチン
LFLX	ロメフロキサシン
LVFX	レボフロキサシン
MEPM	メロペネム
MFLX	モキシフロキサシン
MPIPC	オキサシリン
NFLX	ノルフロキサシン
OFLX	オフロキサシン
PAPM / BP	パニペネム/ベタミプロン
PCG	ベンジルペニシリン
PZFX	パズフロキサシン
SPFX	スパルフロキサシン

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

パシル®点滴静注液（パズフロキサシンメシル酸塩）は富山化学工業株式会社（現 富士フイルム富山化学株式会社）において創製され、富山化学工業株式会社と三菱ウェルファーマ株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）で共同開発された注射用ニューキノロン系薬である。

本邦の注射用抗菌薬においてはβ-ラクタム系薬の使用量が多いため、これらβ-ラクタム系薬に対する耐性化の進行が懸念されている。したがって、既存の注射用抗菌薬と異なる作用機序を有し、β-ラクタム系薬に匹敵する臨床効果及び安全性を有する、新たな注射用抗菌薬の登場が求められていた。

一方、ニューキノロン系薬は本邦では既に経口剤として用いられ優れた抗菌力及び組織移行性が評価されていた。しかしながら、注射剤で血中濃度を高めようとするとけいれん誘発作用を含む中枢神経作用などの副作用が増大する可能性があり、副作用を低減させたβ-ラクタム系薬に匹敵する薬剤の開発が必要とされるに至った。

キノロン骨格の７位にC-C（炭素-炭素）結合を介して1-aminocyclopropyl基を導入したパズフロキサシンメシル酸塩は、従来のニューキノロン系薬に匹敵する強い抗菌活性と広い抗菌スペクトルを有し、高い血中濃度を示す。さらに動物試験でけいれん誘発作用、急性毒性及び細胞毒性が少なく、細菌特有のDNAジャイレース阻害作用とヒト等の哺乳類のトポイソメレースⅡ阻害作用における選択性が見られた（*in vitro*）。

本剤は中等症以上の感染症（肺炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、腹膜炎、子宮付属器炎等）を対象とした臨床試験において、有効性と安全性が確認され、2000年３月に製造承認申請を行い、2002年４月製造承認を取得し発売するに至った。

その後、社団法人日本化学療法学会より本剤について、適応拡大の要望が厚生労働省に提出され、これを受け、2005年２月に効能・効果の適応菌にレジオネラ属が追加承認された。

さらに、本剤は各種感染症の中でも重症・難治性の感染症に使用される機会が多く、安全性が確保できる範囲でより高用量を選択できるようにすべきとの医療現場からの要望があり、日本化学療法学会から厚生労働大臣宛に本剤の増量に関する要望書が提出された。

ニューキノロン系抗菌薬の臨床効果は、AUC/MICあるいはC_{max}/MICに相関し、投与量が増加すればAUC/MICあるいはC_{max}/MICが増加するため、投与量の増加は更なる治療効果の向上をもたらすことが期待された。

そこで、高用量（1日2000mgを2回に分けて点滴静注）を用いた臨床試験を実施し有効性と安全性が確認されたことから、2010年７月に「敗血症」、「肺炎球菌」の適応とともに、「重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）」に対する１日2000mg（2回に分けて点滴静注）投与が追加承認された。

パシル点滴静注液300mg、同500mgの発売後、特定使用成績調査を実施し、再審査申請を行った。その結果、2012年３月に「薬事法第14条第２項第３号イからハのいずれにも該当しない」との再審査結果が得られた。

パシル点滴静注液300mg、同500mg、同1000mgの敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）、肺炎球菌による肺炎に対する１日2000mg投与での特定使用成績調査を実施し、再審査申請を行った。その結果、2016年３月に「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第14条第２項第３号イからハまでのいずれにも該当しない」との再審査結果が得られた。

２．製品の治療学的特性

(1)注射用に開発されたニューキノロン製剤である。
（「Ⅰ．１．開発の経緯」の項参照）

(2)感染症の重症度、年齢、症状に応じて、１日600mgから2000mgまで投与量の調整が可能である。
（「Ⅴ．３．用法及び用量」の項参照）

(3)広い抗菌スペクトルを有し、β－ラクタム系薬耐性菌(緑膿菌等)にも優れた抗菌活性を示した(*in vitro*)。
（「Ⅵ．２．(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(4)高い血中濃度、優れた組織間液移行を示し、肺組織、喀痰中、胆汁中等への移行に優れていた。
最高血中濃度は500mg1回投与で11.0μg/mL、1000mg1回投与で18.45μg/mLであった。
（「Ⅶ．薬物動態に関する項目」の項参照）

(5)各種感染症に対して１日投与量1000mg以下での臨床効果は84.7%(853/1,007例)であった。
また、１日投与量2000mgの重症・難治性肺炎に対する臨床効果は81.3%（13/16例）であった。

(6)重大な副作用として急性腎障害、肝機能障害、黄疸、偽膜性大腸炎、無顆粒球症、血小板減少、横紋筋融解症、錯乱、幻覚等の精神症状、痙攣、ショック、アナフィラキシー、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)、間質性肺炎、PIE症候群、低血糖、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害が報告されている。
（「Ⅷ．８．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

(1)本剤は操作が簡便な溶解済みソフトバッグ製剤であり、希釈不要で直接投与できる点滴静注液である。

(2)本剤は酸性の注射用製剤であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合変化試験において白濁など外観変化が認められている。
（「Ⅳ．８．他剤との配合変化（物理化学的変化）」の項参照）

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

パシル点滴静注液 300mg
パシル点滴静注液 500mg
パシル点滴静注液 1000mg

(2) 洋名

PASIL INTRAVENOUS DRIP INFUSION

(3) 名称の由来

「PA」はパズフロキサシン(Pazufloxacin)に由来する。

２．一般名

(1) 和名（命名法）

パズフロキサシンメシル酸塩（ＪＡＮ）

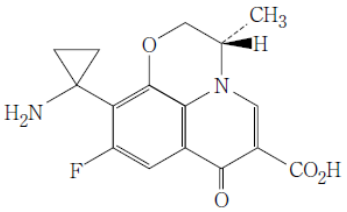
(2) 洋名（命名法）

Pazufloxacin Mesilate（ＪＡＮ）
Pazufloxacin（ＩＮＮ）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）

ナリジクス酸系抗菌剤：-oxacin

３．構造式又は示性式



・ H_3C-SO_3H

４．分子式及び分子量

分子式：$C_{16}H_{15}FN_2O_4$・CH_4O_3S
分子量：414.41

５．化学名（命名法）又は本質

化学名：(3*S*)-10-(1-Aminocyclopropyl)-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid monomethanesulfonate（ＩＵＰＡＣ）

６．慣用名，別名，略号，記号番号

略　　号：PZFX（パズフロキサシン）
開 発 記 号：T-3762(パズフロキサシンメシル酸塩)

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～淡黄色の結晶性の粉末である。
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。
水酸化ナトリウム試液に溶ける。0.4g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～4.0 である。

パズフロキサシンメシル酸塩の溶解性(20℃)[1)]

溶媒	本品１gを溶かすのに要した溶媒量(mL)	日局による表現
水	2.23	溶けやすい
メタノール	23.8	やや溶けやすい
N,N-ジメチルホルムアミド	28.7	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	407	溶けにくい
アセトニトリル	7640	極めて溶けにくい

パズフロキサシンメシル酸塩の各種 pH 溶液に対する溶解度(25℃)[1)]

pH	溶解度(mg/mL)
3.0	478
4.0	5.35
5.0	0.49
6.0	0.16
7.0	0.15
8.0	0.24
9.0	1.85

(3) 吸湿性[1)]

相対湿度 75%以上で、湿度の上昇とともに重量増加率が大きくなった。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 258℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数[1)]

pKa_1＝5.5
pKa_2＝7.8

(6) 分配係数[1)]

pH（25℃）	3	5	7	9
分配係数（1-オクタノール/水系）	＜0.02	0.07	0.44	0.04

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$： -61～ -65°
（乾燥後、0.2g、水酸化ナトリウム試液、20mL、100mm）

２．有効成分の各種条件下における安定性

パズフロキサシンメシル酸塩の各種条件下での安定性

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結　果
長期保存試験[a)]		25℃, 暗所	ポリエチレン袋(２重)/ファイバードラム詰め	36ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	60℃, 暗所	無色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	変化なし
		105℃, 暗所	無色ガラス瓶 (密栓)	30日	外観は20日後から淡黄褐色に変化したが、その他の測定項目に変化は認められなかった。
	光	蛍光灯 (1,000lux), 18～28℃, 27～76%RH	無色ガラス瓶 (密栓)	240万 lux･hr	変化なし
		ケミカルランプ*, 15℃	無色ガラス瓶 (密栓)	4日	変化なし
	湿度[b)]	25℃, 93%RH, 暗所	無色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	吸湿し乾燥減量は1ヵ月後で7.8～7.9%、3ヵ月後で7.9%であったが、類縁物質は検出されなかった。他の測定項目に変化は認められなかった。
		25℃, 75%RH, 暗所	無色ガラス瓶 (開栓)	6ヵ月	吸湿し乾燥減量は3ヵ月後で2.4～3.0%、6ヵ月後で4.7～5.9%であったが、類縁物質は検出されなかった。 他の測定項目に変化は認められなかった。

測定項目：外観、溶状、pH、旋光度、類縁物質、光学異性体、含量

(上記測定に加えて、a)は確認試験、吸光度、乾燥減量を、b)は乾燥減量を実施)

＊：ケミカルランプ(東芝 FL20SBL)を上方 30cm より照射

３．有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

日局「パズフロキサシンメシル酸塩」の確認試験法による

定量法

日局「パズフロキサシンメシル酸塩」の定量法による

Ⅳ. 製剤に関する項目

１． 剤形

(1) 剤形の区別

点滴静注用注射剤(溶液)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	パシル点滴静注液 300mg	パシル点滴静注液 500mg	パシル点滴静注液 1000mg
性状	無色澄明の液剤		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	パシル点滴静注液 300mg	パシル点滴静注液 500mg	パシル点滴静注液 1000mg
pH	3.4～3.7	3.2～3.5	3.2～3.5
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）		

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：特殊な気体での置換は行っていない。

２． 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分(活性成分)の含量

パシル点滴静注液 300mg：1 袋 100mL 中に日局パズフロキサシンメシル酸塩 390.6mg（パズフロキサシンとして 300mg)を含有する。

パシル点滴静注液 500mg：1 袋 100mL 中に日局パズフロキサシンメシル酸塩 651.0mg（パズフロキサシンとして 500mg)を含有する。

パシル点滴静注液 1000mg：1 袋 200mL 中に日局パズフロキサシンメシル酸塩 1302.0mg（パズフロキサシンとして 1000mg)を含有する。

添加剤

パシル点滴静注液 300mg：メタンスルホン酸 2.7mg、塩化ナトリウム 900mg

パシル点滴静注液 500mg：メタンスルホン酸 4.5mg、塩化ナトリウム 900mg

パシル点滴静注液 1000mg：メタンスルホン酸 9mg、塩化ナトリウム 1800mg

(2) 電解質等の濃度

Na 含有量：

パシル点滴静注液 300mg：1 袋(100mL)中、Na 15.4mEq(354.1mg)を含有する。

パシル点滴静注液 500mg：1 袋(100mL)中、Na 15.4mEq(354.1mg)を含有する。

パシル点滴静注液 1000mg：1 袋(200mL)中、Na 30.8mEq(708.1mg)を含有する。

(3) 熱量

該当資料なし

３． 添付溶解液の組成及び容量

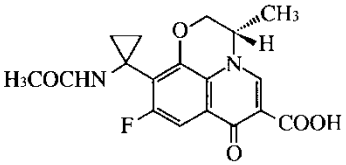
該当しない

４． 力価

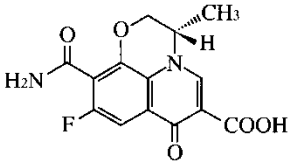
該当しない

５． 混入する可能性のある夾雑物

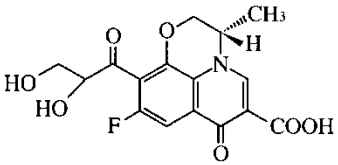
パズフロキサシンメシル酸塩注射液中に混在する可能性のある化合物及び本剤の保存中に生成する可能性のある化合物



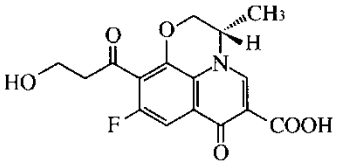
B-4［中間体］



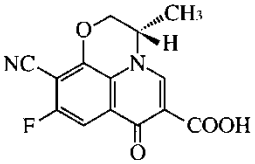
D-1［分解物］



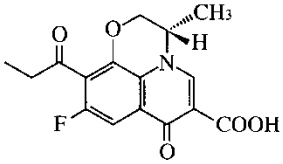
D-2［分解物］



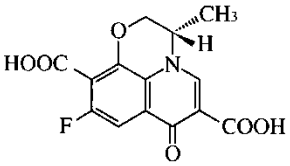
D-3［分解物］



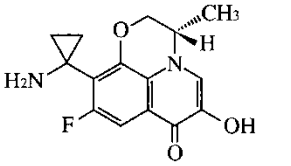
D-7［分解物］



D-8［分解物］



D-9［分解物］



D-14［分解物］

6．製剤の各種条件下における安定性

各種安定性試験の結果

試験の種類		保存条件	試験薬剤	保存形態	保存期間	結　果
長期保存試験[a]		25℃, 60%RH, 暗所	500mg製剤	最終包装(紫外線遮断性フィルム外袋包装)	39ヵ月	経時的な重量減少、実容量減少、含量値増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。
加速試験[a]		40℃, 75%RH, 暗所	300mg製剤 500mg製剤	最終包装(紫外線遮断性フィルム外袋包装)	6ヵ月	経時的な重量減少が認められたが、実容量に変化は認められなかった。その他の測定項目に変化は認められなかった。
加速試験[b]		40℃, 75%RH, 暗所	1000mg製剤	最終包装(紫外線遮断性フィルム外袋包装)	6ヵ月	経時的な質量減少が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。
苛酷試験[c]	温度	60℃, 暗所	500mg製剤	無包装	60日	重量減少、浸透圧比上昇、pH低下、含量の増加、実容量の低下、吸光度及び色差のわずかな増加、類縁物質(第3法)のわずかな増加が認められた。その他の測定項目に変化は認められなかった。
				アルミニウム外袋包装	60日	類縁物質(第3法)のわずかな増加が認められた。その他の測定項目で変化は認められなかった。
	光	室温, 蛍光灯 (1,000lux)		無包装	180万 lux・hr	性状の経時的な黄変(吸光度及び色差の上昇)があり、pHの経時的な低下、実容量及び重量のわずかな減少、不溶性微粒子のわずかな増加が認められ、類縁物質は増加し、含量はわずかに低下した。その他の測定項目に変化は認められなかった。
				アルミニウム外袋包装	180万 lux・hr	変化なし
				最終包装(紫外線遮断性フィルム外袋包装)	180万 lux・hr	実容量及び重量にわずかな減少が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。
その他の安定性試験[c] (低湿度)		25℃, 30%RH, 暗所	500mg製剤	最終包装(紫外線遮断性フィルム外袋包装)	12ヵ月	経時的な重量減少、実容量減少、含量増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。
		25℃, 45%RH, 暗所		最終包装(紫外線遮断性フィルム外袋包装)	12ヵ月	経時的な重量減少、実容量減少、含量増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。

a)測定項目：性状、浸透圧比、pH、類縁物質(第1,2,3法)、光学異性体、不溶性異物、不溶性微粒子、実容量、含量、着色(吸光度)、重量減量、確認試験、発熱性物質、エンドトキシン、無菌試験

b)測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（重金属)、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法（含量)、類縁物質、着色（吸光度)、質量変化

c)測定項目：性状、浸透圧比、pH、類縁物質(第1,2,3法)、光学異性体、不溶性異物、不溶性微粒子、実容量、含量、着色(吸光度)、重量減量、着色(色差)

7．調製法及び溶解後の安定性

注射剤の調製法：本剤は希釈操作は不要である。

溶解後の安定性：該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

パシル点滴静注液は酸性の注射用製剤であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合変化試験において白濁など外観変化が認められている。このため、添付文書には配合に関して次のように記載している。

14.適用上の注意
14.2 配合変化
14.2.1 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化（白濁等）が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I.V.Push 法及び Piggyback 法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。
14.2.2 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄（フラッシング）を行うこと。

●pH 変動試験結果

［試験方法］幸保文治 著「注射薬便覧」(南山堂),p32,1976 の方法による。

製剤	試料pH	A B (mL) a)	最終pH または 変化点pH	移動指数	変化所見	最終pHでの残存率(%) b) c)		希釈試験 (D.W.500mL)			
						直後	24hr	直後	30min	1hr	3hr
500mg (1000mg) d)	3.34	A 10.0	1.29	2.05	変化なし	100.0	101.2	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
		B 0.28	4.86	1.52	白濁	N.T.	N.T.	白濁	無色澄明	無色澄明	無色澄明
300mg	3.55	A 10.0	1.29	2.26	変化なし	100.0	100.5	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
		B 0.28	5.17	1.62	白濁	N.T.	N.T.	白濁	無色澄明	無色澄明	無色澄明

N.T.:実施せず,D.W.:注射用水
a) Ａ：0.1mol/L 塩酸、Ｂ：0.1mol/L 水酸化ナトリウムの滴下量
b) 保存条件：室温、室内散乱光下
c) 残存率(%)は最終 pH 直後の試料溶液中のパズフロキサシンメシル酸塩濃度を 100%として表示した。
d) 1000mg 製剤は 500mg 製剤と同一濃度製剤のため、500mg 製剤の結果を参照。
※ 試料 pH 及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウムによる滴下試験Ｂの滴下量(mL)は３回測定の平均値、その他の数値は１回測定の値。Ｂの変化所見及び希釈試験は、３回の試験結果をまとめて記載した。

●配合変化試験結果

「**ＸⅢ．２．その他の関連資料**」の項参照

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

「**Ｘ．４．取扱い上の注意**」の項 参照

(2) 包装

パシル点滴静注液 300mg：100mL×10 袋（プラスチック容器）
パシル点滴静注液 500mg：100mL×10 袋（プラスチック容器）
パシル点滴静注液 1000mg：200mL×10 袋（プラスチック容器）

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バッグ：PE（ポリエチレン）、ブタジエン-イソプレンゴム
シール（タンパーシール）：PET（ポリエチレンテレフタレート）
外袋：PET、PE

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

Ⅴ. 治療に関する項目

１．効能又は効果

〈適応菌種〉

パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、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、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、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、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

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
5.1 本剤の使用に際しては、起炎菌と適応患者を十分考慮し、一次選択薬としての要否を検討すること。
5.2 本剤は、細菌学的検査を実施した後に投与すること。[8.1 参照]

（解説）

起炎菌や本剤の使用が適正と判断できる患者を選択して、本剤が漫然と一次選択薬として使用されることがないようにする必要がある。

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）以外〉

通常、成人にはパズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。

点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）〉

通常、成人にはパズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。

点滴静注に際しては、1 時間かけて投与すること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「Ⅴ．５．(3)用量反応探索試験」の項参照

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の使用に際しては、投与開始後 3 日を目安として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。更に、本剤の投与期間は、原則として 14 日以内とすること。[8.1 参照]

7.2 本剤の臨床試験において、1 日 1000mg 投与時と比較して 1 日 2000mg 投与時では、注射部位反応などの副作用発現率が高い傾向が認められたため、1 日 2000mg 投与は、他の抗菌薬の投与を考慮した上で、必要な患者に限り、副作用の発現に十分注意して慎重に投与すること。[8.3 参照]

7.3 高度の腎障害のある患者には、投与量及び投与間隔を適切に調節するなど慎重に投与すること。参考として、体内動態試験の結果より、以下の用量が目安として推察されている。[9.2.1、16.6.2 参照]

C_{cr} (mL/min)	通常用法・用量	
	1 回 500mg1 日 2 回 投与対象の場合	1 回 1000mg1 日 2 回 投与対象の場合
20 以上 30 未満	1 回 500mg1 日 2 回 (用量調節不要)	1 回 500mg1 日 2 回
20 未満	1 回 500mg1 日 1 回	1 回 500mg1 日 1 回

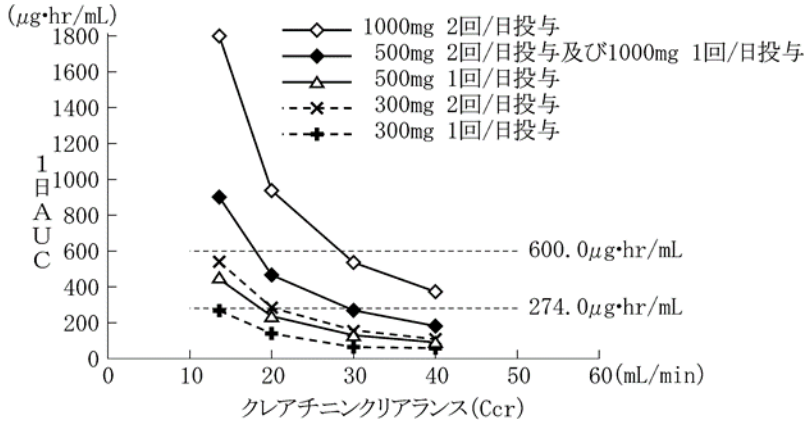
(解説)

7.1 抗菌薬の不適正な使用による耐性菌の増加を防ぐ対策として記載した。

7.2 臨床試験において 1 日 2000mg の投与群では、1 日 1000mg 投与群に比べて注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）の発現率の増加が認められた。1 日に 2000mg を投与する場合には、他の抗菌薬の投与を考慮した上で、必要な患者に限り、副作用の発現に十分注意して慎重に投与すること。なお、1 日 2000mg 投与時に認められた主な副作用は、注射部位反応、中枢神経障害、肝機能障害、胃腸障害等であった。
（「Ⅷ．５．重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ．８．副作用」の項参照）

7.3 高度の腎障害のある患者では、本剤の排泄が阻害されることにより、体内に蓄積し副作用が発現する可能性があるため、投与量及び投与間隔の調節が必要である。
クレアチニンクリアランス（C_{cr}）の値に応じて用量を調節することにより、AUC 及び C_{max} の過度の増加を抑えることが可能と考え、用量調節の目安を設定した。
1 日投与量 2000mg で実施した臨床試験において、本剤 1000mg×2 回/日投与、1000mg×1 回/日投与、500mg×2 回/日投与、500mg×1 回/日投与、300mg×2 回/日投与及び 300mg×1 回/日投与での AUC をクレアチニンクリアランス別にシミュレーションした結果、本剤 500mg×2 回/日及び 1000mg×2 回/日投与対象の場合では、C_{cr} が 20 以上 30 未満の患者には 500mg×2 回/日投与、C_{cr} が 20 未満の患者には 500mg×1 回/日投与が目安となる。

クレアチニンクリアランス別の用法及び用量別のシミュレーション結果（1 日 AUC）



Ccr(mL/min)	1日AUC(μg・hr/mL)				
	1000mg×2回/日	1000mg×1回/日 500mg×2回/日	500mg×1回/日	300mg×2回/日	300mg×1回/日
40	377.0	188.5	94.3	113.1	56.6
30	538.4	269.2	134.6	161.5	80.8
20	941.2	470.6	235.3	282.4	141.2
13.6	1806.0	903.0	451.5	541.8	270.9

：274.0μg・hr/mL＜AUC＜600.0μg・hr/mL を満たすもしくは近似の範囲

注）用量調節の目安

有効性については重症・難治性感染症に対する効果を期待して、1 日 AUC を 274.0μg・hr/mL 以上とした。また、安全性については臨床試験において痙攣が発現した症例の AUC を超えないことを条件に 600.0 μg・hr/mL 以下とした。

5．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

1 日投与量 1000mg 以下申請時：該当しない

1 日投与量 2000mg 申請時：

試験区分	対象	有効性	安全性	忍容性	薬物動態	PK/PD解析	概要	被験者又は患者数	試験デザイン
国内第Ⅰ相	健康成人		◎	◎	◎		1%製剤 1500mg単回 2000mg単回	1500mg 16名 2000mg 8名	オープンラベル
							1%製剤 1000mg 1日2回,5日間	8名	
	健康成人		◎	◎	◎		0.5%製剤 1000mg 1日2回,6日間	10名 プラセボ 2名含	単盲検
	高齢者		◎	◎	◎		0.5%製剤 1000mg 1日2回,6日間	12名 プラセボ 2名含	単盲検
国内第Ⅲ相	敗血症患者	◎	◎				0.5%製剤 1000mg 1日2回,14日間	27名 血液培養 陽性6名	オープンラベル
	肺炎患者 (重症･難治性肺炎、肺炎球菌による肺炎を含む)	◎	◎			◎	0.5%製剤 1000mg 1日2回,14日間	140名 重症・難治 16名 肺炎球菌検出 26名	オープンラベル

◎：評価資料

(2) 臨床薬理試験

第Ⅰ相試験では、健康成人を対象として単回及び反復投与が行われ、本剤の安全性が確認された。

第Ⅰ相試験の概要（1 日投与量 1000mg 以下承認時）[2)]

項目	単回投与試験	反復投与試験
目　　的	単回投与時の安全性及び薬動力学的検討	反復投与時の安全性及び薬動力学的検討
対　　象	健康成人男子：38例	健康成人男子：17例
試験方法	オープン試験	オープン試験
使用薬剤	パズフロキサシンメシル酸塩(バイアル品) パズフロキサシンメシル酸塩(バッグ品)：パズフロキサシンとして500mgを生理食塩液100mLに溶解	パズフロキサシンメシル酸塩(バイアル品)
用法・用量	①パズフロキサシンとして1回50、100、200、400又は500mg(バイアル品)を生理食塩液100mLに溶解し、30分かけて点滴静注。 ②パズフロキサシンとして1回500、1000mg(バッグ品)を60分かけて点滴静注。	①パズフロキサシンとして1回300又は500mg(バイアル品)を生理食塩液100mLに溶解し、30分かけて点滴静注。1日2回、5日間投与する。 ②パズフロキサシンとして1回500mg(バイアル品)を生理食塩液100mLに溶解し、30分かけて点滴静注。1日3回、5日間投与する。
試験成績	いずれも副作用及び随伴症状は認められなかった。また、臨床検査値異常も認められなかった。 C_{max}、AUCは用量依存的に増加した。 いずれも忍容性が確認された。	いずれも副作用及び随伴症状は認められなかった。また、臨床検査値異常も認められなかった。 いずれも忍容性が確認された。

第Ⅰ相試験の概要（1 日投与量 2000mg 承認時）[3)]

項目	単回反復投与試験	反復投与試験
目　　的	単回反復投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討	反復点滴静注時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討
対　　象	健康成人男子：32例	健康成人男子：10例 （被験薬：8例、プラセボ：2例）
試験方法	オープンラベル試験	ランダム化プラセボ対照単盲検試験
使用薬剤	パズフロキサシンメシル酸塩注射液1%製剤：パズフロキサシンとして1000mg/100mL	パズフロキサシンメシル酸塩注射液0.5%製剤：パズフロキサシンとして1000mg/200mL
用法・用量	①パズフロキサシンとして1回1500又は2000mgを1時間かけて点滴静注。 ②パズフロキサシンとして1回1000mgを1時間かけて点滴静注。1日2回、5日間投与する。	パズフロキサシンとして1回1000mgを1時間かけて点滴静注。1日2回、6日間投与する。
試験成績	C_{max}では用量比例性が認められたが、AUCでは用量比例性は認められなかった。 1000mg反復投与群では、注射部位の有害事象が高頻度に発現した。すべての被験者に注射部位の有害事象を含む何らかの有害事象が発現したことから試験を中止した。 従って、1%製剤では忍容性は確認できなかった。	血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。重篤な有害事象は発現しなかった。安全性及び忍容性に問題はないと考えた。

注）本剤の承認された成人の用法及び用量は「**〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）以外〉**通常、成人にはパズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。**〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）〉**通常、成人にはパズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1 時間かけて投与すること。」である。

第Ⅰ相試験の概要（1 日投与量 2000mg 承認時）[3)]

項目	高齢者投与試験
目　　的	高齢者における反復投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討
対　　象	高齢者：12例（被験薬：10例，プラセボ：2例）
試験方法	ランダム化プラセボ対照単盲検試験
使用薬剤	パズフロキサシンメシル酸塩注射液0.5％製剤：パズフロキサシンとして1000mg/200mL プラセボ：日本薬局方生理食塩液
用法・用量	パズフロキサシンとして1回1000mg又は生理食塩液200mLを1時間かけて点滴静注。1日2回、6日間投与する。
試験成績	健康成人と同様、血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。重篤な有害事象は発現しなかった。安全性及び忍容性に問題はないと考えた。

(3) 用量反応探索試験[4)～6)]

前期第Ⅱ相試験の概要（1 日投与量 1000mg 以下承認時）

<table>
<tr><td>目　　的</td><td>細菌感染症として中等症以上及び難治性の患者におけるパズフロキサシンメシル酸塩の有効性、安全性、有用性及び用法・用量について検討する。</td></tr>
<tr><td>対　　象*</td><td>次の患者の中等症以上及び難治性感染患者：80 例
①敗血症、感染性心内膜炎、②慢性気管支炎、気管支拡張症(感染時)、びまん性汎細気管支炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、膿胸、③複雑性尿路感染症(腎盂腎炎、膀胱炎)、④腹膜炎(骨盤腹膜炎を含む)、⑤外傷、熱傷、手術創などの表在性二次感染</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>オープン試験</td></tr>
<tr><td>使用薬剤</td><td>パズフロキサシンメシル酸塩(バイアル品)</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>パズフロキサシンとして 1 回 300 又は 500mg を生理食塩液 100mL に溶解し、1 日 2 回、30 分かけて点滴静注する。投与期間は原則として 3～14 日とする。</td></tr>
<tr><td>試験成績</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>300mg×2 回</td><td>500mg×2 回</td></tr>
<tr><td>有効率</td><td>65.3％(32/49)</td><td>76.2％(16/21)</td></tr>
<tr><td>安全率</td><td>83.7％(41/49)</td><td>86.4％(19/22)</td></tr>
<tr><td>有用率</td><td>66.7％(30/45)</td><td>84.2％(16/19)</td></tr>
</table>
以上より、対象に対する本剤の 1 日量として 300mg×2 回、500mg×2 回投与は有用であることが示された。</td></tr>
</table>

＊:疾患名は承認時の記載としている。適応症は「Ⅴ．１．効能又は効果」の項参照。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

a) 無作為化並行用量反応試験 [7)8)]

後期第Ⅱ相試験の概要（1 日投与量 1000mg 以下承認時）

<table>
<tr><th>項目</th><th>複雑性尿路感染症</th><th>細菌性肺炎</th></tr>
<tr><td>目　　的</td><td colspan="2">臨床至適用量検索のため</td></tr>
<tr><td>対　　象</td><td>尿路に基礎疾患を有するカテーテル非留置の複雑性尿路感染症患者:74 例</td><td>細菌性肺炎患者：75 例</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="2">無作為割付による群間比較試験</td></tr>
<tr><td>使用薬剤</td><td colspan="2">パズフロキサシンメシル酸塩(バイアル品)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">用法・用量</td><td colspan="2">パズフロキサシンとして 1 回 300 又は 500mg を生理食塩液 100mL に溶解し、1 日 2 回(朝夕)、30 分かけて点滴静注する。</td></tr>
<tr><td>投与期間は 5 日間とする。</td><td>投与期間は 14 日間とする。</td></tr>
<tr><td>試験成績</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>300mg×2 回</th><th>500mg×2 回</th></tr>
<tr><td>有効率</td><td>86.7%
(26/30)</td><td>78.8%
(26/33)</td></tr>
<tr><td>安全率</td><td>85.7%
(30/35)</td><td>83.8%
(31/37)</td></tr>
<tr><td>有用率</td><td>86.7%
(26/30)</td><td>88.2%
(30/34)</td></tr>
</table>
細菌学的効果及び安全性からも本剤の臨床用量は 300mg×2 回又は 500mg×2 回投与が妥当と考えられた。</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>300mg×2 回</th><th>500mg×2 回</th></tr>
<tr><td>有効率</td><td>100%
(32/32)</td><td>92.6%
(25/27)</td></tr>
<tr><td>安全率</td><td>85.3%
(29/34)</td><td>72.4%
(21/29)</td></tr>
<tr><td>有用率</td><td>100%
(31/31)</td><td>92.0%
(23/25)</td></tr>
</table>
臨床効果及び安全性からも本剤の臨床用量は300mg×2 回又は500mg×2 回投与が妥当と考えられた。</td></tr>
</table>

b)比較試験 [9)～11)]

項目	細菌性肺炎	慢性気道感染症	複雑性尿路感染症
目　　的	各種感染症におけるセフタジジムに対する本剤の有効性、安全性を比較検討する。		
対　　象	細菌性肺炎又は肺化膿症* 患者：232 例 *:疾患名は承認時の記載としている。適応症は「肺膿瘍」である。	慢性気道感染症患者：203 例	複雑性尿路感染症　(UTI 薬効評価基準：第 3 版準拠) 患者：300 例
試験デザイン	無作為割付による群間比較試験		
試験方法	使用薬剤：パズフロキサシンメシル酸塩(バイアル品)：PZFX、セフタジジム水和物（バイアル品）：CAZ 用法・用量：皮内反応試験を実施し両剤とも陰性を確認後、PZFX 注射薬 500mg(PZFX として)、又は CAZ1000mg（力価）を生理食塩液 100mL に溶解し、1 日 2 回(朝夕)、30 分かけて点滴静注する。 投与期間は 14 日間とする。		
主要評価項目	臨床効果、細菌学的効果、概括安全度、有用性	臨床効果、細菌学的効果、概括安全度、有用性	臨床効果、細菌学的効果、概括安全度、副作用、臨床検査値異常、有用性
副次評価項目	疾患別臨床効果　等	疾患別臨床効果、主要背景因子別臨床効果　等	膿尿に対する効果、疾患別総合臨床効果　等
試験成績	【主要評価項目】 臨床効果 PZFX 群：90.7%（78/86） CAZ 群：89.9%（89/99） 細菌学的効果　菌陰性化率 PZFX 群：81.1%（30/37） CAZ 群：100.0%（48/48） 概括安全度　安全率 PZFX 群：65.3%（66/101） CAZ 群：62.4%（68/109） 有用性　有用率 PZFX 群：86.6%（71/82） CAZ 群：82.0%（82/100） 【副次評価項目】 疾患別臨床効果 ［細菌性肺炎］ PZFX 群：94.9%（74/78） CAZ 群：91.6%（87/95） ［肺膿瘍］ PZFX 群：(4/8) CAZ 群：(2/4) 【副作用】 PZFX 群：5.5%（6/110） CAZ 群：7.8%（9/115） その内訳は、PZFX 群ではめまい、一過性の精神障害、アレルギー症状の発疹、消化器症状の嘔気・嘔吐、下痢、舌炎が各 1 例、CAZ 群ではアレルギー症状の発疹が 4 例、神経症状の手指振戦、耳鳴、不眠、消化器症状の下痢、食欲不振が各 1 例であった。	【主要評価項目】 臨床効果 PZFX 群：93.2%（68/73） CAZ 群：91.5%（75/82） 細菌学的効果　菌陰性化率 PZFX 群：65.0%（26/40） CAZ 群：90.2%（37/41） 概括安全度　安全率 PZFX 群：79.3%（69/87） CAZ 群：64.4%（58/90） 有用性　有用率 PZFX 群：86.7%（65/75） CAZ 群：80.8%（63/78） 【副次評価項目】 疾患別臨床効果 慢性気管支炎及びびまん性汎細気管支炎に対する有効率は、両群ともに 100%であった。慢性呼吸器疾患の二次感染に対して、PZFX 群 93.9%（31/33）、CAZ 群 90.2%（37/41）であった。また気管支拡張症（感染時）に対しては PZFX 群 87.0%（20/23）、CAZ 群 85.7%（18/21）であった。検定結果については、両群の有効率に有意差はみられなかった。 主要背景因子別臨床効果 投与期間別臨床効果における 8～13 日間投与された症例群の有効率は、CAZ 群 100%(30/30)、PZFX 群 82.6%（19/23）で有意差がみられた（p=0.030）。 【副作用】 PZFX 群：6.8%（6/88） CAZ 群：11.3%（11/97） 主な副作用は、PZFX 群ではアレルギー症状の発疹が 2 例、CAZ 群では消化器症状の下痢が 4 例、アレルギー症状の発疹 3 例であった。	【主要評価項目】 総合臨床効果：CAZ に対し非劣性を検証 PZFX 群：92.5%（99/107） CAZ 群：87.4%（104/119） 主治医判定による臨床効果 PZFX 群：87.9%（94/107） CAZ 群：84.9%（101/119） 細菌学的効果　菌陰性化率 (1 日目) PZFX 群：86.2%（150/174） CAZ 群：82.9%（165/199） (5 日目) PZFX 群：87.9%（174/198） CAZ 群：90.7%（196/216） 概括安全度　安全率 PZFX 群：85.9%（116/186） CAZ 群：77.6%（111/143） 副作用発現率 PZFX 群：2.8%（4/145） CAZ 群：3.3%（5/152） その内訳は、PZFX 群では頭重（感）、顔面皮疹、膨疹、嘔気・嘔吐が各 1 例、CAZ 群では下痢が 2 例、頭痛・食欲不振・下痢、嘔気、嘔気・耳鳴が各 1 例であった。 臨床検査値異常発現率 PZFX 群：11.2%（15/134） CAZ 群：18.8%（27/144） 有用性　有用率 PZFX 群：85.2%（92/108） CAZ 群：87.1%（101/116） 【副次評価項目】 膿尿に対する効果　正常化率 PZFX 群：48.6%（52/107） CAZ 群：40.3%（48/119） 疾患別総合臨床効果 ［複雑性腎盂腎炎］ PZFX 群：91.7%（44/48） CAZ 群：88.5%（46/52） ［複雑性膀胱炎］ PZFX 群：93.2%（55/59） CAZ 群：86.6%（58/67）

2）安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

〈参考〉 高齢者における臨床試験成績

1日投与量1000mg以下承認時の全ての臨床試験について高齢者(65歳以上)と非高齢者(64歳以下)に症例を分け、有効率、副作用発現率及び臨床検査値異常発現率を投与量別に比較検討した。その結果、有効率、副作用発現率、臨床検査値異常発現率のいずれにおいても、高齢者と非高齢者間に差はみられなかった。

	1日投与量(mg×回)	年齢			合計
		64歳以下	65歳以上	75歳以上	
有効率(%)	300×2	82/ 97(84.5)	122/147(83.0)	51/ 62(82.3)	204/ 244(83.6)
	300×3	2/ 3	1/ 1		3/ 4
	500×2	302/356(84.8)	354/422(83.9)	133/161(82.6)	656/ 778(84.3)
	500×3	12/ 18(66.7)	4/ 5	1/ 1	16/ 23(69.6)
	変更	9/ 9(100)	2/ 2	2/ 2	11/ 11(100)
	合計	407/483(84.3)	483/577(83.7)	187/226(82.7)	890/1,060(84.0)
副作用発現率(%)	300×1		1/ 1	1/ 1	1/ 1
	300×2	1/112(0.9)	3/173(1.7)	0/ 72	4/ 285(1.4)
	300×3	0/ 3	0/ 2		0/ 5
	500×1	1/ 4			1/ 4
	500×2	15/441(3.4)	21/490(4.3)	6/188(3.2)	36/ 931(3.9)
	500×3	0/ 20	1/ 6(16.7)	0/ 1	1/ 26(3.8)
	変更	0/ 9	0/ 3	0/ 2	0/ 12
	合計	17/589(2.9)	26/675(3.9)	7/264(2.7)	43/1,264(3.4)
臨床検査値異常 発現率(%)	300×2	16/106(15.1)	22/161(13.7)	10/ 66(15.2)	38/ 267(14.2)
	300×3	2/ 3	0/ 2		2/ 5
	500×1	1/ 3			1/ 3
	500×2	76/414(18.4)	54/460(11.7)	24/178(13.5)	130/ 874(14.9)
	500×3	5/ 19(26.3)	0/ 6	0/ 1	5/ 25(20.0)
	変更	4/ 10(40.0)	0/ 3	0/ 2	4/ 13(30.8)
	合計	104/555(18.7)	76/632(12.0)	34/247(13.8)	180/1,187(15.2)

〔承認時資料より集計(2002年4月)〕

分母が5以下、又は分子が0の場合は分数表示のみとした。

注) 本剤の承認された成人の用法及び用量は「**〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)以外〉**通常、成人にはパズフロキサシンとして1日1000mgを2回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1日600mgを2回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30分～1時間かけて投与すること。**〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)〉**通常、成人にはパズフロキサシンとして1日2000mgを2回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1時間かけて投与すること。」である。

(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

使用成績調査

実施していない。

特定使用成績調査（特別調査）

①低頻度臨床分離株の集積と PZFX の各領域感染症に対する有効性と安全性の確認

目　　的	開発時に検出株数が少なかった7菌種［モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、シトロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、アシネトバクター属、プレボテラ属］における有効性データ(特に細菌学的効果)を補完する。 使用実態下における各種背景(患者背景、投薬前・投薬後抗菌薬、起炎菌感受性等)を可能な限り多数例調査し、有効性及び安全性に及ぼす要因を調査する。
対象疾患	本剤投与開始時に本剤の承認疾患と診断された症例 ＜適応菌種＞ パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)、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、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属 ＜適応症＞ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎
症 例 数	4,032例(パシル点滴静注液とパズクロス点滴静注液の合算数)
調査方法	中央登録方式
調査期間	2003年12月～2006年3月
調査結果	安全性集計対象症例の副作用発現率は8.33％(336/4,032例, 404件)であった。主な副作用は、肝機能異常2.80％(113件)、肝障害0.57％(23件)、腎機能障害0.47％(19件)、下痢、発疹各0.40％(16件)、薬疹0.30％(12件)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加0.27％(11件)、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加0.25％(10件)等であった。 臨床効果集計対象症例の有効率は79.5％(2,384/2,998例)であり、疾患領域別の有効率は、呼吸器感染症が75.0％(1,332/1,775例)、尿路感染症が89.4％(639/715例)、外科・産婦人科感染症が81.3％(413/508例)であった。 細菌学的効果集計対象症例の消失率は68.0％(257/378例)であり、疾患領域別の消失率は、呼吸器感染症が55.1％(97/176例)、尿路感染症が85.3％(139/163例)、外科・産婦人科感染症が53.8％(21/39例)であった。 開発時に検出株数が少なかった7菌種［モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、シトロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、アシネトバクター属、プレボテラ属］は菌の消長、検出症例の臨床効果、本剤に対する感受性において、他の適応菌種と同程度であり、有効性が期待できると考えられた。 上記結果の通り、本調査において安全性及び有効性に問題は認められなかった。

副作用の詳細については、「Ⅷ. ８. 副作用」の項参照。

②レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性の検討

目　　的	レジオネラ肺炎に対する使用実態下における有効性及び安全性を調査、検討する。
対象疾患	レジオネラ肺炎
症 例 数	54例(パシル点滴静注液とパズクロス点滴静注液の合算数)
調査方法	レトロスペクティブな調査 情報源： ①特定使用成績調査(低頻度臨床分離株の集積とPZFXの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認)の収集症例のうち、感染症診断名が肺炎であり、かつ、本調査のレジオネラ肺炎の診断根拠のいずれかに該当する症例 ②「レジオネラ治療薬評価委員会」の登録症例 ③文献・学会で報告されたレジオネラ肺炎症例
調査期間	2006年12月～2009年9月
調査結果	安全性集計対象症例の副作用発現率は13.0%(7/54例、8件)であった。発現した副作用は、肝機能異常2件、薬疹、中毒性皮疹、発疹、腎機能障害、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加各1件であった。また、承認審査時に安全性が懸念されていた高齢者、14日を超える長期投薬症例及び他剤併用症例で副作用が多く発現する傾向は認められなかった。 臨床効果集計対象症例の有効率は96.1%(49/51例)であった。 細菌学的効果集計対象症例の消失率は7/8例、レジオネラ菌の消長は7/8株であった。 上記結果の通り、本調査においてレジオネラ肺炎に対する有効性及び安全性に問題は認められなかった。

③敗血症、重症･難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討／1 日量 2000mg

目　　的	パシル点滴静注液の敗血症、重症･難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する1日2000mg投薬症例での有効性及び安全性を確認する。注射部位反応の発現を重点調査項目とする。
対象疾患	敗血症、重症･難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎
症 例 数	344例(パシル点滴静注液)
調査方法	中央登録方式
調査期間	2010年11月～2013年3月
調査結果	安全性解析対象症例の副作用発現率は17.8%(61/342例)であった。主な副作用は、注射部位静脈炎13件、注射部位紅斑10件、注射部位疼痛8件、肝機能検査異常6件、発疹、血中クレアチニン増加各4件、注射部位腫脹、白血球数減少各3件であった。 有効性解析対象症例は312例とされた。「有効」又は「無効」と判定された症例における有効率は83.8%(244/291例)であった。感染症診断名別の有効率は、敗血症90.5%(57/63例)、肺炎82.3%(153/186例)、慢性呼吸器病変の二次感染81.0%(34/42例)であった。原因菌別臨床効果解析対象症例における有効率は85.6%(113/132例)であり、単数菌感染症症例及び複数菌感染症症例の有効率は、それぞれ84.6%(99/117例) 及び93.3%(14/15例)であった。単数菌感染の主な原因菌別の有効率は、肺炎球菌86.2%(25/29例)、ブドウ球菌属78.6%(11/14例)、大腸菌100%(14/14例)、クレブシエラ属75.0%(12/16例)、インフルエンザ菌90.0%(9/10例)、緑膿菌75.0%(9/12例)であった。細菌学的効果解析対象症例における菌消失率は97.8%(45/46例)であった。単数菌感染症症例及び複数菌感染症症例の菌消失率は、それぞれ97.8%(44/45例)及び100%(1/1例)であった。単数菌感染において、原因菌別では、肺炎球菌10株、ブドウ球菌属8株、クレブシエラ属6株、インフルエンザ菌8株はいずれも全株消失した。 重点調査項目の注射部位反応の発現割合は7.9%(27/342例)であった。本剤との因果関係は全例で「確実」又は「可能性大」であったが、いずれの症例も非重篤であった。 上記結果の通り、本調査において安全性及び有効性について、特段の問題はなかった。また、重点調査項目について、現時点で新たな対応が必要な特段の問題はなかった。

副作用の詳細については、「Ⅷ. ８. 副作用」の項参照。

製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

実施していない。

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

承認条件*に基づき、レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性を調査、検討する目的で特定使用成績調査を実施した。その結果、レジオネラ肺炎に対する本剤の有効性及び安全性に問題は認められなかった。

＊承認条件

レジオネラ肺炎を対象とした市販後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報(患者背景、有効性・安全性(他剤併用時の有効性･安全性を含む。)及び薬物相互作用のデータ等)を収集して定期的に報告すること。

「Ⅴ. ５. 臨床成績(6)1)②」の項参照

(7) その他

国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験

1 日投与量 1000mg 以下で実施した臨床試験において、総症例 1,007 例について検討された臨床効果の概要は下表のとおりである。また、比較試験において、呼吸器感染症[9) 10)]、複雑性尿路感染症[11)]について本剤の有用性が確認されている。(有効率は“有効”以上を集計)

疾患群	疾患名	有効率 (%)	
外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	83.3	(30/36)
呼吸器感染症	肺炎	86.6	(252/291)
	肺膿瘍	50.0	(9/18)
	慢性呼吸器病変の二次感染	82.9	(131/158)
尿路感染症	複雑性膀胱炎	86.1	(192/223)
	腎盂腎炎	84.4	(141/167)
	前立腺炎(急性症、慢性症)	100	(7/7)
腹腔内感染症	腹膜炎	88.6	(31/35)
	腹腔内膿瘍	53.3	(8/15)
胆道感染症	胆嚢炎	83.3	(10/12)
	胆管炎	93.8	(15/16)
	肝膿瘍	75.0	(3/4)
産婦人科領域感染症	子宮付属器炎	100	(18/18)
	子宮旁結合織炎	85.7	(6/7)

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)〉

国内第Ⅲ相試験

1 日投与量 2000mg で実施した臨床試験で検討された敗血症、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎に対する臨床効果の概要は下表のとおりである。(有効率は“有効”以上を集計)

疾患群	疾患名	有効率 (%)	
全身性感染症	敗血症	100	(6/6)
呼吸器感染症	重症・難治性肺炎	81.3	(13/16)
	肺炎球菌による肺炎	76.9	(20/26)

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

ニューキノロン系抗菌薬：シプロフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン等

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序 [12)]

パズフロキサシンは細菌由来の DNA ジャイレース及びトポイソメレースⅣと呼ばれる DNA 高次構造を変換する酵素に作用し、DNA 複製を阻害する。抗菌作用は殺菌的であり、グラム陽性、陰性菌及び既存注射薬に耐性を示す菌に対して活性を有する。また、既存注射薬とは作用メカニズムが異なることから交叉耐性が少ない。

1) 細菌由来ＤＮＡジャイレース、トポイソメレースⅣ及びヒト由来トポイソメレースⅡに対する阻害効果

パズフロキサシンは黄色ブドウ球菌(*S. aureus* SA113)由来 DNA ジャイレース、トポイソメレースⅣに対して阻害活性を示し、ヒト由来トポイソメレースⅡに対しては阻害活性をほとんど示さなかった。

S. aureus DNA ジャイレース、トポイソメレースⅣ及び
ヒト由来トポイソメレースⅡに対する阻害効果

使用酵素	IC_{50}(μg/mL)		
	PZFX	CPFX	
S. aureus SA113由来DNAジャイレース	13.6 [a)]	58.1 [a)]	(A)
S. aureus SA113由来トポイソメレースⅣ	9.65 [b)]	1.13 [b)]	(B)
ヒト由来トポイソメレースⅡ	＞800 [c)]	354 [c)]	(C)
選択比(C/A)	＞58.8	6.09	
選択比(C/B)	＞82.9	313	

a) DNA ジャイレースのスーパーコイリング反応を 50%阻害する濃度

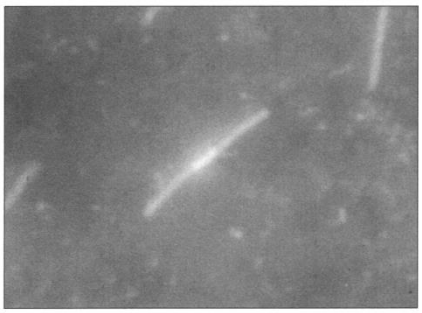
b) トポイソメレースⅣのデカテネーション反応を 50%阻害する濃度

c) トポイソメレースⅡのデカテネーション反応を 50%阻害する濃度

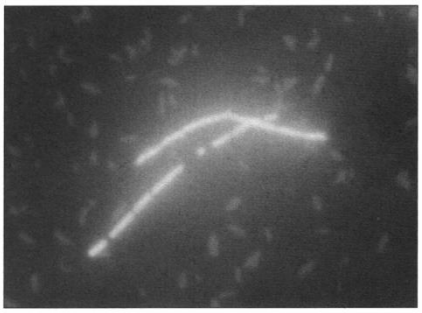
2) 菌の形態変化

大腸菌(*E. coli* NIHJ JC-2)に 2MIC のパズフロキサシン(PZFX)及びセフタジジム(CAZ)を 37℃で 2 時間作用後、核酸蛍光染色試薬 4',6-Diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI：終濃度 10μg/mL)を添加し、10 分後に蛍光顕微鏡にて形態変化及び菌体内の DNA 像の観察を行った。

その結果、PZFX 処理群は伸長化した菌体が観察されたが、DNA 像は 1 菌体に 1 個であった。CAZ 処理群は PZFX 処理群よりさらに伸長化し、菌体内に多数の分節した DNA 像が観察され、その数は菌体の長さに依存して増加していた。以上、PZFX 作用時には DNA の複製阻害が観察された。一方、CAZ 作用時には DNA は複製されており、ニューキノロン系抗菌薬とβ-ラクタム系抗菌薬の作用機構の違いが形態観察からも支持された。



PZFX



CAZ

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 標準菌株に対する抗菌力(*in vitro*)[13)14)]

好気性及び通性嫌気性グラム陽性菌

接種菌量：10^6 CFU/mL

菌株	MIC(μg/mL)				
	PZFX	CPFX	CAZ	IPM	GM
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0.2	0.39	6.25	0.025	0.39
Staphylococcus aureus IFO 12732	0.2	0.1	12.5	0.025	0.025
Staphylococcus epidermidis ATCC 14990	0.2	0.1	6.25	0.0125	0.2
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	1.56	0.39*	0.39	0.05	12.5*
Streptococcus agalactiae ATCC 13813	1.56	0.39	0.2	0.00625	12.5*
Streptococcus pyogenes ATCC 12344	0.78	0.2*	0.1	0.00625	3.13*
Enterococcus faecalis ATCC 29212	1.56	0.78	>100*	0.78	12.5*
Enterococcus faecium NBRC 13712	0.78	0.2	>100*	1.56	12.5*
Bacillus subtilis ATCC 6633	0.05*	0.05*	12.5*	0.025*	0.1*
Corynebacterium diphtheriae ATCC 27010	0.2	0.05*	25*	0.05*	0.39*
Corynebacterium xerosis ATCC 373	3.13*	1.56*	3.13*	0.00625*	0.1*
Micrococcus luteus ATCC 9341	1.56*	1.56*	0.78*	0.025*	0.39*
Bacillus anthracis[15)]	0.05*	0.05	—	—	—

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

＊：適応外菌種(CPFX は注射剤として確認)

好気性及び通性嫌気性グラム陰性菌

接種菌量：10^6 CFU/mL

菌株	MIC(μg/mL)				
	PZFX	CPFX	CAZ	IPM	GM
Haemophilus influenzae ATCC 49247	0.025	0.0125*	0.39	0.78	0.39*
Moraxella catarrhalis ATCC 25238	0.05	0.05*	0.025*	0.0125*	0.2*
Salmonella enterica subsp. *enterica* serovar *Typhyimurium* JCM 1652	0.0125*	0.0125*	0.1*	0.2*	0.39*
Escherichia coli ATCC 25922	0.0125	0.0125	0.2	0.1	0.78
Citrobacter freundii NBRC 12681	0.0125	0.00625*	0.39	0.2	0.39*
Enterobacter cloacae IID 977	0.025	0.0125	3.13	0.2	0.39
Klebsiella pneumoniae ATCC 10031	0.0125	0.00625	0.1	0.2	0.2
Proteus mirabilis ATCC 21100	0.0125	0.0125*	0.0125	0.78	0.78
Proteus vulgaris IID 874	0.0125	0.0125*	0.1	0.39	0.2
Morganella morganii IID 602	0.0125	0.0125*	0.1	3.13	0.39
Providencia rettgeri NBRC 13501	0.00625	0.00313*	0.0125	3.13	1.56
Serratia marcescens IID 5218	0.05	0.05*	0.1	0.2	0.39
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	0.78	0.39	1.56	3.13	0.78
Pseudomonas aeruginosa IFO 13275	0.2	0.1	1.56	1.56	0.39
Stenotrophomonas maltophilia NBRC 13692	0.78*	3.13*	25	>100*	100*
Acinetobacter calcoaceticus NBRC 12552	0.78	0.39*	12.5	0.1	0.39*
Alcaligenes faecalis NBRC 13111	0.39*	1.56*	1.56*	0.39*	1.56*
Gardnerella vaginalis ATCC 14018	3.13*	1.56*	0.78*	0.1*	6.25*
Neisseria gonorrhoeae ATCC 19424	0.0125*	0.00156*	0.00625*	0.05*	6.25*
Vibrio cholera WLL**[16)]	4.0*	1.0*	—	—	—
*Yersinia pestis***[17)]	0.016*	0.016*	—	0.25*	1.0*

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

＊：適応外菌種(CPFX は注射剤として確認)　＊＊：微量液体希釈法、接種菌量：10^5 CFU/mL

偏性嫌気性グラム陽性菌

接種菌量：10^8 CFU/mL

菌株	MIC(μg/mL)				
	PZFX	CPFX	CAZ	IPM	GM
Peptostreptococcus asaccharolyticus ATCC 14963	25*	1.56*	0.2	0.1	3.13*
Finegoldia magna ATCC 15794	1.56*	0.78*	25*	0.05*	6.25*
Propionibacterium acnes JCM 6425	1.56*	0.78*	1.56*	0.05*	6.25*
Propionibacterium acnes JCM 6473	3.13*	1.56*	0.2*	0.0125*	3.13*
Propionibacterium lymphophilum JCM 5829	1.56*	0.78*	0.39*	0.00625*	3.13*
Propionibacterium propionicum JCM 5830	1.56*	0.78*	0.39*	0.00625*	6.25*
Propionibacterium thoenii JCM 6437	1.56*	0.78*	3.13*	0.0125*	1.56*
Bifidobacterium adolescentis ATCC 15703	3.13*	1.56*	1.56*	0.1*	12.5*
Bifidobacterium breve ATCC 15700	25*	12.5*	100*	1.56*	6.25*
Bifidobacterium infantis ATCC 15697	12.5*	6.25*	12.5*	0.39*	6.25*
Bifidobacterium longum ATCC 15707	12.5*	12.5*	12.5*	0.39*	6.25*
Clostridium sporogenes IFO 14293	0.39*	0.39*	50*	0.05*	6.25*
Clostridium perfringens ATCC 13124	0.39*	0.39*	3.13*	0.2*	>100*

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

＊：適応外菌種(CPFX は注射剤として確認)

偏性嫌気性グラム陰性菌

接種菌量：10^8 CFU/mL

菌株	MIC(μg/mL)				
	PZFX	CPFX	CAZ	IPM	GM
Porphyromonas gingivalis JCM 8525	0.025*	0.0125*	12.5*	0.78*	50*
Prevotella intermedia JCM 7365	1.56	1.56*	0.78	0.0125	50*
Prevotella melaninogenica JCM 6325	1.56	0.78*	1.56	0.05	100*
Bacteroides fragilis ATCC 25285	6.25	3.13*	25	0.1	>100*
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29148	12.5	12.5*	>100	0.78	>100*
Bacteroides vulgatus ATCC 8482	3.13	6.25*	6.25	0.78	>100*
Fusobacterium nucleatum subsp. *nucleatum* JCM 8532	1.56*	3.13*	12.5*	0.78*	100*

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

＊：適応外菌種(CPFX は注射剤として確認)

レジオネラ属

接種菌量：10^5 CFU/mL

菌株	MIC(μg/mL)			
	PZFX	LVFX	CPFX	MFLX
L. pneumophila ATCC 33152	0.0156	0.0156	0.0313	0.0156
L. pneumophila ATCC 33153	0.25	0.25	0.25	0.25
L. pneumophila ATCC 33154	0.0156	0.0156	0.0156	0.0156
L. pneumophila ATCC 33155	0.0078	0.0078	0.0156	0.0156
L. pneumophila ATCC 33156	0.0313	0.0313	0.0156	0.0313
L. pneumophila ATCC 33215	0.0156	0.0156	0.0156	0.0156
L. pneumophila ATCC 33216	0.0156	0.0156	0.0156	0.0156
L. bozemanii ATCC 33217	0.0078	0.0078	0.0078	0.0078*
L. micdadei ATCC 33218	0.0156	0.0078	0.0156	0.0156*
L. dumoffii ATCC 33279	0.0156	0.0313	0.0313	0.0313*
L. longbeachae ATCC 33462	0.0078	0.0156	0.0156	0.0156*
L. jordamis ATCC 33623	0.0156	0.0156	0.0156	0.0313*

測定法：日本化学療法学会標準法の微量液体希釈法に準ずる

培地：BSYE 液体培地；1%Yeast extract、1%ACES、0.25%KOH、0.5%L-グルタミン酸ナトリウム、1.5%可溶性スターチをオートクレーブ滅菌後、レジオネラアガーエンリッチメントを加え、1mol/L KOH で pH6.90±0.10 に調整

＊ ：適応外菌種(CPFX は注射剤として確認)

2) 臨床分離株に対する抗菌力（*in vitro*）

2002 年～2007 年に分離された各種新鮮臨床分離株に対するパズフロキサシンの抗菌活性を日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準じて測定した。

各種新鮮臨床分離株に対する抗菌活性 [18)19)]

試験菌	株数	薬剤	MIC（μg/mL）				
			Range			MIC_{50}	MIC_{90}
Methicillin-susceptible[a)] *Staphylococcus aureus* (MSSA)	72	PZFX	0.1	－	100	0.2	0.39
		CPFX	0.2	－	50	0.39	1.56
		CAZ	6.25	－	100	12.5	12.5
		IPM	0.0125	－	0.2	0.025	0.025
		GM	0.1	－	>100	0.39	100
Ciprofloxacin-susceptible[b)], methicillin-resistant[c)] *Staphylococcus aureus* (CPFX-susceptible MRSA)	13	PZFX	0.1	－	0.2	0.2	0.2
		CPFX	0.39	－	0.78	0.39	0.78
		CAZ	12.5	－	>100	50	100
		IPM	0.025	－	100	0.1	0.78
		GM	0.39	－	100	50	100
Ciprofloxacin-resistant[d)], methicillin-resistant[c)] *Staphylococcus aureus* (CPFX-resistant MRSA)	107	PZFX	0.78	－	>100	12.5	>100
		CPFX	6.25	－	>100	100	>100
		CAZ		>100		>100	>100
		IPM	0.78	－	>100	50	50
		GM	0.2	－	>100	25	100
Methicillin-susceptible[e)] *Staphylococcus epidermidis* (MSSE)	15	PZFX	0.1	－	0.2	0.2	0.2
		CPFX	0.1	－	0.39	0.2	0.2
		CAZ	3.13	－	6.25	6.25	6.25
		IPM	0.00313	－	0.0125	0.0125	0.0125
		GM	0.05	－	6.25	0.1	0.1
Methicillin-resistant[f)] *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)	15	PZFX	0.2	－	12.5	6.25	12.5
		CPFX	0.1	－	6.25	1.56	3.13
		CAZ	12.5	－	25	25	25
		IPM	0.025	－	25	0.2	25
		GM	0.025	－	50	6.25	25
Coagulase-negative staphylococci (CNS)	81	PZFX	0.1	－	>100	6.25	6.25
		CPFX	0.1	－	100	6.25	50
		CAZ	3.13	－	>100	25	>100
		IPM	0.00625	－	100	0.2	50
		GM	0.025	－	>100	25	>100
Penicillin-susceptible[g)] *Streptococcus pneumoniae* (PSSP)	79	PZFX	0.39	－	25	3.13	3.13
		CPFX	0.2	－	12.5	0.78	1.56
		CAZ	0.1	－	25	1.56	12.5
		CTRX	0.0125	－	1.56	0.2	0.78
		IPM	0.00313	－	0.39	0.05	0.2
		GM	3.13	－	12.5	6.25	12.5
Streptococcus pyogenes	55	PZFX	0.39	－	12.5	1.56	3.13
		CPFX	0.1	－	6.25	0.39	1.56
		CAZ	0.05	－	0.1	0.05	0.1
		IPM	0.00313	－	0.00625	0.00313	0.00625
		GM	1.56	－	3.13	1.56	3.13
Streptococcus agalactiae	19	PZFX	1.56	－	100	1.56	100
		CPFX	0.39	－	25	0.39	25
		CAZ	0.2	－	0.39	0.39	0.39
		IPM	0.00625	－	0.0125	0.0125	0.0125
		GM	25	－	50	25	25
Enterococcus faecalis	58	PZFX	1.56	－	100	3.13	100
		CPFX	0.39	－	50	1.56	12.5
		CAZ	50	－	>100	>100	>100
		IPM	0.78	－	6.25	0.78	3.13
		GM	6.25	－	>100	12.5	>100
Enterococcus faecium	49	PZFX	1.56	－	>100	100	>100
		CPFX	0.39	－	>100	50	100
		CAZ		>100		>100	>100
		IPM	1.56	－	>100	>100	>100
		GM	1.56	－	>100	6.25	>100

試験菌	株数	薬剤	MIC(μg/mL)				
			Range			MIC_{50}	MIC_{90}
β-lactamase-negative ampicillin-susceptible[h] *Haemophilus influenzae* (BLNAS)	45	PZFX	0.0125	—	0.2	0.0125	0.025
		CPFX	0.00625	—	0.1	0.00625	0.0125
		CAZ	0.1	—	0.39	0.2	0.39
		IPM	0.2	—	12.5	1.56	3.13
		GM	0.39	—	1.56	0.78	1.56
β-lactamase-negative ampicillin-resistant[i] *Haemophilus influenzae* (BLNAR)	96	PZFX	0.0125	—	0.05	0.025	0.025
		CPFX	0.00313	—	0.025	0.00625	0.0125
		CAZ	0.2	—	3.13	0.39	0.78
		IPM	0.78	—	25	12.5	12.5
		GM	0.39	—	1.56	0.78	1.56
β-lactamase-positive ampicillin-resistant[i] *Haemophilus influenzae* (BLPAR)	7	PZFX	0.0125	—	0.025	—	—
		CPFX	0.00625			—	—
		CAZ	0.1	—	0.2	—	—
		IPM	0.2	—	3.13	—	—
		GM	0.78	—	1.56	—	—
β-lactamase-positive amoxicillin/clavulanic acid-resistant *Haemophilus influenzae* (BLPACR)	6	PZFX	0.00625	—	0.025	—	—
		CPFX	0.00313	—	0.0125	—	—
		CAZ	0.2	—	0.39	—	—
		IPM	0.2	—	12.5	—	—
		GM	0.39	—	1.56	—	—
Moraxella catarrhalis	71	PZFX	0.025	—	3.13	0.05	0.05
		CPFX	0.0125	—	6.25	0.025	0.05
		CAZ	0.0125	—	0.39	0.1	0.2
		IPM	0.00625	—	0.1	0.05	0.1
		GM	0.05	—	0.39	0.2	0.39
CAZ-susceptible[j] *Escherichia coli*	43	PZFX	0.0125	—	25	0.1	12.5
		CPFX	0.00313	—	50	0.2	25
		CAZ	0.05	—	12.5	0.1	1.56
		IPM	0.05	—	0.1	0.1	0.1
		GM	0.39	—	>100	0.78	50
CAZ-resistant[k] *Escherichia coli*	8	PZFX	3.13	—	25	—	—
		CPFX	6.25	—	>100	—	—
		CAZ	50	—	>100	—	—
		IPM	0.1			—	—
		GM	0.78	—	100	—	—
CAZ-susceptible[j] *Citrobacter freundii*	29	PZFX	0.0125	—	0.78	0.05	0.2
		CPFX	0.00625	—	3.13	0.025	0.2
		CAZ	0.2	—	3.13	0.39	0.78
		IPM	0.1	—	0.39	0.2	0.39
		GM	0.39	—	100	0.78	0.78
CAZ-resistant[k] *Citrobacter freundii*	11	PZFX	0.025	—	6.25	0.1	3.13
		CPFX	0.00625	—	12.5	0.1	12.5
		CAZ	25	—	>100	50	100
		IPM	0.1	—	0.2	0.2	0.2
		GM	0.2	—	0.78	0.39	0.78
CAZ-susceptible[j] *Enterobacter cloacae*	60	PZFX	0.0125	—	6.25	0.025	0.1
		CPFX	0.00313	—	12.5	0.0125	0.05
		CAZ	0.1	—	12.5	0.2	0.39
		IPM	0.1	—	0.39	0.2	0.2
		GM	0.2	—	3.13	0.39	0.39
CAZ-resistant[k] *Enterobacter cloacae*	22	PZFX	0.025	—	25	0.1	6.25
		CPFX	0.00625	—	100	0.05	12.5
		CAZ	25	—	>100	50	>100
		IPM	0.1	—	0.78	0.1	0.78
		GM	0.2	—	100	0.39	0.78
CAZ-susceptible[j] *Klebsiella pneumoniae*	69	PZFX	0.0125	—	50	0.025	0.2
		CPFX	0.0125	—	100	0.025	0.39
		CAZ	0.05	—	3.13	0.1	1.56
		IPM	0.05	—	0.39	0.1	0.2
		GM	0.1	—	12.5	0.39	0.39

試験菌	株数	薬剤	MIC(μg/mL)				
			Range			MIC_{50}	MIC_{90}
CAZ-resistant[k)] *Klebsiella pneumoniae*	3	PZFX	0.0125	—	12.5	—	—
		CPFX	0.0125	—	12.5	—	—
		CAZ	25			—	—
		IPM	0.05	—	0.2	—	—
		GM	0.39	—	>100	—	—
Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) producing *Klebsiella pneumoniae* *	13	PZFX	0.025	—	0.39	0.025	0.2
		CPFX	0.025	—	1.56	0.025	0.39
		CAZ	0.39	—	6.25	1.56	6.25
		IPM	0.1	—	0.78	0.1	0.2
		GM	0.2	—	>100	0.39	1.56
CAZ-susceptible[j)] *Serratia marcescens*	80	PZFX	0.0125	—	3.13	0.05	0.78
		CPFX	0.0125	—	12.5	0.1	1.56
		CAZ	0.1	—	3.13	0.2	0.78
		IPM	0.2	—	1.56	0.39	0.78
		GM	0.39	—	6.25	0.78	1.56
CAZ-resistant[k)] *Serratia marcescens*	1	PZFX	50			—	—
		CPFX	100			—	—
		CAZ	>100			—	—
		IPM	0.1			—	—
		GM	0.78			—	—
Proteus mirabilis	52	PZFX	0.0125	—	12.5	0.2	0.78
		CPFX	0.0125	—	100	0.2	3.13
		CAZ	0.025	—	>100	0.1	0.2
		IPM	0.1	—	3.13	0.39	1.56
		GM	0.2	—	>100	0.78	25
Providencia spp.	16	PZFX	0.025	—	3.13	0.025	1.56
		CPFX	0.025	—	6.25	0.05	3.13
		CAZ	0.05	—	0.39	0.1	0.39
		IPM	0.39	—	3.13	0.78	3.13
		GM	0.39	—	12.5	0.78	6.25
Morganella morganii	21	PZFX	0.0125	—	0.39	0.0125	0.39
		CPFX	0.00625	—	0.78	0.00625	0.78
		CAZ	0.05	—	12.5	0.05	0.1
		IPM	0.78	—	3.13	1.56	3.13
		GM	0.2	—	50	0.39	50
IPM-susceptible[l)] *Pseudomonas aeruginosa*	46	PZFX	0.05	—	50	0.39	3.13
		CPFX	0.05	—	50	0.2	1.56
		CAZ	0.78	—	100	1.56	12.5
		IPM	0.2	—	6.25	1.56	1.56
		GM	0.2	—	>100	1.56	3.13
IPM-resistant[m)] *Pseudomonas aeruginosa*	20	PZFX	0.39	—	50	1.56	25
		CPFX	0.2	—	50	0.39	25
		CAZ	0.78	—	>100	3.13	25
		IPM	12.5	—	>100	12.5	25
		GM	0.39	—	100	1.56	12.5
Acinetobacter spp.	64	PZFX	0.1	—	25	0.2	1.56
		CPFX	0.1	—	100	0.2	3.13
		CAZ	0.78	—	100	3.13	25
		IPM	0.1	—	1.56	0.2	0.39
		GM	0.39	—	>100	1.56	3.13
Bacteroides fragilis	57	PZFX	3.13	—	100	6.25	50
		CPFX	1.56	—	100	3.13	50
		CAZ	1.56	—	>100	25	>100
		IPM	0.1	—	50	0.78	1.56
		GM	>100			>100	>100
Prevotella spp.	24	PZFX	0.39	—	>100	3.13	50
		CPFX	0.39	—	50	6.25	25
		CAZ	0.39	—	>100	6.25	>100
		IPM	0.05	—	1.56	0.05	0.39
		GM	3.13	—	>100	>100	>100

* Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) producing *Klebsiella pneumoniae* は 1998 年-2000 年分離株

a) MPIPC MIC：≦3.13μg/mL, b) CPFX MIC：≦1.56μg/mL, c) MPIPC MIC：≧6.25μg/mL,
d) CPFX MIC：≧3.13μg/mL, e) MPIPC MIC：≦0.39μg/mL, f) MPIPC MIC：≧0.78μg/mL,
g) PCG MIC：≦3.13μg/mL, h) ABPC MIC：≦1.56μg/mL, i) ABPC MIC：≧3.13μg/mL,
j) CAZ MIC：≦12.5μg/mL, k) CAZ MIC：≧25μg/mL, l) IPM MIC：≦6.25μg/mL,
m) IPM MIC：≧12.5μg/mL

肺炎球菌に対する感受性

2007 年に日本化学療法学会サーベイランス委員会が実施した呼吸器感染症由来株による全国感受性調査の結果、パズフロキサシンの肺炎球菌に対する MIC_{90} は PSSP が 4μg/mL、PISP が 2μg/mL、PRSP が 2μg/mL であり、ペニシリン耐性の有無にかかわらず同等の抗菌力を示した[20]。

試験菌	株数	薬剤	MIC(μg/mL)				
			Range			MIC_{50}	MIC_{90}
Penicillin-susceptible[a] *Streptococcus pneumoniae* (PSSP)	166	PZFX	≦0.06	－	64	2	4
		CPFX	≦0.06	－	32	1	2
		CAZ	≦0.06	－	32	2	8
		IPM	≦0.06	－	0.25	≦0.06	≦0.06
		GM	1	－	16	4	8
Penicillin-intermediate[b] *Streptococcus pneumoniae* (PISP)	78	PZFX	1	－	128	2	2
		CPFX	0.25	－	64	1	2
		CAZ	0.25	－	32	4	8
		IPM	≦0.06	－	0.5	0.125	0.5
		GM	2	－	8	4	8
Penicillin-resistant[c] *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)	13	PZFX	2	－	4	2	2
		CPFX	0.5	－	2	1	2
		CAZ	4	－	32	8	16
		IPM	0.125	－	2	0.25	1
		GM	4	－	8	4	8

測定法：MIC2000 システムを用いた微量液体希釈法

a)PCG MIC ： ≦0.06μg/mL

b)PCG MIC ： ≧0.125μg/mL, ≦1μg/mL

c)PCG MIC ： ≧2μg/mL

また、公益社団法人日本化学療法学会、一般社団法人日本感染症学会及び一般社団法人日本臨床微生物学会が共同で実施している「三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス」の呼吸器感染症の原因菌を対象とした感受性測定の結果、高用量試験承認申請時である 2009 年、2010 年及び 2012 年に成人呼吸器感染症患者より臨床分離同定された肺炎球菌に対して、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) に準じた寒天平板希釈法により薬剤感受性の測定を行ったところ、同定された肺炎球菌に対するパズフロキサシンの抗菌活性に経時的な変化は認められなかった。

実施年度	株数	PZFX MIC (μg/mL)		
		Range	MIC_{50}	MIC_{90}
2009年[21]	127	1～128	2	4
2010年[22]	189	1～64	2	4
2012年*	225	1～64	2	4

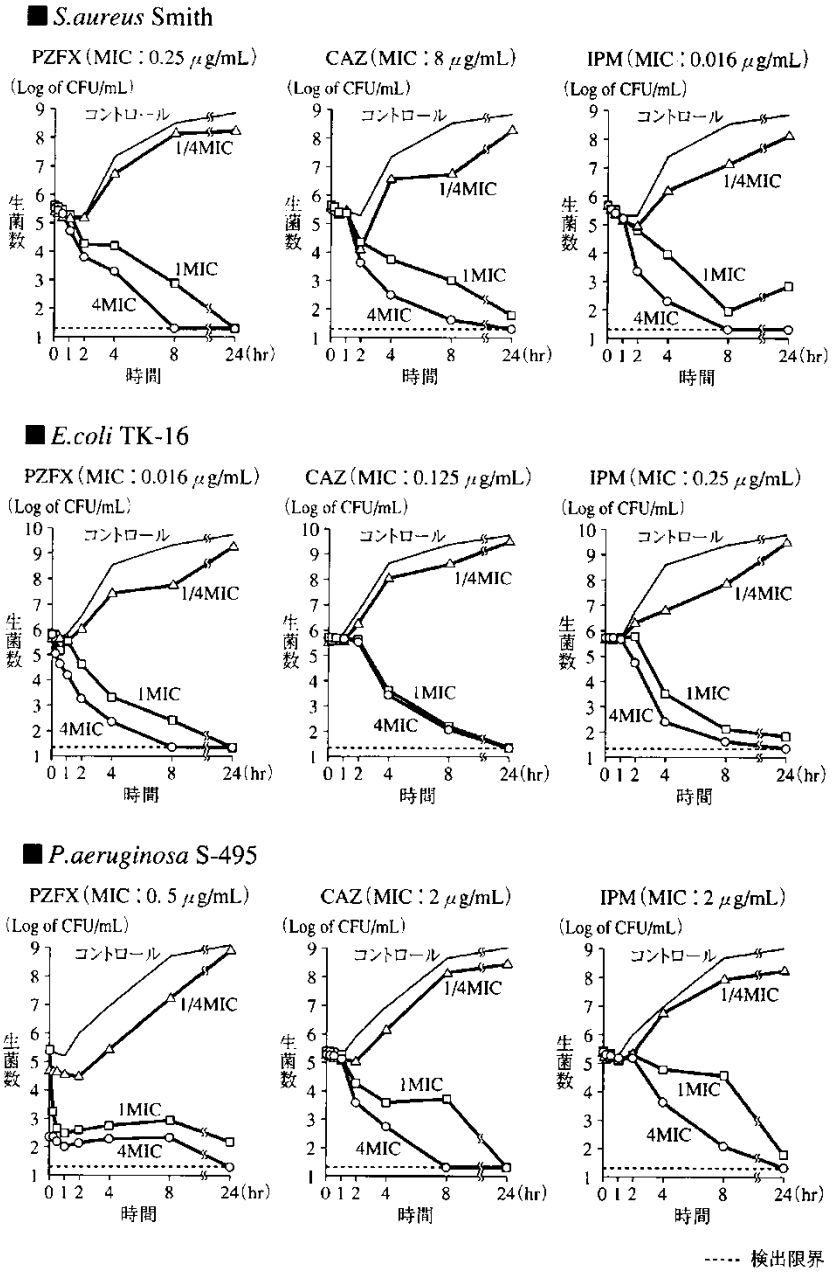
＊ 第 4 回三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(2012 年度)報告書－呼吸器感染症－

3) 殺菌作用

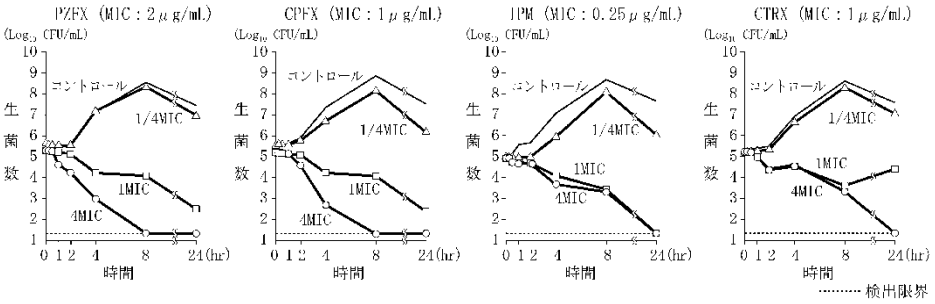
①生育曲線に及ぼす影響

パズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度(1/4、1、4MIC)を黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)、大腸菌 (*E. coli* TK-16)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-495)に作用させ、経時的に生菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンは他の抗菌薬と同様に殺菌的に作用した[23]。また、肺炎球菌(*S. pneumoniae* D-979、ペニシリン G の MIC：2μg/mL)にパズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度(1/4、1、4MIC)を作用させ、経時的に生菌数を測定したところ、パズフロキサシンは肺炎球菌に対し 1MIC(2μg/mL)以上で、シプロフロキサシン(CPFX)及びイミペネム(IPM)と同様に殺菌的作用を示した。セフトリアキソン(CTRX)は1MIC(1μg/mL)では、静菌的作用であった[24]。

生育曲線に及ぼす影響



■*S. pneumoniae* D-979



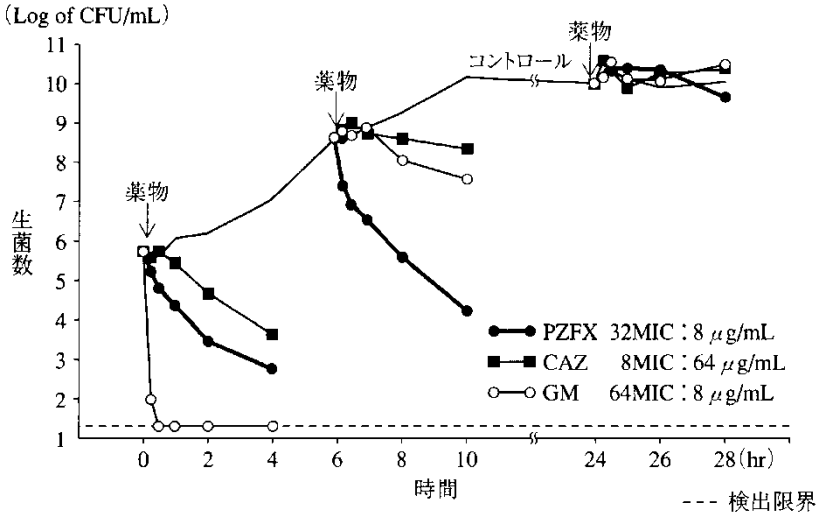
②各生育相における殺菌効果[23)]

黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)及び緑膿菌(*P. aeruginosa* S-495)の初期静止期(菌接種直後)、対数増殖期(培養 6 時間後)、定常期(培養 24 時間後)にパズフロキサシン及び他の抗菌薬の臨床用量の C_{max} に近似した濃度を作用させ、経時的に生菌数を測定した。

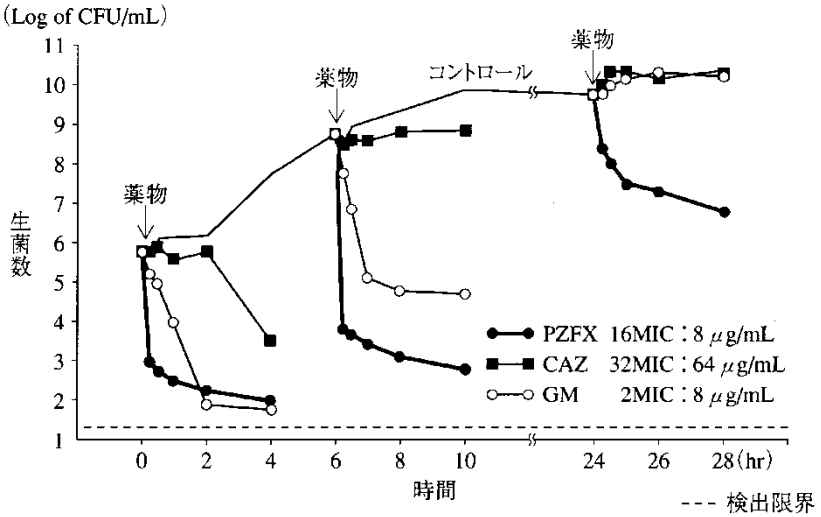
その結果、殺菌的に作用し、緑膿菌の初期静止期、対数増殖期、定常期に作用させた時はいずれの時期でもセフタジジム (CAZ)、ゲンタマイシン (GM) より強い殺菌効果を示した。黄色ブドウ球菌の定常期ではセフタジジム、ゲンタマイシンと同様に殺菌効果が見られなかったが、初期静止期、対数増殖期に作用させた時は、セフタジジムより強い殺菌効果を示した。

各生育相における殺菌効果

S.aureus Smith



P.aeruginosa S-495

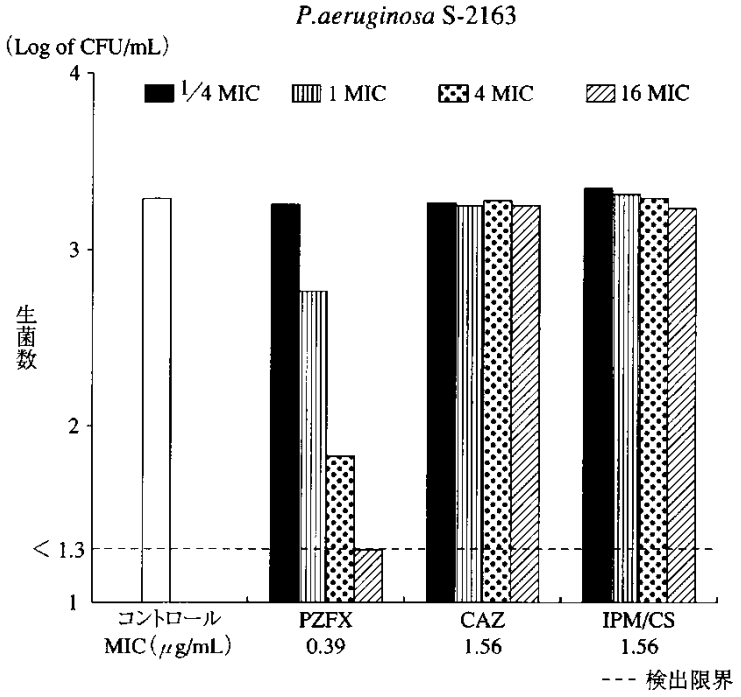


③ヒト好中球に取り込ませた緑膿菌に対する殺菌効果 [12)]

ヒト好中球に緑膿菌(*P. aeruginosa* S-2163)を取り込ませた後、パズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度(1/4,1,4,16MIC)を作用させ、2 時間後に細胞内生菌数を測定した。

その結果、パズフロキサシンは濃度依存的な殺菌効果を示した。

ヒト好中球に取り込ませた緑膿菌に対する殺菌効果

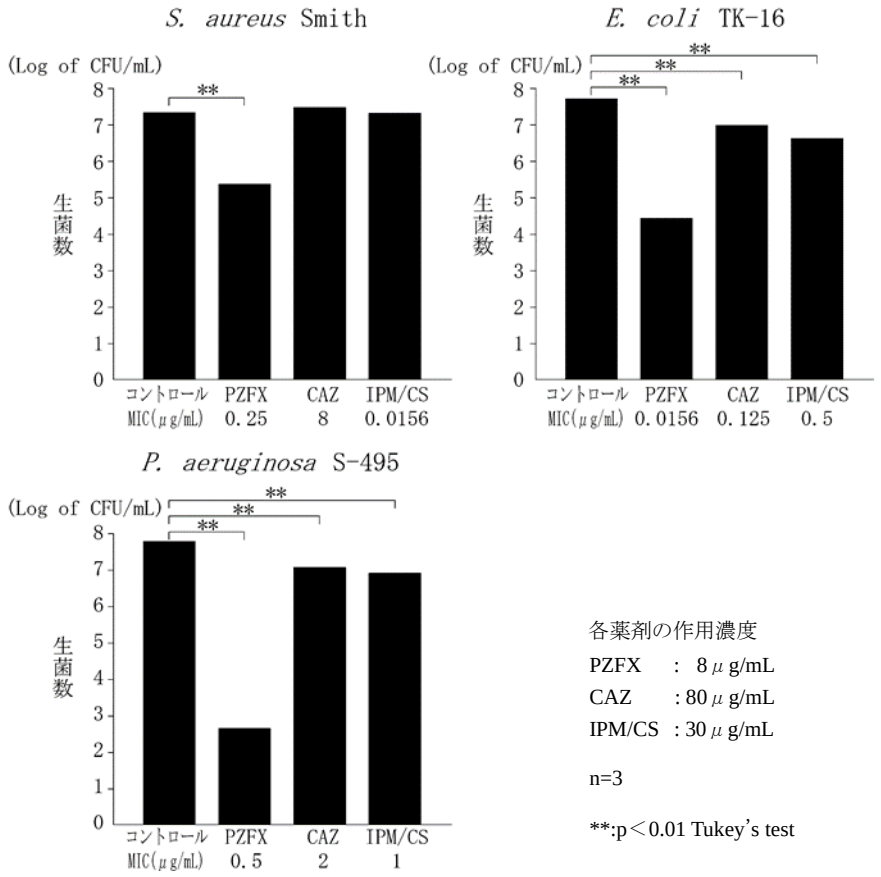


④短時間薬剤作用時の殺菌効果 [12)]

パズフロキサシン及び他の抗菌薬を臨床用量投与後に 15 分間持続する最高血中濃度に近似する薬剤濃度を 15 分間作用させた時の生菌数を測定した。

その結果、パズフロキサシンは黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)、大腸菌(*E. coli* TK-16)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-495)に対して短時間の薬剤接触によっても強い殺菌効果を示した。

短時間(15 分間)薬剤作用時の殺菌作用



各薬剤の作用濃度
PZFX : 8μg/mL
CAZ : 80μg/mL
IPM/CS : 30μg/mL

n=3

**:p＜0.01 Tukey's test

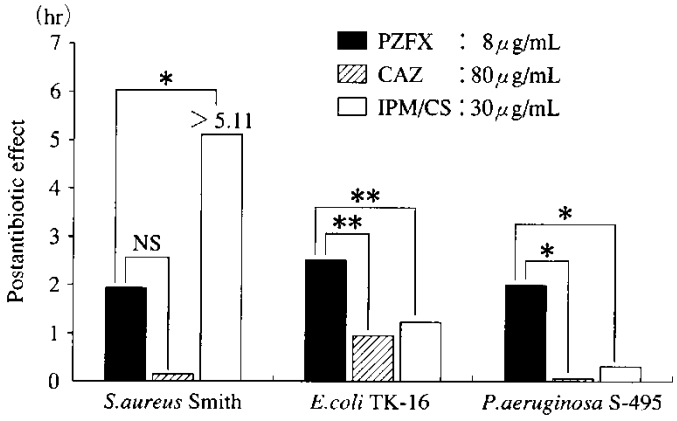
⑤短時間薬剤作用時の Postantibiotic Effect(ＰＡＥ)[12)]

パズフロキサシン及び他の抗菌薬を臨床用量投与後に 15 分間持続する最高濃度に近似する薬剤濃度を 15 分間作用させ、薬剤除去後の PAE を求めた。

その結果、パズフロキサシンは短時間の接触によっても PAE を示した。

PAE：薬剤除去後の生菌数が $1Log_{10}$CFU/mL 増殖するのに要した時間と薬物無作用の菌が $1Log_{10}$CFU/mL 増殖するのに要した時間の差

短時間(15 分間)薬剤作用時の PAE



PAE は 3 回の試験の平均値として表示

＊：p＜0.05, ＊＊：p＜0.01, NS：有意差なし

Dunnett's test

⑥*In vitro* pharmacokinetic model(IVPM)における *S. pneumoniae* に対する殺菌作用[25)]

パズフロキサシン 500 及び 1000mg をそれぞれ 1 日 2 回 12 時間間隔で点滴静注した際の血中フリー体濃度（蛋白結合率：30.7%)を再現した *in vitro* pharmacokinetic model(IVPM)を用い、肺炎球菌（*S. pneumoniae* D-979）（パズフロキサシンの MIC：2μg/mL、ペニシリン G の MIC：2μg/mL)に対する殺菌作用を検討した。

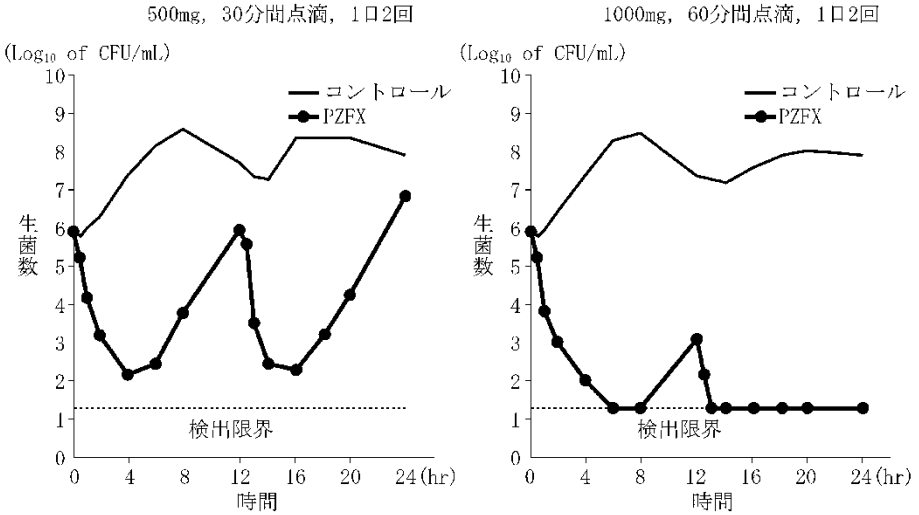
S. pneumoniae D-979 に対するパズフロキサシン 1000mg 点滴静注時の fAUC/MIC は 35.3、殺菌曲線上面積は＞94.3ΔLog$_{10}$CFU・hr/mL であり、500mg 点滴静注時の fAUC/MIC は 15.0、殺菌曲線上面積は 51.1 ΔLog$_{10}$CFU・hr/mL であった。パズフロキサシンは、1000mg 点滴静注時のヒト血中濃度を再現した IVPM において、*S. pneumoniae* D-979 に対し、500mg 点滴静注時に比べ強い殺菌作用を示した。

S. pneumoniae D-979 に対するパズフロキサシンの薬力学的パラメータ

パラメータ	500mg, 30分間点滴1日2回	1000mg, 60分間点滴1日2回
MIC(μg/mL)	2	
fC$_{max}$/MIC	3.82	6.36
fAUC/MIC	15.0	35.3
殺菌曲線上面積 (ΔLog$_{10}$CFU・hr/mL)	51.1	>94.3

蛋白結合率：30.7%

ヒト血中濃度を再現した IVPM における *S. pneumoniae* D-979 に対する殺菌作用



4) 実験的感染モデルに対する治療効果

①全身感染に対する治療効果(マウス)[23)26)]

マウス腹腔内に菌液を接種し、1 時間後にパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を皮下投与し、感染 7 日後の生存数から Probit 法により 50%有効用量(ED$_{50}$)を算出した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)感染に対してイミペネム(IPM)、ゲンタマイシン(GM)より劣り、シプロフロキサシン(CPFX)と同程度で、セフタジジム(CAZ)より優れた治療効果を、大腸菌(*E. coli* TK-16)感染に対して CPFX より劣り、IPM、CAZ、GM より優れた治療効果を示した。また、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-916)感染に対して IPM と同程度で、CAZ、GM、CPFX より優れた治療効果を、肺炎桿菌(*K. pneumoniae* Y-193)、プロテウス・ミラビリス(*P. mirabilis* T-111)感染に対して CPFX と同程度で CAZ、IPM、GM より優れた治療効果を示した。薬剤耐性菌感染では CAZ 及び GM 耐性エンテロバクター・クロアカ(*E. cloacae* H-105)感染に対して CPFX、IPM と同程度で、CAZ、GM より優れた治療効果を、IPM 及び GM 耐性緑膿菌(*P. aeruginosa* IGPAK-3)感染に対して CAZ、IPM、GM、CPFX より優れた治療効果を示した。

マウス実験的全身感染に対する治療効果

試験菌株	接種菌量 (CFU/マウス)	薬物	MIC (μg/mL)	ED_{50} (mg/マウス)
S. aureus Smith[a)] (MSSA)	1.0×10^{7}	パズフロキサシンメシル酸塩	0.25*	0.0154*
		CAZ	8	0.453
		IPM	0.032	0.00219
		GM	0.25	0.00518
		CPFX	0.25	0.0151
E. coli TK-16	1.8×10^{7}	パズフロキサシンメシル酸塩	0.0125*	0.00326*
		CAZ	0.2	0.0972
		IPM	0.39	0.0468
		GM	0.78	0.0131
		CPFX	0.00625	0.00131
CAZ,GM 耐性 *E. cloacae* H-105[a)]	1.3×10^{7}	パズフロキサシンメシル酸塩	0.05*	0.00403*
		CAZ	50	＞2.00
		IPM	0.39	0.00512
		GM	100	1.56
		CPFX	0.05	0.00278
K. pneumoniae Y-193[a)]	1.7×10^{3}	パズフロキサシンメシル酸塩	0.025*	0.00829*
		CAZ	0.1	0.0910
		IPM	0.2	0.347
		GM	0.39	0.0272
		CPFX	0.025	0.00724
P. mirabilis T-111[a)]	2.1×10^{7}	パズフロキサシンメシル酸塩	0.025*	0.00110*
		CAZ	0.1	0.112
		IPM	3.13	0.583
		GM	1.56	0.0162
		CPFX**	0.025	0.00145
P. aeruginosa S-916[a)]	4.6×10^{6}	パズフロキサシンメシル酸塩	1.56*	0.0924*
		CAZ	3.13	＞3.44
		IPM	3.13	0.0676
		GM	3.13	0.328
		CPFX	1.56	0.198
IPM,GM耐性 *P. aeruginosa* IGPAK-3[a)]	2.6×10^{6}	パズフロキサシンメシル酸塩	2*	0.406*
		CAZ	4	＞2.00
		IPM	32	0.821
		GM	＞128	＞4.00
		CPFX	2	0.748

＊：PZFX 換算量　　＊＊：適応外菌種　　a)ムチン添加

②呼吸器感染に対する治療効果（マウス）[23)27)28)]

肺炎球菌（*S. pneumoniae* D-979）（ペニシリン耐性肺炎球菌：PRSP）をマウスに経気道的に接種し、接種20 時間後よりパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を 1 日 3 回、3 日間皮下投与した。また、感染 5 日前にシクロホスファミド 200mg/kg を投与して易感染状態にしたマウスに緑膿菌（*P. aeruginosa* S-406）を経鼻的に接種し、感染 4 及び 6 時間後にパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を皮下投与した。

それぞれ感染 7 日後の生存率より Probit 法にて 50％有効用量（ED_{50}）を算出した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は PRSP による呼吸器感染に対してイミペネム（IPM）より劣り、ゲンタマイシン（GM）、シプロフロキサシン（CPFX）と同程度、セフタジジム（CAZ）より優れた治療効果を示し、緑膿菌による呼吸器感染に対してイミペネム、ゲンタマイシン、シプロフロキサシンと同程度、セフタジジムより優れた治療効果を示した。

マウス実験的呼吸器感染に対する治療効果

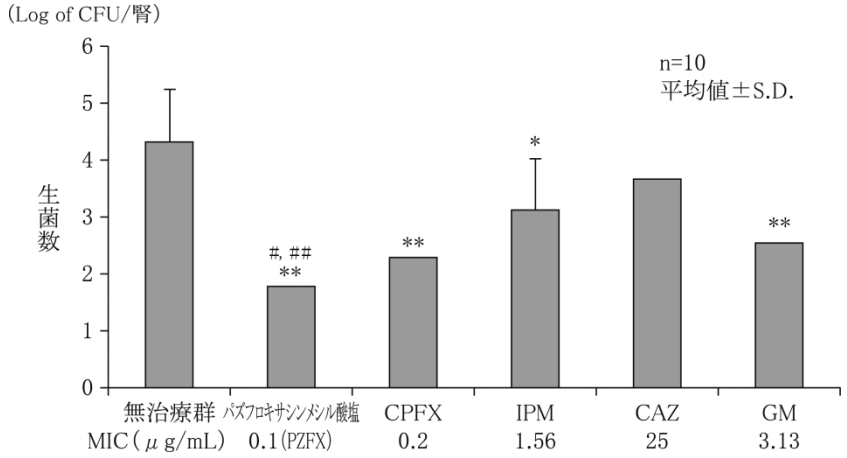
試験菌株	接種菌量 (CFU/マウス)	薬物	MIC (μg/mL)	ED_{50} (mg/マウス)
S. pneumoniae D-979 (PRSP)	1.0×10^4	パズフロキサシンメシル酸塩	3.13*	0.185*
		CAZ	12.5	＞2.00
		IPM	0.2	0.00978
		GM**	6.25	0.176
		CPFX**	1.56	0.180
P. aeruginosa S-406	9.2×10^5	パズフロキサシンメシル酸塩	0.39*	0.177*
		CAZ	1.56	＞8.00
		IPM	0.78	0.250
		GM	1.56	0.318
		CPFX	0.1	0.147

＊：PZFX 換算量　　＊＊：適応外菌種(CPFX は注射剤として確認)

③実験的尿路感染に対する治療効果(マウス)[23)26)]

緑膿菌(*P. aeruginosa* S-68)を雌性マウス膀胱内へ経尿道的に感染させ、感染 4 及び 24 時間後に 0.125mg のパズフロキサシンメシル酸塩(パズフロキサシン換算)又は他の抗菌薬を皮下投与した。感染 48 時間後に腎を摘出し、腎内生菌数を測定した結果、パズフロキサシンメシル酸塩は緑膿菌による尿路感染に対してシプロフロキサシン(CPFX)、ゲンタマイシン(GM)と同程度で、イミペネム(IPM)、セフタジジム(CAZ)より優れた治療効果を示した。

マウス尿路感染に対する治療効果



＊：p＜0.05 対 無治療群,　　＊＊：p＜0.01 対 無治療群

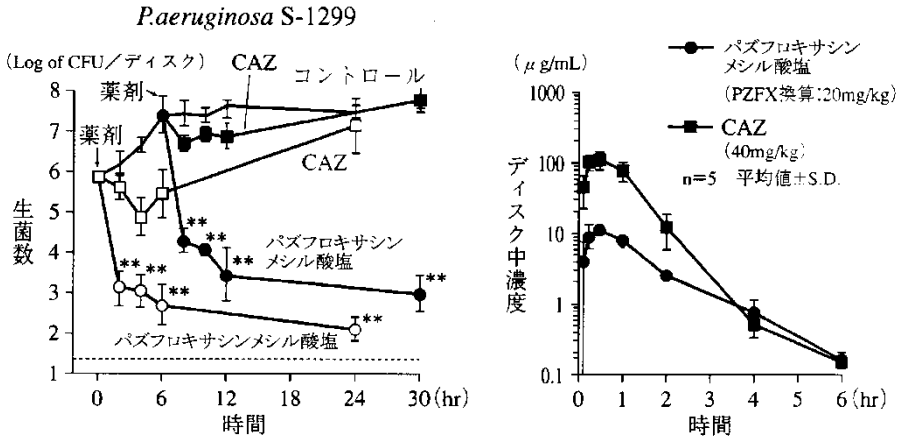
＃：p＜0.05 対 IPM 投与群,　＃＃：p＜0.01 対 CAZ 投与群(Tukey's test)

④背部皮下感染に対する治療効果(ラット)[23)]

緑膿菌(*P. aeruginosa* S-1299)をしみこませたペーパーディスクをラット背部皮下に挿入し感染させ、感染直後及び感染 6 時間後にパズフロキサシンメシル酸塩 20mg/kg(パズフロキサシン換算)、セフタジジム 40mg/kg を尾静脈内投与し、経時的にディスク内生菌数を測定した。また、非感染時の背部皮下ディスク中薬剤濃度を測定した。

その結果、ディスク中薬剤濃度はパズフロキサシンメシル酸塩の方が低く推移したが、パズフロキサシンメシル酸塩投与群ではいずれの時間でも投与後に生菌数が有意に減少した(p＜0.01)。また、24 時間後も菌の再増殖は認められなかった。

ラット背部皮下感染に対する治療効果



平均値±S.D., n=5

MIC(μg/mL) PZFX：0.39 CAZ：3.13

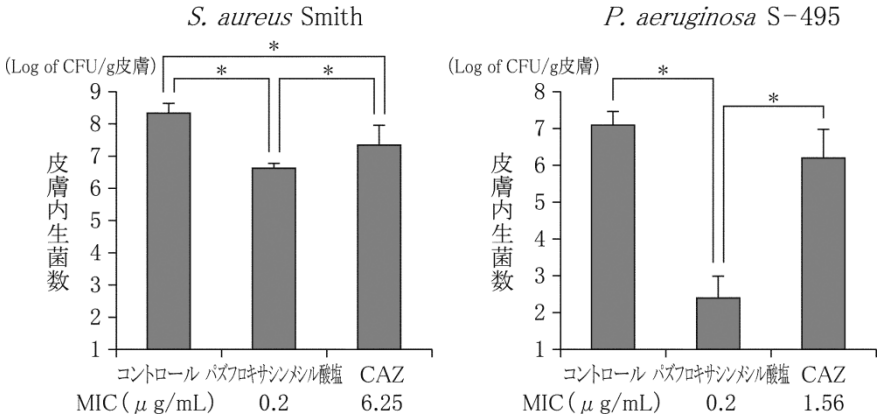
＊＊：p＜0.01 対 コントロール, CAZ(Tukey's test)

⑤熱傷感染に対する治療効果(ラット)[23]

ラット背部にⅡ度の熱傷を作製し、24 時間後に黄色ブドウ球菌(*S. aureus* Smith)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-495)の菌液を熱傷部位に塗布して感染させた。感染 1 時間後より 20mg/kg のパズフロキサシンメシル酸塩(パズフロキサシン換算)又はセフタジジム(CAZ)を 1 日 2 回、3 日間静脈内投与し、感染 4 日目の熱傷皮膚の皮膚内生菌数を測定した。また、熱傷皮膚内薬剤濃度を測定した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の熱傷皮膚内濃度はセフタジジムより低かったが、セフタジジムより優れた治療効果を示した。

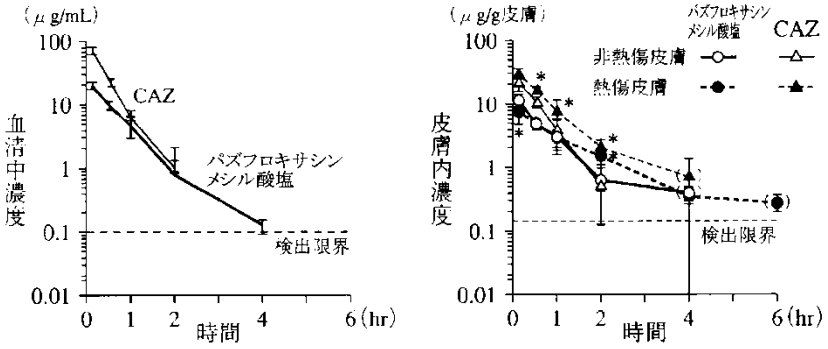
ラット背部熱傷感染に対する治療効果



n=4～5, 平均値±S.D.

＊：p＜0.05 (Tukey's test)

ラット背部熱傷部位移行性



＊：p＜0.05 対非熱傷部位(Student’s t-test)
平均値±S.D.

5) 耐性菌出現頻度

①自然耐性菌出現頻度

4MIC のパズフロキサシン(PZFX)、セフタジジム(CAZ)、イミペネム(IPM)、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)存在下での黄色ブドウ球菌(*S. aureus* F-1479)(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌:MRSA)、大腸菌(*E. coli* TK-16)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-1278)の自然耐性菌出現頻度を測定した。その結果、PZFX の 4MIC における自然耐性菌出現頻度は、$<3.1\times10^{-10}$～2.9×10^{-8} であり、MRSA では IPM、GM、緑膿菌では CAZ、GM、CPFX より自然耐性菌出現頻度が低かった。大腸菌では他剤と同様に自然耐性菌出現頻度が低かった[23)]。

自然耐性菌出現頻度

菌株	薬物	MIC(μg/mL)	自然耐性菌出現頻度
			4×MIC
S. aureus F-1479 (MRSA)	PZFX	0.2	$<8.3\times10^{-9}$
	CAZ	100	$<8.3\times10^{-9}$
	IPM	0.2	2.5×10^{-4}
	GM	50	7.6×10^{-6}
	CPFX	1.56	$<8.3\times10^{-9}$
E. coli TK-16	PZFX	0.0125	$<3.1\times10^{-10}$
	CAZ	0.2	$<3.1\times10^{-10}$
	IPM	0.39	$<3.1\times10^{-10}$
	GM	0.78	6.3×10^{-10}
	CPFX	0.00625	6.3×10^{-10}
P. aeruginosa S-1278	PZFX	0.39	2.9×10^{-8}
	CAZ	1.56	2.4×10^{-7}
	IPM	1.56	6.9×10^{-9}
	GM	0.78	6.3×10^{-7}
	CPFX	0.2	2.1×10^{-7}

また、4、8 及び 16MIC の PZFX 又は CPFX 存在下での肺炎球菌(*S. pneumoniae* ATCC 49619)の自然耐性菌出現頻度を測定した。その結果、各濃度の PZFX を作用させた時の自然耐性菌出現頻度はいずれも$<9.3\times10^{-10}$ であり、CPFX と同様に検出限界以下であった[29)]。

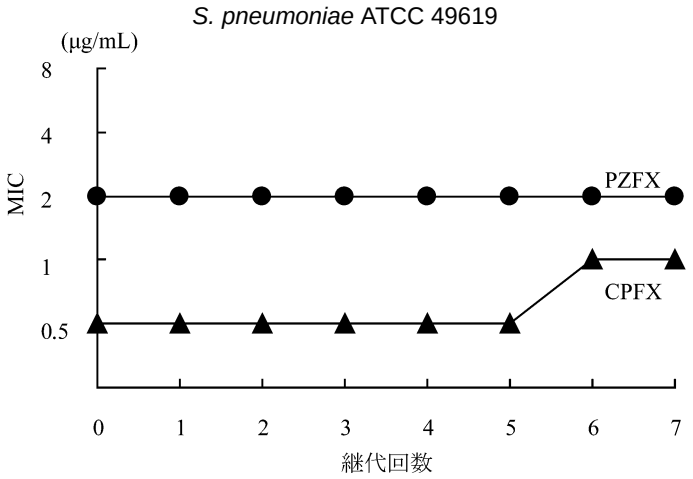
S. pneumoniae ATCC 49619 の自然耐性菌出現頻度

菌株	薬剤	MIC (μg/mL)	選択濃度	自然耐性菌出現頻度
S. pneumoniae ATCC 49619	PZFX	1.56	4MIC	$<9.3\times10^{-10}$
			8MIC	$<9.3\times10^{-10}$
			16MIC	$<9.3\times10^{-10}$
	CPFX	0.39	4MIC	$<9.3\times10^{-10}$
			8MIC	$<9.3\times10^{-10}$
			16MIC	$<9.3\times10^{-10}$

②試験管内耐性獲得

黄色ブドウ球菌(*S. aureus* F-1479)(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌:MRSA)、緑膿菌(*P. aeruginosa* S-1278)に対するパズフロキサシン(PZFX)、セフタジジム(CAZ)、イミペネム(IPM)、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)の耐性獲得について継代培養法で7代継代まで検討した。その結果、MRSA ではPZFX 以外はMIC が上昇したが、PZFX は上昇しなかった。緑膿菌ではCAZ のMIC は64 倍に上昇したが、PZFX を含むその他の薬剤は8～16 倍上昇した[23]。

また、肺炎球菌(*S. pneumoniae* ATCC 49619)に対するPZFX 及びCPFX の7代継代までのMIC を測定して、両剤のMIC 上昇の程度を調べた。
7代継代後の菌に対するPZFX のMIC は継代前と変化はなく、CPFX のMIC は継代前の2倍に上昇した[30]。



測定法：微量液体希釈法
培地：5%馬溶血液加 CAMHB

③ポーチ内感染治療時の耐性菌出現(ラット)[12]

ラットのポーチ内にβ-ラクタマーゼ産生緑膿菌(*P. aeruginosa* S-1278)を感染させ、感染2及び10時間後にパズフロキサシンメシル酸塩10mg/kg(パズフロキサシン換算)、イミペネム/シラスタチン10mg/kg、セフタジジム20mg/kg を静脈内投与し、最終投与42時間後にポーチ内の生菌数と耐性菌数を測定した。
その結果、パズフロキサシンメシル酸塩投与群の耐性菌選択頻度は10^{-4}以下で、イミペネムと同程度、セフタジジムより有意($p<0.01$)に低かった。
耐性菌選択頻度＝薬剤含有平板の生菌数×耐性菌の割合／薬剤非含有平板の生菌数

④ＭＰＣ：Mutant Prevention Concentration（耐性菌出現阻止濃度）[31)]

肺炎球菌(*S. pneumoniae* ATCC 49619)を用い、パズフロキサシン(PZFX)及びシプロフロキサシン(CPFX)の MPC を測定した。薬物を含む感受性測定寒天平板に約 10^{11}CFU/mL に調製した菌液の 0.2mL を接種し、37℃で 72 時間培養後、コロニーが出現しない最小濃度を MPC とした。

肺炎球菌におけるパズフロキサシンの MPC は、6.25μg/mL で、シプロフロキサシン(3.13μg/mL)と同程度であった。

S. pneumoniae ATCC49619 に対する MPC

菌株	MIC(μg/mL)/MPC(μg/mL)	
	PZFX	CPFX
S. pneumoniae ATCC 49619	3.13/6.25	0.39/3.13

接種菌量：MIC；2.80×10^{6} CFU/mL、MPC；1.04×10^{10}CFU/plate

MIC 測定法：寒天平板希釈法

感受性測定用培地：5%緬羊脱繊維血液加 MHA

6) PK-PD

①$fAUC/MIC_{50}$ 及び $fAUC/MIC_{90}$

2002 年～2007 年に分離された各種新鮮臨床分離株（但し、extended-spectrum β-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* は 1998 年～2000 年分離株）に対するパズフロキサシン(PZFX)の MIC_{50} 及び MIC_{90} より、PZFX500mg、30 分間 1 日 2 回、PZFX1000mg、60 分間 1 日 2 回点滴静注時及び CPFX300mg、60 分間 1 日 2 回点滴静注時の肺炎及び敗血症の主要原因菌に対する $fAUC/MIC_{50}$ 及び $fAUC/MIC_{90}$ を算出した。

その結果、肺炎の主要原因菌である肺炎球菌：*S. pneumoniae* (PSSP)、インフルエンザ菌：*H. influenzae* (BLNAR)及び *M.(B.) catarrhalis* に対する PZFX 1000mg、60 分間 1 日 2 回点滴静注投与時の $fAUC/MIC_{90}$ は有効性の指標とされるターゲット値（肺炎球菌：25-35 以上、グラム陰性菌：100-125 以上）を上回っていた。敗血症の主要原因菌である黄色ブドウ球菌（*S. aureus*）、大腸菌（*E. coli*）、*C. freundii*、*E. cloacae*、肺炎桿菌（*K. pneumoniae*）及び緑膿菌（*P. aeruginosa*）に対し、大腸菌及び緑膿菌では、その $fAUC/MIC_{90}$ はターゲット値を下回っていた（それぞれ 6.33、25.3）が、$fAUC/MIC_{50}$ はそれぞれ、791、203 であった。

各種臨床分離株に対する fAUC/MIC_{50} 及び fAUC/MIC_{90}

菌種	PZFX						CPFX			
	MIC (μg/mL)		500mg 30分間点滴 1日2回[c]		1000mg 60分間点滴 1日2回[d]		MIC (μg/mL)		300mg 60分間点滴 1日2回[e]	
	MIC_{50}	MIC_{90}	fAUC /MIC_{50}	fAUC /MIC_{90}	fAUC /MIC_{50}	fAUC /MIC_{90}	MIC_{50}	MIC_{90}	fAUC /MIC_{50}	fAUC /MIC_{90}
S. aureus (MSSA)	0.2	0.39	150	77.0	396	203	0.39	1.56	30.7	7.68
S. pneumoniae (PSSP)	3.13	3.13	9.60	9.60	25.3	25.3	0.78	1.56	15.4	7.68
H. influenzae (BLNAR)	0.025	0.025	1202	1202	3166	3166	0.00625	0.0125	1917	959
M. catarrhalis	0.05	0.05	601	601	1583	1583	0.025	0.05	479	240
E. coli [a]	0.1	12.5	300	2.40	791	6.33	0.2	25	59.9	0.479
C. freundii [a]	0.05	0.2	601	150	1583	396	0.025	0.2	479	59.9
E. cloacae [a]	0.025	0.1	1202	300	3166	791	0.0125	0.05	959	240
K. pneumoniae [a]	0.025	0.2	1202	150	3166	396	0.025	0.39	479	30.7
ESBL producing *K. pneumoniae*	0.025	0.2	1202	150	3166	396	0.025	0.39	479	30.7
P. aeruginosa [b]	0.39	3.13	77.0	9.60	203	25.3	0.2	1.56	59.9	7.68

a) CAZ-susceptible

b) IPM-susceptible

c) PZFX 500mg, 30 分間点滴 1 日 2 回の 1 日 total AUC：43.36μg・hr/mL（単回投与時の total AUC 21.679μg・hr/mL より算出)、PZFX の蛋白結合率：30.7%

d) PZFX 1000mg, 60 分間点滴 1 日 2 回の 1 日 total AUC：114.2μg・hr/mL（高用量反復試験での 1000mg, 60 分間点滴 1 日 2 回の AUC_{0-12}：57.1μg・hr/mL より算出)、PZFX の蛋白結合率：30.7%

e) CPFX300mg, 60 分間点滴 1 日 2 回の 1 日 total AUC:15.0μg・hr/mL、CPFX の蛋白結合率:20.0%両薬剤の fAUC/MIC_{50} 及び fAUC/MIC_{90} は、各種新鮮臨床分離株に対する抗菌活性、両薬剤の血中濃度及び蛋白結合率より算出した。

②fAUC/MPC 及び fC_{max}/MPC

ニューキノロン系抗菌薬では薬剤耐性発現防止の指標として fAUC/MPC 及び fC_{max}/MPC が知られており、ターゲット値としては fAUC/MPC≧13.41、fC_{max}/MPC≧1.20 と報告されている。標準株 *S. pneumoniae* ATCC49619 に対するパズフロキサシンの fAUC/MPC 及び fC_{max}/MPC は下表のとおりであり、いずれもターゲット値を超えていることから、耐性菌の発現を抑制することが期待された。

菌株	MPC（μg/mL)	fAUC/MPC	fC_{max}/MPC
S. pneumoniae ATCC 49619	6.25	30.4	3.6

1000mg×2回/日投与時のfAUCは189.9μg・hr/mL、fCmaxは22.2μg/mL

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

原因菌に対する抗菌力と感染部位への移行性により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

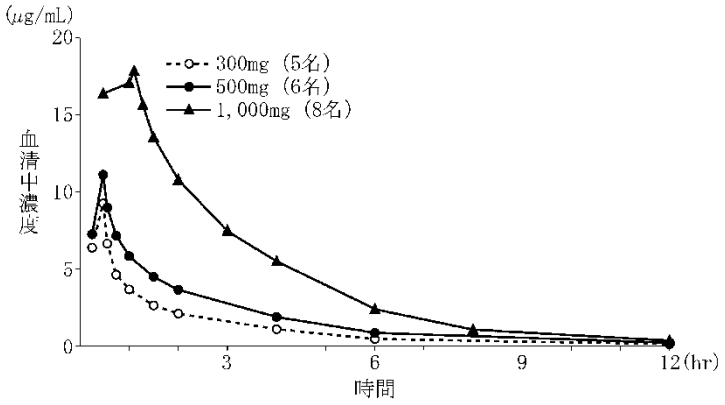
1) 健康成人

①単回投与 [2)3)]

健康成人に本剤 300mg、500mg を 30 分点滴静注及び 1000mg を 1 時間点滴静注したときの最高血清中濃度は点滴静注終了後に得られ、それぞれ 8.99μg/mL、11.0μg/mL、18.45μg/mL であった。

血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは次の通りである。

単回投与時の血清中濃度推移（健康成人）



単回投与時の薬物動態パラメータ [a)]（健康成人）

投与量 [b)] (mg)	点滴時間	症例数	$T_{1/2}$ [c)] (hr)	T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg·hr/mL)
300	30 分	5	1.65±0.27	0.5	8.99±0.59	13.3±2.5
500	30 分	6	1.88±0.26	0.5	11.0±2.4	21.7±3.0
1000	1 時間	8	3.0±0.3	1.1±0.0	18.45±1.49	59.42±4.43

平均値±S.D.

a）投与量 300mg 及び 500mg：2-コンパートメントモデルに基づく解析
　投与量 1000mg：モデルに依存しない解析により算出

b）パズフロキサシン換算量

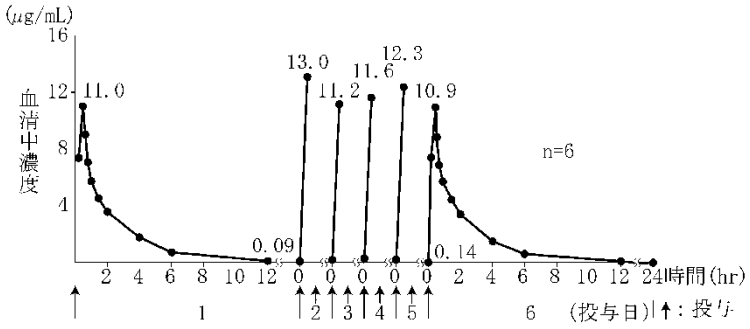
c）投与量 300mg 及び 500mg：β相の半減期（$T_{1/2}\beta$）

②反復投与

500mg、30 分点滴静注 [2)]

健康成人に本剤 500mg を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）、6 日間の計 10 回、30 分点滴静注にて反復投与したところ、初回投与時と最終投与の C_{max} 又は初回投与 12 時間後と最終投与開始前の血清中濃度に大きな違いはなく、蓄積性は認められなかった。

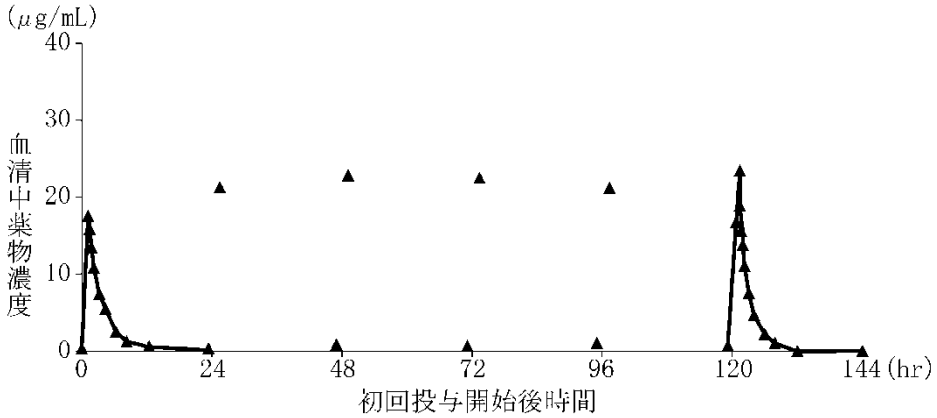
500mg 1日2回反復点滴静注時の血清中濃度推移(健康成人)



1000mg、1時間点滴静注[3)]

健康成人に、本剤1回1000mgを1日2回(1日目及び最終日は1回)、1時間点滴静注で6日間反復投与したところ、投与開始日、投与最終日ともに、投与後の血清中薬物濃度は最高値に達した後、速やかに消失した。血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し蓄積性は認められなかった。

1000mg、1日2回反復点滴静注時の血清中薬物濃度(健康成人)



1000mg, 1日2回, 1時間点滴(投与開始日及び投与最終日は1日1回)

初回投与開始～49時間:n=8, 71時間～144時間:n=6

モデルに依存しない解析法を用いて算出した投与開始日及び投与最終日の各パラメータ(平均値±S.D.)は、次の通りであった。

1000mg反復投与時の薬物動態パラメータ

項目(単位)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	AUC_{0-12} (μg·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)[a)]	CL (L/hr)	MRT (hr)	Vd (L)
開始日 (n=8)	18.45 ±1.49	1.1 ±0.0	59.42 ±4.43	57.10 ±4.20	3.0 ±0.3	16.91 ±1.25	2.8 ±0.2	72.75 ±12.50
最終日 (n=6)	23.38 ±3.91	1.0 ±0.0	59.86 ±7.95	57.81 ±7.82	2.9 ±0.4	17.57 ±2.39	2.6 ±0.2	74.25 ±15.53

a)投与開始24時間後までの血清中薬物濃度を用いて算出　　平均値±S.D.

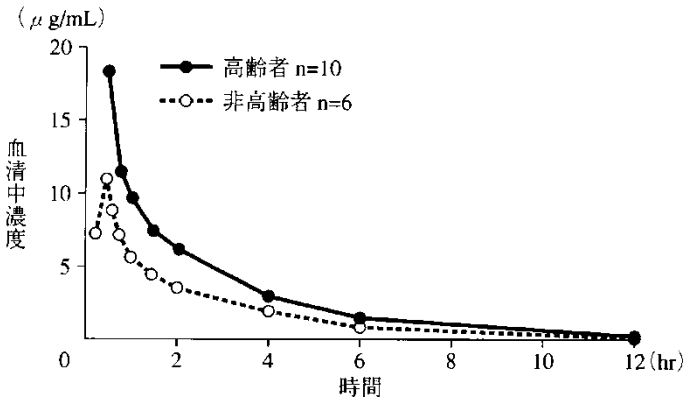
2)高齢者

①単回投与

500mg、30分点滴静注[2)32)]

65歳以上の高齢者を対象に本剤500mgを30分点滴静注し、血清中濃度推移及び薬物動態パラメータを測定した。その結果、高齢者のC_{max}は18.3μg/mL、$AUC_{0\to\infty}$は37.2μg·hr/mLであり、非高齢者(C_{max}:11.0μg/mL、$AUC_{0\to\infty}$:21.7μg·hr/mL)に比べて高値を示したが、$T_{1/2}\beta$に大きな違いは認められなかった。

500mg、30 分単回点滴静注時の血清中濃度推移



高齢者と非高齢者の 500mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

	症例数	C_{cr} (mL/min)	$T_{1/2}\beta$ (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg·hr/mL)
高齢者	10	72.4±11.8	2.04±0.27	18.3±3.5	37.2±6.3
非高齢者	6	81.9± 8.0	1.88±0.26	11.0±2.4	21.7±3.0

平均値±S.D.

1000mg、1 時間点滴静注 [3)]

65 歳以上の高齢者を対象に本剤 1000mg を 1 時間点滴静注し、血清中濃度推移及び薬物動態パラメータを測定した。その結果、高齢者の C_{max} は 25.74 μg/mL、$AUC_{0\to\infty}$ は 73.18 μg·hr/mL であり、非高齢者（C_{max}：18.45 μg/mL、$AUC_{0\to\infty}$：59.42 μg·hr/mL）に比べて高値を示したが、$T_{1/2}$ に大きな違いは認められなかった。

高齢者と非高齢者の 1000mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

	症例数	C_{cr} (mL/min)	$T_{1/2}$ (hr)	T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg·hr/mL)
高齢者	10	104.1±19.5	3.0±0.4	1.0±0.0	25.74±5.61	73.18±15.10
非高齢者	8	117.6±17.2	3.0±0.3	1.1±0.0	18.45±1.49	59.42±4.43

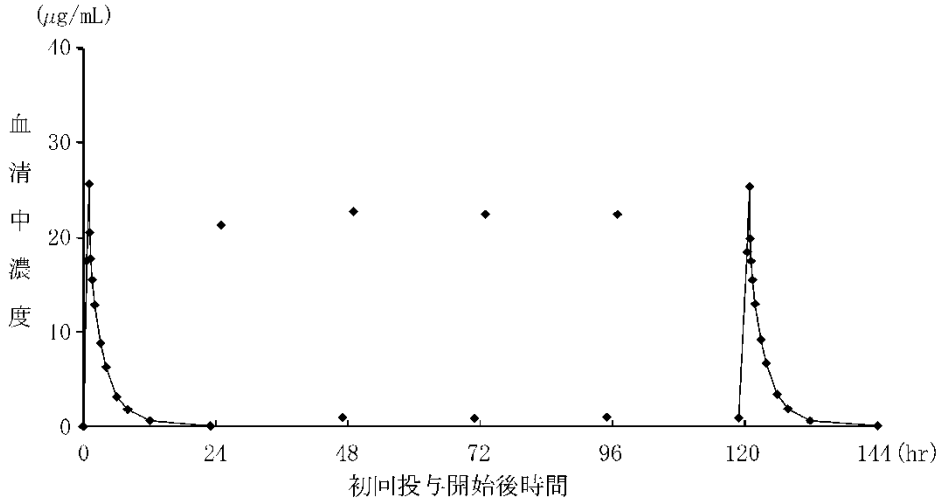
平均値±S.D.

②反復投与

1000mg、1 時間点滴静注 [3)]

65 歳以上の高齢者に本剤 1 回 1000mg を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）、1 時間点滴静注で 6 日間反復投与した時の投与開始日及び投与最終日の血清中薬物濃度は、いずれも速やかに最高値を示した後、消失した。血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し蓄積性は認められなかった。

1000mg、1 日 2 回反復点滴静注時の血清中濃度(高齢者)



1000mg, 1日2回, 60分点滴（投与開始日及び5日後は1日1回）
初回投与開始～49時間：n=10, 71時間～144時間：n=9

モデルに依存しない解析法を用いて算出した投与開始日及び投与最終日の各パラメータ(平均値±S.D.)は次の通りであり、C_{max}、AUC、$t_{1/2}$はそれぞれ類似していた。

1000mg 反復投与時の薬物動態パラメータ（高齢者）

項目 (単位)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	AUC (μg･hr /mL)	AUC_{0-12} (μg･hr /mL)	$T_{1/2}$ (hr)	CL (L/hr)	MRT (hr)	Vd (L)
開始日 (n=10)	25.74 ±5.61	1.0 ±0.0	73.18 ±15.10	69.21 ±12.95	3.0 ±0.4	14.21 ±3.02	3.0 ±0.5	59.68 ±7.98
最終日 (n=9)	25.44 ±3.45	1.0 ±0.0	75.95 ±12.44	71.33 ±10.77	3.6 ±0.3	13.52 ±2.44	3.2 ±0.4	69.63 ±15.27

平均値±S.D.

3)腎機能障害患者

腎機能低下患者

腎機能が正常な感染患者、腎機能が低下した感染患者に本剤を投与したときの血漿中濃度を示す。C_{cr}66.6（mL/min）の患者に対して本剤 1 回 1000mg を 1 日 2 回反復投与したときの $C_{ss,max}$, AUC_{0-24} をシミュレーションにて算出した結果、$C_{ss,max}$ は 32.0μg/mL、AUC_{0-24} は 274.0μg･hr/mL であった。C_{cr}30（mL/min）における 1 回 1000mg の 1 日 2 回反復投与では、それぞれ 44.2μg/mL、538.4μg･hr/mL であった。C_{cr}20（mL/min）における1回500mgの1日2回反復投与では、それぞれ30.3μg/mL、470.6μg･hr/mL であった。C_{cr}13.6(mL/min)の患者に対して 1 回 500mg を 1 日 1 回反復投与したときの $C_{ss,max}$, AUC_{0-24} は、それぞれ 30.2μg/mL、451.5μg･hr/mL であった。

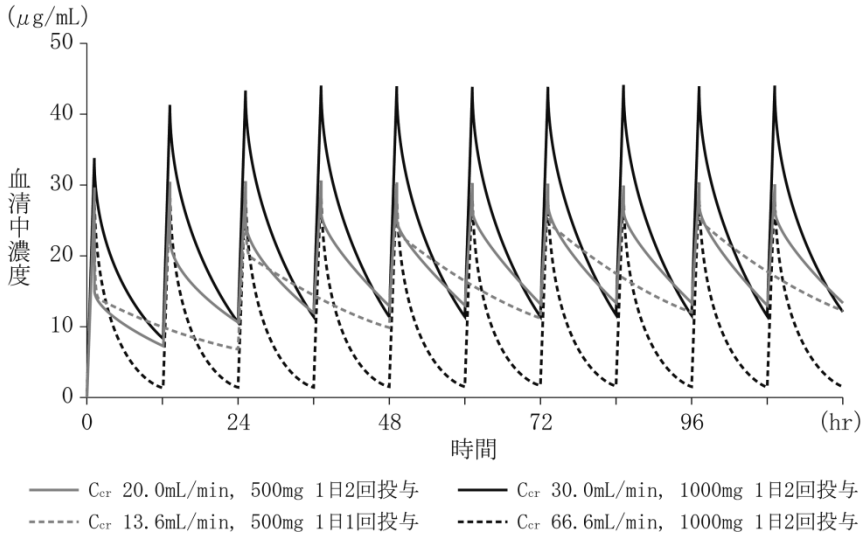
腎機能の低下した感染症患者と正常な感染症患者の薬物動態パラメータ

対象	投与量	被験者	C_{cr} (mL/min)	$C_{ss,max}$ (μg/mL)	AUC_{0-24} (μg·hr/mL)
腎機能が正常な感染症患者(肺炎)	1000mg 1日2回投与	Simulation	66.6	32.0[a)]	274.0[a)]
腎機能の低下した感染症患者	1000mg 1日2回投与	Simulation	30	44.2[b)]	538.4[b)]
	500mg 1日2回投与	Simulation	30	22.1[b)]	269.2[b)]
	500mg 1日2回投与	Simulation	20	30.3[b)]	470.6[b)]
	500mg 1日1回投与	Simulation	13.6	30.2[b)]	451.5[b)]
	300mg 1日1回投与	n=1	13.6	10.3	51.5

a) 131 例のベイズ推定に基づく薬物動態パラメータ

b) 体重 55kg でのクレアチニンクリアランスに基づく薬物動態パラメータ

腎機能低下感染症患者の薬物動態シミュレーション



用量調節の目安：重症・難治性感染症で有効性と安全性が期待できる範囲として
1 日 AUC 274.0～600.0μg・hr/mL

慢性腎不全の血液透析施行患者 [33)]

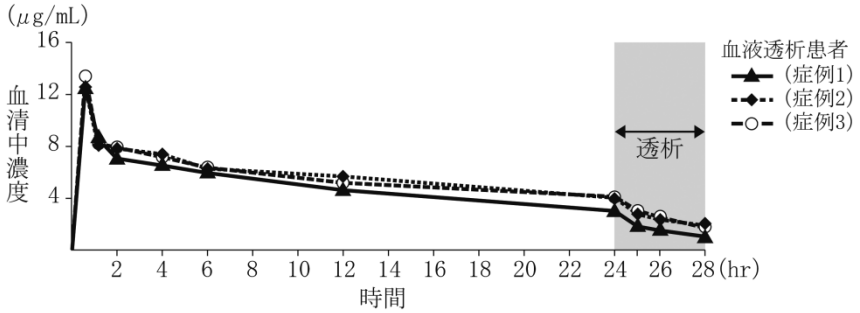
慢性腎不全の血液透析施行患者 3 例に本剤 300mg を 30 分点滴静注にて単回投与し、薬物動態パラメータを測定した。また、投与開始 24 時間後より血液透析を 4 時間施行した場合、見かけ上の血清中濃度半減期($T_{1/2}d$)は非透析時の半減期（$T_{1/2}\beta$）17.9～23.2 時間から 2.78～4.00 時間に短縮された。

300mg 単回投与したときの薬物動態パラメータ（2-コンパートメント･オープン・モデル）

症例	投与量[a)]	C_{cr} (mL/min)	$T_{1/2}\beta$ (hr)	$T_{1/2}d$ (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg・hr/mL)
1	300mg1日1回	0	17.9	2.78	12.5	196
2	300mg1日1回	0	23.2	3.63	13.3	269
3	300mg1日1回	0	22.4	4.00	13.3	258

a) PZFX 換算量

300mg 30 分点滴静注時の血清中濃度（血液透析患者）



のう胞腎感染症の血液透析施行患者[34)]

のう胞腎感染症の血液透析施行患者 4 例に週 3 回の血液透析後、本剤 300mg を 30 分点滴静注投与し、初回投与終了後の薬物動態パラメータを測定した。

のう胞腎感染症の血液透析施行患者における薬物動態パラメータ

症例	投与量[a)]	$T_{1/2}$ (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg・hr/mL)
1	300mg1日1回	29.1	11.02	423
2	300mg1日1回	29.4	10.07	339
3	300mg1日1回	47.2	13.04	662
4	300mg1日1回	22.0	7.76	258

a) PZFX 換算量，週 3 回の血液透析後に繰り返し投与

4) 肺炎患者[35)36)]

1 日投与量 2000mg で実施した肺炎試験で得られた 131 例(393 ポイント)の血清中薬物濃度データを用いて、薬物動態パラメータを算出した。肺炎患者に本剤 1 回 1000mg を 1 時間点滴静注したときの薬物動態パラメータは次のとおりである。

肺炎患者における薬物動態パラメータ[a)]

投与量[b)] (mg)	症例数	AUC (μg・h/mL)	C_{max} (μg/mL)	$T_{1/2}\beta$ (h)	CL (L/h)
1000	131	137.0±105.3	32.0±8.5	3.2±1.9	9.78±4.62

a) 母集団薬物動態解析により算出　　平均±S.D.

b) PZFX 換算量

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) プロベネシドによる影響[2)]

健康成人 3 例にプロベネシド 1g を経口投与し、2 時間後に本剤 200mg を 30 分点滴静注した。更に、点滴終了 2 時間後にプロベネシド 0.5g を経口投与した。その結果、本剤の $T_{1/2}\beta$ は約 2 倍に延長し、$AUC_{0\to\infty}$は 2.4 倍に増加したが、C_{max} に大きな変化は認められなかった。

薬物動態パラメータ（プロベネシドとの併用）

	$T_{1/2}\beta$ (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg・hr/mL)	累積尿中排泄率 0→24hr (%)
併用群	3.75±0.11**	4.70±0.75	19.3±0.42**	87.2±3.5
単独群	1.89±0.15	4.66±0.43	8.02±0.14	94.6±3.7

**：p＜0.01 対 単独群(Paired t 検定)　　平均値±S.D.　n=3

2)「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項参照

2．薬物速度論的パラメータ [2)3)32)]

(1) 解析方法

300mg 及び 500mg：2-コンパートメントモデル

1000mg：モデルに依存しない解析

(2) 吸収速度定数

該当しない（点滴静注用剤であるため）

(3) 消失速度定数

Kel(hr^{-1})：1.05±0.41(健康成人男子、500mg(PZFX 換算量)、30 分点滴静注)

：0.937±0.261(65 歳以上の高齢者、500mg(PZFX 換算量)、30 分点滴静注)

：0.237±0.030(健康成人男子、1000mg(PZFX 換算量)、1 時間点滴静注)

：0.242±0.036(65 歳以上の高齢者、1000mg(PZFX 換算量)、1 時間点滴静注)

(4) クリアランス

CL(L/hr)：23.4±3.3(健康成人男子、500mg(PZFX 換算量)、30 分点滴静注)

：13.8±2.4(65 歳以上の高齢者、500mg(PZFX 換算量)、30 分点滴静注)

：16.91±1.25(健康成人男子、1000mg(PZFX 換算量)、1 時間点滴静注)

：14.21±3.02(65 歳以上の高齢者、1000mg(PZFX 換算量)、1 時間点滴静注)

(5) 分布容積

Vss(L)：56.6±9.0(健康成人男子、500mg(PZFX 換算量)、30 分点滴静注)

：36.0±7.2(65 歳以上の高齢者、500mg(PZFX 換算量)、30 分点滴静注)

Vd(L)：72.75±12.50(健康成人男子、1000mg(PZFX 換算量)、1 時間点滴静注)

：59.68±7.98(65 歳以上の高齢者、1000mg(PZFX 換算量)、1 時間点滴静注)

(6) その他

該当しない

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 [3)35)36)]

肺炎患者と高齢者、並びに健康成人に本剤 1000mg を 1 時間点滴静注したときの薬物動態パラメータの平均は、C_{max} 及び $AUC_{0\to\infty}$ で肺炎患者が最も高かった。年齢は肺炎患者と高齢者で類似し、クレアチニンクリアランスは肺炎患者が最も低く、高齢者及び非高齢者との間で乖離した。

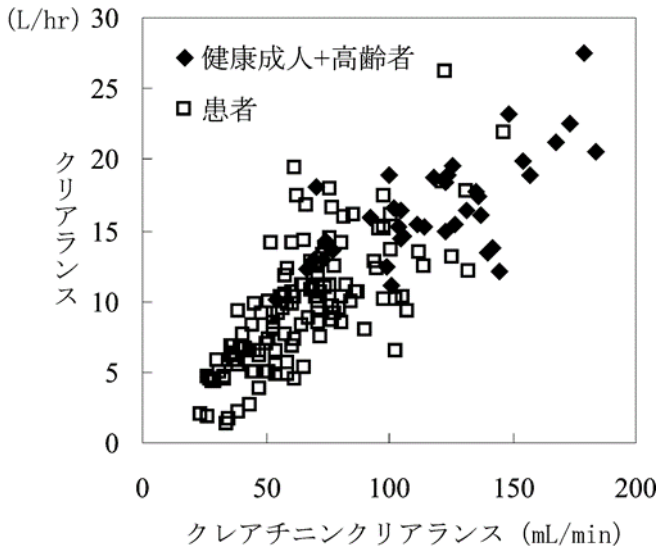
肺炎患者、高齢者、健康成人の母集団解析による薬物動態

	症例数	年齢	C_{cr} (mL/min)	$T_{1/2}$ (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg·hr/mL)	CL (L/hr)
肺炎患者 a)	131	68.6 ±14.9	66.6 ±25.4	3.2 ±1.9	32.0 ±8.5	137.0 ±105.3	9.78 ±4.62
高齢者 b)	10	69.7 ±3.5	104.1 ±19.5	3.0 ±0.4	25.74 ±5.61	73.18 ±15.10	14.21 ±3.02
健康成人 b)	8	23.3 ±3.7	117.6 ±17.2	3.0 ±0.3	18.45 ±1.49	59.42 ±4.43	16.91 ±1.25

a) 母集団薬物動態解析により薬物動態パラメータを算出

b) モデルに依存しない解析により薬物動態パラメータを算出

健康成人と高齢者及び肺炎患者のクリアランス及びクレアチニンクリアランスの散布図



肺炎患者と高齢者、並びに健康成人について、クレアチニンクリアランスとクリアランスとの散布図を示した。クレアチニンクリアランスとクリアランスは相関し直線的な増加を認めた。健康成人と高齢者は、肺炎患者に比べて高いところに占めていた。$AUC_{0\to\infty}$は投与量をクリアランスで除算し得られる値であることから、クリアランスの小さい肺炎患者の平均$AUC_{0\to\infty}$は健康成人や高齢者よりも高かった。従って、$AUC_{0\to\infty}$の相違は、クレアチニンクリアランスが寄与した。

４．吸収

該当しない（点滴静注用剤であるため）

５．分布

(1) 血液－脳関門通過性 [37)]

〈参考〉ラットにおけるデータ

^{14}C-パズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg をラットに静脈内投与して、血漿中、脳中の放射能濃度から薬剤濃度を算出した。その結果、脳中濃度は血漿中濃度より低く、血漿中濃度の 5.3%以下であった。

	濃度(μg equiv.of PZFX/g or mL)			
	5 分	30 分	2 時間	24 時間
脳	0.19±0.02	0.13±0.01	0.01±0.00	N.D.
血漿	4.89±0.31	2.47±0.61	0.25±0.02	0.03±0.00
脳／血漿比(%)	3.9	5.3	4.0	－

平均値±S.D.、n=3、N.D.：検出限界以下

(2) 血液－胎盤関門通過性 [37)]

〈参考〉ラットにおけるデータ

妊娠 20、21 日目のラットに ^{14}C-パズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg を静脈内投与して、胎児への移行性を検討した結果、胎児内濃度は母獣血漿中濃度の 0.2～0.8 倍であり、胎盤を通過し、胎児へ移行した。

	濃度(μg equiv.of PZFX/g or mL)			
	5 分	30 分	2 時間	24 時間
母獣血漿	7.15±0.14	5.49±0.13	0.86±0.27	0.01±0.00
胎盤	2.77±0.31	3.06±0.40	0.81±0.22	0.01±0.00
胎児	1.20±0.15	1.92±0.20	0.73±0.22	0.01±0.00
胎児／母獣血漿	0.17	0.35	0.85	1.0

平均値±S.D.、n=3

(3) 乳汁への移行性 [37]

〈参考〉ラットにおけるデータ

授乳中ラットに ^{14}C-パズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg を静脈内投与し、血液及び乳汁中放射能濃度を測定した結果、投与後 6 時間の乳汁中濃度は血液中濃度の 1.5～3.2 倍であり、血液中濃度と同様に推移した。

	濃度(μg equiv.of PZFX/mL)				
	10 分	1.5 時間	3 時間	6 時間	24 時間
血液	3.33±0.40	0.877±0.23	0.264±0.19	0.047±0.02	0.012±0.00
乳汁	5.03±0.37	2.79 ±0.47	0.512±0.26	0.122±0.09	0.006±0.00

平均値±S.D.、n=3

(4) 髄液への移行性

腰椎麻酔施行患者 3 名に本剤 500mg を 30 分点滴静注し、投与開始 1.5 時間後に髄液中濃度を測定した結果、髄液中濃度の平均は 0.330μg/mL[38]、髄液移行率(血清比)の平均は 0.062 であった。

症例	血清中濃度* (μg/mL)	髄液中濃度* (μg/mL)	血清比 髄液中濃度／血清中濃度
1	4.68	0.381	0.081
2	5.94	0.272	0.046
3	5.70	0.337	0.059
平均値±S.D.	5.44±0.67	0.330±0.055	0.062±0.018

＊：PZFX 換算量

(5) その他の組織への移行性

1) 組織への移行

臨床試験において本剤を投与し、各種体液、組織中濃度を検討した結果、次の通りであった。

各種体液・組織への移行

体液・組織	n	投与量* 点滴時間	投与開始後 時間(hr)	濃度範囲*(μg/mL or g) 0.2 0.78 3.13 12.5 50	対血清比 (平均値)
喀痰	4	500mg 30分	0.5～2.5	2.49 6.24	—
肺組織 [39]	5	500mg 30分	1.5	3.49 12.7	1.33
胆汁 [6]	3	500mg 30分	1.5～4.5	5.47 29.9	—
胆嚢組織内 [39]	4	500mg 30分	1.0～2.5	9.85 35.5	—
胆嚢胆汁 [39]	4	500mg 30分	1.0～2.22	4.27 46.5	—
胸水 [6]	1	500mg 60分	7.0	1.43	4.21
腹水 [6]	1	300mg 60分	4.0	1.87	1.07
創膿汁 [39]	2	500mg 30分	1.5	4.61 4.84	0.52
熱傷皮膚組織 [40] エスカー部	4	500mg 30分	1.5	1.33 7.54	0.55
熱傷皮膚組織 [40] サブエスカー部	4	500mg 30分	1.5	2.12 8.44	0.57
子宮内膜 [41]	5	300mg 30分	0.83～2.83	2.22 13.9	—
卵管 [41]	3	300mg 30分	0.83～2.67	2.43 9.34	—
骨盤死腔液 [41]	4	300mg 30分	1.0～4.0	2.38 4.79	2.79

＊：PZFX 換算量

－：算定不能

2) 好中球・組織培養細胞[42]

好中球(PMN)及びヒト由来組織培養細胞[胎児小腸細胞(Intestine 407)、胎児肺正常2倍体細胞(MRC-5)及び成人肝細胞(Chang Liver)]の浮遊液にパズフロキサシン溶液を添加した4種類の混合液(薬剤濃度：1μg/mL)を培養後、細胞内及び細胞外液の薬剤濃度を測定し、各細胞におけるC/E ratio(細胞外薬剤濃度に対する細胞内薬剤濃度の比率)を算出した。その結果、ヒト好中球におけるパズフロキサシンのC/E ratioは7.1(n=14)であり、ヒト由来組織培養細胞におけるパズフロキサシンのC/E ratioは、Intestine 407で7.4(n=9)、MRC-5で3.4(n=12)、Chang Liverで2.1(n=3)であった。

(6) 血漿蛋白結合率[43]

パズフロキサシンのヒト血清蛋白結合率を限外ろ過法により測定したところ、30.7±8.9%(平均値±S.D.)であった。

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人5名に本剤400mgを30分点滴静注し、投与開始から24時間後までに排泄された尿中代謝物について検討した結果、次の通りであった[44]。また、尿試料を用いてパズフロキサシンの光学異性体をHPLC法により測定した結果、光学異性体はいずれもパズフロキサシンの0.5%未満であり、体内での光学異性化は認められなかった。

尿中排泄率(%)					
未変化体(PZFX)	グルクロン酸抱合体	M1体	M2体	M3体	計
93.86±2.51	5.71±0.93	N.D.	0.03±0.03	0.09±0.08	99.69±3.19

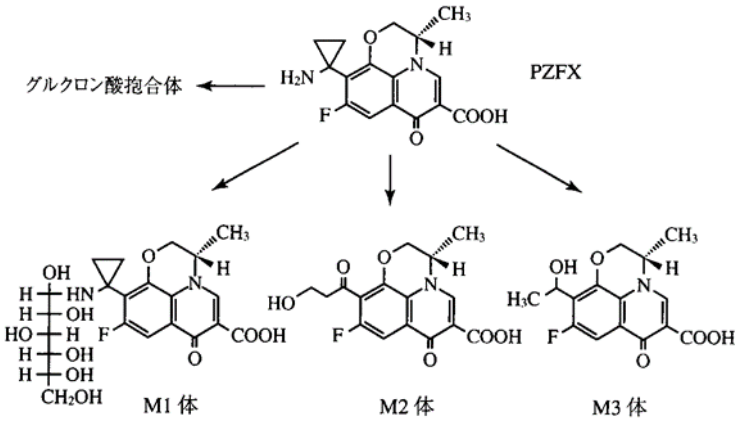
平均値±S.D.、N.D.：検出せず

総胆管ドレナージ施行患者3名に本剤500mgを1日2回、30分点滴静注にて反復投与し、胆汁中濃度を経時的に測定した結果、最高グルクロン酸抱合体濃度は0.83～16.7μg equiv.of PZFX/mLであった[6]。

〈参考〉ラット及びマウスにおけるデータ

^{14}C-パズフロキサシンメシル酸塩（パズフロキサシンとして5mg/kg）をラット及びマウスに静脈内投与し、ラットの尿、胆汁、マウスの尿中代謝物より代謝部位、経路を検討した。その結果、大部分は未変化のパズフロキサシンとして尿中に排泄されるが、一部胆汁中でグルクロン酸抱合を受け、パズフロキサシンのグルクロン酸抱合体として排泄されると考えられた。

パズフロキサシン推定代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種，寄与率[45]

ほとんど代謝を受けず尿中に排泄されるため代謝に関与する酵素の同定は実施していない。

なお、パズフロキサシンメシル酸塩は1000μmol/L(414μg/mL)でCYP1A2に対し約37%の阻害作用を示したが、CYP2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4に対しては阻害作用を示さなかった。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない（点滴静注用剤であるため）

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率 [46]

〈参考〉マウス、ラット、ウサギ及びイヌにおけるデータ

マウス、ラット、ウサギ及びイヌにパズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg(パズフロキサシン換算)を単回静脈内投与し、尿中のバイオオートグラムを作製した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の活性本体であるパズフロキサシン以外に抗菌活性を示す物質は認められなかった。

7．排泄

本剤は主として腎臓から排泄される。

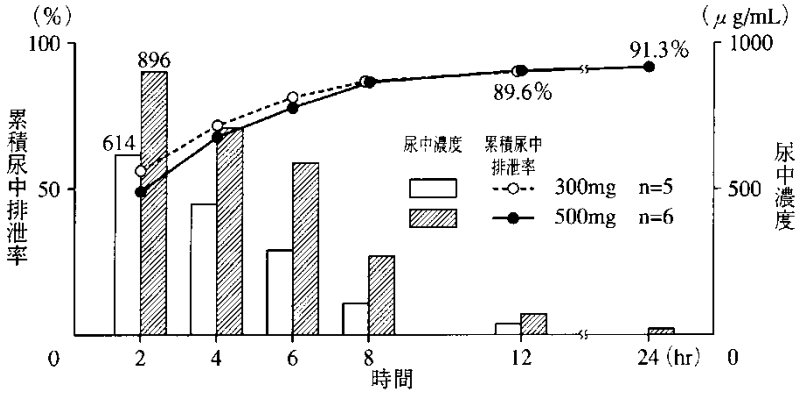
尿中排泄

①単回投与

300mg・500mg、30 分点滴静注 [2]

健康成人に本剤 300mg、500mg を 30 分点滴静注した時の累積尿中排泄率について検討した。その結果、累積尿中排泄率はいずれの投与量においても投与2時間後までは約50%、投与12時間後までは約90%であった。

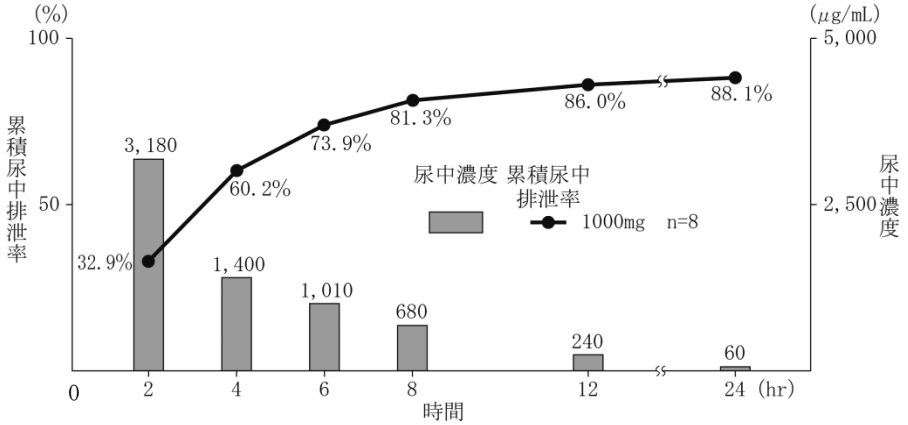
300mg、500mg 30 分単回点滴静注時の尿中排泄（健康成人）



1000mg、1 時間点滴静注 [3][47]

健康成人8名に本剤1000mgを1時間点滴静注にて単回投与した時の、投与24時間までの尿中排泄率は約90%であった。

1000mg 1 時間単回点滴静注時の尿中排泄（健康成人）



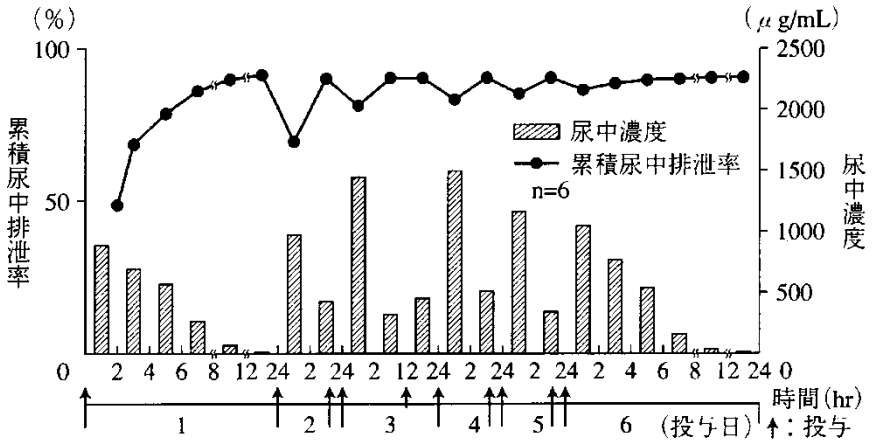
累積尿中排泄率(%)＝(各蓄尿時間までの尿中排泄量の合計)/(各蓄尿時間までの投与量の総量)×100

②反復投与

500mg、30 分点滴静注 [2)]

健康成人に本剤 500mg を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）、6 日間の計 10 回、30 分点滴静注にて反復投与し、累積尿中排泄率を検討した。その結果、投与 1 日後から投与 5 日後の各 24 時間までの累積尿中排泄率は約 90%であった。

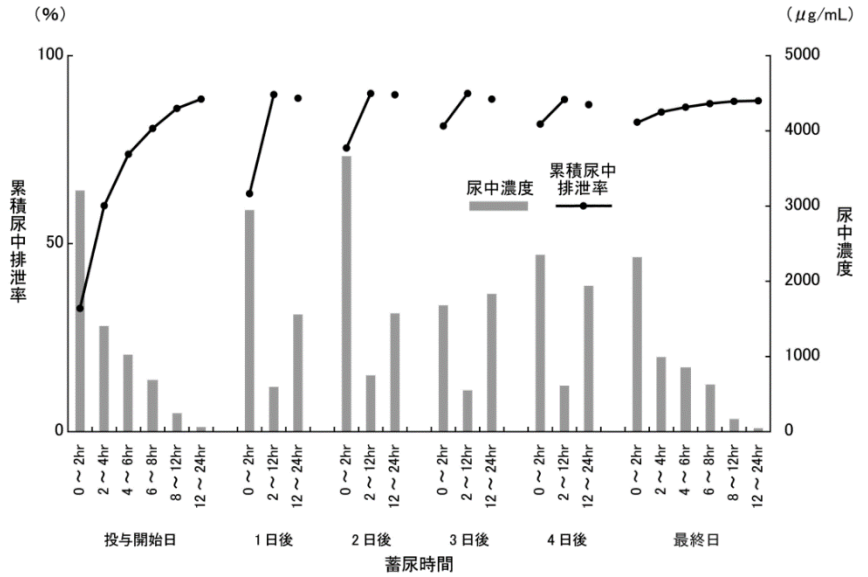
500mg 30 分反復点滴静注時の尿中排泄（健康成人）



1000mg、1 時間点滴静注 [3)47)]

健康成人 8 名に本剤 1000mg を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）、1 時間点滴静注で 6 日間反復投与した時の累積尿中排泄率は約 90%であった。

1000mg 1 時間反復点滴静注時の尿中排泄（健康成人）



1000mg，1 日 2 回，1 時間点滴静注（投与開始日及び投与最終日は 1 日 1 回）

初回投与開始～2 日後投与 12 時間後：n=8，2 日後投与 12 時間後～投与最終日：n=6

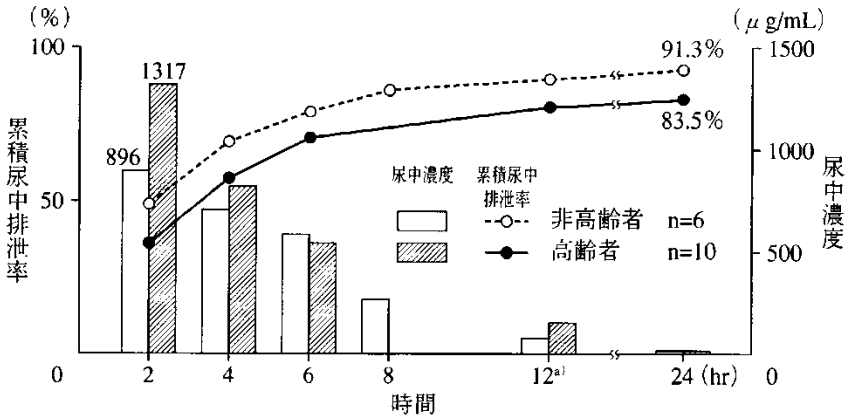
累積尿中排泄率(%)＝(各畜尿時間までの尿中排泄量の合計)/(各畜尿時間までの投与量の総量)×100

③高齢者

500mg、30 分点滴静注 [2)32)]

65 歳以上の高齢者に本剤 500mg を 30 分点滴静注した時の累積尿中排泄率について検討した。その結果、高齢者の投与 2 時間後までの平均尿中排泄率は 36.1%で非高齢者の投与 2 時間後までの尿中排泄率に比べて低く、以後の高齢者の尿中排泄率は非高齢者に比べてやや低く推移した。投与 24 時間後までの高齢者における累積尿中排泄率は 83.5%であった。

500mg 単回投与時の尿中排泄（高齢者）



a)12 時間後の尿中濃度の採取時間は次の通りである。

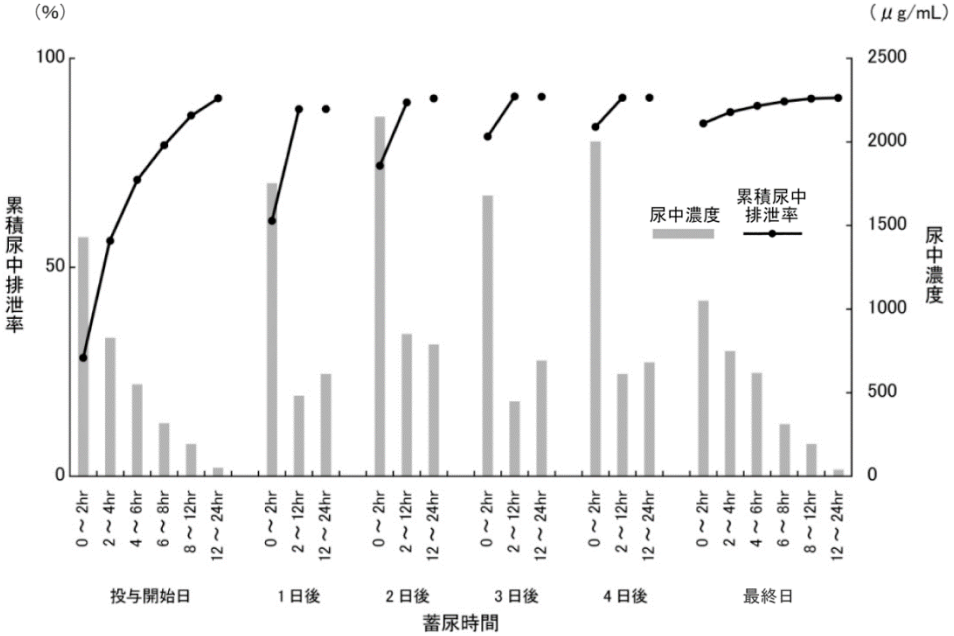
非高齢者：8～12 時間後

高齢者　：6～12 時間後

1000mg、1 時間点滴静注 [3)48)]

65 歳以上の高齢者を対象に本剤 1 回 1000mg を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）、1 時間点滴で 6 日間反復投与した時の投与時期ごとの累積尿中排泄率は、投与 12～24 時間後には約 90%であった。

1000mg 1 時間点滴静注時の尿中排泄（高齢者）



1000mg，1 日 2 回，1 時間点滴静注（投与開始日及び投与最終日は 1 日 1 回）

初回投与開始～2 日後投与 12 時間後：n=10，2 日後投与 12 時間後～投与最終日：n=9

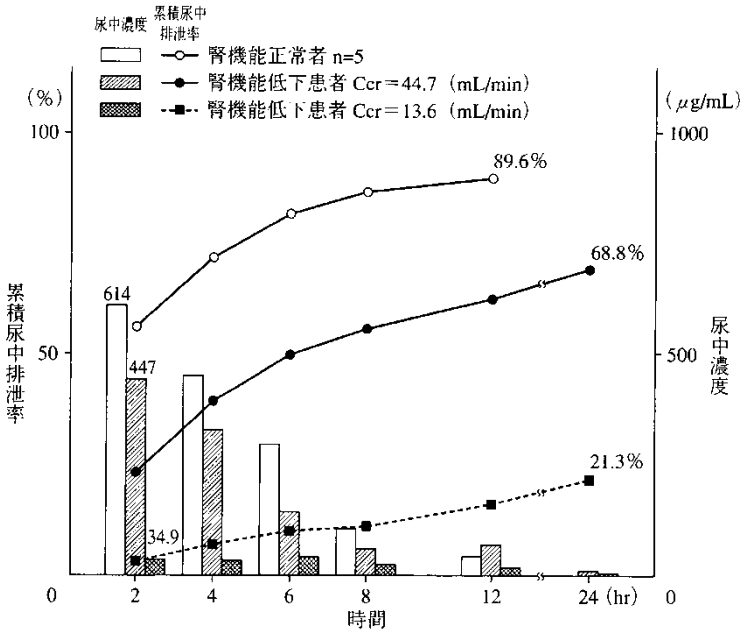
累積尿中排泄率(%)＝(各畜尿時間までの尿中排泄量の合計)/(各畜尿時間までの投与量の総量)×100

④腎機能障害患者 [2)33)]

300mg、30 分点滴静注

腎機能低下患者に本剤 300mg を 30 分点滴静注した時の累積尿中排泄率について検討した。その結果、Ccr が低下した患者において累積尿中排泄率は腎機能正常者に比べ低下が認められた。

300mg 点滴静注時の尿中排泄（腎機能低下患者）



8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

血液透析患者 3 例に本剤 300mg を 30 分点滴静注し、投与 24 時間後より 28 時間後まで血液透析を 4 時間施行した結果、本剤は 59～66mg が除去された[33]。

症例	$T_{1/2}\beta$ (hr)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg･hr/mL)	透析前 (投与 24 時間後) 濃度(μg/mL)	透析後 (投与 28 時間後) 濃度(μg/mL)	血液透析による除去量 (mg)
1	17.9	12.5	196	3.01	1.13	64
2	23.2	13.3	269	4.02	1.86	66
3	22.4	13.3	258	4.05	1.75	59

また、のう胞腎感染症の血液透析施行患者 4 例に週 3 回の血液透析後、本剤 300mg を 30 分点滴静注し、3 回目投与の約 64 時間後より血液透析を 4 時間施行した場合、透析開始前から透析終了 1 時間後までの本剤の除去率は 37.5～51.7%であった[34]。

症例	$T_{1/2}\beta$ (hr)	$AUC_{0\to\infty}$ (μg･hr/mL)	血液透析による除去率（%）＊
1	29.1	423	37.5
2	29.4	339	46.9
3	47.2	662	51.7
4	22.0	258	44.5

＊血液透析終了 1 時間後までに認められたリバウンドを考慮した除去率

直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

1)高齢者

「Ⅶ. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」、「Ⅶ. 7. 排泄」の項参照

2)腎機能低下患者

「Ⅶ. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

3)血液透析施行患者

「Ⅶ. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」、「Ⅶ. 9. 透析等による除去率」の項参照

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］
2.3 小児等［9.7 参照］

(解説)
2.1 本剤の再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため禁忌とした。
2.2 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。
「**Ⅷ．６．(5)妊婦**」の項参照
2.3 小児等への投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験で関節異常が認められている。
「**Ⅷ．６．(7)小児等**」の項参照

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。［5.2、7.1 参照］
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。
・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。［11.1.8 参照］
8.3 注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）があらわれた場合には、注射部位を変更する、又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。臨床試験における注射部位反応の副作用発現率は、1 日 2000mg 投与時 34.1%（57/167 例）であり、1 日 1000mg 投与時 0.1%（1/1,264 例）に比べて高かった。［7.2 参照］
8.4 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。［9.1.6、11.1.13 参照］

(解説)
8.1 感染症治療における抗菌薬の選択にあたっては、原因菌に感受性を示すことが原則である。しかしながら、抗菌薬の不適正な使用による耐性菌の増加が社会問題化していることから、耐性菌対策の一つとして、抗菌薬の適正な使用を促すために全ての抗菌薬に記載されている(平成 5 年 1 月 19 日付　厚生省薬務局安全課長通知に基づく)。
8.2 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）が起こる可能性がある。しかし、これらの発生を確実に予知できる方法がないため、以下の予防と対応策が重要である。

1)ショック、アナフィラキシーの発現予防のために、アレルギー歴に関する問診を十分に行うこと。抗菌薬に関連するアレルギー歴がある場合には、ショック、アナフィラキシーの発現リスクがあることから、慎重に投与すること。特に、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため禁忌とした。

2)ショック、アナフィラキシーの発現と進行は速く、ショック等の発現時には適切な処置が重要であることから、救急処置（血管確保、昇圧剤（アドレナリン）、酸素吸入、ステロイド静注、気道確保（気管チューブ挿管）等）のとれる準備をすること。

3)ショック、アナフィラキシーとして、呼吸困難、浮腫、発赤等があらわれることがあるので、投与開始直後から患者の状態を注意深く観察し、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。

8.3 イヌを用いた血管透過性亢進作用の試験では、総投与量や pH には依存せず、濃度に依存したという結果から、注射部位の有害事象には製剤の濃度が関連していることが推測された。しかし、1 日投与量 2000mg 承認時の臨床試験において、注射部位反応の副作用発現率は 34.13%（57/167 例）に認められ、濃度が同じであるにもかかわらず、1 日投与量 1000mg 以下承認時の 0.08%(1/1,264 例)、製造販売後調査の 0.50%(20/4,032 例）よりも高い発現率であった。このことから、注射部位反応の発現機序は明確ではないが、1 日 2000mg（1000mg×2 回/日）を投与する場合には、注射部位反応の発現に注意が必要である。

なお、1 日投与量 2000mg 承認時に発現した注射部位反応として、紅斑を伴った疼痛や腫張、硬結等がみられ、広範囲に認められるものもあった。ただし、約半数が発現当日に消失し、3 日以内に約 7 割が消失している。また、発現した副作用の約半数に処置が施され、主な処置としては、点滴部位の変更、クーリング等であった。

本剤投与により、注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）があらわれた場合には、注射部位の変更、又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

臨床試験結果

主な注射部位反応	副作用発現例数（%）	
	1 日投与量 1000mg 以下承認時	1 日投与量 2000mg 承認時
安全性評価対象例数	1,264 例	167 例
注射部位疼痛		37（22.16）
注射部位紅斑		35（20.96）
注射部位腫脹		19（11.38）
注射部位硬結		13（7.78）
注射部位静脈炎		12（7.19）
血管障害	1（0.08）	

空欄は発現なし

＜参考＞

1)特定使用成績調査結果（低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認／1 日投与量 1000mg 以下）

主な注射部位反応	副作用発現例数（%）
安全性評価対象例数	4,032 例
注射部位疼痛	4（0.10）
注射部位硬結	1（0.02）
注射部位静脈炎	2（0.05）
静脈炎	3（0.07）
血栓性静脈炎	1（0.02）
血管炎	7（0.17）
血管障害	4（0.10）

（調査期間：2003 年～2006 年）

2)特定使用成績調査結果〔敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討／1 日投与量 2000mg〕＊

＊パシル点滴静注液のみ

主な注射部位反応	副作用発現例数（%）
安全性評価対象例数	342 例
注射部位紅斑	10（2.92）
注射部位硬結	2（0.58）
注射部位疼痛	8（2.34）
注射部位静脈炎	13（3.80）
注射部位熱感	1（0.29）
注射部位腫脹	3（0.88）

（調査期間：2010 年～2013 年）

8.4「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者」の項 参照

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 キノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤の成分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

十分な問診を行うこと。アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすい。

9.1.3 心臓、循環器系機能障害のある患者

塩化ナトリウムを含有するため水分やナトリウム貯留が生じやすく、浮腫等の症状を悪化させるおそれがある。

9.1.4 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣を起こすことがある。[11.1.7 参照]

9.1.5 重症筋無力症の患者

フルオロキノロン系抗菌薬で症状を悪化させるとの報告[49]がある。[11.1.14 参照]

9.1.6 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者

必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある。[8.4、11.1.13 参照]

（解説）

9.1.1 キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため記載した。

9.1.2 薬物等による過敏症（発疹、蕁麻疹等）を起こしたことのある患者、気管支喘息等のアレルギー性疾患を有している患者、他にアトピー等のアレルギー素因を有している患者では、一般に過敏症を起こしやすいと考えられる。また、両親や兄弟にアレルギー性素因がある場合にも過敏症を起こしやすいと考えられるため、本人だけでなく、両親や兄弟についても問診を行うことが重要である。

9.1.3 本剤は塩化ナトリウムを含有するため、水分やナトリウム貯留による浮腫等の症状を悪化させるおそれがあることから、注意が必要である。

9.1.4 キノロン系抗菌薬は痙攣を起こすことが報告されており、その機序は GABA（γ-アミノ酪酸)の受容体($GABA_A$)結合阻害によるものと考えられている。このため、てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者では、痙攣が起こりやすいと考えられるため、慎重に投与する必要がある。

9.1.5 動物試験において、他のフルオロキノロン系抗菌薬〔ノルフロキサシン、オフロキサシン、ペフロキサシン（国内未承認)〕が神経筋伝達遮断作用を示し、試験結果からその他のフルオロキノロン系抗菌薬でも同様の作用を有する可能性があることが報告されている[49]。

本剤投与により重症筋無力症の症状が悪化した症例の報告はないが、類薬での報告があることから記載した。

9.1.6 海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離のリスクが増加したとの報告[50)51)]を踏まえ、日本においても、キノロン系抗菌薬（経口剤、注射剤）に対して注意を追記することとなった。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

1日2000mgを投与する場合には、患者の状態を十分に観察するなど、血中濃度上昇による副作用の発現に十分注意し、異常が認められた場合には症状に応じて減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、塩化ナトリウムを含有するため高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがある。[16.6.2参照]

9.2.1 高度の腎障害のある患者

高い血中濃度が持続することがある。[7.3、16.6.2参照]

9.2.2 血液透析施行患者

投与量及び投与間隔を適切に調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[16.6.3参照]

(解説)

9.2 腎障害のある患者では、排泄が遅延し、薬剤が体内に蓄積して副作用が発現する可能性がある。本剤は腎から排泄される薬剤であり、腎障害のある患者での体内動態試験において排泄遅延が認められたため、腎障害の程度に応じた投与量の調節が必要である。

また、本剤は塩化ナトリウムを含有するため、排泄遅延による高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがあることから記載した。

「Ⅴ．４．用法及び用量に関連する注意」、「Ⅶ．１．血中濃度の推移」、「Ⅶ．７．排泄」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投与しないこと。[2.2参照]

(解説)

臨床試験において、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する使用経験はなく、安全性は確立していない。

動物における生殖試験の結果は「Ⅸ．２．毒性試験(5)」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で、乳汁中に移行することが報告されている。

(解説)

「Ⅶ．５．分布(3)」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。動物実験（幼若犬、成熟犬［16～26カ月齢］、ラット［6週齢］）で関節異常が認められたとの報告がある。[2.3参照]

(解説)

臨床試験において、本剤を小児に投与した経験がなく、安全性が確立していないため小児等には投与しない旨を記載した。

また、ニューキノロン系抗菌薬は幼若動物への投与による関節異常の報告があり、本剤でも動物実験において関節異常が認められている。

「Ⅸ．２．毒性試験(7) 5)」の項参照

(8) 高齢者

9.8 高齢者 9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。[11.1.12 参照] 9.8.2 用量に留意し慎重に投与すること。本剤を投与し、血中濃度及び尿中排泄を検討した結果、C_{max} の上昇、AUC の増大及び尿中回収率の低下が認められている。[16.6.1 参照]

(解説)

9.8.1 高齢者では、フルオロキノロン系抗菌薬による腱障害のリスクが増大するとの報告[52)]がある。

9.8.2 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、本剤を高齢者に投与する場合には、用量に留意し慎重に投与すること。65 歳以上の高齢者 10 例を対象にそれぞれ本剤 500mg を 30 分、1000mg を 60 分点滴静注し、血清中濃度推移及び尿中排泄について検討したところ、非高齢者に比べて C_{max} の上昇、$AUC_{0\to\infty}$ の増大及び尿中排泄率の低下が認められた。

「Ⅶ. 1. 血中濃度の推移(2)2)」及び「Ⅶ. 7. 排泄③」の項参照

7. 相互作用

10. 相互作用 本剤は CYP1A2 の代謝活性を阻害する。[16.4.1 参照]

(解説)

「Ⅶ. 6. 代謝」の項参照

(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）

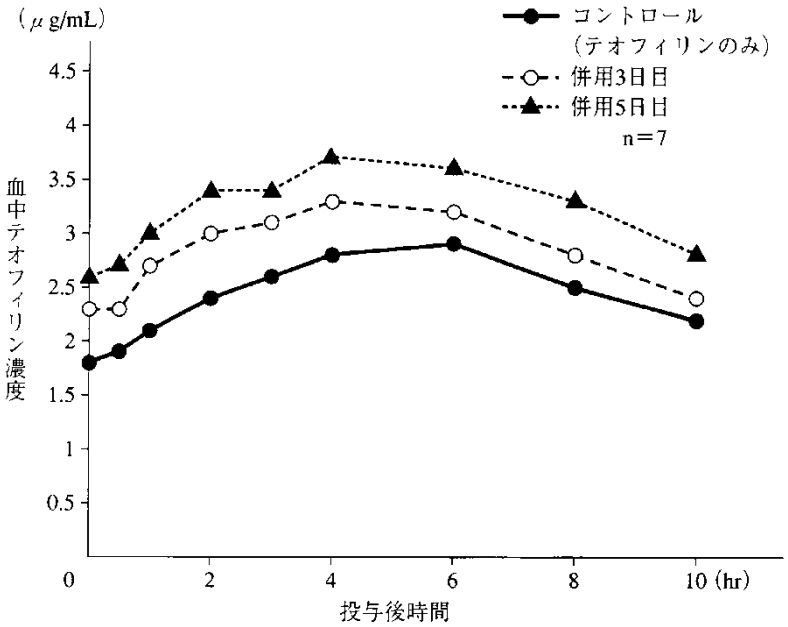
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン アミノフィリン水和物	テオフィリンの中毒症状（消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等）があらわれるおそれがある。観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	機序：テオフィリンの主代謝酵素である CYP1A2 を阻害することにより、血中濃度を上昇させることが考えられる。 危険因子：高齢者、高度の腎障害患者
フェニル酢酸系、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナクナトリウム ロキソプロフェンナトリウム水和物 等	痙攣があらわれるおそれがある。 観察を十分に行い、症状があらわれた場合には両剤の投与を中止し、気道確保と抗痙攣薬の使用など痙攣に対する治療を実施すること。	機序：中枢神経における $GABA_A$ の受容体への結合阻害作用が非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されることが主な機序と考えられている。 危険因子：高齢者、てんかん等痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、高度の腎障害患者
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがある。観察を十分に行い、血液凝固能検査を行うなど注意すること。	機序不明
副腎皮質ホルモン剤（経口剤、注射剤） プレドニゾロン ヒドロコルチゾン 等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

（解説）

1) テオフィリンとの併用[53)]

健康成人 7 例にテオフィリンを 1 回 100mg、1 日 2 回、10 日間経口投与し、6 日目より 1 回本剤 500mg、30 分点滴静注、1 日 2 回、5 日間併用したところ、併用 5 日目では血清中テオフィリンの C_{max} 及び $AUC_{0\to10}$ は 1.27 倍及び 1.33 倍に上昇した。テオフィリンの血中濃度が上昇すると、中毒症状（消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等）があらわれるおそれがあるので、観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。

パズフロキサシンメシル酸塩併用時のテオフィリン血清中濃度推移に及ぼす影響（健康成人）



	C_{max}(μg/mL)	$AUC_{0\to10}$(μg･hr/mL)	CL/F(mL/min)
併用前(テオフィリンのみ)	3.0±0.8	25.2±6.00	60.6±18.5
併用3日目	3.5±0.8	29.1±7.43	53.4±16.8
併用5日目	3.8±1.0**	33.4±8.51**	45.4±11.5**

平均値±S.D.、n=7

＊＊：p＜0.01 対 併用前(分散分析法、Tukey's test)

2)非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用

パズフロキサシンメシル酸塩などのキノロン系抗菌薬は $GABA_A$ 受容体への結合阻害作用による痙攣誘発作用が報告されており、非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用によりこの作用が増強することが考えられている。

＜参考＞マウスにおけるデータ [54)]

①マウスにおいてパズフロキサシンメシル酸塩 50mg/kg、200mg/kg（パズフロキサシン換算）と非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用による痙攣及び死亡の有無を検討したところ、パズフロキサシンメシル酸塩は 50mg/kg 投与では痙攣誘発作用及び致死作用を示さなかった。200mg/kg 投与ではアスピリンとの併用により 1 例が間代性痙攣を発現した後、死亡した。

パズフロキサシンメシル酸塩と非ステロイド性消炎鎮痛剤併用によるマウス痙攣誘発作用

非ステロイド性消炎鎮痛剤	投与量(mg/kg、経口)	パズフロキサシンメシル酸塩(静注)			
		50mg/kg*		200mg/kg*	
		痙攣	死亡	痙攣	死亡
インドメタシン	25	0	0	0	0
ジクロフェナクナトリウム	35	0	0	0	0
フェンブフェン	200	0	0	0	0
イブプロフェン	200	0	0	0	0
ケトプロフェン	100	0	0	0	0
ナプロキセン	200	0	0	0	0
フルルビプロフェン	100	0	0	0	0
フェノプロフェンカルシウム	300	0	0	0	0
ロキソプロフェンナトリウム	60	0	0	0	0
アスピリン	600	0	0	1	1
フルフェナム酸	200	0	0	0	0
ピロキシカム	20	0	0	0	0
エモルファゾン	200	0	0	0	0
アセトアミノフェン	200	0	0	0	0

マウス：n=5

非ステロイド性消炎鎮痛剤を経口投与し、30 分後にパズフロキサシンメシル酸塩を静脈内投与

＊：PZFX 換算量

②フェンブフェンの活性代謝物であるビフェニル酢酸(100mg/kg)とパズフロキサシンメシル酸塩及び他のニューキノロン系抗菌薬の併用による痙攣及び死亡の有無を検討した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は痙攣及び死亡例を認めなかった。

ビフェニル酢酸とニューキノロン系抗菌薬併用による痙攣誘発作用

薬物	投与量 (mg/kg、静注)	発現例数	
		間代性痙攣	死亡
パズフロキサシンメシル酸塩	50*	0	0
	100*	0	0
	200*	0	0
ENX	3.13	1	1
	6.25	6	5
	12.5	7	6
NFLX	6.25	2	1
	12.5	5	4
	25	7	7
CPFX	25	0	0
	50	5	3
	100	7	7
OFLX	50	0	0
	100	0	0
	200	0	0
LVFX	50	0	0
	100	0	0
	200	0	0
LFLX	6.25	1	0
	12.5	5	2
	25	8	8
SPFX	50	0	0
	100	2	1
	200	7	4

マウス：n=7(LFLX25mg/kg 投与群のみ n=8)

ビフェニル酢酸(100mg/kg)を経口投与し、30 分後に各薬物を静脈内投与

＊：PZFX 換算量

③マウス脳室内にパズフロキサシンメシル酸塩を含めたニューキノロン系抗菌薬又はβ-ラクタム系抗菌薬を単独あるいはフェンブフェンの活性代謝物であるビフェニル酢酸(1μg/body)を併用し、痙攣の有無を検討した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の痙攣発現用量はビフェニル酢酸との併用で低下しなかった。

ビフェニル酢酸とニューキノロン系抗菌薬又はβ-ラクタム系抗菌薬併用による痙攣誘発作用

薬物	併用*の有無	間代性痙攣発現例数								
		投与量(μg/body、脳室内投与)								
		0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200
パズフロキサシンメシル酸塩**	－							0	1	8
	＋							0	4	8
ENX	－				0	1	8	9		
	＋	4	2	9	7					
NFLX	－			0	6	10				
	＋	4	8	9						
CPFX	－					3	9	10		
	＋			4	5	10	10			
OFLX	－					0	0	9	9	
	＋					1	2	9		
LVFX	－						2	6	10	
	＋					0	4	10		
LFLX	－					1	6	10	10	
	＋			1	8	6	10			
SPFX	－						0	4	7	
	＋					0	1	2		
IPM/CS	－				2	9	9			
	＋			2	4	8				
PAPM/BP	－					1	6	10		
	＋				0	8	10	10		
MEPM	－									0
	＋									0
PCG	－					0	3	8	9	
	＋					0	2	7	10	
CEZ	－					1	5	9	10	
	＋					1	4	8	10	

マウス：n=10

脳室内に各薬物を単独あるいはビフェニル酢酸(1μg/body)と併用投与

＊：ビフェニル酢酸(1μg/body)と併用

＊＊：PZFX 換算量

3)ワルファリンとの併用

パズフロキサシンメシル酸塩とワルファリンの併用により、出血、INR の増加があらわれたとの症例報告がある。

本剤をワルファリンと併用する場合には、観察を十分に行い、血液凝固能検査を行うなど注意すること。

〔INR (International Normalized Ratio)：ワルファリン療法時の凝血能コントロールの国際的な指標〕

4)副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)との併用

副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン等）を併用している患者では、フルオロキノロン系抗菌剤による腱障害のリスクが増大するとの報告[52)]があることから記載した。

８．副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 急性腎障害（頻度不明）

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

11.1.3 偽膜性大腸炎（頻度不明）

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ので、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。

11.1.4 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.6 錯乱、幻覚等の精神症状（頻度不明）

11.1.7 痙攣（頻度不明）

［9.1.4 参照］

11.1.8 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）があらわれることがある。［8.2 参照］

11.1.9 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）

11.1.10 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。

11.1.11 低血糖（頻度不明）

重篤な低血糖があらわれることがある。高齢者、腎障害患者であらわれやすい。

11.1.12 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明）

腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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。［9.8.1 参照］

11.1.13 大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）

［8.4、9.1.6 参照］

11.1.14 重症筋無力症の悪化（頻度不明）

［9.1.5 参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種　類	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、浮腫、蕁麻疹、発熱	そう痒症、潮紅、紅斑	発赤
腎臓	BUN 増加、尿中赤血球陽性、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリン陽性、尿円柱陽性	頻尿、血中クレアチニン増加	—
肝臓	ALT 増加（7.0%）、AST 増加（5.3%）、γ-GTP 増加、ALP 増加、LAP 上昇、LDH 増加、血中ビリルビン増加	—	—
血液	好酸球数増加、白血球数減少、血小板数減少、貧血	—	—
消化器	下痢、悪心、嘔吐、腹部膨満	心窩部不快感、変色便、メレナ	—
精神神経系	頭痛、精神障害、浮動性めまい、感覚鈍麻	意識変容状態、譫妄	—
投与部位	注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）	—	—
その他	CK 増加、電解質失調、異常感（気分不良、違和感、浮遊感）、口内乾燥、舌炎	灼熱感、関節痛、口内炎	—

1) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

a) 承認時

副作用発現頻度

	1日投与量1000mg以下承認時	1日投与量2000mg承認時
安全性評価対象例数	1264例	167例
副作用発現例数	43例	83例
副作用発現率	3.40%	49.70%

副作用の種類	副作用発現例数（%）	
	1日投与量1000mg以下承認時	1日投与量2000mg承認時
感染症および寄生虫症		
注射部位膿瘍		1（0.60）
代謝および栄養障害		
食欲不振		1（0.60）
精神障害		
落ち着きのなさ		3（1.80）
譫妄	1（0.08）	
精神障害	1（0.08）	
幻覚		1（0.60）
幻聴		1（0.60）
不眠症		2（1.20）
神経系障害		
意識変容状態	1（0.08）	
嗅覚錯誤		1（0.60）
頭痛	5（0.40）	2（1.20）
灼熱感		1（0.60）
浮動性めまい	3（0.24）	2（1.20）
味覚異常		1（0.60）
感覚鈍麻		2（1.20）
痙攣		1（0.60）
心臓障害		
心不全		1（0.60）
血管障害		
潮紅	1（0.08）	
血管障害	1（0.08）	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
喘息		1（0.60）
間質性肺疾患		1（0.60）
胃腸障害		
便秘		4（2.40）
下痢	11（0.87）	8（4.79）
腹部膨満	1（0.08）	1（0.60）
変色便	1（0.08）	
悪心	5（0.40）	2（1.20）
胃不快感		3（1.80）
嘔吐	2（0.16）	3（1.80）
メレナ	1（0.08）	
口唇炎		1（0.60）
口内炎		1（0.60）
口内乾燥	1（0.08）	1（0.60）
舌炎	1（0.08）	1（0.60）
心窩部不快感	1（0.08）	
皮膚および皮下組織障害		
紅斑		1（0.60）
そう痒症	1（0.08）	
発疹	8（0.63）	
全身性皮疹	1（0.08）	
蕁麻疹	2（0.16）	
皮下出血		1（0.60）
点状出血		1（0.60）
筋骨格系および結合組織障害		
関節痛		1（0.60）
四肢痛		1（0.60）

副作用の種類	副作用発現例数（%）	
	1日投与量1000mg以下承認時	1日投与量2000mg承認時
腎および尿路障害		
排尿困難		2（1.20）
頻尿		1（0.60）
尿閉		1（0.60）
全身障害および投与局所様態		
注射部位紅斑		35（20.96）
注射部位硬結		13（7.78）
注射部位刺激感		1（0.60）
注射部位疼痛		37（22.16）
注射部位静脈炎		12（7.19）
注射部位そう痒感		5（2.99）
注射部位発疹		1（0.60）
注射部位蕁麻疹		1（0.60）
注射部位熱感		4（2.40）
注射部位腫脹		19（11.38）
注入部位異常感覚		1（0.60）
顔面浮腫		1（0.60）
異常感		4（2.40）
浮腫		2（1.20）
末梢性浮腫		1（0.60）
口渇		1（0.60）
発熱	2（0.16）	
傷害、中毒および処置合併症		
転倒		1（0.60）

臨床検査異常値

臨床検査値異常の種類	発現例数/対象例数	
	1日投与量1000mg以下承認時	1日投与量2000mg承認時
心血管系検査（酵素検査を除く）		
血圧上昇		1/167（0.60）
心電図ST-T変化		1/167（0.60）
酵素検査NEC		
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3/357（0.84）	6/166（3.61）
血中乳酸脱水素酵素増加	9/965（0.93）	6/167（3.59）
血中アルカリホスファターゼ増加	32/1118（2.86）	5/167（2.99）
ロイシンアミノペプチダーゼ上昇	10/465（2.15）	
血液学的検査（血液型検査を含む）		
好酸球数増加	51/1114（4.58）	3/165（1.82）
ヘマトクリット減少	2/1207（0.17）	3/167（1.80）
ヘモグロビン減少	2/1206（0.17）	4/167（2.40）
血小板数減少	2/1195（0.17）	1/167（0.60）
赤血球数減少	2/1208（0.17）	3/167（1.80）
白血球数減少	10/1211（0.83）	1/167（0.60）
白血球数増加	1/1211（0.08）	
血沈亢進	1/508（0.20）	
血小板数増加	3/1195（0.25）	4/167（2.40）
赤芽球数増加		1/165（0.61）
好中球数増加	1/1112（0.09）	
肝胆道系検査		
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	73/1187（6.15）	22/167（13.17）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	48/1187（4.04）	24/167（14.37）
抱合ビリルビン増加		4/165（2.42）
血中ビリルビン増加	1/1050（0.10）	3/167（1.80）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	28/835（3.35）	7/164（4.27）
尿中ウロビリン陽性	1/874（0.11）	2/165（1.21）

臨床検査値異常の種類	発現例数/対象例数	
	1 日投与量 1000mg 以下承認時	1 日投与量 2000mg 承認時
代謝、栄養学的および血液ガス検査		
血中ブドウ糖減少		6/167 (3.59)
血中ブドウ糖増加	1/424 (0.24)	5/167 (2.99)
腎尿路系検査および尿検査		
血中クレアチニン増加	1/1183 (0.08)	1/166 (0.60)
血中尿素増加	4/1185 (0.34)	3/166 (1.81)
尿中ブドウ糖陽性		1/165 (0.61)
尿中赤血球陽性(尿中血陽性)	1/315 (0.32)	1/137 (0.73)
尿中白血球陽性		1/138 (0.72)
尿中蛋白(陽性)	1/1052 (0.10)	2/165 (1.21)
尿円柱(陽性)	1/702 (0.14)	1/139 (0.72)
水分、電解質および無機質検査		
血中クロール減少	2/1102 (0.18)	1/167 (0.60)
血中クロール増加		2/167 (1.20)
血中カリウム減少	2/1107 (0.18)	3/167 (1.80)
血中カリウム増加	1/1107 (0.09)	
血中ナトリウム増加		1/167 (0.60)

b) 特定使用成績調査結果

①低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認／1日投与量1000mg以下

副作用発現頻度（臨床検査値異常を含む）

	特定使用成績調査
安全性評価対象例数	4032例
副作用等発現例数	336例
副作用等発現率	8.33%

副作用等の種類	副作用発現例数（件数）（%）注1)
感染症および寄生虫症	19（0.47）
真菌感染	1（0.02）
ブドウ球菌性胃腸炎	4（0.10）
口腔カンジダ症	1（0.02）
ブドウ球菌性肺炎	4（0.10）
偽膜性大腸炎	8（0.20）
敗血症	1（0.02）
血液およびリンパ系障害	8（0.20）
播種性血管内凝固	2（0.05）
好酸球増加症	1（0.02）
鉄欠乏性貧血	1（0.02）
白血球減少症	2（0.05）
血小板減少症	3（0.07）
骨髄機能不全	1（0.02）
代謝および栄養障害	9（0.22）
糖尿病	1（0.02）
高カリウム血症	1（0.02）
高ナトリウム血症	1（0.02）
高尿酸血症	1（0.02）
低アルブミン血症	1（0.02）
低血糖症	1（0.02）
低カリウム血症	2（0.05）
高アルカリホスファターゼ血症	1（0.02）
食欲減退	1（0.02）
精神障害	1（0.02）
精神症状 注2)	1（0.02）
神経系障害	4（0.10）
脳血管障害	1（0.02）
痙攣	1（0.02）
頭痛	1（0.02）
運動障害	1（0.02）
心臓障害	5（0.12）
心房細動	1（0.02）
心不全	2（0.05）
動悸	1（0.02）
頻脈	2（0.05）
血管障害	16（0.40）
循環虚脱	1（0.02）
静脈炎	3（0.07）
血栓性静脈炎	1（0.02）
血管炎	7（0.17）
血管障害	4（0.10）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7（0.17）
喘息	2（0.05）
息詰まり	1（0.02）
異物誤嚥	1（0.02）
間質性肺疾患	1（0.02）
呼吸不全	1（0.02）
喘息発作重積	1（0.02）
痰貯留	1（0.02）
口腔咽頭不快感	1（0.02）

副作用等の種類	副作用発現例数（件数）（%）注1)
胃腸障害	31（0.77）
腹部不快感	1（0.02）
下痢	16（0.40）
消化不良	1（0.02）
腸炎	1（0.02）
変色便	1（0.02）
胃潰瘍	1（0.02）
出血性胃潰瘍	1（0.02）
胃炎	1（0.02）
胃腸出血	1（0.02）
メレナ	3（0.07）
悪心	2（0.05）
急性膵炎	1（0.02）
口内炎	1（0.02）
嘔吐	5（0.12）
肝胆道系障害	143（3.55）
胆汁うっ滞	1（0.02）
肝機能異常	113（2.80）
肝炎	2（0.05）
高ビリルビン血症	2（0.05）
黄疸	2（0.05）
肝障害	23（0.57）
皮膚および皮下組織障害	43（1.07）
褥瘡性潰瘍	1（0.02）
アレルギー性皮膚炎	1（0.02）
薬疹	12（0.30）
紅斑	5（0.12）
多形紅斑	1（0.02）
そう痒症	2（0.05）
発疹	16（0.40）
全身性皮疹	1（0.02）
蕁麻疹	2（0.05）
全身紅斑	1（0.02）
中毒性皮疹	4（0.10）
腎および尿路障害	28（0.69）
高窒素血症	1（0.02）
腎障害	2（0.05）
腎不全	2（0.05）
急性腎不全	2（0.05）
慢性腎不全	1（0.02）
尿異常	1（0.02）
腎機能障害	19（0.47）
全身障害および投与局所様態	10（0.25）
注射部位硬結	1（0.02）
注射部位疼痛	4（0.10）
注射部位静脈炎	2（0.05）
疼痛	1（0.02）
発熱	3（0.07）

注1）器官別大分類の集計は症例数、副作用名の集計は件数で行っている。

注2）具体的な症状として見当識障害が認められている。

副作用等の種類	副作用発現例数 (件数) (%) 注1)
臨床検査	49 (1.22)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	10 (0.25)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (0.27)
血中アミラーゼ増加	1 (0.02)
血中ビリルビン増加	3 (0.07)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.05)
血中クレアチニン異常	1 (0.02)
血中クレアチニン増加	3 (0.07)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.05)
血中尿素増加	2 (0.05)
血中尿酸増加	1 (0.02)
C-反応性蛋白増加	1 (0.02)
好酸球数増加	3 (0.07)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.10)
肝機能検査異常	3 (0.07)
血小板数減少	3 (0.07)
白血球数減少	9 (0.22)
血小板数増加	1 (0.02)
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌検査陽性	1 (0.02)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.02)
肝酵素上昇	3 (0.07)

〔特定使用成績調査資料より集計(2012 年 3 月)〕

注 1) 器官別大分類の集計は症例数、副作用名の集計は件数で行っている。

②レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性の検討／1 日投与量 1000mg 以下

安全性集計対象症例 54 例中、副作用は 7 例(8 件)に認められ、本調査における副作用発現率は 13.0%(7/54 例)であった。発現した副作用は、「肝機能異常」2 件、「薬疹」、「中毒性皮疹」、「発疹」、「腎機能障害」、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」、「血中アルカリホスファターゼ増加」各 1 件であった。

③敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症(肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討／1 日投与量 2000mg*

＊パシル点滴静注液のみ

副作用発現頻度（臨床検査値異常を含む）

	特定使用成績調査 (1 日投与量 2000mg)
安全性評価対象例数	342 例
副作用等発現例数	61 例
副作用等発現率	17.84%

副作用の種類	副作用発現例数 (件数) (%)注 1)
感染症および寄生虫症	2 (0.58)
偽膜性大腸炎	1 (0.29)
重複感染	1 (0.29)
血液およびリンパ系障害	1 (0.29)
播種性血管内凝固	1 (0.29)
汎血球減少症	1 (0.29)
代謝および栄養障害	1 (0.29)
食欲減退	1 (0.29)
精神障害	1 (0.29)
譫妄	1 (0.29)
神経系障害	1 (0.29)
頭痛	1 (0.29)
心臓障害	2 (0.58)
心筋梗塞	1 (0.29)
ストレス心筋症	1 (0.29)
血管障害	1 (0.29)
ショック	1 (0.29)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.29)
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.29)
胃腸障害	4 (1.17)
便秘	2 (0.58)
下痢	1 (0.29)
悪心	1 (0.29)
嘔吐	1 (0.29)
肝胆道系障害	1 (0.29)
肝障害	1 (0.29)
皮膚および皮下組織障害	6 (1.75)
薬疹	1 (0.29)
紅斑	1 (0.29)
発疹	4 (1.17)
生殖系および乳房障害	1 (0.29)
陰嚢潰瘍	1 (0.29)
一般・全身障害および投与部位の状態	28 (8.19)
注射部位紅斑	10 (2.92)
注射部位硬結	2 (0.58)
注射部位疼痛	8 (2.34)
注射部位静脈炎	13 (3.80)
注射部位熱感	1 (0.29)
発熱	1 (0.29)
注射部位腫脹	3 (0.88)
臨床検査	19 (5.56)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.58)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.58)
血中クレアチニン増加	4 (1.17)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.29)
好酸球数増加	1 (0.29)
肝機能検査異常	6 (1.75)
血小板数減少	1 (0.29)
白血球数減少	3 (0.88)
肝酵素上昇	1 (0.29)
腎機能検査異常	1 (0.29)

〔特定使用成績調査資料より集計(2016 年 3 月)〕

注 1)器官別大分類の集計は症例数、副作用名の集計は件数で行っている。
MedDRA/J (18.1)

2) 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
背景別の副作用発現頻度及び臨床検査値異常発現頻度
a) 1日投与量1000mg以下承認時

背景因子		副作用発現率	臨床検査値異常発現率
合計		3.4%(43/1264)	15.2%(180/1187)
性別	男性	3.4%(29/ 856)	17.1%(136/ 797)
	女性	3.4%(14/ 408)	11.3%(44/ 390)
年齢(歳)	17～19	(0/ 4)	(0/ 4)
	20～29	(0/ 64)	20.6%(13/ 63)
	30～39	1.3%(1/ 79)	14.9%(11/ 74)
	40～49	5.6%(6/ 107)	18.4%(18/ 98)
	50～59	1.6%(3/ 192)	24.3%(44/ 181)
	60～69	4.7%(17/ 361)	11.5%(39/ 339)
	70～79	3.7%(14/ 377)	13.1%(46/ 352)
	80～90	2.5%(2/ 80)	11.8%(9/ 76)
疾患群	敗血症・感染性心内膜炎	12.5%(1/ 8)	25.0%(2/ 8)
	浅在性化膿性疾患	(0/ 2)	(1/ 2)
	外科領域感染症(熱傷を含む創感染)	1.9%(1/ 52)	11.8%(6/ 51)
	呼吸器感染症	4.4%(25/ 562)	19.0%(99/ 522)
	尿路感染症	1.8%(9/ 498)	10.7%(50/ 466)
	肝･胆道感染症	2.6%(1/ 38)	8.1%(3/ 37)
	腹膜炎	4.5%(3/ 66)	18.8%(12/ 64)
	産婦人科領域感染症(子宮付属器炎･子宮旁結合織炎)	8.6%(3/ 35)	20.6%(7/ 34)
	耳鼻科領域感染症	(0/ 1)	(0/ 1)
	その他*	(0/ 2)	(0/ 2)
感染症重症度	軽症	6.6%(4/ 61)	17.9%(10/ 56)
	中等症	4.8%(28/ 587)	16.9%(93/ 551)
	重症	1.8%(2/ 112)	23.1%(25/ 108)
	項目なし(尿路感染症)	1.8%(9/ 498)	10.7%(50/ 466)
	不明	(0/ 6)	33.3%(2/ 6)
基礎疾患・合併症	有	3.1%(31/1004)	15.3%(144/ 942)
	無	4.6%(12/ 260)	14.7%(36/ 245)
併用薬剤	有	4.6%(29/ 625)	18.1%(107/ 591)
	無	2.2%(14/ 639)	12.2%(73/ 596)
前投与抗菌薬	有	4.8%(16/ 334)	16.1%(51/ 316)
	無	2.8%(26/ 914)	14.9%(127/ 855)
	不明	6.3%(1/ 16)	12.5%(2/ 16)
1日投与量(mg×回)	300×1	(1/ 1)	－
	300×2	1.4%(4/ 285)	14.2%(38/ 267)
	300×3	(0/ 5)	(2/ 5)
	500×1	(1/ 4)	(1/ 3)
	500×2	3.9%(36/ 931)	14.9%(130/ 874)
	500×3	3.8%(1/ 26)	20.0%(5/ 25)
	変更	(0/ 12)	30.8%(4/ 13)

〔承認時資料より集計(2002年4月)〕

＊：蜂窩織炎・リンパ管炎1例、胸腔内膿瘍1例

b) 1日投与量 2000mg 承認時

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
全体		68.3%(114/167)
性別	男	67.0%(77/115)
	女	71.2%(37/ 52)
年齢(歳)	65 未満	63.0%(29/ 46)
	65 以上 75 未満	69.2%(36/ 52)
	75 以上 85 未満	68.6%(35/ 51)
	85 以上	77.8%(14/ 18)
体重(kg)	40 未満	72.2%(13/ 18)
	40 以上 50 未満	69.2%(36/ 52)
	50 以上 60 未満	64.3%(27/ 42)
	60 以上 70 未満	65.8%(25/ 38)
	70 以上 80 未満	73.3%(11/ 15)
	80 以上	100.0%(2/ 2)
感染症重症度	軽症	83.3%(5/ 6)
	中等度	65.4%(87/133)
	重症	78.6%(22/ 28)
基礎疾患・合併症	無	55.0%(11/ 20)
	有	70.1%(103/147)
既往歴	無	66.0%(66/100)
	有	71.6%(48/ 67)
薬剤アレルギー既往歴	無	68.6%(109/159)
	有	62.5%(5/ 8)
薬剤以外のアレルギー既往歴	無	67.5%(102/151)
	有	75.0%(12/ 16)
治験薬投与開始日に用いられた併用薬剤 a)	無	52.4%(11/ 21)
	有	70.5%(103/146)
治験薬投与開始日に用いられた併用療法 a)	無	62.7%(52/ 83)
	有	73.8%(62/ 84)
併用薬剤 a)	無	50.0%(5/ 10)
	有	69.4%(109/157)
肝機能検査値異常の有無 b)	無	72.1%(62/ 86)
	有	64.2%(52/ 81)
腎機能検査値異常の有無 c)	無	69.0%(69/100)
	有	67.2%(45/ 67)

〔効能・適応菌種・1000mg 製剤追加承認時資料より集計 (2010 年 7 月)〕

a) 有害事象治療のために用いられたものは除く。

b) 投与開始時の AST(GOT), ALT(GPT), 総ビリルビン及び直接ビリルビンのいずれかが異常

c) 投与開始時の BUN 及びクレアチニンのいずれかが異常

c） 特定使用成績調査結果

①低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認／1日投与量 1000mg 以下

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
全体		8.33%(336/4032)
性別	男	8.98%(221/2461)
	女	7.34%(115/1566)
	妊娠有 a)	(0/ 2)
年齢(歳)	15 未満 a)	(0/ 1)
	15 以上 65 未満	8.47%(106/1252)
	65 以上	8.29%(230/2776)
感染症診断名(主診断名)	慢性呼吸器病変の二次感染	9.32%(44/ 472)
	肺炎	9.45%(171/1809)
	肺膿瘍	16.67%(8/ 48)
	腎盂腎炎	7.46%(37/ 496)
	複雑性膀胱炎	4.12%(7/ 170)
	前立腺炎	9.94%(16/ 161)
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	4.00%(6/ 150)
	胆嚢炎	6.12%(3/ 49)
	胆管炎	3.08%(2/ 65)
	肝膿瘍	3.45%(1/ 29)
	腹腔内膿瘍	4.24%(5/ 118)
	腹膜炎	6.06%(10/ 165)
	子宮付属器炎	7.89%(3/ 38)
	子宮旁結合織炎	33.33%(1/ 3)
	その他	8.59%(22/ 256)
感染症診断名の重症度	軽症	5.39%(38/ 705)
	中等症	8.29%(200/2413)
	重症	10.64%(96/ 902)
合併症・併存疾患有無	無	7.03%(116/1651)
	有	9.26%(220/2375)
既往歴有無	無	8.04%(239/2973)
	有	9.38%(94/1002)
腎機能障害の有無	無	7.22%(214/2964)
	有	11.58%(116/1002)
肝機能障害の有無	無	7.50%(213/2839)
	有	10.50%(118/1124)
アレルギー歴	無	8.19%(318/3884)
	有	18.42%(7/ 38)
投薬量（1 日最大）（mg）	300 未満	(0/ 2)
	300	21.88%(7/ 32)
	500	6.28%(14/ 223)
	600	7.09%(21/ 296)
	600 超 1000 未満	25.00%(1/ 4)
	1000	8.42%(292/3469)
	1000 超	(0/ 4)
投薬期間（日）	3 以下	10.12%(50/ 494)
	3 超 7 以下	7.44%(138/1856)
	7 超 13 以下	8.90%(109/1225)
	14	5.26%(13/ 247)
	14 超 21 以下	12.28%(21/ 171)
	21 超	17.24%(5/ 29)
併用薬有無	無	4.18%(26/ 622)
	有	9.09%(310/3409)

〔特定使用成績調査資料より集計（2012 年 3 月）〕

a） 本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、小児に対して禁忌である。

②敗血症、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）、肺炎球菌による肺炎に対する有効性及び安全性の検討／1 日投与量 2000mg*

＊パシル点滴静注液のみ

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
全体		17.8％ (61/342)
性別	男	21.1％ (48/227)
	女	11.3％ (13/115)
	妊娠有 a)	(0/ 0)
年齢	15 歳以上 65 歳未満	25.5％ (25/ 98)
	65 歳以上 85 歳未満	14.0％ (26/186)
	85 歳以上	17.2％ (10/ 58)
体重	20kg 以上 40kg 未満	9.3％ (4/ 43)
	40kg 以上 60kg 未満	17.6％ (37/210)
	60kg 以上 80kg 未満	23.1％ (18/ 78)
	80kg 以上 100kg 未満	10.0％ (1/ 10)
	100kg 以上	100％ (1/ 1)
入院・外来	入院	17.7％ (60/339)
	外来	33.3％ (1/ 3)
感染症発症時の免疫状態	正常	19.7％ (48/244)
	低下	14.5％ (11/ 76)
	不明	9.1％ (2/ 22)
本薬高用量投薬の対象疾患	敗血症	7.1％ (5/ 70)
	重症・難治性の呼吸器感染症	20.4％ (45/221)
	肺炎 b)	20.6％ (36/175)
	市中肺炎	24.4％ (33/135)
	院内肺炎	8.1％ (3/ 37)
	誤嚥性肺炎	16.1％ (5/ 31)
	人工呼吸器関連肺炎	(0/ 4)
	慢性呼吸器病変の二次感染	19.6％ (9/ 46)
	肺炎球菌による肺炎	28.6％ (10/ 35)
	投薬対象外	6.3％ (1/ 16)
感染症重症度	軽症	29.4％ (10/ 34)
	中等症	16.3％ (27/166)
	重症	16.9％ (24/142)
基礎疾患・合併症	無	36.7％ (11/ 30)
	有	16.0％ (50/312)
本剤投薬開始時の肝機能障害	無	15.1％ (40/265)
	有	27.3％ (21/ 77)
本剤投薬開始時の腎機能障害	正常腎機能 (CLcr ≧ 80mL/min)	20.9％ (19/ 91)
	軽度腎機能障害 (80mL/min ＞ CLcr ≧ 50mL/min)	12.7％ (16/126)
	中等度腎機能障害 (50mL/min ＞ CLcr ≧ 30mL/min)	22.7％ (22/ 97)
	重度腎機能障害 (CLcr ＜ 30mL/min)	14.3％ (3/ 21)
	計算不能	14.3％ (1/ 7)
特記すべき既往歴	無	17.0％ (47/277)
	有	22.6％ (14/ 62)
	不明	(0/ 3)
医薬品副作用歴	無	18.3％ (57/312)
	有	5.6％ (1/ 18)
	不明	25.0％ (3/ 12)

背景因子		副作用及び臨床検査値異常発現率
アレルギー歴	無	18.4% (58/315)
	有	6.7% (1/ 15)
	不明	16.7% (2/ 12)
前治療抗菌薬	無	15.1% (40/265)
	有	27.3% (21/ 77)
投薬期間	3 日以下	17.2% (5/ 29)
	4 日以上 7 日以下	14.7% (21/143)
	8 日以上 14 日以下	20.8% (33/159)
	15 日以上	18.2% (2/ 11)
総投薬量	6000mg 以下	17.2% (5/ 29)
	6000mg 超 14000mg 以下	14.7% (21/143)
	14000mg 超 28000mg 以下	20.8% (33/159)
	28000mg 超	18.2% (2/ 11)
併用薬剤	無	20.7% (12/ 58)
	有	17.3% (49/284)

〔特定使用成績調査資料より集計（2016年3月）〕

a) 本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対して禁忌である。

b) 肺炎の内訳（市中肺炎、院内肺炎、誤嚥性肺炎、人工呼吸器関連肺炎）は重複選択あり

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

〈参考〉

血液透析により本剤が体外に排出し、血中濃度半減期が短縮することが確認されている。

「Ⅶ. ９．透析等による除去率」の項参照

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 ゴム栓への針刺は、ゴム栓面にまっすぐに行うこと。斜めに刺すと、ゴム片が薬液中に混入したり、排出口の側壁を傷つけて液漏れを起こすおそれがある。

14.1.2 通気針は不要である。

14.1.3 連結管（U 字管）による連続投与は行わないこと。

14.1.4 容器の液目盛はおよその目安として使用すること。

14.2 配合変化

14.2.1 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化（白濁等）が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I.V.Push 法及び Piggyback 法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。

14.2.2 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄（フラッシング）を行うこと。

（解説）

14.2 本剤は酸性の製剤であり、配合変化試験での外観変化は主に配合液の pH 変動によるもので、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合には注意が必要であることから記載した。

配合変化試験の結果の詳細は「ⅩⅢ. ２．その他の関連資料」の項参照

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 [55)～59)]

パズフロキサシンメシル酸塩は中枢神経系に対し、200mg/kg(パズフロキサシン換算量)以上の静脈内投与で体姿勢弛緩や自発運動減少などの中枢抑制的な作用を示したが、痙攣誘発作用及びγ-アミノ酪酸(GABA)受容体結合阻害作用は認められなかった。呼吸・循環器系に対しては血圧下降や心電図変化などの作用を示した。自律神経系、消化器系及び泌尿器系に対しても種々の作用を示したが、いずれも推定臨床常用量での最高血中濃度の約 10 倍以上でみられる作用であった。

試験項目		動物種	投与経路	用量*(mg/kg)	成績
一般症状及び行動		マウス	i.v.	10,30,100,200,300	100mg/kg で尾部にチアノーゼ様症状、200 mg/kg では加えて身繕い行動減少、自発運動減少、体姿勢弛緩、散瞳、体温下降、握力低下及び眼裂。300mg/kg で 2/5 例死亡。
中枢神経系	自発運動、協調運動能、ペントバルビタール睡眠	マウス	i.v.	10,30,100	影響なし。
	抗痙攣作用	マウス	i.v.	10,30,100	影響なし。
	痙攣誘発作用	マウス	i.v.	10,30,100,200	影響なし。
	痙攣協力作用	マウス	i.v.	10,30,100	影響なし。
	GABA$_A$受容体結合能	ラット	*in vitro*	10^{-6},3×10^{-6},10^{-5},3×10^{-5},10^{-4}(mol/L)	単独及びビフェニル酢酸共存下のいずれも影響なし。
	鎮痛作用(酢酸 writhing 法)	マウス	i.v.	3,10,30,100	3 及び 100mg/kg では影響なし。10 及び 30 mg/kg で writhing 回数減少。
	体温	ウサギ	i.v.	3,10,30	影響なし。
	抗レセルピン作用	マウス	i.v.	10,30,100	100mg/kg でレセルピンによる体温下降、眼瞼下垂を抑制。
	受動的回避行動	ラット	i.v.	10,30,100	影響なし。
	脳波	ネコ	i.v.	10,30,100	影響なし。
	脊髄反射	麻酔ラット	i.v.	10,30,100	10mg/kg で単シナプス反射低下。30 及び 100mg/kg では影響なし。
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図	麻酔イヌ・ウサギ	i.v.	3,10,30,100	呼吸は 100mg/kg で増加。血圧は 10mg/kg 以上でイヌで下降、ウサギで上昇。心拍数はイヌ 30mg/kg 以上で減少、ウサギ 100mg/kg で増加。心電図はイヌ 100mg/kg でT波増高、ウサギ 30mg/kg 以上で不整脈。
	血圧、心拍数、心電図	覚醒サル	i.v.	20,60,200	20mg/kg では影響なし。60mg/kg 以上では一過性の心拍数減少及び QT 延長(QTc に影響なし)、200mg/kg で血圧上昇及び PR 延長がみられた。
	後肢血流量	麻酔イヌ	i.v.	3,10,30,100	10mg/kg 以上で一過性に増加後減少(一部減少後増加)。
	摘出心房	モルモット	*in vitro*	10^{-6},10^{-5},10^{-4},3×10^{-4}(g/mL)	3×10^{-4}g/mL で収縮力増強。
	摘出耳介血管	ウサギ			影響なし。
	hERG 電流	hERG 導入 HEK293 細胞	*in vitro*	30,100,300 (μmol/L)	300 μmol/L(PZFX として 95.5 μg/mL)まで hERG 電流を阻害しなかった。
自律神経・平滑筋	自律神経作動薬による血圧反応	麻酔イヌ	i.v.	30	アセチルコリン、イソプレナリン及びヒスタミンの降圧反応に影響なし。エピネフリンの昇圧反応を増強。
	摘出回腸	モルモット	*in vitro*	10^{-6},10^{-5},10^{-4},3×10^{-4}(g/mL)	アセチルコリン、セロトニンの収縮を 10^{-4} g/mL 以上で抑制。ヒスタミン、塩化バリウムの収縮を 3×10^{-4}g/mL で抑制。
	摘出輸精管	モルモット			単独で作用なし。エピネフリンの収縮を 10^{-4}g/mL 以上で増強。
	摘出気管	モルモット			単独では 10^{-4}g/mL 以上で弛緩。エピネフリンの弛緩を 10^{-4}g/mL 以上で抑制。
	摘出下行大動脈	ウサギ			ノルエピネフリンの収縮を 3×10^{-4}g/mL で増強。
	瞬膜	麻酔ネコ	i.v.	10,30,100	影響なし。
	瞳孔	マウス	i.v.	30,100	100mg/kg で瞳孔散大。

＊：PZFX 換算量　　i.v.：静脈内投与

試験項目		動物種	投与経路	用量*(mg/kg)	成績
消化器系	摘出胃･回腸及び結腸運動	ウサギ	*in vitro*	10^{-6},10^{-5},10^{-4},3×10^{-4}(g/mL)	摘出胃運動は 10^{-4}g/mL 以上で抑制または亢進。摘出回腸運動は 10^{-4}g/mL 以上で抑制。摘出結腸運動は 10^{-4}g/mL 以上で抑制。
	胃排出能	ラット	i.v.	10,30,100	100mg/kg で抑制。
	腸管輸送能	マウス	i.v.	10,30,100	影響なし。
	胃粘膜障害作用、胃液分泌、胆汁分泌	ラット	i.v.	10,30,100	胃粘膜障害作用、胃液分泌に影響なし。胆汁分泌は 100mg/kg で分泌量増加。
泌尿・生殖器系	尿量、電解質排泄、PSP 排泄	ラット	i.v.	10,30,100	100mg/kg でK^+排泄量増加、PSP 排泄量抑制。
	摘出子宮運動(非妊娠･妊娠：単独･オキシトシン相互作用)	ラット	*in vitro*	10^{-6},10^{-5},10^{-4},3×10^{-4}(g/mL)	単独作用:非妊娠子宮は 10^{-4}g/mL 以上で抑制または亢進。妊娠子宮は 10^{-4}g/mL 以上で亢進。オキシトシン相互作用：非妊娠子宮は 10^{-4}g/mL 以上で抑制。妊娠子宮は 10^{-4}g/mL 以上で抑制または増強。
血液	溶血作用	ウサギ	*in vitro*	3×10^{-4},10^{-3},3×10^{-3}(g/mL)	3×10^{-3}g/mL で微溶血。
	出血時間	ラット	i.v.	10,30,100	影響なし。
	血液凝固系、血小板凝集	ウサギ	*in vitro*	10^{-6},10^{-5},10^{-4},3×10^{-4}(g/mL)	10^{-4}g/mL 以上で血小板凝集を抑制。血液凝固系には影響なし。
	血糖	ラット	i.v.	10,30,100	100mg/kg で血糖値を低下後上昇。
その他	神経筋接合部	ラット	i.v.	10,30,100	影響なし。
	局所麻酔作用	ウサギ(角膜)	点眼	3×10^{-4},10^{-3},3×10^{-3}(g/mL)	影響なし。
		モルモット(皮膚)	i.d.		
	血管透過性亢進作用	ラット	i.d.	10^{-4},3×10^{-4},10^{-3},2×10^{-3} 3×10^{-3}(g/mL)	10^{-3}g/mL 以上で亢進。
		麻酔イヌ	i.d.	4×10^{-6}～2×10^{-3}(g/mL)	2×10^{-3}g/mL で亢進(対照薬 CPFX は 1.6×10^{-5}g/mL 以上で亢進)。
	抗炎症作用	ラット	i.v.	10,30,100	影響なし。
	肝薬物代謝酵素活性	マウス	i.v.	10,30,100	影響なし。
	血漿中ヒスタミン濃度及び血圧に対する作用	麻酔イヌ	i.v.	10,30	30mg/kg 急速静注(150mg/min)で血圧を一過性に低下。血漿中ヒスタミン濃度には影響なし(対照薬 CPFX は 10mg/kg 低速静注(3.3mg/min)で血圧低下と血漿中ヒスタミン濃度上昇)。
	ヒスタミン遊離作用	ラット(肥満細胞)	*in vitro*	10^{-4},2×10^{-4},4×10^{-4},8×10^{-4}(g/mL)	影響なし(対照薬 CPFX は 4×10^{-4}g/mL 以上で上昇)。

＊：PZFX 換算量　　i.v.：静脈内投与　　i.d.：皮内投与

(3) その他の薬理試験 [60)]

イヌ皮膚血管透過性に及ぼす影響

イヌにパズフロキサシンメシル酸塩 0.0625、0.125、0.25、0.5 及び 1.0%投与液（pH3.2 及び 3.4、浸透圧比 1.2）を皮内投与したところ、0.125%以上又は 0.25%以上の濃度で血管透過性亢進作用を示した。その作用は総投与量及び投与液 pH には依存せず、投与液濃度に依存した。

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 [61)]

ラット、イヌ、カニクイザルを用いた単回静脈内投与毒性試験の結果は次の通りであった。

各動物の死亡例の死因は肺、肝臓、腎臓等の臓器及び消化管に鬱血、出血がみられたことから、急性循環障害と考えられた。また、イヌでは関節軟骨障害が認められた。

動物種	性別	概略の致死量(mg/kg) (PZFX 換算量)	毒性徴候
ラット	雄	260～391 (198～298)	自発運動減少、呼吸不整、よろめき歩行、強直性痙攣
	雌	260～391 (198～298)	
イヌ	雌雄	260～521 (198～396)	自発運動減少、横臥、嘔吐、流涎、可視粘膜充血、体温低下
カニクイザル	雄	260～520 (200～400)	口腔粘膜の蒼白、脱力状態、散瞳、あえぎ呼吸、軟便、退色便

(2) 反復投与毒性試験

ラット、カニクイザルを用いた 1 カ月及び 3 カ月間反復静脈内投与毒性試験の結果は次の通りであった。

動物種	投与期間	投与経路 投与量(mg/kg)	無毒性量(mg/kg) (PZFX 換算量)	所見
ラット [62)]	1 カ月	静脈内 13、39、130	39 (30)	130mg/kg で軽度の体重増加抑制(休薬で回復)、関節軟骨障害を認めた。
カニクイザル [63)]	1 カ月	静脈内 26、52、104	≧104 (≧79)	毒性を示唆する変化は認めなかった。
ラット [64)]	3 カ月	静脈内 4、13、39、130	13 (10)	39mg/kg 以上で関節軟骨障害を認めた。
カニクイザル [65)]	3 カ月	静脈内 26、52、104	≧104 (≧80)	毒性を示唆する変化は認めなかった。

(3) 遺伝毒性試験 [66)～68)]

細菌（ネズミチフス菌、大腸菌）を用いる復帰突然変異試験、酵母を用いる変異原性試験、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験、マウスを用いる小核試験を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩に遺伝毒性は認められなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

動物種	投与期間	投与経路 投与量(mg/kg)	無毒性量(mg/kg) (PZFX 換算量)	所見
Seg. Ⅰ [a)] ラット [69)]	雄：交配前 64 日～交配後 2 週間 雌：交配前 15 日～妊娠 7 日	静脈内 13、39、130	親の一般毒性＝130(100) 親の生殖機能＝130(100) 胎児 F_1＝130(100)	130mg/kg で毒性を認めなかった。
Seg. Ⅱ [b)] ラット [70)]	雌：妊娠 7～17 日	静脈内 26、78、156	母の一般毒性＝156(120) 母の生殖機能＝156(120) 胎児 F_1＝156(120) 出生児 F_1＝156(120) 胎児 F_2＝156(120)	156mg/kg で毒性を認めなかった。
Seg. Ⅱ [b)] ウサギ [71)]	雌：妊娠 6～18 日	静脈内 17、33、65	母の一般毒性＝33(25) 母の生殖機能＝65(50) 胎児 F_1＝65(50)	65mg/kg で母動物の死亡を認めた。
Seg.Ⅲ [c)] ラット [72)]	雌：妊娠 17 日～分娩後 21 日	静脈内 13、39、130	母の一般毒性＝130(100) 母の生殖機能＝130(100) 出生児 F_1＝130(100) 胎児 F_2＝130(100)	130mg/kg で毒性を認めなかった。

a) Seg. Ⅰ：妊娠前及び妊娠初期投与試験

b) Seg.Ⅱ：器官形成期投与試験

c) Seg.Ⅲ：周産期及び授乳期投与試験

(6) 局所刺激性試験

ウサギの大腿部外側広筋にパズフロキサシンメシル酸塩溶液(2.6、7.8mg/mL)、酢酸(0.425、1.7%)を筋肉内投与し、投与 2 及び 7 日後に肉眼的観察及び組織学的検査を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩の障害性は 0.425%酢酸より弱かった。障害の回復性は良好であった。

また、パズフロキサシンメシル酸塩について推定臨床使用濃度より高濃度の 26mg/mL で同様の試験を行った結果、局所障害性は 0.425%酢酸と同等以上、1.7%酢酸より弱かった[73]。

0.5%、1%、2%及び 3%パズフロキサシンメシル酸塩溶液について、ウサギ後耳介静脈を用いた血管刺激性試験を実施した。その結果、0.5%、1%、2%溶液は、生理食塩液に比べやや強い刺激性を示したが、これら 3 群間に明らかな差はみられなかった。一方、3%溶液は、2%以下の溶液に比べ強い血管刺激性を示した[74]。

(7) その他の特殊毒性

1) 依存性

パズフロキサシンメシル酸塩の一般薬理試験において、中枢神経に対する特異的な作用はみられなかった。また、臨床試験において依存性を認めた報告はなく、一般毒性試験において依存性を示唆する結果は得られなかったことから、「薬物依存性に関する動物実験と臨床観察の適用範囲について」(昭和 53 年 6 月 7 日、厚生省薬麻第 383 号通知)に記載された適用範囲に該当しないと考えられ、依存性試験は実施しなかった。

2) 抗原性[75]

モルモット能動的全身性アナフィラキシー(ASA)試験、モルモット同種受身皮膚アナフィラキシー(PCA)試験、マウス IgE 抗体産生能試験、ラット及びカニクイザルの 3 カ月間反復静脈内投与毒性試験で得られた血清抗体価測定及び試験管内直接クームス試験(ヒト O 型血液)を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩に抗原性は認められなかった。

3) 光遺伝毒性[76]

プラスミド DNA 切断性を指標とした光遺伝毒性試験を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩はオフロキサシン、塩酸シプロフロキサシン、塩酸ロメフロキサシン、スパルフロキサシンと同様に光遺伝毒性を示した。

4) 細胞毒性[77]

V79 細胞を用いて細胞毒性について検討した結果、パズフロキサシンメシル酸塩の 50%細胞増殖抑制濃度(ID_{50})は 24 時間処理で 640μg/mL(パズフロキサシン換算：487μg/mL)、48 時間処理で 270μg/mL (パズフロキサシン換算：205μg/mL)であった。

5) 関節毒性

動物種	投与期間	投与薬剤 投与量(mg/kg)・投与経路	無毒性量*(mg/kg)
ラット[78] (幼若：4 週齢)	7 日	パズフロキサシン 10、30、100、200・静脈内	200
ラット[62] (6 週齢)	1 カ月	パズフロキサシンメシル酸塩 13、39、130・静脈内	39〈30〉[a]
イヌ[79] (幼若：3 カ月)	7 日	パズフロキサシン 1、3、10、30・静脈内	1[b]
イヌ[80] (骨成熟：16～20 カ月)	1 カ月	パズフロキサシン 15、30、50、100・静脈内	15[c]
イヌ[81] (骨成熟：24～26 カ月)	1 カ月	パズフロキサシンメシル酸塩 13、39、104・静脈内	13〈10〉[d]

＊：〈 〉内は PZFX 換算量

a) 130mg/kg 投与群の回復期に関節軟骨にびらん・空洞形成を認めた。

b) 3mg/kg 以上投与群で関節軟骨に水疱・びらんを認めた。

c) 30mg/kg 以上投与群で関節軟骨に水疱・びらんを認めた。

d) 39mg/kg 以上投与群で関節軟骨にびらんを認めた。

6)光毒性、光アレルギー性[82)]

・光毒性

〈モルモット(7 日間反復腹腔内投与)〉

パズフロキサシンメシル酸塩投与群では 65mg/kg（パズフロキサシン換算：50mg/kg）で皮膚変化を認めず、130mg/kg（パズフロキサシン換算：100mg/kg）で 1/6 例の皮膚に軽度の紅斑を認めた。オフロキサシン、エノキサシン、シプロフロキサシン、ロメフロキサシン、スパルフロキサシンはいずれも 100mg/kg 投与で紅斑を認めた。

〈ラット(7 日間反復静脈内投与)〉

ロメフロキサシン及びスパルフロキサシンは 100mg/kg 投与で皮膚に紅斑を認めたが、パズフロキサシンメシル酸塩は 65、130mg/kg（パズフロキサシン換算：50、100mg/kg）投与のいずれも紅斑を認めなかった。

・光アレルギー性

〈モルモット(経皮、腹腔内投与)〉

モルモットを用いて検討した結果、ナリジクス酸は 100mg/kg 腹腔内投与で皮膚に軽度の紅斑を認めたが、パズフロキサシンメシル酸塩では腹腔内(130mg/kg、パズフロキサシン換算：100mg/kg)及び経皮(13%溶液)投与ともに光アレルギー性を認めなかった。

7)肝及び腎毒性[83)]

ウサギにパズフロキサシンメシル酸塩を 10 日間反復静脈内投与(32.5、65、130mg/kg)し、肝臓及び腎臓に対する影響を検討した結果、肝及び腎毒性を認めなかった。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：パズフロキサシンメシル酸塩　該当しない

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
20.1 外袋は遮光性の包材を使用しているので、使用直前まで開封しないこと。開封後は速やかに使用すること。
20.2 次の場合は使用しないこと。
・外袋の内側に水滴や内容液の漏れが認められる場合。
・内容液に着色や混濁が認められる場合。
・ゴム栓部の汚染防止シールがはがれている場合。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有
くすりのしおり：有

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：パズクロス点滴静注液 300mg、500mg、1000mg（田辺三菱製薬㈱）
同　効　薬：ニューキノロン系抗菌薬
（シプロフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン等）

７．国際誕生年月日

2002 年 4 月 11 日（日本）

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

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

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
パシル点滴静注液 300mg	2002 年 4 月 11 日	21400AMZ00456000	2002 年 8 月 30 日	2002 年 9 月 2 日
パシル点滴静注液 500mg	2002 年 4 月 11 日	21400AMZ00457000	2002 年 8 月 30 日	2002 年 9 月 2 日
パシル点滴静注液 1000mg	2010 年 7 月 23 日	22200AMX00866000	2010 年 9 月 17 日	2010 年 10 月 13 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

○抗菌薬再評価に基づく適応菌種等の読み替え：2004 年 9 月 30 日

	読 替 結 果	承 認 内 容
効能又は効果	＜適応菌種＞ パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、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、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属 ＜適応症＞ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎	ブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、腸球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ属、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属のうち本剤感受性菌による下記感染症。 ・熱傷創感染、手術創感染 ・慢性呼吸器疾患の二次感染（慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、肺線維症、気管支喘息、 陳旧性肺結核など）、肺炎、肺化膿症 ・腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、前立腺炎 ・胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍 ・腹腔内膿瘍、腹膜炎 ・内性器感染症（子宮付属器炎、子宮旁結合織炎）、骨盤腹膜炎

○2005 年 2 月 22 日

効能又は効果の適応菌種にレジオネラ属を追加承認

○2010 年 7 月 23 日

次を追加承認

【効能又は効果】

〈適応菌種〉肺炎球菌

〈適応症〉敗血症

【用法及び用量】

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る)〉の場合

通常、成人にはパズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。

点滴静注に際しては、1 時間かけて投与すること。

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

○外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎
再審査結果公表年月日：2012 年 3 月 26 日
再審査結果：薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハのいずれにも該当しない。

○敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）
再審査結果公表年月日：2016 年 3 月 25 日
再審査結果：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第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。

イ：申請に係る医薬品が、その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。
ロ：申請に係る医薬品が、その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。
ハ：イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。

11. 再審査期間

○外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎
2002 年 4 月 11 日～2010 年 4 月 10 日（終了）

○敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）
2010 年 7 月 23 日～2014 年 7 月 22 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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(9 桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
パシル点滴静注液 300mg	6241401G1020	6241401G1020	114949403	640462032
パシル点滴静注液 500mg	6241401G2026	6241401G2026	114950003	640462033
パシル点滴静注液 1000mg	6241401G3022	6241401G3022	120094202	622009401

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 藤田英之ほか：化学療法の領域，18(11)，1647(2002)
2) 中島光好ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，141(1999)
3) 戸塚恭一　　：日本化学療法学会雑誌，58(5)，560(2010)
4) 島田　馨ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，176(1999)
5) 松本哲朗ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，209(1999)
6) 谷村　弘ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，227(1999)
7) 松本哲朗ほか：西日本泌尿器科，62(7)，410(2000)
8) 島田　馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，417(2000)
9) 島田　馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，433(2000)
10) 島田　馨ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，464(2000)
11) 熊澤淨一ほか：西日本泌尿器科，62(8)，472(2000)
12) 野村伸彦ほか：Jpn. J. Antibiotics，55(4)，412(2002)
13) 社内資料：標準菌株に対する抗菌活性（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-5～8）
14) 社内資料：レジオネラ属に対する抗菌活性（2005 年 2 月 22 日承認，ＣＴＤ2.6.2-9）
15) 西野武志ほか：日本化学療法学会雑誌，43(S-2)，54(1995)
16) 宮崎修一ほか：日本化学療法学会雑誌，43(S-2)，19(1995)
17) Goto S.，et al：J. Infect. Chemother.，4(1)，16(1998)
18) 社内資料：臨床分離株に対する抗菌活性（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-10）
19) 杉浦陽子ほか：日本化学療法学会雑誌，58(6)，681(2010)
20) Niki Y.，et al：J. Infect. Chemother.，15(3)，156(2009)（PMID:19554400）
21) Watanabe A.，et al：J. Infect. Chemother.，18(5)，609(2012)（PMID:22766652）
22) Yanagihara K.，et al：J. Infect. Chemother.，21，410(2015)（PMID:25817352）
23) 満山順一ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，37(1999)
24) 社内資料：生育曲線に及ぼす影響：PRSP（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-1）
25) 社内資料：IVPM における殺菌作用：PRSP（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.3.2）
26) 満山順一ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，1(1999)
27) 社内資料：マウス PRSP 肺炎モデル（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-16）
28) 社内資料：マウス緑膿菌肺炎モデル（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-16）
29) 社内資料：自然耐性菌出現頻度：肺炎球菌（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-13）
30) 社内資料：試験管内耐性獲得：肺炎球菌（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-3）
31) 社内資料：MPC（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.2-14）
32) 高木健三ほか：日本化学療法学会雑誌，48(8)，633(2000)
33) 石田裕一郎ほか：日本化学療法学会雑誌，48(8)，645(2000)
34) 古久保　拓　：日本化学療法学会雑誌，56(4)，462(2008)
35) 河野　茂ほか：日本化学療法学会雑誌，58(6)，664(2010)
36) 社内資料：臨床第Ⅲ相試験：高用量肺炎試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.7.6.5-26）
37) 早川大善ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，88(1999)
38) 石川英之ほか：化学療法の領域，18(10)，1470(2002)
39) 谷村　弘ほか：日本化学療法学会雑誌，48(5)，353(2000)
40) 杉原平樹ほか：日本化学療法学会雑誌，48(6)，401(2000)
41) 松田静治ほか：日本化学療法学会雑誌，48(8)，654(2000)
42) 三上秀忠ほか：日本化学療法学会雑誌，43(S-2)，120(1995)
43) 社内資料：血清蛋白結合率（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.4-1）
44) 早川大善ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，81(1999)
45) 社内資料：ヒト肝ミクロソーム活性に対する作用（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.4-1）
46) 中田光人ほか：日本化学療法学会雑誌，47(S-1)，65(1999)

47) 社内資料：臨床第Ⅰ相試験：高用量反復試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.7.6.1-5）
48) 社内資料：臨床第Ⅰ相試験：高用量高齢者試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.7.6.3-5）
49) Sieb JP.： Neurology, **50**(3), 804(1998) (PMID:9521283)
50) Pasternak B, et al. : BMJ. **360**, k678(2018) (PMID:29519881)
51) Daneman N, et al. : BMJ Open. **5**, e01007(2015) (PMID:26582407)
52) Stephenson AL, et al. : Drug Safety. 2013 ; **36** : 709-721 (PMID:23888427)
53) Niki Y., et al ： J. Infect. Chemother., **8**(1), 33(2002) (PMID: 11957117)
54) 福田　均ほか：Jpn. J. Antibiotics, **55**(3), 270(2002) (PMID:12199111)
55) 古畑邦一ほか：日本化学療法学会雑誌, **47**(S-1), 104(1999)
56) 古畑邦一ほか：日本化学療法学会雑誌, **47**(S-1), 118(1999)
57) 社内資料：サル心血管系に及ぼす影響（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ4.2.1.3.1）
58) Furuhata K., et al : Biol. Pharm. Bull., **21**(5), 461(1998) (PMID:9635500)
59) Furuhata K., et al : Biol. Pharm. Bull., **21**(5), 456(1998) (PMID:9635499)
60) 社内資料：イヌ皮膚血管透過性に及ぼす影響（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ4.2.1.2.1）
61) 永井章夫ほか：Jpn. J. Antibiotics, **51**(10), 583(1998) (PMID:9914950)
62) 社内資料：ラット 1 カ月反復投与試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
63) 社内資料：カニクイザル 4 週間反復投与試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
64) 河村泰仁ほか：Jpn. J. Antibiotics, **51**(10), 600(1998) (PMID:9914951)
65) 永井章夫ほか：Jpn. J. Antibiotics, **51**(11), 625(1998) (PMID:10028453)
66) 社内資料：復帰突然変異試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
67) 社内資料：酵母を用いる変異原性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
68) 社内資料：染色体異常試験及び小核試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
69) 社内資料：ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
70) 小前憲久ほか：Jpn. J. Antibiotics, **51**(11), 682(1998) (PMID:10028454)
71) 社内資料：ウサギ胎仔器官形成期投与試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
72) 社内資料：ラット周産期及び授乳期投与試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
73) 社内資料：局所刺激性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
74) 社内資料：ウサギ血管刺激性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
75) 社内資料：抗原性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
76) 社内資料：光遺伝毒性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
77) 社内資料：細胞毒性試験（2002 年４月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
78) 社内資料：幼若ラット関節毒性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
79) 社内資料：幼若イヌ関節毒性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
80) 社内資料：PZFX　骨成熟イヌ関節毒性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
81) 社内資料：T-3762　骨成熟イヌ関節毒性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）
82) 長沢峰子ほか：Jpn. J. Antibiotics, **55**(3), 259(2002) (PMID:12199110)
83) 社内資料：ウサギ肝・腎毒性試験（2002 年 4 月 11 日承認，ＣＴＤ2.6.6-2）

２．その他の参考文献

重症・難治性の判定基準

a) 斉藤　厚ほか：日本化学療法学会雑誌, **45**(9), 764(1997)

PK-PD

b) 宮崎修一ほか：日常診療に役立つ抗菌薬の PK/PD, 戸塚恭一監修, 東京:株式会社ユニオンエース, p.28(2006)
c) Craig WA. ： Advanced Studies in Medicine, **2**(4), 126(2002)
d) Craig WA. ： Clin. Infect. Dis., **33**(Suppl 3), 233(2001) (PMID:11524724)
e) Homma T., et al : Antimicrob. Agents Chemother., **51**(11), 3810(2007) (PMID:17664314)

ＸⅡ. 参考資料

１．主な外国での発売状況

該当しない（2019 年 9 月現在、外国で発売はしていない。）

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ. 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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

1.配合変化一覧表

本剤と他の輸液及び注射剤を配合して使用することが考えられることから配合変化試験を実施した。

※1000mg 製剤は 500mg 製剤と同一濃度製剤のため、500mg 製剤の結果を参照。

[試験方法]

次の配合形態で試験を行い、外観、pH、定量(HPLC 法)について測定した。ただし、定量は外観変化が無い場合に実施した。

＜2 剤配合＞

直 接 配 合 ：本剤(300mg、500mg)に配合薬剤 1 アンプル又は 1 バイアル容量を直接配合し、配合前、配合直後、1、3、6、24 時間後に試験項目について測定。

I.V.Push 法 ：本剤(300mg、500mg)と配合薬剤を 1：1(容積)で配合し、配合前、配合直後、1、3 時間後に試験項目について測定。

Piggyback 法：本剤(300mg、500mg)20mL と配合輸液 20mL を配合し、配合前、配合直後、1、3、24 時間後に試験項目について測定。

＜3 剤配合＞

Piggyback 法：配合薬剤 1 アンプル又は 1 バイアル容量を輸液に混合し、この配合液 20mL に本剤（300mg、500mg)20mL を配合。配合前、配合直後、1、3、24 時間後に試験項目について測定。輸液は生理食塩液 100mL、ソリタ-T3 号(武田薬品工業)500mL の 2 種類を用いる。その他の輸液を用いた場合は脚注に記載。

＜投与方法についてのお願い＞

パシル点滴静注液は酸性の注射用製剤であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合変化試験において白濁など外観変化が認められている（一覧表参照)。このため、添付文書には配合に関して次のように記載している。

14.適用上の注意

14.2 配合変化

14.2.1 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化（白濁等）が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I.V.Push 法及び Piggyback 法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。

14.2.2 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄（フラッシング）を行うこと。

＜参考＞

●pH 変動試験結果

［試験方法］幸保文治 著「注射薬便覧」(南山堂),p32,1976 の方法による。

製剤	試料pH	A B (mL) a)	最終pHまたは変化点pH	移動指数	変化所見	最終pHでの残存率(%) b) c)		希釈試験（D.W.500mL）			
						直後	24時間	直後	30分	1時間	3時間
500mg製剤 (1000mg製剤) d)	3.34	A 10.0	1.29	2.05	変化なし	100.0	101.2	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
		B 0.28	4.86	1.52	白濁	N.T.	N.T.	白濁	無色澄明	無色澄明	無色澄明
300mg製剤	3.55	A 10.0	1.29	2.26	変化なし	100.0	100.5	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
		B 0.28	5.17	1.62	白濁	N.T.	N.T.	白濁	無色澄明	無色澄明	無色澄明

N.T.:実施せず,D.W.:注射用水

a) A：0.1mol/L 塩酸、B：0.1mol/L 水酸化ナトリウムの滴下量

b) 保存条件：室温、室内散乱光下

c) 残存率(%)は最終 pH 直後の試料溶液中のパズフロキサシンメシル酸塩濃度を 100%として表示した。

d) 1000mg 製剤は 500mg 製剤と同一濃度製剤のため、500mg 製剤の結果を参照。

※ 試料 pH 及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウムによる滴下試験Bの滴下量(mL)は 3 回測定の平均値、その他の数値は 1 回測定の値。
Bの変化所見及び希釈試験は、3 回の試験結果をまとめて記載した。

＜2剤配合＞ 直接配合

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.55、無色澄明）					本剤500mg製剤（pH3.32～pH3.50、無色澄明）				
					直後	1時間	3時間	6時間	24時間	直後	1時間	3時間	6時間	24時間
精神神経用剤	アタラックス-P注射液(50mg/ml)（ファイザー）	50mg/1mL/A	無色澄明 4.28	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	3.56	3.57	3.56	3.56	3.56	3.36	3.35	3.35	3.36	3.36
				残存率(%)	100.0	100.0	99.5	98.9	97.9	100.0	100.8	99.8	101.6	100.6
強心剤	ネオフィリン注250mg（エーザイ）	250mg/10mL/A	無色澄明 9.06	外観	ゲル状白濁	白色ゲル沈降	白色ゲル沈降	白色ゲル沈降	白色ゲル沈降	ゲル状白濁	ゲル状白濁	ゲル状白濁	ゲル状白濁	白沈
				pH	7.16	7.21	7.22	7.23	7.23	5.71	5.52	5.46	5.41	4.86
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	イノバン注100mg（協和キリン）	100mg/5mL/A	無色澄明 3.90	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	3.50	3.50	3.49	3.48	3.35	3.31	3.31	3.29	3.29	3.22
				残存率(%)	100.0	99.8	100.4	99.1	97.8	100.0	100.0	100.5	99.9	100.9
利尿剤	ラシックス注20mg（日医工）	20mg/2mL/A	無色澄明 8.93	外観	白濁→消失	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白濁→消失	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.97	4.07	4.09	3.93	3.90	3.63	3.64	3.68	3.70	3.67
				残存率(%)	100.0	99.7	99.2	99.4	99.5	100.0	100.4	99.2	101.0	98.7
血管拡張剤	ペルサンチン静注10mg(日本ベーリンガーインゲルハイム)	10mg/2mL/A	黄色澄明 2.95	外観	黄色澄明	—	—	—	—	黄色澄明	—	—	—	—
				pH	3.35	3.35	3.35	3.36	3.36	3.21	3.21	3.20	3.21	3.23
				残存率(%)	100.0	100.0	99.4	100.2	99.4	100.0	100.2	100.7	100.8	100.9
その他の循環器官用剤	ニコリン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/10mL/A	無色澄明 6.87	外観	無色澄明	微濁	微濁	白沈	白沈	無色澄明	微濁	微濁	白沈	白沈
				pH	4.99	4.99	4.99	4.99	4.64	4.87	4.85	4.85	4.81	4.19
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
消化性潰瘍用剤	タガメット注射液200mg（大日本住友製薬）	200mg/2mL/A	無色澄明 5.48	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	4.10	4.10	4.10	4.10	4.11	3.72	3.71	3.72	3.72	3.72
				残存率(%)	100.0	99.6	99.0	97.6	100.1	100.0	100.8	100.7	100.7	101.5
副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ静注用1000mg（ファイザー）	1g/8mL(sol.)	無色澄明 7.45	外観	微濁	白沈	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈	白沈
				pH	5.95	5.72	5.65	6.24	6.72	5.63	5.54	5.50	6.03	6.54
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ソル・メドロール静注用1000mg（ファイザー）	1g/16mL(sol.)	無色澄明 7.61	外観	微濁	白濁	白濁	白沈	白沈	微濁	白濁	白濁	白濁	白沈
				pH	6.21	6.05	6.02	5.87	5.80	5.87	5.71	5.71	5.68	5.70
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	水溶性プレドニン50mg（塩野義製薬）	50mg/5mL(Sal.)	無色澄明 6.65	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	微濁
				pH	4.66	4.66	4.66	4.66	4.66	4.42	4.42	4.41	4.40	4.39
				残存率(%)	100.0	97.9	98.3	98.5	97.9	100.0	100.0	100.4	100.9	N.T.
	リンデロン注100mg(2%)（塩野義製薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 7.90	外観	無色澄明	微濁	白沈	白沈	白沈	無色澄明	微濁	白沈	白沈	白沈
				pH	5.21	5.20	5.21	5.21	4.60	4.99	4.99	4.98	4.95	4.07
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
ビタミンB剤	パントール注射液500mg（アステラス製薬）	500mg/2mL/A	無色澄明 6.16	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	4.28	4.31	4.30	4.23	4.22	4.09	3.94	3.97	3.94	3.96
				残存率(%)	100.0	98.7	99.8	99.3	98.7	100.0	100.5	100.4	99.8	100.7
	フラビタン注射液20mg（アステラス製薬）	20mg/2mL/A	橙色澄明 5.81	外観	黄色澄明	—	—	—	—	黄色澄明	—	—	—	—
				pH	3.77	3.79	3.80	3.80	3.74	3.55	3.56	3.66	3.62	3.60
				残存率(%)	100.0	99.8	100.0	100.6	98.5	100.0	102.1	98.9	100.2	100.2
ビタミンC剤	ビタシミン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/2mL/A	無色澄明 6.61	外観	無色澄明	微黄色微濁	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿	無色澄明	微黄色微濁	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿
				pH	5.14	5.12	5.14	5.13	4.74	5.00	5.00	4.97	4.78	4.39
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
血液代用剤	KN3号輸液（大塚製薬工場）	200mL/瓶	無色澄明 5.43	外観	無色澄明	—	—	—	微濁	無色澄明	—	—	微濁	微濁
				pH	4.93	4.93	4.93	4.94	4.92	4.84	4.83	4.84	4.84	4.82
				残存率(%)	100.0	100.0	99.7	99.8	N.T.	100.0	99.1	99.2	N.T.	N.T.
止血剤	アドナ注(静脈用)50mg（ニプロESファーマ）	50mg/10mL/A	橙黄色澄明 5.84	外観	橙黄色澄明	—	—	—	—	橙黄色澄明	—	—	—	—
				pH	4.42	4.53	4.41	4.42	4.04	3.69	3.69	3.68	3.68	3.69
				残存率(%)	100.0	100.1	100.1	100.4	101.4	100.0	100.9	100.4	100.1	100.0

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。ただし、ビタシミン注射液の残存率は理論濃度を100%とした。

＜2剤配合＞ 直接配合

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.55、無色澄明）					本剤500mg製剤（pH3.32～pH3.50、無色澄明）				
					直後	1時間	3時間	6時間	24時間	直後	1時間	3時間	6時間	24時間
止血剤	トランサミン注10%（第一三共）	1g/10mL/A	無色澄明 7.65	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈	白沈
				pH	5.54	5.44	5.32	5.29	5.21	5.28	5.04	5.03	5.00	4.96
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
血液凝固阻止剤	ヘパリンNa注5千単位/5mL「モチダ」（持田製薬）	5000単位/5mL/V	無色澄明 6.10	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	4.06	4.02	3.99	3.92	3.92	3.63	3.60	3.59	3.59	3.62
				残存率(%)	100.0	100.6	101.1	101.7	101.3	100.0	100.7	99.4	100.5	99.5
	ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ10mL「ニプロ」（ニプロ）	100単位/mL 配合比(容量比) ﾊﾟｼﾙ:ﾍﾊﾟﾘﾝ生食液=1:1	無色澄明 6.68	外観	無色澄明	—	—	N.T.	析出	無色澄明	—	—	N.T.	析出
				pH	4.77	4.78	4.78	N.T.	4.78	4.60	4.58	4.58	N.T.	4.57
				残存率(%)	100.0	100.9	100.5	N.T.	N.T.	100.0	99.5	99.7	N.T.	N.T.
		100単位/mL 配合比(容量比) ﾊﾟｼﾙ:ﾍﾊﾟﾘﾝ生食液=1:5	無色澄明 6.68	外観	無色澄明	—	—	N.T.	析出	無色澄明	—	—	N.T.	析出
				pH	5.41	5.41	5.41	N.T.	5.33	5.19	5.19	5.22	N.T.	5.22
				残存率(%)	100.0	99.5	100.6	N.T.	N.T.	100.0	98.5	100.6	N.T.	N.T.
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー静注5mL（EAファーマ）	5mL/A	無色澄明 6.23	外観	無色澄明	微濁	微濁	微濁	白濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁	白濁
				pH	4.18	4.17	4.14	4.13	4.18	3.97	3.97	3.97	3.97	3.98
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
代謝性医薬品	注射用エフオーワイ100（丸石製薬）	100mg/5mL(D.W.)	無色澄明 5.01	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	3.55	3.57	3.59	3.58	3.59	3.34	3.36	3.45	3.46	3.48
				残存率(%)	100.0	99.7	100.2	100.2	99.9	100.0	98.7	99.3	99.5	100.4
代謝拮抗剤	キロサイド注100mg（日本新薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 8.53	外観	無色澄明	—	—	微濁	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁	微濁
				pH	4.68	4.69	4.70	4.70	4.66	4.50	4.52	4.51	4.50	4.27
				残存率(%)	100.0	100.1	100.1	N.T.	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.	N.T.
	フトラフール注400mg（大鵬薬品工業）	400mg/10mL/A	無色澄明 9.91	外観	無色澄明	微濁	白沈	白沈	白沈	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	8.16	8.15	8.17	8.23	8.51	7.99	8.03	8.04	8.06	8.05
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
抗腫瘍性抗生物質製剤	マイトマイシン注用2mg（協和キリン）	2mg/5mL(D.W.)	青紫色澄明 6.36	外観	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明
				pH	3.54	3.56	3.59	3.59	3.59	3.34	3.37	3.38	3.37	3.41
				残存率(%)	100.0	98.8	98.9	99.0	99.5	100.0	102.4	103.2	102.5	102.5
主としてグラム陽性菌に作用するもの	ダラシンS注射液300mg（ファイザー）	300mg/2mL/A	無色澄明 6.48	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白沈
				pH	5.54	5.21	5.07	5.05	4.48	5.24	4.72	4.78	4.60	4.22
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ハベカシン注射液100mg（Meiji Seikaファルマ）	100mg/2mL/A	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	—
				pH	4.32	4.29	4.30	4.27	4.25	3.92	3.92	3.92	3.90	3.91
				残存率(%)	100.0	100.9	101.2	101.3	100.8	100.0	97.3	99.4	98.9	99.0
主としてグラム陰性菌に作用するもの	アミカシン硫酸塩注射液200mg「日医工」（日医工）	200mg/2mL/A	無色澄明 6.47	外観	無色澄明	微濁	微濁	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁	微濁
				pH	4.84	4.80	4.78	4.69	4.32	4.52	4.48	4.40	4.19	4.02
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	エクサシン注射液200（旭化成ファーマ）	200mg/2mL/A	無色澄明 6.93	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明	—	—	—	白沈
				pH	4.64	4.61	4.58	4.56	4.53	4.31	4.30	4.25	4.25	4.23
				残存率(%)	100.0	99.9	99.9	99.9	100.1	100.0	100.3	100.6	100.6	N.T.
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ビクシリン注射用1g（Meiji Seikaファルマ）	1g/10mL(Sal.)	微黄色澄明 8.81	外観	白濁	白沈	白沈	白沈	白沈	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	7.19	7.33	7.30	7.32	7.27	6.98	6.92	6.95	6.95	6.91
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	スルペラゾン静注用1g（ファイザー）	1g/10mL(Sal.)	微黄色澄明 5.30	外観	白色半透明	白濁	白濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	4.18	4.17	4.13	4.12	4.12	4.00	3.93	3.97	4.02	3.96
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

＜2剤配合＞ 直接配合

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.55、無色澄明）					本剤500mg製剤（pH3.32～pH3.50、無色澄明）				
					直後	1時間	3時間	6時間	24時間	直後	1時間	3時間	6時間	24時間
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	セフメタゾン静注用1g（アルフレッサファーマ）	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 4.99	外観	無色澄明	－	－	－	－	無色澄明	－	－	－	－
				pH	4.11	4.08	4.07	4.05	3.99	3.97	3.93	3.90	3.89	3.88
				残存率(%)	100.0	99.6	100.6	100.4	99.5	100.0	101.4	99.9	100.2	99.6
	ペントシリン注射用1g（富士フイルム富山化学）	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 5.49	外観	無色澄明	－	－	－	－	無色澄明	－	－	－	－
				pH	4.27	4.24	4.24	4.21	4.12	4.05	4.04	4.05	4.03	4.00
				残存率(%)	100.0	100.4	100.3	99.5	99.5	100.0	98.9	98.6	98.2	97.6
	フルマリン静注用1g（塩野義製薬）	1g/4mL(Sal.)	淡黄色澄明 5.12	外観	微黄色澄明	－	－	－	淡黄色澄明	微黄色澄明	－	－	－	淡黄色澄明
				pH	4.10	4.17	4.20	4.23	4.32	4.01	4.06	4.08	4.10	4.23
				残存率(%)	100.0	100.0	99.7	99.0	98.0	100.0	101.4	99.4	100.1	98.7
	シオマリン静注用1g（塩野義製薬）	1g/4mL(Sal.)	淡黄色澄明 5.70	外観	微黄色澄明	－	－	－	微黄色微濁	微黄色澄明	－	－	－	微黄色微濁
				pH	4.65	4.71	4.73	4.74	4.82	4.54	4.58	4.60	4.63	4.68
				残存率(%)	100.0	99.7	99.2	98.1	N.T.	100.0	99.5	100.1	98.4	N.T.
	ゲンタシン注40（高田製薬）	40mg/1mL/A	無色澄明 5.15	外観	無色澄明	－	－	－	－	無色澄明	－	－	－	－
				pH	3.61	3.62	3.60	3.60	3.54	3.38	3.38	3.38	3.38	3.33
				残存率(%)	100.0	100.2	101.1	101.5	101.1	100.0	100.0	99.8	100.0	99.4
	パニマイシン注射液50mg（Meiji Seikaファルマ）	50mg/1mL/A	無色澄明 7.11	外観	無色澄明	－	微濁	微濁	微濁	無色澄明	－	－	微濁	微濁
				pH	4.67	4.66	4.66	4.65	4.44	4.41	4.42	4.42	4.43	4.38
				残存率(%)	100.0	99.1	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	100.0	99.7	N.T.	N.T.
	メロペン点滴用バイアル0.5g（大日本住友製薬）	0.5g/10mL(Sal.)	微黄色澄明 7.76	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	6.62	6.62	6.68	6.66	6.68	5.79	5.81	5.81	5.81	5.71
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	注射用マキシピーム1g（ブリストル・マイヤーズスクイブ）	1g/10mL(D.W.)	微黄色澄明 4.73	外観	微黄色澄明	－	－	微黄色微濁	微黄色微濁	微黄色澄明	－	－	－	－
				pH	4.41	4.40	4.56	4.39	4.55	4.26	4.25	4.25	4.27	4.28
				残存率(%)	100.0	101.4	100.7	N.T.	N.T.	100.0	99.9	100.3	99.5	99.6
	ファーストシン静注用1g（武田薬品工業）	1g/10mL(D.W.)	淡黄色澄明 8.00	外観	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈	微黄色白沈
				pH	5.96	5.95	5.99	6.07	6.28	5.55	5.54	5.61	5.70	5.83
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	ミノマイシン点滴静注用100mg（ファイザー）	100mg/5mL(D.W.)	黄色澄明 2.29	外観	黄色澄明	－	－	－	－	黄色澄明	－	－	－	－
				pH	3.00	3.05	3.00	3.00	3.02	2.93	2.94	2.94	2.95	2.92
				残存率(%)	100.0	99.8	100.8	100.4	100.6	100.0	100.1	99.6	99.6	99.6
あへんアルカロイド系麻薬	モルヒネ塩酸塩注射液200mg「タケダ」[1)]（武田薬品工業）	200mg/5mL	無色澄明 4.51	外観	無色澄明	－	－	－	－	無色澄明	－	－	－	－
				pH	3.54	3.54	3.55	3.54	3.56	3.35	3.37	3.36	3.36	3.37
				残存率(%)	100.0	100.2	100.1	100.5	99.7	100.0	100.1	100.8	100.3	100.1

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

1)モルヒネ塩酸塩注射液（4%）5mLに生理食塩液43mLを加えて希釈し、この1mLと本剤（300mg、500mg）を配合した。

＜2剤配合＞ I.V.Push法

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名／時間／項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.58、無色澄明） 直後	1時間	3時間	本剤500mg製剤（pH3.32～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間
催眠鎮静剤、抗不安剤	ドルミカム注射液10mg（丸石製薬）	10mg/2mL/A	無色澄明 3.26	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.35	3.33	3.35	3.34	3.33	3.34
				残存率(%)	測定不能*	測定不能*	測定不能*	測定不能*	測定不能*	測定不能*
解熱鎮痛消炎剤	ノイロトロピン注射液3.6単位（日本臓器製薬）	3.6単位/3mL/A	無色澄明 7.45	外観	無色澄明	－	析出	無色澄明	－	－
				pH	4.82	4.83	4.84	4.61	4.61	4.60
				残存率(%)	100.0	99.0	N.T.	100.0	99.8	100.1
	ソセゴン注射液30mg（丸石製薬）	30mg/1mL/A	無色澄明 4.23	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	4.18	4.18	4.19	4.19	4.19	4.17
				残存率(%)	100.0	96.6	97.4	100.0	98.6	98.5
精神神経用剤	アタラックス-P注射液（50mg/ml）（ファイザー）	50mg/1mL/A	無色澄明 4.32	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	4.20	4.24	4.25	4.08	4.11	4.10
				残存率(%)	100.0	100.6	100.0	100.0	100.1	100.2
鎮けい剤	ブスコパン注20mg（サノフィ）	20mg/1mL/A	無色澄明 4.41	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.82	3.83	3.84	3.64	3.64	3.65
				残存率(%)	100.0	100.4	101.2	100.0	99.2	99.2
強心剤	ネオフィリン注250mg[2)]（エーザイ）	250mg/10mL/A	無色澄明 9.06	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	8.71	8.72	8.74	8.54	8.53	8.55
				残存率(%)	100.0	100.5	100.5	100.0	100.1	100.0
	ジギラノゲン注0.4mg（共和クリティケア）	0.4mg/2mL/A	無色澄明 6.56	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.83	3.83	3.83	3.65	3.66	3.61
				残存率(%)	100.0	99.6	100.8	100.0	99.8	99.3
利尿剤	ラシックス注20mg（日医工）	20mg/2mL/A	無色澄明 8.93	外観	白濁	白濁	淡橙白色混濁	白濁	白濁	淡橙白色混濁
				pH	5.49	5.48	5.49	5.50	5.52	5.47
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ソルダクトン静注用200mg（ファイザー）	200mg/10mL(Sal.)	微黄色澄明 9.68	外観	白濁	白濁，白沈	白濁，白沈	白濁	白濁，白沈	白濁，白沈
				pH	8.48	8.52	8.55	8.39	8.40	8.44
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
血管拡張剤	ペルサンチン静注10mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）	10mg/2mL/A	黄色澄明 2.77	外観	黄色澄明	－	－	黄色澄明	－	－
				pH	2.78	2.79	2.79	2.76	2.77	2.77
				残存率(%)	100.0	100.4	99.9	100.0	99.6	98.8
その他の循環器官用剤	ニコリン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/10mL/A	無色澄明 6.87･6.86	外観	微濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白沈
				pH	5.72	5.66	5.67	5.58	5.45	5.29
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
呼吸促進剤	ドプラム注射液400mg（キッセイ薬品工業）	400mg/20mL/V	無色澄明 4.21	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.74	3.76	3.80	3.62	3.66	3.67
				残存率(%)	100.0	99.5	99.9	100.0	99.5	99.6
	アネキセート注射液0.5mg（アスペンジャパン）	0.5mg/5mL/A	無色澄明 4.02	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.84	3.81	3.80	3.69	3.68	3.66
				残存率(%)	100.0	100.2	99.4	100.0	100.2	100.6
鎮咳剤	エフェドリン「ナガキ」注射液40mg（日医工）	40mg/1mL/A	無色澄明 5.89	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.84	3.84	3.84	3.65	3.66	3.63
				残存率(%)	100.0	100.2	100.0	100.0	100.0	98.8
去たん剤	ビソルボン注4mg（サノフィ）	4mg/2mL/A	無色澄明 2.72	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.81
				残存率(%)	100.0	99.9	100.1	100.0	99.6	99.8

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。＊パズフロキサシンメシル酸塩注射液の規格及び試験方法を準用した方法で測定できなかった場合は「測定不能」とした。

2)ネオフィリン注250mg、フトラフール注400mg、ユナシン-S静注用1.5gはpHが高いので、側管から徐々に注入すると本剤のpHが中性付近から塩基性へと推移することとなり、結晶が析出する可能性がある。

＜2剤配合＞ I.V.Push法

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.58、無色澄明） 直後	1時間	3時間	本剤500mg製剤（pH3.32～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間
消化性潰瘍用剤	タガメット注射液200mg（大日本住友製薬）	200mg/2mL/A	無色澄明 5.48	外観	無色澄明	－	微濁	無色澄明	白濁	白沈
				pH	5.52	5.53	5.52	5.46	5.42	5.35
				残存率(%)	100.0	98.4	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	ガスター注射液20mg（LTLファーマ）	20mg/2mL/A +18mL(Sal.)	無色澄明 6.06	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	析出
				pH	4.98	5.01	5.01	4.84	4.84	4.85
				残存率(%)	100.0	99.5	98.7	100.0	99.7	N.T.
	オメプラール注用20（アストラゼネカ）	20mg/20mL(Sal.)	無色澄明 9.88	外観	無色澄明	褐色微濁	褐色微濁	微黄色澄明	褐色白沈	褐色白沈
				pH	5.38	5.50	5.53	5.11	5.10	5.16
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ソルコセリル注4mL（大鵬薬品工業）	4mL/A	淡黄色澄明 6.95	外観	淡黄色澄明	析出	白沈	淡黄色澄明	白沈	白沈
				pH	6.12	6.12	6.06	5.86	5.72	5.59
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
その他の消化器官用薬	プリンペラン注射液10mg（日医工）	10mg/2mL/A	無色澄明 3.20	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.49	3.45	3.42	3.34	3.35	3.38
				残存率(%)	100.0	100.5	100.1	100.0	99.3	100.4
副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ静注用1000mg（ファイザー）	1g/8mL(sol.)	無色澄明 7.45･7.43	外観	微濁	微濁	微濁	無色澄明	白沈	白沈
				pH	7.11	7.12	7.12	6.99	6.99	6.98
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	ソル・メドロール静注用1000mg（ファイザー）	1g/16mL(sol.)	無色澄明 7.61･7.63	外観	無色澄明	微濁	微濁	白濁	白濁	白沈
				pH	7.12	7.14	7.14	6.97	6.97	6.98
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	水溶性プレドニン50mg（塩野義製薬）	50mg/5mL(D.W.)	無色澄明 6.65･6.87	外観	微濁	微濁	白沈	微濁	白濁	白濁
				pH	6.17	6.10	6.07	5.83	5.70	5.71
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	デカドロン注射液1.65mg（アスペンジャパン）	1.65mg/0.5mL/A	無色澄明 7.84	外観	無色澄明	白濁	白沈	白濁，ゲル化	白濁	白沈
				pH	6.65	6.60	6.59	6.34	6.27	6.26
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	リンデロン注100mg(2%)（塩野義製薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 7.90･7.92	外観	微濁	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈
				pH	6.73	6.73	6.72	6.52	6.48	6.48
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
ビタミンＢ1剤	アリナミンF100注（武田薬品工業）	100mg/20mL/A	無色澄明 3.15	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.37	3.36	3.36	3.28	3.28	3.28
				残存率(%)	100.0	99.3	100.5	100.0	100.4	100.0
	バイオゲン静注50mg（扶桑薬品工業）	50mg/20mL/A	無色澄明 2.87	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.07	3.09	3.10	3.07	3.06	3.09
				残存率(%)	100.0	101.1	100.9	100.0	100.6	100.6
ビタミンＢ剤	パントール注射液500mg（アステラス製薬）	500mg/2mL/A	無色澄明 5.51	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	5.08	5.07	5.08	5.02	5.03	5.03
				残存率(%)	100.0	100.9	101.0	100.0	100.8	100.6
	フラビタン注射液20mg（アステラス製薬）	20mg/2mL/A	橙黄色澄明 5.74	外観	橙黄色澄明	－	－	橙黄色澄明	－	－
				pH	5.14	5.14	5.14	4.99	5.00	4.99
				残存率(%)	100.0	100.3	99.7	100.0	99.5	100.2
ビタミンＣ剤	ビタシミン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/2mL/A	無色澄明 6.61･6.66	外観	微黄色微濁	微黄色微濁	微黄色白沈	微黄色澄明	白濁	白濁
				pH	6.32	6.34	6.33	6.20	6.17	6.16
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	89.2	N.T.	N.T.
混合ビタミン剤	ビタメジン静注用（アルフレッサファーマ）	1V/20mL(D.W.)	淡赤色澄明 4.63	外観	淡赤色澄明	－	－	淡赤色澄明	－	－
				pH	4.57	4.58	4.58	4.54	4.55	4.55
				残存率(%)	100.0	99.5	99.0	100.0	99.4	98.7
	ビタジェクト注キット（テルモ）	A液5mL，B液5mL	黄色澄明 4.84	外観	黄色澄明	－	－	黄色澄明	黄色，白沈	黄色，白沈
				pH	4.78	4.80	4.81	4.75	4.78	4.77
				残存率(%)	100.0	99.9	99.0	100.0	N.T.	N.T.

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。ただし、ビタシミン注射液の残存率は理論濃度を100%とした。

＜2剤配合＞ I.V.Push法

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名／時間／項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.58、無色澄明） 直後	1時間	3時間	本剤500mg製剤（pH3.32～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間
混合ビタミン剤	ネオラミン・スリービー液（静注用）（日本化薬）	10mL/A	赤色澄明 3.59	外観	赤色澄明	－	－	赤色澄明	－	－
				pH	3.59	3.61	3.63	3.60	3.61	3.62
				残存率(%)	100.0	99.4	99.3	100.0	99.2	99.5
無機質製剤	ミネラリン注（武田薬品工業）	2mL/A	暗赤褐色澄明 5.44	外観	赤褐色澄明	－	－	赤褐色澄明	－	－
				pH	3.94	4.04	4.09	3.68	3.76	3.80
				残存率(%)	100.0	99.5	99.5	100.0	99.0	98.5
臓器製剤	アデラビン9号注2mL（ファイザー）	20mg/2mL/A	赤橙色澄明 5.97	外観	橙色澄明	－	－	橙色澄明	－	橙色，結晶性沈
				pH	5.11	5.12	5.12	4.94	4.95	4.96
				残存率(%)	100.0	99.3	99.1	100.0	98.3	N.T.
止血剤	アドナ注(静脈用)50mg（ニプロESファーマ）	50mg/10mL/A	橙色澄明 5.89	外観	橙色澄明	－	－	橙色澄明	－	－
				pH	4.92	4.93	4.89	4.73	4.75	4.77
				残存率(%)	100.0	100.0	99.7	100.0	99.7	99.1
	トランサミン注10%（第一三共）	1g/10mL/A	無色澄明 7.65･7.58	外観	微濁	白濁	白沈	微濁	白濁	白沈
				pH	6.29	6.27	6.26	6.10	6.08	6.06
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
血液凝固阻止剤	ヘパリンNa注5千単位/5mL「モチダ」（持田製薬）	5000単位/5mL/V	無色澄明 6.10	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	4.77	4.77	4.77	4.63	4.62	4.62
				残存率(%)	100.0	100.3	100.1	100.0	99.8	100.3
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー静注5mL（EAファーマ）	5mL/A	無色澄明 6.28	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	5.27	5.26	5.26	5.10	5.10	5.09
				残存率(%)	100.0	100.6	99.7	100.0	99.8	98.8
アルキル化剤	注射用エンドキサン500mg（塩野義製薬）	500mg/25mL(D.W.)	無色澄明 4.44	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	3.78	3.75	3.69	3.57	3.55	3.51
				残存率(%)	100.0	99.8	100.1	100.0	99.9	99.5
代謝拮抗剤	キロサイド注100mg（日本新薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 8.53･8.64	外観	無色澄明	微濁	微濁	無色澄明	白沈	白沈
				pH	5.62	5.69	5.55	5.44	5.42	5.31
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	フトラフール注400mg[2)]（大鵬薬品工業）	400mg/10mL/A	無色澄明 9.90	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	9.75	9.75	9.76	9.66	9.66	9.66
				残存率(%)	100.0	99.7	99.4	100.0	100.3	99.5
	注射用メソトレキセート50mg（ファイザー）	50mg/20mL(Sal.)	淡黄色澄明 7.20	外観	淡黄色澄明	淡黄色微濁	淡黄色白沈	淡黄色澄明	淡黄色微濁	淡黄色白沈
				pH	5.42	5.42	5.44	5.22	5.21	5.21
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
抗腫瘍性抗生物質製剤	アドリアシン注用10（アスペンジャパン）	10mg/10mL(Sal.)	赤橙色澄明 5.84	外観	赤橙色澄明	－	－	赤橙色澄明	－	－
				pH	3.77	3.79	3.80	3.59	3.85	3.60
				残存率(%)	100.0	100.0	99.8	100.0	99.9	99.8
	マイトマイシン注用2mg（協和キリン）	2mg/5mL(D.W.)	青紫色澄明 6.36	外観	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	淡青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明
				pH	3.88	4.12	4.32	3.71	3.92	4.12
				残存率(%)	100.0	99.5	99.8	100.0	100.1	99.9
主としてグラム陰性菌に作用するもの	アザクタム注射用1g（エーザイ）	1g/20mL(Sal.)	無色澄明 5.09	外観	無色澄明	－	－	無色澄明	－	－
				pH	4.94	4.97	4.98	4.95	4.97	4.90
				残存率(%)	100.0	100.0	98.7	100.0	100.1	100.5
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ビクシリン注射用1g（Meiji Seika ファルマ）	1g/10mL(Sal.)	微黄色澄明 8.81	外観	無色澄明	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁
				pH	8.21	8.20	8.19	8.13	8.11	8.09
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

2)ネオフィリン注250mg、フトラフール注400mg、ユナシン-S静注用1.5gはpHが高いので、側管から徐々に注入すると本剤のpHが中性付近から塩基性へと推移することとなり、結晶が析出する可能性がある。

＜2剤配合＞ I.V.Push法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49～3.58、無色澄明)			本剤500mg製剤 (pH3.32～pH3.50、無色澄明)		
					直後	1時間	3時間	直後	1時間	3時間
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	スルペラゾン静注用1g (ファイザー)	1g/10mL(Sal.)	微黄色澄明 5.30	外観	微濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	4.76	4.77	4.77	4.67	4.65	4.68
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	モダシン静注用1g (グラクソ・スミスクライン)	1g/20mL(Sal.)	微黄色澄明 6.45	外観	微黄色澄明	白沈	白沈	微黄色澄明	白沈	白沈
				pH	6.31	6.41	6.40	6.03	5.94	5.96
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.
	セフメタゾン静注用1g (アルフレッサファーマ)	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 4.92	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.56	4.58	4.54	4.43	4.40	4.36
				残存率(%)	100.0	99.7	99.1	100.0	99.5	99.8
	ペントシリン注射用1g (富士フイルム富山化学)	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 5.49	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.92	4.94	4.90	4.83	4.81	4.79
				残存率(%)	100.0	100.0	97.9	100.0	101.1	99.7
	フルマリン静注用1g (塩野義製薬)	1g/4mL(Sal.)	淡黄色澄明 5.12	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色澄明	—	—
				pH	4.78	4.95	5.03	4.70	4.87	4.95
				残存率(%)	100.0	99.1	96.5	100.0	98.7	96.3
	ホスミシンS静注用1g (Meiji Seika ファルマ)	1g/20mL(D.W.)	無色澄明 7.39	外観	白濁	白沈	白沈	白濁	白濁	白沈
				pH	7.27	7.28	7.29	7.19	7.19	7.20
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	シオマリン静注用1g (塩野義製薬)	1g/4mL(Sal.)	淡黄色澄明 5.70	外観	淡黄色澄明	—	—	淡黄色澄明	—	—
				pH	5.47	5.63	5.66	5.36	5.51	5.56
				残存率(%)	100.0	97.6	94.0	100.0	96.8	92.0
	パンスポリン静注用1g (武田薬品工業)	1g/20mL(Sal.)	淡黄色澄明 6.37	外観	微黄色微濁	微黄色白沈	淡黄色白沈	微黄色白濁	微黄色白沈	淡黄色白沈
				pH	6.24	6.29	6.25	6.22	6.24	6.23
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	注射用マキシピーム1g (ブリストル・マイヤーズ　スクイブ)	1g/10mL(D.W.)	微黄色澄明 4.73	外観	淡黄色澄明	—	—	淡黄色澄明	—	—
				pH	4.60	4.58	4.58	4.56	4.54	4.54
				残存率(%)	100.0	99.6	99.4	100.0	100.1	100.1
	ファーストシン静注用1g (武田薬品工業)	1g/10mL(D.W.)	淡黄色澄明 8.00	外観	淡黄色微濁	淡黄色微濁	淡黄色微濁	淡黄色白濁	淡黄色白沈	淡黄色白沈
				pH	7.21	7.29	7.30	7.00	7.12	7.16
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	セファメジンα注射用1g (LTLファーマ)	1g/10mL(Sal.)	微黄色澄明 5.20	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	4.71	4.73	4.77	4.60	4.63	4.66
				残存率(%)	100.0	100.2	99.2	100.0	101.6	101.0
	ユナシン-S静注用1.5g[2)] (ファイザー)	1.5g/ 10mL(Sal.)	微黄色澄明 9.06	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色澄明	—	微黄色白沈
				pH	8.27	8.29	8.26	8.14	8.14	8.12
				残存率(%)	100.0	99.7	99.8	100.0	97.8	N.T.
その他の化学療法剤	ジフルカン静注液100mg (ファイザー)	0.2%,50mL/V	無色澄明 5.85	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—
				pH	3.83	3.90	3.93	3.68	3.77	3.78
				残存率(%)	100.0	100.8	101.3	100.0	102.2	102.7
	プロジフ静注液400 (ファイザー)	400mg/5mL/V	無色澄明 8.83	外観	無色澄明	白濁	白沈	析出	白濁	白沈
				pH	7.24	7.27	7.30	7.05	7.09	7.09
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。
2)ネオフィリン注250mg、フトラフール注400mg、ユナシン-S静注用1.5gはpHが高いので、側管から徐々に注入すると本剤のpHが中性付近から塩基性へと推移することとなり、結晶が析出する可能性がある。

＜2剤配合＞ Piggyback法

薬効分類	品名 (会社名)	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 (pH3.49～3.58、無色澄明) 直後	1時間	3時間	24時間	本剤500mg製剤 (pH3.32～pH3.50、無色澄明) 直後	1時間	3時間	24時間
強心剤	ドパミン塩酸塩点滴静注液 200mgバッグ「武田テバ」 (武田テバファーマ)	200mg/200mL	無色澄明 3.56	外観	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	無色澄明	—	—	—
				pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	3.43	3.45	3.44	3.38
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	99.7	99.4	100.1
	ドパミン塩酸塩点滴静注液 600mg バッグ「武田テバ」 (武田テバファーマ)	600mg/200mL	無色澄明 3.65	外観	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	無色澄明	—	—	—
				pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	3.46	3.47	3.48	3.41
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	99.4	98.8	99.5
血管拡張剤	ニトロール点滴静注 50mgバッグ (エーザイ)	50mg/100mL/袋	無色澄明 4.78	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.28	4.30	4.30	4.20	4.17	4.18	4.15	4.15
				残存率(%)	100.0	100.5	100.6	101.2	100.0	100.8	101.0	101.5
その他の循環器官用薬	グリセオール注 (太陽ファルマ)	300mL	微黄色澄明 3.74	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.67	3.75	3.84	3.80	3.52	3.56	3.59	3.71
				残存率(%)	100.0	100.3	99.9	100.2	100.0	99.4	99.7	100.4
糖類剤	キリット注5% (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 5.43	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.72	3.74	3.78	3.77	3.55	3.55	3.54	3.55
				残存率(%)	100.0	100.0	100.2	100.3	100.0	100.0	100.1	99.7
	大塚糖液5% (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 5.07	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.72	3.73	3.73	3.77	3.58	3.57	3.54	3.56
				残存率(%)	100.0	99.7	99.8	99.9	100.0	100.7	100.4	100.4
	大塚糖液10% (大塚製薬工場)	20mL	無色澄明 4.24	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.75	3.75	3.78	3.79	3.60	3.59	3.60	3.62
				残存率(%)	100.0	100.9	101.1	101.2	100.0	100.3	99.9	100.5
	大塚糖液50% (大塚製薬工場)	20mL	無色澄明 3.89	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.58	3.56	3.56	3.59	3.43	3.41	3.41	3.45
				残存率(%)	100.0	100.3	100.1	100.6	100.0	100.5	99.9	100.7
	ハイカリック液-2号 (テルモ)	700mL	無色澄明 4.40	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.36	4.35	4.35	4.37	4.32	4.33	4.33	4.37
				残存率(%)	100.0	98.3	100.8	96.0	100.0	100.3	98.3	100.1
	ハイカリックRF輸液 (テルモ)	500mL	無色澄明 4.51	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.35	4.37	4.40	4.39	4.37	4.34	4.40	4.36
				残存率(%)	100.0	99.5	99.7	97.6	100.0	100.5	100.0	98.3
	マルトス輸液10% (大塚製薬工場)	10%,250mL	無色澄明 4.65	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.78	3.95	4.48	3.76	3.60	3.62	3.65	3.65
				残存率(%)	100.0	99.9	99.8	99.4	100.0	99.9	100.7	99.3
	マンニットールS注射液 (陽進堂)	300mL	無色澄明 6.37	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.90	3.88	3.85	3.89	3.57	3.61	3.61	3.62
				残存率(%)	100.0	100.4	100.5	101.7	100.0	100.1	99.7	101.0
たん白アミノ酸製剤	プラスアミノ輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 4.44	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.40	4.40	4.40	4.33	4.37	4.37	4.37	4.30
				残存率(%)	100.0	99.9	99.8	99.4	100.0	99.3	98.9	98.7
	アミカリック輸液 (田辺三菱製薬)	500mL	微黄色澄明 4.97	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	微濁	白沈
				pH	4.80	4.79	4.78	4.71	4.73	4.72	4.71	4.66
				残存率(%)	100.0	100.5	99.9	99.9	100.0	99.0	N.T.	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

たん白アミノ酸製剤	ピーエヌツイン-1号輸液（陽進堂）	1000mL	無色澄明 5.04	外観	無色澄明	－	－	析出	無色澄明	微濁	析出	析出
				pH	4.97	4.97	4.97	4.92	4.93	4.93	4.93	4.76
				残存率(%)	100.0	99.3	99.2	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ピーエヌツイン-2号輸液（陽進堂）	1100mL	無色澄明 5.07	外観	無色澄明	－	－	微濁	無色澄明	微濁	微濁	白沈
				pH	4.98	4.96	4.96	4.93	4.93	4.91	4.91	4.78
				残存率(%)	100.0	100.0	99.8	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	アミパレン輸液（大塚製薬工場）	300mL	無色澄明 6.92	外観	白濁	白濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白濁	白濁
				pH	6.45	6.44	6.43	6.41	6.20	6.18	6.16	6.15
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	アミノレバン点滴静注（大塚製薬工場）	200mL	無色澄明 5.96	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.18	5.43	5.41	4.87	5.27	5.17	4.89	4.47
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	フルカリック1号輸液（田辺三菱製薬）	903mL	淡黄色澄明 5.06	外観	微黄色澄明	－	－	－	微黄色澄明	－	白色沈殿	白色沈殿
				pH	4.97	4.96	4.97	4.92	4.92	4.90	4.90	4.82
				残存率(%)	100.0	98.8	98.6	94.6	100.0	100.0	N.T.	N.T.
	フルカリック2号輸液（田辺三菱製薬）	1003mL	淡黄色澄明 5.29	外観	微黄色澄明	－	白色沈殿	白色沈殿	微黄色澄明	－	白色沈殿	白色沈殿
				pH	5.16	5.14	5.14	5.09	5.09	5.07	5.07	4.93
				残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	100.7	N.T.	N.T.
	フルカリック3号輸液（田辺三菱製薬）	1103mL	淡黄色澄明 5.47	外観	微黄色澄明	－	白色沈殿	白色沈殿	微黄色澄明	－	白色沈殿	白色沈殿
				pH	5.31	5.28	5.28	5.21	5.23	5.19	5.19	5.01
				残存率(%)	100.0	100.2	N.T.	N.T.	100.0	99.2	N.T.	N.T.
	キドミン輸液（大塚製薬工場）	200mL	無色澄明 6.93	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	6.30	6.29	6.29	6.19	6.13	5.95	5.96	5.87
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ネオアミユー輸液（陽進堂）	200mL	無色澄明 7.16	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.33	6.30	6.30	6.15	6.06	5.90	5.88	5.76
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ネオパレン1号輸液（大塚製薬工場）	1000mL	淡黄色澄明 5.63	外観	淡黄色澄明	－	析出	白沈	淡黄色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.37	5.36	5.37	5.25	5.30	5.23	5.17	5.02
				残存率(%)	100.0	100.1	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ネオパレン2号輸液（大塚製薬工場）	1000mL	淡黄色澄明 5.37	外観	淡黄色澄明	－	析出	白沈	淡黄色澄明	析出	析出	白沈
				pH	5.28	5.26	5.28	5.23	5.24	5.22	5.29	5.10
				残存率(%)	100.0	100.4	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ビーフリード輸液（大塚製薬工場）	500mL	無色澄明 6.70	外観	無色澄明	析出	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.10	6.07	6.06	5.99	5.85	5.77	5.72	5.55
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	モリヘパミン点滴静注（EAファーマ）	200mL	無色澄明 7.18	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.46	6.45	6.47	6.43	6.23	6.15	6.20	6.12
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

血液代用剤	生理食塩液「フソー」 (アルフレッサファーマ)	500mL	無色澄明 5.54	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.75	3.75	3.74	3.87	3.56	3.57	3.59	3.66
				残存率(%)	100.0	101.0	100.7	99.9	100.0	100.1	100.3	98.3
	ソリタ-T1号輸液 (陽進堂)	500mL	無色澄明 5.03	外観	無色澄明	—	—	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁
				pH	4.64	4.65	4.64	4.64	4.54	4.54	4.54	4.50
				残存率(%)	100.0	97.0	100.3	N.T.	100.0	101.1	N.T.	N.T.
	ソリタ-T3号輸液 (陽進堂)	500mL	無色澄明 5.13	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.67	4.68	4.66	4.69	4.56	4.55	4.57	4.59
				残存率(%)	100.0	99.9	101.0	100.0	100.0	101.2	100.9	99.7
	ソルデム3A輸液 (テルモ)	200mL	無色澄明 6.01	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	析出	析出
				pH	4.84	4.84	4.85	4.84	4.71	4.72	4.77	4.56
				残存率(%)	100.0	99.6	100.0	99.3	100.0	100.6	N.T.	N.T.
	KN1号輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 4.89	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.76	3.77	3.74	3.81	3.59	3.59	3.59	3.66
				残存率(%)	100.0	100.7	100.2	99.9	100.0	100.1	100.3	100.0
	KN3号輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 5.44	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	微濁
				pH	4.76	4.78	4.75	4.78	4.64	4.64	4.64	4.60
				残存率(%)	100.0	99.6	99.8	98.0	100.0	99.9	100.1	N.T.
	フィジオゾール3号輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 4.72	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.48	4.47	4.48	4.47	4.40	4.39	4.39	4.39
				残存率(%)	100.0	100.8	101.0	100.0	100.0	100.3	100.2	98.9
	フルクトラクト注 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 4.80	外観	無色澄明	—	—	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁
				pH	4.58	4.57	4.58	4.55	4.48	4.49	4.48	4.46
				残存率(%)	100.0	99.7	99.2	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.
	トリフリード輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 4.81	外観	無色澄明	—	—	微濁	無色澄明	—	微濁	微濁
				pH	4.69	4.69	4.68	4.66	4.59	4.59	4.59	4.58
				残存率(%)	100.0	100.7	100.7	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.
	ハルトマン輸液 pH8「NP」 (ニプロ)	500mL	無色澄明 7.89	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.96	4.96	5.04	4.90	4.86	4.93	4.94	4.55
				残存率(%)	100.0	99.8	N.T.	N.T.	100.0	100.2	N.T.	N.T.
	ラクテック注 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 7.29	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.87	4.87	4.89	4.83	4.76	4.77	4.76	4.74
				残存率(%)	100.0	99.6	N.T.	N.T.	100.0	99.0	N.T.	N.T.
	ラクテックD輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 4.93	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	析出
				pH	4.70	4.71	4.73	4.72	4.64	4.68	4.71	4.62
				残存率(%)	100.0	101.0	99.4	99.1	100.0	100.2	99.9	N.T.
	ラクテックG輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 6.86	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.85	4.85	4.86	4.83	4.74	4.75	4.75	4.57
				残存率(%)	100.0	101.4	N.T.	N.T.	100.0	100.6	N.T.	N.T.
	ポタコールR輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 4.88	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.66	4.65	4.65	4.65	4.59	4.58	4.59	4.58
				残存率(%)	100.0	100.2	N.T.	N.T.	100.0	100.6	100.1	N.T.
	ヴィーンF輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 6.83	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.43	5.40	5.33	5.06	5.30	5.20	5.07	4.79
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ヴィーンD輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 5.33	外観	無色澄明	—	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁
				pH	5.08	5.08	5.07	4.89	4.99	4.99	4.91	4.60
				残存率(%)	100.0	97.5	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ヴィーン3G輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 5.43	外観	無色澄明	—	析出	析出	無色澄明	微濁	析出	析出
				pH	5.09	5.08	5.08	4.88	4.98	4.97	4.94	4.62
				残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

血液代用剤	アクチット輸液 (扶桑薬品工業)	500mL	無色澄明 5.36	外観	無色澄明	—	微濁	微濁	無色澄明	微濁	微濁	微濁
				pH	5.02	5.01	5.01	4.97	4.91	4.93	4.91	4.69
				残存率(%)	100.0	101.4	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	サヴィオゾール輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 8.25	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	5.07	5.08	5.06	4.78	4.89	4.90	4.90	4.66
				残存率(%)	100.0	99.3	98.9	N.T.	100.0	99.1	98.9	N.T.
	フィジオ35輸液 (大塚製薬工場)	500mL	無色澄明 5.01	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	無色，白沈	無色，白沈	無色，白沈
				pH	4.86	4.85	4.84	4.83	4.81	4.70	4.74	4.49
				残存率(%)	100.0	100.4	99.4	96.4	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ソリタックス-H輸液 (陽進堂)	500mL	無色澄明 5.94	外観	無色澄明	折出	折出	白沈	無色澄明	折出	折出	白沈
				pH	5.30	5.29	5.26	4.95	5.16	5.05	5.04	4.60
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ビカーボン輸液 (陽進堂)	500mL	無色澄明 6.99	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.40	6.49	6.53	6.58	6.18	6.12	6.17	6.26
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
解毒剤	メイロン静注8.4% (大塚製薬工場)	8.4%/250mL/B	無色澄明 7.88	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	無色，白沈	無色，白沈
				pH	7.85	7.97	8.10	8.27	7.84	8.07	8.09	8.14
				残存率(%)	100.0	99.4	100.9	98.9	100.0	101.0	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロシン点滴静注用500mg (マイランEPD)	500mg/ D.W.10mL +Sal.90mL	無色澄明 6.92	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.52	4.53	4.55	4.54	4.35	4.37	4.39	4.39
				残存率(%)	100.0	99.9	100.1	99.2	100.0	100.0	100.3	99.2
合成抗菌剤	ザイボックス注射液600mg (ファイザー)	600mg/300mL	微黄色澄明 4.82	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	—	—
				pH	4.51	4.60	4.51	4.53	4.44	4.45	4.44	4.47
				残存率(%)	100.0	99.3	99.3	N.T.	100.0	100.0	100.0	99.7
血液製剤類	献血ヴェノグロブリンIH 5%静注2.5g/50mL (日本血液製剤機構)	2500mg/50mL/瓶	無色澄明 4.22	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.45	4.45	4.46	4.39	4.42	4.42	4.40	4.38
				残存率(%)	100.0	100.3	99.7	100.2	100.0	100.7	100.7	101.4

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

＜3剤配合＞ Piggyback法（輸液：生理食塩液　100mL）

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名／時間／項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.58、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間	本剤500mg製剤（pH3.34～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間
強心剤	イノバン注100mg（協和キリン）	100mg/5mL/A	無色澄明 5.07	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	3.78	3.75	3.70	3.56	3.56	3.55	3.54	3.45
				残存率(%)	100.0	99.5	100.2	99.7	100.0	99.7	99.6	100.0
利尿剤	ラシックス注20mg（日医工）	20mg/2mL/A	無色澄明 6.20	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	3.99	4.26	4.03	3.98	3.77	3.99	4.08	4.01
				残存率(%)	100.0	102.2	102.4	102.9	100.0	100.1	101.4	100.4
血圧降下剤	ペルジピン注射液25mg（LTLファーマ）	25mg/25mL/A	微黄色澄明 4.27	外観	微黄色澄明	－	－	－	微黄色澄明	－	－	－
				pH	3.72	3.76	3.77	3.74	3.61	3.61	3.65	3.58
				残存率(%)	100.0	99.6	99.4	101.2	100.0	98.6	98.9	100.1
その他の循環器官用薬	ニコリン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/10mL/A	無色澄明 6.50	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	－	－	白沈
				pH	4.99	5.03	4.94	4.53	4.83	4.87	4.87	4.34
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	101.0	100.2	N.T.
	プロスタンディン点滴静注用500μg（丸石製薬）	500μg	無色澄明 5.23	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	3.81	3.81	3.84	3.84	3.67	3.66	3.65	3.68
				残存率(%)	100.0	100.7	100.4	98.4	100.0	100.5	100.1	98.9
消化性潰瘍用剤	タガメット注射液200mg（大日本住友製薬）	200mg/2mL/A	無色澄明 5.78	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	4.14	4.15	4.15	4.12	3.89	3.91	3.90	3.91
				残存率(%)	100.0	99.3	99.9	100.5	100.0	99.4	100.1	99.5
副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ静注用1000mg（ファイザー）	1g/8mL(sol.)	無色澄明 7.47	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.83	5.82	5.72	6.09	5.52	5.42	5.74	6.30
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ソル・メドロール静注用1000mg（ファイザー）	1g/16mL(sol.)	無色澄明 7.59	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白濁するが消失後無色澄明	白濁ゲル化	白濁ゲル化	白沈
				pH	5.99	5.91	5.95	5.48	5.68	5.57	5.47	5.24
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	水溶性プレドニン50mg（塩野義製薬）	50mg/5mL(Sal.)	無色澄明 6.65	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	白沈
				pH	4.65	4.66	4.67	4.65	4.43	4.44	4.42	4.43
				残存率(%)	100.0	98.5	99.3	99.7	100.0	100.2	98.8	N.T.
	デカドロン注射液1.65mg（アスペンジャパン）	1.65mg/0.5mL/A	無色澄明 6.79	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	4.38	4.40	4.39	4.46	4.13	4.13	4.14	4.22
				残存率(%)	100.0	99.4	99.1	100.3	100.0	99.8	99.1	100.1
	リンデロン注100mg(2%)（塩野義製薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 7.52	外観	無色澄明	－	白沈	白沈	無色澄明	－	白沈	白沈
				pH	5.14	5.17	5.13	4.96	4.90	4.85	4.91	4.68
				残存率(%)	100.0	100.1	N.T.	N.T.	100.0	100.4	N.T.	N.T.
ビタミンC剤	ビタシミン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/2mL/A	無色澄明 6.60	外観	無色澄明	微黄色澄明	微黄色白沈	淡黄色黄沈	無色澄明	白沈	白沈	淡黄色黄沈
				pH	5.11	5.14	5.16	5.07	5.00	4.99	4.90	4.63
				残存率(%)	100.0	98.7	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
止血剤	トランサミン注10%（第一三共）	1g/10mL/A	無色澄明 7.27	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.47	5.40	5.37	5.22	5.33	5.12	5.23	4.94
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
代謝性医薬品	注射用エフオーワイ100（丸石製薬）	100mg/5mL(D.W.)	無色澄明 5.55･5.53	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	3.79	3.82	3.85	3.84	3.63	3.68	3.65	3.68
				残存率(%)	100.0	101.0	100.1	101.5	100.0	99.4	100.2	100.6
	注射用エラスポール100[3)]（丸石製薬）	100mg	無色澄明 7.37	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	4.78	4.84	4.83	4.75	4.57	4.56	4.59	4.59
				残存率(%)	100.0	104.2	100.3	101.3	100.0	99.5	101.3	100.6
代謝拮抗剤	キロサイド注100mg（日本新薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 6.99･6.83	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	白沈	白沈
				pH	4.68	4.68	4.70	4.67	4.53	4.51	4.52	4.37
				残存率(%)	100.0	99.4	99.6	97.9	100.0	100.1	N.T.	N.T.

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

3)注射用エラスポール100の添付文書に「希釈することによりpHが6.0以下となる場合には、沈殿が生じることがあるので注意すること」との記載があり、実際の使用方法によってはpHが低下して沈殿が生じる可能性が考えられる。

＜3剤配合＞ Piggyback法（輸液：生理食塩液　100mL）

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名／時間／項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.58、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間	本剤500mg製剤（pH3.34～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間
代謝拮抗剤	フトラフール注400mg（大鵬薬品工業）	400mg/10mL/A	無色澄明 10.07・10.06	外観	無色澄明	白濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白濁	白沈
				pH	8.08	8.10	8.13	8.41	7.67	7.87	7.90	7.89
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	注射用メソトレキセート50mg（ファイザー）	50mg/20mL(Sal.)	黄色澄明 6.79	外観	黄色澄明	－	－	黄色黄沈	黄色澄明	－	黄色白沈	黄色黄沈
				pH	4.73	4.72	4.72	4.76	4.51	4.50	4.51	4.43
				残存率(%)	100.0	99.6	99.8	N.T.	100.0	102.1	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性菌に作用するもの	ダラシンS注射液300mg（ファイザー）	300mg/2mL/A	無色澄明 6.74	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.54	5.53	5.51	4.99	5.29	5.19	5.08	4.28
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ハベカシン注射液100mg（Meiji Seika ファルマ）	100mg/2mL/A	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	－	白沈	白沈
				pH	4.72	4.72	4.72	4.67	4.42	4.42	4.42	4.25
				残存率(%)	100.0	100.5	100.9	N.T.	100.0	99.5	N.T.	N.T.
	注射用タゴシッド200mg（サノフィ）	200mg/5mL(Sal.)	無色澄明 7.08	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	4.50	4.52	4.52	4.56	4.20	4.24	4.27	4.23
				残存率(%)	100.0	100.4	100.5	100.2	100.0	100.4	100.0	100.3
	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g（塩野義製薬）	0.5g/10mL(D.W.)	無色澄明 3.68	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	3.61	3.64	3.63	3.74	3.51	3.52	3.51	3.55
				残存率(%)	100.0	98.2	99.9	99.6	100.0	100.0	101.3	101.0
主としてグラム陰性菌に作用するもの	アミカシン硫酸塩注射液200mg「日医工」（日医工）	200mg/2mL/A	無色澄明 6.37	外観	無色澄明	－	微濁	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.89	4.89	4.83	4.63	4.65	4.56	4.42	4.17
				残存率(%)	100.0	99.9	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	エクサシン注射液200（旭化成ファーマ）	200mg/2mL/A	無色澄明 6.39	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	4.53	4.55	4.55	4.47	4.25	4.26	4.22	4.23
				残存率(%)	100.0	99.8	99.4	102.3	100.0	99.7	97.6	101.8
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ビクシリン注射用1g（Meiji Seika ファルマ）	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 9.08	外観	微濁	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	7.20	7.29	7.28	7.35	6.90	6.91	6.92	6.94
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	スルペラゾン静注用1g（ファイザー）	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 5.18	外観	無色澄明	－	白濁	微濁，白沈	無色澄明	－	白濁	微濁，白沈
				pH	4.10	4.11	4.10	4.10	3.96	3.96	3.94	3.96
				残存率(%)	100.0	99.6	N.T.	N.T.	100.0	99.0	N.T.	N.T.
	モダシン静注用1g（グラクソ・スミスクライン）	1g/20mL(Sal.)	無色澄明 6.26	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.28	5.18	5.22	4.80	5.08	4.87	4.67	4.40
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ホスミシンS静注用1g（Meiji Seika ファルマ）	1g/20mL(D.W.)	無色澄明 7.45	外観	白濁	白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.89	6.89	6.90	6.92	6.67	6.68	6.68	6.69
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	バンスポリン静注用1g（武田薬品工業）	1g/20mL(Sal.)	微黄色澄明 6.30	外観	微黄色澄明	微黄色白沈	微黄色白沈	黄色白沈	微黄色澄明	微黄色白沈	微黄色白沈	黄色白沈
				pH	5.58	5.49	5.55	5.14	5.45	5.04	4.93	4.65
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	パニマイシン注射液50mg（Meiji Seika ファルマ）	50mg/1mL/A	無色澄明 6.26	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	－
				pH	4.52	4.52	4.53	4.48	4.25	4.24	4.28	4.21
				残存率(%)	100.0	99.0	99.0	99.7	100.0	99.9	100.3	99.5
	メロペン点滴用バイアル0.5g（大日本住友製薬）	0.5g/10mL(Sal.)	無色澄明 7.86	外観	無色澄明	白濁	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	6.66	6.78	6.80	7.06	5.93	5.94	5.96	6.01
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

＜3剤配合＞ Piggyback法（輸液：生理食塩液　100mL）

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名／時間／項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.58、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間	本剤500mg製剤（pH3.34～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ファーストシン静注用1g（武田薬品工業）	1g/10mL(D.W.)	淡黄色澄明 8.23	外観	微黄色澄明	白濁，白沈	白濁，白沈	白沈	微黄色白濁	白濁，白沈	白濁，白沈	白沈
				pH	6.14	6.13	6.25	6.49	5.55	5.40	5.28	5.67
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	チエナム点滴静注用0.5g（ＭＳＤ）	500mg/10mL(Sal.)	淡黄色澄明 7.40	外観	淡黄色澄明	淡黄色白沈	淡黄色白沈	橙黄色白沈	淡黄色澄明	淡黄色白沈	淡黄色白沈	淡黄色白沈
				pH	5.33	5.22	5.19	4.76	4.80	4.80	4.78	4.49
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ユナシン-S静注用1.5g（ファイザー）	1.5g/10mL(Sal.)	無色澄明 9.16	外観	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	白濁後ゲル化	白濁層分離 上層：無色澄明 下層：白濁	白濁層分離 上層：無色澄明 下層：白濁	白濁層分離 上層：無色澄明 下層：白濁
				pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	6.96	6.98	6.96	6.93
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	ゲンタシン注40（高田製薬）	40mg/1mL/A	無色澄明 5.05	外観	無色澄明	―	―	―	無色澄明	―	―	―
				pH	3.95	4.01	4.07	3.98	3.77	3.79	3.79	3.76
				残存率(%)	100.0	100.7	99.9	101.3	100.0	101.0	101.8	102.6
	ロセフィン静注用1g（太陽ファルマ）	1g/100mL(Sal.)	微黄色澄明 6.50	外観	無色澄明	―	微濁	淡黄色白沈	無色澄明	―	微濁	微黄色白沈
				pH	5.03	5.05	5.05	5.02	4.93	4.93	4.93	4.76
				残存率(%)	100.0	99.7	N.T.	N.T.	100.0	100.1	N.T.	N.T.
	カルベニン点滴用0.5g（第一三共）	0.5g/100mL(Sal.)	微黄色澄明 6.68	外観	無色澄明	―	微黄色澄明	淡黄色析出	無色澄明	―	微黄色析出	淡黄色析出
				pH	5.28	5.27	5.24	5.13	5.14	5.13	5.12	4.70
				残存率(%)	100.0	99.4	99.5	N.T.	100.0	100.6	N.T.	N.T.
	オメガシン点滴用0.3g（Meiji Seika ファルマ）	300mg	無色澄明 5.45	外観	無色澄明	―	―	微黄色澄明	無色澄明	―	―	微黄色澄明
				pH	4.10	4.14	4.21	4.04	4.00	4.02	3.96	4.02
				残存率(%)	100.0	100.4	100.1	N.T.	100.0	99.6	99.8	N.T.
	フィニバックス点滴静注用0.25g（塩野義製薬）	0.25g	無色澄明 5.29	外観	無色澄明	―	―	―	無色澄明	―	―	―
				pH	4.07	4.09	4.09	4.07	3.94	3.94	3.98	3.93
				残存率(%)	100.0	100.4	100.0	101.4	100.0	99.9	100.8	101.1
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	ミノマイシン点滴静注用100mg（ファイザー）	100mg/5mL(D.W.)	微黄色澄明 3.10	外観	微黄色澄明	―	―	―	微黄色澄明	―	―	―
				pH	3.25	3.28	3.28	3.28	3.20	3.21	3.22	3.22
				残存率(%)	100.0	100.2	100.8	101.0	100.0	99.2	99.7	99.5

―：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

＜3剤配合＞ Piggyback法（輸液：ソリタ-T3号　500mL）

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.57、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間	本剤500mg製剤（pH3.34～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間
強心剤	イノバン注100mg（協和キリン）	100mg/5mL/A	無色澄明 5.09	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.68	4.67	4.66	4.62	4.55	4.56	4.55	4.51
				残存率(%)	100.0	99.9	99.8	100.5	100.0	100.0	99.3	N.T.
利尿剤	ラシックス注20mg（日医工）	20mg/2mL/A	無色澄明 5.10	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.69	4.71	4.72	4.51	4.56	4.58	4.61	4.36
				残存率(%)	100.0	101.5	N.T.	N.T.	100.0	97.9	99.4	N.T.
その他の循環器官用薬	ニコリン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/10mL/A	無色澄明 5.27	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.80	4.81	4.76	4.50	4.65	4.57	4.41	4.17
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
消化性潰瘍用剤	タガメット注射液200mg（大日本住友製薬）	200mg/2mL/A	無色澄明 5.14	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.68	4.67	4.67	4.63	4.58	4.57	4.53	4.26
				残存率(%)	100.0	99.3	99.7	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ静注用1000mg（ファイザー）	1g/8mL(sol.)	無色澄明 6.43	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.08	5.08	5.07	4.98	4.90	4.89	4.89	4.55
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ソル・メドロール静注用1000mg（ファイザー）	1g/16mL(sol.)	無色澄明 6.72	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.13	5.12	5.10	5.02	4.95	4.93	4.83	4.61
				残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	水溶性プレドニン50mg（塩野義製薬）	50mg/5mL(Sal.)	無色澄明 5.21	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.71	4.71	4.70	4.71	4.59	4.59	4.55	4.30
				残存率(%)	100.0	100.1	99.6	99.8	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	デカドロン注射液1.65mg（アスペンジャパン）	1.65mg/0.5mL/A	無色澄明 5.16	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.70	4.69	4.69	4.72	4.59	4.58	4.58	4.53
				残存率(%)	100.0	99.9	99.5	98.5	100.0	100.6	N.T.	N.T.
	リンデロン注100mg(2%)（塩野義製薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 5.50	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.79	4.78	4.77	4.80	4.66	4.66	4.64	4.40
				残存率(%)	100.0	99.4	99.3	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
ビタミンC剤	ビタシミン注射液500mg（武田薬品工業）	500mg/2mL/A	無色澄明 5.36	外観	無色澄明	—	—	淡黄色白沈	無色澄明	白沈	白沈	淡黄色黄沈
				pH	4.82	4.83	4.83	4.86	4.70	4.71	4.69	4.56
				残存率(%)	100.0	98.6	97.7	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
混合ビタミン剤	ビタメジン静注用（アルフレッサファーマ）	1V/500mL	淡赤色澄明 5.04	外観	微赤色澄明	—	—	—	微赤色澄明	—	—	—
				pH	4.72	4.72	4.72	4.68	4.64	4.63	4.63	4.59
				残存率(%)	100.0	99.6	99.6	100.4	100.0	99.6	100.3	100.6
止血剤	トランサミン注10%（第一三共）	1g/10mL/A	無色澄明 5.68	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.05	5.04	5.04	4.84	4.93	4.78	4.84	4.56
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
代謝性医薬品	注射用エフオーワイ100（丸石製薬）	100mg/5mL(D.W.)	無色澄明 5.12	外観	無色澄明	—	—	白沈	無色澄明	—	白沈	白沈
				pH	4.68	4.69	4.66	4.64	4.60	4.60	4.59	4.43
				残存率(%)	100.0	100.9	100.7	N.T.	100.0	99.1	N.T.	N.T.
代謝拮抗剤	キロサイド注100mg（日本新薬）	100mg/5mL/A	無色澄明 5.18･5.17	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	—	—	白沈
				pH	4.73	4.74	4.75	4.62	4.62	4.61	4.61	4.43
				残存率(%)	100.0	99.4	N.T.	N.T.	100.0	101.2	100.7	N.T.
	フトラフール注400mg（大鵬薬品工業）	400mg/10mL/A	無色澄明 9.52	外観	白濁	白濁	白濁	白沈	白濁	白濁	白濁	白沈
				pH	6.07	5.72	5.72	5.56	5.31	5.03	4.98	4.60
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	注射用メソトレキセート50mg（ファイザー）	50mg/20mL(Sal.)	黄色澄明 5.24	外観	淡黄色澄明	—	淡黄色白沈	淡黄色白沈	淡黄色澄明	—	淡黄色白沈	淡黄色白沈
				pH	4.72	4.71	4.71	4.68	4.61	4.60	4.60	4.50
				残存率(%)	100.0	100.2	N.T.	N.T.	100.0	99.1	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性菌に作用するもの	ダラシンS注射液300mg（ファイザー）	300mg/2mL/A	無色澄明 5.83	外観	無色澄明	—	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.89	4.86	4.86	4.50	4.73	4.73	4.72	4.59
				残存率(%)	100.0	99.9	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

＜3剤配合＞ Piggyback法（輸液：ソリタ-T3号　500mL）

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名 / 時間 / 項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.57、無色澄明）				本剤500mg製剤（pH3.34～pH3.50、無色澄明）			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
主としてグラム陽性菌に作用するもの	ハベカシン注射液100mg（Meiji Seika ファルマ）	100mg/2mL/A	無色澄明 5.27	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	－	白沈	白沈
				pH	4.72	4.71	4.72	4.73	4.60	4.59	4.60	4.44
				残存率(%)	100.0	99.8	100.0	N.T.	100.0	100.3	N.T.	N.T.
	注射用タゴシッド200mg（サノフィ）	200mg/5mL(Sal.)	無色澄明 5.18	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	－	－	白沈
				pH	4.70	4.69	4.69	4.70	4.58	4.59	4.58	4.57
				残存率(%)	100.0	99.1	100.1	N.T.	100.0	101.7	101.2	N.T.
	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g（塩野義製薬）	0.5g/10mL(D.W.)	無色澄明 5.05	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	－	－	白沈
				pH	4.66	4.66	4.66	4.72	4.55	4.55	4.54	4.52
				残存率(%)	100.0	99.7	99.9	N.T.	100.0	99.8	99.7	N.T.
主としてグラム陰性菌に作用するもの	アミカシン硫酸塩注射液200mg「日医工」（日医工）	200mg/2mL/A	無色澄明 5.29	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	微濁	微濁	白沈
				pH	4.77	4.76	4.75	4.76	4.65	4.65	4.63	4.49
				残存率(%)	100.0	100.2	101.8	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	エクサシン注射液200（旭化成ファーマ）	200mg/2mL/A	無色澄明 5.21	外観	無色澄明	－	－	－	無色澄明	－	－	白沈
				pH	4.73	4.73	4.74	4.72	4.62	4.62	4.63	4.61
				残存率(%)	100.0	100.1	100.0	101.2	100.0	99.1	98.2	N.T.
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ビクシリン注射用1g（Meiji Seika ファルマ）	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 7.92	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.56	5.36	5.12	4.72	5.27	5.07	4.65	4.36
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	スルペラゾン静注用1g（ファイザー）	1g/10mL(Sal.)	無色澄明 5.06	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	－	－	白沈
				pH	4.66	4.64	4.63	4.58	4.59	4.56	4.56	4.44
				残存率(%)	100.0	98.2	98.6	N.T.	100.0	98.5	99.7	N.T.
	モダシン静注用1g（グラクソ・スミスクライン）	1g/20mL(Sal.)	無色澄明 5.50	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	4.84	4.83	4.84	4.83	4.72	4.70	4.67	4.39
				残存率(%)	100.0	99.4	97.8	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ホスミシンS静注用1g（Meiji Seika ファルマ）	1g/20mL(D.W.)	無色澄明 7.30	外観	無色澄明	白濁，白沈	白沈	白沈	白濁	白沈	白沈	白沈
				pH	5.97	5.91	5.86	5.82	5.40	5.23	5.09	4.75
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	パンスポリン静注用1g（武田薬品工業）	1g/20mL(Sal.)	微黄色澄明 5.76	外観	無色澄明	－	白沈	淡黄色白沈	無色澄明	白沈	白沈	淡黄色白沈
				pH	5.01	4.90	4.96	4.82	4.85	4.77	4.65	4.29
				残存率(%)	100.0	99.2	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	パニマイシン注射液50mg（Meiji Seika ファルマ）	50mg/1mL/A	無色澄明 5.21	外観	無色澄明	－	－	白沈	無色澄明	－	－	白沈
				pH	4.72	4.73	4.71	4.70	4.60	4.62	4.62	4.52
				残存率(%)	100.0	99.6	99.3	N.T.	100.0	99.8	98.7	N.T.
	メロペン点滴用バイアル0.5g（大日本住友製薬）	0.5g/10mL(Sal.)	無色澄明 7.35	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.11	5.02	5.06	4.73	5.05	4.68	4.87	4.37
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	ファーストシン静注用1g（武田薬品工業）	1g/10mL(D.W.)	微黄色澄明 6.86	外観	微黄色澄明	白沈	白沈	白沈	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	5.16	5.17	5.05	4.71	4.86	4.91	4.55	4.39
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	チエナム点滴静注用0.5g（ＭＳＤ）	500mg/10mL(Sal.)	微黄色澄明 5.62	外観	微黄色澄明	－	－	微黄色白沈	微黄色澄明	－	微黄色白沈	微黄色白沈
				pH	4.93	4.91	4.91	4.55	4.79	4.79	4.77	4.69
				残存率(%)	100.0	98.9	98.4	N.T.	100.0	98.8	N.T.	N.T.
	ユナシン-S静注用1.5g（ファイザー）	1.5g/10mL(Sal.)	無色澄明 7.97	外観	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	無色澄明	白沈	白沈	白沈
				pH	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	5.29	5.08	5.14	4.51
				残存率(%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.

－：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

＜3剤配合＞ Piggyback法（輸液：ソリタ−T3号　500mL）

薬効分類	品名 （会社名）	含量/容量	外観 pH	品名 時間 項目	本剤300mg製剤 （pH3.49～3.57、無色澄明）				本剤500mg製剤 （pH3.34～pH3.50、無色澄明）			
					直後	1時間	3時間	24時間	直後	1時間	3時間	24時間
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ゲンタシン注40 （高田製薬）	40mg/1mL/A	無色澄明 5.13	外観	無色澄明	−	−	白沈	無色澄明	−	白沈	白沈
				pH	4.71	4.71	4.76	4.72	4.63	4.63	4.65	4.45
				残存率(%)	100.0	101.3	100.3	N.T.	100.0	100.6	N.T.	N.T.
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	ミノマイシン点滴静注用100mg （ファイザー）	100mg/ 5mL(D.W.)	黄色澄明 4.91	外観	微黄色澄明	−	−	微黄色白沈	微黄色澄明	−	−	微黄色白沈
				pH	4.61	4.62	4.63	4.63	4.53	4.52	4.54	4.26
				残存率(%)	100.0	99.5	99.3	N.T.	100.0	99.7	99.8	N.T.

−：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液
残存率は配合直後を100%とした。

＜3剤配合＞（輸液：脚注に記載）

薬効分類	品名（会社名）	含量/容量	外観 pH	品名／時間／項目	本剤300mg製剤（pH3.49～3.58、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間	本剤500mg製剤（pH3.34～pH3.50、無色澄明） 直後	1時間	3時間	24時間
その他の中枢神経系用薬	ラジカット注30mg[4]（田辺三菱製薬）	30mg/20mL/A	無色澄明 4.45	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.83	3.83	3.83	3.59	3.72	3.71	3.68	3.55
				残存率(%)	100.0	99.7	99.6	98.8	100.0	100.2	100.0	99.9
強心剤	ドブトレックス注射液100mg[5]（共和薬品工業）	100mg/5mL/A	無色澄明 3.85	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.68	3.69	3.71	3.57	3.56	3.56	3.56	3.49
				残存率(%)	100.0	98.4	100.4	97.6	100.0	98.4	98.9	97.5
血管拡張剤	シグマート注12mg[6]（中外製薬）	12mg	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.57	4.58	4.57	4.53	4.38	4.36	4.43	4.35
				残存率(%)	100.0	99.4	98.9	100.4	100.0	99.2	99.2	100.3
	ハンプ注射用1000[7]（第一三共）	1000μg/10mL (D.W.)	無色澄明 4.84	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	4.03	4.02	4.05	4.06	3.90	3.90	3.90	3.93
				残存率(%)	100.0	100.3	100.7	98.9	100.0	100.2	100.6	99.2
副腎ホルモン剤	ノルアドリナリン注1mg[8]（第一三共）	1mg/1mL/A	無色澄明 4.80	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明	—	—	—
				pH	3.78	3.78	3.82	3.83	3.66	3.65	3.66	3.66
				残存率(%)	100.0	99.4	99.9	98.8	100.0	99.4	100.2	99.0
混合ビタミン剤	オーツカMV注[9]（大塚製薬工場）	1V/4mL(sol.)	黄色澄明 4.32	外観	淡黄色澄明	—	—	—	淡黄色澄明	—	—	—
				pH	4.31	4.28	4.28	4.22	4.28	4.27	4.26	4.21
				残存率(%)	100.0	99.8	99.0	99.8	100.0	98.8	98.5	99.6
無機質製剤	エレメンミック注[10]（陽進堂）	2mL/A	微黄色澄明 4.44	外観	微黄色澄明	—	—	—	微黄色澄明	—	—	—
				pH	4.39	4.38	4.38	4.36	4.36	4.37	4.36	4.34
				残存率(%)	100.0	101.4	100.7	100.3	100.0	101.1	100.3	99.0
	エレメンミック注[11]（陽進堂）	2mL/A	微黄色澄明 5.55	外観	微黄色澄明	微濁	白沈	白沈	微黄色澄明	微濁	白沈	白沈
				pH	5.36	5.35	5.35	5.17	5.28	5.27	5.18	4.97
				残存率(%)	100.0	N.T.	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	アスパラカリウム注10mEq[8]（ニプロESファーマ）	10mL/A	無色澄明 6.78	外観	無色澄明	—	析出	析出	無色澄明	析出	析出	析出
				pH	5.04	5.05	5.09	4.88	4.97	4.90	4.82	4.55
				残存率(%)	100.0	98.7	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
	アスパラ注射液[12]（ニプロESファーマ）	10%/10mL/A	無色澄明 7.20	外観	無色澄明	—	—	析出	無色澄明	析出	析出	析出
				pH	5.07	5.08	5.09	5.01	4.93	4.92	4.94	4.81
				残存率(%)	100.0	100.6	100.1	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.
代謝性医薬品	アデホス-Lコーワ注40mg[13]（興和）	40mg/2mL/A	無色澄明 8.83	外観	無色澄明	—	析出	析出	無色澄明	析出	析出	析出
				pH	5.13	5.12	5.13	5.00	4.87	4.82	4.86	4.61
				残存率(%)	100.0	100.0	N.T.	N.T.	100.0	N.T.	N.T.	N.T.

—：変化なし，N.T.：実施せず，D.W.：注射用水，Sal.：生理食塩液，sol.：添付溶解液，glu.：ブドウ糖液

残存率は配合直後を100%とした。

4)輸液：Sal.(80mL)

5)輸液：Sal.(33.3mL)

6)輸液：Sal.(40mL)

7)輸液：Sal.(50mL)

8)輸液：Sal.(250mL)

9)輸液：ユニカリックN(1000mL)

10)輸液：ハイカリック液-1号(700mL)

11)輸液：アミノトリパ1号(850mL)

12)輸液：Sal.(65mL)

13)輸液：glu.(100mL)

FUJIFILM
製造販売元
富士フイルム富山化学株式会社
〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

22211000Z
PSL-３-001