

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

セファマイシン系抗生物質製剤
日本薬局方 注射用セフメタゾールナトリウム

セフメタゾン[®] 静注用0.25g
セフメタゾン[®] 静注用0.5g
セフメタゾン[®] 静注用1g
セフメタゾン[®] 静注用2g

CEFMETAZON[®] For Intravenous Injection 0.25g・0.5g・1g・2g

セフメタゾン[®] 筋注用0.5g

CEFMETAZON[®] For Intramuscular Injection 0.5g

剤 形	注射剤		
製 剂 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	セフメタゾン静注用 0.25g セフメタゾン静注用 0.5g セフメタゾン静注用 1g セフメタゾン静注用 2g	1 バイアル中セフメタゾールナトリウム(日局)0.25g(力価) 1 バイアル中セフメタゾールナトリウム(日局)0.5g(力価) 1 バイアル中セフメタゾールナトリウム(日局)1g(力価) 1 バイアル中セフメタゾールナトリウム(日局)2g(力価)	セフメタゾン筋注用 0.5g 1 バイアル中セフメタゾールナトリウム(日局)0.5g(力価)
一 般 名	和名:セフメタゾールナトリウム(JAN) 洋名:Cefmetazole Sodium(JAN)		
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日		セフメタゾン静注用 0.25g・0.5g・1g・2g	セフメタゾン筋注用 0.5g
	製造販売承認年月日	1979年8月27日	1979年8月27日
	薬価基準収載年月日	1980年2月1日	1980年2月1日
	販売開始年月日	1980年2月1日	1980年2月1日
製造販売(輸入)・提携・ 販 売 会 社 名	製造販売元:アルフレッサ フーマ株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先			
問 い 合 わ せ 窓 口	アルフレッサ フーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/		

本 IF は 2022 年 10 月改訂(第1版)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－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

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

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<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・表現には薬機法の広告規則や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、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ぬ。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を活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。

目 次

I. 概要に関する項目

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	1
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
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	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	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6

IV. 製剤に関する項目

1. 剂形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14

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	16
2. 薬理作用	16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	21
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 母集団(ポピュレーション)解析	24
4. 吸収	24
5. 分布	24
6. 代謝	27
7. 排泄	27
8. トランスポーターに関する情報	28
9. 透析等による除去率	28
10. 特定の背景を有する患者	28
11. その他	30

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	31
2. 禁忌内容とその理由	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31
5. 重要な基本的注意とその理由	31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
7. 相互作用	33
8. 副作用	34
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
10. 過量投与	36
11. 適用上の注意	36
12. その他の注意	37

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 38
- 2. 毒性試験 40

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 44
- 2. 有効期間 44
- 3. 包装状態での貯法 44
- 4. 取扱い上の注意 44
- 5. 患者向け資材 44
- 6. 同一成分・同効薬 44
- 7. 国際誕生年月日 44
- 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 44
- 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 45
- 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容 45
- 11. 再審査期間 46
- 12. 投薬期間制限に関する情報 46
- 13. 各種コード 46
- 14. 保険給付上の注意 46

X I. 文献

- 1. 引用文献 47
- 2. その他の参考文献 48

X II. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 49
- 2. 海外における臨床支援情報 49

X III. 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 50
- 2. その他の関連資料 51

略語表

略語	略語内容
ABPC	アンピシリン
CBPC	カルベニシリン
CED	セフラジン
CER	セファロリジン
CET	セファロチン
CEX	セファレキシン
CEZ	セファゾリン
CFX	セフォキシチン
CLDM	クリンダマイシン
CMZ	セフメタゾール
PCG	ペニシリン G(ベンジルペニシリン)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グラム陰性菌を含めて広範囲に強い抗菌活性を示し、しかもこれら耐性菌の產生する β -lactamase に安定な薬剤の開発を進めていたところ、1972 年本邦土壤より分離した放線菌 *Streptomyces jumonjinensis* No.3008 株が、従来のセファロスポリン系薬と抗菌スペクトル上やや異なる新しい β -lactam 抗生物質を產生することを見出した。このものは当時米国 Lilly 社、米国 Merck Sharp&Dohme 社が発表した Cephamycin C と同一の化合物であることが判明したが、この研究の過程において、本 Cephamycin 系化合物は主としてグラム陰性菌各種に抗菌活性を示し、また特異的に β -lactamase 抵抗性を示すことを見出した。

1983 年に効能効果に適応菌種としてペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属が、また適応感染症として本剤感性菌による、バルトリン腺炎、子宮付属器炎、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎が追加された。さらに 1985 年に効能効果に適応菌種として黄色ブドウ球菌が追加された。

また、2004 年 9 月の再評価にて、効能・効果、用法・用量について、製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号いずれにも該当しないと判定され、効能又は効果、用法及び用量が現在のものに改められた。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

敗血症、呼吸器感染症、尿路感染症、胆道感染症、産婦人科感染症、口腔外科感染症などの各種感染症に臨床効果が認められている。（「V. 治療に関する項目」の項参照）

(2) 薬理学

- 1) グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に対し、殺菌的に作用する。（*in vitro*）
- 2) β -lactamase に安定であり、 β -lactamase を產生するセファロスポリン耐性菌、ペニシリン耐性菌にも感受性菌と同様に抗菌力が認められた。（*in vitro*）

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

(3) 薬物動態

臓器移行性が良好であり、体内では代謝を受けず活性体のまま尿中に排泄される。（「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照）

(4) 安全性

重大な副作用としては、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）、急性腎障害、肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、偽膜性大腸炎、間質性肺炎、PIE 症候群が認められている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

I. 概要に関する項目

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(RMP 策定対象外の事例)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セフメタゾン®静注用 0.25g
セフメタゾン®静注用 0.5g
セフメタゾン®静注用 1g
セフメタゾン®静注用 2g
セフメタゾン®筋注用 0.5g

(2) 洋名

CEFMETAZON® For Intravenous Injection 0.25g
CEFMETAZON® For Intravenous Injection 0.5g
CEFMETAZON® For Intravenous Injection 1g
CEFMETAZON® For Intravenous Injection 2g
CEFMETAZON® For Intramuscular Injection 0.5g

(3) 名称の由来

一般名の CEFMETAZOLE に由来する

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

セフメタゾールナトリウム(JAN)

(2) 洋名(命名法)

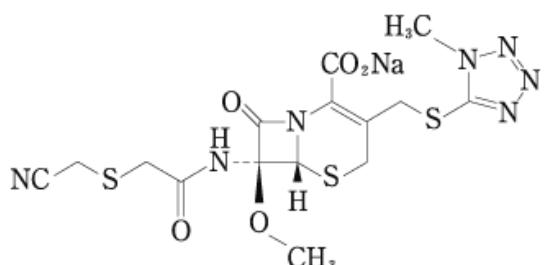
Cefmetazole Sodium (JAN)

Cefmetazole (INN)

(3) ステム(stem)

セファロスポラン酸誘導体抗生物質: cef-(antibiotics, cephalosporanic acid derivatives)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式:C₁₅H₁₆N₇NaO₅S₃

分子量:493.52

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号: CMZ

治験番号: CS-1170

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～淡黄白色の粉末又は塊で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

セフメタゾールナトリウムの溶媒に対する溶解性(20°C)

溶 媒	1gを溶かすのに 要する溶媒量(mL)	日本薬局方の溶解度表記
水	0.6	きわめて溶けやすい
メタノール	1.3	溶けやすい
アセトン	19.5	やや溶けやすい
エタノール	191	溶けにくい
イソプロパノール	4,880	きわめて溶けにくい
クロロホルム	>10,000	ほとんど溶けない
酢酸エチル	>10,000	ほとんど溶けない
ベンゼン	>10,000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 125°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa: 2.34 (紫外吸収スペクトル法、測定波長 272nm, 25°C)

(6) 分配係数

フラスコ振とう法による本品の水とオクタノールの分配係数 log Pow

(Pow = オクタノール相の濃度/水相の濃度) は -2.1 であった。

(7) その他の主な示性値

施光度: $[\alpha]_D^{20} = +73 \sim +85^\circ$ (250mg、水、25mL、100mm)

吸光度: $E_{1\text{cm}}^{1\%}(272\text{nm}) = 200 \sim 230$ (水溶液、1→40000)

pH: 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.2～6.2 である。また、安定な pH 域は 3～7 である。

III. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目: 外観、溶状、旋光度、吸光度、吸収スペクトル、pH、含湿度、力価、類縁物質および N-メチルチオテトラゾール(純度試験)、TLC

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温 (4~35°C)	27 カ月	密封バイアル	27 カ月の経時により、4~7%の力価低下、帯黄白色の外観変化とわずかに特異なにおいが認められた。
	30°C	4 カ月	密封バイアル	温度上昇とともに経時変化が促進されるが、室温経時に比し質的な差異は認められなかった。
	40°C	4 カ月	密封バイアル	
	50°C	2 カ月	密封バイアル	
	30°C 湿度 51%	96 時間	バイアル 開封状態	淡黄色の外観変化が認められ、力価残存率 約 91% であった。
	30°C 湿度 75%	96 時間	バイアル 開封状態	淡黄色の外観変化が認められ、力価残存率 約 88% であった。
	室内散光下 2,000lx	60 万 lx · hr	密封バイアル	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- ・β-ラクタム環のヒドロキサム酸鉄呈色反応
- ・紫外吸収スペクトル測定法(極大吸収波長 272nm)
- ・赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- ・核磁気共鳴スペクトル測定法
- ・ナトリウム塩による炎色反応

定量法

- ・液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

- ・セフメタゾン静注用 0.25g・0.5g・1g・2g; 用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤
- ・セフメタゾン筋注用 0.5g; 用時溶解して用いる注射用製剤

(2) 製剤の外観及び性状

- ・セフメタゾン静注用 0.25g・0.5g・1g・2g; 白色～淡黄色の粉末又は塊
- ・セフメタゾン筋注用 0.5g; 白色～淡黄色の粉末又は塊

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
セフメタゾン静注用 0.25g	4.2～6.2 〔注射用水で溶解後 (1.0g(力価)/10mL)〕	約1 〔注射用水で溶解後 (1.0g(力価)/10mL)〕
セフメタゾン静注用 0.5g		
セフメタゾン静注用 1g		
セフメタゾン静注用 2g		
セフメタゾン筋注用 0.5g	4.2～6.2 〔添付溶解液で溶解後 (0.5g(力価)/2mL)〕	約2 〔添付溶解液で溶解後 (0.5g(力価)/2mL)〕

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無: 有り(窒素)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
セフメタゾン静注用 0.25g	1バイアル中 セフメタゾールナトリウム(日局) 0.25g(力価)	—
セフメタゾン静注用 0.5g	1バイアル中 セフメタゾールナトリウム(日局) 0.5g(力価)	
セフメタゾン静注用 1g	1バイアル中 セフメタゾールナトリウム(日局) 1g(力価)	
セフメタゾン静注用 2g	1バイアル中 セフメタゾールナトリウム(日局) 2g(力価)	
セフメタゾン筋注用 0.5g*	1バイアル中 セフメタゾールナトリウム(日局) 0.5g(力価)	—

IV. 製剤に関する項目

(2) 電解質等の濃度

電解質含量[1 バイアル(アンプル)又は1 キット中]

製 剂	Na ⁺ (mEq)	Cl ⁻ (mEq)
静注用 0.25g	0.54	0
静注用 0.5g	1.08	0
静注用 1g	2.16	0
静注用 2g	4.33	0
筋注用 0.5g	1.07	0
添付溶解液 (リドカイン注射液)	0	0.11

(3) 熱量

該当資料なし

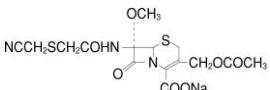
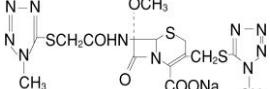
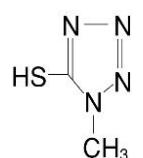
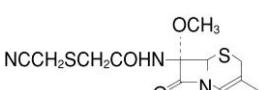
3. 添付溶解液の組成及び容量

販売名	有効成分
セフメタゾン静注用 0.25g・0.5g・1g・2g	該当しない
セフメタゾン筋注用 0.5g	日局 リドカイン注射液(0.5w/v%) 1 アンプル(2mL) (添加剤:塩酸、水酸化ナトリウム)

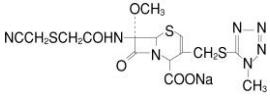
4. 力価

本品の力価は、セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃:471.53)としての量を質量(力価)で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

名 称	構 造 式
副生物 I	
副生物 II (日局 [4] *)	
分解物 I (日局 [1] *)	
分解物 II	NCCH ₂ SCH ₂ COOH
分解物 III (日局 [3] *)	

IV. 製剤に関する項目

分解物IV	構造未確認
分解物V	

* 第十八改正日本薬局方解説書 2021, C-2933, 廣川書店

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g

各種製剤の内容物は原体と同じであり、室温保存時（密封 27 カ月）の安定性、熱（30°C、40°C密封 4 カ月、50°C密封 2 カ月）に対する安定性、光（室温散光 60 万 lx・hr）についての試験結果は原体と同様で、内容容量での差は認められなかった。

試験項目：外観、溶状、旋光度、吸光度、吸収スペクトル、pH、含湿度、力価、類縁物質およびN-メチルチオテトラゾール（純度試験）、TLC

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
室温(4~35°C)	27 カ月	密封バイアル	27 カ月の経時により、4~7%の力価低下、帶黃白色の外観変化とわずかに特異なにおいが認められた。
30°C	4 カ月	密封バイアル	温度上昇とともに経時変化が促進されるが、室温経時に比し質的な差異は認められなかつた。
40°C	4 カ月	密封バイアル	
50°C	2 カ月	密封バイアル	
室内散光下	60 万 lx・hr	密封バイアル	規格内

(2) 長期保存試験

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g

試験項目：外観、pH、溶状類縁物質、1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール、不溶性微粒子、水分、含量

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25°C・60%RH	24 カ月	密封バイアル	規格内

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g、筋注用 0.5g

セフメタゾン静注用 1g の溶解後の安定性は下表のとおりであり、経時的に徐々に力価の低下が認められるため溶解後はすみやかに使用すること。

溶解液	経時条件			力価残存率 (%) (円筒平板法)					
	濃度	温度	光	溶解直後	8 時間	1 日間	2 日間	3 日間	7 日間
日局 注射用水	10%(100mg 力価/mL)	5°C	遮光	100	—	99.5	100.8	98.8	98.6
日局 5%ブドウ糖 注射液	10%(100mg 力価/mL)	5°C	遮光	100	—	99.8	99.9	99.2	98.0
	10%(100mg 力価/mL)	25°C	遮光	100	99.8	97.9	96.2	92.1	—
	10%(100mg 力価/mL) (対照)	室温	室内散光 500lx・hr	100	—	97.9	95.0	91.2	—
日局 生理食塩液	10%(100mg 力価/mL)	5°C	遮光	100	—	99.9	99.9	99.5	98.8
	10%(100mg 力価/mL)	25°C	遮光	100	98.7	97.3	94.4	91.6	—
	10%(100mg 力価/mL) (対照)	室温	室内散光 500lx・hr	100	—	97.6	95.2	91.3	—
日局 0.5%リドカ イン注射液	25%(250mg 力価/mL)	5°C	遮光	100	—	102.1	100.2	98.9	98.7
	25%(250mg 力価/mL)	25°C	遮光	100	100.4	97.7	95.9	92.2	—
	25%(250mg 力価/mL) (対照)	室温	室内散光 500lx・hr	100	—	97.8	95.0	91.3	—

1) 生理食塩液、5%ブドウ糖注射液溶解後の室温での安定性

配合薬品名	配 合 法	試験項目		配合薬品 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%) (Bioassay)		
					直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr
生理食塩液 20mL (大塚)	I	外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.3	95.8
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		5.2	5.5	5.3	5.1	4.8	4.5			
5%ブドウ糖 注射液 250mL (大塚)	II	外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.3	98.0
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		5.6	5.6	5.6	5.3	5.0	4.6			

表中の○印は前の状態に比して変化していないことを示す。

[配合法] I : セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルに配合薬剤 1 アンプル (1 バイアル) を混合する。

II : セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 4mL 注射用水で溶解し配合薬剤 250mL に混合する。

IV. 製剤に関する項目

2) 1g（力価）を注射用水 10mL に溶解後の安定性

経時温度 21±2°C

項目\経時時間	溶解直後	1日	2日	3日	7日
外観	無色透明	同左	同左	微変色	変色
pH	4.9	4.5	4.4	4.3	4.3
セフメタゾール※	100	99	96	93	85

※ 液体クロマトグラフィー。経時残存率で示す。

溶解後の浸透圧：1.2

薬剤調整時の注意事項については「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

その他詳細は「XIII. 2. その他の関連資料 1. 溶解後の安定性」の項参照

3) 溶解液の種類と本剤の用量別浸透圧及び浸透圧比

[測定条件]

本品を各々の溶媒に溶解し、所定の濃度で氷点降下法により、浸透圧及び浸透圧比（生理食塩液対比）を測定する。

溶媒	項目	1g/100mL	2g/100mL	3g/100mL	4g/100mL	6g/100mL
注射用水	浸透圧	46	82	117	160	240
	浸透圧比	0.2	0.3	0.4	0.6	0.8
生理食塩液	浸透圧	306	310	372	407	470
	浸透圧比	1.1	1.1	1.3	1.4	1.6
5%ブドウ糖液	浸透圧	312	324	380	413	481
	浸透圧比	1.1	1.1	1.3	1.4	1.7

(浸透圧単位：mOsm)

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

「XIII. 2. その他の関連資料 2. セフメタゾン静注用の配合変化」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

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(2) 包装

〈静注用 0.25g〉

0.25g[10 バイアル]

〈静注用 0.5g〉

0.5g[10 バイアル]

〈静注用 1g〉

1g[10 バイアル]

〈静注用 2g〉

2g[10 バイアル]

〈筋注用 0.5g〉

0.5g[10 バイアル]

(日局 リドカイン注射液(0.5w/v%) 2mL 10 アンプル添付)

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

無色透明のガラス製バイアル

11. 別途提供される資材類

該当しない

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〉

セフメタゾールに感性の黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）

〈適応症〉

敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎孟腎炎、腹膜炎、胆囊炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

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

〈急性気管支炎〉

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

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

通常成人には、1日 1～2g(力価)を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

通常小児には、1日 25～100mg(力価)/kg を2～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g(力価)、小児では150mg(力価)/kgまで增量し、2～4回に分割投与する。

静脈内注射に際しては、本剤 1g(力価)当たり、日本薬局方注射用水、日本薬局方生理食塩液又は日本薬局方ブドウ糖注射液 10mL に溶解し、緩徐に投与する。なお、本剤は補液に加えて点滴静注することもできる。

筋注用 0.5g

通常成人には、1日 1～2g(力価)を2回に分けて、添付の日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)に溶解し、筋肉内に投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

溶解に際しては、通常本剤 0.5g(力価)当たり、日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)2mL に溶解する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関する注意

筋注用 0.5g

7. 用法及び用量に関する注意

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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

1976年5月、健康成人24名を対象に、筋注、静注、点滴静注による1回投与及び連続投与によるPhase I臨床試験が行われ、安全性ならびに本剤の吸収、排泄の検討がなされた。結果、安全性が確認された²⁾。

(3) 用量反応探索試験

用法・用量設定試験は行われず、基礎試験により得られた体内動態成績及び類薬の体内動態成績、投与量を参考に、本剤の用法・用量が設定された。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

二重盲検比較試験を含め、国内137施設で実施された静注、点滴静注、筋注による一般臨床試験³⁾2,819例中、効果判定が行われ、かつ本剤の承認適応症である1,409例(うち筋注例は137例)の臨床試験成績の概要は次のとおりである。なお筋注の成人1日投与量は大部分が1～2gであった。

〈敗血症〉

(1) 黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌等による敗血症に対する総有効率は80.6%(25/31)で、投与量は成人で1日2～4g、小児で50～150mg/kgが大部分であった。

〈急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染〉

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

〈胆囊炎、胆管炎〉

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

〈腹膜炎〉

(4) 大腸菌、肺炎桿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)等による

V. 治療に関する項目

腹膜炎に対する総有効率は 87.5% (161/184) であった。投与法は点滴静注が多く、投与量は 1 日 2~4g が大部分であった。

〈膀胱炎、腎孟腎炎〉

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

〈バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎〉

(6) 大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリス、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)等によるバルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎に対する総有効率は 94.7% (232/245) であった。投与量は 1 日 2~4g が大部分であった。

〈顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎〉

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

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

(6) 治療的使用

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

セファロスボリン系抗菌薬

注意: 関連のある化合物の效能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用機序

増殖期の細菌細胞壁合成を、強く阻害することにより殺菌的に作用する^{4~7)}。

2) 抗菌作用

セフメタゾールナトリウムは β -lactamase に対する抵抗性が高く、したがって β -lactamase 産生菌に対しても非産生感性菌に対すると同様の強い抗菌力を有する(*in vitro*、マウス)^{4~9)}。

黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリスに対しては、すぐれた抗菌力を有し、さらに一般にセファロスボリン系及びペニシリン系抗生物質に非感受性のプロテウス・ブルガリス、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属にも強い抗菌力を有する。また嫌気性菌のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)にもすぐれた抗菌作用を示す(*in vitro*、マウス)^{4~9)}。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌スペクトラム

①グラム陽性菌¹⁰⁾

Test strain		セフメタゾール	CET	CEZ	MIC (μg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	209-P JC	0.78	0.19	0.19	
"	Smith	1.56	0.19	0.19	
"	Terajima	1.56	0.78	0.78	
"	Neumann	0.78	0.78	0.78	
"	E-46	1.56	0.39	0.39	
"	No. 80	1.56	0.78	1.56	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		0.78	0.78	0.78	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	S-23	0.39	0.19	0.39	
"	Cook	0.78	0.19	0.19	
* <i>Streptococcus faecalis</i>		50	50	100	
* <i>Streptococcus viridans</i>		50	100	100	
* <i>Streptococcus pneumoniae type</i>	I	0.39	0.19	0.19	
"	II	0.78	0.19	0.09	
"	III	0.39	0.19	0.19	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>		0.78	0.39	0.39	
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341		0.19	0.09	0.78	
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633		0.78	0.022	0.19	
<i>Bacillus anthracis</i>		3.13	0.19	0.19	
** <i>Clostridium tetani</i>		0.19	0.39	0.19	
** <i>Clostridium perfringens</i>		3.13	3.13	1.56	

Heart Infusion Agar-HIA (Nissan)、37°C、20hr、Inoculum size 10⁸ cells/mL

* +10%馬血液、HIA、37°C、20hr

** チオグリコール酸塩培地——TGC (Nissan)、37°C、48hr

VI. 薬効薬理に関する項目

②グラム陰性菌¹⁰⁾

MIC (μg/mL)

Test strain	セフメタゾール	CET	CEZ
*** <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0.78	0.39	0.39
*** <i>Neisseria meningitidis</i>	0.19	0.39	0.39
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	1.56	25	3.13
〃 NIH	1.56	12.5	3.13
<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	25	>100	>100
<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.19	0.78	0.78
〃 O-901	0.39	0.78	1.56
<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.19	1.56	3.13
〃 B	0.78	1.56	3.13
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.78	6.25	3.13
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	1.56	6.25	3.13
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	1.56	6.25	1.56
<i>Shigella boydii</i> EW-28	1.56	25	3.13
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.78	12.5	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78	3.13	3.13
〃 NCTC 9632	0.78	3.13	6.25
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	>100	>100	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i>	100	>100	>100
〃 NCTC 10006	>100	>100	>100
<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540	6.25	>100	>100
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	12.5	>100	>100
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	1.56	>100	>100
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	3.13	3.13	6.25
<i>Proteus morganii</i> Kono	6.25	>100	>100
<i>Proteus rettgeri</i> NIH 96	0.78	>100	>100
<i>Proteus constans</i> NIH 118	12.5	>100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12	>100	>100	>100
〃 Ne-5	>100	>100	>100

*** Gonococcus 培地 GC (Nissan) 、37°C、48hr

VI. 薬効薬理に関する項目

③嫌気性菌¹¹⁾

Organism	MIC ($\mu\text{g/mL}$)				
	セフメタゾール	CEZ	ABPC	CBPC	CLDM
<i>P.constellatus</i> (ATCC 27513)	3.13	0.76	0.38	1.56	0.19
<i>P.prevotii</i> (ATCC 9321)	0.19	0.76	0.19	0.76	0.19
<i>P.variabilis</i> (ATCC 14956)	0.38	1.56	0.19	1.56	0.76
<i>P.variabilis</i> (PL-7-1)	1.56	0.76	0.38	1.56	0.76
<i>P.asaccharolyticus</i>	0.19	0.38	0.19	0.19	0.19
<i>P.magnus</i> (JO-26)	0.76	3.13	0.38	1.56	0.19
<i>Ps.anaerobius</i> (B-38)	1.56	0.76	0.76	3.13	0.19
<i>Ps.productus</i> (ATCC 27340)	0.76	3.13	0.76	6.25	0.76
<i>V.parvula</i>	0.19	0.19	0.19	1.56	0.19
<i>E.limosum</i> (E-723)	0.76	6.25	0.19	25	0.19
<i>Bf.adolescentis</i> (E-553)	6.25	6.25	0.76	3.13	0.19
<i>Bf.adolescentis</i> (E-532)	3.13	6.25	0.38	3.13	0.19
<i>Bf.longum</i> (E-521)	3.13	25	0.76	3.13	0.19
<i>C.perfringens</i> (JAM-3-1)	0.19	0.19	0.19	1.56	0.19
<i>C.perfringens</i> (Kamei)	1.56	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>C.tetani</i>	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>B.distasonis</i> (IMA-1)	3.13	50	12.5	25	1.56
<i>B.fragilis</i> (KU-9)	6.25	6.25	25	12.5	100
<i>B.fragilis</i> (KU-15)	6.25	100	12.5	25	100
<i>B.fragilis</i> (KU-21)	12.5	50	12.5	25	100
<i>B.fragilis</i> (JU-1)	25	12.5	6.25	12.5	0.38
<i>B.fragilis</i> (IMA-38)	25	25	12.5	12.5	0.19
<i>B.praeacutus</i> (ATCC 25539)	0.76	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>B.thetaiotaomicron</i> (SS-4)	100	100	50	50	3.13
<i>B.thetaiotaomicron</i> (KU-16)	50	100	25	25	100
<i>B.thetaiotaomicron</i> (KU-17)	100	100	25	100	0.38
<i>B.vulgatus</i> (KU-29)	50	12.5	6.25	3.13	100
<i>B.vulgatus</i> (4741)	12.5	12.5	3.13	0.76	0.76
<i>F.freundii</i> (ATCC 9817)	3.13	6.25	1.56	3.13	0.19
<i>F.mortiferum</i> (B-1082)	1.56	25	50	6.25	0.38
<i>F.necrophorum</i> (S-45)	0.19	0.19	0.19	6.25	0.19
<i>F.nucleatum</i> (MW-29)	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>F.russii</i> (ATCC 25533)	0.19	0.19	0.19	0.38	0.19
<i>F.varium</i> (JU-40)	3.13	3.13	0.76	1.56	0.76
<i>F.varium</i> (M-18)	12.5	3.13	0.76	1.56	3.13
<i>F.varium</i> (J-29)	6.25	3.13	1.56	1.56	0.76

GAM 寒天培地（ニッスイ）、37°C、24hr、Inoculum size 10^3 cells/mL

ABPC（アンピシリン水和物）、CBPC（カルベニシリンナトリウム）、CLDM（クリンダマイシン塩酸塩）

P.=*Peptococcus*

VI. 薬効薬理に関する項目

Ps.=*Peptostreptococcus*

V.=*Veillonella*

E.=*Eubacterium*

Bf.=*Bifidobacterium*

C.=*Clostridium*

B.=*Bacteroides*

F.=*Fusobacterium*

(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

Phase I 試験²⁾の腎機能正常者(成人)による検討では、静注、点滴静注及び筋注時の血中濃度は、明瞭な用量依存性を示し、他剤と比較した場合はCEZとほぼ同等かやや低く、CFXよりやや高い血中濃度推移を示した。

(1) 治療上有効な血中濃度

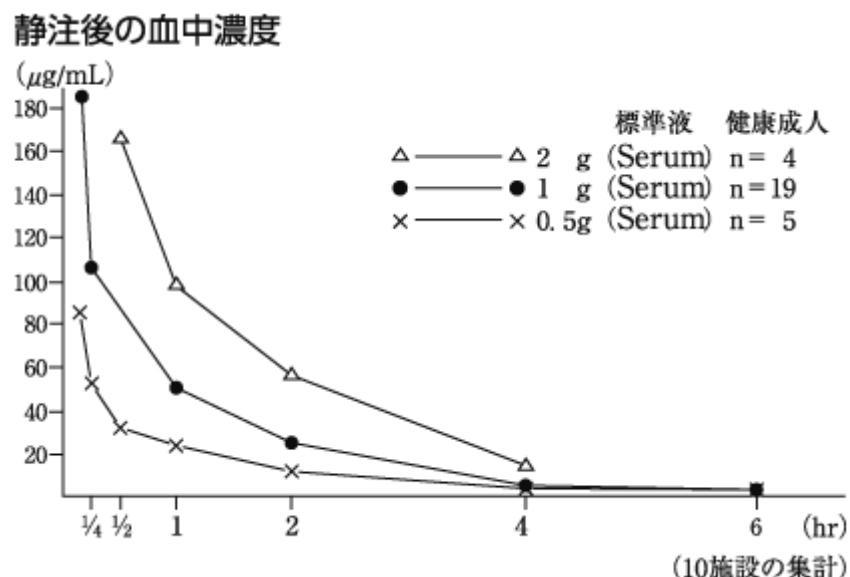
対象となる菌の MIC 値により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人の血中濃度

①静脈内投与

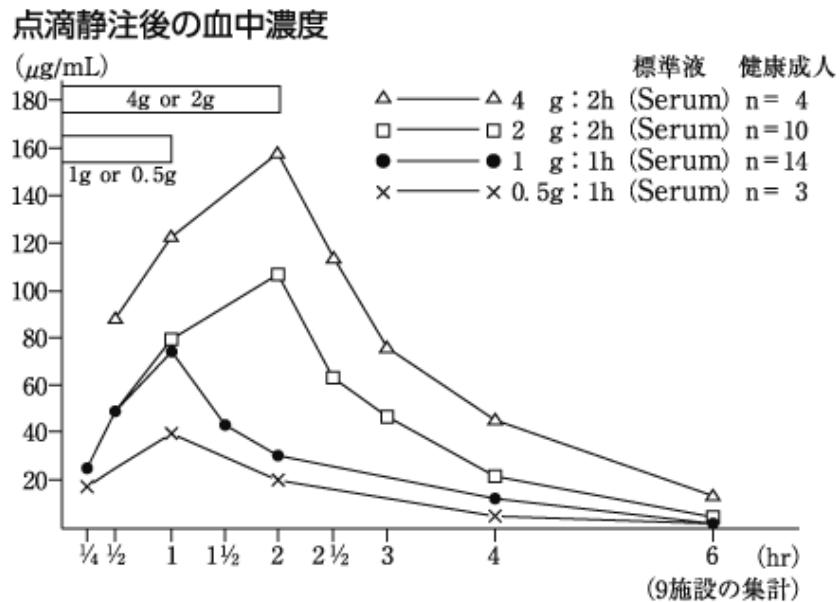
健康成人にセフメタゾールナトリウム 1g (力価) を静注した場合、投与 10 分後に血中濃度の平均は 188μg/mL、6 時間後には 1.9μg/mL を示し、血中濃度半減期は 1 時間前後である。また血中濃度に用量依存性が認められる¹²⁾。



VII. 薬物動態に関する項目

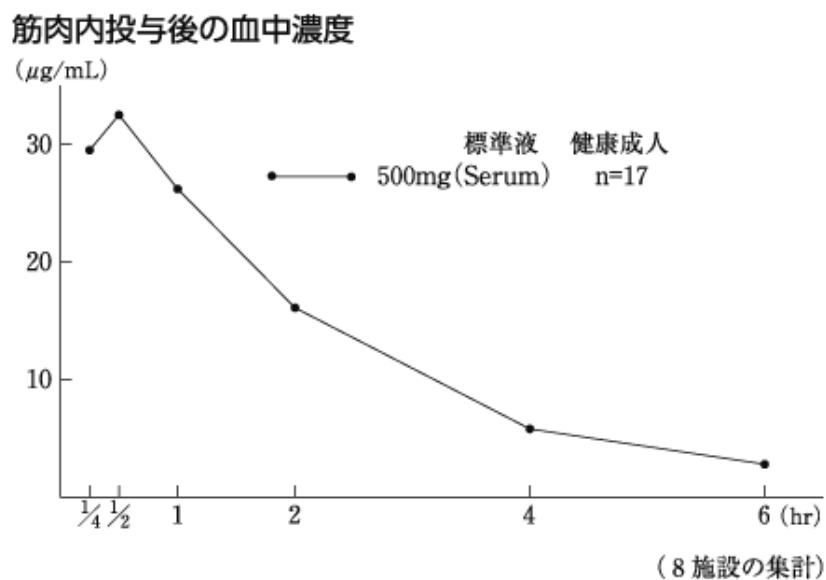
②点滴静脈内投与

健康成人にセフメタゾールナトリウム 1g (力価) を 1 時間点滴静注した場合の血中濃度は点滴終了時に最高値に達し、その平均は 76.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、6 時間後には 2.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、血中濃度半減期は 1.1 時間前後である。血中濃度に用量依存性が認められる¹²⁾。



③筋肉内投与

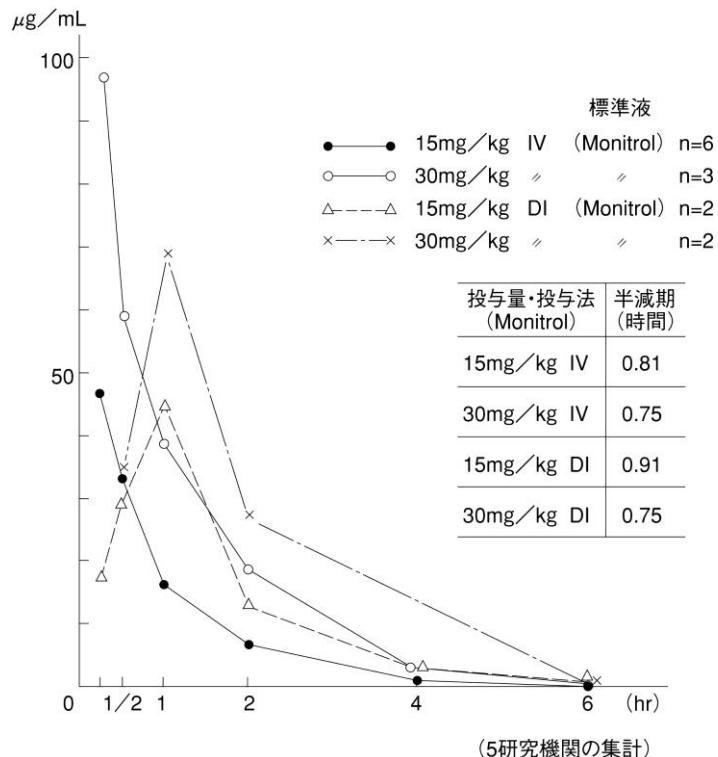
健康成人 17 例にセフメタゾールナトリウム 1 回 500mg (力価) を単回筋肉内投与した場合、最高血中濃度は個人により変動はあるが、30 分後に平均 32.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、6 時間後には平均 2.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、血中濃度半減期は 1.4 時間前後である¹²⁾。



VII. 薬物動態に関する項目

2) 小児の血中濃度

小児に 15、30mg/kg を静注及び、点滴静注で投与した場合の血中濃度推移は、成人と同様な推移を示し、また、明瞭な用量依存性が認められた。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

1-コンパートメントオープンモデル¹³⁾

(注)以下(2)吸収速度定数～(5)分布容積の各パラメータは、健康成人 3 名に本剤 1 回 2g を、8 時間間隔で 2 回点滴静注した場合と、1 回 0.5g を 8 時間間隔で 3 回筋注した場合である。

(2) 吸収速度定数

筋注時

1回投与: $4.2 \pm 0.6/\text{hr}$

連続投与: $3.4 \pm 0.6/\text{hr}$

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 消失速度定数

<u>点滴静注時</u>	<u>筋注投与時</u>
1回投与: $0.57 \pm 0.05/\text{hr}$	1回投与: $0.52 \pm 0.03/\text{hr}$
連続投与: $0.69 \pm 0.01/\text{hr}$	連続投与: $0.38 \pm 0.02/\text{hr}$

(4) クリアランス

該当資料なし

<参考>

尿中排泄率

<u>点滴静注連続投与後</u>	<u>筋注連続投与後</u>
0~8 時間 $92.3 \pm 1.9\%$	$83.5 \pm 6.4\%$
8~16 時間 $94.6 \pm 0.9\%$	$85.0 \pm 12.5\%$
16~24 時間 $94.6 \pm 0.9\%$	$89.4 \pm 5.1\%$

(5) 分布容積

<u>点滴静注時</u>	<u>筋注投与時</u>
1回投与: $7.1 \pm 0.3 \text{ L}$	1回投与: $11.2 \pm 0.8 \text{ L}$
連続投与: $8.7 \pm 0.6 \text{ L}$	連続投与: $15.9 \pm 1.2 \text{ L}$

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考: サル>

サルに ^{14}C -セフメタゾール 50mg/kg を静注投与 15 及び 60 分後の脳の放射能濃度は、それぞれ 1.2 、 $0.3\mu\text{g/g}$ と極めて低濃度であった。このことより本剤は比較的血液脳関門を通過しにくいものと思われる。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液-胎盤関門通過性

本剤をヒトの母体(19例)に1g静注した成績では、臍帯血の血清中濃度のピークは約2時間後で平均12.25μg/mL、羊水では約3時間後で平均4.1μg/mLであった¹⁴⁾。

(3) 乳汁への移行性

ヒト授乳中婦婦に本剤1g静注した場合の母乳中への移行を5症例で検討した結果、1例で2時間値に1.45μg/mLの移行が見られたが、他の症例では移行が見られず、ほとんど移行しないと思われる¹⁴⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他組織への移行性

喀痰^{15,16)}、腹水¹⁷⁾、腹腔滲出液¹⁸⁾、胆囊壁、胆汁¹⁹⁾、子宮・卵巣・卵管²⁰⁾、骨盤死腔液²¹⁾、頸骨²²⁾、上顎洞粘膜²³⁾、歯肉^{22,24)}等に高い移行を示す。

なお羊水¹⁴⁾、臍帯血¹⁴⁾、腎(皮質・髓質)²⁵⁾への移行も認められるが、母乳¹⁴⁾中への移行はほとんど認められていない。

1) 腹水中濃度¹⁷⁾

症例1は特発性盲腸壁穿孔による腹膜炎、症例2~4は穿孔性虫垂炎、症例5はカタル性虫垂炎症例で、症例2、3は膿汁性腹水を呈し、炎症症状を示すためか、本剤の良好な腹水移行が見られた。

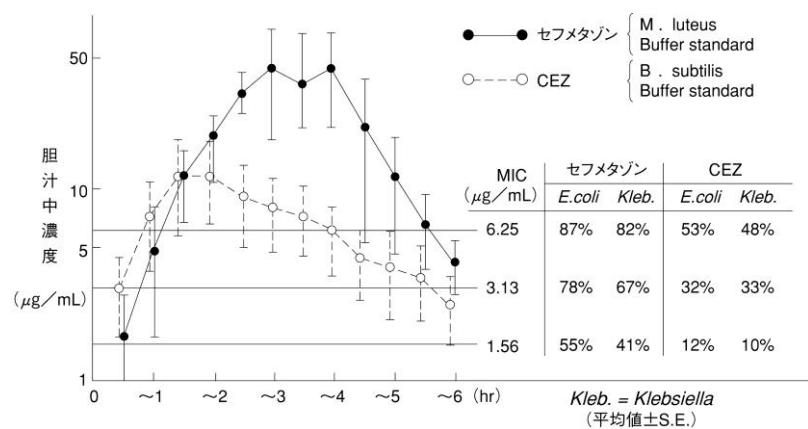
		投与法		投与後採取時間					
		経路	用量	直後	5'	10'	15'	20'	50'
症例1	5才男	i.v.	0.5	9.0		29.1		42.5	59.0
症例2	10才男	i.v.	1.0			49.5			
症例3	38才男	i.v.	1.0		20.2				
症例4	18才女	i.v.	1.0				11.6		
症例5	20才男	i.v.	1.0				9.1		

(μg/mL)

2) 胆汁中濃度¹⁹⁾

総胆管結石症3例、胆石症1例、肝内結石症1例、閉塞性黄疸1例の6例に本剤及び、CEZを1回2g、500mLの生食に溶解し、約2時間かけて点滴静注した際に経時的にドレーンから排泄された両剤の胆汁中濃度、胆汁回収率を測定し、cross over(3日の間隔をあける)により比較した。その結果、全般的にCEZを上回る胆汁中移行が見られ、胆道感染症の主要起炎菌である、大腸菌、肺炎桿菌のMICを上回る濃度が維持された。

VII. 薬物動態に関する項目



3) 子宮組織内濃度^{20,26)}

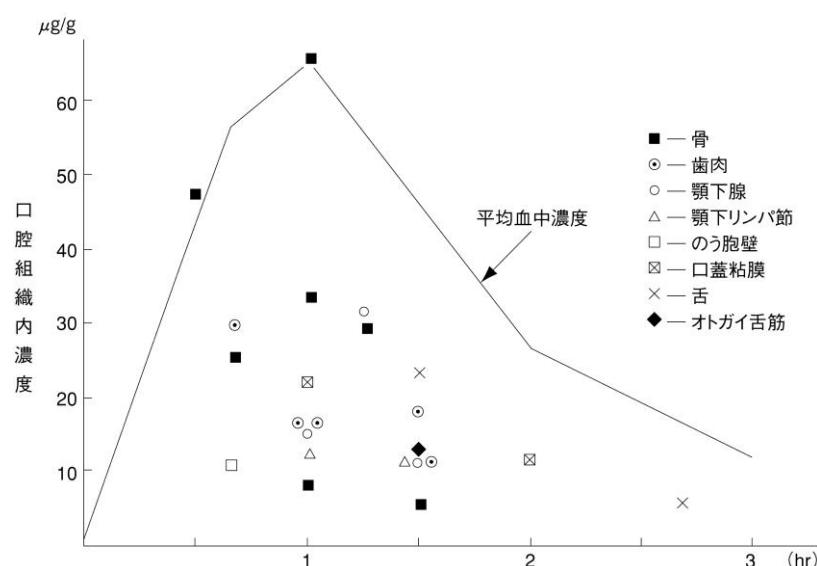
子宮癌、子宮筋腫のため子宮及び子宮付属器（卵管・卵巣）を摘出する患者（25例）に本剤 1g を静注し、臓器内濃度、子宮静脈血中濃度、正中静脈血中濃度を測定した。また、同様の方法で 11 例に、本剤及び CEZ 1g を静注投与し、比較検討した。

その結果、子宮臓器内濃度は、30～60 分で平均値 本剤 11.24、CEZ 6.91 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、61～120 分で本剤 3.88、CEZ 4.16 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。

また、子宮付属器臓器内濃度は、30～60 分で平均値 本剤 12.2、CEZ 6.94 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、61～120 分で本剤 4.82、CEZ 6.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。本剤は血中濃度の約 20%程度が、子宮臓器、子宮付属器臓器に移行すると思われる。

4) 口腔組織内濃度²²⁾

口腔外科手術例（19 例）に本剤 1g を 1 時間点滴静注し、経時的に組織内濃度を測定した。口腔組織内濃度は点滴中又は終了時に歯肉では 17～30.2 $\mu\text{g}/\text{g}$ (n=3)、骨では 8.4～66 $\mu\text{g}/\text{g}$ (n=5)、口蓋粘膜では 22 $\mu\text{g}/\text{g}$ (n=1)、顎下腺では 16 $\mu\text{g}/\text{g}$ (n=1)、顎下リンパ節では 12.8 $\mu\text{g}/\text{g}$ (n=1) であった。



VII. 薬物動態に関する項目

(6) 血漿蛋白結合率

血清蛋白結合率

セフメタゾールナトリウム 100 μg/mL: 84.8%

セフメタゾールナトリウム 25 μg/mL: 83.6%

(*in vitro*、遠心限外濾過法)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

セフメタゾールナトリウムは体内で代謝を受けず、抗菌活性を有する未変化体のままであった¹²⁾。

<参考:マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル>

マウス、ラット、ウサギ、イヌ、カニクイザルを対象として、本剤の尿中、糞中排泄率を¹⁴C-セフメタゾールナトリウムを用いた Radioassay で検討した。結果、動物種差が見られるが、マウス、ラットは尿中排泄率が低く、糞中排泄率が他の動物に比較し高い傾向にあった。イヌは 50mg/kg 筋注で 48 時間までに尿中に 65.8%、糞中に 25.9%、計 91.7% が排泄され、サルの場合は尿中に 75% 以上が排泄され、尿、糞中の放射能の総回収率は静注、筋注共に 96 時間で約 95% に達した。また、サルを中心とした実験で、数種の放射線標識した代謝物の検討で、本剤は投与後ほぼ完全に未変化体の形で体内を循環し、生体内で代謝を殆ど受けずに未変化体のまま尿中に高率に排泄されることが明らかにされた。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種, 寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

Phase I 試験²⁾による本剤投与後の健康成人の尿中代謝物の確認試験、及びサルを用いたオートラジオグラムによる尿中、胆汁中の代謝物の検討で未変化体以外の代謝物は確認されていないため、ヒト生体内でもほとんど代謝を受けないものと思われる。

7. 排泄

(1) 排泄部位および経路

セフメタゾールナトリウムは抗菌活性を有する未変化体のまま、大部分が尿中に排泄される。

(2) 排泄率

点滴静脈内投与

6 時間までの尿中回収率は 85~92% と高率である¹²⁾。

筋肉内投与

6 時間までの尿中回収率は 77~88% と高率である¹²⁾。

(3) 排泄速度

VII. 薬物動態に関する項目

該当資料なし

「VII. 7. (2) 排泄率」の項参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

<参考:外国人データ>

プロベネシド(probenecid)が、本剤の腎クリアランスを低下させるという報告がある。プロベネシドは有機アニオントランスポーター(OAT)の阻害薬であり、本剤の腎尿細管分泌を抑制したものと考えられる²⁷⁾。

9. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

<参考>

腹膜透析時には、48時間毎に通常の投与量を投与する方法が報告されている²⁸⁾。

(2)血液透析

該当資料なし

<参考:外国人データ>

慢性血液透析患者7例(1,000mgセフメタゾールナトリウム定速30分静注)の除去率は59.8%±5.9%であった²⁹⁾。血液透析時には、透析後に通常の投与量を投与する方法が報告されている^{28,29)}。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎障害患者

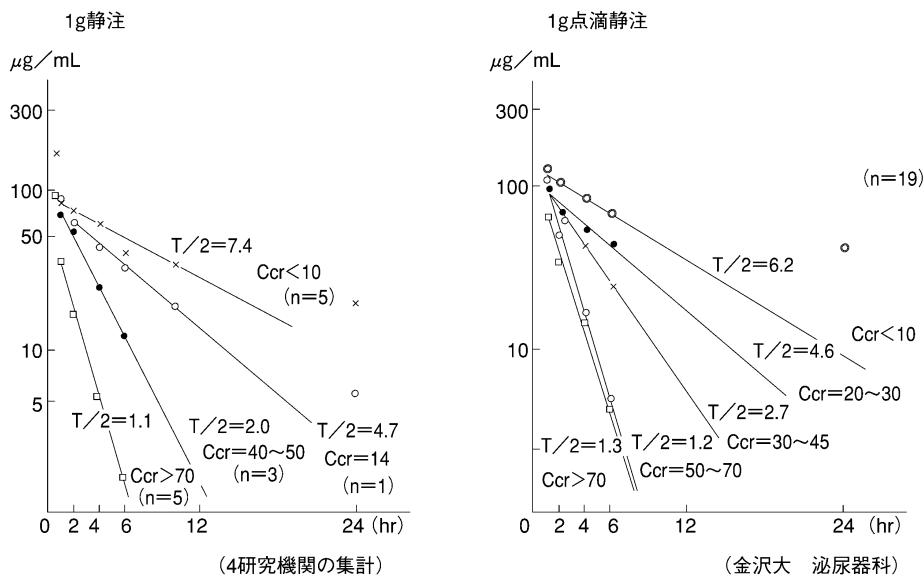
(1)腎機能の低下に伴い尿中への排泄が減少し、血中濃度の上昇、半減期の延長が認められる。

(2)腎障害患者にセフメタゾールナトリウム1g(力価)を点滴静注し、one-compartment open modelに従って薬動力学的解析を行った結果、腎機能とセフメタゾールナトリウムの血清クリアランス及び腎クリアランスとの間に有意な相関関係が認められた¹³⁾。

<参考>

①腎機能障害患者における血中濃度は1g静注、1g点滴静注のいずれの場合においてもCcrが70mL/min以上あれば、それ程大きな影響を受けないようであるが、70mL/min以下になると、障害の程度に応じて血清中濃度は高く、かつ遷延する傾向を示し、半減期も延長した¹²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目



健康成人及び腎障害患者にセフメタゾール 1g(力価)を点滴静注した時の薬物動態学的パラメータ¹³⁾

	Ccr の範囲 (mL/min)	Ccr (mL/min)	Kel (hr ⁻¹)	t _{1/2} (hrs)	V _d (L)	Scl (mL/min)	Rcl (mL/min)
健康成人群	> 90	115.8 ± 7.4	0.87 ± 0.10	0.85 ± 0.25	10.9 ± 1.3	160.8 ± 2.9	110.6 ± 14.9
腎障害患者群	60~90	76.1 ± 2.8	0.72 ± 0.18	1.07 ± 0.27	6.3 ± 1.1	69.4 ± 7.0	41.9 ± 3.8
	30~60	43.8 ± 4.9	0.28 ± 0.05	3.0 ± 0.6	11.0 ± 0.6	40.9 ± 8.6	29.9 ± 5.1
	10~30	17.1 ± 2.3	0.15 ± 0.04	5.4 ± 1.7	12.3 ± 3.2	26.9 ± 7.0	12.1 ± 3.7
	< 10	4.4 ± 1.9	0.066 ± 0.017	14.3 ± 3.7	9.2 ± 1.0	11.2 ± 3.9	3.9 ± 2.8

(one-compartment open model)

Ccr : 内因性クリアランス、Kel : 消失速度定数、t_{1/2} : 血中濃度半減期

V_d : 分布容積、Scl : 血清クリアランス、Rcl : 腎クリアランス

②腎機能障害患者では腎機能障害の程度に応じて用量あるいは投与間隔を調節する必要がある。

1回量を 0.5gとした場合の投与間隔³⁰⁾

Ccr (mL/min)	投与間隔 (hr)
>60	8
30~60	8~12
10~30	12~24
<10	24~48

VII. 薬物動態に関する項目

セフメタゾールナトリウムの臨床成績についてみると、1回投与量 1g、1日 2 回毎 12 時間投与法が最も多く用いられ、かつ有効率が高い結果が得られている。同投与法を基準とした場合の腎障害患者への投与量、投与間隔の例を次表に示す¹³⁾。

(「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)

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

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

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

過去に本剤で過敏症の既往のある患者では、再投与で同様な症状を呈する可能性が高い。

筋注用 0.5g

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

(解説)

2.1 過去に本剤で過敏症の既往のある患者では、再投与で同様な症状を呈する可能性が高い。

2.2 リドカイン又はその塩類を含む製剤については、過敏性反応の発生の危険があり、過敏症の既往歴のある患者では特に危険であるため。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.2 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、以下の措置をとること。[11.1.1 参照]

- ・事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。

- ・投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。

- ・投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

投与開始直後は注意深く観察すること。

8.3 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.3 参照]

8.4 投与に際しては、定期的に肝機能、血液等の検査を行うことが望ましい。[11.1.4、11.1.5 参照]

(解説)

8.2 予知の方法については、従来皮膚反応試験があったが、その有用性についての否定的意見については日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会(委員長:斎藤厚 琉球大学教授)の提言³¹⁾があるので参考のこと。

- ・極めて低頻度ではあるがアナフィラキシーショックが発現するので事前にショックを含むアレルギー歴の問診を必ず行い、静脈内投与開始 20～30 分間における患者の観察とショック発現に対する対処の備えが必要である。

- ・ショック発現に対する措置法については、発現時の具体的な处置法は、重症の場合、酸素、アドレナリン、大量輸液投与による呼吸器、循環器系の維持が中心である。

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 セフェム系又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

食事摂取によりビタミン K を補給できない患者では、ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

(解説)

9.1.1 セフェム系薬と、ペニシリン系薬との全体の立体構造の類似性による交叉反応性を示す可能があるため。

9.1.2 ペニシリン系薬、セフェム系薬はアレルギー反応の発現率が高いと考えられており、アレルギー反応を起こしやすい患者に使用する場合の注意を喚起するため。

9.1.3 腸内細菌のビタミン K 合成の阻害等が、各種抗菌薬に共通してあるため。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。血中濃度の上昇、半減期の延長がみられることがある。[16.6.1 参照]

(解説)「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

小児の本剤投与後の血中濃度は、成人と同様な血中濃度を示し、また、明瞭な dose-response が認められるため、重症の場合 150mg/kg/日まで增量し、1 日投与回数も、小児感染症の進行が早いことも考え 2~4 回としている。

筋注用 0.5g

9.7 小児等

筋肉内投与しないこと。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

以下の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	飲酒により、ジスルフィラム様作用（顔面潮紅、心悸亢進、めまい、頭痛、嘔気等）があらわれることがある。投与期間中及び投与後少なくとも1週間は飲酒を避けさせること。	明らかではないが、3位側鎖のN-メチルチオテトラゾール基がジスルフィラム様作用を有すると考えられている。
利尿剤 フロセミド等	腎障害が増強されるおそれがある。	機序は不明だが、動物実験（ラット）でフロセミドとの併用により、軽度から中等度の近位尿細管上皮細胞の核の萎縮及び濃縮が認められたとの報告がある。

（解説）

アルコール：3位の側鎖にN-メチルチオテトラゾール基を有するセフェム系抗生物質投与後に、ビールなどのアルコール飲料を摂取してジスルフィラム作用（顔面潮紅、心悸亢進、めまい、頭痛、嘔気等）を発現したとの報告がある³²⁾。

利 尿 剤：機序は不明であるが、動物実験（ラット）でフロセミドとの併用により、軽度から中等度の近位尿細管上皮細胞の核の萎縮及び濃縮が認められた。

また、フロセミドはある種のセファロスポリン類の腎毒性を増強するとの報告、フロセミドによりセファロリジンのクリアランスが減少し、半減期が25%増加したとの報告³³⁾等がある。

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 ショック(0.01%未満)、アナフィラキシー(頻度不明)

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

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN・血中クレアチニン上昇等の検査所見があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

11.1.4 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.5 無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(いずれも頻度不明)

[8.4 参照]

11.1.6 偽膜性大腸炎(0.01%未満)

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

11.1.7 間質性肺炎、PIE 症候群(いずれも頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球增多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

11.2 その他の副作用

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

筋注用 0.5g

11.2 その他の副作用

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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- 12.2 ヤッフェ反応によるクレアチニン検査ではクレアチニン値がみかけ上、高値を示すことがあるので注意すること。
- 12.3 直接クームス試験陽性を呈することがある。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

静注用 0.25g・0.5g・1g・2g

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 点滴静注を行う場合、注射用水を用いると溶液が等張にならないため使用しないこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

14.2 薬剤投与時の注意

静脈内大量投与により、血管痛を起こすことがあるので、注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、注射速度はできるだけ遅くすること。

筋注用 0.5g

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

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

14.1.2 他剤との混注は避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

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

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

14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に配慮すること。

・神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。

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

14.2.4 硬結等を防ぐため、注射直後に局所を十分にもむこと。

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

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

15.2.2 セフメタゾンの抗原性についてマウス、ウサギ、モルモットにより検討した結果、いずれの動物においても他のセファロスボリン系抗生物質と同様に弱く、受動的皮膚アナフィラキシー反応によるセファゾリン、セファロチンとの交叉性も弱いことが認められている。また、クームス陽性能はセファロチンと比べ著しく弱いことが認められている³⁴⁾。

(解説)

15.2.1 幼若ラット(Sprague-Dawley)に 35 日間連続皮下投与した報告がある³⁵⁾。

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

1) 中枢神経系に及ぼす影響³⁶⁾

- ①セフメタゾールナトリウムは投与した最高用量 (2,000mg/kg)において一般行動 (マウス)、自発運動量 (マウス)、条件回避反応 (ラット)、体温 (ラット) に明らかな影響を及ぼさず、また抗痙攣作用 (マウス)、筋弛緩作用 (マウス) 及び鎮痛作用 (マウス) を示さなかった。
- ②2,000mg/kg の静脈内投与で軽度ながら有意の thiopental 麻酔増強作用を示した。これは thiopental が血漿蛋白と結合して不活化されるのを高用量のセフメタゾールナトリウムが妨げたものと考えられた。
- ③800mg/kg 以上の静脈内投与でイヌにおいて嘔気を起したが嘔吐はなかった。
- ④1,000mg/kg の静脈内投与ではラットの脳波、行動に影響を及ぼさなかった。
- ⑤10%溶液のラット側脳室内投与 (1μL) で脳波及び行動に影響を及ぼさなかったが、25%溶液 1μL の投与により seizure discharge を含む脳波異常及び痙攣及び間代性痙攣がみられた。CEZ 2.5%溶液の 1μL 投与で同様の脳波、行動異常がみられた。
- ⑥600mg/kg 以下の静脈内投与では慢性電極植え込み無麻酔ネコ及び急性無麻酔下位離断脳ネコにおいて、脳波又は行動に影響を及ぼさなかったが、800～1,000mg/kg 以上では seizure discharge を含む脳波異常及び間代性痙攣を起した。CEZ は 100mg/kg で同様の作用を示した。
- ⑦1,000～1,200mg/kg の静脈内投与によりネコにおける単シナプス反射及び多シナプス反射を軽度亢進させた。CEZ は 100mg/kg で同様の作用傾向を示した。
- ⑧光刺激 (マウス、ラット)、音刺激 (マウス、ラット) による反応に影響を及ぼさなかった。

2) 呼吸・循環器系及び自律神経系に及ぼす影響³⁶⁾

- ①400mg/kg 以下の静脈内投与において、麻酔イヌの呼吸、血圧、心拍数、心電図、頸動脈血流、股動脈血流、冠血流に全く影響を及ぼさなかった。
- ②800～1,200mg/kg の脈内投与により麻酔イヌにおいて呼吸回数の一過性の軽度の増加、わずかな昇圧、心拍数の減少傾向、股動脈、頸動脈及び冠血流の一過性の増大がみられた。心電図に変化はなかった。
- ③0.75%溶液 0.5mL の麻酔イヌ大槽内投与では血圧及び心拍数には有意な影響を及ぼさなかったが、2.5%以上の濃度の溶液の投与 (12.5mg/body 以上) で血圧及び心拍数に変動がみられた。同量の CEZ も同様な作用を示した。
- ④麻酔ネコにおける頸動脈閉塞及び norepinephrine による血圧上昇反応、acetylcholine 及び histamine による血圧下降反応及び頸部交感神経電気刺激による瞬膜収縮反応に

IX. 非臨床試験に関する項目

対して有意な影響を及ぼさなかった。

⑤ 10^{-3}g/mL まで摘出モルモット心房の収縮力、拍動数に影響を与えたなかった。

3) 平滑筋臓器及び摘出平滑筋に及ぼす影響³⁶⁾

① $1,200\text{mg/kg}$ までの静脈内投与でウサギにおける生体内胃、回腸、非妊娠子宮及び妊娠子宮の自動運動に明らかな影響を及ぼさなかった。

② 10^{-3}g/mL の濃度において摘出ウサギ回腸、モルモット気管筋、ラット精のう、非妊娠子宮の自動運動又は緊張度に対して明らかな影響を及ぼさなかった。

③ 10^{-3}g/mL の濃度において摘出妊娠ラット子宮の oxytocin による収縮反応に影響を及ぼさなかった。

④ 10^{-3}g/mL の濃度において抗 epinephrine、抗 acetylcholine、抗 serotonin、抗 histamine 及び抗 nicotine 作用を示さなかった。

4) 消化器系に及ぼす影響³⁶⁾

① $2,000\text{mg/kg}$ までの静脈内投与により、ラットにおける胃液分泌及びマウスにおける小腸内輸送能及び排便時間に対して明らかな影響を及ぼさなかった。

②イヌに $1,200\text{mg/kg}$ まで 13 週間連続静脈内投与及び 800mg/kg までの 5 週間連続筋肉内投与により糞潜血検査に異常を認めなかつた（0*、1、3、5、9、13 週に検査）。

（注 * 投与前検査を示す。以下同様）

5) 血液凝固・線溶系に及ぼす影響

①25%溶液*についての赤石法及びシアンメトヘモグロビン法による溶血性試験によればセフメタゾールナトリウムの溶血性は CET より弱く CEZ、CER と同程度であった（*注射用水又は 0.5%塩酸リドカインに 25%の濃度に溶解）。

② $2,000\text{mg/kg}$ までの静脈内投与によりラットの血液凝固に有意な影響を及ぼさず、また 10%の濃度で溶血作用を示さなかつた。また 10^{-3}g/mL で血小板凝集に影響を与えたなかった³⁶⁾。

③サルに 400mg/kg まで静脈内、イヌに $1,200\text{mg/kg}$ まで 13 週間連続静脈内及び 800mg/kg まで筋肉内に 5 週間連続投与したがプロトロンビン時間に影響はみられなかつた（サルで 0、2、5 週、イヌで 0、2、5、13 週に検査）。

(3) その他の薬理試験

- 1) $1,000$ 及び $2,000\text{mg/kg}$ の静脈内投与によりラットにおいて尿量及び Na^+ 排泄量を増加させた。CEZ も同量投与で同様な作用を示した。
- 2) $1,000$ 及び $2,000\text{mg/kg}$ の静脈内投与により、ラットにおける furosemide による塩利尿効果を若干増大させた。CEZ も同量投与で同様な作用を示した。
- 3) イヌに $1,200\text{mg/kg}$ まで 13 週間連続静脈内投与及び 800mg/kg まで 5 週間連続筋肉内投与により尿検査（0、1、2、3、5、9 週に検査）、PSP 検査（0、5、10、13 週に検査）及びクレアチニン・クリアランス試験（0、5 週に検査）に異常は認められなかつた。
- 4) サルに 400mg/kg まで静脈内、 100mg/kg まで筋肉内に連続 5 週間投与したが尿検査（0、1、2、3、4、5 週に検査）、PSP 検査（0、5 週に検査）に異常を認めなかつた（なお、

IX. 非臨床試験に関する項目

本剤の腎otoxic性は、CEZ よりは弱く、CET とほぼ同程度ないしは若干弱い)。

- 5) ウサギに点眼 (25%、50%溶液) 時の眼粘膜刺激性は CEZ よりやや軽度であった。
- 6) 25%溶液 (注射用水または 0.5%塩酸リドカイン溶液に溶解) のラット、ウサギ及びイヌの筋肉内への単回又は連続投与により軽度の局所刺激作用を示した。その強さは CET 及び ABPC よりは弱く、CEZ と同程度であった。また溶解液による差は認められなかった。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀ 値)

セフメタゾールナトリウムは注射用水又は生理食塩水に 25%濃度に溶解して投与可能な最大用量まで投与した。RFVL マウスは 5 週齢の雄、雌を使用し、ラットは Wistar-Imamichi 系を使用し試験を行った。またイヌ(ビーグル)には静脈内投与による試験を行った。

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物種 投与経路					
	静脈内	腹腔内	皮 下	経 口	
マウス (RFVL 系)	♂	9,333	10,233	12,190	>20,000
	♀	8,690	10,352	12,480	>20,000
ラット (Wistar-Imamichi 系)	♂	>5,000	>7,500	>12,500	>10,000
	♀	>5,000	>7,500	>12,500	>10,000
イヌ (Beagle)	♂	>1,600	—	—	—
	♀	>1,600	—	—	—

尚、ラットでは 2 系間(Wistar-Imamichi、Fischer) 及び、成熟動物と幼若動物の LD₅₀ 値に差はみられていない。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性・慢性毒性試験

試験結果を以下の表にまとめた。尚、薬剤は全て 1 日 1 回の投与を行った。

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	結 果
ラット (Wistar- Imamichi)	5 週間 (回復期間 4 週間)	静脈内	4,000、 2,000、 1,000、 500、 250	1,000mg/kg 以上の投与群に軟便、4,000 mg/kg 群に呼吸不整、動作緩慢がみられ 4,000mg/kg 群で雌雄各 1 例が死亡した。雄 2,000mg/kg 以上投与群に有意 ($P < 0.01$) な体重増加抑制、雌雄全投与群に盲腸膨満を認めたが、血液、臨床生化学的検査及び病理組織学的検査に異常は認められなかった。また、2,000mg/kg 投与群の 4 週休薬時においては、体重、臓器重量に有意差はなく諸検査にも異常を認めなかった。 従って本剤の 5 週間連続静脈内投与によるラットに対する最大無作用量は体重を指標として 1,000mg/kg であると考えられる。
	5 週間	皮下	2,000、 1,000、 500、 250、	2,000mg/kg を含むすべての投与群で皮下投与部位を除く肝、腎などの臓器に本剤投与によると思われる組織学的異常はみられなかった。しかし 2,000mg/kg 群では投与部位の皮下組織に出血、

IX. 非臨床試験に関する項目

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	結 果
ラット (Wistar- Imamichi)			125	それに伴なう赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の減少、網赤血球数の増加、体重増加抑制などが認められた。 一方、1,000mg/kg以下の投与群では投与部位皮下に軽度の出血、それに伴なう組織変化、網赤血球数の増加及び盲腸膨満のみで、体重、臓器重量ならびに他検査値に異常は認められなかった。 従って本試験における最大無作用量は1,000mg/kgと考えられる。
	26週間	腹腔内	1,000、 500、 250、 125	雌雄とも250mg/kg以上の投与群に軽度のWrithing-Syndrome、500mg/kg以上の投与群に軟便がみられたが、体重、摂餌量推移は対照群との間に有意差を認めず、1例の死亡も認められなかった。 また雌雄全投与群に盲腸膨満を認めたが、血液及び血清生化学的検査に異常はなく、病理組織学的にも特に異常は認められなかった。 従って本試験における最大無作用量は1,000mg/kgと考えられる。
イヌ (Beagle)	26週間 (回復期間 4週間)	皮下	1,000、 500、 250、 125	すべての投与群で皮下投与部位を除いては、肝、腎などの実質臓器に本剤投与による組織学的異常はみられず、血液及び血清生化学的検査にも異常値は認められなかった。また4週間の休薬時には皮下投与部位の炎症性変化に修復像がみられ、回復傾向が認められた。 従って本試験における最大無作用量は皮下投与部位の炎症性変化を除いて実質臓器及び諸検査に異常値を認めないことから1,000mg/kgであろうと考えられる。
	13週間	静脈内	1,200、 800、 400、 200、 100	1,200mg/kgまで13週間連続投与したが、800mg/kg以上の投与群で嘔吐、流涎を、1,200mg/kg群で飲水量、尿量の軽度な増加を認めたのみで、その他の諸検査に異常を認めなかった。 従って、本試験における最大無作用量は1,200mg/kgであると考えられる。
サル (カニクイ ザル)	5週間	筋肉内 (800mg/ kg群は 皮下)	800、 400、 200、 100、 50、 10	50mg/kg以上の5週間連続投与で投与局所に変化が認められたがその程度は比較的軽微であり、全身的には何等本剤投与による変化は認められなかった。従って本試験における無作用量は投与局所の変化を除けば800mg/kgであると考えられる。
	5週間	静脈内	400、 200、 100、 10	動物の一般状態は軟便を認めた以外は良好であり、体重、摂餌量に変化なく、剖検時の肉眼所見、病理組織学的検査でも異常を認めなかった。 その他、血液、血清生化学的検査、尿検査、腎機能検査(PSP)に異常を認めず、従って本試験における無作用量は最高量の400mg/kgと考えられる。
幼若イヌ (Beagle)	5週間 (3週令→ 8週令)	静脈内	800、 400	800mg/kg群で嘔気、流涎を認めた。その他には、すべての検査項目で異常を認めていない。従って、最大無作用量は400mg/kgであり、800mg/kgも安全量と考えられる。
幼若ラット (Fischer)	17日間 (4日令→ 20日令)	腹腔内	1,000、 500、 100	1,000mg/kgまで生後4日目から20日目までの雌雄幼若ラットに17日間連続腹腔内投与したが、特異的な毒性反応を認めなかつた。従って、本試験における幼若ラットに対する最大無作用量は1,000mg/kgと考えられる。

IX. 非臨床試験に関する項目

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

	動 物	投 与 法	結 果
長期投与した雄の生殖能及び妊娠初期投与試験	ラット (Wistar-Imamichi 系)	雄: 250、500、1,000mg/kg を非投与 雌との交配、13週前より腹腔内投与 雌: 500、1,000、2,000mg/kg を非投与 雄との交配 14日前より妊娠の7日目まで静脈内投与	雌・雄どちらにも生殖行為及び受精能に対する影響はなく、胚・胎児に対する致死及び催奇形性も認められなかった。
器官形成期投与試験	マウス (RFVL 系) ラット (Wistar-Imamichi 系) イヌ (Beagle 種)	マウス : 妊娠 6 日目から 15 日目まで、500、1,000、2,000mg/kg を静脈内投与 ラット : 妊娠 7 日目から 17 日目まで、500、1,000、2,000mg/kg を静脈内投与 イヌ : 妊娠 18 日目から 35 日目まで、250、500、1,000mg/kg を静脈内投与	マウス、ラット及びイヌとともにセフメタゾールによる胚・胎児死亡及び催奇形性はなく、新生児の発育にも影響はみられなかった。
周産期及び授乳期投与試験	ラット (Wistar-Imamichi 系)	妊娠 17 日目から分娩後 21 日目まで、500、1,000、2,000mg/kg を静脈内投与	投与した母体の体重推移、分娩、授乳、哺育能に変化なし。さらに新生児の成長、分化、機能、行動及び生殖能にも影響なし。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 腎otoxicity

①10日間連続投与試験（ウサギ、1群3羽）³⁷⁾

薬 剤	投与量	結 果			
		蛋白尿	血 尿	血清クレアチニン値	腎組織像
CMZ	1g/kg/日・静注	ほとんど出現せず、出現しても(+)	ほとんど出現せず	ほとんど上昇せず	1羽にごく軽度の尿細管上皮細胞の空胞変性。他は異常なし
	2g/kg/日・静注	後半に(++)を示したものもあったが、ほとんど(+)以下	同上	同上	ほとんど障害を認めず
CET	1g/kg/日・静注	ほとんど出現せず、出現しても(+)	同上	同上	同上
	2g/kg/日・静注	1羽で時々(+)その他は(-)	同上	1羽に軽度の上昇	尿細管上皮細胞の萎縮を認めた例もある
CEZ	1g/kg/日・静注	2日後より(++)を示す例あり	同上	2羽に明らかな上昇を認めた	2羽に尿細管上皮細胞の空胞変性が著しく、壊死もみられ尿細管腫に尿円柱を容れていた

IX. 非臨床試験に関する項目

②利尿剤との併用試験（ラット1群10匹）³⁸⁾

セフメタゾールは利尿剤との併用により軽度の腎障害がみられるが、CEZ、CET、CFX に比して極めて弱いものであった。

薬 剤		結 果	
併 用 薬	抗 菌 薬	24 時間後	48 時間後
furosemide 50mg/kg 50% glycerol 2mL/kg 背部皮下注	CMZ	1g/kg	特に影響なし
		2g/kg	同上
	CEZ	1g/kg	同上
		2g/kg	尿蛋白、尿糖、血清クレアチニンの増加、腎尿細管上皮細胞の変性・壊死
	CET	1g/kg	同上
		2g/kg	近位尿細管上皮細胞の核の萎縮・濃縮のみをみとめた
	CFX	1g/kg	同上
		2g/kg	24時間での障害がさらに増強
	CER	0.5g/kg	同上
			同上

2) 抗原性³⁹⁾

①ウサギ、モルモット、マウスを用いた IgG 及び IgE 抗体産生を、CET、CEZ と比較したが、3 種の抗生物質に差は見られなかった。

②交叉反応性

本剤と CEZ、CET、CER、CEX、CED、PCG、ABPC、CBPC のウサギのアジュバント併用免疫で得られた抗血清を使用し赤血球凝集反応を 100% 阻止するのに必要なハプテン濃度で、交叉反応性の程度を比較したが、本剤と他の抗生物質との交叉反応性は低かった。

その他、直接クームス試験、蛋白結合性試験により本剤の抗原性が低いことが確認された。

3) 細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスを用いた優性致死突然変異試験

検出可能な突然変異誘起性はないものと結論された。

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(注意一医師等の処方箋により使用すること)

有効成分:該当しない

2. 有効期間

2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

本剤は光によって徐々に着色があるので、開封後の保存には注意すること。

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:無し、くすりのしおり:有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分:セフメタゾール Na 静注用 等

同 効 薬:セフォチアム塩酸塩、セフミノクスナトリウム水和物 等

7. 国際誕生年月日

1979年8月27日

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	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
セフメタゾン静注用0.25g	1979年8月27日	15400EMZ00998	1980年2月1日	1980年2月1日
セフメタゾン静注用0.5g		15400EMZ00993		
セフメタゾン静注用1g		15400EMZ00994		
セフメタゾン静注用2g		15400EMZ00995		
セフメタゾン筋注用0.5g		15400EMZ00997		
製造販売承認承継		〃	〃	2019年3月1日

X. 管理的事項に関する項目

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

効能追加 適応菌種、適応感染症の追加 1983年5月12日

追加菌種:ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属

追加感染症:本剤感性菌による、バルトリン腺炎、子宮付属器炎、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、頸骨周辺の蜂巣炎、頸炎

効能追加 適応菌種の追加 1985年8月7日

追加菌種:黄色ブドウ球菌

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日:2004年9月30日

製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号いずれにも該当しない。

	再評価前の承認内容	再評価結果
効能・効果	大腸菌、肺炎桿菌、変形菌(インドール陽性及び陰性)、バクテロイデス、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属及び黄色ブドウ球菌のうち本剤感性菌による下記感染症 ○敗血症 ○気管支炎、気管支拡張症の感染時、肺炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺化膿症(肺膿瘍)、膿胸 ○胆管炎、胆囊炎 ○腹膜炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎 ○バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎 ○頸骨周辺の蜂巣炎、頸炎	<適応菌種> セフメタゾールに感性の黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く) <適応症> 敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆囊炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、頸骨周辺の蜂巣炎、頸炎
用法・用量	(筋肉注射用)通常成人には、1日1~2g(力価)を2回に分けて、添付の日本薬局方リドカイン注射液(0.5W/V%)に溶解し、筋肉内に投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。 溶解に際しては、通常本剤0.5g(力価)当たり、日本薬局方リドカイン注射液(0.5W/V%)2mLに溶解する。 (静注用)通常成人には、1日1~2g(力価)を2回に分けて静脈内注射または点滴静注する。	[筋肉注射用] 通常成人には、1日1~2g(力価)を2回に分けて、添付の日本薬局方リドカイン注射液(0.5W/V%)に溶解し、筋肉内に投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。 溶解に際しては、通常本剤0.5g(力価)当たり、日本薬局方リドカイン注射液(0.5W/V%)2mLに溶解する。 [静注用] 通常成人には、1日1~2g(力価)を2回に分けて静脈内注射または点滴静注す

X. 管理的事項に関する項目

	<p>通常小児には、1日 25～100mg（力価）／kg を2～4回に分けて静脈内注射または点滴静注する。</p> <p>なお、難治性または重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4 g（力価）、小児では150mg（力価）／kgまで增量し、2～4回に分割投与する。</p> <p>静脈内注射に際しては、本剤1 g（力価）当たり、日本薬局方注射用蒸留水、日本薬局方生理食塩液または日本薬局方ブドウ糖注射液10mLに溶解し、緩徐に投与する。</p> <p>なお、本剤は補液に加えて点滴静注することもできる。</p>	<p>通常小児には、1日 25～100mg（力価）／kg を2～4回に分けて静脈内注射または点滴静注する。</p> <p>なお、難治性または重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4 g（力価）、小児では150mg（力価）／kgまで增量し、2～4回に分割投与する。</p> <p>静脈内注射に際しては、本剤1 g（力価）当たり、日本薬局方注射用蒸留水、日本薬局方生理食塩液または日本薬局方ブドウ糖注射液10mLに溶解し、緩徐に投与する。なお、本剤は補液に加えて点滴静注することもできる。</p>
--	---	---

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
セフメタゾン 静注用 0.25g	6132408F1021	6132408F1021	111012802	646130073
セフメタゾン 静注用 0.5g	6132408F2028	6132408F2028	111013502	646130074
セフメタゾン 静注用 1g	6132408F3059	6132408F3059	111017302	646130075
セフメタゾン 静注用 2g	6132408F4055	6132408F4055	111027202	646130076
セフメタゾン 筋注用 0.5g	6132408E1034	6132408E1034	111010402	646130072

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 真下啓明 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :193-202
- 3) 日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5)
- 4) 五島瑳智子 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :1-20
- 5) 五島瑳智子：感染症学雑誌. 1979;53 (2) :52-65 (PMID: 115936)
- 6) 三橋 進 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :21-26
- 7) 菅原眞一 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :81-98
- 8) 鈴木祥一郎 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :33-39
- 9) 笹津備規 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1982;30 (11) :1313-1318
- 10) 西野武志 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :40-56
- 11) 甲畑俊郎 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :33-39
- 12) 河田幸道：感染症学雑誌.1979;53(2):66-74 (PMID: 115937)
- 13) 大川光央 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1979;27(1):78-86
- 14) 高瀬善次郎 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :566-574
- 15) 松本慶蔵 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :368-374
- 16) 中富昌夫 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :350-367
- 17) 葛西洋一 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1979;27 (2) :275-282
- 18) 志村秀彦 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1982;30 (10) :1115-1134
- 19) 二之宮景光：外科診療.1978;20 (12) :1639-1647
- 20) 平林光司 他：産婦人科の世界.1979;31 (1) :129-135
- 21) 久保田武美 他：日本産婦人科学会・関東連合地方部会会報.1982;第 36 号:45-46
- 22) 南 良尚 他：Jpn J Antibiot.1982;35 (5) :1308-1321 (PMID: 6957626)
- 23) 藤巻 豊 他：耳鼻咽喉科臨床.1982;75 (11) :2235-2247
- 24) 加藤弘直 他：日本口腔科学会雑誌.1982;31 (2) :216-226
- 25) 高本 均 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :501-514
- 26) 平林光司 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :575-581
- 27) Ko H, et al. : Antimicrob Agents Chemother.1989;33(3):356-361 (PMID: 2729930)
- 28) 「腎不全時の薬物使用 適正投与法のガイドライン 1 抗微生物薬」臨床透析.1998;14(5):528-565
- 29) Halstenson CE, et al. : Antimicrob Agents Chemother.1990;34(4):519-523 (PMID: 2344159)
- 30) 山作房之輔、鈴木康稔：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :264-267
- 31) 斎藤 厚 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.2003;51(8):497-506
- 32) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 第 9 分冊.983:172-175, 薬務広報社
- 33) Norrby R, et al. : Scand J Infect Dis.1976;8(3):209-212 (PMID: 968459)
- 34) 社内資料：抗原性試験（マウス、ウサギ、モルモット）
- 35) Moe JB, et al. : J Antimicrob Chemother.1989;23(Suppl. D):125-129 (PMID: 2722719)

X I . 文献

- 36) 小林晋作 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :115-126
- 37) 武田 元 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :249-256
- 38) 増田 裕 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1979;27(5):767-777
- 39) 岩田正之 他：日本化学療法学会雑誌（Chemotherapy）.1978;26 (S-5) :138-144

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は中国、イタリアで販売されている。(Martindale 39th ed. 2017)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 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) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

1. 溶解後の安定性

(1)セフメタゾン静注用 1g の溶解後の安定性 (溶解条件 : 1g/10mL)

保存条件	溶解液	保存期間		溶解直後	1日	2日	3日	5日	7日	10日	14日	30日	90日	
		試験項目												
室温	注射用水	外観		無色透明	〃	〃	微変色	〃	変色	/	/	/	/	/
		pH		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3	4.3	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	96	93	90	85	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/
		pH		4.9	4.6	4.5	4.4	4.6	4.3	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	97	96	99	88	/	/	/	/	/
冷蔵庫 (5°C)	注射用水	外観		無色透明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.9	4.8	4.7	4.6	/	4.6	4.6	4.7	4.7	4.8	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	100	99	/	99	99	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.9	4.8	4.7	4.6	/	4.6	4.6	4.7	4.7	4.8	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	100	99	/	99	99	99	99	99	99
冷凍庫	注射用水	外観		無色透明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.9	4.8	4.7	4.6	/	4.6	4.6	4.7	4.7	4.8	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	100	99	/	99	99	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.9	4.8	4.7	4.6	/	4.6	4.6	4.7	4.7	4.8	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	100	99	/	99	99	99	99	99	99
保存条件	溶解液	保存期間		溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日		
		試験項目												
		外観		無色透明	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/	/
		pH		4.8	4.4	4.3	4.3	4.2	/	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	95	93	85	/	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
室温	生理食塩液	pH		4.8	4.5	4.4	4.3	4.2	/	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	97	96	87	/	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.8	4.7	4.7	4.6	4.5	4.6	4.7	4.6	4.7	4.7	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	99	98	99	98	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
冷蔵庫 (5°C)	生理食塩液	pH		4.8	4.5	4.4	4.3	4.2	/	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	97	96	87	/	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		pH		4.8	4.7	4.7	4.6	4.5	4.6	4.7	4.6	4.7	4.7	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	99	98	99	98	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
冷凍庫	生理食塩液	pH		4.8	4.7	4.7	4.6	4.5	4.6	4.7	4.6	4.7	4.7	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	99	98	98	98	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
		pH		4.8	4.8	4.7	4.6	4.6	4.6	4.7	4.7	4.7	4.7	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	100	99	98	98	98	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
保存条件	溶解液	保存期間		溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日		
		試験項目												
		外観		無色透明	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/	/
		pH		4.9	4.4	4.4	4.3	4.3	/	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	95	93	85	/	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
室温	5%ブドウ糖注	pH		4.9	4.4	4.4	4.3	4.3	/	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	95	93	85	/	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
		pH		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3	/	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	97	96	85	/	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
冷蔵庫 (5°C)	5%ブドウ糖注	pH		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3	/	/	/	/	/	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	97	96	85	/	/	/	/	/	/
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
		pH		4.9	4.6	4.7	4.6	4.6	4.6	4.7	4.7	4.7	4.7	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	98	98	98	98	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
冷凍庫	5%ブドウ糖注	pH		4.9	4.8	4.7	4.6	4.6	4.6	4.7	4.7	4.7	4.7	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	98	98	98	98	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/
		pH		4.9	4.8	4.7	4.6	4.6	4.6	4.7	4.7	4.7	4.7	/
		セフメタゾール	残存率(%)	100	100	99	98	98	98	98	99	99	99	99
		外観		無色透明	〃	〃	〃	微変色	変色	/	/	/	/	/

X III. 備考

(2)セフメタゾン静注用2gの溶解後の安定性（溶解条件：2g/20mL）

保存条件	溶解液	試験項目		保存期間	溶解直後	1日	2日	3日	5日	7日	10日	14日	30日	90日
		外観	pH			無色透明	〃	微変色	〃	〃	変色			
室温	注射用水	外観		5.0	4.5	4.4	4.4	4.3	4.4					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	97	97	94	91	86					
		外観		5.0	4.6	4.5	4.4	4.6	4.4	4.3				
冷藏庫 (5°C)		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	99	98	100	93	89				
		外観		5.0	4.8	4.8	4.7		4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	100	101		100	100	100	100	100	99
冷凍庫		外観		5.0	4.8	4.8	4.7		4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	100	101		100	100	100	100	100	
		pH		5.0	4.8	4.8	4.7		4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
保存条件	溶解液	試験項目		保存期間	溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日	
		外観				無色透明	〃	微変色	〃	変色				
		pH		4.9	4.4	4.3	4.2	4.3						
室温	生理食塩液	セフメタゾール	残存率(%)	100	98	98	95	86						
		外観		4.9	4.5	4.4	4.3	4.3	4.2					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	99	98	93	89					
冷藏庫 (5°C)		外観		4.9	4.7	4.8	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	100	101	100	100	99	99	100	100	
		pH		4.9	4.7	4.8	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
冷凍庫		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	100	101	100	100	99	99	100	100	
保存条件	溶解液	試験項目		保存期間	溶解直後	1日	2日	3日	7日	10日	14日	30日	90日	
		外観				無色透明	〃	微変色	〃	変色				
		pH		5.0	4.3	4.3	4.2	4.3						
室温	5%ブドウ糖注	セフメタゾール	残存率(%)	100	97	97	93	85						
		外観		5.0	4.5	4.4	4.3	4.3	4.3					
		セフメタゾール	残存率(%)	100	98	98	97	92	88					
冷藏庫 (5°C)		外観		5.0	4.7	4.7	4.6	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	100	100	100	99	100	99	100	100	
		pH		5.0	4.7	4.7	4.6	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
冷凍庫		セフメタゾール	残存率(%)	100	99	100	100	100	99	100	99	100	100	

2. セフメタゾン静注用の配合変化

(1)試料

セフメタゾールナトリウム注

日抗基(2000)「セフメタゾールナトリウム注」に適合した1g(力価)/バイアルを試料とした。

(2)配合方法

配合法①…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 4mL 注射用水で溶解し配合薬剤 250mL に混合する。

配合法②…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 250mL 生理食塩液に溶解し配合薬剤 1 アンプル(1 バイアル)を混合する(乾燥注射剤の場合は所定の溶解後混合する)。

配合法③…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを配合薬剤 1 アンプル(1 バイアル)に溶解する(乾燥注射剤の場合は、所定の溶解後混合する)。

配合法④…セフメタゾールナトリウム注 1g 力価/バイアルを 4mL 注射用水で溶解し配合薬剤 1 アンプルと混合する(乾燥注射剤の場合は、所定の溶解後混合する)。

(3)保存条件

室温(18~25°C)にて保存し、配合直後、1、3、8、24時間後に測定した(但し、力価は、3及び24時間後測定)。

(4)試験項目

外観：配合薬剤及び試料溶液につき、白色及び黒色の紙を背景に、色調の変化、沈殿析出及び濁りの有無を肉眼で観察した。

pH：配合薬液及び試料溶液につき、日局一般試験法に定める pH 測定法にしたがい測定した。

pH 変動試験値

規格 pH 域	試料 pH		変化点 (pH)	変化点までに要した mL 数	pH 変動指数	変化所見
4.2~6.2	5.3	酸性側	3.0	N/10 HCl 5.0	2.3	白濁
		アルカリ性側	9.5	N/10 NaOH 0.5	4.2	黄色~黄褐色

力価：日抗基(2000)「セフメタゾールナトリウム注」の力価試験(1)円筒平板法に準じ測定した。

(5)試験結果

配合薬液の外観、pH、試料溶液の外観、pH、力価残存率及び配合条件を表中に示した。

本配合試験において、外観、pH、力価残存率などを総合し、配合変化の有無を要約すると、次のようになる。

・結晶析出が認められた配合品目：20%マンニトール注射液

それ以外の配合品目については、配合による変化はほとんど認められなかった。

(6)考察及び結論

マンニトール注射液を配合することによって、析出した結晶は、マンニトールであることを確認した。

含量低下が著しいフトラフルとの配合液は、その pH が 9.7 であり、本品の pH プロファイル

X III. 備考

から予測されるものである。

以上述べたように、他の薬物の添加による影響は、ほとんど認められず、配合変化の少ない薬物であると考えられる。

セフメタゾン静注用の配合変化（薬剤名及び会社名は配合試験実施時のもの）

配合薬剤名 (会社名)	配合 法	試験 項目	配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力値 (残存率%)			
				直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr	
糖 輸 液	キリット注 5% 500mL (大塚)	① 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.4	98.6
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	6.1	5.6	5.4	5.3	5.0	4.6			
	5%ブドウ糖注射液 250mL* (大塚)	① 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.3	98.0
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	5.6	5.6	5.6	5.3	5.0	4.6			
	10%ブドウ糖注射液 10mL* (大塚)	③ 外 観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	99.8	99.4
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	4.1	5.2	5.0	4.8	4.7	4.7			
	20%ブドウ糖注射液 10mL* (大塚)	③ 外 観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	96.7	94.7
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	4.1	5.2	5.0	4.8	4.7	4.7			
血液代 用 剤 ・ 電 解 質 ・ 輸 液	5%フルクトン注* 500mL (大塚)	① 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	98.1	94.9
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	3.8	4.2	4.2	4.2	4.2	4.1			
	マルトースー10 250mL (大塚)	① 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.4	96.1
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	4.6	4.9	4.8	4.6	4.5	4.2			
	アスパラ K 注射液 10mL (田辺)	② 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	97.4	96.3
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.2	6.7	6.4	6.3	6.1	5.9			
	アスパラ K 注射液 10mL (田辺)	③ 外 観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	99.1	96.3
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	7.2	7.1	6.9	6.8	6.5	6.3			
	アルブミネート・ニチヤク 100mL (日本製薬)	② 外 観	色調	黄褐色	黄褐色	○	○	○	○	100	98.3	100.4
			沈濁	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明			
			pH	6.7	6.6	6.6	6.5	6.3	6.3			

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない

X III. 備考

配合薬剤名 (会社名)	配合法	試験項目	配合薬剤の配合前の状況	配合後の外観とpH					力価(残存率%)		
				直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr
				外観	色調	黄褐色	○	○	○	○	○
血液代用剤・電解質・輸液	アルブミネット・ニチヤク 100mL (日本製薬)	③	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	96.1	98.2
				pH	6.7	6.7	6.7	6.6			
	生理食塩液(大塚生食注) 20mL (大塚)	③	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	97.3	95.8
				pH	5.2	5.5	5.3	5.1			
	ソリターT1号 500mL (清水)	①	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	99.3	99.5
				pH	5.2	5.2	5.1	5.1			
	ソリターT2号 500mL (清水)	①	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	98.5	98.1
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1			
	ソリターT3号 500mL (清水)	①	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	99.7	93.8
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1			
	ソリターT4号 500mL (清水)	①	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	98.6	94.6
				pH	5.2	5.2	5.2	5.2			
	フルクトラクト注 250mL* (大塚)	①	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	102.8	98.7
				pH	4.8	4.8	4.8	4.8			
	ラクテック注 500mL (大塚)	①	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	97.4	94.2
				pH	6.4	6.4	6.2	6.0			
	ラクテックG注 250mL (大塚)	①	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	100	96.9	96.1
				pH	6.5	6.3	6.1	5.9			

○ : 前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格(もしくは容量)は市販されていない

X III. 備考

配合薬剤名 (会社名)		配合 方 法	試験 項目		配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)		
						直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr
ビタミン剤	アリナミンF100注 100mg・20mL (武田)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○	100	98.5	98.3
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		③ 外観	pH	3.3	4.7	4.7	4.7	4.7	4.6	4.6	100	99.0	98.3
	アリナミンF100注 100mg・20mL (武田)	外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外観	pH	3.2	4.7	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	100	97.2	93.7
ビタミン剤	アリナミンF注射液 (アリナミン注射液10mg) 10mg・2mL (武田)	外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外観	pH	3.5	5.1	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	100	95.1	92.8
	パントール注射液 50mg・1mL* (山之内)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		② 外観	pH	5.2	5.5	5.4	5.3	5.1	4.6	4.6	100	95.9	96.5
鎮痛剤	パントール注射液 50mg・1mL* (山之内)	外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外観	pH	5.2	5.4	5.4	5.2	5.0	4.8	4.8	100	99.1	94.7
	ビタメジン静注用 20mL* (三共)	外観	色調	桃色	微紅色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		② 外観	pH	4.6	4.7	4.6	4.6	4.6	4.4	4.4	100	98.7	97.7
肝臓用剤	タチオン注射用 100mg・2mL (山之内)	外観	色調	桃色	桃赤色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外観	pH	5.9	5.7	5.4	5.2	4.9	4.4	4.4	100	99.3	97.3
	ブスコパン注射液 20mg・1mL (ベーリンガーゾーン)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		② 外観	pH	4.2	5.8	5.4	5.3	5.0	4.8	4.8	100	97.9	90.5
鎮痛剤	ブスコパン注射液 20mg・1mL (ベーリンガーゾーン)	外観	色調	無色	極微黄色	○	○	○	○	○			
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外観	pH	4.2	5.8	5.7	5.5	5.2	4.9	4.9	100	97.5	90.5
	ブスコパン注射液 20mg・1mL (ベーリンガーゾーン)	外観	色調	無色	極微黄色	○	○	○	○	○			
	外観	沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明				
	④ 外観	pH	4.2	5.8	5.7	5.5	5.2	4.9	4.9				

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない

X III. 備考

配合薬剤名 (会社名)		配合法	試験項目		配合薬剤の配合前の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)		
						直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr
止血剤	アドナ(AC-17)注射液 50mg・10mL (田辺)	② 外観	色調	橙色	赤橙色	○	○	○	○		100	103.1	106.8
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	5.5	5.5	5.4	5.3	5.1	4.8					
	アドナ(AC-17)注射液 50mg・10mL (田辺)	③ 外観	色調	赤橙色	赤橙色	○	○	○	○		100	102.0	106.8
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	5.2	5.3	5.3	5.1	4.8	4.3					
ホルモン剤	トランサミンS注 (トランサミン注10%) 1000mg・10mL (第一)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○		100	98.9	94.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	7.4	6.9	6.7	6.6	6.5	6.3					
	トランサミンS注 (トランサミン注10%) 1000mg・10mL (第一)	③ 外観	色調	無色	淡黄色	○	○	○	○		100	97.0	97.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	7.3	7.5	7.1	7.0	6.9	6.6					
ホルモン剤	オルガドロン注射液 5mg・1mL (三共)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○		100	100.1	100.3
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	7.8	6.2	6.0	5.8	5.5	5.2					
	オルガドロン注射液 5mg・1mL (三共)	④ 外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○		100	100.0	100.3
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	7.9	6.7	6.4	6.2	5.8	5.3					
ホルモン剤	水溶性プレドニン10mg 1mL (塩野義)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○		100	97.2	93.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	6.8	5.9	5.8	5.5	5.2	4.7					
	水溶性プレドニン10mg 1mL (塩野義)	④ 外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○		100	98.0	94.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	6.8	5.6	5.6	5.4	5.1	4.9					
ホルモン剤	リンデロン注 8mg・2mL* (塩野義)	② 外観	色調	無色	無色	○	○	○	○		100	97.2	93.6
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	7.6	6.6	6.3	6.0	5.5	4.9					
	リンデロン注 8mg・2mL* (塩野義)	④ 外観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○		100	100.3	93.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH	7.6	6.5	6.3	5.9	5.4	5.0					

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない

X III. 備考

配合薬剤名 (会社名)		配合 法	試験 項目		配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)		
						直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr
循 環 器 用 剤	ニコリン注射液 100mg 100mg・2mL (武田)	② 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○	100	96.2	91.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外 観	pH	7.0	5.8	5.7	5.5	5.3	4.9				
	ニコリン注射液 100mg 100mg・2mL (武田)	④ 外 観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	○	100	97.8	95.2
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外 観	pH	7.0	5.7	5.7	5.5	5.3	5.0				
X 線 造 影 剤	ラシックス 20mg・2mL (日本ヘキスト)	② 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○	100	105.6	104.1
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外 観	pH	9.1	6.3	6.0	5.7	5.4	5.1				
	ラシックス 20mg・2mL (日本ヘキスト)	④ 外 観	色調	無色	微黄色	○	○	○	○	○	100	105.0	104.0
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		④ 外 観	pH	9.1	6.3	6.0	5.7	5.4	5.1				
制 癌 剤	ウログラフィン 60% 20mL (日本シェーリング)	② 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○	100	99.6	92.3
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		② 外 観	pH	7.4	6.9	6.6	6.3	6.0	5.7				
	ウログラフィン 60% 20mL (日本シェーリング)	③ 外 観	色調	無色	極微黄色	○	○	○	○	○	100	98.7	92.7
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		③ 外 観	pH	7.4	7.1	6.9	6.5	6.1	5.9				
制 癌 剤	アドリアシン注 10mg・5mL (協和発酵)	② 外 観	色調	赤色	橙色	○	○	○	○	○	100	98.1	92.0
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		② 外 観	pH	5.3	5.3	5.2	5.0	4.8	4.4				
	オンコビン 1mg・10mL (塩野義)	② 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○	100	102.2	92.2
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		② 外 観	pH	5.0	5.3	5.2	5.0	4.7	4.4				
制 癌 剤	オンコビン 1mg・10mL (塩野義)	③ 外 観	色調	無色	無色	○	○	○	○	○	100	96.2	91.1
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		③ 外 観	pH	5.0	5.4	5.1	5.0	4.7	4.6				
	5-FU 協和 250mg・5mL (協和発酵)	② 外 観	色調	極微黄色	極微黄色	○	○	○	○	○	100	100.9	94.7
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		② 外 観	pH	8.6	8.3	8.3	8.2	8.2	8.2				

○：前の状態に比して変化なし

X III. 備考

配合薬剤名 (会社名)	配合 法	試験 項目		配合薬剤 の配合前 の状況	配合後の外観と pH					力価 (残存率%)		
					直後	1hr	3hr	8hr	24hr	直後	8hr	24hr
制癌剤	キロサイド注 40mg・2mL (日本新薬)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	95.5	94.0
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		8.8	6.0	5.6	5.4	5.1	4.8			
	ダウノマイシン 20mg・10mL (明治製薬)	外観	色調	赤色	橙色	○	○	○	○	100	105.4	103.3
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		6.0	5.4	5.2	5.0	4.8	4.4			
	注射用エンドキサン 100mg・5mL (塩野義)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	95.2	94.2
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		4.5	5.4	5.2	5.0	4.7	4.3			
	ブレオ 15mg・3mL (日本化薬)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.0	97.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		4.9	5.3	5.2	5.0	4.8	4.4			
	ブレオ 15mg・3mL (日本化薬)	外観	色調	無色	極微 黄色	○	○	○	○	100	97.2	92.4
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		4.9	5.5	5.3	5.2	4.9	4.8			
	注射用エフオーワイ 100mg・5mL (小野)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	99.7	96.0
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		4.9	5.6	5.1	4.8	4.6	4.2			
	プリンペラン注射液 100mg・2mL* (藤沢)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	96.7	96.8
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		3.4	5.2	4.9	4.6	4.4	4.1			
	5%ブドウ糖注射液 500mL (大塚) ビタメジン静注用 (三共)	外観	色調	極微桃色	極微 桃色	○	○	○	○	100	100.8	104.7
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		4.4	4.7	4.7	4.7	4.6	4.6			
	ラクテック G 注 500mL (大塚) ソリタ-T3 号 500mL (清水) アスパラ K 注射液 10mL (田辺)	外観	色調	無色	無色	○	○	○	○	100	103.1	97.9
			沈濁	透明	透明	透明	透明	透明	透明			
		pH		5.7	5.7	5.7	5.6	5.6	5.5			

○：前の状態に比して変化なし

*現在同じ製剤、規格（もしくは容量）は市販されていない

