

貯法：室温保存
有効期間：2年

処方箋医薬品注)

セフェム系抗生物質製剤
日本薬局方 注射用セフトジジム

セフトジジム静注用0.5g「VTRS」 セフトジジム静注用1g「VTRS」

CEFTAZIDIME for Injection

	0.5g	1g
承認番号	21800AMY10024	21800AMY10025
販売開始	2006年7月	

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	セフトジジム静注用0.5g「VTRS」	セフトジジム静注用1g「VTRS」
有効成分	1バイアル中 日局 セフトジジ ム水和物 0.5g (力価)	1バイアル中 日局 セフトジジ ム水和物 1g (力価)
添加剤	乾燥炭酸ナトリウム 0.06g	乾燥炭酸ナトリウム 0.121g

3.2 製剤の性状

性状	白色～淡黄白色の粉末
pH	5.8～7.8 (100mg (力価) /mL 溶液)
浸透圧比	約0.7 (50mg (力価) /mL 溶液) (生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

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

〈適応症〉

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、咽頭・
喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、
肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎
炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、
バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化
膿性髄膜炎、中耳炎、副鼻腔炎

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気
管支炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

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

6. 用法及び用量

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

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

通常、未熟児・新生児の生後0から3日齢には1回20mg（力価）/kgを
1日2～3回、また、生後4日齢以降には1回20mg（力価）/kgを1日3～
4回静脈内に注射する。なお、難治性又は重症感染症には、症状に
応じて1日量を150mg（力価）/kgまで増量し、2～4回に分割投与する。
静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液、又は日局
ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

なお、本剤は糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの補液に加えて
30分～2時間かけて点滴静注することもできる。

7. 用法及び用量に関連する注意

腎機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び尿中排泄率の低下
が認められ、血中濃度が増大するので、腎機能障害の程度に応じて投
与量、投与間隔の調節が必要である。[8.3、9.2.1、11.1.2、11.1.8参照]
下表に投与法の一例を示す²⁾（外国人データ）。

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

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則とし
て感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとど
めること。
- 8.2 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知でき
る方法がないので、次の措置をとること。[9.1.1、11.1.1参照]
 - 8.2.1 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物
質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - 8.2.2 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準
備をしておくこと。
 - 8.2.3 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十
分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- 8.3 本剤の投与に際しては定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分
に行うこと。また、定期的に肝機能、血液等の検査を行うことが望
ましい。[7.、9.2.1、11.1.2、11.1.3、11.1.7参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 セフェム系又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴の
ある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与
しないこと）
[8.2、11.1.1参照]
 - 9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー
症状を起こしやすい体質を有する患者
 - 9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い
患者
観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症状があらわれることがあ
る。[9.8.2参照]
- 9.2 腎機能障害患者
 - 9.2.1 高度の腎障害のある患者
投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持
続する。[7.、8.3、11.1.2、11.1.8参照]

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行が報告されている。

9.8 高齢者

次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

9.8.1 生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。

9.8.2 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。 [9.1.3参照]

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（各0.1%未満）

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、気管支痙攣、呼吸困難、顔面潮紅、血管性浮腫等があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.1参照]

11.1.2 急性腎障害等の重篤な腎障害（頻度不明）

[7.、8.3、9.2.1参照]

11.1.3 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（各0.1%未満）、溶血性貧血（頻度不明）

[8.3参照]

11.1.4 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

11.1.5 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）

11.1.6 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症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う急性肝炎、肝機能障害や黄疸があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.8 精神神経症状（頻度不明）

脳症、昏睡、意識障害、痙攣、振戦、ミオクローヌス等の精神・神経症状があらわれることがある。特に、腎機能障害患者で減量を行わなかった場合にあらわれやすい。[7.、9.2.1参照]

11.2 その他の副作用

	0.1%~1.8%	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、発熱	蕁麻疹、紅斑、そう痒	
血液	顆粒球減少、好酸球増多	貧血、血小板増多	リンパ球増多
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH、 γ -GTP等の上昇	黄疸、ビリルビン等の上昇	
腎臓	BUN等の上昇	クレアチニン等の上昇	
消化器	下痢	悪心、嘔吐、腹痛、食欲不振	
菌交代症		口内炎、カンジダ症	

	0.1%~1.8%	0.1%未満	頻度不明
ビタミンK欠乏症			ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
その他		めまい、頭痛、味覚障害、口渇感	しびれ

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

12.2 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

13. 過量投与

13.1 症状

大脳刺激により、痙攣、意識障害等の精神・神経症状を起こすことがある。

13.2 処置

本剤の血中濃度は透析により下げることができる。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 注射液の調製法

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

本剤	溶解液	溶解液量	投与液量
0.5g	日局注射用水	3mL	10mL
	日局生理食塩液		
1g	5%日局ブドウ糖注射液	5mL	20mL

14.1.2 配合時

配合変化データを参照すること。次の注射剤と混合後、配合変化を起こすことが確認されているので注意すること。

- (1) バンコマイシン塩酸塩、ガベキサートメシル酸塩、プロムヘキシン塩酸塩、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、カンレノ酸カリウム、ジピリダモールと配合すると白濁・沈殿を生じることがあるため、混注しないこと。
- (2) フロオロウラシル、テガフル、アミノフィリン水和物と配合すると時間の経過とともに本剤の力価が低下することがあるため、速やかに使用すること。
- (3) 本剤の安定性が低下するため、炭酸水素ナトリウム注射液を溶解や希釈に用いないこと。

14.1.3 調製後

調製後は速やかに使用すること。なお、やむをえず保存を必要とする場合でも室温保存で6時間、冷蔵庫保存で72時間以内に使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

静脈内大量投与により血管痛、血栓性静脈炎等を起こすことがあるので、これを予防するため注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分に注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 未熟児及び新生児患者

静注あるいは点滴静注して得られた血中濃度は表1、2のとおりである³⁾。

表1 未熟児患者における注射用セフトラジム静注時又は点滴静注時の血中濃度

投与量	パラメータ	静注（日齢）			点滴静注（日齢）		
		0-3	4-7	8-31	0-3	4-7	11
10 (mg/kg) ¹⁾	T _{1/2} (hr)	3.21	3.08	2.79	-	-	-
	C _{max} (μ g/mL)	42.9	51.2	39.2	-	-	-
	AUC (hr \cdot μ g/mL)	184	167	138	-	-	-
20 (mg/kg)	T _{1/2} (hr)	4.10	3.72	2.75	4.20	3.20	2.75
	C _{max} (μ g/mL)	72.1	115.1	80.4	-	-	-
	AUC (hr \cdot μ g/mL)	346	265	229	-	-	-

-：データなし

表2 新生児患者における注射用セフトジジム静注時又は点滴静注時の血中濃度

投与量	パラメータ	静注 (日齢)			点滴静注 (日齢)		
		0-3	4-7	8-30	0-3	4-7	8-27
10 (mg/kg) (注)	T _{1/2} (hr)	3.17	2.52	2.22	-	-	-
	C _{max} (μg/mL)	34.9	42.2	36.7	-	-	-
	AUC (hr・μg/mL)	148	120	119	-	-	-
20 (mg/kg)	T _{1/2} (hr)	3.32	2.70	2.65	2.96 (30min)	2.98 (30min)	2.25 (30min)
	C _{max} (μg/mL)	68.1	109.6	120.0	3.99 (60min)	2.49 (60min)	1.71 (60min)
	AUC (hr・μg/mL)	256	222	226	-	-	-

-: データなし

注) 本剤の未熟児・新生児に対する承認用量は、「通常、未熟児・新生児の生後0～3日齢には1回20mg (力価) /kgを1日2～3回、また、生後4日齢以降には1回20mg (力価) /kgを1日3～4回静脈内に注射する。なお、難治性又は重症感染症には、症状に応じて1日量を150mg (力価) /kgまで増量し、2～4回に分けて投与する。」である。

16.3 分布

16.3.1 体液・組織内移行

胆石症患者に1g静注した場合の胆汁中濃度は、投与後約2.5時間で平均47.6 μg/mL、胆のう壁内濃度は約3時間で平均17.3 μg/gであった⁴⁾。
また扁桃組織⁵⁾、喀痰⁶⁾、腹水⁷⁾、腹腔内滲出液⁸⁾、髄液⁹⁾、骨盤死腔液¹⁰⁾、乳癌術後滲出液¹¹⁾、前立腺¹²⁾、子宮、卵巣・卵管¹⁰⁾、羊水、臍帯血¹³⁾、中耳粘膜組織・中耳分泌物¹⁴⁾、上顎洞粘膜組織¹⁵⁾等への移行は良好であった。なお乳汁中へもわずかに移行することが認められている¹⁶⁾。

16.5 排泄

主として腎より排泄され、未変化体のまま大部分が尿中へ排出される。健康成人に1回0.5g、1g静注あるいは1g、2g点滴静注後の尿中排泄率は6時間までに82～85%であった¹⁷⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験 (二重盲検比較試験及び一般臨床試験)

2種の二重盲検比較試験 (呼吸器感染症、耳鼻科領域感染症) を含む90施設で実施された。効果判定が行われ、かつ注射用セフトジジムの承認適応症である267例の臨床成績は表1のとおりである^{5,14,15,18)}。

なお、二重盲検比較試験はセフトアムを対照薬とし、注射用セフトジジム1回1g、1日2回を投与する試験であった。

表1 疾患別臨床成績

疾患名		有効例/症例数	有効率 (%)
呼吸器	扁桃炎	32/42	92.9
	扁桃周囲炎	12/12	100
	扁桃周囲膿瘍	23/24	95.8
耳鼻科	中耳炎	106/150	70.7
	副鼻腔炎	29/39	74.4

中耳炎 (耳鼻科領域感染症) を対象とした二重盲検比較試験の副作用発現頻度は、注射用セフトジジム群は4.3% (4/94例) であり、発疹2例、下痢、頭痛各1例、セフトアム群は2.1% (2/94例) であり、ふらつき、全身の熱感、冷汗各1例であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ペニシリン結合蛋白分画1A、1B、3に対し、高い親和性を示し、細菌の細胞壁合成 (細胞壁ペプチドグリカン架橋形成) を阻害する^{19,20)}。

18.2 *In vitro* 抗菌作用

18.2.1 セフトジジムはグラム陽性菌、陰性菌に幅広い抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性桿菌の外膜透過性に優れているため、セラチア属及びシュードモナス属、アシネトバクター属等のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に対し、強い抗菌作用を示す^{19,21,22)}。なお、その他のグラム陰性菌 (大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、インフルエンザ菌)、グラム陽性菌 (ブドウ球菌属、腸球菌を除くレンサ球菌属、肺炎球菌)、嫌気性菌 (ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属) にも優れた抗菌力を示す^{21,23)}。

18.2.2 各種細菌の産生するβ-lactamaseに対して安定であり、β-lactamase産生菌にも強い抗菌力を有する²¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: セフトジジム水和物 (Ceftazidime Hydrate)

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

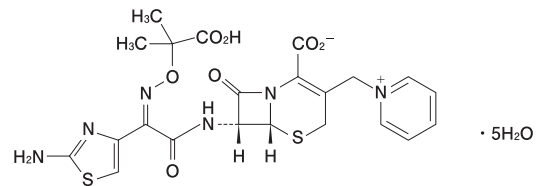
分子式: C₂₂H₂₂N₆O₇S₂・5H₂O

分子量: 636.65

性状: 白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール (95) に極めて溶けにくい。

化学構造式:



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈セフトジジム静注用0.5g [VTRS]〉

0.5g×10バイアル

〈セフトジジム静注用1g [VTRS]〉

1g×10バイアル

23. 主要文献

- 厚生労働省健康局結核感染症課編: 抗微生物薬適正使用の手引き
- Richards DM, et al.: Drugs. 1985; 29: 105-161
- 藤井良知ほか: Jpn J Antibiot. 1986; 39: 2048-2067
- 花谷勇治ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 683-690
- 馬場駿吉ほか: 耳鼻と臨床. 1988; 34: 1520-1534
- 山口恵三ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 423-433
- 中村孝ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 156-164
- 奥沢星二郎ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 673-679
- 金保洙ほか: Jpn J Antibiot. 1984; 37: 363-376
- 高瀬善次郎ほか: 産婦人科の世界. 1984; 36: 249-263
- 花谷勇治ほか: Chemotherapy. 1983; 31: 952-956
- 片山泰弘: 西日本泌尿器科. 1983; 45: 743-749
- 張南薫ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 772-782
- 馬場駿吉ほか: 耳鼻と臨床. 1989; 35: 563-579
- 馬場駿吉ほか: 耳鼻と臨床. 1989; 35: 580-596
- 高瀬善次郎ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 802-810
- 小山優ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 146-155
- 馬場駿吉ほか: 耳鼻と臨床. 1990; 36: 56-77
- 横田健ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 17-21
- 杉中秀寿ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 119-124
- 武田憲三ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 136-145
- 小酒井望ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 31-45
- 上野一恵ほか: Chemotherapy. 1983; 31 (S-3): 69-79

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヴァイアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル 0120-419-043

26. 製造販売業者等

* 26.1 製造販売元

ヴァイアトリス・ヘルスケア合同会社
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

26.2 販売元

ヴァイアトリス製薬株式会社
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号