

# 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

セフェム系抗生物質製剤  
注射用セフミノクスナトリウム水和物

**メイセリン<sup>®</sup> 静注用1g**  
**MEICELIN<sup>®</sup> FOR INJECTION**

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形                          | 用時溶解して用いる注射剤（注射用粉末）                                                                                                                                                                                                                                       |
| 製剤の規制区分                     | 処方箋医薬品 <sup>注）</sup><br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること                                                                                                                                                                                                             |
| 規格・含量                       | 1バイアル中 日局セフミノクスナトリウム水和物1g（力価）                                                                                                                                                                                                                             |
| 一般名                         | 和名：セフミノクスナトリウム水和物<br>洋名：Cefminox Sodium Hydrate                                                                                                                                                                                                           |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2008年3月13日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による）<br>販売開始年月日：1987年8月                                                                                                                                                                       |
| 製造販売（輸入）・提携・<br>販売会社名       | 製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>                                                                                                                                                                                                                        |
| 医薬情報担当者の連絡先                 |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 問い合わせ窓口                     | Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室<br>TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438<br>受付時間：9時～17 時<br>（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a> |

本 IF は 2022 年 12 月改訂（第 1 版）の電子添文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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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 | 6. 製剤の各種条件下における安定性                    | 7  |
| 1. 開発の経緯                   | 1 | 7. 調製法及び溶解後の安定性                       | 8  |
| 2. 製品の治療学的特性               | 1 | 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）                  | 8  |
| 3. 製品の製剤学的特性               | 1 | 9. 溶出性                                | 8  |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性         | 1 | 10. 容器・包装                             | 9  |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項       | 2 | (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特<br>殊な容器・包装に関する情報 | 9  |
| (1) 承認条件                   | 2 | (2) 包装                                | 9  |
| (2) 流通・使用上の制限事項            | 2 | (3) 予備容量                              | 9  |
| 6. RMP の概要                 | 2 | (4) 容器の材質                             | 9  |
| II. 名称に関する項目               | 3 | 11. 別途提供される資材類                        | 9  |
| 1. 販売名                     | 3 | 12. その他                               | 9  |
| (1) 和名                     | 3 | V. 治療に関する項目                           | 10 |
| (2) 洋名                     | 3 | 1. 効能又は効果                             | 10 |
| (3) 名称の由来                  | 3 | 2. 効能又は効果に関連する注意                      | 10 |
| 2. 一般名                     | 3 | 3. 用法及び用量                             | 10 |
| (1) 和名（命名法）                | 3 | (1) 用法及び用量の解説                         | 10 |
| (2) 洋名（命名法）                | 3 | (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠                    | 10 |
| (3) ステム（stem）              | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意                      | 10 |
| 3. 構造式又は示性式                | 3 | 5. 臨床成績                               | 10 |
| 4. 分子式及び分子量                | 3 | (1) 臨床データパッケージ                        | 10 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質            | 3 | (2) 臨床薬理試験                            | 10 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号          | 3 | (3) 用量反応探索試験                          | 10 |
| III. 有効成分に関する項目            | 4 | (4) 検証的試験                             | 11 |
| 1. 物理化学的性質                 | 4 | (5) 患者・病態別試験                          | 14 |
| (1) 外観・性状                  | 4 | (6) 治療的使用                             | 14 |
| (2) 溶解性                    | 4 | (7) その他                               | 14 |
| (3) 吸湿性                    | 4 | VI. 薬効薬理に関する項目                        | 15 |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点         | 4 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群                  | 15 |
| (5) 酸塩基解離定数                | 4 | 2. 薬理作用                               | 15 |
| (6) 分配係数                   | 4 | (1) 作用部位・作用機序                         | 15 |
| (7) その他の主な示性値              | 4 | (2) 薬効を裏付ける試験成績                       | 15 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性       | 4 | (3) 作用発現時間・持続時間                       | 16 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法          | 5 | VII. 薬物動態に関する項目                       | 17 |
| IV. 製剤に関する項目               | 6 | 1. 血中濃度の推移                            | 17 |
| 1. 剤形                      | 6 | (1) 治療上有効な血中濃度                        | 17 |
| (1) 剤形の区別                  | 6 | (2) 臨床試験で確認された血中濃度                    | 17 |
| (2) 製剤の外観及び性状              | 6 | (3) 中毒域                               | 19 |
| (3) 識別コード                  | 6 | (4) 食事・併用薬の影響                         | 19 |
| (4) 製剤の物性                  | 6 | 2. 薬物速度論的パラメータ                        | 19 |
| (5) その他                    | 6 | (1) 解析方法                              | 19 |
| 2. 製剤の組成                   | 6 | (2) 吸収速度定数                            | 19 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添<br>加剤 | 6 | (3) 消失速度定数                            | 19 |
| (2) 電解質等の濃度                | 6 | (4) クリアランス                            | 19 |
| (3) 熱量                     | 6 | (5) 分布容積                              | 19 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量            | 6 | (6) その他                               | 19 |
| 4. 力価                      | 6 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析                    | 19 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物           | 6 | (1) 解析方法                              | 19 |
|                            |   | (2) パラメータ変動要因                         | 19 |

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| 4. 吸収                              | 19        |
| 5. 分布                              | 20        |
| (1) 血液脳関門通過性                       | 20        |
| (2) 血液胎盤関門通過性                      | 20        |
| (3) 乳汁への移行性                        | 20        |
| (4) 髄液への移行性                        | 20        |
| (5) その他の組織への移行性                    | 20        |
| (6) 血漿蛋白結合率                        | 21        |
| 6. 代謝                              | 21        |
| (1) 代謝部位及び代謝経路                     | 21        |
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分<br>子種、寄与率 | 21        |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合                | 22        |
| (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存<br>在比率        | 22        |
| 7. 排泄                              | 22        |
| 8. トランスポーターに関する情報                  | 22        |
| 9. 透析等による除去率                       | 22        |
| 10. 特定の背景を有する患者                    | 22        |
| 11. その他                            | 23        |
| <b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>  | <b>24</b> |
| 1. 警告内容とその理由                       | 24        |
| 2. 禁忌内容とその理由                       | 24        |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由              | 24        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由              | 24        |
| 5. 重要な基本的注意とその理由                   | 24        |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意               | 24        |
| (1) 合併症・既往歴等のある患者                  | 24        |
| (2) 腎機能障害患者                        | 25        |
| (3) 肝機能障害患者                        | 25        |
| (4) 生殖能を有する者                       | 25        |
| (5) 妊婦                             | 25        |
| (6) 授乳婦                            | 25        |
| (7) 小児等                            | 25        |
| (8) 高齢者                            | 25        |
| 7. 相互作用                            | 25        |
| (1) 併用禁忌とその理由                      | 25        |
| (2) 併用注意とその理由                      | 26        |
| 8. 副作用                             | 26        |
| (1) 重大な副作用と初期症状                    | 26        |
| (2) その他の副作用                        | 27        |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                    | 28        |
| 10. 過量投与                           | 28        |
| 11. 適用上の注意                         | 28        |
| 12. その他の注意                         | 29        |
| (1) 臨床使用に基づく情報                     | 29        |
| (2) 非臨床試験に基づく情報                    | 29        |
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>             | <b>30</b> |
| 1. 薬理試験                            | 30        |
| (1) 薬効薬理試験                         | 30        |
| (2) 安全性薬理試験                        | 30        |
| (3) その他の薬理試験                       | 30        |

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| 2. 毒性試験                                  | 30        |
| (1) 単回投与毒性試験                             | 30        |
| (2) 反復投与毒性試験                             | 30        |
| (3) 遺伝毒性試験                               | 30        |
| (4) がん原性試験                               | 30        |
| (5) 生殖発生毒性試験                             | 30        |
| (6) 局所刺激性試験                              | 31        |
| (7) その他の特殊毒性                             | 31        |
| <b>X. 管理的事項に関する項目</b>                    | <b>32</b> |
| 1. 規制区分                                  | 32        |
| 2. 有効期間                                  | 32        |
| 3. 包装状態での貯法                              | 32        |
| 4. 取扱い上の注意                               | 32        |
| 5. 患者向け資材                                | 32        |
| 6. 同一成分・同効薬                              | 32        |
| 7. 国際誕生年月日                               | 32        |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基<br>準収載年月日、販売開始年月日 | 32        |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加<br>等の年月日及びその内容    | 32        |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ<br>の内容           | 32        |
| 11. 再審査期間                                | 32        |
| 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 33        |
| 13. 各種コード                                | 33        |
| 14. 保険給付上の注意                             | 33        |
| <b>XI. 文献</b>                            | <b>34</b> |
| 1. 引用文献                                  | 34        |
| 2. その他の参考文献                              | 34        |
| <b>XII. 参考資料</b>                         | <b>35</b> |
| 1. 主な外国での発売状況                            | 35        |
| 2. 海外における臨床支援情報                          | 35        |
| <b>XIII. 備考</b>                          | <b>36</b> |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに<br>あたっての参考情報      | 36        |
| (1) 粉碎                                   | 36        |
| (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ<br>の通過性             | 36        |
| 2. その他の関連資料                              | 36        |

## 略語表

| 略語               | 略語内容                |
|------------------|---------------------|
| 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 |
| Al-P             | アルカリホスファターゼ         |
| AUC              | 血漿中濃度－時間曲線下面積       |
| BUN              | 血液尿素窒素              |
| CL               | クリアランス              |
| C <sub>max</sub> | 最高血漿中濃度             |
| CMNX             | セフミノクスナトリウム         |
| C <sub>cr</sub>  | クレアチニンクリアランス        |
| CTX              | セフォタキシム             |
| CYP              | チトクロム P-450         |
| LAP              | ロイシンアミノペプチダーゼ       |
| LD <sub>50</sub> | 50%致死量              |
| LDH              | 乳酸脱水素酵素             |
| UTI              | 尿路感染症               |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1973 年、明治製菓株式会社中央研究所（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）における新規抗生物質の探索において、*Streptomyces chartreusis* が産生する物質の中に、新規セファマイシン系抗生物質（SF-1623）を見出した。種々の検討の結果、SF-1623 がグラム陰性菌の一部に比較的強い抗菌力を有することが判明したので、更に強力な抗菌活性を有する誘導體合成の研究を行った。特に、天然のセファマイシン系抗生物質が 7 位側鎖にアミノ酸構造を有することに着目し、7 位側鎖にアミノ酸構造を有する化合物を種々合成した。

その結果、7 位に D-システイン構造を持つアミノ酸側鎖を有し、3 位に N-メチルテトラゾールチオメチル基を有する誘導體セフミノクスナトリウム（CMNX）が、広範囲の病原細菌に対し強い抗菌力を有し、また、マウスにおける実験感染症において *in vitro* 抗菌作用から推定されるよりも優れた感染防御作用を示すことが見出された。

本剤は、水又は含水溶媒から 7 分子の水を含む結晶として比較的容易に結晶化され、その結晶は純度が高く、安定性も優れていることが明らかとなり、注射用メイセリン®が 1987 年 6 月に承認を得て、同年 8 月に発売に至った。

また、注射用メイセリン®は、2008 年 6 月 20 日付厚生労働省告示第 339 号にて医療事故防止に係わる販売名変更品として、新たに「メイセリン®静注用 1g」の販売名で薬価基準収載され、同年 7 月発売となった。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 7  $\beta$  側鎖に D-アミノ酸（D-cysteine）構造を有するため、ペニシリン結合蛋白（PBP）への作用に加え、ペプチドグリカンへの作用という従来のセフェム剤とは異なる 2 種類の作用機序により、強い短時間殺菌力を発揮する。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) グラム陽性菌及びグラム陰性菌に広く抗菌活性を示し、特に、大腸菌、肺炎桿菌、インフルエンザ菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンス属及びバクテロイデス・フラジリスに対し、強い抗菌力を示す（*in vitro*）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 増殖の鈍化する条件においても殺菌力を示した（*in vitro*）（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。
- (4) 大腸菌、プロテウス・ブルガリス、モルガネラ・モルガニー、プロビデンス・レットゲリ、バクテロイデス・フラジリス等の各種細菌が産生する  $\beta$ -ラクタマーゼに対し安定である（*in vitro*）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (5) 重大な副作用として、ショック、汎血球減少症、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、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）、急性腎障害等の重篤な腎障害、間質性肺炎、PIE 症候群があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 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料、<br>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料      | 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  |

(2023年1月現在)

## 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

メイセリン<sup>®</sup>静注用 1g

#### (2) 洋名

MEICELIN<sup>®</sup> FOR INJECTION

(以下<sup>®</sup>を省略する。)

#### (3) 名称の由来

Meiji Cephem 系

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

セフミノクスナトリウム水和物 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Cefminox Sodium Hydrate (JAN)

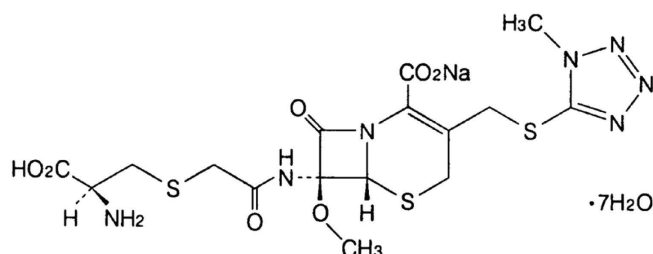
cefminox (INN)

#### (3) ステム (stem)

cef-: antibiotics, cephalosporanic acid derivatives<sup>1)</sup>

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>NaO<sub>7</sub>S<sub>3</sub> · 7H<sub>2</sub>O

分子量：667.66

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号：CMNX

治験番号：MT-141

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

セフミノクスナトリウム水和物は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

臨界相対湿度は約 91%RH である。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：83℃～87℃（発泡分解）

発泡分解を伴うため正確な融点を測定することは困難である。

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：2.3、8.3

（6.67mg/mL の 0.1mol/L 塩酸溶液 10mL を 1mol/L 水酸化ナトリウム溶液で滴定）

##### (6) 分配係数

(log<sub>10</sub> 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

|       |           |
|-------|-----------|
| pH2.0 | pH4.0～6.0 |
| -3.0  | < -3.0    |

##### (7) その他の主な示性値<sup>2)</sup>

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：：+62～+72°（50mg、水、10mL、100mm）

pH：4.5～6.0（本品 0.70g を水 10mL に溶かした液）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

- (1) セフミノクスナトリウム水和物の温度、湿度、光に対する安定性及び長期安定性を検討した結果は以下のとおりである。

保存条件及び試験項目

| 保 存 条 件 |                           |       |     | 保存期間  | 結果  |
|---------|---------------------------|-------|-----|-------|-----|
| 温 度     | 40℃、密封                    |       |     | 6箇月間  | 規格内 |
|         | 50℃、密封                    |       |     | 2箇月間  |     |
| 湿 度     | 25℃                       | 91%RH | 密 封 | 6 箇月間 | 規格内 |
|         |                           | 75%RH | 開 封 | 14 日間 |     |
| 温度と湿度   | 40℃                       |       | 密 封 | 6 箇月間 |     |
|         |                           |       | 開 封 | 7 日間  |     |
| 光       | 室温、蛍光灯光下<br>(約4500lux 密封) |       |     | 14日間  | 規格内 |
|         | 直射日光下、密封                  |       |     | 6時間   |     |

試験項目※：力価、pH、含湿度、溶状、外観、旋光度

※：申請当時の本薬の規格である日抗基、日抗基一般試験法及び本薬の規格及び試験方法に従って実施した。

保存条件及び試験項目

| 保 存 条 件 |       | 保存期間  | 結果  |
|---------|-------|-------|-----|
| 長 期     | 室温、密封 | 27箇月間 | 規格内 |

試験項目※：力価、pH、含湿度、溶状、外観、旋光度、確認試験、重金属、ヒ素

※：申請当時の本薬の規格である日抗基、日抗基一般試験法及び本薬の規格及び試験方法に従って実施した。

## (2) 水溶液中での安定性

セフミノクスナトリウム水和物の水溶液中での安定性について検討した結果は以下のとおりである。

保存条件及び試験項目

| 保 存 条 件 |                          | 保 存 期 間 | 結 果                                                                                                        |
|---------|--------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 濃 度     | 10%、25℃                  | 7 日間    | pH の低下（1%：2 日目、0.1%：5 日目より）、無色から淡黄色に外観の変化（10、7%：2 日目より）が認められ、規格外。<br>力価残存率はすべての濃度で経時的に低下し、3 日目に 90%以下となった。 |
|         | 7%、25℃                   |         |                                                                                                            |
|         | 1%、25℃                   |         |                                                                                                            |
|         | 0.1%、25℃                 |         |                                                                                                            |
| 温 度     | 7%、5℃                    | 7 日間    | 5℃は規格内。<br>無色から淡黄色に外観の変化（25℃：2 日目、40℃：6 時間目より）が認められ、規格外。                                                   |
|         | 7%、25℃                   | 48 時間   | 力価残存率の低下（25℃：3 日目、40℃：24 時間目より）が認められ、90%以下となった。                                                            |
|         | 7%、40℃                   |         |                                                                                                            |
| 光       | 7%、室温、蛍光灯下（約 4500lux 密封） | 7 日間    | 無色から淡黄色に外観の変化（蛍光灯下：3 日目より）が認められ、規格外。                                                                       |
|         | 7%、直射日光下                 | 6 時間    | 力価残存率の低下（蛍光灯下：3 日目より）が認められ、90%以下となった。<br>直射日光下は規格内。                                                        |
| pH      | pH3、5、6、7、9<br>1%、25℃    | 48 時間   | 無色から微黄色に外観の変化（pH7：48 時間目、pH9：24 時間目より）が認められ、規格外。<br>力価残存率の低下（pH3：48 時間、pH9：24 時間目より）が認められ、90%以下となった。       |

試験項目※：力価残存率、pH、外観

※：申請当時の本薬の規格である日抗基、日抗基一般試験法及び本薬の規格及び試験方法に従って実施した。

### pH に対する安定性の速度論的検討

保存条件及び試験項目

| 保 存 条 件 |                             | 保 存 期 間 | 結 果                                                                                                               |
|---------|-----------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| pH      | pH3、4、5、6、7、8、9<br>0.1%、25℃ | 72 時間   | 測定したすべての pH において、擬一次反応に従って分解すると推定される結果が得られた。また、各 pH での速度定数の対数と pH の関係をプロットしたところ、本品は pH6 付近で最も安定で、アルカリ側で特に不安定であった。 |

試験項目※：力価（HPLC）、pH

※：申請当時の本薬の規格である日抗基、日抗基一般試験法及び本薬の規格及び試験方法に従って実施した。

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：（日局「セフミノクスナトリウム水和物」の確認試験による）<sup>2)</sup>

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) 核磁気共鳴スペクトル測定法
- (4) ナトリウム塩の定性反応(1)

定量法：（日局「セフミノクスナトリウム水和物」の定量法による）<sup>2)</sup>

微生物学的力価試験法の円筒平板法（試験菌：*Escherichia coli* NIHJ）

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

用時溶解して用いる注射剤(注射用粉末)

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 形 状    | 色       |
|--------|---------|
| 結晶性の粉末 | 白色～微黄白色 |

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

| pH                            | 浸透圧比<br>(日局生理食塩液対比)         |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 4.5～6.0<br>[50mg (力価) /mL 溶液] | 約 0.6<br>[50mg (力価) /mL 溶液] |

#### (5) その他

該当しない

### 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(1 バイアル中)            |
|--------------------------|
| 日局セフミノクスナトリウム水和物 1g (力価) |

#### (2) 電解質等の濃度

本剤は、1.92mEq/g(力価)のナトリウムを含有する。

#### (3) 熱量

該当資料なし

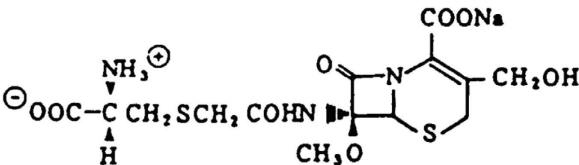
### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

本剤の力価は、セフミノクス( $C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$  : 519.58)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 成 物 I |  |

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 副成物 II  | $\text{NaS}-\text{C}(\text{N}=\text{N})=\text{N}-\text{CH}_3$                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 副成物 III | $\text{NH}_3^+ \text{OOC}-\text{C}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{SCH}_2-\text{COHN} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \end{array} \begin{array}{c} \text{COONa} \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_3, \text{O} \\ \diagup \end{array} \text{S} \text{CH}_2-\text{S}-\text{C}(\text{N}=\text{N})=\text{N}-\text{CH}_3$ |
| 副成物 IV  | $\text{NH}_3^+ \text{OOC}-\text{C}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{SCH}_2-\text{COHN} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \end{array} \begin{array}{c} \text{COONa} \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_3, \text{O} \\ \diagup \end{array} \text{S} \text{CH}_2-\text{OCOCH}_3$                                            |
| 分解物 I   | $\text{NH}_3^+ \text{OOC}-\text{C}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{CH}(\text{OCH}_3)-\text{CH}(\text{OH})_2$                                                                                                                                                                                               |
| 分解物 II  | $\text{NH}_3^+ \text{OOC}-\text{CH}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CONHCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$                                                                                                                                                                                                                   |

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件及び試験項目

| 保存条件 |                            | 保存期間  | 結果  |
|------|----------------------------|-------|-----|
| 温度   | 40℃                        | 6 箇月間 | 規格内 |
|      | 50℃                        | 2 箇月間 |     |
| 湿度   | 25℃、91%RH                  | 6 箇月間 | 規格内 |
| 光    | 室温、蛍光灯光下<br>(約 4500lux 密封) | 14 日間 | 規格内 |
|      | 直射日光下、密封                   | 6 時間  |     |

試験項目※：力価、pH、含湿度、溶状、外観

※：申請当時の本剤の規格である日抗基、日抗基一般試験法及び本剤の規格及び試験方法に従って実施した。

保存条件及び試験項目

| 保存条件 |    | 保存期間   | 結果  |
|------|----|--------|-----|
| 長期   | 室温 | 39 箇月間 | 規格内 |

試験項目※：力価、pH、無菌、毒性物質、含湿度、性状、確認試験、浸透圧比、溶状

※：申請当時の本剤の規格である日抗基、日抗基一般試験法及び本剤の規格及び試験方法に従って実施した。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

メイセリン静注用1g(力価)製剤の溶解後の安定性〔5℃、50mg(力価)/mL〕

| 溶解液の種類    | 試験項目     | 保存期間           |       |       |                  |
|-----------|----------|----------------|-------|-------|------------------|
|           |          | 溶解直後           | 1日    | 3日    | 5日               |
| 注射用水      | 力価残存率(%) | 100            | 100.6 | 98.2  | 98.8             |
|           | pH       | 5.30           | 5.11  | 4.89  | 4.62             |
|           | 外 観      | 無色澄明で不溶物質を認めない | 変化なし  | 変化なし  | ほぼ無色澄明で不溶物質を認めない |
| 生理食塩液     | 力価残存率(%) | 100            | 100.6 | 100.4 | 98.2             |
|           | pH       | 5.19           | 5.05  | 4.84  | 4.58             |
|           | 外 観      | 無色澄明で不溶物質を認めない | 変化なし  | 変化なし  | ほぼ無色澄明で不溶物質を認めない |
| 5%ブドウ糖注射液 | 力価残存率(%) | 100            | 101.2 | 99.8  | 99.4             |
|           | pH       | 5.11           | 5.03  | 4.83  | 4.56             |
|           | 外 観      | 無色澄明で不溶物質を認めない | 変化なし  | 変化なし  | ほぼ無色澄明で不溶物質を認めない |

メイセリン静注用1g(力価)製剤の溶解後の安定性〔25℃、50 mg(力価)/mL〕

| 溶解液の種類    | 試験項目     | 保存期間           |       |       |                  |
|-----------|----------|----------------|-------|-------|------------------|
|           |          | 溶解直後           | 3時間   | 6時間   | 24時間             |
| 注射用水      | 力価残存率(%) | 100            | 100.4 | 100.2 | 97.6             |
|           | pH       | 5.30           | 4.97  | 4.84  | 4.63             |
|           | 外 観      | 無色澄明で不溶物質を認めない | 変化なし  | 変化なし  | ほぼ無色澄明で不溶物質を認めない |
| 生理食塩液     | 力価残存率(%) | 100            | 101.8 | 100.6 | 97.0             |
|           | pH       | 5.19           | 4.89  | 4.73  | 4.55             |
|           | 外 観      | 無色澄明で不溶物質を認めない | 変化なし  | 変化なし  | ほぼ無色澄明で不溶物質を認めない |
| 5%ブドウ糖注射液 | 力価残存率(%) | 100            | 101.6 | 100.4 | 96.4             |
|           | pH       | 5.11           | 4.80  | 4.71  | 4.53             |
|           | 外 観      | 無色澄明で不溶物質を認めない | 変化なし  | 変化なし  | ほぼ無色澄明で不溶物質を認めない |

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

### (1) pH 変動試験

(1g/20mL DW)

| 試料<br>pH | (A) 1/10N HCl<br>(B) 1/10N NaOH<br>mL | 最終 pH<br>または<br>変化点 pH | 移動<br>指数 | 変化所見 | 浸透<br>圧比<br>(約) | pH 変動域 |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |
|----------|---------------------------------------|------------------------|----------|------|-----------------|--------|---|---|---|---|---|----|----|----|--|--|
|          |                                       |                        |          |      |                 | 0      | 2 | 4 | 6 | 7 | 8 | 10 | 12 | 14 |  |  |
| 5.37     | (A) 10.0                              | 2.31                   | 3.06     | —    | 0.5             |        |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |
|          | (B) 10.0                              | 11.00                  | 5.63     | —    | 0.7             |        |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |

### (2) 配合変化試験

「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  
該当しない

(2) 包装  
10 バイアル

(3) 予備容量  
該当資料なし

(4) 容器の材質  
バイアル瓶：ガラス  
キャップ：アルミニウム  
ゴム栓：ゴム  
ラベル：ポリプロピレン  
キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類  
該当資料なし

12. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

セフミノクスに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、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、インフルエンザ菌、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）

〈適応症〉

敗血症、扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合組織炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能・効果に関連する注意

〈扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>3)</sup>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

通常、成人には1日2g（力価）を2回に分割し、静脈内注射又は点滴静注する。小児には1回20mg（力価）/kgを1日3～4回静脈内注射又は点滴静注する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、敗血症、難治性又は重症感染症には、成人では1日6g（力価）まで増量し3～4回に分割して投与する。

静脈内注射の場合は、1g（力価）当り20mLの注射用水、糖液又は電解質溶液に溶解して緩徐に注射する。

また、点滴静注の場合は、1g（力価）当り100～500mLの糖液又は電解質溶液に溶解して1～2時間かけて静注する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009年4月以前の承認品目）

#### (2) 臨床薬理試験

忍容性試験<sup>4)</sup>

健常成人21名を7群に分け、各群3名について検討した。

単回投与群は、筋注群では0.5g、静注群では0.5gおよび1g、点滴静注群では1gおよび2gで投与し、連続投与群は1gの静注および2gの点滴静注を12時間間隔で6日間にわたり、それぞれ11回投与した。結果、自覚症状、理学的検査、一般血液検査、血液生化学検査、尿検査などに関する検討において本剤によると考えられる異常は認められなかった。

注)本剤の成人に対して承認されている用法・用量は「V.3.用法及び用量」の項参照。

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### ① 呼吸器感染症に対する比較試験<sup>5)</sup>

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的     | CMNX の呼吸器感染症に対する有効性と安全性を、CTX を対照薬剤として、well-controlled study により比較検討した。                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 試験デザイン | well-controlled study による比較試験、無作為割付、多施設共同                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 対象     | 慢性呼吸器感染症(慢性気管支炎、び慢性汎細気管支炎、感染を伴った気管支拡張症・肺気腫・肺線維症・気管支喘息など)およびその急性増悪症例と、細菌性肺炎(とくに中等症以上)および肺化膿症で、膿性痰の喀出(原則として1日10ml以上)、発熱、胸部レ線所見、白血球増多あるいはCRP陽性などにより、明らかに呼吸器感染が存在すると考えられる症例<br>有効性解析症例数：218例(CMNX群108例、CTX群110例)<br>副作用解析症例数：243例(CMNX群121例、CTX群122例)<br>有用性解析症例数：221例(CMNX群111例、CTX群110例)                                                                        |
| 登録基準   | 15歳以上の成人で性別は不問とし、入院患者を原則とした。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 除外基準   | 1) 初診時極めて重篤で予後不良と思われる症例、あるいは極めて重篤の基礎疾患・合併症を有する症例<br>2) 本試験開始前の薬剤投与により既に症状の改善しつつある症例<br>3) 本試験開始前の経過不明の症例<br>4) 本試験開始直前にCMNXまたはCTXが投与された症例<br>5) ペニシリン系およびセフェム系抗生物質に対するアレルギーおよびその既往歴を有する症例<br>6) CMNXおよびCTXによる皮内反応がいずれか1つでも陽性と判定された症例<br>7) 妊婦または妊娠している可能性のある症例ならびに授乳中の症例<br>8) 重篤な肝・腎障害を有する症例ならびにフロセミドなどの利尿剤の併用を必要とする症例<br>9) その他主治医が不適当と判断した症例               |
| 試験方法   | 【試験薬剤】<br>CMNX、1回1g、1日2回投与<br>【対照薬剤】<br>CTX、1回1g、1日2回投与<br>【投与方法】<br>1回1バイアル(1g含有)ずつ、1日2回原則として12時間間隔で投与した。この際バイアル中の薬剤を250～500mlの糖液または電解質液で溶解し、1～2時間を費して点滴静注した。<br>【投与期間】<br>原則として14日間とし、治癒のため投薬不要と判断された場合も、最低7日間は投与を行なうこととした。                                                                                                                                 |
| 主な評価項目 | 1. 有効性の評価<br>1) 臨床効果<br>著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定<br>2) 細菌学的効果<br>消失、減少、部分消失、不変、菌交代、判定不能の6段階で判定<br>2. 安全性の評価<br>副作用<br>生死にかかわる重篤な場合、あるいは投薬中止後も長期間にわたり症状、所見、異常値の改善が認められない場合を重度、投薬中止あるいは何らかの処置を必要としても投薬中止後速やかに正常に復した場合は中等度、投薬継続可能であった場合を軽度として分類した。ただし、主治医が検査値異常化を認めて投薬を中止した場合であっても、異常化の程度がきわめて軽微の場合は中程度には含めず軽度と判定した。<br>3. 有用性の評価<br>極めて有用、有用、やや有用、有用性なし、判定不能の5段階で評価 |
| 統計解析   | Wilcoxonの順位和検定、 $\chi^2$ 検定、Fisherの直接確率法により行なわれた。検定は5%の有意水準(両側)で行なったが、10%の有意水準における検定結果も参考にした。                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 結果     | 1. 有効性の評価<br>1) 臨床効果<br>小委員会判定による有効率(著効+有効)はCMNX投与群76.6%(82/108)、CTX投与                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>群 67.0% (73/110) であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった (N. S.、<math>\chi^2</math> 検定 or Fisher の直接確率法)。</p> <p>2) 細菌学的効果<br/>治験開始前、起因菌が確定され、かつ治療後も細菌学的検索が実施されて細菌学的効果を判定できた症例である CMNX 投与群 47 例、CTX 投与群 52 例、計 99 例について解析した。起炎菌の除菌率 (菌消失+菌交代) は CMNX 投与群 91.5% (43/47)、CTX 投与群 80.8% (42/52) であった。</p> <p>2. 安全性の評価<br/>副作用<br/>副作用の発現率は CMNX 投与群 5.0% (6/121)、CTX 投与群 7.4% (9/122) であった。副作用として出現した症状の内訳は、CMNX 投与群では発疹 4 例、下痢 1 例、嘔気・嘔吐・下痢・食欲不振 1 例であり、CTX 投与群では発熱 1 例、熱感・軟便 1 例、発疹 3 例、両眼陰発赤腫脹 1 例、喘息様発作 1 例、腹部不快感 1 例、口内炎 1 例であり、このうち投薬を中止した症例は CMNX 投与群 4.1% (5/121)、CTX 投与群 3.3% (4/122) であった。いずれも重篤なものは認められなかった。</p> <p>3. 有用性の評価<br/>有用率 (極めて有用+有用) は CMNX 投与群 73.0% (81/111)、CTX 投与群 63.6% (70/110) であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった (N. S.、<math>\chi^2</math> 検定 or Fisher の直接確率法)。</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ②複雑性尿路感染症に対する比較試験<sup>6)</sup>

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的     | CMNX の複雑性尿路感染症に対する有効性と安全性を、CTX を対照薬剤として、群間比較試験を行った。                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 試験デザイン | well-controlled study による比較試験、無作為割付、多施設共同                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 対象     | <p>尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症</p> <p>有効性解析症例数：206 例 (CMNX 群 109 例、CTX 群 97 例)</p> <p>副作用解析症例数：268 例 (CMNX 群 137 例、CTX 群 131 例)</p> <p>有用性解析症例数：206 例 (CMNX 群 109 例、CTX 群 97 例)</p>                                                                                                                                             |
| 登録基準   | <p>1) 性別を問わず、16 才以上の入院患者</p> <p>2) 投与前尿中白血球数 5 コ/hpf 以上の膿尿</p> <p>3) 投与前尿中生菌数 <math>10^4</math> コ/mL 以上</p>                                                                                                                                                                                                             |
| 除外基準   | <p>1) 本試験開始直前に CMNX または CTX が投与された症例</p> <p>2) ペニシリン系およびセフェム系抗生物質に対するアレルギーおよびその既往歴を有する症例</p> <p>3) CMNX、CTX 両薬剤に対する皮内反応試験を事前に実施し、いずれか 1 つでも陽性と判定された症例</p> <p>4) 重篤な肝・腎障害を有する症例ならびに利尿剤 (フロセミド、ブメタニドなど) の併用を必要とする症例</p> <p>5) 重症な糖尿病を有する症例</p> <p>6) 妊婦または妊娠している可能性のある症例</p> <p>7) 授乳中の症例</p> <p>8) その他主治医が不適当と判断した症例</p> |
| 試験方法   | <p>【試験薬剤】<br/>CMNX、1 回 1g、1 日 2 回投与</p> <p>【対照薬剤】<br/>CTX、1 回 1g、1 日 2 回投与</p> <p>【投与方法】<br/>1 回 1 バイアルを 20ml の生理食塩液に溶解し、緩徐 (3~5 分かけて) に静注した。投与回数は 1 回 1 バイアルを 1 日 2 回 (10~12 時間毎) とし、投与期間は UTI 薬効評価基準 (第 2 版および補遺) に従い連続 5 日間とした。</p>                                                                                  |
| 主な評価項目 | <p>1. 有効性の評価<br/>&lt;委員会判定&gt;<br/>UTI 薬効評価基準 (第 2 版および補遺) に従い判定した。</p> <p>1) 総合臨床効果<br/>著効、有効、無効の 3 段階で判定した。</p> <p>2) 膿尿に対する効果<br/>正常化、改善、不変の 3 段階で判定した。</p>                                                                                                                                                          |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>3) 細菌尿に対する効果<br/>陰性化、減少、菌交代、不変の4段階で判定した。</p> <p>4) 細菌学的効果</p> <p>5) 最小発育阻止濃度と細菌消失率</p> <p>6) 投与後出現菌</p> <p>&lt;主治医判定&gt;<br/>総合臨床効果<br/>著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。</p> <p>2. 安全性の評価&lt;小委員会判定&gt;</p> <p>1) 副作用</p> <p>2) 臨床検査値</p> <p>3. 有用性の評価&lt;主治医判定&gt;<br/>アナログスケール上の記載にもとづき、5段階に分けて検討した。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 統計解析 | <p><math>\chi^2</math>検定、Wilcoxonの順位和検定、Fisherの直接確率法を用い、有意水準は原則として両側確率0.05以下を採用した。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 結果   | <p>1. 有効性の評価<br/>&lt;委員会判定&gt;</p> <p>1) 総合臨床効果<br/>有効率（著効+有効）はCMNX投与群48%（52/109）、CTX投与群51%（49/97）であり、両群間に有意差は認められなかった（<math>\chi^2=0.069</math>、<math>\chi^2</math>検定）。<br/>疾患病態群別の有効率は、単独感染症全体ではCMNX投与群51%（35/68）、CTX投与群63%（36/57）、混合感染症全体ではCMNX投与群41%（17/41）、CTX投与群33%（13/40）であった。カテーテル留置症例、非留置症例別の総合臨床効果は、カテーテル留置症例ではCMNX投与群46%（21/46）、CTX投与群38%（10/26）、カテーテル非留置症例では49%（31/63）、CTX投与群55%（39/71）であった。</p> <p>2) 膿尿に対する効果<br/>改善率（正常化+改善）は、CMNX投与群44%（48/109）、CTX投与群44%（43/97）であった。</p> <p>3) 細菌尿に対する効果<br/>CMNX投与群では陰性化38%（41/109）、減少3%（3/109）、菌交代23%（25/109）、不変37%（40/109）、CTX投与群では陰性化41%（40/97）、減少5%（5/97）、菌交代21%（20/97）、不変33%（32/97）であった。</p> <p>4) 細菌学的効果<br/>有効性解析症例206例から314株が分離され、その内訳はCMNX投与群で163株、CTX投与群で151株であった。<br/>消失率は、CMNX投与群73%（119/163）、CTX投与群74%（112/151）であった。</p> <p>5) 最小発育阻止濃度と細菌消失率<br/>消失率は、CMNX投与群ではMICが100 <math>\mu\text{g/mL}</math>以上の細菌は、<math>10^8\text{cells/mL}</math>接種60%（53/89）、<math>10^6\text{cells/mL}</math>接種53%（41/77）、CTX投与群ではMICが100 <math>\mu\text{g/mL}</math>以上の細菌は、<math>10^8\text{cells/mL}</math>接種55%（21/38）、<math>10^6\text{cells/mL}</math>接種58%（7/12）であった。<br/>消失株のMIC分布は、CMNX投与群ではMICが100 <math>\mu\text{g/mL}</math>以上の細菌は、<math>10^8\text{cells/mL}</math>接種50%（53/106）、<math>10^6\text{cells/mL}</math>接種39%（41/106）、CTX投与群ではMICが100 <math>\mu\text{g/mL}</math>以上の細菌は、<math>10^8\text{cells/mL}</math>接種21%（21/101）、<math>10^6\text{cells/mL}</math>接種7%（7/101）であった。</p> <p>6) 投与後出現菌<br/>投与後出現菌は、CMNX投与群45株、CTX投与群42株であった。<br/>投与後出現菌のMIC分布は、CMNX投与群ではMICが判定された30株中、MICが100 <math>\mu\text{g/mL}</math>以上の細菌は、<math>10^8\text{cells/mL}</math>接種25株、<math>10^6\text{cells/mL}</math>接種24株、CTX投与群ではMICが判定された28株中、MICが100 <math>\mu\text{g/mL}</math>以上の細菌は、<math>10^8\text{cells/mL}</math>接種13株、<math>10^6\text{cells/mL}</math>接種16株であった。</p> <p>&lt;主治医判定&gt;<br/>総合臨床効果<br/>有効率（著効+有効）は、CMNX投与群55%（60/109）、CTX投与群65%（63/97）であった。</p> <p>2. 安全性の評価&lt;小委員会判定&gt;</p> <p>1) 副作用<br/>副作用の発現率はCMNX投与群2%（3/137）、CTX投与群0%（0/131）であった。</p> |

CMNX 投与群の副作用として出現した症状の内訳は、発疹 2 例、下痢・発熱 1 例であった。3 例とも投与 1、2 日目に副作用が出現し投与中止に至ったが、下痢に対する止痢剤を投与された 1 例を除いて処置することなく中止後速やかに軽快した。

2) 臨床検査値

臨床検査値の異常は、CMNX 投与群では 14 例、CTX 投与群 12 例に認められたが、いずれも重篤なものは認められなかった。

3. 有用性の評価<主治医判定>

有用率は、下記の通りであった。

| 投与<br>薬剤 | Markedly<br>satisfactory |  |       |       |      | Very<br>unsatisfactory | 合計 |
|----------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|------|------------------------|----|
|          | 100～81                   | 80～61                                                                              | 60～41 | 40～21 | 20～0 |                        |    |
| CMNX     | 25                       | 28                                                                                 | 20    | 34    | 2    | 109                    |    |
| CTX      | 20                       | 38                                                                                 | 17    | 21    | 1    | 97                     |    |

## 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) 治療の使用

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（終了）

調査期間：1987年8月～1993年6月

## 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

## 国内臨床試験

一般臨床試験及び比較試験（呼吸器感染症及び尿路感染症）での成績は、以下のとおりに要約される<sup>5~7)</sup>。

有効性評価対象症例 1,487 例での有効率は 73.9% (1,099/1,487) で、疾患別臨床効果は、敗血症（敗血症の疑いを含む）45.5% (45/99)、扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）91.3% (42/46)、急性気管支炎及び慢性呼吸器病変の二次感染（慢性気管支炎、細気管支炎、気管支拡張症（感染時）、慢性呼吸器疾患の二次感染）82.7% (162/196)、肺炎 80.9% (266/329)、肺膿瘍（肺化膿症）92.3% (12/13)、腎盂腎炎 75.0% (129/172)、膀胱炎 56.1% (210/374)、胆嚢炎 90.6% (48/53)、胆管炎 82.1% (23/28)、腹膜炎（腹膜炎、骨盤腹膜炎）92.1% (70/76)、子宮付属器炎（卵管炎、卵管溜膿腫を含む）96.0% (24/25)、子宮内感染（子宮内膜炎を含む）94.1% (48/51)、子宮旁結合織炎（子宮旁結合織炎、骨盤死腔炎）80.0% (20/25) であった。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群<sup>8)</sup>

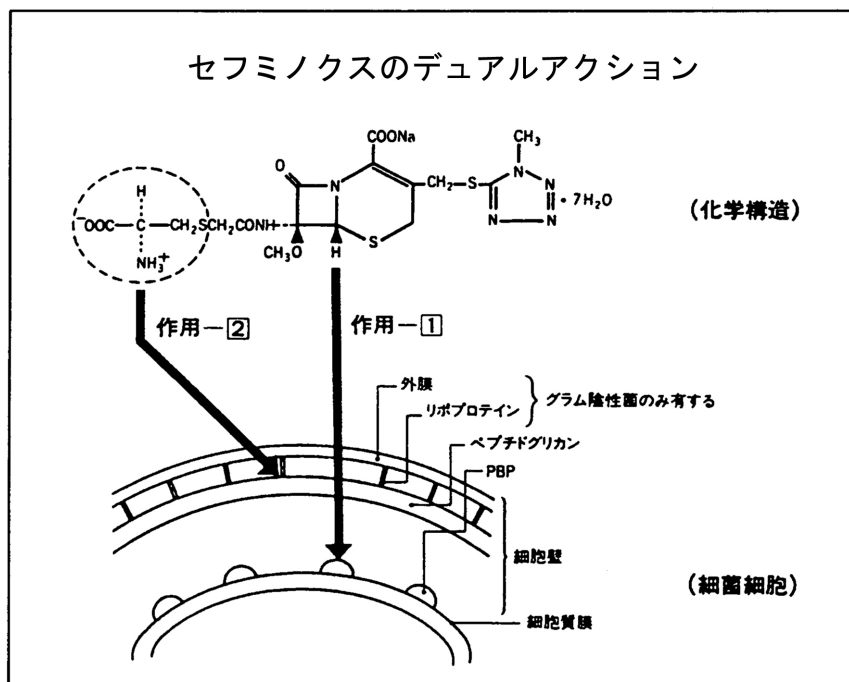
セフェム系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能・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

セフミノクスは、 $\beta$ -ラクタム抗生物質の通常的作用点であるペニシリン結合蛋白に強い親和性を示し、細胞壁の合成を阻害するとともに、ペプチドグリカンに結合してペプチドグリカンとリポ蛋白との結合を阻害することにより溶菌を促進し、短時間で強い殺菌力を示す<sup>9~11)</sup>。



作用一① ペニシリン結合蛋白 (PBP) との結合 (セフェム剤共通)

セフミノクスは、PBP-2 以外の PBP に高い結合親和性を示す。

作用一② ペプチドグリカンに対する作用 (セフミノクスに特有)

7 $\beta$  位側鎖末端の D-アミノ酸 (D-cysteine) がペプチドグリカンに結合し、リポ蛋白 (ペプチドグリカンと外膜を結合させている蛋白質) とペプチドグリカンの結合を阻害する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) *in vitro* 抗菌作用

- ①セフミノクスは、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に広く抗菌活性を示し、特に、大腸菌、肺炎桿菌、インフルエンザ菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属及びバクテロイデス・フラジリスに対し、強い抗菌力を示す<sup>12~14)</sup>。
- ②細菌の増殖期のみならず定常期初期まで抗菌作用を示し、MIC より低濃度でも殺菌作用が認められ短時間で溶菌させる。生体内抗菌力は、MIC から予想されるより強い<sup>12~14)</sup>。
- ③大腸菌、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・レットゲリ、バクテロイデス・フラジリス等の各種細菌が産生する $\beta$ -ラクタマーゼに対し安定である<sup>12~14)</sup>。

2) 実験的マウス感染症に対する防御効果<sup>15)</sup>

実験的マウス全身感染症に対する防御効果について皮下投与で検討した。

表 VI-1 実験的マウス感染症の防御効果

| 試 験 菌                         | 接種菌量<br>(CFU/mouse) | MIC<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | ED <sub>50</sub><br>(mg/kg) |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>S. pneumoniae</i> Type I   | $1.6 \times 10^4$   | 1.56                        | 480                         |
| <i>E. coli</i> No. 29         | $4.2 \times 10^9$   | 1.56                        | 23.0                        |
| <i>K. pneumoniae</i> PCI 602※ | $1.5 \times 10^4$   | 1.56                        | 7.0                         |
| <i>S. marcescens</i> No. 1※   | $1.4 \times 10^6$   | 1.56                        | 5.5                         |
| <i>P.morganii</i> 1510        | $1.9 \times 10^8$   | 0.78                        | 9.0                         |
| <i>P. rettgeri</i> J-0096     | $2.5 \times 10^7$   | 0.20                        | 2.8                         |
| <i>P. vulgaris</i> OX-19      | $1.8 \times 10^8$   | 0.10                        | 2.0                         |

※ 適応外菌種。(承認された効能・効果は「V.1. 効能又は効果」の項参照)

(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

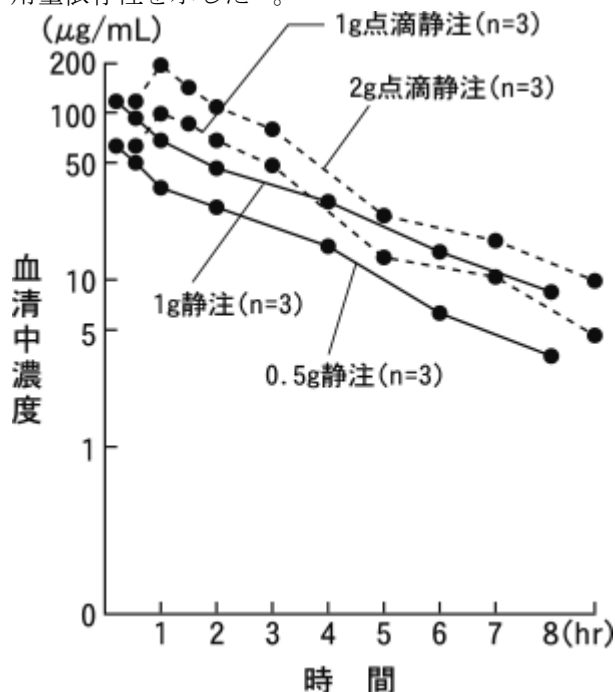
#### (1) 治療上有効な血中濃度

起炎菌、疾患により異なる。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人

腎機能の正常な成人男子 (n=12) に静脈内投与した場合の血清中濃度の推移は図VII-1、表VII-1に示したとおりで、用量依存性を示した<sup>4)</sup>。



図VII-1 健康成人男子における血清中濃度の推移

表VII-1 薬物動態パラメータ

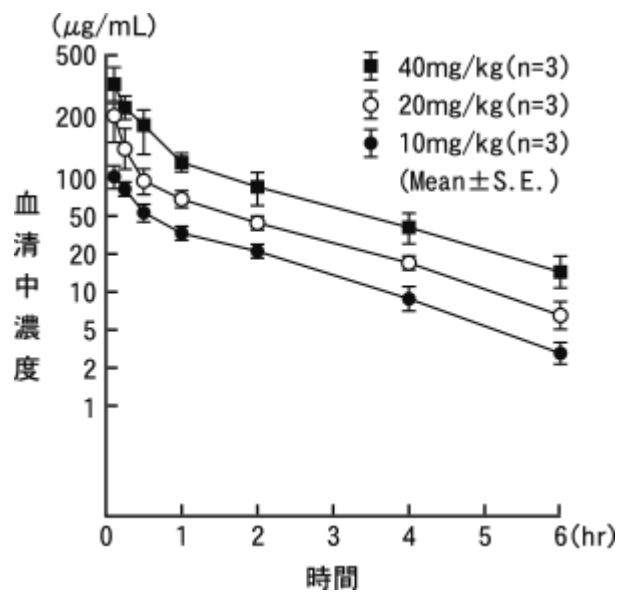
| 投与方法          |      | 例数 | T <sub>max</sub> (hr)  | C <sub>max</sub> (μg/mL) | T <sub>1/2</sub> (hr) |
|---------------|------|----|------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 静注            | 0.5g | 3  | 53.3 μg/mL (投与 15 分後)  |                          | 2.40                  |
|               | 1g   | 3  | 106.4 μg/mL (投与 15 分後) |                          | 2.46                  |
| 点滴静注<br>(1hr) | 1g   | 3  | 点滴終了時                  | 98.4                     | 2.48                  |
|               | 2g   | 3  | 点滴終了時                  | 181.4                    | 2.17                  |

(平均値)

##### 2) 小児

##### ① 静注

小児 (n=9) に静注した場合の血清中濃度は、図VII-2、表VII-2 に示したとおりで、用量依存性を示した<sup>16)</sup>。



図VII-2 小児における血清中濃度の推移

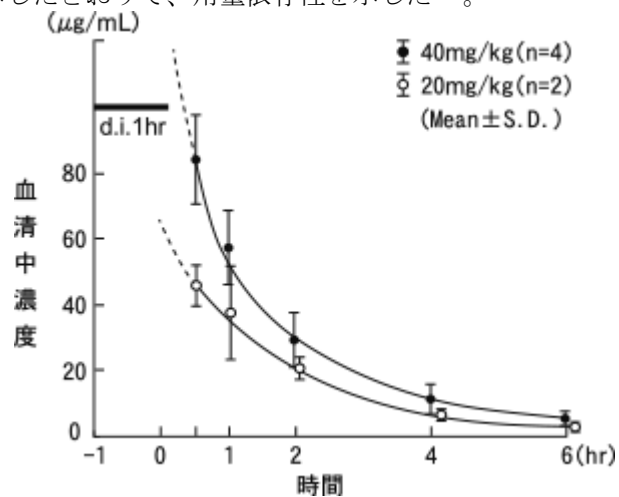
表VII-2 薬物動態パラメータ

| 投与量<br>(mg/kg) | 例数 | 投与 5 分後の血清中濃度<br>( $\mu$ g/mL) | $T_{1/2}$ (hr) |
|----------------|----|--------------------------------|----------------|
| 10             | 3  | 109.4                          | 1.74           |
| 20             | 3  | 218.1                          | 1.62           |
| 40             | 3  | 357.1                          | 1.84           |

(平均値)

## ②点滴静注

腎機能の正常な小児患者 (n=6) に 40mg/kg、20mg/kg を 1 時間で点滴静注した時の血清中濃度は図VII-3、表VII-3 に示したとおりで、用量依存性を示した<sup>17)</sup>。



図VII-3 小児における血清中濃度の推移

表VII-3 薬物動態パラメータ

| 投与量<br>(mg/kg) | 例数 | $T_{max}$ (hr) | $C_{max}$<br>( $\mu$ g/mL) | $T_{1/2}$ (hr) |
|----------------|----|----------------|----------------------------|----------------|
| 20             | 2  | 点滴終了時          | 86.5                       | 1.12           |
| 40             | 4  |                | 187.1                      | 0.91           |

注)  $T_{max}$ 、 $C_{max}$  は各 1 例のみ測定

(平均値)

### (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

静脈内投与の場合は、two compartment open model に従い、測定した血清中濃度により、各種薬動学的パラメータを算出した<sup>4)</sup>。

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

表Ⅶ-4 健康成人での薬動学的定数<sup>4)</sup>

| 薬動学的定数                       | 投与量及び投与方法  |          |          |          |
|------------------------------|------------|----------|----------|----------|
|                              | 0.5g、i. v. | 1g、i. v. | 1g、d. i. | 2g、d. i. |
| $\alpha$ (hr <sup>-1</sup> ) | 2.04       | 2.13     | 1.17     | 3.65     |
| $\beta$ (hr <sup>-1</sup> )  | 0.29       | 0.28     | 0.30     | 0.32     |
| $K_{e1}$ (hr <sup>-1</sup> ) | 0.45       | 0.45     | 0.45     | 0.60     |
| $T_{1/2}\beta$ (hr)          | 2.40       | 2.46     | 2.48     | 2.17     |
| $V_{d\beta}$ (L/man)         | 11.36      | 11.81    | 12.20    | 11.43    |
| AUC ( $\mu$ g·hr/mL)         | 152.5      | 303.6    | 292.8    | 547.9    |
| CL (L/hr/mL)                 | 3.28       | 3.33     | 3.42     | 3.68     |

i.v.: 静注 d.i.: 点滴静注 (n=3)

### (4) クリアランス

「Ⅶ. 2. (3) 消失速度定数」の項参照

### (5) 分布容積

「Ⅶ. 2. (3) 消失速度定数」の項参照

### (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

該当しない

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

母体 (n=42) に 1g を静注した時の胎盤通過性は、臍帯血中、羊水中にピーク時それぞれ 37  $\mu\text{g/mL}$  (1 時間 12 分後)、55  $\mu\text{g/mL}$  (2 時間 25～45 分後) であった<sup>18)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

母体 (n=42) に 1g を静注した時の母乳中における移行率は測定限界値以下であった<sup>18)</sup>。

### (4) 髄液への移行性

#### 1) 成人<sup>19)</sup>

脳神経外科領域患者に 2g を静注したときの髄液中の濃度の最高値は、以下の通りであった。

| 疾患名      | 例数 | 最高値到達時間<br>(髄液内・hr) | 血中濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 髄液中濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 髄液中濃度／<br>血中濃度 |
|----------|----|---------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------|
| 破裂脳動脈瘤   | 10 | 1～2                 | 143.1*                       | 5.9*                          | 4.2%           |
| 聴神経鞘腫    | 1  | 1～2                 | 207.6                        | 7.7                           | 3.7%           |
| モヤモヤ病    | 1  | 2～3                 | 124.3                        | 3.6                           | 2.9%           |
| 左中大脳動脈閉塞 | 1  | 2～3                 | 160.0                        | 1.1                           | 0.7%           |

注) 本剤の承認されている適応症に髄膜炎は含まれない。

\* 10 例の平均値

#### 2) 小児<sup>20, 21)</sup>

小児髄膜炎患者に 30mg/kg 静注したときの髄液中濃度は、20 分後で 6.3  $\mu\text{g/mL}$ 、57mg/kg 静注したときの髄液中濃度は、60 分後で 7.3  $\mu\text{g/mL}$  であった。

表Ⅶ-5 静脈内投与における小児での髄液中移行

| 年齢     | 体重<br>(kg) | 投与量             | 血中濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 髄液中濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 髄液中濃度／<br>血中濃度 |
|--------|------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------|----------------|
| 8歳10箇月 | 26.7       | 800mg (30mg/kg) | 86.1* <sup>1</sup>           | 6.3* <sup>1</sup>             | 7.3%           |
| 2歳11箇月 | 14.0       | 800mg (57mg/kg) | 136.8* <sup>2</sup>          | 7.3* <sup>2</sup>             | 5.3%           |

\*1: 投与 20 分後、\*2: 投与 60 分後

注) 本剤の小児に対して承認されている用法・用量は 1 回 20mg (力価) /kg である。また、承認されている適応症に髄膜炎は含まれない。

### (5) その他の組織への移行性

#### 1) 喀痰中濃度<sup>22)</sup>

慢性気管支炎患者 (n=2) に 1g を点滴静注したときの喀痰中濃度は、0.38～0.48  $\mu\text{g/mL}$  であった。

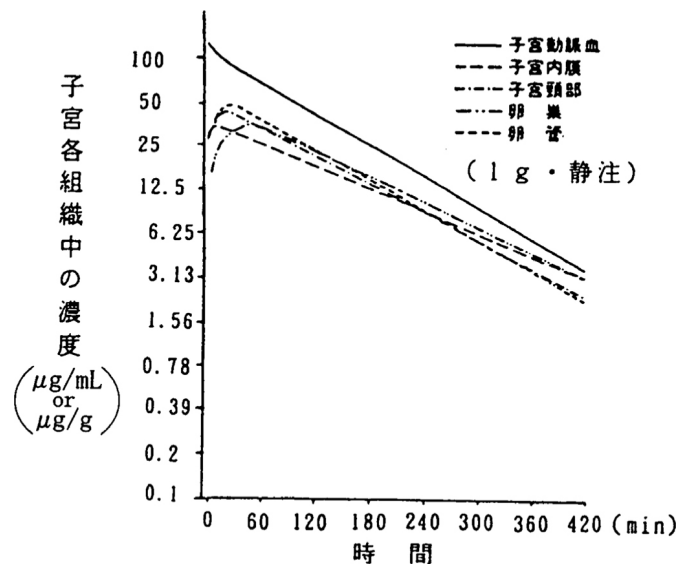
#### 2) 腹水中濃度

腹膜炎患者 (n=3) に 1g 静注したときの腹水中濃度は、13.4～139.5  $\mu\text{g/mL}$  であった<sup>23)</sup>。

小児 (n=7) に 20mg/kg 静注したときの腹水中濃度は、17.9～63.2  $\mu\text{g/mL}$  であった<sup>24)</sup>。

#### 3) 女性性器組織中濃度<sup>25)</sup>

子宮全摘除術施行患者に 1g を静注したときの子宮各組織 (子宮内膜 (n=93)、子宮頸部 (n=102)、卵巣 (n=100)、卵管 (n=102)) 中濃度は、33.7～45.8  $\mu\text{g/g}$  であった。



図VII-4 子宮組織中のセフミノクスの濃度

#### 4) 胆嚢組織中濃度<sup>26)</sup>

胆嚢胆汁中濃度

胆道疾患患者に 0.5g を静注したときの胆嚢胆汁中濃度は、投与 2 時間後に 0~9.2  $\mu\text{g/mL}$  ( $n=3$ )、また、1g を静注したときの胆嚢胆汁中濃度は、投与 2 時間後に 1.3~48.2  $\mu\text{g/mL}$  (平均 13.8  $\mu\text{g/mL}$ ,  $n=28$ ) であった。

胆管胆汁中濃度

胆道疾患患者に 0.5g を静注したときの胆管胆汁中濃度は、13.7  $\mu\text{g/mL}$  ( $n=1$ )、1g を静注したときの胆管胆汁中濃度は、6.8~19.1  $\mu\text{g/mL}$  ( $n=3$ ) であった。

T-tube 挿入例における胆汁中濃度

胆道疾患患者 ( $n=9$ ) に 1g を静注したときの胆汁中濃度は、4.6~36.0  $\mu\text{g/mL}$  であった。

#### 5) 肺組織中濃度<sup>27)</sup>

開胸手術患者 ( $n=13$ ) の手術直前に 1g、1 時間点滴静注を行い、術中薬剤の肺組織内移行を経時的に検討した。

正常肺(肺胞)組織内濃度は投与開始後 2.5、3、4 時間値がそれぞれ平均で 28.80、26.50、17.80  $\mu\text{g/g}$  ( $n=2\sim3$ ) であり、細気管支組織内濃度は 19.6、18.40、20.53  $\mu\text{g/g}$  ( $n=2\sim3$ ) であった。

また、肺門リンパ節組織内移行及び閉塞性肺炎病巣部への移行も良好であった。

#### 6) 脾組織中濃度<sup>28)</sup>

脾頭十二指腸切除患者※ ( $n=15$ ) に 2g/50kg を静注したときの脾液内濃度は、投与 20 分後に最高値 4.9 $\pm$ 2.9  $\mu\text{g/mL}$  を示し以後漸減したが、投与 180 分後も 1.9 $\pm$ 0.8  $\mu\text{g/mL}$  と高値を維持した。

※：承認された効能・効果は「V.1. 効能又は効果」の項参照。

#### (6) 血漿蛋白結合率

限外濾過法により測定したヒト血漿蛋白との結合率は、5~100  $\mu\text{g/mL}$  の濃度範囲で一定で約 61% であった (*in vitro*)<sup>29)</sup>。

## 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (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

ヒトでは抗菌性を有する代謝物は認められていない<sup>4)</sup>。

## 7. 排泄

主として腎より排泄される<sup>4)</sup>。

### (1) 尿中排泄

#### ① 健康成人<sup>4)</sup>

成人(腎機能正常者)に 1g を静注 (n=3) 若しくは点滴静注 (n=3) したときの尿中排泄率は、6 時間までで約 80%、12 時間までで約 90% であった。

#### ② 小児<sup>16)</sup>

小児に 10、20、40mg/kg 静注したときの尿中濃度を平均でみると、いずれの投与量群も 0～2 時間で最高値を示し、各々 1,582、3,304、4,618  $\mu\text{g/mL}$  であった。また、6 時間までの平均回収率は各々 82.8、69.8、81.3% であった (各 n=3)。

### (2) 胆汁中排泄

「VII. 5. (5). 4) 胆嚢組織中濃度」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

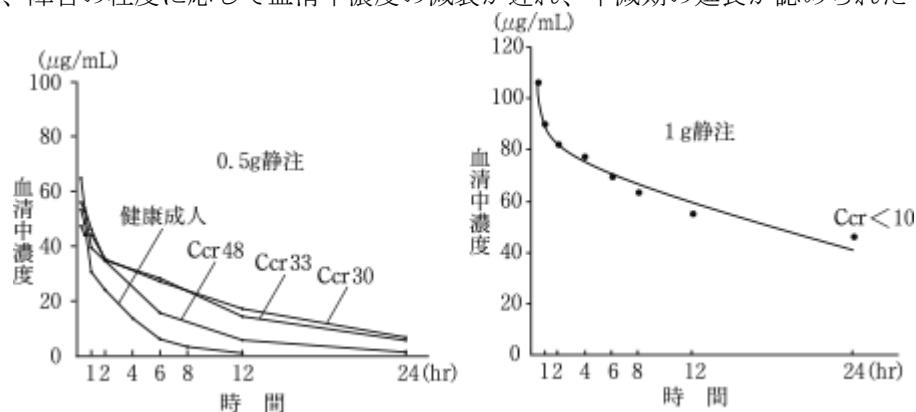
## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 腎機能障害患者における血中濃度

腎機能障害成人患者に 0.5g 又は 1g 静注した場合の血清中濃度の推移は図VII-5、表VII-6 に示したとおりで、障害の程度に応じて血清中濃度の減衰が遅れ、半減期の延長が認められた<sup>30,31)</sup>。



図VII-5 腎機能障害患者における血清中濃度の推移

表VII-6 薬物動態パラメータ

| Ccr (mL/min) | 投与量 (g) | 例数 | $T_{1/2\beta}$ (hr) |
|--------------|---------|----|---------------------|
| 健康成人         | 0.5     | 3  | 2.40                |
| 48           | 0.5     | 1  | 4.84                |
| 33           | 0.5     | 1  | 8.40                |
| 30           | 0.5     | 1  | 9.27                |
| 10 未満        | 1       | 4  | 24.41               |

(2) 腎機能障害患者における排泄

腎機能障害成人患者の尿中排泄率は、高度腎障害 ( $\text{Ccr} < 10$ ) に 1g 静注した場合 24 時間までで約 10%、中等度障害者 ( $\text{Ccr} = 48$ ) に 0.5g 静注した場合 6 時間までで約 50%、12 時間までで約 63% であった<sup>30, 31)</sup>。

「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

設定されていない

### 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、次の措置をとること。[11. 1. 1 参照]

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

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

- ・投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

8.3 汎血球減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11. 1. 2 参照]

8.4 BUN 上昇、血中クレアチニン上昇、蛋白尿があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11. 2 参照]

8.5 赤血球減少、ヘマトクリット値低下、ヘモグロビン減少、顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少、プロトロンビン時間延長があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11. 2 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 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  
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。

(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

投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。高い血中濃度が持続する。[16.6.1 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、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

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

次の点に注意し、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

## (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                                         |
| 利尿剤<br>（フロセミド等）      | 腎障害が発現、悪化するおそれがある。                                                            | 不明                                              |
| アルコール                | 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）があらわれるおそれがあるので、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。 | アルコール代謝過程において、アルデヒド脱水素酵素を阻害し、血中アルデヒド濃度の上昇をもたらす。 |

### 1) フロセミド等の利尿剤との併用<sup>32)</sup>

セフェム系抗生物質は糸球体ろ過によるよりも、主に近位直尿細管に存在する organic pathway を介して血管側から尿中へ分泌されて尿中排泄されるが、その際に細胞内に蓄積して細胞壊死をきたすものと考えられている。このため同じ経路で尿中排泄されるフロセミド、パラアミノ馬尿酸、キニジンなどの薬剤との併用は腎毒性を強め、また脱水も助長因子であるとされている。しかし、フロセミドの併用によりセフェム系抗生物質の腎毒性が増強される機序については、諸説論じられているものの、フロセミドの直接作用によるものか、脱水による二次的なものかは明らかではなく、未だに定説はない。

### 2) アルコール代謝への影響

明らかではないが、3 位側鎖の N-メチルテトラゾールチオメチ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<sup>33)</sup>。  
これは、抗酒療法薬のジスルフィラムがエタノールの代謝過程において、アセトアルデヒドの脱水素酵素を阻害することにより起こるアセトアルデヒドの体内蓄積によって、種々の宿酔症状と似た状態がセフェム剤でも惹起されるためである<sup>34)</sup>。

## 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（0.1%未満）

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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 参照]

##### 11.1.2 汎血球減少症（頻度不明）

[8.3 参照]

##### 11.1.3 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（0.1%未満）

腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 11.1.4 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）

##### 11.1.5 急性腎障害等の重篤な腎障害（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 線像異常、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報告されているので、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。

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用      |                                                         |                                                              |       |
|-------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------|
| 種類\頻度             | 0.1～5%未満                                                | 0.1%未満                                                       | 頻度不明  |
| 過敏症               | 発疹、発赤、痒痒、発熱                                             |                                                              |       |
| 腎臓 <sup>注1)</sup> | BUN 上昇、血中クレアチニン上昇、蛋白尿                                   |                                                              | 乏尿、血尿 |
| 血液 <sup>注2)</sup> | 赤血球減少、ヘマトクリット値低下、ヘモグロビン減少、顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少、プロトロンビン時間延長 |                                                              |       |
| 肝臓                | AST、ALT、A1-P、γ-GTP、LAP、LDH、ビリルビンの上昇                     | 黄疸                                                           |       |
| 消化器               | 嘔気、嘔吐、食欲不振、下痢                                           |                                                              |       |
| 菌交代症              |                                                         | 口内炎、カンジダ症                                                    |       |
| ビタミン欠乏症           |                                                         | ビタミン K 欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミン B 群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等） |       |
| その他               |                                                         | 全身倦怠感                                                        |       |
| 注 1) [8.4 参照]     |                                                         |                                                              |       |
| 注 2) [8.5 参照]     |                                                         |                                                              |       |

# 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

| 調査施設数      | 271           |             |               |
|------------|---------------|-------------|---------------|
| 調査症例数      | 2089          |             |               |
| 副作用発現症例数   | 212           |             |               |
| 副作用発現件数    | 339           |             |               |
| 副作用発現症例率   | 10.15%        |             |               |
| 副作用の種類     | 発現症例(件数)率 (%) | 副作用の種類      | 発現症例(件数)率 (%) |
| 皮膚・皮膚付属器障害 | 27(1.29)      | 白血球・網内系障害   | 50(2.39)      |
| 眼瞼周囲の発赤    | 1(0.05)       | 好中球減少       | 4(0.19)       |
| 掻痒         | 3(0.14)       | 好酸球増多(症)    | 39(1.87)      |
| 皮疹         | 24(1.15)      | 白血球減少(症)    | 8(0.38)       |
| 消化管障害      | 13(0.62)      | 血小板・出血凝血障害  | 6(0.29)       |
| 嘔気         | 3(0.14)       | 血小板増多(症)    | 1(0.05)       |
| 嘔吐         | 3(0.14)       | 血小板減少(症)    | 4(0.19)       |
| 下痢         | 10(0.48)      | プロトロンビン時間延長 | 1(0.05)       |
| 食欲不振       | 3(0.14)       | 泌尿器系障害      | 8(0.38)       |
| 肝臓・胆管系障害   | 98(4.69)      | 血中クレアチニン上昇  | 2(0.10)       |
| LAP上昇      | 5(0.24)       | 尿蛋白陽性       | 2(0.10)       |
| 黄疸         | 1(0.05)       | BUN上昇       | 4(0.19)       |
| AST(GOT)上昇 | 76(3.64)      | 一般的全身障害     | 5(0.24)       |
| ALT(GPT)上昇 | 78(3.73)      | 発熱          | 3(0.14)       |
| ビリルビン値上昇   | 3(0.14)       | 倦怠(感)       | 1(0.05)       |
| γ-GTP上昇    | 5(0.24)       | 顔面潮紅        | 1(0.05)       |
| 代謝・栄養障害    | 29(1.39)      | 適用部位障害      | 1(0.05)       |
| ALP上昇      | 24(1.15)      | 注射部発赤       | 1(0.05)       |
| LDH上昇      | 4(0.19)       |             |               |
| 血清カリウム上昇   | 2(0.10)       |             |               |
| 赤血球障害      | 12(0.57)      |             |               |
| 赤血球減少      | 8(0.38)       |             |               |
| ヘマトクリット値減少 | 4(0.19)       |             |               |
| ヘモグロビン減少   | 10(0.48)      |             |               |
| 網赤血球減少     | 1(0.05)       |             |               |

(初回承認時までの結果)

- ☒ 副作用発現症例数
- ☐ 副作用発現件数

## 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

- 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。
- 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。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

- 点滴静注の場合は、糖液又は電解質溶液に溶解すること。注射用水のみに溶解しないこと(溶液が等張にならないため)。
- アミノフィリン水和物、ピリドキサルリン酸エステル水和物と配合すると、力価低下又は着色が起きるので配合しないこと。また、フルスルチアミン、チオクト酸、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム及びコバミドと配合すると、経時的に着色するので、配合後は速やかに使用すること。

14.1.3 溶解後は速やかに使用すること。なお、保存する必要がある場合は、室温保存では 12 時間、冷蔵庫保存では 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、静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するために注射液の調製、注射部位、注射方法等に十分注意し、その注射の速度はできるだけ遅くすること。

## 12. その他の注意

**(1) 臨床使用に基づく情報**

**15.1 臨床使用に基づく情報**

本剤の投与により、クロストリジウム・ディフィシル、クレブシエラ・オキシトカが出現する可能性があるとの報告がある。

**(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**

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。

## 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

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>35)</sup>

表Ⅸ-1 セフミノクスのLD<sub>50</sub> (mg/kg)

| 動物種<br>投与経路 | マウス (Jcl-ICR) |       | ラット (Wistar) |         |
|-------------|---------------|-------|--------------|---------|
|             | ♂             | ♀     | ♂            | ♀       |
| 静脈内         | 6,100         | 5,200 | 6,600        | 5,700   |
| 腹腔内         | —             | —     | 8,600        | 8,550   |
| 筋肉内         | 8,200         | 8,600 | 9,600        | 9,700   |
| 皮下          | —             | —     | >15,000      | >15,000 |

(Litchfield-Wilcoxon 法)

#### (2) 反復投与毒性試験

反復投与毒性試験（ラット、イヌ）

ラット（100、200、400、800、1,600mg/kg 筋肉内、50、100、200、400、800mg/kg 静注内）に 30 日間投与した場合の最大無作用量は 800mg/kg（筋肉内）、400mg/kg（静注内）であった<sup>36)</sup>。

また、ラット（50、100、200、400、800、1,600mg/kg 筋肉内）に 182 日間投与した場合の最大無作用量は 400mg/kg であった<sup>37)</sup>。

イヌ（ビーグル犬）（100、200、400、800、1,000、1,200mg/kg 静脈内）に 30 日間投与した場合の最大無作用量は 800mg/kg であった<sup>38)</sup>。

また、イヌ（ビーグル犬）（100、200、400、800mg/kg 静脈内）に 182 日間投与した場合の最大無作用量は 400mg/kg であった<sup>39)</sup>。

#### (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

##### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験（ラット）<sup>40)</sup>

400、800、1,600mg/kg をラットの妊娠前及び妊娠初期に筋肉内投与したところ、生殖能に対する最大無作用量は 1,600mg/kg、胚、胎仔に対する最大無作用量は 800mg/kg であった。

2) 胎仔器官形成期投与試験（ラット、ウサギ）<sup>41)</sup>

200、400、800、1,600mg/kg をラットの器官形成期に筋肉内投与したところ、生殖能力、胎仔及び新生仔の生後発育に対する最大無作用量は 1,600mg/kg であった。

10、20、40mg/kg をウサギの胎仔器官形成期に静脈内投与したところ、胎仔に対する最大無作用量は 10mg/kg であった。

3) 周産期及び授乳期投与試験（ラット）<sup>42)</sup>

400、800、1,600mg/kg をラットの周産期及び授乳期に筋肉内投与したところ、新生仔の生後発育及び母獣に対する最大無作用量は 1,600mg/kg であった。

**(6) 局所刺激性試験**

該当資料なし

**(7) その他の特殊毒性**

1) 腎毒性（ウサギ）<sup>43)</sup>

ウサギに 400、800、1,600mg/kg/日を 5 日間投与した場合、800、1,600mg/kg/日の投与群で腎毒性が観察された。

2) 抗原性（マウス、ラット、モルモット、ウサギ）<sup>44)</sup>

マウス、ラット、モルモット、ウサギを用いた試験において、抗原性(抗体産生能及びアナフィラキシー反応)はほとんど認められなかった。なお、クームス陽性化作用は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：メイセリン静注用 1g

処方箋医薬品<sup>注)</sup> 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：セフミノクスナトリウム水和物

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

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：セフメタゾールナトリウムなど

### 7. 国際誕生年月日

1987 年 6 月 30 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

| 履歴                  | 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 |
|---------------------|------------|------------------|------------|---------|
| 旧販売名<br>注射用メイセリン※   | 1987年6月30日 | (62EM) 第1848号    | 1987年8月28日 | 1987年8月 |
| 販売名変更<br>メイセリン静注用1g | 2008年3月13日 | 22000AMX00816000 | 2008年6月20日 | 2008年7月 |

※：2009 年 3 月 31 日経過措置期間終了。

### 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

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1996 年 3 月 7 日

抗菌薬再評価通知年月日：2004 年 9 月 30 日（薬食発第 0930002 号 抗菌薬の再評価）

上記通知別添 1～4 に基づく適応菌種および適応症の読み替え

### 11. 再審査期間

6 年：1987 年 6 月 30 日～1993 年 6 月 29 日（終了）

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<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT (9 桁) 番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|-------------|-----------------------|----------------------|--------------|----------------------|
| メイセリン静注用 1g | 6132422D2035          | 6132422D2035         | 111076003    | 620007514            |

14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2022/8/9 アクセス)
- 3) 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
- 4) 中川圭一ほか：Chemotherapy. 1984 ; 32 (S-5) : 104-113
- 5) 三木文雄ほか：感染症学雑誌. 1985;59(2) : 115-163
- 6) 熊澤浄一ほか：西日本泌尿器科. 1984 ; 46 (6) : 1491-1516
- 7) 明治製菓集計 :  
Chemotherapy. 1984 ; 32 (S-5)、  
Jpn. J. Antibiot. 1985 ; 38 (3)、  
Jpn. J. Antibiot. 1985 ; 38 (5) を中心に集計
- 8) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/11/29 アクセス)
- 9) 松橋通生ほか：Chemotherapy. 1984 ; 32 (S-5) : 11-16
- 10) 鶴岡 勉ほか：Eur. J. Biochem. 1985 ; 151 : 209-216
- 11) 山田均ほか：化学療法の領域. 1988;4(3)77-88
- 12) 西野武志ほか：Chemotherapy. 1984 ; 32 (S-5) : 34-54
- 13) 岡本了一ほか：Chemotherapy. 1984 ; 32 (S-5) : 1-10
- 14) 渡辺忠洋ほか：Jpn. J. Antibiot. 1984 ; 37 (6) : 1058-1069
- 15) Shigeharu Inouye, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1984 Nov;26(5):722-729 (PMID : 6440478)
- 16) 本廣 孝ほか：Jpn. J. Antibiot. 1985 ; 38 (3) : 791-804
- 17) 富増邦夫ほか：Jpn. J. Antibiot. 1985 ; 38 (3) : 805-812
- 18) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy. 1984;32(S-5) : 529-534
- 19) 伊藤治英ほか：腫瘍と感染. 1990;3(8) : 659-663
- 20) 佐藤 肇ほか：Jpn J Antibiot. 1985 Mar;38(3):679-692. (PMID:3839861)
- 21) 岡田隆滋ほか：Jpn J Antibiot. 1985 Mar;38(3):743-750 (PMID:3875739)
- 22) 重野芳輝ほか：Chemotherapy. 1984;32(S-5) : 290-302
- 23) 中村 孝ほか：Jpn J Antibiot. 1985 May;38(5):1178-1194 (PMID:3930784)
- 24) 板垣和夫ほか：Jpn J Antibiot. 1990 Oct;43(10):1667-1673 (PMID:2086810)
- 25) 高瀬善次郎ほか：産婦人科の世界. 1985;37(6) : 637-650
- 26) 谷村 弘ほか：Chemotherapy. 1984;32(S-5) : 349-369
- 27) 今泉宗久ほか：Jpn J Antibiot. 1992 Aug;45(8):1039-1049 (PMID:1433893)
- 28) 藤井秀樹ほか：Chemotherapy. 1994;42(6) : 723-728
- 29) Komiya, I., et al. : J Pharmacobiodyn. 1984 Aug;7(8):545-555 (PMID:6512677)
- 30) 守殿貞夫ほか：新薬と臨床. 33(9) : 1266-1272, 1984
- 31) 宮田和豊ほか：Chemotherapy. 1984;32(S-5) : 454-463
- 32) 堀岡正義編：DI 実例集(第7集). 1988:150-152, 薬業時報社
- 33) 仲川義人編：医薬品相互作用 第2版. 1998:922-927, 医薬ジャーナル社
- 34) 黒山政一：薬事 40(4). 1998:945-948
- 35) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 May;37(5):847-853 (PMID:6434760)
- 36) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 May;37(5):855-889 (PMID:6434761)
- 37) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 May;37(5):890-917 (PMID:6434762)
- 38) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 Jun;37(6):1100-1136 (PMID:6436547)
- 39) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 Jun;37(6):1137-1162 (PMID:6436548)
- 40) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 Jun;37(6):1176-1185 (PMID:6436550)
- 41) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 Jun;37(6):1186-1210 (PMID:6436551)
- 42) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 Jun;37(6):1211-1227 (PMID:6436552)
- 43) 暮部 勝ほか：明治製菓中央研究所報告. 1981
- 44) 暮部 勝ほか：Jpn J Antibiot. 1984 Jul;37(7):1417-1427 (PMID:6436554)

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

| 国 名      | 販売名             | 会社名                                           | 含 量                      |
|----------|-----------------|-----------------------------------------------|--------------------------|
| China    | MEICELIN<br>美士靈 | Maxmind                                       | 1g/vial                  |
|          | MEICELIN<br>美士靈 | 哈爾濱譽衡製藥有限公司<br>HARBIN GLORIA PHARMA CO., LTD. | 0.5g/vial                |
|          | MEICELIN<br>美士靈 | 重慶藥友製藥有限責任公司<br>YAOPHARMA                     | 0.25g/vial、<br>1.0g/vial |
| Korea    | MEICELIN        | Yungjin                                       | 0.5g/vial、<br>1g/vial    |
| Thailand | MEICELIN        | Thai Meiji                                    | 1g/vial                  |
| Spain    | TENCEF          | TEDEC-MEIJII                                  | 2g/vial                  |

(2022 年 9 月現在)

### 2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

該当資料なし

(2) 小児等への投与に関する情報

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

メイセリン静注用 1g と同成分のバイアル製剤を用いた配合変化試験

#### 試験方法

##### 1. 試験製剤

日抗基（案、試験実施当時）「注射用セフミノクスナトリウム」に適合した 500mg（力価）バイアル製剤

##### 2. 配合方法

###### (1) 補液類との配合

試験製剤（500mg（力価））を各補液類に溶かし、20mg（力価）/mL とした。

###### (2) その他の注射剤との配合

試験製剤（500mg（力価））を生理食塩液に溶かし、これに各配合注射剤を加えた後、再び生理食塩液を加え、20mg（力価）/mL とした。

ただし、5-FU 注 250mg 及び注射用エフオーワイ 100 については、試験製剤（500mg（力価））を 5%ブドウ糖注射液に溶かし、これに配合注射剤を加えて溶かした後、再び 5%ブドウ糖注射液を加えて 1mg（力価）/mL とした。

##### 3. 保存条件

室温（約 23℃）、室内散光下

##### 4. 試験項目および試験方法

###### (1) 力価

日抗基（案、試験実施当時）「注射用セフミノクスナトリウム」の力価試験法の（1）円筒平板法に準じて測定した。ただし、本試験においては配合相手薬剤の一つである 5-FU 注 250mg 自身が試験菌である *Escherichia coli* NIHJ に抗菌力を示すため、5-FU 注 250mg が影響を与えない *Vibrio parcolans* ATCC8461 を試験菌とした。

###### (2) 外観

色調の変化及び沈殿、濁りの生成を肉眼で観察した。

###### (3) pH

pH 測定法により測定した。

##### 5. 測定時間

配合直後、配合 1 時間、3 時間、6 時間、24 時間後

##### 6. 試験実施時期

1981 年（昭和 56 年）12 月～1982 年（昭和 57 年）2 月

なお、配合補液、薬剤及び製造販売元は、2023 年 1 月現在の名称で示した。

メイセリン静注用 1g 電子添文 14.1 薬剤調製時の注意の項に以下の記載がある。

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 点滴静注の場合は、糖液又は電解質溶液に溶解すること。注射用水のみに溶解しないこと（溶液が等張にならないため）。

14.1.2 アミノフィリン水和物、ピリドキサルリン酸エステル水和物と配合すると、力価低下又は着色が起きるので配合しないこと。また、フルスルチアミン、チオクト酸、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム及びコバミドと配合すると、経時的に着色するので、配合後は速やかに使用すること。

14.1.2 溶解後は速やかに使用すること。なお、保存する必要がある場合は、室温保存では 12 時間、冷蔵庫保存では 24 時間以内に使用すること。

配合変化試験結果

| 製品名（製造販売元）                 | 試験項目     | 配合直後 | 保存時間  |       |       |        |
|----------------------------|----------|------|-------|-------|-------|--------|
|                            |          |      | 1 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| ビタシミン注射液 500mg<br>（武田テバ薬品） | 力価残存率（%） | 100  | 98.4  | 99.5  | 99.0  | 100.5  |
|                            | pH       | 6.57 | 6.63  | 6.70  | 6.63  | 6.47   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| ビタメジン静注用<br>（アルフレッサファーマ）   | 力価残存率（%） | 100  | 91.9  | 92.8  | 93.8  | 94.3   |
|                            | pH       | 4.78 | 4.80  | 4.80  | 4.80  | 4.78   |
|                            | 外観       | 桃色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| マルトス輸液 10 %<br>（大塚製薬工場）    | 力価残存率（%） | 100  | 102.1 | 101.0 | 95.8  | 92.7   |
|                            | pH       | 5.01 | 4.73  | 4.60  | 4.46  | 4.17   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| 大塚生食注<br>（大塚製薬工場）          | 力価残存率（%） | 100  | 99.5  | 99.5  | 99.5  | 104.1  |
|                            | pH       | 5.30 | 5.04  | 4.88  | 4.78  | 4.45   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| リンゲル液「オーツカ」<br>（大塚製薬工場）    | 力価残存率（%） | 100  | 98.5  | 97.0  | 101.0 | 101.0  |
|                            | pH       | 5.48 | 5.06  | 4.99  | 4.70  | 4.28   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| ソリター-T 1 号輸液<br>（エイワイファーマ） | 力価残存率（%） | 100  | 104.7 | 102.6 | 105.7 | 103.6  |
|                            | pH       | 5.21 | 5.14  | 5.14  | 5.09  | 4.90   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| ソリター-T 3 号輸液<br>（エイワイファーマ） | 力価残存率（%） | 100  | 102.2 | 100.0 | 95.7  | 95.2   |
|                            | pH       | 5.19 | 5.14  | 5.10  | 5.02  | 4.84   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| ソリター-T 4 号輸液<br>（エイワイファーマ） | 力価残存率（%） | 100  | 99.5  | 99.5  | 99.0  | 98.0   |
|                            | pH       | 5.11 | 5.01  | 4.97  | 4.90  | 4.65   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| E L-3 号輸液<br>（エイワイファーマ）    | 力価残存率（%） | 100  | 98.5  | 99.0  | 99.0  | 96.5   |
|                            | pH       | 5.40 | 5.19  | 5.18  | 5.02  | 4.71   |
|                            | 外観       | 無色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |

配合変化試験結果（続き）

| 製品名（製造販売元）                     | 試験項目     | 配合直後  | 保存時間  |       |       |        |
|--------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|--------|
|                                |          |       | 1 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| フィジオゾール 3 号輸液<br>（大塚製薬工場）      | 力価残存率（%） | 100   | 99.5  | 100.5 | 99.5  | 98.4   |
|                                | pH       | 4.53  | 4.55  | 4.50  | 4.40  | 4.19   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| ラクテック注<br>（大塚製薬工場）             | 力価残存率（%） | 100   | 99.5  | 98.4  | 103.6 | 100.0  |
|                                | pH       | 6.18  | 5.96  | 5.81  | 5.53  | 5.01   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| ラクテック G 輸液<br>（大塚製薬工場）         | 力価残存率（%） | 100   | 103.7 | 104.9 | 100.4 | 103.1  |
|                                | pH       | 6.06  | 5.77  | 5.62  | 5.53  | 5.07   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| ポタコール R 輸液<br>（大塚製薬工場）         | 力価残存率（%） | 100   | 97.0  | 99.5  | 99.0  | 95.5   |
|                                | pH       | 5.06  | 5.05  | 5.03  | 4.99  | 4.86   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| トランサミン注 5 %<br>（第一三共）          | 力価残存率（%） | 100   | 98.5  | 98.0  | 99.0  | 97.0   |
|                                | pH       | 6.58  | 6.57  | 6.50  | 6.41  | 6.10   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| アドナ注（静脈用）50mg<br>（ニプロ ES ファーマ） | 力価残存率（%） | 100   | 95.6  | 93.1  | 95.6  | 95.6   |
|                                | pH       | 5.40  | 5.35  | 5.23  | 5.06  | 4.62   |
|                                | 外観       | 橙褐色澄明 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| デカドロン注射液 3.3mg<br>（サンドファーマ）    | 力価残存率（%） | 100   | 99.5  | 97.0  | 99.5  | 99.0   |
|                                | pH       | 6.81  | 6.80  | 6.73  | 6.70  | 6.30   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| リンデロン注 2mg（0.4%）<br>（シオノギファーマ） | 力価残存率（%） | 100   | 101.0 | 106.8 | 100.5 | 101.0  |
|                                | pH       | 6.46  | 6.51  | 6.23  | 6.22  | 5.23   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| 注射用エフオーワイ 100<br>（丸石製薬）        | 力価残存率（%） | 100   | 97.4  | 97.2  | 101.0 | 98.2   |
|                                | pH       | 5.00  | 4.79  | 4.53  | 4.50  | 4.32   |
|                                | 外観       | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |

配合変化試験結果（続き）

| 製品名（製造販売元）                    | 試験項目         | 配合直後  | 保存時間  |       |       |        |
|-------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|--------|
|                               |              |       | 1 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 5-FU 注 250mg※<br>（協和キリン）      | 力価残存率<br>（%） | 100   | 103.0 | 103.0 | 103.0 | 95.3   |
|                               | pH           | 7.81  | 7.78  | 7.82  | 7.80  | 7.75   |
|                               | 外観           | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| アリナミン F25 注*1<br>（武田テバ薬品）     | 力価残存率<br>（%） | 100.0 | 96.5  | 97.0  | 98.5  | 97.5   |
|                               | pH           | 4.51  | 4.57  | 4.49  | 4.49  | 4.48   |
|                               | 外観           | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 微黄色澄明  |
| ソル・コーテフ注射用 100mg*1<br>（ファイザー） | 力価残存率<br>（%） | 100   | 95.5  | 96.5  | 97.5  | 97.0   |
|                               | pH           | 6.90  | 6.86  | 6.80  | 6.74  | 6.36   |
|                               | 外観           | 無色澄明  | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  | 微黄色澄明  |

※5-FU 注 250mg は、現在はバイアル製剤が販売されている。

\*1：メイセリン静注用 1g 電子添文 14.1.2 に記載のある成分を含有する（配合により経時的に着色するので、配合後は速やかに使用すること）。

# MEMO

-----

-----

-----

-----

-----

# MEMO

-----

-----

-----

-----

-----

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFMM005207