

※※2020年10月改訂(第19版) (____:改訂箇所)
※2019年3月改訂(第18版)

注射用セフトジジム

モダシン静注用0.5g

モダシン静注用1g

Modacin for injection

	0.5g	1g
承認番号	21800AMX10036	21800AMX10035
薬価収載	2006年6月	
販売開始	1986年8月	
再審査結果	1994年9月	
再評価結果	2004年9月	
効能追加	1993年3月	

規制区分:

処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋により使用すること)

貯法: 室温保存、遮光

使用期限: 包装に表示

※ **【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※ **【原則禁忌】**(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)
セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者**【組成・性状】**

販売名	モダシン静注用0.5g	モダシン静注用1g
1バイアル中の日局セフトジジム水和物含量	0.5g(力価)	1g(力価)
添加物	乾燥炭酸ナトリウム(65mg)	乾燥炭酸ナトリウム(129mg)
性状	白色～淡黄白色の粉末で、用時溶解して用いる注射剤である。	
pH	5.8～7.8(100mg(力価)/mL注射用水)	
浸透圧比 <small>(注1)</small>	日局注射用水	約0.7/10mL
	日局生理食塩液	約2/10mL
	5%日局ブドウ糖注射液	約2/10mL

注1)生理食塩液に対する比

【効能・効果】

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セバシア、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

※※ **【効能・効果に関連する使用上の注意】**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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「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。**【用法・用量】**

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

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

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

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

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。
- 腎機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び尿中排泄率の低下が認められ、血中濃度が増大するので、腎機能障害の程度に応じて投与量、投与間隔の調節が必要である。
下表に投与方法の一例を示す²⁾。[外国人のデータ]

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

【注射液の調製法】

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

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

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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

- (3) 高度の腎障害のある患者 [血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること] ([用法・用量に関連する使用上の注意]の項参照)
- (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者 [ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと]
- (5) 高齢者([高齢者への投与]の項参照)

2. 重要な基本的注意

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

3. 相互作用

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。

※※ 4. 副作用

総症例25005例中、869例(3.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能異常460例(1.8%)、好酸球増多、白血球減少等の血液像異常172例(0.7%)、発疹、痒痒等の皮膚症状117例(0.5%)であった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) **ショック**、**アナフィラキシー**(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、気管支痙攣、呼吸困難、顔面潮紅、血管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。
- 2) **急性腎障害等の重篤な腎障害**(頻度不明^{注1)}があらわれることがあるので、定期的に検査を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **汎血球減少**(0.1%未満)、**無顆粒球症**(0.1%未満)、**溶血性貧血**(頻度不明^{注1)})、**血小板減少**(0.1%未満)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎**(頻度不明^{注1)})があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)**(頻度不明^{注1)})、**皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**(頻度不明^{注1)})があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

- 6) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う**間質性肺炎**(頻度不明^{注1)})、**PIE症候群**(頻度不明^{注1)})等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 7) **肝炎**、**肝機能障害**、**黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 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(頻度不明^{注1)})ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
 - 8) **精神神経症状**：脳症、昏睡、意識障害、痙攣、振戦、ミオクローヌス等の精神・神経症状があらわれることがある(頻度不明^{注1)})。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。
- (2) **その他の副作用**
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1%~1.8%	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 <small>(注2)</small>	発疹、発熱	蕁麻疹、紅斑、痒痒	
血液	顆粒球減少、好酸球増多	貧血、血小板増多	リンパ球増多
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、LDH、 γ -GTP等の上昇	黄疸、ビリルビン等の上昇	
腎臓	BUN等の上昇	クレアチニン等の上昇	
消化器	下痢	悪心、嘔吐、腹痛、食欲不振	
菌交代症		口内炎、カンジダ症	
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他		めまい、頭痛、味覚障害、口渇感	しびれ

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

注2) このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

8. 過量投与

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

9. 適用上の注意

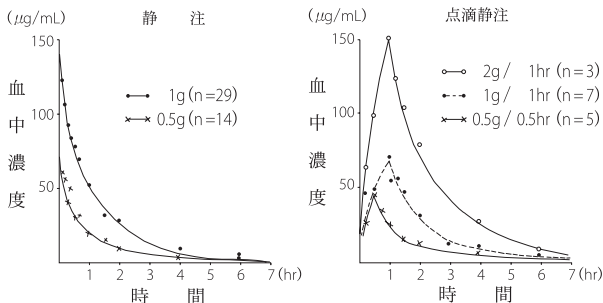
- (1) **静脈内大量投与**：静脈内大量投与により血管痛、血栓性静脈炎等を起こすことがあるので、これを予防するため注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分に注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。
- (2) **調製時**：配合時には配合変化データを参照すること。次の注射剤と混合後、配合変化を起こすことが確認されているので注意すること。
 - 1) バンコマイシン塩酸塩、ガベキサートメシル酸塩、プロムヘキシシン塩酸塩、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、カンレノ酸カリウム、ジピリダモールと配合すると白濁・沈殿を生じることがあるため、混注しないこと。
 - 2) フルオロウ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

【薬物動態】

1. 血中濃度

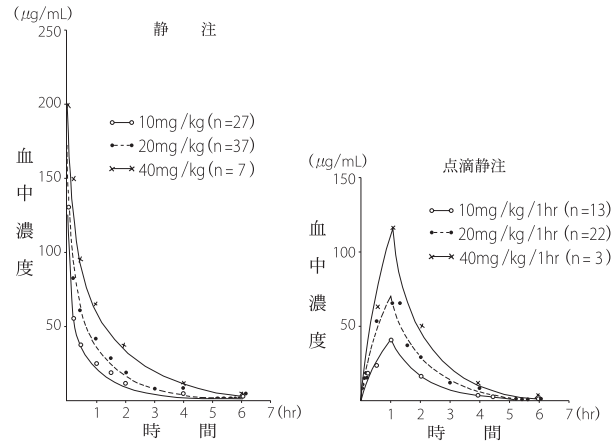
- (1) 健康成人及び小児(腎機能正常)に静注あるいは点滴静注して得られた血中濃度は図1、2のとおりであり、用量依存性を示す^{3),4)}。

図1 健康成人におけるモダシン静注時又は点滴静注時の血中濃度



パラメータ	静注		点滴静注		
	0.5g	1g	0.5g/0.5hr	1g/hr	2g/hr
T _{1/2} (hr)	1.60	1.60	1.91	1.64	1.40
C _{max} (µg/mL)	85.8	190	42.9	69.3	150
AUC(hr・µg/mL)	68.8	174	64.2	144	336
Kel(/hr)	1.42	1.01	0.94	0.79	0.66

図2 腎機能正常小児でのモダシン静注時又は点滴静注時の血中濃度



パラメータ	静注(mg/kg)			点滴静注(mg/kg)		
	10	20	40	10/hr	20/hr	40/hr
T _{1/2} (hr)	1.19	1.36	1.19	1.42	1.58	1.09
C _{max} (µg/mL)	140	171	159	43.4	68.0	116
AUC(hr・µg/mL)	80.4	131	213	84.8	137	210
Kel(/hr)	1.69	1.26	0.73	1.01	2.45	0.83

- (2) 未熟児及び新生児の患者に静注あるいは点滴静注して得られた血中濃度は表3、4のとおりである⁵⁾。

表3 未熟児患者におけるモダシン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)	T _{1/2} (hr)	3.21	3.08	2.79	—	—	—
	C _{max} (µg/mL)	42.9	51.2	39.2	—	—	—
	AUC(hr・µg/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} (µg/mL)	72.1	115.1	80.4	—	—	—
	AUC(hr・µg/mL)	346	265	229	—	—	—

—：データなし

表4 新生児患者におけるモダシン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)	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	—	—	—
	AUC(hr・µg/mL)	256	222	226	—	—	—

—：データなし

2. 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47.6µg/mL、胆のう壁内濃度は約3時間で平均17.3µg/gであった⁶⁾。

また扁桃組織⁷⁾、喀痰⁸⁾、腹水⁹⁾、腹腔内滲出液¹⁰⁾、髄液¹¹⁾、骨盤死腔液¹²⁾、乳癌術後滲出液¹³⁾、前立腺¹⁴⁾、子宮、卵巣・卵管¹²⁾、羊水、臍帯血¹⁵⁾、中耳粘膜組織・中耳分泌物¹⁶⁾、上顎洞粘膜組織¹⁷⁾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¹⁸⁾。

3. 代謝・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0.5g、1g、2g点滴静注後の排泄率は6時間までに74～86%であった。

また、1g静注後の尿中濃度は約4110µg/mL(0～2時間)、約1270µg/mL(2～4時間)を示した^{3),19)}。

4. その他の薬物速度論的パラメータ

血清蛋白結合率：約20%(ヒト)³⁾

【臨床成績】

4種の二重盲検比較試験(呼吸器感染症、尿路感染症、術後感染症、耳鼻科領域感染症)を含む国内331施設で実施された臨床試験3242例中、効果判定が行われ、かつ本剤の承認適応症である2640例の臨床成績は下表のとおりである^{3),4),7),16),17),20)}。

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

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

- セフトラ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²¹⁾、特にグラム陰性桿菌の外膜透過性に優れているため、セラチア属およ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^{22),23)}。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),24)}。
- 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⁾。

2. 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^{22),25)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セフトラジジム水和物(Ceftazidime Hydrate)

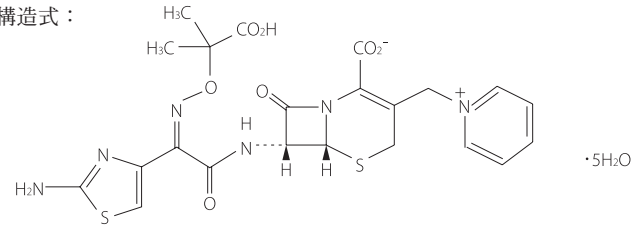
化学名：(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methylethoxyimino)acetylamino]-3-(pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate

略号：CAZ

分子式：C₂₂H₂₂N₆O₇S₂・5H₂O

分子量：636.65

構造式：



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。分配係数：1-オクタノール/水系(pH7.0)で有機層には分配しなかった。

【包装】

モダシン静注用 0.5g 10バイアル
モダシン静注用 1g 10バイアル

【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*, **29**, 105-161 (1985)
- 日本グラクソ集計：Chemotherapy, **31**(S-3), Ceftazidime 論文特集号(1983)を中心に集計
- 日本グラクソ集計：Jpn J Antibiot, **37**, 329-337(1984)を中心に集計
- 藤井良知ほか：Jpn J Antibiot, **39**, 2048-2067(1986)
- 花谷勇治ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 683-690(1983)
- 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, **34**, 1520-1534(1988)
- 山口恵三ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 423-433(1983)
- 中村 孝ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 156-164(1983)
- 奥沢星二郎ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 673-679(1983)
- 金 保洙ほか：Jpn J Antibiot, **37**, 363-376(1984)
- 高瀬善次郎ほか：産婦人科の世界, **36**, 249-263(1984)
- 花谷勇治ほか：Chemotherapy, **31**, 952-956(1983)
- 片山泰弘：西日本泌尿器科, **45**, 743-749(1983)
- 張 南薫ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 772-782(1983)
- 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, **35**, 563-579(1989)
- 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, **35**, 580-596(1989)
- 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 802-810(1983)
- 小山 優ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 146-155(1983)
- 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, **36**, 56-77(1990)
- 武田憲三ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 136-145(1983)
- 横田 健ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 17-21(1983)
- 小酒井望ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 31-45(1983)
- 上野一恵ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 69-79(1983)
- 杉中秀寿ほか：Chemotherapy, **31**(S-3), 119-124(1983)

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

製造販売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

http://jp.gsk.com