

※※印：2021年10月改訂(第12版)

※印：2019年 4月改訂

日本標準商品分類番号

876139

貯 法：●室温保存
●本剤は光によって徐々に着色することがあるので、
保存には注意すること。
有効期間：3年(外装に表示の使用期限内に使用すること)
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)

	静注用0.5g	静注用1g
承認番号	21800AMX10100000	21800AMX10101000
薬価収載	2006年7月	2006年6月
販売開始	2006年8月	2006年8月
再評価結果	2004年9月	

日本薬局方

注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

セフロニック[®] 静注用0.5g

セフロニック[®] 静注用1g

CEFLONIC

※【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】

		静注用0.5g	静注用1g
組 成	有効成分 (1バイアル中)	スルバクタムナトリウム 0.25g(力価)	スルバクタムナトリウム 0.5g(力価)
		セフォペラゾンナトリウム 0.25g(力価)	セフォペラゾンナトリウム 0.5g(力価)
添加物		pH調節剤	
性状		白色～帯黄白色の凍結乾燥品	
pH		4.5～6.5*	4.5～6.5** 4.5～6.5***
浸透圧比 (日局生理食塩液に対する比)		約2*	約3** 約1***

* 1g(力価)/10mL(日局注射用水)

** 1g(力価)/10mL(生理食塩液)

*** 1g(力価)/100mL(生理食塩液)

【効能・効果】

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、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、プロビデンシア・レットグリー、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属

<適応症>

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、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、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

【効能・効果に関連する使用上の注意】

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支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】

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には1日1～2g(力価)を2回に分けて静脈内注射する。小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、1日40～80mg(力価)/kgを2～4回に分けて静脈内注射する。

難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日量4g(力価)まで増量し2回に分けて投与する。小児では1日量160mg(力価)/kgまで増量し2～4回に分けて投与する。

<静脈内注射の場合>

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。

<点滴静脈内注射の場合>

補液に溶解して用いる。(注意：注射用水を用いると溶液が等張にならないため用いないこと)

【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、β-ラクタマーゼ産生菌、かつセフォペラゾン耐性菌を確認し、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。

【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
- 高度の肝障害のある患者〔血中濃度半減期が延長するので、投与量・投与間隔に注意すること〕
- 高度の腎障害のある患者〔血中濃度半減期が延長するので、投与量・投与間隔に注意すること〕
- 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欠乏による出血傾向があらわれることがあるので観察を十分に行うこと〕
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

※※本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

- 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

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	類似化合物(他のセフェム系薬剤)との併用により腎障害増強作用が報告されているので、併用する場合には腎機能に注意すること。	機序は不明だが、利尿剤による脱水などで尿細管細胞へのセフェム薬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。

<裏面につづく>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	ジスルフィラム様作用(潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等)があらわれることがあるので、投与期間中及び投与後少なくとも1週間はアルコールの摂取を避けること。	テトラゾールチオメチル基が、肝におけるエタノールの分解を阻害することで、血中アセトアルデヒドの蓄積が生じ、潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛などがあらわれることがある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- ※※1) **ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群** ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群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。
- ※2) **急性腎障害** 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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) **偽膜性大腸炎** 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **間質性肺炎、PIE症候群** 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)** 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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) **血液障害** 溶血性貧血、汎血球減少症、顆粒球減少(無顆粒球症を含む)、血小板減少等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- 7) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸** 劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹(斑状丘疹性皮疹等)、そう痒、蕁麻疹、紅斑
血液	赤血球減少、血小板増多、白血球減少、好酸球増多、貧血
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、ビリルビンの上昇
消化器	下痢、軟便、悪心・嘔吐
中枢神経	痙攣
菌交代	口内炎、カンジダ症
その他	発熱 ^{注)} 、頭痛、血尿、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)、低血圧、血管炎、注射部静脈炎、注射部痛

注) 発現した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、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。

- (1) 高齢者では一般的に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) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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まわると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

8. 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。

9. 過量投与

β -ラクタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると、痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられるので、腎障害患者に過量投与された場合は血液透析等を用いて体内から除去すること。

10. 適用上の注意

- (1) 調製時：本剤の使用に当たっては、完全に溶解したことを確認し、溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず溶液保存を必要とする場合でも、室温保存で6時間以内に、冷蔵庫保存では48時間以内に使用すること。
- (2) 投与前：
- 1) 輸注に際しては、感染に対する配慮をすること(患者の皮膚や器具消毒)。
 - 2) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- (3) 投与时：本剤は静脈内にのみ投与し、皮下や筋肉内には投与しないこと。
- (4) 静脈内大量投与により、まれに血管痛、血栓性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、注射方法などについて十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。また、血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更するか、場合によっては投与を中止すること。

11. その他の注意

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。

【薬物動態】²⁾

組織内濃度(参考)

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムは、ラットに静脈内投与後速やかに主要組織へ移行し、以後急速に消失した。スルバクタムナトリウムの組織中濃度は、腎臓>肝臓>血清の順で、肺、脾臓、筋肉への分布は少なく、脳においては検出されなかった。セフォペラゾンナトリウムの組織中濃度は、腎臓>肝臓>血清>肺の順で、脾臓、筋肉、脳への分布は少なかった。

【薬効薬理】

1. 作用機序³⁾

セフォペラゾンナトリウムは、細菌のペプチドグリカン架橋酵素を阻害し、低濃度で強い殺菌的抗菌作用を示す。また、スルバクタムナトリウムは、 β -ラクタマーゼを不可逆的に不活性化することにより、 β -ラクタマーゼによるセフォペラゾンナトリウムの加水分解を防ぐ。

2. 抗菌作用⁴⁾

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムは、グラム陽性菌(ブドウ球菌等)、グラム陰性菌(大腸菌、緑膿菌、クレブシエラ属、プロテウス属等)に対して広範な抗菌作用を示した。臨床分離のブドウ球菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、セラチア属において、スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムは、それぞれ単独で用いたときよりも高い感受性分布を示し、特に、クレブシエラ属、プロテウス属においては強い抗菌作用を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

●スルバクタムナトリウム

一般名：スルバクタムナトリウム(Sulbactam Sodium)

略号：SBT

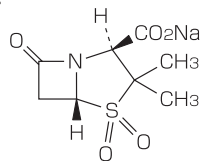
化学名：Monosodium (2S,5R)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4,4-dioxide

分子式：C₈H₁₀NNaO₅S

分子量：255.22

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。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(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

構造式：



●セフォペラゾンナトリウム

一般名：セフォペラゾンナトリウム (Cefoperazone Sodium)

略号：CPZ

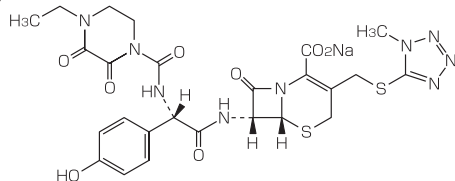
化学名：Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

分子式：C₂₅H₂₆N₉NaO₈S₂

分子量：667.65

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

構造式：



【取扱い上の注意】

安定性試験結果の概要⁵⁾

長期保存試験(25℃、3年)の結果、セフロニック静注用0.5g及びセフロニック静注用1gは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

- セフロニック静注用0.5g[1バイアル中0.5g(力価)]
10バイアル
- セフロニック静注用1g[1バイアル中1g(力価)]
10バイアル

【主要文献】

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料(薬物動態試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料(薬効薬理試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

製造販売元

武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQM32305
05