

* * 2009年11月改訂（第9版、規制区分の変更）
* 2005年4月改訂（薬事法改正に伴う改訂）

日本標準商品分類番号
876132

貯法：15℃以下に保存
使用期限：外箱及びラベルに表示の期限内に使用すること

セフェム系抗生物質製剤

* * 処方箋医薬品^{（注）}セフォパラジン[®]注射用1g

	注射用1g
承認番号	(56EM)1416
薬価収載	1981年12月
販売開始	1981年12月
再審査結果	1989年1月
再評価結果	2004年9月

セフォパラゾンナトリウム注射剤

CEFOPERAZIN[®]

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
2. リドカイン又はアニリド系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者（筋肉内注射の場合）

【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）】

本剤の成分又は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	セフォパラジン [®] 注射用1g
成分	日局セフォパラゾンナトリウム
含量 (1バイアル中)	1g(力価)
色・製剤	白色～帯黄白色の凍結乾燥品

- 溶解時のpH及び浸透圧比は下表のとおりである。

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 ^{（注1）}
日局注射用水	1g(力価)／4mL	4.5～6.5	約1
日局5%ブドウ糖注射液	1g(力価)／20mL	4.5～6.5	約1
日局生理食塩液	1g(力価)／20mL	4.5～6.5	約1

注1) 浸透圧比：生理食塩液に対する比

Na含有量：セフォパラゾンナトリウム 1g(力価)中、Na 1.55mEq(35.61mg)を含有する。

【効能又は効果】

〈適応菌種〉

セフォパラジンに感性のレンサ球菌属、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・レットゲリ、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉

- 敗血症
- 深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎
- 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、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

【用法及び用量】

セフォパ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又は筋肉内注射する。小児にはセフォパラゾンナトリウムとして、1日25～100mg(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、1日量成人では6g(力価)、小児では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、点滴による静脈内注射に際しては補液に溶解して用いる。筋肉内注射に際しては、本剤0.5～1g(力価)を日局リドカイン注射液(0.5w/v%) 3mLに溶解して用いる。

- 点滴静注時の溶解にあたっての注意
点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと（溶液が等張にならないため）。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 高度の肝障害又は腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること（「薬物動態」の項参照）。
2. 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。

【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）
 - (1) 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
〔ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと〕
 - (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
〔アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと〕
 - (3) 高度の肝障害のある患者
〔高い血中濃度が持続することがある（「薬物動態」の項参照）〕
 - (4) 高度の腎障害のある患者
〔高い血中濃度が持続することがある（「薬物動態」の項参照）〕
 - (5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者
〔食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を〕

十分に行うこと（「4.副作用」(3)その他の副作用の項参照）

- (6) 高齢者
〔5.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) 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（「3.相互作用」の項参照）。

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)との併用により腎毒性の増強が報告されている。併用する場合には腎機能に注意すること。	機序は不明であるが、利尿剤による水分吸収低下のため尿管上皮細胞中の薬剤濃度が高まると考えられる。
アルコール	飲酒によりジスルフィラム様作用(潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等)があらわれるとの報告がある。投与期間中及び投与後少なくとも一週間は飲酒を避けさせること。	本剤の側鎖N-メチルチオテトラゾール基が、アルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害することにより、エタノールの代謝によって生じたアセトアルデヒドの血中濃度が上昇するためと考えられる。

4. 副作用

承認時までの調査では、副作用(臨床検査値の変動を含む)は3,265例中228例(6.98%)であった。また、承認後6年間(1981年9月～1987年9月)の使用成績調査では、30,837例中995例(3.23%)であった。再審査終了時において、副作用は総症例34,102例中1,223例(3.59%)に認められ、発現件数は2,197件であった。その主なものは、AST(GOT)上昇290件(0.85%)、ALT(GPT)上昇285件(0.84%)、発疹266件(0.78%)、下痢181件(0.53%)、痒疹110件(0.32%)、発熱90件(0.26%)等であった。

なお、本項には承認時以降発現した頻度が不明な副作用も含む。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー(呼吸困難等)(頻度不明)を起こすことがあるので、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) 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)(頻度不明)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。
3) 急性腎不全等の重篤な腎障害(0.1%未満)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。
4) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)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。

- 5) 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、好酸球性肺炎等(頻度不明)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。

(2) 重大な副作用(類薬)

溶血性貧血が他のセフェム系抗生物質(セファロチンナトリウム、セファロジン等)であらわれることが報告されているので、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。

(3) その他の副作用

次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。

種類	0.1～1%未満 又は頻度不明	0.1%未満
過敏症	発疹、蕁麻疹、痒疹 発熱	紅斑
血液	貧血 ^{注2)} 、顆粒球減少 好酸球増多	血小板減少
肝臓	AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇 AI-P上昇	黄疸、ビリルビン上昇
消化器	下痢、悪心・嘔吐	—
中枢神経	痙攣 ^{注2)}	—
菌交代症	口内炎 ^{注2)} 、カンジダ症 ^{注2)}	—
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) ^{注2)} ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等) ^{注2)}	—
その他	—	頭痛、浮腫、倦怠感 ほてり感

注2) 頻度不明

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回ると判断される場合にのみ投与すること。
(2) 母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。

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) 本剤の投与により、ベネディクト試薬等の還元法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

症状: 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が起こる可能性がある。

処置: 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) 投与経路: 日局リドカイン注射液(0.5w/v%)で溶解した溶液は静脈内への注射を絶対避けること。
(2) 調製方法: 溶解後はなるべく速やかに使用すること。

- (3) 静脈内投与時：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、注射方法等について十分注意し、その注射速度をできるだけ遅くすること。
- (4) 筋肉内投与時：筋肉内注射にあたっては、組織、神経への影響を避けるため下記の点に注意すること。
- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位を変えて行うこと。
 - 3) 新生児、低出生体重児、乳・幼・小児には筋肉内投与しないこと。
 - 4) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

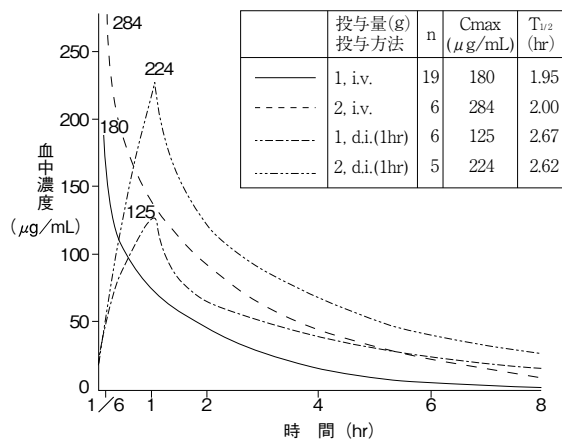
11. その他の注意

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】

1. 血中濃度

健康成人にセフォペラジンを1 g、2 g投与したときの血中濃度の推移は下記のとおりである。



2. 組織内移行

- (1) 胆汁中濃度は2 g静注時に1,713 μg/mL(2時間後)で、セファゾリンの約34倍であった¹⁾。また、胆石症患者に1 g静注したときの胆嚢壁内濃度は16.8~52.0 μg/g(33~65分後)であった²⁾。
- (2) 慢性気管支炎患者の喀痰中濃度は1 g/1時間点滴静注で1.2 μg/mL(点滴開始2時間後)を示し³⁾、細気管支分泌物にも良好な移行を示した⁴⁾。
- (3) 子宮各組織(子宮底筋層、子宮底内膜、子宮腔部、卵管、卵巣)内濃度は1 g/1時間点滴静注で27.0~33.9 μg/g(点滴開始62分後)であった⁵⁾。
- (4) 骨盤死腔浸出液⁶⁾、前立腺組織⁷⁾、膿汁の混入している腹水中²⁾、熱傷水泡液中⁸⁾にも高濃度に移行した。
- (5) 小児化膿性髄膜炎患者に50mg/kg/0.5時間点滴静注で4.0~5.4 μg/mL(点滴開始1.5~2.5時間後)の髄液中濃度が認められた⁹⁾。

3. 代謝・排泄

生体内ではほとんど代謝されず、尿中及び胆汁中に排泄される¹⁰⁾。

腎機能正常者に静注、点滴静注したときの6時間までの尿中排泄率は約26~36%であった¹¹⁾。

4. 肝機能障害者の血中濃度

肝機能障害者の血中濃度半減期は正常者に比べ2~4倍の有意の延長が認められた¹²⁾。

対象患者の疾患名	例数	血中半減期 T _{1/2} (hr)
正 常 者	4	1.45
肝 細 胞 癌	4	3.10
慢 性 肝 炎	5	3.06
急 性 肝 炎	4	3.71
代 償 性 肝 硬 変	15	3.54
非 代 償 性 肝 硬 変	6	5.08

5. 腎機能障害者の血中濃度

腎機能障害者の血中濃度半減期は、高度腎機能障害者以外、腎機能正常者とはほぼ同様な傾向を示した¹³⁾。

腎機能障害の程度 (Ccr: mL/min)	例数	血中半減期 T _{1/2} (hr)
正 常 者 (Ccr≥100)	7	1.59
軽 度 (60>Ccr≥50)	2	1.72
高 度 (Ccr<10)	8	2.15

【臨床成績】

1,764例についての一般臨床試験(静注、点滴静注、筋注)の概要は次のとおりである。なお、成人の1日投与量は大部分が1~4 gであった。

また、呼吸器感染症(CPZ 2 g×2回/日、1 g×2回/日)^{14) 15)}、複雑性尿路感染症(CPZ 1 g×2回/日)¹⁶⁾、術後感染症(CPZ 1 g×2回/日)¹⁷⁾を対象疾患とした四種類の二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。

疾患群	疾患名	有効率(%)
全身性感染症	敗血症	62.1(18/ 29)
皮膚科領域感染症	深在性皮膚感染症(蜂窩織炎)	96.9(62/ 64)
	リンパ管・リンパ節炎	78.6(11/ 14)
外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	89.5(119/133)
	乳腺炎	83.3(10/ 12)
呼吸器感染症	急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染	80.9(169/209)
	肺炎	85.3(301/353)
	肺膿瘍	75.0(15/ 20)
尿路感染症	膿胸	64.7(11/ 17)
	膀胱炎	77.1(299/388)
	腎盂腎炎	79.4(200/252)
腹腔内感染症	前立腺炎(急性症、慢性症)	100(27/ 27)
	腹膜炎	86.0(37/ 43)
胆道感染症	胆嚢炎	84.0(42/ 50)
	胆管炎	66.7(22/ 33)
	肝膿瘍	66.7(4/ 6)
産婦人科領域感染症	バルトリン腺炎	100(9/ 9)
	子宮内感染	97.4(38/ 39)
	子宮付属器炎	82.6(19/ 23)
	子宮傍結合織炎	68.8(22/ 32)
	化膿性髄膜炎	90.9(10/ 11)

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

- (1) グラム陽性菌・陰性菌及び嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である。特に大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア・レットゲリ、インフルエンザ菌等のグラム陰性桿菌に対してはセファゾリン、セフメタゾールよりも強い抗菌作用を示し、従来のセフェム系薬剤がほとんど感受性を示さないエンテロバクター属、セラチア属、緑膿菌に対しても優れた抗菌作用を示す^{3) 4) 18) 19)}。また、嫌気性菌であるバクテロイデス属、

プレボテラ属にも優れた抗菌作用を示す²⁰⁾。
(2)大腸菌、緑膿菌等の各種グラム陰性桿菌の産生するセファロスポリナーゼによる加水分解に対してセファロリジン、セファロチン及びセファゾリンより安定である^{18) 21)}。

2. 作用機序

ペニシリン結合蛋白質のうちPBP- 1 Bs、PBP- 1 A、PBP- 2、特にPBP- 3 に高い親和性を示し、増殖期の細菌の細胞壁合成を抑えて殺菌的に作用する²²⁾。

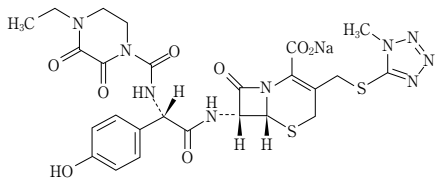
【有効成分に関する理化学的知見】

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

構造式：



分子式：C₂₅H₃₆N₉NaO₈S₂

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。

融点：182～187℃(分解)

【包装】

セフォペラジン注射用1g：10バイアル

【主要文献】

- 1) 中島 泰廣ほか：Chemotherapy, **28**(S-6), 641-650(1980)
- 2) 橋本伊久雄ほか：Chemotherapy, **29**(6), 637-645(1981)
- 3) 中富 昌夫ほか：Chemotherapy, **28**(S-6), 527-544(1980)
- 4) 松本 慶蔵ほか：Chemotherapy, **28**(S-6), 545-568(1980)
- 5) 青河 寛次ほか：Chemotherapy, **28**(10), 1332-1343(1980)
- 6) 長田 久文ほか：産婦人科の世界, **33**(1), 53-57(1981)
- 7) 宮田 和豊ほか：西日泌尿, **43**(3), 413-418(1981)
- 8) 青山 久ほか：診療と新薬, **20**(6), 1243-1245(1983)
- 9) 黒須 義宇ほか：小児科臨床, **34**(1), 128-134(1981)
- 10) 才川 勇ほか：薬学雑誌, **100**(6), 625-640(1980)
- 11) 清水喜八郎ほか：Clinical Therapeutics, **3**(Special Issue), 60-79(1980)
- 12) 垣内佐十志ほか：Jpn. J. Antibiot., **38**(8), 2026-2032(1985)
- 13) 嶋田甚五郎ほか：Chemotherapy, **32**(3), 164-173(1984)
- 14) 中川 圭一ほか：Chemotherapy, **29**(4), 375-424(1981)
- 15) 中川 圭一ほか：感染症学雑誌, **54**(12), 798-835(1980)
- 16) 坂 義人ほか：Chemotherapy, **28**(S-6), 947-974(1980)
- 17) 酒井 克治ほか：Chemotherapy, **32**(6), 371-396(1984)

- 18) 才川 勇ほか：Chemotherapy, **28**(S-6), 131-144(1980)
- 19) 西野 武志ほか：Chemotherapy, **28**(S-6), 45-67(1980)
- 20) 今村 博務ほか：Jpn. J. Antibiot., **33**(11), 1171-1182(1980)
- 21) 南 新三郎ほか：Chemotherapy, **28**(S-6), 1-13(1980)
- 22) 松原 信之ほか：Antimicrob. Agents and Chemotherapy, **18**(1), 195-199(1980)

【文献請求先】

大正富山医薬品株式会社 お客様相談室
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1
電話 0120-591-818

®登録商標

* 発売
**大正富山医薬品株式会社**
東京都豊島区高田3-25-1

* 製造販売
**富山化学工業株式会社**
東京都新宿区西新宿3-2-5

28-SA

5A02N