

貯法：室温保存
有効期間：3年

セフェム系抗生物質製剤
注射用セフメノキシム塩酸塩

ベストコール[®]筋注用0.5g

BESTCALL[®] INTRAMUSCULAR

処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方メピバカイン塩酸塩注射液(溶解液として添付)：
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

| |
|---------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 876132 |
| 承認番号 |
| 販売開始 |
| 15700EMZ01483 |
| 1983年2月 |

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 小児等[9.7参照]
- 2.3 メピバカイン塩酸塩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

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|------------|---|
| 販売名 | ベストコール筋注用0.5g |
| 有効成分 | 1バイアル中：セフメノキシム塩酸塩 0.5g(力価) |
| 添加剤 | 1バイアル中：無水炭酸ナトリウム(116.5mg) |
| 筋注用溶解液(添付) | 1アンプル中： 日本薬局方メピバカイン塩酸塩注射液(0.5w/v%) 3mL |

3.2 製剤の性状

| | |
|------|-----------------|
| 販売名 | ベストコール筋注用0.5g |
| 色・剤形 | 白色～淡黄色の粉末 |
| pH | 6.4～7.9* |
| 浸透圧比 | 約4*(生理食塩液に対する比) |

*3mL筋注用溶解液にて溶解時

4. 効能又は効果

(適応菌種)

セフメノキシムに感性的レンサ球菌属、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、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属

(適応症)

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、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、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

5. 効能又は効果に関連する注意

(急性気管支炎)

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

6. 用法及び用量

成人にはセフメノキシム塩酸塩として1日1～2g(力価)を2回に分けて筋肉内に注射する。
筋肉内注射に際しては、添付のベストコール筋注用溶解液に溶解して用いる。

7. 用法及び用量に関連する注意

組織・神経等への影響を避けるため、静脈内注射が困難なやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。

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²⁾。[11.1.1参照]
 - 8.2.1 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - 8.2.2 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - 8.2.3 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- 8.3 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うこと。[11.1.2参照]
- 8.4 本剤の投与に際しては、定期的に肝機能、血液等の検査を行うことが望ましい。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者(ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)

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

9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。高い血中濃度が持続することがある。[11.1.6、16.6.1参照]

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。セフメノキシム静注製剤において母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[2.2参照]

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。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---------------|---|---|
| 利尿剤 フロセミド等 | 他のセフェム系抗生物質で併用による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。 | 機序は不明であるが、利尿時の脱水による血中濃度の上昇等が考えられている。 |
| エタノール(飲酒) | 飲酒等のエタノール摂取により、紅潮、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週間は飲酒等のエタノール摂取を避けること。 | エタノール摂取24時間前に本剤を投与した試験(健康成人)で血中アセトアルデヒドの蓄積とジスルフィラム様作用が認められている ³⁾ 。 |

11. 副作用

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の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。[8.2 参照]

11.1.2 急性腎障害等の重篤な腎障害(頻度不明)

[8.3 参照]

11.1.3 顆粒球減少、無顆粒球症、溶血性貧血(いずれも頻度不明)

11.1.4 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するなど適切な処置を行うこと。

11.1.5 間質性肺炎、PIE症候群(いずれも頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 痙攣(頻度不明)

痙攣等の中枢神経症状があらわれることがある。特に、腎不全患者にあらわれやすい。[9.2.1 参照]

11.1.7 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT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。

11.2 その他の副作用

| | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|---------|----------------|----------------|--|
| 過敏症 | 発疹、発熱 | そう痒、リンパ腺腫脹、関節痛 | 蕁麻疹、紅斑 |
| 血液 | 好酸球増多 | 貧血 | 血小板減少 |
| 肝臓 | AST、ALT、ALPの上昇 | | LDH、 γ -GTPの上昇 |
| 消化器 | 下痢 | 悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛 | |
| 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 | | 倦怠感、ふらつき、頭痛 | |

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

12.2 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は1バイアル当たり添付の筋注用溶解液3mLに溶解する。

14.1.2 本剤は溶解補助剤として無水炭酸ナトリウムを含有し、溶解時に炭酸ガスを発生するため、減圧バイアルにしてある。溶解にあたっては、溶解方法説明書をよく読むこと。

14.1.3 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも12時間以内に使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- ・同一部位への反復注射は行わないこと。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

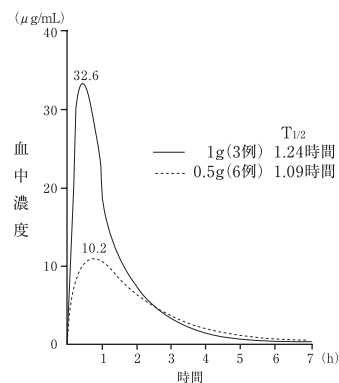
15.2 非臨床試験に基づく情報

幼若ラットに皮下投与した動物試験において、精巣萎縮、精子形成抑制作用が発現したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

成人(腎機能正常者)に筋注して得られた血中濃度は以下のとおりである⁴⁾。



16.4 代謝

尿中には抗菌活性代謝物質は認められていない⁵⁾。

16.5 排泄

主として腎より排泄され、成人(腎機能正常者)に1回0.5、1g筋注後6時間までの尿中排泄率は70~77%である。

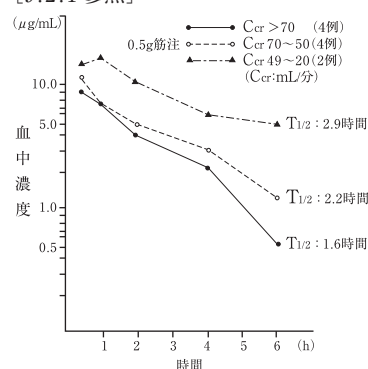
また、1gを筋注後の尿中濃度は0~2時間で約4,100 μg/mL、2~4時間で約1,800 μg/mL、4~6時間で約460 μg/mLである⁶⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能の低下に伴い、血中濃度の上昇、半減期の延長及び尿中排泄率の低下が認められる。従って、腎機能障害者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節が必要である⁷⁾。

[9.2.1 参照]



17. 臨床成績

17.2 製造販売後調査等

製造販売後の使用成績調査7,394例(静注用製剤)についての成績概要は下表のとおりである。

| 感染症 | 有効率(有効以上) | |
|---------------------|-------------|------|
| | 例数 | % |
| 敗血症 | 233/380 | 61.3 |
| 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 | 178/221 | 80.5 |
| 急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染 | 625/717 | 87.2 |
| 肺炎 | 2,428/2,899 | 83.8 |
| 肺膿瘍、膿胸 | 134/165 | 81.2 |
| 膀胱炎 | 472/577 | 81.8 |
| 腎盂腎炎 | 1,112/1,258 | 88.4 |
| 腹膜炎 | 357/404 | 88.4 |
| 胆嚢炎 | 363/393 | 92.4 |
| 胆管炎 | 202/227 | 89.0 |
| 肝膿瘍 | 28/39 | 71.8 |
| バルトリン腺炎 | 8/8 | - |
| 子宮内感染 | 29/37 | 78.4 |
| 子宮付属器炎 | 31/33 | 93.9 |
| 子宮傍結合織炎 | 28/36 | 77.8 |
| 計 | 6,228/7,394 | 84.2 |

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌の細胞壁の合成を阻害する。本剤がグラム陰性菌に対し強い抗菌力を示すのは細胞外膜透過性に優れ、 β -lactamaseに安定であり、かつペニシリン結合蛋白画分1A、1B、3に対する親和性が高いため細胞壁peptidoglycan架橋形成阻害作用が強いことによると考えられる⁸⁾⁻¹¹⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 グラム陰性・グラム陽性の好気性菌及び嫌気性菌に広く抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である^{8),12)-14)} (*in vitro*, *in vivo*(マウス))。

18.2.2 グラム陰性菌に対する抗菌力は大腸菌、肺炎桿菌ではセフォチアム(CTM)よりやや強く、セファゾリン(CEZ)より著しく強い。また、インフルエンザ菌、プロテウス属、セラチア・マルセッセンス、シトロバクター属、エンテロバクター属ではCTMより強く、CEZより著しく強い。なお、バクテロイデス属にも強い抗菌力を示す^{8),12)-14)} (*in vitro*, *in vivo*(マウス))。

18.2.3 グラム陽性菌に対する抗菌力はレンサ球菌属、肺炎球菌属ではCTM、CEZより強い。なお、ペプトストレプトコッカス属にも強い抗菌力を示す^{8),12)-14)} (*in vitro*, *in vivo*(マウス))。

18.2.4 各種細菌が産生する β -lactamaseに対して安定であり、 β -lactamase産生菌にも強い抗菌力を示す^{12),14)} (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：セフメノキシム塩酸塩(Cefmenoxime Hydrochloride)

略号：CMX

化学名：(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid hemihydrochloride

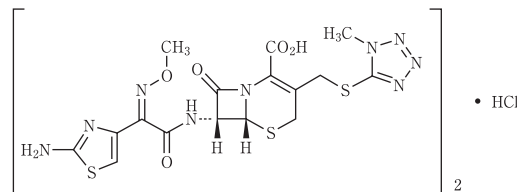
分子式：(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)₂・HCl

分子量：1059.58

性状：白色～淡橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。ホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

力価：セフメノキシム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)としての質量(力価)で示す。セフメノキシム塩酸塩標準品の1mgは0.966mg(力価)に対応する。

構造式：



22. 包装

10バイアル(筋注用溶解液3mL×10アンブル添付)

23. 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) 日本化学療法学会：抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン(2004年版)
- 3) 山内一明 他：第16回日本アルコール医学会発表：1981
- 4) 武田薬品集計：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：Cefmenoxime 論文特集号を中心に集計しシミュレーションした。
- 5) 山本俊夫 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：258-268
- 6) 武田薬品集計：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：Cefmenoxime 論文特集号を集計した。
- 7) 和志田裕人 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：775-790
- 8) 土屋皖司 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：96-158
- 9) 三橋 進：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：1-7
- 10) 杉中秀寿 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：89-95
- 11) 小此木研二 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：188-193
- 12) 五島瑛智子 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：8-31
- 13) 西野武志 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：57-88
- 14) 上野一恵 他：Chemotherapy. 1981；29(S-1)：42-52

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田テバ薬品株式会社 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)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田テバ薬品株式会社

大阪府中央区道修町四丁目1番1号

26.2 販売

武田薬品工業株式会社

大阪府中央区道修町四丁目1番1号