

貯法：室温保存(本品は光によって外観が徐々に着色するので、開封後の保存には注意すること。)

使用期限：外箱に表示

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

## セフェム系抗生物質

# クラフォラン® 注射用0.5g

# クラフォラン® 注射用1g



注射用セフォタキシムナトリウム

	クラフォラン注射用0.5g	クラフォラン注射用1g
承認番号	21800AMX10712	21800AMX10713
薬価収載	2006年12月	2006年12月
販売開始	1981年12月	1981年12月
再審査結果	1989年9月	1989年9月
再評価結果	2004年9月	2004年9月
効能追加	1987年5月	1987年5月

0518-07239 D0037720

SANOFI

### 【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤によるショックの既往歴のある患者
2. リドカイン等の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 (筋注用の溶解液としてリドカイン等のアニリド系局所麻酔剤を用いる場合)

### 【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	クラフォラン注射用0.5g	クラフォラン注射用1g
成分・含量 (1バイアル中)	日局 セフォタキシム ナトリウム0.5g (力価)	日局 セフォタキシム ナトリウム1g (力価)
性状・剤形	白色～淡黄白色の結晶性粉末 (注射剤)	
pH	4.5～6.5 1g (力価)/注射用水4mL	
浸透圧比	2.5～3.5 (生理食塩液に対する比) 1g (力価)/注射用水4mL	

### 【効能又は効果】

#### <適応菌種>

セフォタキシム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、感染性心内膜炎、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、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

#### 【効能又は効果に関連する使用上の注意】

\*\* 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」<sup>1)</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。

### 【用法及び用量】

通常成人には、セフォタキシムとして1日1～2g (力価)を2回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。

通常小児には、セフォタキシムとして1日50～100mg (力価)/kgを3～4回に分けて静脈内に注射する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g (力価)まで増量し、2～4回に分割投与する。また小児では150mg (力価)/kgまで増量し、3～4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg (力価)/kgまで増量できる。

静脈内注射に際しては、注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。また補液に加えて、点滴静注することもできる。筋肉内注射に際しては、0.5%リドカイン注射液に溶解して注射する。

#### 〈注射液の調製〉

注射用製剤	投与経路	溶解液	溶解液量
クラフォラン注射用0.5g (力価)	静脈内	注射用水、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液	2mL以上
クラフォラン注射用1g (力価)			4mL以上
クラフォラン注射用0.5g (力価)	筋肉内	0.5%リドカイン注射液	2mL
クラフォラン注射用1g (力価)			4mL

#### 〈用法及び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
- (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
- (3) 高度の腎障害のある患者 [血中濃度が持続するので減量又は投与間隔をあけて投与すること。] 【薬物動態】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 [「5. 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。

**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 (他のセフェム系抗生物質) で腎障害増強作用が報告されているので、腎機能に注意すること。	機序は明確でないが、利尿剤による細胞内への水分再吸収低下のため、尿細管細胞中の抗菌薬濃度が上昇するとの説がある。

**4. 副作用**

セフトキシムナトリウムとして総計36,798例での調査において、副作用は724例 (1.97%) で、副作用発現件数1,002件であった。その主なものは発疹180件 (0.49%)、ALT (GPT) 上昇172件 (0.47%)、AST (GOT) 上昇126件 (0.34%)、発熱47件 (0.13%)、下痢33件 (0.09%) 等であった。(再審査終了時)

**(1) 重大な副作用**

- 1) ショック…ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状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) アナフィラキシー…アナフィラキシー (発赤、呼吸困難、浮腫等) 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) 急性腎障害…急性腎障害があらわれるので、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。
- 4) 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。
- 5) 汎血球減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症…汎血球減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症等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。
- 6) 肝機能障害、黄疸…AST (GOT)、ALT (GPT) 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、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。

7) 間質性肺炎、PIE症候群…他のセフェム系抗生物質で発熱、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。

\*8) 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)、急性汎発性発疹性膿疱症…中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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、適切な処置を行うこと。

**(2) その他の副作用**

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹、発熱	痒痒等
肝臓 <sup>注2)</sup>		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等	黄疸
血液			貧血、好酸球増多
消化器			下痢、悪心・嘔吐、腹痛等
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)		
菌交代症	口内炎		カンジダ症
* その他	注射部位反応 (腫脹、壊死等)、めまい		手足のしびれ感、視力障害、呼吸困難、頭痛、浮腫、全身倦怠感

注1) 症状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。

注2) 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。

**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**

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には、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。[妊婦、授乳婦に対する安全性は確立していない。]

## 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) ヤッフエ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。
- (3) 直接クームス試験陽性を呈することがある。

## 8. 適用上の注意

### (1) 調製方法：

- 1) 点滴静注の際には、注射用水を使用しないこと。[溶液が低張となるため浮腫等があらわれることがある。]
- 2) 溶解後は速やかに使用すること。

### (2) 注射速度：

点滴静注にあたっては、原則として100~300mLの補液に溶解し、およそ1時間かけて点滴静注する。また、500mLの補液に溶解し、およそ2時間かけて点滴静注することもできる。

静脈内大量投与により、まれに静脈炎を起こすことがあるので、注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、注射速度はできるだけ遅くすること。

### (3) 静脈内注射時：

静脈内注射に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に腫脹・壊死等を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

### (4) 筋肉内注射時：

1) 筋肉内注射により、注射部位に疼痛、硬結をみることがあるので、繰り返し注射する場合には、同一部位への反復注射は避けること。

なお、注射時疼痛を緩和するためにリドカイン注射液に溶解したときには、静脈内注射には使用しないこと。

2) 乳幼児、小児には筋肉内注射をしないこと。

3) 筋肉内注射にあたっては、神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。

## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

#### (1) 健康成人<sup>2)</sup>

健康成人に本剤0.5g、1g及び2gを静注、1g及び2gを点滴静注（2時間）した際の血中濃度の推移は図1及び図2に示すとおりである。

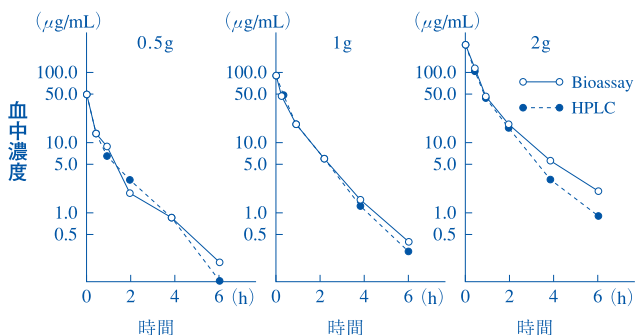


図1 セフォタキシム血中濃度（単回静脈内投与時）

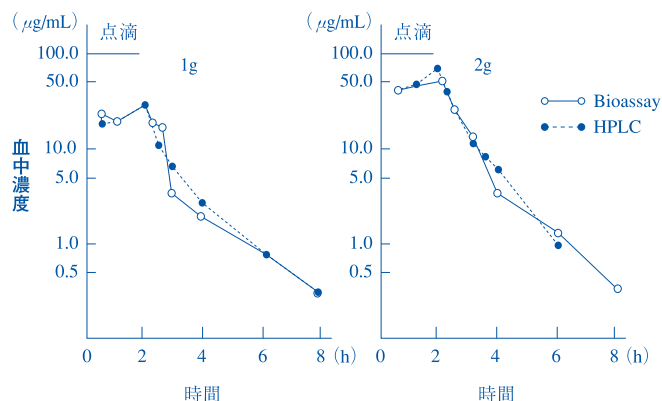
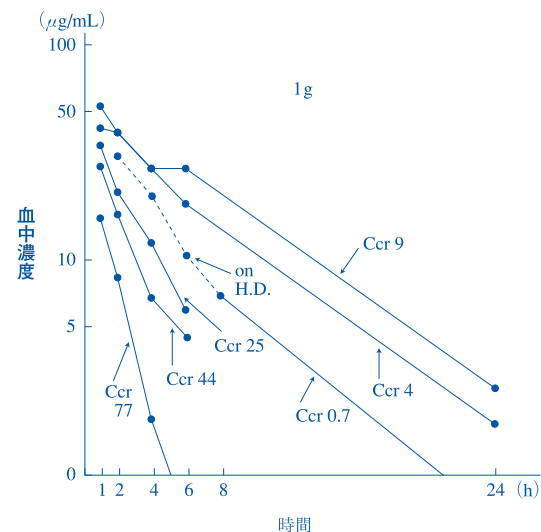


図2 セフォタキシム血中濃度（点滴静注時）

#### (2) 腎機能障害患者<sup>3)</sup>

腎機能の低下に伴い、血中からの排泄が遅延し、血中半減期の延長が認められ、尿中からの排泄が低下する。



セフォタキシム血中濃度（静注）

血中濃度半減期（h）

	Ccr (mL/min/1.48ml)				透析中
	77	44	25	4	
Bioassay	0.9	1.9	2.26	4.3	約3
HPLC	0.8	1.34	1.43	2.4	約1.5

## 2. 分布

### (1) 喀痰中移行<sup>4)</sup>

呼吸器感染症患者各1例に本剤0.5g、1g及び2gを60分かけて点滴静注した場合の喀痰中移行率は血中濃度の0.7~1.3%（血中及び喀痰中濃度の最高値の比）の範囲にあり、最高喀痰中濃度はそれぞれ0.54µg/mL、0.42µg/mL、0.6µg/mLであった。

### (2) 胆汁中移行<sup>5)</sup>

本剤1gを静注（n=8）及び60分かけて点滴静注（n=7）した場合の最高胆汁中濃度はそれぞれ2.2~20.0µg/mL及び2.0~23.4µg/mLであった。

### (3) 髄液内移行<sup>6)</sup>

化膿性髄膜炎の小児に本剤50mg/kgを静注した場合、2.55~13.2µg/mLの髄液中濃度を示した。

### (4) 子宮組織への移行<sup>7)</sup>

子宮動脈血では本剤1gを静注後0.33時間に最高値93.0µg/mLを示した。卵巣、卵管、内膜、筋層、漿膜、頸部、腔部等、各組織への本剤の移行は1g静注後0.30~0.48時間で、2.68~4.39µg/gであった。



### 3. 代謝<sup>8,9)</sup>

本剤は体内で3位のアセトキシメチル基が脱アセチル化され、desacetyl-CTXとなる。この代謝物も大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属等に対して十分な抗菌活性を示した (*in vitro*)。

### 4. 排泄<sup>2)</sup>

健康成人に本剤0.5g、1g、2gを静注した場合、24時間までの尿中回収率は平均71.1%、69.0%、49.1%であった。

## 【臨床成績】

### 1. 比較対照試験<sup>10~14)</sup>

慢性呼吸器感染症、細菌性肺炎、慢性複雑性尿路感染症を対象とした比較対照試験において本剤の有用性が認められた。

### 2. 一般臨床試験

疾患名	菌種	有効率	
敗血症	レンサ球菌属、大腸菌、 クレブシエラ属等	66.7% (28/42)	
感染性心内膜炎	レンサ球菌属等	80.0% (4/5)	
呼吸器感染症	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	レンサ球菌属、肺炎球菌、 大腸菌、肺炎桿菌、インフルエンザ菌等	73.0% (465/637)
尿路感染症	膀胱炎、腎盂腎炎	大腸菌、クレブシエラ属、 エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属等	68.7% (673/979)
胆道感染症	胆嚢炎、胆管炎	大腸菌、クレブシエラ属、 エンテロバクター属等	83.9% (78/93)
女性生殖器感染症	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	大腸菌、クレブシエラ属、 ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属等	93.2% (164/176)
化膿性髄膜炎	レンサ球菌属、肺炎球菌、 大腸菌、インフルエンザ菌等		92.1% (35/38)

## 【薬効薬理】<sup>15~20)</sup>

### 1. 抗菌作用

本剤の抗菌スペクトルはグラム陽性・陰性菌の広範囲にわたり、特にグラム陰性桿菌である大腸菌、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、インフルエンザ菌に対して強い抗菌力を有する。更に、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属等の嫌気性菌においても抗菌力が認められている。また、ABPC耐性セラチア、GM耐性緑膿菌においても高い感受性を示す。

### 2. 作用機序

- 1) 本剤は細菌の細胞壁合成阻害により抗菌作用を示す。
- 2) 外膜通過性は良好で、 $\beta$ -lactamaseに抵抗性を有する。  
また、ペニシリン結合蛋白 (PBPs) のIa、Ib、IIIに強い親和性を示し、殺菌的に作用する。
- 3) GM耐性グラム陰性桿菌にも、抗菌作用が認められる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セフォタキシムナトリウム (Cefotaxime Sodium)

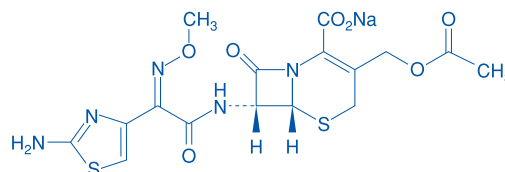
略号：CTX

化学名：Monosodium (6R, 7R)-3-acetoxymethyl-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>5</sub>NaO<sub>7</sub>S<sub>2</sub>

分子量：477.45

構造式：



性状：本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。  
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)に極めて溶けにくい。

## 【包装】

クラフォラン注射用0.5g (力価)：10バイアル

クラフォラン注射用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) 真下啓明 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 194, 1980 [CF0010]
- 3) 薄田芳丸 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 293, 1980 [CF0011]
- 4) 松本慶蔵 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 436, 1980 [CF0018]
- 5) 谷村 弘 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 641, 1980 [CF0020]
- 6) 小林 裕 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 548, 1980 [CF0013]
- 7) 高瀬善次郎 他：産婦人科の世界, **32**(11), 1345, 1980 [CF0021]
- 8) 中山一誠 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 606, 1980 [CF0015]
- 9) 沢江義郎 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 391, 1980 [CF0025]
- 10) 三木文雄 他：感染症学雑誌, **54**(11), 627, 1980 [CF0001]
- 11) 北本 治 他：感染症学雑誌, **54**(9), 471, 1980 [CF0002]
- 12) 清水保夫 他：Chemotherapy, **29**(2), 107, 1981 [CF0004]
- 13) 大川光央 他：Chemotherapy, **29**(1), 9, 1981 [CF0003]
- 14) 熊沢浄一 他：西日本泌尿器科, **42**(6), 1293, 1980 [CF0005]
- 15) 益吉真次 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 1, 1980 [CF0006]
- 16) 小酒井望 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 12, 1980 [CF0040]
- 17) 五島瑛智子 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 23, 1980 [CF0009]
- 18) 村田加寿美 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 33, 1980 [CF0041]
- 19) 西野武志 他：Chemotherapy, **28**(S-1), 42, 1980 [CF0008]
- 20) 猿渡勝彦 他：Jap.J.Antibiotics, **34**(3), 425, 1981 [CF0043]

## 【文献請求先】

サノフィ株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル 0120-109-905 FAX (03)6301-3010

製造販売：

**サノフィ株式会社**

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号