

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

注射用ニューキノロン系抗菌製剤

日本薬局方 パズフロキサシンメシル酸塩注射液

**パズクロス<sup>®</sup>点滴静注液 300mg**

**パズクロス<sup>®</sup>点滴静注液 500mg**

**パズクロス<sup>®</sup>点滴静注液 1000mg**

**Pazucross<sup>®</sup> INJECTION**

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                  |                                 |                  |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|------------------|
| 剤形                              | 点滴静注用注射剤（溶液）                                                                                                                                                                                                                                                                |                                  |                                 |                  |
| 製剤の規制区分                         | 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）                                                                                                                                                                                                                                                 |                                  |                                 |                  |
| 規格・含量                           | <p>パズクロス点滴静注液 300mg：1 袋（100mL）中<br/>日局 パズフロキサシンメシル酸塩 390.6mg<br/>（パズフロキサシンとして 300mg）</p> <p>パズクロス点滴静注液 500mg：1 袋（100mL）中<br/>日局 パズフロキサシンメシル酸塩 651.0mg<br/>（パズフロキサシンとして 500mg）</p> <p>パズクロス点滴静注液 1000mg：1 袋（200mL）中<br/>日局 パズフロキサシンメシル酸塩 1302mg<br/>（パズフロキサシンとして 1000mg）</p> |                                  |                                 |                  |
| 一般名                             | <p>和名：パズフロキサシンメシル酸塩<br/>洋名：Pazufloxacin Mesilate</p>                                                                                                                                                                                                                        |                                  |                                 |                  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 |                                                                                                                                                                                                                                                                             | 製造販売承認年月日                        | 薬価基準収載年月日                       | 販売開始年月日          |
|                                 | 300mg                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2010 年 6 月 22 日<br>（販売名変更に伴う再承認） | 2010 年 9 月 24 日<br>（変更銘柄名での収載日） | 2002 年 9 月 2 日   |
|                                 | 500mg                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2010 年 6 月 22 日<br>（販売名変更に伴う再承認） | 2010 年 9 月 24 日<br>（変更銘柄名での収載日） | 2002 年 9 月 2 日   |
|                                 | 1000mg                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2010 年 7 月 23 日                  | 2010 年 9 月 17 日                 | 2010 年 10 月 13 日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名           | 製造販売元：田辺三菱製薬株式会社                                                                                                                                                                                                                                                            |                                  |                                 |                  |
| 医薬情報担当者の<br>連絡先                 |                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                  |                                 |                  |
| 問い合わせ窓口                         | <p>田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター<br/>TEL：0120-753-280<br/>受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く）<br/>医療関係者向けホームページ<br/><a href="https://medical.mt-pharma.co.jp/">https://medical.mt-pharma.co.jp/</a></p>                                                                              |                                  |                                 |                  |

本 IF は 2020 年 9 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報

等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

|                      |    |                          |     |
|----------------------|----|--------------------------|-----|
| I. 概要に関する項目          | 7  | VI. 薬効薬理に関する項目           | 35  |
| 1. 開発の経緯             | 7  | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群    | 35  |
| 2. 製品の治療学的特性         | 8  | 2. 薬理作用                  | 35  |
| 3. 製品の製剤学的特性         | 8  |                          |     |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性   | 9  | VII. 薬物動態に関する項目          | 56  |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 9  | 1. 血中濃度の推移               | 56  |
| 6. RMPの概要            | 9  | 2. 薬物速度論的パラメータ           | 58  |
|                      |    | 3. 母集団（ポピュレーション）解析       | 59  |
| II. 名称に関する項目         | 10 | 4. 吸収                    | 60  |
| 1. 販売名               | 10 | 5. 分布                    | 60  |
| 2. 一般名               | 10 | 6. 代謝                    | 63  |
| 3. 構造式又は示性式          | 10 | 7. 排泄                    | 64  |
| 4. 分子式及び分子量          | 10 | 8. トランスポーターに関する情報        | 68  |
| 5. 化学名（命名法）又は本質      | 10 | 9. 透析等による除去率             | 68  |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号    | 11 | 10. 特定の背景を有する患者          | 68  |
|                      |    | 11. その他                  | 72  |
| III. 有効成分に関する項目      | 12 |                          |     |
| 1. 物理化学的性質           | 12 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 73  |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 13 | 1. 警告内容とその理由             | 73  |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法    | 13 | 2. 禁忌内容とその理由             | 73  |
|                      |    | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由    | 73  |
| IV. 製剤に関する項目         | 14 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由    | 73  |
| 1. 剤形                | 14 | 5. 重要な基本的注意とその理由         | 73  |
| 2. 製剤の組成             | 14 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意     | 76  |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量      | 15 | 7. 相互作用                  | 81  |
| 4. 力価                | 15 | 8. 副作用                   | 83  |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物     | 15 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響          | 95  |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性   | 15 | 10. 過量投与                 | 95  |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性      | 16 | 11. 適用上の注意               | 95  |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 16 | 12. その他の注意               | 96  |
| 9. 溶出性               | 17 |                          |     |
| 10. 容器・包装            | 17 | IX. 非臨床試験に関する項目          | 97  |
| 11. 別途提供される資材類       | 17 | 1. 薬理試験                  | 97  |
| 12. その他              | 17 | 2. 毒性試験                  | 99  |
|                      |    |                          |     |
| V. 治療に関する項目          | 18 | X. 管理的事項に関する項目           | 103 |
| 1. 効能又は効果            | 18 | 1. 規制区分                  | 103 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意     | 18 | 2. 有効期間                  | 103 |
| 3. 用法及び用量            | 18 |                          |     |
| 4. 用法及び用量に関連する注意     | 19 |                          |     |
| 5. 臨床成績              | 21 |                          |     |

|                                          |         |
|------------------------------------------|---------|
| 3. 包装状態での貯法                              | 103     |
| 4. 取扱い上の注意                               | 103     |
| 5. 患者向け資材                                | 103     |
| 6. 同一成分・同効薬                              | 103     |
| 7. 国際誕生年月日                               | 103     |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、<br>薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 104     |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変<br>更追加等の年月日及びその内容    | 104     |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日<br>及びその内容           | 105     |
| 11. 再審査期間                                | 105     |
| 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 105     |
| 13. 各種コード                                | 105     |
| 14. 保険給付上の注意                             | 105     |
| <br><b>X I . 文 献</b>                     | <br>106 |
| 1. 引用文献                                  | 106     |
| 2. その他の参考文献                              | 108     |
| <br><b>X II . 参 考 資 料</b>                | <br>109 |
| 1. 主な外国での発売状況                            | 109     |
| 2. 海外における臨床支援情報                          | 109     |
| <br><b>X III . 備 考</b>                   | <br>110 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を<br>行うにあたっての参考情報      | 110     |
| 2. その他の関連資料                              | 110     |

## 略語表

| 略語     | 略語内容         |
|--------|--------------|
| ABPC   | アンピシリン       |
| CAZ    | セフトジジム       |
| CPFX   | シプロフロキサシン    |
| CTR    | セフトリアキソン     |
| ENX    | エノキサシン       |
| GM     | ゲンタマイシン      |
| IPM    | イミペネム        |
| IPM/CS | イミペネム/シラスタチン |
| LFLX   | ロメフロキサシン     |
| LVFX   | レボフロキサシン     |
| MEPM   | メロペネム        |
| MFLX   | モキシフロキサシン    |
| MPIPC  | オキサシリン       |
| OFLX   | オフロキサシン      |
| PCG    | ベンジルペニシリン    |
| PZFX   | パズフロキサシン     |
| SPFX   | スパルフロキサシン    |
| 電子添文   | 電子化された添付文書   |

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

パズフロキサシンメシル酸塩は富山化学工業株式会社において創製され、富山化学工業株式会社と三菱ウェルファーマ株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）で共同開発された注射用ニューキノロン系抗菌薬である。

本邦の注射用抗菌薬においては $\beta$ -ラクタム系抗菌薬の使用量が多いため、これら $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に対する耐性化の進行が懸念されている。したがって、既存の注射用抗菌薬と異なる作用機序を有し、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に匹敵する臨床効果及び安全性を有する、新たな注射用抗菌薬の登場が求められていた。

一方、ニューキノロン系抗菌薬は本邦では既に経口剤として用いられ優れた抗菌力及び組織移行性が評価されていた。しかしながら、注射剤で血中濃度を高めようとするとうるみ誘発作用を含む中枢神経作用などの副作用が増大する可能性があり、副作用を低減させた $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に匹敵する薬剤の開発が必要とされるに至った。

キノロン骨格の 7 位に C-C（炭素-炭素）結合を介して 1-aminocyclopropyl 基を導入したパズフロキサシンメシル酸塩は、従来のニューキノロン系抗菌薬に匹敵する強い抗菌活性と広い抗菌スペクトルを有し、高い血中濃度を示す。更に動物試験でうるみ誘発作用、急性毒性及び細胞毒性が少なく、細菌特有の DNA ジャイレース阻害作用とヒト等の哺乳類のトポイソメレース II 阻害作用における選択性がみられた（*in vitro*）。

本剤は中等症以上の感染症（肺炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、腹膜炎、子宮付属器炎等）を対象とした臨床試験において、有効性と安全性が確認され、2000 年 3 月に 300mg/100mL 及び 500mg/100mL 製剤の製造承認申請を行い、2002 年 4 月製造承認を取得し発売するに至った。その後、2004 年 9 月 30 日付 抗菌薬再評価結果（本剤は対象外）に基づき、再評価指定成分以外の成分であるパズフロキサシンメシル酸塩製剤等においても適応菌種及び適応症の読み替えを行うことが通知され、本剤の効能・効果が変更された（2004 年 9 月 30 日付 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）。

また、社団法人日本化学療法学会より本剤について、適応拡大の要望が厚生労働省に提出され、これを受け、2005 年 2 月に効能・効果の適応菌種にレジオネラ属が追加承認された。

更に、本剤は各種感染症の中でも重症・難治性の感染症に使用される機会が多く、安全性が確保できる範囲でより高用量を選択できるようにすべきとの医療現場からの要望があり、日本化学療法学会から厚生労働大臣宛に本剤の増量に関する要望書が提出された。

ニューキノロン系抗菌薬の臨床効果は、AUC/MIC あるいは C<sub>max</sub>/MIC に相関し、投与量が増加すれば AUC/MIC あるいは C<sub>max</sub>/MIC が増加するため、投与量の増加は更なる治療効果の向上をもたらすことが期待された。

そこで、高用量（1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注）を用いた臨床試験を実施し有効性と安全性が確認されたことから、2010 年 7 月に「敗血症」、「肺炎球菌」の適応症とともに、「重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）」に対する 1 日 2000mg（2 回に分けて点滴静注）投与が追加承認された。また、1 回 1000mg を投与することを考慮し、医療現場での利便性及び簡便性の観点から、2010 年 7 月に 1000mg/200mL 製剤の承認を取得した。

300mg 及び 500mg 製剤については、2010 年 6 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2010 年 9 月に変更銘柄名で薬価収載された。

## I. 概要に関する項目

300mg 及び 500mg 製剤の発売後、特定使用成績調査を実施し、再審査申請を行った。その結果、2012 年 3 月に「薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハのいずれにも該当しない」<sup>注)</sup>との再審査結果が得られた。

1000mg 製剤の発売後、特定使用成績調査を実施し、再審査申請を行った。その結果、2016 年 3 月に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハのいずれにも該当しない」<sup>注)</sup>との再審査結果が得られた。

注) イ：その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。

ロ：その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。

ハ：イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 注射用に開発されたニューキノロン系抗菌製剤である。

(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)

(2) 感染症の重症度、年齢、症状に応じて、1 日 600mg から 2,000mg まで投与量の調整が可能である。(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)

(3) 広い抗菌スペクトルを有し、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬耐性菌（緑膿菌等）にも優れた抗菌活性を示した (*in vitro*)。(VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(4) 高い血中濃度、優れた組織間液移行を示し、肺組織、喀痰中、胆汁中等への移行に優れていた。最高血清中濃度は 500mg1 回投与で 11.0 $\mu$ g/mL、1,000mg1 回投与で 18.45 $\mu$ g/mL であった。(「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照)

(5) 各種感染症に対する 1 日投与量 1,000mg 以下での臨床効果は 84.7% (853/1,007 例) であった。

また、1 日投与量 2,000mg の重症・難治性肺炎に対する臨床効果は 81.3% (13/16 例) であった。(「V. 5. (7) その他 臨床効果」の項参照)

(6) 副作用(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

重大な副作用として、急性腎障害、肝機能障害、黄疸、偽膜性大腸炎、無顆粒球症、血小板減少、横紋筋融解症、錯乱、幻覚等の精神症状、痙攣、ショック、アナフィラキシー、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)、間質性肺炎、PIE 症候群、低血糖、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、大動脈瘤、大動脈解離、重症筋無力症の悪化があらわれることがある。

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) 本剤は操作が簡便な溶解済みソフトバッグ製剤であり、希釈不要で直接投与できる点滴静注液である。(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)

(2) 本剤は酸性の注射用製剤であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合変化試験において白濁など外観変化が認められている。(「IV. 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)」の項参照)

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル・参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| RMP                      | 無  | —        |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無  | —        |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  | —        |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  | —        |

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

## (1) 承認条件：

該当しない

## (2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名：

パズクロス点滴静注液 300mg  
パズクロス点滴静注液 500mg  
パズクロス点滴静注液 1000mg

#### (2) 洋名：

Pazucross INJECTION 300mg、500mg、1000mg

#### (3) 名称の由来：

「Pazu」はパズフロキサシン (Pazufloxacin) に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）：

パズフロキサシンメシル酸塩 (JAN)

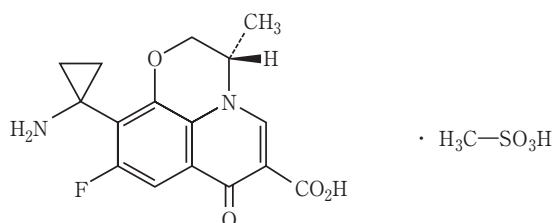
#### (2) 洋名（命名法）：

Pazufloxacin Mesilate (JAN)  
pazufloxacin (INN)

#### (3) ステム (s t e m)：

ナリジクス酸系抗菌剤：-oxacin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_4 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$

分子量：414.41

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(3*S*)-10-(1-Aminocyclopropyl)-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]  
[1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid monomethanesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：PZFX（パズフロキサシン）

開発記号：T-3762（パズフロキサシンメシル酸塩）

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質<sup>1)</sup>

##### (1) 外観・性状：

白色～淡黄色の結晶性の粉末である。  
結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性：

水に溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。  
パズフロキサシンメシル酸塩の溶解性（20℃）

| 溶媒                     | 本品 1g を溶かすのに<br>要した溶媒量 (mL) | 目局による表現  |
|------------------------|-----------------------------|----------|
| 水                      | 2.23                        | 溶けやすい    |
| メタノール                  | 23.8                        | やや溶けやすい  |
| <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド | 28.7                        | やや溶けやすい  |
| エタノール（99.5）            | 407                         | 溶けにくい    |
| アセトニトリル                | 7,640                       | 極めて溶けにくい |

パズフロキサシンメシル酸塩の各種 pH 溶液に対する溶解度（25℃）

| pH  | 溶解度 (mg/mL) |
|-----|-------------|
| 3.0 | 478         |
| 4.0 | 5.35        |
| 5.0 | 0.49        |
| 6.0 | 0.16        |
| 7.0 | 0.15        |
| 8.0 | 0.24        |
| 9.0 | 1.85        |

##### (3) 吸湿性：

相対湿度 75%以上で、湿度の上昇とともに重量増加率が大きくなった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：約 258℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数：

$pK_{a1} = 5.5$ 、 $pK_{a2} = 7.8$

##### (6) 分配係数：

パズフロキサシンメシル酸塩の分配係数（25℃）

| pH                | 3      | 5    | 7    | 9    |
|-------------------|--------|------|------|------|
| 分配係数（1-オクタノール/水系） | < 0.02 | 0.07 | 0.44 | 0.04 |

##### (7) その他の主な示性値：

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：約-62.6～-63.4°  
(0.2g、水酸化ナトリウム試液、20mL、100mm)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験の種類                | 保存条件             |                                       | 保存形態                         | 保存期間      | 結果                                                                          |
|----------------------|------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 長期保存試験 <sup>a)</sup> | 25℃、暗所           |                                       | ポリエチレン袋<br>(2重) / ファイバードラム詰め | 3年        | 変化なし                                                                        |
| 苛酷試験                 | 温度               | 60℃、暗所                                | 無色ガラス瓶 (密栓)                  | 3ヵ月       | 変化なし                                                                        |
|                      |                  | 105℃、暗所                               | 無色ガラス瓶 (密栓)                  | 30日       | 外観は20日後から淡黄褐色に変化した。その他の測定項目に変化は認められなかった。                                    |
|                      | 光                | 蛍光灯 (1,000lx)、<br>18～28℃、<br>27～76%RH | 無色ガラス瓶 (密栓)                  | 240万 lx・h | 変化なし                                                                        |
|                      |                  | ケミカルランプ*、<br>15℃                      | 無色ガラス瓶 (密栓)                  | 4日        | 変化なし                                                                        |
|                      | 湿度 <sup>b)</sup> | 25℃、93%RH、<br>暗所                      | 無色ガラス瓶 (開栓)                  | 3ヵ月       | 吸湿し、乾燥減量は1ヵ月後で、7.8～7.9%、3ヵ月後で7.9%であったが、類縁物質は検出されなかった。他の測定項目に変化は認められなかった。    |
|                      |                  | 25℃、75%RH、<br>暗所                      | 無色ガラス瓶 (開栓)                  | 6ヵ月       | 吸湿し、乾燥減量は3ヵ月後で2.4～3.0%、6ヵ月後で4.7～5.9%であったが、類縁物質は検出されなかった。他の測定項目に変化は認められなかった。 |

測定項目：外観、溶状、pH、旋光度、類縁物質、光学異性体、含量

(上記測定に加えて、a) は確認試験、吸光度、乾燥減量を、b) は乾燥減量を実施)

\*：ケミカルランプ (東芝 FL20SBL) を上方 30cm より照射

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

### 確認試験法

日局「パズフロキサシンメシル酸塩」の確認試験法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (ペースト法)
- (3) メシル酸塩の定性反応

### 定量法

日局「パズフロキサシンメシル酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別：

点滴静注用注射剤（溶液）

#### (2) 製剤の外観及び性状：

| 販売名  | パズクロス点滴静注液<br>300mg | パズクロス点滴静注液<br>500mg | パズクロス点滴静注液<br>1000mg |
|------|---------------------|---------------------|----------------------|
| 色・製剤 | 無色澄明の液剤             |                     |                      |

#### (3) 識別コード：

該当しない

#### (4) 製剤の物性：

| 販売名  | パズクロス点滴静注液<br>300mg | パズクロス点滴静注液<br>500mg | パズクロス点滴静注液<br>1000mg |
|------|---------------------|---------------------|----------------------|
| pH   | 3.4～3.7             | 3.2～3.5             | 3.2～3.5              |
| 浸透圧比 | 約 1（生理食塩液に対する比）     |                     |                      |

#### (5) その他：

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：特殊な気体での置換は行っていない。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

| 販売名  | パズクロス点滴静注液<br>300mg                           | パズクロス点滴静注液<br>500mg                           | パズクロス点滴静注液<br>1000mg                          |
|------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 有効成分 | 日局 パズフロキサシンメシル酸塩                              |                                               |                                               |
|      | 1 袋（100mL）中 390.6mg<br>（パズフロキサシンとして<br>300mg） | 1 袋（100mL）中 651.0mg<br>（パズフロキサシンとして<br>500mg） | 1 袋（200mL）中 1302mg<br>（パズフロキサシンとして<br>1000mg） |
| 添加剤  | メタンスルホン酸 2.7mg、<br>塩化ナトリウム 900.0mg            | メタンスルホン酸 4.5mg、<br>塩化ナトリウム 900.0mg            | メタンスルホン酸 9mg、<br>塩化ナトリウム 1800mg               |

#### (2) 電解質等の濃度：

|    | パズクロス点滴静注液<br>300mg <sup>*1</sup> | パズクロス点滴静注液<br>500mg <sup>*1</sup> | パズクロス点滴静注液<br>1000mg <sup>*2</sup> |
|----|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Na | 15.4 mEq                          | 15.4 mEq                          | 30.8 mEq                           |
| Cl | 15.4 mEq                          | 15.4 mEq                          | 30.8 mEq                           |

\*1. 1 袋（100mL）中の電解質量（理論値）

\*2. 1 袋（200mL）中の電解質量（理論値）

#### (3) 熱量：

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

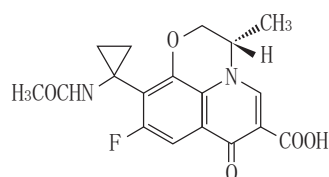
該当しない

## 4. 力価

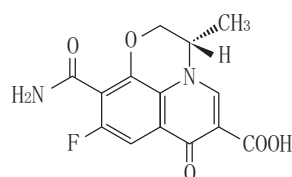
該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

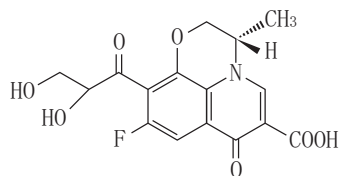
混在する可能性のある化合物は原薬の製造中間体である B-4、保存中に生成する可能性のある分解物は、光分解物である D-1、D-2、D-3、D-7、D-8、D-9 及び D-14（D-8 及び D-14 は熱による分解でも生成する）である。



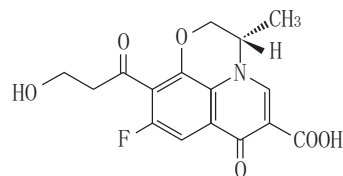
B - 4 [原薬の製造中間体]



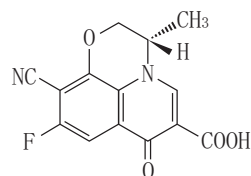
D - 1 [分解物]



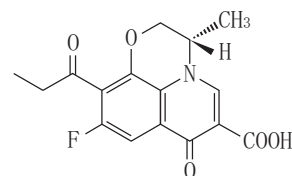
D - 2 [分解物]



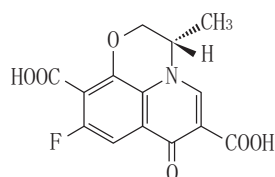
D - 3 [分解物]



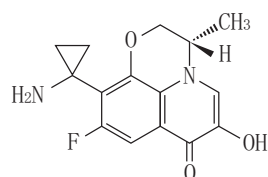
D - 7 [分解物]



D - 8 [分解物]



D - 9 [分解物]



D - 14 [分解物]

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

| 試験の種類                | 保存条件                 | 試験製剤                 | 保存形態                         | 保存期間     | 結果                                                               |
|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------|
| 長期保存試験 <sup>a)</sup> | 25℃、<br>60%RH、<br>暗所 | 500mg 製剤             | 最終包装<br>(紫外線遮断性<br>フィルム外袋包装) | 3 年 3 ヶ月 | 経時的な重量減少、実容量減少、含量増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。 |
| 加速試験 <sup>b)</sup>   | 40℃、<br>75%RH、<br>暗所 | 300mg 製剤<br>500mg 製剤 | 最終包装<br>(紫外線遮断性<br>フィルム外袋包装) | 6 ヶ月     | 経時的な重量減少が認められたが、実容量に変化は認められなかった。その他の測定項目に変化は認められなかった。            |

#### IV. 製剤に関する項目

| 試験の種類                                | 保存条件                 |                        | 試験製剤      | 保存形態                         | 保存期間       | 結果                                                                                                               |
|--------------------------------------|----------------------|------------------------|-----------|------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 加速試験 <sup>c)</sup>                   | 40℃、<br>75%RH、<br>暗所 |                        | 1000mg 製剤 | 最終包装<br>(紫外線遮断性<br>フィルム外袋包装) | 6 ヶ月       | 経時的な質量減少が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。                                                                            |
| 苛酷試験 <sup>d)</sup>                   | 温度                   | 60℃、<br>暗所             | 500mg 製剤  | 無包装                          | 60 日       | 重量減少、浸透圧比上昇、pH 低下、含量の増加、実容量の低下、吸光度及び色差のわずかな増加、類縁物質（第 3 法）のわずかな増加が認められた。その他の測定項目に変化は認められなかった。                     |
|                                      |                      |                        |           | アルミニウム<br>外袋包装               | 60 日       | 類縁物質（第 3 法）のわずかな増加が認められた。その他の測定項目に変化は認められなかった。                                                                   |
|                                      | 光                    | 室温、<br>蛍光灯<br>(1000lx) |           | 無包装                          | 180 万 lx・h | 性状の経時的な黄変（吸光度及び色差の上昇）があり、pH の経時的な低下、実容量及び重量のわずかな減少、不溶性微粒子のわずかな増加が認められ、類縁物質は増加し、含量はわずかに低下した。その他の測定項目に変化は認められなかった。 |
|                                      |                      |                        |           | アルミニウム<br>外袋包装               | 180 万 lx・h | 変化なし                                                                                                             |
|                                      |                      |                        |           | 最終包装<br>(紫外線遮断性<br>フィルム外袋包装) | 180 万 lx・h | 実容量及び重量にわずかな減少が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。                                                                      |
|                                      |                      |                        |           |                              |            |                                                                                                                  |
| その他の<br>安定性試験<br>(低湿度) <sup>e)</sup> | 25℃、<br>30%RH、<br>暗所 |                        | 500mg 製剤  | 最終包装<br>(紫外線遮断性<br>フィルム外袋包装) | 1 年        | 経時的な重量減少、実容量減少、含量増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。                                                 |
|                                      | 25℃、<br>45%RH、<br>暗所 |                        |           | 最終包装<br>(紫外線遮断性<br>フィルム外袋包装) | 1 年        | 経時的な重量減少、実容量減少、含量増加が認められたが、実容量及び含量は規格内であった。その他の測定項目に変化は認められなかった。                                                 |

a,b,d,e) 測定項目：性状、浸透圧比、pH、類縁物質（第 1、2、3 法）、光学異性体、不溶性異物検査、不溶性微粒子、実容量、含量、着色（吸光度）、重量減量  
 （上記測定に加えて a）、b）は確認試験、発熱性物質、エンドトキシン、無菌試験を、d）、e）は着色（色差）を実施）

c) 測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（重金属）、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量、類縁物質、着色（吸光度）、質量変化

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

本剤は希釈操作は不要である。

#### 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

〈pH 変動試験成績〉

| 製剤<br>(バズクロス<br>点滴静注液)          | 試料<br>pH | (A)<br>(B)<br>(mL) <sup>a)</sup> | 最終 pH<br>又は<br>変化点 pH | 移動指数 | 変化所見 | 最終 pH での<br>残存率 (%) <sup>b,c)</sup> |       | 希釈試験 (D.W.500mL) |      |      |      |
|---------------------------------|----------|----------------------------------|-----------------------|------|------|-------------------------------------|-------|------------------|------|------|------|
|                                 |          |                                  |                       |      |      | 直後                                  | 24 時間 | 直後               | 30 分 | 1 時間 | 3 時間 |
| 500mg<br>(1000mg) <sup>d)</sup> | 3.34     | (A)<br>10.0                      | 1.29                  | 2.05 | 変化なし | 100.0                               | 101.2 | N.T.             | N.T. | N.T. | N.T. |
|                                 |          | (B)<br>0.28                      | 4.86                  | 1.52 | 白濁   | N.T.                                | N.T.  | 白濁               | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 300mg                           | 3.55     | (A)<br>10.0                      | 1.29                  | 2.26 | 変化なし | 100.0                               | 100.5 | N.T.             | N.T. | N.T. | N.T. |
|                                 |          | (B)<br>0.28                      | 5.17                  | 1.62 | 白濁   | N.T.                                | N.T.  | 白濁               | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |

a) (A) 0.1mol/L 塩酸、(B) 0.1mol/L 水酸化ナトリウムの滴下量

b) 保存条件：室温、室内散乱光下

c) 残存率 (%) は最終 pH 直後の試料溶液中のバズフロキサシンメシル酸塩濃度を 100% として表示した。

d) バズクロス点滴静注液 1000mg はバズクロス点滴静注液 500mg と同一濃度製剤のため、バズクロス点滴静注液 500mg の結果を参照。

・試料 pH 及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウムによる滴下試験 (B) の滴下量 (mL) は 3 回測定の平均値、その他の数値は 1 回測定の値。

(B) の変化所見及び希釈試験は、3 回の試験結果をまとめて記載した。

・N.T.：実施せず、D.W.：注射用水

〈他剤との配合変化〉

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項を参照すること。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照

(2) 包装：

パズクロス点滴静注液 300mg ： 100mL×10 袋（プラスチック容器）

パズクロス点滴静注液 500mg ： 100mL×10 袋（プラスチック容器）

パズクロス点滴静注液 1000mg：200mL×10 袋（プラスチック容器）

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

ポリエチレン製プラスチック容器、ゴム栓＋ピロー包装（紫外線遮断性フィルム）＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 〈適応菌種〉

パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、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、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、バクテロイデス属、プレボテラ属

#### 〈適応症〉

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の使用に際しては、起炎菌と適応患者を十分考慮し、一次選択薬としての要否を検討すること。

5.2 本剤は、細菌学的検査を実施した後に投与すること。[8.1 参照]

#### ＜解説＞

5.1 起炎菌や本剤の使用が適正と判断できる患者を選択して、本剤が漫然と一次選択薬として使用されることがないようにする必要がある。

5.2 感染症治療における抗菌薬の選択にあたっては、起炎菌に感受性を示すことが原則である。しかしながら、抗菌薬の不適正な使用による耐性菌の増加が社会問題化していることから、耐性菌対策の一つとして、抗菌薬の適正な使用を促すために全ての抗菌薬に記載されている。（平成5年1月19日付 旧厚生省薬務局安全課長通知に基づく）

### 3. 用法及び用量

#### （1）用法及び用量の解説：

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）以外〉

通常、成人にはパズフロキサシンとして1日1000mgを2回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1日600mgを2回に分けて点滴静注するなど、減量すること。

点滴静注に際しては、1時間かけて投与すること。

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）〉

通常、成人にはパズフロキサシンとして1日2000mgを2回に分けて点滴静注する。

点滴静注に際しては、1時間かけて投与すること。

#### （2）用法及び用量の設定経緯・根拠：

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）以外〉

「V. 5.（3）用量反応探索試験」及び「V. 5.（4）検証的試験」の項参照。

〈敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）〉

・投与回数

初回承認時、本剤の  $t_{1/2}$  が約 2 時間と短いことから投与回数を検討し、有効性及び安全性の成績を踏まえて、より高い効果が期待される 1 日 2 回投与を選択した。今回実施した臨床試験では既承認投与回数を考慮し 1 日 2 回投与とした。

パズフロキサシンは、*in vitro* pharmacokinetic mode (IVPM) で 1000mg 点滴静注時は 500mg 点滴静注時に比べ強い殺菌効果を示し、1000mg×2 回/日投与を想定したモデル実験で肺炎球菌増殖抑制が認められた。また、パズフロキサシン 1000mg 投与時の血清中薬物濃度は *S. pneumoniae* の  $MIC_{90}$  1.56 $\mu$ g/mL を約 12 時間上回っていた。1000mg×2 回/日投与では *S. pneumoniae* の  $MIC_{90}$  を約 24 時間上回ることが期待できた。

以上より、投与回数については 1 日 2 回投与とした。

・投与量

初回承認時本剤 500mg×2 回/日投与では、感染症重症度が重症の症例（尿路感染症除く）の有効率は、65.0%（39/60 名）であり、また、本剤（300mg、500mg×2 回/日投与）の製造販売後調査での敗血症が疑われた感染症重症の有効率は 46.7～68.9%であったが、本剤 1000mg×2 回/日投与は、本剤の各疾患の原因菌に対する抗菌活性及び薬物動態に基づく臨床効果並びに殺菌効果の観点から敗血症、呼吸器科領域における重症・難治性感染症のみならず、泌尿器科及び外科産婦人科領域の重症・難治性感染症に対しても臨床効果が期待できるものと考えた。

・安全性

今回実施した敗血症及び呼吸器感染症の高用量（1000mg×2 回/日）臨床試験での副作用の患者背景、種類及び程度は、初回承認時及び製造販売後調査時と比べて違いはみられなかった。

これらのことから 1000mg×2 回/日投与での泌尿器科感染症及び外科産婦人科感染症においても敗血症及び呼吸器感染症で推定される範囲内の安全性を示すと考えた。

以上、本剤 1000mg×2 回/日投与は、500mg×2 回/日投与時に比べ注射部位の有害事象を含む有害事象発現頻度が高く注意は必要であるものの、敗血症、肺炎球菌による肺炎及び重症・難治性感染症に対する確実な効果が期待できることから、これら感染症に対してはベネフィットがリスクを上回り、有用であると考え、1000mg×2 回/日投与の用法及び用量を設定した。

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の使用に際しては、投与開始後 3 日を目安として継続投与が必要か判定し、投与中止又はより適切な他剤に切り替えるべきか検討を行うこと。更に、本剤の投与期間は、原則として 14 日以内とすること。[8.1 参照]

7.2 本剤の臨床試験において、1 日 1000mg 投与時と比較して 1 日 2000mg 投与時では、注射部位反応などの副作用発現率が高い傾向が認められたため、1 日 2000mg 投与は、他の

## V. 治療に関する項目

抗菌薬の投与を考慮した上で、必要な患者に限り、副作用の発現に十分注意して慎重に投与すること。[8.3 参照]

- 7.3 高度の腎障害のある患者には、投与量及び投与間隔を適切に調節するなど慎重に投与すること。参考として、体内動態試験の結果より、以下の用量が目安として推察されている。[9.2.1、16.6.2 参照]

| Ccr<br>(mL/min) | 通常用法・用量                    |                            |
|-----------------|----------------------------|----------------------------|
|                 | 1回 500mg 1日 2回<br>投与対象の場合  | 1回 1000mg 1日 2回<br>投与対象の場合 |
| 20 以上 30 未満     | 1回 500mg 1日 2回<br>(用量調節不要) | 1回 500mg 1日 2回             |
| 20 未満           | 1回 500mg 1日 1回             | 1回 500mg 1日 1回             |

### <解説>

- 7.1 抗菌薬の不適正な使用による耐性菌の増加を防ぐ対策として記載した。

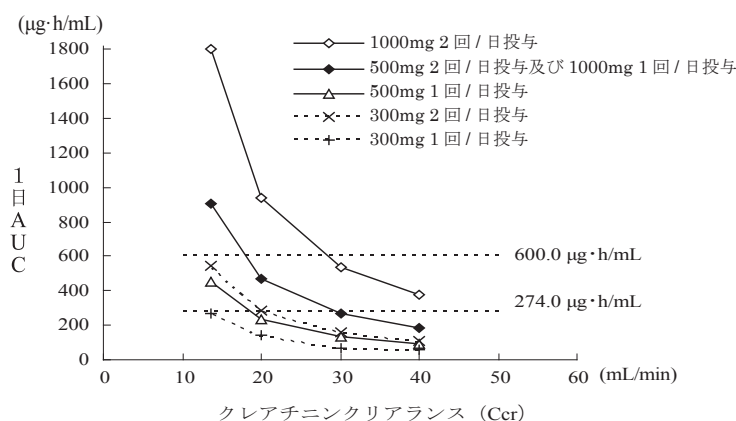
- 7.2 臨床試験において 1日 2000mg の投与群では、1日 1000mg 投与群に比べて注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）の発現率の増加が認められた。

1日に 2000mg を投与する場合には、他の抗菌薬の投与を考慮した上で、必要な患者に限り、副作用の発現に十分注意して慎重に投与すること。

なお、1日 2000mg 投与時に認められた主な副作用は、注射部位反応、中枢神経障害、肝機能障害、胃腸障害等であった。

- 7.3 高度の腎障害のある患者では、本剤の排泄が阻害され、体内に蓄積し有害な反応を引き起こす可能性があるため、投与量の調節が必要である。クレアチニンクリアランス (Ccr) の値に応じて用量を調節することにより、AUC 及び Cmax の過度の増加を抑えることが可能と考え、用量調節の目安を設定した。

1日投与量 2000mg で実施した臨床試験において、本剤 1000mg×2回/日投与、1000mg×1回/日投与、500mg×2回/日投与、500mg×1回/日投与、300mg×2回/日投与及び 300mg×1回/日投与での AUC をクレアチニンクリアランス別にシミュレーションした結果、本剤 500mg×2回/日及び 1000mg×2回/日投与対象の場合では、Ccr が 20 以上 30 未満の患者には 500mg×2回/日投与、Ccr が 20 未満の患者には 500mg×1回/日投与が目安となる。



## クレアチニークリアランス別の用法及び用量別 シミュレーション結果(1日 AUC)

| Ccr (mL/min) | 1日 AUC ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) |                                   |                |                |                |
|--------------|--------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|----------------|----------------|
|              | 1000mg×<br>2回/日                            | 1000mg×<br>1回/日<br>500mg×<br>2回/日 | 500mg×<br>1回/日 | 300mg×<br>2回/日 | 300mg×<br>1回/日 |
| 40           | 377.0                                      | 188.5                             | 94.3           | 113.1          | 56.6           |
| 30           | 538.4                                      | 269.2                             | 134.6          | 161.5          | 80.8           |
| 20           | 941.2                                      | 470.6                             | 235.3          | 282.4          | 141.2          |
| 13.6         | 1806.0                                     | 903.0                             | 451.5          | 541.8          | 270.9          |

■ :  $274.0\mu\text{g} \cdot \text{h/mL} < \text{AUC} < 600.0\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  を満たす値

注) 用量調節の目安

有効性については重症・難治性感染症に対する効果を期待して、1日 AUC を  $274.0\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  以上、安全性については臨床試験において痙攣が発現した症例の AUC を超えないことを条件に  $600.0\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  とした。

## 5. 臨床成績

## (1) 臨床データパッケージ：

1日投与量 1000mg 以下申請時：該当しない

1日投与量 2000mg 申請時：

| 試験区分 | 対象                                  | 有効性 | 安全性 | 忍容性 | 薬物動態 | PK/PD 解析 | 概要                             | 被験者<br>又は<br>患者数                      | 試験デザイン  |
|------|-------------------------------------|-----|-----|-----|------|----------|--------------------------------|---------------------------------------|---------|
| 第Ⅰ相  | 健康成人                                |     | ◎   | ◎   | ◎    |          | 1%製剤<br>1500mg 単回<br>2000mg 単回 | 1500mg16名<br>2000mg8名                 | オープンラベル |
|      |                                     |     |     |     |      |          | 1%製剤<br>1000mg<br>1日2回,5日間     | 8名                                    |         |
|      | 健康成人                                |     | ◎   | ◎   | ◎    |          | 0.5%製剤<br>1000mg<br>1日2回,6日間   | 10名<br>プラセボ<br>2名含                    | 単盲検     |
|      | 高齢者                                 |     | ◎   | ◎   | ◎    |          | 0.5%製剤<br>1000mg<br>1日2回,6日間   | 12名<br>プラセボ<br>2名含                    | 単盲検     |
| 第Ⅲ相  | 敗血症患者                               | ◎   | ◎   |     |      |          | 0.5%製剤<br>1000mg<br>1日2回,14日間  | 27名<br>血液培養<br>陽性6名                   | オープンラベル |
|      | 肺炎患者<br>(重症・難治性肺炎、肺炎<br>球菌による肺炎を含む) | ◎   | ◎   |     |      | ◎        | 0.5%製剤<br>1000mg<br>1日2回,14日間  | 140名<br>重症・難治<br>16名<br>肺炎球菌検出<br>26名 | オープンラベル |

◎：評価資料

## (2) 臨床薬理試験：

## 1) 健康成人男子

第Ⅰ相試験では、健康成人男子を対象として単回及び反復投与試験が行われ、本剤の安全性が確認された。

## V. 治療に関する項目

### 第 I 相試験（1 日投与量 1000mg 以下承認時：単回投与試験）の概要<sup>9)</sup>

| 項目   | 30 分点滴静注                                                                                                                                                  | 60 分点滴静注                                                                                                                                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的   | 単回投与時の安全性及び薬動学的検討                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                          |
| 対象   | 健康成人男子 26 例（50～400mg 投与各群 5 例、500mg 投与群 6 例）                                                                                                              | 健康成人男子 12 例（各投与群 6 例）                                                                                                                                                    |
| 試験方法 | オープン試験                                                                                                                                                    | オープン試験                                                                                                                                                                   |
| 使用薬剤 | パズフロキサシンメシル酸塩（バイアル入り凍結乾燥製剤） <sup>a)</sup>                                                                                                                 | 1 袋（100mL）中パズフロキサシンメシル酸塩 651.0mg（PZFX として 500mg）を含有する注射液                                                                                                                 |
| 投与方法 | PZFX として 1 回 50、100、200、400 又は 500mg を生理食塩液 100mL に溶解し、30 分かけて点滴静注する。                                                                                     | PZFX として 1 回 500 又は 1000mg を 60 分かけて点滴静注する。                                                                                                                              |
| 検査項目 | 臨床症状、理学検査（体温、血圧、心拍数、心電図、脳波*）、臨床検査、血清中濃度、尿中濃度、唾液中濃度**、重心動揺***、尿中結晶****<br>*：500mg 投与群、<br>**：200mg 投与群、<br>***：400、500mg 投与群、<br>****：200、400、500mg 投与群で実施 | 臨床症状、理学検査（体温、血圧、心拍数、心電図）、臨床検査、血清中濃度、尿中濃度、尿中結晶、重心動揺                                                                                                                       |
| 試験成績 | 副作用及び随伴症状は認められなかった。また、臨床検査値異常も認められなかった。<br>Cmax、AUC は用量依存的に増加した。以上の結果から、パズフロキサシンメシル酸塩は 30 分点滴静注の単回投与において、PZFX として 500mg まで忍容性が確認された。                      | 副作用及び随伴症状は認められなかった。また、臨床検査値異常も認められなかった。500mg 投与群の Cmax は同用量の 30 分点滴静注時に比し低かったが、AUC に差は認められなかった。<br>以上の結果から、パズフロキサシンメシル酸塩は 60 分点滴静注の単回投与において、PZFX として 1000mg まで忍容性が確認された。 |

a) 承認された製剤はソフトバッグ製剤（溶液）である。

注) 本剤の承認された成人の用法・用量は「パズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。〔敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合〕パズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1 時間かけて投与すること。」である。

### 第 I 相試験（1 日投与量 1000mg 以下承認時：反復投与試験）の概要<sup>9)</sup>

| 項目   | 1 日 2 回、5 日間点滴静注                                                                        | 1 日 3 回、5 日間点滴静注                                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 目的   | 反復投与時の安全性及び薬動学的検討                                                                       |                                                                                  |
| 対象   | 健康成人男子 11 例（300mg 投与群 5 例、500mg 投与群 6 例）                                                | 健康成人男子 6 例                                                                       |
| 試験方法 | オープン試験                                                                                  | オープン試験                                                                           |
| 使用薬剤 | パズフロキサシンメシル酸塩（バイアル入り凍結乾燥製剤） <sup>a)</sup>                                               |                                                                                  |
| 投与方法 | PZFX として 1 回 300 又は 500mg を生理食塩液 100mL に溶解し、30 分かけて点滴静注する。1 日 2 回、5 日間投与（最終日は 1 回投与）する。 | PZFX として 1 回 500mg を生理食塩液 100mL に溶解し、30 分かけて点滴静注する。1 日 3 回、5 日間投与（最終日は 1 回投与）する。 |
| 検査項目 | 臨床症状、理学検査（体温、血圧、心拍数、心電図、脳波）、臨床検査、血清中濃度、尿中濃度、尿中結晶*、重心動揺<br>*：500mg 投与群で実施                | 臨床症状、理学検査（体温、血圧、心拍数、心電図、脳波）、臨床検査、血清中濃度、尿中濃度、尿中結晶、重心動揺                            |

|      |                                                                                                                        |                                                                  |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| 試験成績 | 副作用及び随伴症状は認められなかった。臨床検査値異常として 500mg 投与群の 2 例に軽度の NAG (N-acetyl-β-D-glucosaminidase) 上昇が認められた。<br>反復投与による蓄積傾向は認められなかった。 | 副作用及び随伴症状は認められなかった。また、臨床検査値異常も認められなかった。<br>反復投与による蓄積傾向は認められなかった。 |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|

a) 承認された製剤はソフトバッグ製剤（溶液）である。

注) 本剤の承認された成人の用法・用量は「パズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。〔敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合〕パズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1 時間かけて投与すること。」である。

#### 第 I 相試験（1 日投与量 2000mg 承認時：単回反復投与試験）の概要<sup>10)</sup>

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的   | 1 日 2000mg 単回反復投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討                                                                                                                                                                                                                                 |
| 対象   | 健康成人男子 32 例（1000mg 投与群：8 例、1500mg 投与群：16 例、2000mg 投与群：8 例）                                                                                                                                                                                                          |
| 試験方法 | オープンラベル試験                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 使用薬剤 | パズフロキサシンメシル酸塩注射液 1%製剤：1 袋（100mL）中パズフロキサシンメシル酸塩 1301.9mg（PZFX として 1000mg）を含有する注射液 <sup>a)</sup>                                                                                                                                                                      |
| 投与方法 | ① PZFX として 1 回 1500 又は 2000mg を 1 時間かけて点滴静注する。<br>② PZFX として 1 回 1000mg を 1 時間かけて点滴静注する。1 日 2 回、5 日間（最終日は 1 回）投与する。                                                                                                                                                 |
| 試験成績 | C <sub>max</sub> では用量比例性が認められたが、AUC では用量比例性は認められなかった。死亡を含む重篤な有害事象は発現しなかった。単回及び反復投与のいずれも、注射部位紅斑及び注射部位疼痛などの注射部位局所の有害事象が最も多く発現した（1500mg：4/16 例、2000mg：4/8 例、1000mg：6/8 例）。1000mg 反復投与群では、有害事象により投与中止した 2 名を含め、8 名すべてに有害事象が発現したため治験を中止した。したがって、1%製剤では反復投与の忍容性は確認できなかった。 |

a) 承認された製剤は 0.5%製剤である。

#### 第 I 相試験（1 日投与量 2000mg 承認時：反復投与試験）の概要<sup>10)</sup>

|      |                                                                                                                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的   | 1 日 2000mg 反復投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討                                                                                                                                                   |
| 対象   | 健康成人男子 10 例（被験薬：8 例、プラセボ：2 例）                                                                                                                                                       |
| 試験方法 | ランダム化プラセボ対照単盲検試験法                                                                                                                                                                   |
| 使用薬剤 | パズフロキサシンメシル酸塩注射液 0.5%製剤：1 袋（100mL）中パズフロキサシンメシル酸塩 651.0mg（PZFX として 500mg）を含有する注射液<br>プラセボ：日局生理食塩液                                                                                    |
| 投与方法 | PZFX として 1 回 1000mg（200mL）又は生理食塩液 200mL を 1 時間かけて点滴静注する。1 日 2 回（投与開始日は 1 回、投与 1～4 日後は 1 日 2 回、投与 5 日後は 1 回）、6 日間投与する。                                                               |
| 試験成績 | 血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。死亡を含む重篤な有害事象は発現しなかった。有害事象は 8 例中 4 例に発現した。2 例が中等度の薬疹であったが、処置なく短期間で回復した。1%製剤で高頻度に発現した注射部位の有害事象は、軽度の注射部位紅斑の 1 名であった。したがって、忍容性及び安全性に問題はないものと考えた。 |

注) 本剤の承認された成人の用法・用量は「パズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。〔敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合〕パズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1 時間かけて投与すること。」である。

## V. 治療に関する項目

### 2) 高齢者

#### 第Ⅰ相試験（1日投与量 2000mg 承認時：高齢者投与試験）の概要<sup>10)</sup>

|      |                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的   | 高齢者における1日 2000mg 反復投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討                                                                                                                                                                                                     |
| 対象   | 高齢者 12 例（被験薬：10 例、プラセボ：2 例）                                                                                                                                                                                                                 |
| 試験方法 | ランダム化プラセボ対照単盲検試験法                                                                                                                                                                                                                           |
| 使用薬剤 | パズフロキサシンメシル酸塩注射液 0.5% 製剤：1 袋（100mL）中パズフロキサシンメシル酸塩 651.0mg（PZFX として 500mg）を含有する注射液<br>プラセボ：日局生理食塩液                                                                                                                                           |
| 投与方法 | PZFX として 1 回 1000mg（200mL）又は生理食塩液 200mL を 1 時間かけて点滴静注する。1 日 2 回（投与開始日は朝 1 回、投与 1～4 日後は 1 日 2 回（12 時間間隔）、投与 5 日後は朝 1 回）、6 日間投与する。                                                                                                            |
| 試験成績 | 健康成人と同様、血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。重篤な有害事象は発現しなかった。有害事象は 10 例中 5 例に発現したが、いずれも軽度又は中等度であり、中等度の注射部位静脈炎（投与中止）を除き無処置で消失したことより、安全性及び忍容性に問題はないと考えた。なお、高齢者では健康成人と比較して Cmax 及び AUC は高かったが、AUC でも約 1.3 倍であったことから、高齢者での用法及び用量の調節は必要ないと考えた。 |

注) 本剤の承認された成人の用法・用量は「パズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。〔敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合〕パズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。点滴静注に際しては、1 時間かけて投与すること。」である。

### (3) 用量反応探索試験<sup>11～13)</sup>：

#### 前期第Ⅱ相試験（1日投与量 1000mg 以下承認時）の概要

|                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                |              |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| 目的                                                                                                                                                                                                                         | 細菌感染症として中等症以上及び難治性の患者におけるパズフロキサシンメシル酸塩の有効性、安全性、有用性及び用法・用量について検討する。                                                             |              |              |
| 対象                                                                                                                                                                                                                         | 次の疾患の中等症以上及び難治性感染患者：80 例<br>①敗血症、感染性心内膜炎 <sup>a)</sup> ②肺炎、肺膿瘍、膿胸 <sup>a)</sup> 、慢性呼吸器病変の二次感染③複雑性膀胱炎、腎盂腎炎④腹膜炎⑤外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 |              |              |
| 試験方法                                                                                                                                                                                                                       | オープン試験                                                                                                                         |              |              |
| 使用薬剤                                                                                                                                                                                                                       | パズフロキサシンメシル酸塩（バイアル入り凍結乾燥製剤） <sup>b)</sup>                                                                                      |              |              |
| 投与方法                                                                                                                                                                                                                       | PZFX として 1 回 300 又は 500mg を生理食塩液 100mL に溶解し、1 日 2 回、30 分かけて点滴静注する。投与期間は原則として 3～14 日間とする。                                       |              |              |
| 検査項目                                                                                                                                                                                                                       | 患者背景、臨床症状、臨床検査、細菌学的検査、随伴症状、胸部 X 線（内科のみ）、尿中結晶（泌尿器科のみ）、体液中濃度・組織内濃度                                                               |              |              |
| 試験成績                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                |              |              |
|                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                | 300mg×2回     | 500mg×2回     |
|                                                                                                                                                                                                                            | 有効率                                                                                                                            | 65.3%（32/49） | 76.2%（16/21） |
|                                                                                                                                                                                                                            | 安全率                                                                                                                            | 83.7%（41/49） | 86.4%（19/22） |
|                                                                                                                                                                                                                            | 有用率                                                                                                                            | 66.7%（30/45） | 84.2%（16/19） |
| 以上より、対象に対する本剤の 1 日量として 300mg×2 回又は 500mg×2 回投与は有用であることが示された。                                                                                                                                                               |                                                                                                                                |              |              |
| 副作用は 300mg 投与群の 1 例に軽度の下痢が認められた。随伴症状として 500mg 投与群の 1 例に軽度の不穏が認められたが、本剤との因果関係は「関係ないらしい」と判断された。臨床検査値異常は 300mg 投与群で 49 例中 8 例、500mg 投与群で 22 例中 2 例に認められ、その内訳は好酸球増多 3 件、AST(GOT)上昇 4 件、ALT(GPT)上昇 3 件であった。また、重篤な有害事象は認められなかった。 |                                                                                                                                |              |              |

a) 効能・効果外疾患

b) 承認された製剤はソフトバッグ製剤（溶液）である。

注) 本剤の承認された成人の用法・用量は「パズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。〔敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難

治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合」パズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。点滴静注に関しては、1 時間かけて投与すること。」である。

#### (4) 検証的試験：

##### 1) 有効性検証試験：

##### 無作為化並行用量反応試験<sup>14, 15)</sup>

後期第Ⅱ相試験（1 日投与量 1000mg 以下承認時）の概要

| 項目   | 複雑性膀胱炎、腎盂腎炎                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 肺炎               |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------|----------|-----|------------------|------------------|-----|------------------|------------------|-----|------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------|----------|-----|-----------------|------------------|-----|------------------|------------------|-----|-----------------|------------------|
| 目的   | 臨床至適用量検索のため                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 対象   | 尿路に基礎疾患を有するカテーテル非留置の複雑性膀胱炎、腎盂腎炎患者：74 例                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 肺炎患者：75 例        |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 試験方法 | 無作為化群間比較試験                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 使用薬剤 | パズフロキサシンメシル酸塩（凍結乾燥製剤） <sup>a)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 投与方法 | PZFX として 1 回 300 又は 500mg を生理食塩液 100mL に溶解し、1 日 2 回（朝夕）、30 分かけて点滴静注する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
|      | 投与期間は 5 日間とする。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 投与期間は 14 日間とする。  |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 試験成績 | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>300mg×2回</th><th>500mg×2回</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>有効率</td><td>86.7%<br/>(26/30)</td><td>78.8%<br/>(26/33)</td></tr> <tr> <td>安全率</td><td>85.7%<br/>(30/35)</td><td>83.8%<br/>(31/37)</td></tr> <tr> <td>有用率</td><td>86.7%<br/>(26/30)</td><td>88.2%<br/>(30/34)</td></tr> </tbody> </table> <p>細菌学的効果及び安全性からも本剤の臨床用量は 1 日量として 300mg×2 回又は 500mg×2 回投与が妥当と考えられた。死亡例及び重篤な有害事象は認められなかった。副作用は 300mg 投与群の 1 例（2.8%）に中等度の頭痛・発熱が認められた。随伴症状として 300mg 投与群の 1 例に軽度の下痢が認められたが本剤との因果関係は「関係なし」と判断された。臨床検査値異常は 300mg 投与群で 35 例中 5 例（14.3%）、500mg 投与群で 37 例中 6 例（16.2%）に認められ、その内訳は好酸球増多、ALT(GPT)・Al-P・γ-GTP・AST(GOT)の上昇、白血球増多、好中球増多及び ESR 亢進であった。なお、このうち 300mg 投与群の 1 例で白血球増多と好中球増多、赤沈、AST(GOT)・ALT(GPT)・γ-GTP の上昇を認めた症例は「明らかに関係あり」と判定された。</p> |                  | 300mg×2回 | 500mg×2回 | 有効率 | 86.7%<br>(26/30) | 78.8%<br>(26/33) | 安全率 | 85.7%<br>(30/35) | 83.8%<br>(31/37) | 有用率 | 86.7%<br>(26/30) | 88.2%<br>(30/34) | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>300mg×2回</th><th>500mg×2回</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>有効率</td><td>100%<br/>(32/32)</td><td>92.6%<br/>(25/27)</td></tr> <tr> <td>安全率</td><td>85.3%<br/>(29/34)</td><td>72.4%<br/>(21/29)</td></tr> <tr> <td>有用率</td><td>100%<br/>(31/31)</td><td>92.0%<br/>(23/25)</td></tr> </tbody> </table> <p>臨床効果及び安全性からも本剤の臨床用量は 1 日量として 300mg×2 回又は 500mg×2 回投与が妥当と考えられた。重篤な有害事象としては 500mg 投与群に痙攣・ショック 1 例及び死亡 1 例が認められたが、いずれも因果関係はないと判定された。副作用は 500mg 投与群の 1 例（3.0%）に軽度の頭痛・腹部膨満が認められた。臨床検査値異常は 300mg 投与群で 34 例中 5 例（14.7%）、500mg 投与群で 29 例中 7 例（24.1%）に認められ、その内訳は好酸球増多及び ALT(GPT)・AST(GOT)の上昇であった。</p> |  | 300mg×2回 | 500mg×2回 | 有効率 | 100%<br>(32/32) | 92.6%<br>(25/27) | 安全率 | 85.3%<br>(29/34) | 72.4%<br>(21/29) | 有用率 | 100%<br>(31/31) | 92.0%<br>(23/25) |
|      | 300mg×2回                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 500mg×2回         |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 有効率  | 86.7%<br>(26/30)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 78.8%<br>(26/33) |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 安全率  | 85.7%<br>(30/35)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 83.8%<br>(31/37) |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 有用率  | 86.7%<br>(26/30)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 88.2%<br>(30/34) |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
|      | 300mg×2回                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 500mg×2回         |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 有効率  | 100%<br>(32/32)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 92.6%<br>(25/27) |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 安全率  | 85.3%<br>(29/34)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 72.4%<br>(21/29) |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |
| 有用率  | 100%<br>(31/31)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 92.0%<br>(23/25) |          |          |     |                  |                  |     |                  |                  |     |                  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |          |          |     |                 |                  |     |                  |                  |     |                 |                  |

a) 承認された製剤はソフトバッグ製剤（溶液）である。

##### 比較試験<sup>4～6)</sup>

第Ⅲ相試験（1 日投与量 1000mg 以下承認時）として、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎及び腎盂腎炎を対象にセフトジジムを対照薬として二重盲検比較試験を行った。その結果、臨床効果及び細菌学的効果において、パズフロキサシンメシル酸塩のセフトジジムに対する優越性は認められなかった。同等性検証では非劣性が示された。

## V. 治療に関する項目

### 2) 安全性試験：

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験：

〈高齢者における臨床試験成績〉

1 日投与量 1000mg 以下承認時の全ての臨床試験について高齢者（65 歳以上）と非高齢者（64 歳以下）に症例を分け、有効率、副作用発現率及び臨床検査値異常発現率を投与量別に比較検討した。

その結果、有効率、副作用発現率、臨床検査値異常発現率のいずれにおいても、高齢者と非高齢者間に差はみられなかった。

|               | 1 日投与量<br>(mg×回) | 年齢             |                |                | 合計               |
|---------------|------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
|               |                  | 64 歳以下         | 65 歳以上         | 75 歳以上         |                  |
| 有効率(%)        | 300×2            | 82/97 (84.5)   | 122/147 (83.0) | 51/62 (82.3)   | 204/244 (83.6)   |
|               | 300×3            | 2/3            | 1/1            | —              | 3/4              |
|               | 500×2            | 302/356 (84.8) | 354/422 (83.9) | 133/161 (82.6) | 656/778 (84.3)   |
|               | 500×3            | 12/18 (66.7)   | 4/5            | 1/1            | 16/23 (69.6)     |
|               | 変更               | 9/9 (100)      | 2/2            | 2/2            | 11/11 (100)      |
|               | 合計               | 407/483 (84.3) | 483/577 (83.7) | 187/226 (82.7) | 890/1,060 (84.0) |
| 副作用発現率(%)     | 300×1            | —              | 1/1            | 1/1            | 1/1              |
|               | 300×2            | 1/112 (0.9)    | 3/173 (1.7)    | 0/72           | 4/285 (1.4)      |
|               | 300×3            | 0/3            | 0/2            | —              | 0/5              |
|               | 500×1            | 1/4            | —              | —              | 1/4              |
|               | 500×2            | 15/441 (3.4)   | 21/490 (4.3)   | 6/188 (3.2)    | 36/931 (3.9)     |
|               | 500×3            | 0/20           | 1/6 (16.7)     | 0/1            | 1/26 (3.8)       |
|               | 変更               | 0/9            | 0/3            | 0/2            | 0/12             |
|               | 合計               | 17/589 (2.9)   | 26/675 (3.9)   | 7/264 (2.7)    | 43/1,264 (3.4)   |
| 臨床検査値異常発現率(%) | 300×2            | 16/106 (15.1)  | 22/161 (13.7)  | 10/66 (15.2)   | 38/267 (14.2)    |
|               | 300×3            | 2/3            | 0/2            | —              | 2/5              |
|               | 500×1            | 1/3            | —              | —              | 1/3              |
|               | 500×2            | 76/414 (18.4)  | 54/460 (11.7)  | 24/178 (13.5)  | 130/874 (14.9)   |
|               | 500×3            | 5/19 (26.3)    | 0/6            | 0/1            | 5/25 (20.0)      |
|               | 変更               | 4/10 (40.0)    | 0/3            | 0/2            | 4/13 (30.8)      |
|               | 合計               | 104/555 (18.7) | 76/632 (12.0)  | 34/247 (13.8)  | 180/1,187 (15.2) |

〔承認時資料より集計（2002 年 4 月）〕

分子が 0 の場合及び分母が 5 以下の場合は分数表示のみとした。

注) 本剤の承認された成人の用法・用量は「パズフロキサシンとして 1 日 1000mg を 2 回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1 日 600mg を 2 回に分けて点滴静注するなど、減量すること。点滴静注に際しては、30 分～1 時間かけて投与すること。〔敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）の場合〕パズフロキサシンとして 1 日 2000mg を 2 回に分けて点滴静注する。点滴静注に関しては、1 時間かけて投与すること。」である。

### (6) 治療的使用：

#### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

##### ① 使用成績調査

該当資料なし

## ② 特定使用成績調査（特別調査）

## a) 低頻度臨床分離株の集積と PZFX の各領域感染症に対する有効性と安全性の確認

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目 的  | 開発時に検出株数が少なかった 7 菌種〔モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、シトロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンスシア属、アシネトバクター属、プレボテラ属〕における有効性データ（特に細菌学的効果）を補完する。<br>使用実態下における各種背景（患者背景、投薬前・投薬後抗菌薬、起炎菌感受性等）を可能な限り多数例調査し、有効性および安全性に及ぼす要因を調査する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 対象疾患 | 本剤投与開始時に本剤の承認疾患と診断された症例<br>＜適応菌種＞<br>パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、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、プロビデンスシア属、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<br>＜適応症＞<br>外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合組織炎                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 症例数  | 4,032 例（パズクロス点滴静注液とパシル点滴静注液の合算数）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 調査方法 | 中央登録方式                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 調査期間 | 2003 年 12 月～2006 年 3 月                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 調査結果 | 安全性集計対象症例の副作用発現率は 8.33%（336/4,032 例、404 件）であった。主な副作用は、肝機能異常 2.80%（113 件）、肝障害 0.57%（23 件）、腎機能障害 0.47%（19 件）、下痢、発疹各 0.40%（16 件）、薬疹 0.30%（12 件）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 0.27%（11 件）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 0.25%（10 件）等であった。<br>臨床効果集計対象症例の有効率は 79.5%（2,384/2,998 例）であり、感染症領域別の有効率は、呼吸器感染症が 75.0%（1,332/1,775 例）、尿路感染症が 89.4%（639/715 例）、外科・産婦人科感染症が 81.3%（413/508 例）であった。<br>細菌学的効果集計対象症例の消失率は 68.0%（257/378 例）であり、感染症領域別の消失率は、呼吸器感染症が 55.1%（97/176 例）、尿路感染症が 85.3%（139/163 例）、外科・産婦人科感染症が 53.8%（21/39 例）であった。<br>開発時に検出株数が少なかった 7 菌種〔モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、シトロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンスシア属、アシネトバクター属、プレボテラ属〕は菌の消長、検出症例の臨床効果、本剤に対する感受性において、他の適応菌種と同程度であり、有効性が期待できると考えられた。<br>上記結果の通り、本調査において安全性及び有効性に問題は認められなかった。 |

副作用の詳細については、「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照。

## b) レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性の検討

|      |                                                                                                                                                                                      |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目 的  | レジオネラ肺炎に対する使用実態下における有効性及び安全性を調査、検討する。                                                                                                                                                |
| 対象疾患 | レジオネラ肺炎                                                                                                                                                                              |
| 症例数  | 54 例（パズクロス点滴静注液とパシル点滴静注液の合算数）                                                                                                                                                        |
| 調査方法 | レトロスペクティブな調査<br>情報源：<br>① 特定使用成績調査（低頻度臨床分離株の集積と PZFX の各領域感染症に対する有効性と安全性の確認）の収集症例のうち、感染症診断名が肺炎であり、かつ、本調査のレジオネラ肺炎の診断根拠のいずれかに該当する症例<br>② 「レジオネラ治療薬評価委員会」の登録症例<br>③ 文献・学会で報告されたレジオネラ肺炎症例 |
| 調査期間 | 2006 年 12 月～2009 年 9 月                                                                                                                                                               |

## V. 治療に関する項目

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 調査結果 | <p>安全性集計対象症例の副作用発現率は 13.0% (7/54 例、8 件) であった。発現した副作用は、肝機能異常 2 件、薬疹、中毒性皮疹、発疹、腎機能障害、<math>\gamma</math>-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加各 1 件であった。また、承認審査時に安全性が懸念されていた高齢者、14 日を超える長期投薬症例及び他剤併用症例で副作用が多く発現する傾向は認められなかった。</p> <p>臨床効果集計対象症例の有効率は 96.1% (49/51 例) であった。</p> <p>細菌学的効果集計対象症例の消失率は 7/8 例であった。</p> <p>上記結果の通り、本調査においてレジオネラ肺炎に対する有効性及び安全性に問題は認められなかった。</p> |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- c) 敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）に対する安全性と有効性の確認（1 日投与量 2000mg）

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目 的  | パズクロス点滴静注液の敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）に対し、本剤 1 日 2000mg で投薬開始した症例での安全性および有効性を確認する。注射部位反応の発現状況を重点調査項目とする。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 対象疾患 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 敗血症</li> <li>・ 肺炎球菌による肺炎</li> <li>・ 重症・難治性の肺炎</li> <li>・ 重症・難治性の慢性呼吸器病変の二次感染</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 症例数  | 299 例（パズクロス点滴静注液）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 調査方法 | 中央登録方式                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 調査期間 | 2010 年 10 月～2014 年 3 月                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 調査結果 | <p>安全性解析対象症例の副作用発現率は 16.72% (50/299 例) であった。主な副作用は、注射部位静脈炎 10.03% (30/299 例)、注射部位反応、肝機能異常各 1.00% (3/299 例) 等であった。</p> <p>臨床効果解析対象症例の有効率は 85.6% (202/236 例) であり、感染症診断名別の有効率は、敗血症 88.9% (56/63 例)、肺炎球菌における肺炎 100.0% (25/25 例)、重症・難治性の肺炎 85.6% (119/139 例)、重症・難治性の慢性呼吸器病変の二次感染 78.9% (30/38 例) であった。</p> <p>原因菌別臨床効果解析対象症例の有効率は 90.8% (79/87 例) であり、単数菌感染における有効率は 90.4% (66/73 例)、複数菌感染における有効率は 100.0% (8/8 例) であった。2010 年 7 月に追加承認された適応菌種の肺炎球菌、および適応症の敗血症の主な原因菌（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌）の単数菌感染における原因菌別臨床効果は、肺炎球菌 100.0% (13/13 例)、黄色ブドウ球菌 69.2% (9/13 例）（単数菌感染における表皮ブドウ球菌は判定不能の 1 例のみ）であった。</p> <p>重点調査項目の注射部位反応の発現率は 11.04% (33/299 例) であった。1 例を除き非重篤であり、重篤症例も含めいずれの症例も回復または軽快であった。</p> <p>上記結果の通り、本調査において本剤の安全性及び有効性に関して懸念事項は認められなかった。</p> |

副作用の詳細については、「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照。

### ③ 製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

2005 年に適応菌種として「レジオネラ属」が追加承認された際に、承認条件として、レジオネラ肺炎を対象とした市販後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報（患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む。）及び薬物相互作用のデータ等）を収集して定期的に報告することが義務付けられたことから、特定使用成績調査を実施した。その結果、レジオネラ肺炎に対する本剤の有効性及び安全性に問題は認められなかった。詳細は「V. 5. (6) 1) ② b) レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性の検討」の項参照。

## (7) その他：

## 臨床効果

## 1) 疾患別有効率

- ① 1 日投与量 1000mg 以下で実施した臨床試験において、総症例 1,007 例について検討された臨床効果の概要は下表のとおりである。また、比較試験において、呼吸器感染症<sup>4,5)</sup>、複雑性尿路感染症<sup>6)</sup> について本剤の有用性が確認されている。(有効率は“有効”以上を集計)

疾患別有効率 (1 日投与量 1000mg 以下)

| 疾患群       | 疾患名              | 有効率 (%)          |
|-----------|------------------|------------------|
| 外科領域感染症   | 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 | 83.3 (30/36)     |
| 呼吸器感染症    | 肺炎               | 86.6 (252/291)   |
|           | 肺膿瘍              | 50.0 (9/18)      |
|           | 慢性呼吸器病変の二次感染     | 82.9 (131/158)   |
| 尿路感染症     | 複雑性膀胱炎           | 86.1 (192/223)   |
|           | 腎盂腎炎             | 84.4 (141/167)   |
|           | 前立腺炎 (急性症、慢性症)   | 100.0 (7/7)      |
| 腹腔内感染症    | 腹膜炎              | 88.6 (31/35)     |
|           | 腹腔内膿瘍            | 53.3 (8/15)      |
| 胆道感染症     | 胆嚢炎              | 83.3 (10/12)     |
|           | 胆管炎              | 93.8 (15/16)     |
|           | 肝膿瘍              | 75.0 (3/4)       |
| 産婦人科領域感染症 | 子宮付属器炎           | 100.0 (18/18)    |
|           | 子宮旁結合組織炎         | 85.7 (6/7)       |
| 合計        |                  | 84.7 (853/1,007) |

[承認時資料より集計 (2002 年 4 月)]

- ② 1 日投与量 2000mg で実施した臨床試験で検討された敗血症<sup>7)</sup>、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎<sup>8)</sup> に対する臨床効果の概要は下表のとおりである。(有効率は“有効”以上を集計)

疾患別有効率 (1 日投与量 2000mg)

| 疾患群    | 疾患名       | 有効率 (%)      |
|--------|-----------|--------------|
| 全身性感染症 | 敗血症       | 100.0 (6/6)  |
| 呼吸器感染症 | 重症・難治性肺炎  | 81.3 (13/16) |
|        | 肺炎球菌による肺炎 | 76.9 (20/26) |

[効能・適応菌種・1000mg 製剤追加承認時資料より集計 (2010 年 7 月)]

## V. 治療に関する項目

### <参考>

重症肺炎及び難治性肺炎の判定基準<sup>a)</sup>については、「感染症の重症度」及び「基礎疾患・合併症の感染症に及ぼす影響の程度」から下表のとおり設定した。

### <重症・難治性肺炎の基準>

|            |     |                                       | 感染症重症度 |     |    |
|------------|-----|---------------------------------------|--------|-----|----|
|            |     |                                       | 軽症     | 中等症 | 重症 |
| 基礎疾患合併症重症度 | 無   | —                                     | 軽度     | 中等度 | 重度 |
|            | 軽度  | 感染症の発症,経過に影響を及ぼさないと考えられるもの            | 軽度     | 中等度 | 重度 |
|            | 中等度 | 感染症の発症,経過に影響を及ぼす可能性があるが,特に重大と考えられないもの | 中等度    | 中等度 | 重度 |
|            | 重度  | 感染症の発症,経過及び治療効果に重大な影響を及ぼすと考えられるもの     | 重度     | 重度  | 重度 |

特定の状況下(人工呼吸器管理下,免疫不全状態,嚥下性肺炎)の院内肺炎と判定された患者は,上記の基準を満たさなくても重症・難治と判定する

感染症重症肺炎



難治性肺炎



### 2) 原因菌別有効率

① 1日投与量 1000mg 以下で実施した臨床試験において、原因菌別有効率はブドウ球菌属 (MRSA を除く) 93.9% (46/49 例)、腸球菌属 82.5% (33/40 例)、大腸菌 100% (64/64 例)、インフルエンザ菌 95.3% (41/43 例)、緑膿菌 66.7% (46/69 例) であった。

原因菌別有効率 (1日投与量 1000mg 以下 単独菌感染)

| 原因菌    |                       | 有効率 <sup>a)</sup> (%) |
|--------|-----------------------|-----------------------|
| グラム陽性菌 | ブドウ球菌属 (MRSA を除く)     | 46/49 (93.9)          |
|        | レンサ球菌属 (肺炎球菌を除く)      | 6/8 (75.0)            |
|        | 腸球菌属                  | 33/40 (82.5)          |
|        | 小 計                   | 85/97 (87.6)          |
| グラム陰性菌 | モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス | 11/12 (91.7)          |
|        | 大腸菌                   | 64/64 (100)           |
|        | シトロバクター属              | 9/10 (90.0)           |
|        | クレブシエラ属               | 26/28 (92.9)          |
|        | エンテロバクター属             | 11/11 (100)           |
|        | セラチア属                 | 10/12 (83.3)          |
|        | プロテウス属                | 5/5                   |
|        | プロビデンシア属              | 6/6 (100)             |
|        | インフルエンザ菌              | 41/43 (95.3)          |
|        | 緑膿菌                   | 46/69 (66.7)          |
|        | アシネトバクター属             | 4/4                   |
|        | バクテロイデス属              | 5/5                   |
|        | プレボテラ属                | 1/1                   |
| 小 計    |                       | 239/270 (88.5)        |
| 合 計    |                       | 324/367 (88.3)        |

[承認時資料より集計 (2002 年 4 月)]

a) 有効率=著効及び有効患者数/該当患者数×100  
分母が 5 以下のものは分数表示のみとした。

- ② 1日投与量 2000mg で実施した臨床試験で検討された敗血症、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎における原因菌別有効率は下表のとおりであった。

原因菌別有効率（1日投与量 2000mg）

| 原因菌   |                                 |                       | 有効率 <sup>a)</sup> (%) |
|-------|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 単独菌感染 | グラム陽性菌                          | 表皮ブドウ球菌               | 1/1                   |
|       |                                 | 肺炎球菌                  | 18/23 (78.3)          |
|       |                                 | 小 計                   | 19/24 (79.2)          |
|       | グラム陰性菌                          | 大腸菌                   | 3/3                   |
|       |                                 | モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス | 1/1                   |
|       |                                 | 肺炎桿菌                  | 1/1                   |
|       |                                 | インフルエンザ菌              | 2/3                   |
|       |                                 | 小 計                   | 7/8 (87.5)            |
| 小 計   |                                 | 26/32 (81.3)          |                       |
| 複数菌感染 | 肺炎球菌＋黄色ブドウ球菌                    |                       | 0/1                   |
|       | 肺炎球菌＋インフルエンザ菌                   |                       | 3/3                   |
|       | 肺炎球菌＋モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス＋肺炎桿菌 |                       | 1/1                   |
|       | 小 計                             |                       | 4/5                   |
| 原因菌なし |                                 |                       | 5/7 (71.4)            |
| 合 計   |                                 |                       | 35/44 (79.5)          |

〔効能・適応菌種・1000mg 製剤追加承認時資料より集計（2010年7月）〕

a) 投与終了時又は中止時の有効率

有効率＝著効及び有効患者数 / 該当患者数 × 100

分母が 5 以下のものは分数表示のみとした。

## 3) 原因菌別菌消失率

- ① 1日投与量 1000mg 以下で実施した臨床試験において、原因菌別菌消失率はブドウ球菌属（MRSA を除く）84.5%（131/155 株）、腸球菌属 74.5%（137/184 株）、大腸菌 97.0%（130/134 株）、インフルエンザ菌 98.0%（49/50 株）、緑膿菌 61.4%（78/127 株）等であった。

原因菌別菌消失率（1日投与量 1000mg 以下）

| 原因菌        |                      | 菌消失率 <sup>a)</sup> (%) |         |
|------------|----------------------|------------------------|---------|
| グラム<br>陽性菌 | ブドウ球菌属（MRSA を除く）     | 131/155                | (84.5)  |
|            | レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）      | 40/47                  | (85.1)  |
|            | 腸球菌属                 | 137/184                | (74.5)  |
|            | 小 計                  | 308/386                | (79.8)  |
| グラム<br>陰性菌 | モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス | 14/14                  | (100.0) |
|            | 大腸菌                  | 130/134                | (97.0)  |
|            | シトロバクター属             | 20/23                  | (87.0)  |
|            | クレブシエラ属              | 54/58                  | (93.1)  |
|            | エンテロバクター属            | 29/30                  | (96.7)  |
|            | セラチア属                | 28/29                  | (96.6)  |
|            | プロテウス属               | 17/17                  | (100.0) |
|            | モルガネラ・モルガニー          | 12/12                  | (100.0) |
|            | プロビデンス属              | 9/9                    | (100.0) |
|            | インフルエンザ菌             | 49/50                  | (98.0)  |
|            | 緑膿菌                  | 78/127                 | (61.4)  |
|            | アシネトバクター属            | 9/10                   | (90.0)  |
|            | バクテロイデス属             | 16/20                  | (80.0)  |
|            | プレボテラ属               | 12/12                  | (100.0) |
|            | 小 計                  | 477/545                | (87.5)  |
| 合 計        |                      | 785/931                | (84.3)  |

〔承認時資料より集計（2002年4月）〕

a) 菌消失率＝消失菌株数 / (消失菌株数＋存続菌株数) × 100

## V. 治療に関する項目

- ② 1 日投与量 2000mg で実施した臨床試験で検討された敗血症、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎における原因菌別菌消失率は下表のとおりであった。

原因菌別菌消失率（1 日投与量 2000mg）

| 原因菌    |                      | 菌消失率 <sup>a)</sup> (%) |
|--------|----------------------|------------------------|
| グラム陽性菌 | 黄色ブドウ球菌              | 1/1                    |
|        | 表皮ブドウ球菌              | 1/1                    |
|        | 肺炎球菌                 | 27/27 (100)            |
|        | 小 計                  | 29/29 (100)            |
| グラム陰性菌 | 大腸菌                  | 3/3                    |
|        | モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス | 2/2                    |
|        | 肺炎桿菌                 | 2/2                    |
|        | インフルエンザ菌             | 6/6 (100)              |
|        | 小 計                  | 13/13 (100)            |
| 合 計    |                      | 42/42 (100)            |

〔効能・適応菌種・1000mg 製剤追加承認時資料より集計（2010 年 7 月）〕

a) 投与終了時又は中止時の菌消失率

菌消失率＝消失菌株数/（消失菌株数＋存続菌株数）×100

分母が 5 以下のものは分数表示のみとした。

### 4) 部分集団における有効率（1 日 2000mg 投与時）

#### ① 感染症重症度別有効率

1 日投与量 2000mg で実施した臨床試験における感染症重症度別有効率は、血液培養陽性の敗血症 6 例では重症度に関わらず全例著効又は有効、重症・難治性肺炎では中等症で 5/5 例、重症で 72.7% (8/11 例)、肺炎球菌性肺炎では中等症で 73.9% (17/23 例)、重症で 3/3 例であった。

感染症重症度別有効率（1 日投与量 2000mg）

| 感染症重症度 | 有効率 <sup>a)</sup> (%) |             |              |
|--------|-----------------------|-------------|--------------|
|        | 敗血症試験                 | 肺炎試験        |              |
|        |                       | 重症・難治性肺炎    | 肺炎球菌による肺炎    |
| 軽症     | —                     |             |              |
| 中等症    | 3/3                   | 5/5         | 73.9 (17/23) |
| 重症     | 3/3                   | 72.7 (8/11) | 3/3          |

〔効能・適応菌種・1000mg 製剤追加承認時資料より集計（2010 年 7 月）〕

a) 投与終了時又は中止時の有効率

有効率：敗血症試験：著効及び有効患者数/該当患者数×100

肺炎試験：有効患者数/該当患者数×100

分母が 5 以下の場合は分数表示のみとした。

#### ② 前投与抗菌薬の有無別有効率

1 日投与量 2000mg で実施した臨床試験における本剤投与開始前 7 日以内の抗菌薬投与の有無別有効率は、血液培養陽性の敗血症 6 例では前投与薬の有無に関わらず全例著効又は有効、重症・難治性肺炎では「なし」で 78.6% (11/14 例)、「あり」で 2/2 例、肺炎球菌性肺炎では「なし」で 75.0% (15/20 例)、「あり」で 83.3% (5/6 例) であった。

前投与薬の有無別有効率（1 日投与量 2000mg）

| 前投与薬<br>(投与前 7 日以内) | 有効率 <sup>a)</sup> (%) |              |              |
|---------------------|-----------------------|--------------|--------------|
|                     | 敗血症試験                 | 肺炎試験         |              |
|                     |                       | 重症・難治性肺炎     | 肺炎球菌による肺炎    |
| なし                  | 5/5                   | 78.6 (11/14) | 75.0 (15/20) |
| あり                  | 1/1                   | 2/2          | 83.3 (5/6)   |

〔効能・適応菌種・1000mg 製剤追加承認時資料より集計（2010 年 7 月）〕

- a) 投与終了時又は中止時の有効率  
 有効率：敗血症試験：著効及び有効患者数/該当患者数×100  
 肺炎試験：有効患者数/該当患者数×100  
 分母が 5 以下の場合は分数表示のみとした。

### ③ fAUC/MIC 及び fCmax/MIC 別の有効率及び菌消失率

ニューキノロン系抗菌薬の臨床効果は fAUC/MIC 又は fCmax/MIC に相関し、肺炎球菌では fAUC/MIC > 30、グラム陰性菌では fAUC/MIC ≥ 100～125、fCmax/MIC ≥ 8～10 で有効性が期待できると報告されている<sup>b)</sup>。そこで 1 日投与量 2000mg で実施した肺炎試験のうち、重症・難治性肺炎及び肺炎球菌による肺炎患者において、原因菌が検出された患者ごとの fAUC/MIC 又は fCmax/MIC を算出し、有効率及び菌消失率との関連性を検討したところ次表のような結果であった。

#### fAUC/MIC 及び fCmax/MIC 別の有効率及び菌消失率

| PK-PD                  |                        | 患者数 | 有効率 <sup>c)</sup> (%) | 株数 | 菌消失率 <sup>d)</sup> (%) |
|------------------------|------------------------|-----|-----------------------|----|------------------------|
| 全体                     |                        | 23  | 78.3 (18/23)          | 27 | 100 (26/26)            |
| fAUC/MIC <sup>a)</sup> | > ターゲット値 <sup>b)</sup> | 23  | 78.3 (18/23)          | 27 | 100 (26/26)            |
|                        | ≤ ターゲット値 <sup>b)</sup> | 0   | —                     | 0  | —                      |
| fCmax/MIC              | > 10 <sup>b)</sup>     | 20  | 80.0 (16/20)          | 24 | 100 (23/23)            |
|                        | ≤ 10 <sup>b)</sup>     | 3   | 2/3                   | 3  | 3/3                    |

投与終了時又は中止時の有効率又は菌消失率

分母が 5 以下のものは分数表示のみとした。

- a) fAUC/MIC は定常状態での 1 日 AUC (AUC<sub>0-12</sub>×2 回分に相当) に成人の血清蛋白結合率 30.7% を考慮した。  
 b) 本試験では fAUC/MIC のターゲット値をグラム陽性菌 30 及びグラム陰性菌 100、fCmax/MIC のターゲット値を 10 と設定した。  
 c) PK-PD 解析対象集団のうち単独菌感染患者を対象、  
 有効率=有効患者数/対象患者数×100  
 d) PK-PD 解析対象集団のうち消長不明の菌 1 株を除き集計、  
 菌消失率=消失菌株数/(消失菌株数+存続菌株数)×100

#### <肺炎球菌に対する fAUC/MIC>

1 日 2000mg 投与時の臨床試験で検出された肺炎球菌 (*S. pneumoniae*) の MIC<sub>90</sub> は 1.56µg/mL であり、fAUC/MIC は 121.7 と算出され、ターゲット値である 30 を超えていた。また、肺炎球菌が検出された患者 22 例の fAUC/MIC 範囲は 31.3～278.2 であり、すべての患者でターゲット値を超えていた。また、fAUC/MIC がターゲット値である 30 を超えていた患者の有効率は 77.8%、菌消失率は 100%であった。

#### *S. pneumoniae* の fAUC/MIC

| 原因菌                  | MIC <sub>90</sub> (µg/mL) | fAUC/MIC | fAUC/MIC 範囲 <sup>a)</sup> |
|----------------------|---------------------------|----------|---------------------------|
| <i>S. pneumoniae</i> | 1.56                      | 121.7    | 31.3～278.2                |

1000mg×2 回/日投与時の fAUC は 189.9µg・h/mL

- a) *S. pneumoniae* が検出された患者 22 例の fAUC/MIC

#### fAUC/MIC 及び fCmax/MIC 別の有効率及び菌消失率 (*S. pneumoniae*)

| PK-PD                  |                    | 有効率 <sup>c)</sup> (%) | 菌消失率 <sup>d)</sup> (%) |
|------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------|
| 全体                     |                    | 77.8 (14/18)          | 100 (21/21)            |
| fAUC/MIC <sup>a)</sup> | > 30 <sup>b)</sup> | 77.8 (14/18)          | 100 (21/21)            |
|                        | ≤ 30 <sup>b)</sup> | —                     | —                      |
| fCmax/MIC              | > 10 <sup>b)</sup> | 80.0 (12/15)          | 100 (18/18)            |
|                        | ≤ 10 <sup>b)</sup> | 2/3                   | 3/3                    |

## V. 治療に関する項目

---

投与終了時又は中止時の有効率又は菌消失率

分母が 5 以下のものは分数表示のみとした。

- a)  $fAUC/MIC$  は定常状態での 1 日  $AUC$  ( $AUC_{0-12} \times 2$  回分に相当) に成人の血清蛋白結合率 30.7% を考慮した。
- b) 肺炎球菌に対する  $fAUC/MIC$  のターゲット値を 30、 $fC_{max}/MIC$  のターゲット値を 10 と設定した。
- c) PK-PD 解析対象集団のうち単独菌感染患者を対象、  
有効率 = 有効患者数 / 対象患者数  $\times 100$
- d) PK-PD 解析対象集団のうち消長不明の菌 1 株を除き集計、  
菌消失率 = 消失菌株数 / (消失菌株数 + 存続菌株数)  $\times 100$

## VI. 薬効薬理に関する項目

## 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ニューキノロン系抗菌薬：シプロフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書又は電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

## (1) 作用部位・作用機序：

パズフロキサシンは細菌由来の DNA ジャイレース及びトポイソメラーズⅣと呼ばれる DNA 高次構造を変換する酵素に作用し、DNA 複製を阻害する。抗菌作用は殺菌的であり、グラム陽性、陰性菌及び既存注射剤に耐性を示す菌に対して活性を有する。また、既存注射剤とは作用メカニズムが異なることから交叉耐性が少ない。

<参考>作用機序

- 1) 細菌由来 DNA ジャイレース、トポイソメラーズⅣ及びヒト由来トポイソメラーズⅡに対する阻害効果<sup>16, 17)</sup>

パズフロキサシンのヒト由来トポイソメラーズⅡに対する IC<sub>50</sub> は > 800 µg/mL であり、黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* SA113) 由来 DNA ジャイレース及びトポイソメラーズⅣに対する IC<sub>50</sub> 13.6 µg/mL 及び 9.65 µg/mL、大腸菌 (*E. coli*) 由来 DNA ジャイレースに対する IC<sub>50</sub> 0.68 µg/mL より高かった。

細菌由来 DNA ジャイレース、トポイソメラーズⅣ及びヒト由来トポイソメラーズⅡに対する阻害効果

| 使用酵素                                 | IC <sub>50</sub> (µg/mL) |
|--------------------------------------|--------------------------|
| <i>S. aureus</i> SA113 由来 DNA ジャイレース | 13.6 <sup>a)</sup>       |
| <i>S. aureus</i> SA113 由来トポイソメラーズⅣ   | 9.65 <sup>b)</sup>       |
| <i>E. coli</i> 由来 DNA ジャイレース         | 0.68 <sup>a)</sup>       |
| ヒト由来トポイソメラーズⅡ                        | > 800 <sup>c)</sup>      |

a) DNA ジャイレースのスーパーコイルリング反応を 50%阻害する濃度

b) トポイソメラーズⅣのデカテネーション反応を 50%阻害する濃度

c) トポイソメラーズⅡのデカテネーション反応を 50%阻害する濃度

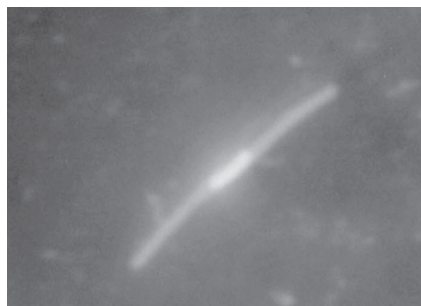
- 2) 菌の形態変化<sup>17)</sup>

大腸菌 (*E. coli* NIHJ JC-2) に 2MIC のパズフロキサシン及び CAZ を 37℃で 2 時間作用後、核酸蛍光染色試薬 4',6-Diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI：終濃度 10 µg/mL) を添加し、10 分後に蛍光顕微鏡にて形態変化及び菌体内の DNA 像の観察を行った。

その結果、パズフロキサシン処理群は伸長化した菌体が観察されたが、DNA 像は 1 菌体に 1 個であった。CAZ 処理群はパズフロキサシン処理群より更に伸長化し、菌体内に多数の分節した DNA 像が観察され、その数は菌体の長さに依存して増加していた。以上、パズフロキサシン作用時には DNA の複製阻害が観察された。

一方、CAZ 作用時には DNA は複製されており、ニューキノロン系抗菌薬と β-ラクタム系抗菌薬の作用機構の違いが形態観察からも支持された。

## VI. 薬効薬理に関する項目



PZFX



CAZ

### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

#### 1) 標準菌株に対する抗菌力 (*in vitro*)<sup>18, 19)</sup>

好気性及び通性嫌気性グラム陽性菌

接種菌量：10<sup>6</sup>CFU/mL

| 菌株                                            | MIC (μg/mL) |       |        |          |       |
|-----------------------------------------------|-------------|-------|--------|----------|-------|
|                                               | PZFX        | CPFX  | CAZ    | IPM      | GM    |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213       | 0.2         | 0.39  | 6.25   | 0.025    | 0.39  |
| <i>Staphylococcus aureus</i> IFO 12732        | 0.2         | 0.1   | 12.5   | 0.025    | 0.025 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990  | 0.2         | 0.1   | 6.25   | 0.0125   | 0.2   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619    | 1.56        | 0.39* | 0.39   | 0.05     | 12.5* |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC 13813    | 1.56        | 0.39  | 0.2    | 0.00625  | 12.5* |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 12344      | 0.78        | 0.2*  | 0.1    | 0.00625  | 3.13* |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212       | 1.56        | 0.78  | > 100* | 0.78     | 12.5* |
| <i>Enterococcus faecium</i> NBRC 13712        | 0.78        | 0.2   | > 100* | 1.56     | 12.5* |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633            | 0.05*       | 0.05* | 12.5*  | 0.025*   | 0.1*  |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ATCC 27010 | 0.2         | 0.05* | 25*    | 0.05*    | 0.39* |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> ATCC 373       | 3.13*       | 1.56* | 3.13*  | 0.00625* | 0.1*  |
| <i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341           | 1.56*       | 1.56* | 0.78*  | 0.025*   | 0.39* |
| <i>Bacillus anthracis</i> <sup>20)</sup>      | 0.05*       | 0.05  | —      | —        | —     |

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種（CPFXは注射剤として確認）

好気性及び通性嫌気性グラム陰性菌

接種菌量：10<sup>6</sup>CFU/mL

| 菌株                                                                             | MIC (μg/mL) |          |        |         |       |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------|--------|---------|-------|
|                                                                                | PZFX        | CPFX     | CAZ    | IPM     | GM    |
| <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247                                       | 0.025       | 0.0125*  | 0.39   | 0.78    | 0.39* |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC 25238                                        | 0.05        | 0.05*    | 0.025* | 0.0125* | 0.2*  |
| <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium JCM 1652 | 0.0125*     | 0.0125*  | 0.1*   | 0.2*    | 0.39* |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922                                             | 0.0125      | 0.0125   | 0.2    | 0.1     | 0.78  |
| <i>Citrobacter freundii</i> NBRC 12681                                         | 0.0125      | 0.00625* | 0.39   | 0.2     | 0.39* |
| <i>Enterobacter cloacae</i> IID 977                                            | 0.025       | 0.0125   | 3.13   | 0.2     | 0.39  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031                                        | 0.0125      | 0.00625  | 0.1    | 0.2     | 0.2   |
| <i>Proteus mirabilis</i> ATCC 21100                                            | 0.0125      | 0.0125*  | 0.0125 | 0.78    | 0.78  |
| <i>Proteus vulgaris</i> IID 874                                                | 0.0125      | 0.0125*  | 0.1    | 0.39    | 0.2   |
| <i>Morganella morganii</i> IID 602                                             | 0.0125      | 0.0125*  | 0.1    | 3.13    | 0.39  |

|                                                |         |          |          |        |       |
|------------------------------------------------|---------|----------|----------|--------|-------|
| <i>Providencia rettgeri</i> NBRC 13501         | 0.00625 | 0.00313* | 0.0125   | 3.13   | 1.56  |
| <i>Serratia marcescens</i> IID 5218            | 0.05    | 0.05*    | 0.1      | 0.2    | 0.39  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853       | 0.78    | 0.39     | 1.56     | 3.13   | 0.78  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 13275        | 0.2     | 0.1      | 1.56     | 1.56   | 0.39  |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> NBRC 13692 | 0.78*   | 3.13*    | 25       | > 100* | 100*  |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NBRC 12552  | 0.78    | 0.39*    | 12.5     | 0.1    | 0.39* |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> NBRC 13111         | 0.39*   | 1.56*    | 1.56*    | 0.39*  | 1.56* |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> ATCC 14018        | 3.13*   | 1.56*    | 0.78*    | 0.1*   | 6.25* |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 19424        | 0.0125* | 0.00156* | 0.00625* | 0.05*  | 6.25* |
| <i>Vibrio cholera</i> WLL** <sup>21)</sup>     | 4.0*    | 1.0*     | —        | —      | —     |
| <i>Yersinia pestis</i> ** <sup>22)</sup>       | 0.016*  | 0.016*   | —        | 0.25*  | 1.0*  |

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種（CPFX は注射剤として確認） \*\*：接種菌量：10<sup>8</sup>CFU/mL

偏性嫌気性グラム陽性菌

接種菌量：10<sup>8</sup>CFU/mL

| 菌株                                                    | MIC (μg/mL) |       |       |          |        |
|-------------------------------------------------------|-------------|-------|-------|----------|--------|
|                                                       | PZFX        | CPFX  | CAZ   | IPM      | GM     |
| <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> ATCC 14963 | 25*         | 1.56* | 0.2   | 0.1      | 3.13*  |
| <i>Finegoldia magna</i> ATCC 15794                    | 1.56*       | 0.78* | 25*   | 0.05*    | 6.25*  |
| <i>Propionibacterium acnes</i> JCM 6425               | 1.56*       | 0.78* | 1.56* | 0.05*    | 6.25*  |
| <i>Propionibacterium acnes</i> JCM 6473               | 3.13*       | 1.56* | 0.2*  | 0.0125*  | 3.13*  |
| <i>Propionibacterium lymphophilum</i> JCM 5829        | 1.56*       | 0.78* | 0.39* | 0.00625* | 3.13*  |
| <i>Propionibacterium propionicum</i> JCM 5830         | 1.56*       | 0.78* | 0.39* | 0.00625* | 6.25*  |
| <i>Propionibacterium thoenii</i> JCM 6437             | 1.56*       | 0.78* | 3.13* | 0.0125*  | 1.56*  |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC 15703        | 3.13*       | 1.56* | 1.56* | 0.1*     | 12.5*  |
| <i>Bifidobacterium breve</i> ATCC 15700               | 25*         | 12.5* | 100*  | 1.56*    | 6.25*  |
| <i>Bifidobacterium infantis</i> ATCC 15697            | 12.5*       | 6.25* | 12.5* | 0.39*    | 6.25*  |
| <i>Bifidobacterium longum</i> ATCC 15707              | 12.5*       | 12.5* | 12.5* | 0.39*    | 6.25*  |
| <i>Clostridium sporogenes</i> IFO 14293               | 0.39*       | 0.39* | 50*   | 0.05*    | 6.25*  |
| <i>Clostridium perfringens</i> ATCC 13124             | 0.39*       | 0.39* | 3.13* | 0.2*     | > 100* |

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種（CPFX は注射剤として確認）

偏性嫌気性グラム陰性菌

接種菌量：10<sup>8</sup>CFU/mL

| 菌株                                                              | MIC (μg/mL) |         |       |        |        |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|---------|-------|--------|--------|
|                                                                 | PZFX        | CPFX    | CAZ   | IPM    | GM     |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> JCM 8525                        | 0.025*      | 0.0125* | 12.5* | 0.78*  | 50*    |
| <i>Prevotella intermedia</i> JCM 7365                           | 1.56        | 1.56*   | 0.78  | 0.0125 | 50*    |
| <i>Prevotella melaninogenica</i> JCM 6325                       | 1.56        | 0.78*   | 1.56  | 0.05   | 100*   |
| <i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285                          | 6.25        | 3.13*   | 25    | 0.1    | > 100* |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29148                  | 12.5        | 12.5*   | > 100 | 0.78   | > 100* |
| <i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC 8482                           | 3.13        | 6.25*   | 6.25  | 0.78   | > 100* |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i> JCM 8532 | 1.56*       | 3.13*   | 12.5* | 0.78*  | 100*   |

測定法：日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準ずる

\*：適応外菌種（CPFX は注射剤として確認）

## VI. 薬効薬理に関する項目

### レジオネラ属

接種菌量：10<sup>5</sup>CFU/mL

| 菌株                               | MIC (μg/mL) |        |        |         |
|----------------------------------|-------------|--------|--------|---------|
|                                  | PZFX        | LVFX   | CPFX   | MFLX    |
| <i>L. pneumophila</i> ATCC 33152 | 0.0156      | 0.0156 | 0.0313 | 0.0156  |
| <i>L. pneumophila</i> ATCC 33153 | 0.25        | 0.25   | 0.25   | 0.25    |
| <i>L. pneumophila</i> ATCC 33154 | 0.0156      | 0.0156 | 0.0156 | 0.0156  |
| <i>L. pneumophila</i> ATCC 33155 | 0.0078      | 0.0078 | 0.0156 | 0.0156  |
| <i>L. pneumophila</i> ATCC 33156 | 0.0313      | 0.0313 | 0.0156 | 0.0313  |
| <i>L. pneumophila</i> ATCC 33215 | 0.0156      | 0.0156 | 0.0156 | 0.0156  |
| <i>L. pneumophila</i> ATCC 33216 | 0.0156      | 0.0156 | 0.0156 | 0.0156  |
| <i>L. bozemanii</i> ATCC 33217   | 0.0078      | 0.0078 | 0.0078 | 0.0078* |
| <i>L. micdadei</i> ATCC 33218    | 0.0156      | 0.0078 | 0.0156 | 0.0156* |
| <i>L. dumoffii</i> ATCC 33279    | 0.0156      | 0.0313 | 0.0313 | 0.0313* |
| <i>L. longbeachae</i> ATCC 33462 | 0.0078      | 0.0156 | 0.0156 | 0.0156* |
| <i>L. jordanis</i> ATCC 33623    | 0.0156      | 0.0156 | 0.0156 | 0.0313* |

測定法：日本化学療法学会標準法の微量液体希釈法に準ずる

培地：BSYE 液体培地；1%Yeast extract、1%ACES、0.25%KOH、0.5%L-グルタミン酸ナトリウム、1.5%可溶性スターチをオートクレーブ滅菌後、レジオネラアガーエンリッチメントを加え、1mol/L KOH で pH6.90±0.10 に調整

\*：適応外菌種（CPFX は注射剤として確認）

### 2) 臨床分離株に対する抗菌力（*in vitro*）

2002～2007 年に分離された各種新鮮臨床分離株に対するパズフロキサシンの抗菌活性を、日本化学療法学会標準法の寒天平板希釈法に準じて測定した。

各種新鮮臨床分離株に対する抗菌活性<sup>23, 24)</sup>

| 試験菌                                                                                                                                         | 株数  | 薬剤   | MIC (μg/mL) |          |                   |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|-------------|----------|-------------------|-------------------|
|                                                                                                                                             |     |      | Range       |          | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| Methicillin-susceptible <sup>a)</sup><br><i>Staphylococcus aureus</i><br>(MSSA)                                                             | 72  | PZFX | 0.1         | — 100    | 0.2               | 0.39              |
|                                                                                                                                             |     | CPFX | 0.2         | — 50     | 0.39              | 1.56              |
|                                                                                                                                             |     | CAZ  | 6.25        | — 100    | 12.5              | 12.5              |
|                                                                                                                                             |     | IPM  | 0.0125      | — 0.2    | 0.025             | 0.025             |
|                                                                                                                                             |     | GM   | 0.1         | — > 100  | 0.39              | 100               |
| Ciprofloxacin-susceptible <sup>b)</sup> ,<br>methicillin-resistant <sup>c)</sup><br><i>Staphylococcus aureus</i><br>(CPFX-susceptible MRSA) | 13  | PZFX | 0.1         | — 0.2    | 0.2               | 0.2               |
|                                                                                                                                             |     | CPFX | 0.39        | — 0.78   | 0.39              | 0.78              |
|                                                                                                                                             |     | CAZ  | 12.5        | — > 100  | 50                | 100               |
|                                                                                                                                             |     | IPM  | 0.025       | — 100    | 0.1               | 0.78              |
|                                                                                                                                             |     | GM   | 0.39        | — 100    | 50                | 100               |
| Ciprofloxacin-resistant <sup>d)</sup> ,<br>methicillin-resistant <sup>c)</sup><br><i>Staphylococcus aureus</i><br>(CPFX-resistant MRSA)     | 107 | PZFX | 0.78        | — > 100  | 12.5              | > 100             |
|                                                                                                                                             |     | CPFX | 6.25        | — > 100  | 100               | > 100             |
|                                                                                                                                             |     | CAZ  | > 100       | > 100    | > 100             | > 100             |
|                                                                                                                                             |     | IPM  | 0.78        | — > 100  | 50                | 50                |
|                                                                                                                                             |     | GM   | 0.2         | — > 100  | 25                | 100               |
| Methicillin-susceptible <sup>e)</sup><br><i>Staphylococcus epidermidis</i><br>(MSSE)                                                        | 15  | PZFX | 0.1         | — 0.2    | 0.2               | 0.2               |
|                                                                                                                                             |     | CPFX | 0.1         | — 0.39   | 0.2               | 0.2               |
|                                                                                                                                             |     | CAZ  | 3.13        | — 6.25   | 6.25              | 6.25              |
|                                                                                                                                             |     | IPM  | 0.00313     | — 0.0125 | 0.0125            | 0.0125            |
|                                                                                                                                             |     | GM   | 0.05        | — 6.25   | 0.1               | 0.1               |
| Methicillin-resistant <sup>f)</sup><br><i>Staphylococcus epidermidis</i><br>(MRSE)                                                          | 15  | PZFX | 0.2         | — 12.5   | 6.25              | 12.5              |
|                                                                                                                                             |     | CPFX | 0.1         | — 6.25   | 1.56              | 3.13              |
|                                                                                                                                             |     | CAZ  | 12.5        | — 25     | 25                | 25                |
|                                                                                                                                             |     | IPM  | 0.025       | — 25     | 0.2               | 25                |
|                                                                                                                                             |     | GM   | 0.025       | — 50     | 6.25              | 25                |

# VI. 薬効薬理に関する項目

| 試験菌                                                                            | 株数 | 薬剤   | MIC (μg/mL) |           |                   |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|------|-------------|-----------|-------------------|-------------------|
|                                                                                |    |      | Range       |           | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| Coagulase-negative staphylococci (CNS)                                         | 81 | PZFX | 0.1         | — > 100   | 6.25              | 6.25              |
|                                                                                |    | CPFX | 0.1         | — 100     | 6.25              | 50                |
|                                                                                |    | CAZ  | 3.13        | — > 100   | 25                | > 100             |
|                                                                                |    | IPM  | 0.00625     | — 100     | 0.2               | 50                |
|                                                                                |    | GM   | 0.025       | — > 100   | 25                | > 100             |
| Penicillin-susceptible <sup>a)</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i> (PSSP) | 79 | PZFX | 0.39        | — 25      | 3.13              | 3.13              |
|                                                                                |    | CPFX | 0.2         | — 12.5    | 0.78              | 1.56              |
|                                                                                |    | CAZ  | 0.1         | — 25      | 1.56              | 12.5              |
|                                                                                |    | CTRX | 0.0125      | — 1.56    | 0.2               | 0.78              |
|                                                                                |    | IPM  | 0.00313     | — 0.39    | 0.05              | 0.2               |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                                  | 55 | GM   | 3.13        | — 12.5    | 6.25              | 12.5              |
|                                                                                |    | PZFX | 0.39        | — 12.5    | 1.56              | 3.13              |
|                                                                                |    | CPFX | 0.1         | — 6.25    | 0.39              | 1.56              |
|                                                                                |    | CAZ  | 0.05        | — 0.1     | 0.05              | 0.1               |
|                                                                                |    | IPM  | 0.00313     | — 0.00625 | 0.00313           | 0.00625           |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                                                | 19 | GM   | 1.56        | — 3.13    | 1.56              | 3.13              |
|                                                                                |    | PZFX | 1.56        | — 100     | 1.56              | 100               |
|                                                                                |    | CPFX | 0.39        | — 25      | 0.39              | 25                |
|                                                                                |    | CAZ  | 0.2         | — 0.39    | 0.39              | 0.39              |
|                                                                                |    | IPM  | 0.00625     | — 0.0125  | 0.0125            | 0.0125            |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                                                   | 58 | GM   | 25          | — 50      | 25                | 25                |
|                                                                                |    | PZFX | 1.56        | — 100     | 3.13              | 100               |
|                                                                                |    | CPFX | 0.39        | — 50      | 1.56              | 12.5              |
|                                                                                |    | CAZ  | 50          | — > 100   | > 100             | > 100             |
|                                                                                |    | IPM  | 0.78        | — 6.25    | 0.78              | 3.13              |
| <i>Enterococcus faecium</i>                                                    | 49 | GM   | 6.25        | — > 100   | 12.5              | > 100             |
|                                                                                |    | PZFX | 1.56        | — > 100   | 100               | > 100             |
|                                                                                |    | CPFX | 0.39        | — > 100   | 50                | 100               |
|                                                                                |    | CAZ  | > 100       | > 100     | > 100             | > 100             |
|                                                                                |    | IPM  | 1.56        | — > 100   | > 100             | > 100             |
| <i>Enterococcus faecium</i>                                                    | 49 | GM   | 1.56        | — > 100   | 6.25              | > 100             |

a) MIPIC MIC :  $\leq 3.13\mu\text{g/mL}$ , b) CPFX MIC :  $\leq 1.56\mu\text{g/mL}$   
 c) MIPIC MIC :  $\geq 6.25\mu\text{g/mL}$ , d) CPFX MIC :  $\geq 3.13\mu\text{g/mL}$   
 e) MIPIC MIC :  $\leq 0.39\mu\text{g/mL}$ , f) MIPIC MIC :  $\geq 0.78\mu\text{g/mL}$   
 g) PCG MIC :  $\leq 3.13\mu\text{g/mL}$

| 試験菌                                                                                                         | 株数 | 薬剤   | MIC(μg/mL) |          |                   |                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|------------|----------|-------------------|-------------------|
|                                                                                                             |    |      | Range      |          | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-susceptible <sup>b)</sup><br><i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAS)   | 45 | PZFX | 0.0125     | — 0.2    | 0.0125            | 0.025             |
|                                                                                                             |    | CPFX | 0.00625    | — 0.1    | 0.00625           | 0.0125            |
|                                                                                                             |    | CAZ  | 0.1        | — 0.39   | 0.2               | 0.39              |
|                                                                                                             |    | IPM  | 0.2        | — 12.5   | 1.56              | 3.13              |
|                                                                                                             |    | GM   | 0.39       | — 1.56   | 0.78              | 1.56              |
| $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant <sup>c)</sup><br><i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAR)     | 96 | PZFX | 0.0125     | — 0.05   | 0.025             | 0.025             |
|                                                                                                             |    | CPFX | 0.00313    | — 0.025  | 0.00625           | 0.0125            |
|                                                                                                             |    | CAZ  | 0.2        | — 3.13   | 0.39              | 0.78              |
|                                                                                                             |    | IPM  | 0.78       | — 25     | 12.5              | 12.5              |
|                                                                                                             |    | GM   | 0.39       | — 1.56   | 0.78              | 1.56              |
| $\beta$ -lactamase-positive ampicillin-resistant <sup>d)</sup><br><i>Haemophilus influenzae</i> (BLPAR)     | 7  | PZFX | 0.0125     | — 0.025  | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | CPFX | 0.00625    | —        | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | CAZ  | 0.1        | — 0.2    | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | IPM  | 0.2        | — 3.13   | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | GM   | 0.78       | — 1.56   | —                 | —                 |
| $\beta$ -lactamase-positive amoxicillin/clavulanic acid-resistant<br><i>Haemophilus influenzae</i> (BLPACR) | 6  | PZFX | 0.00625    | — 0.025  | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | CPFX | 0.00313    | — 0.0125 | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | CAZ  | 0.2        | — 0.39   | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | IPM  | 0.2        | — 12.5   | —                 | —                 |
|                                                                                                             |    | GM   | 0.39       | — 1.56   | —                 | —                 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                                                                | 71 | PZFX | 0.025      | — 3.13   | 0.05              | 0.05              |
|                                                                                                             |    | CPFX | 0.0125     | — 6.25   | 0.025             | 0.05              |
|                                                                                                             |    | CAZ  | 0.0125     | — 0.39   | 0.1               | 0.2               |
|                                                                                                             |    | IPM  | 0.00625    | — 0.1    | 0.05              | 0.1               |
|                                                                                                             |    | GM   | 0.05       | — 0.39   | 0.2               | 0.39              |

# VI. 薬効薬理に関する項目

| 試験菌                                                           | 株数 | 薬剤   | MIC( $\mu$ g/mL) |     |                   |                   |       |
|---------------------------------------------------------------|----|------|------------------|-----|-------------------|-------------------|-------|
|                                                               |    |      | Range            |     | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |       |
| CAZ-susceptible <sup>i)</sup><br><i>Escherichia coli</i>      | 43 | PZFX | 0.0125           | —   | 25                | 0.1               | 12.5  |
|                                                               |    | CPFX | 0.00313          | —   | 50                | 0.2               | 25    |
|                                                               |    | CAZ  | 0.05             | —   | 12.5              | 0.1               | 1.56  |
|                                                               |    | IPM  | 0.05             | —   | 0.1               | 0.1               | 0.1   |
|                                                               |    | GM   | 0.39             | —   | > 100             | 0.78              | 50    |
| CAZ-resistant <sup>k)</sup><br><i>Escherichia coli</i>        | 8  | PZFX | 3.13             | —   | 25                | —                 | —     |
|                                                               |    | CPFX | 6.25             | —   | > 100             | —                 | —     |
|                                                               |    | CAZ  | 50               | —   | > 100             | —                 | —     |
|                                                               |    | IPM  | —                | 0.1 | —                 | —                 | —     |
|                                                               |    | GM   | 0.78             | —   | 100               | —                 | —     |
| CAZ-susceptible <sup>i)</sup><br><i>Citrobacter freundii</i>  | 29 | PZFX | 0.0125           | —   | 0.78              | 0.05              | 0.2   |
|                                                               |    | CPFX | 0.00625          | —   | 3.13              | 0.025             | 0.2   |
|                                                               |    | CAZ  | 0.2              | —   | 3.13              | 0.39              | 0.78  |
|                                                               |    | IPM  | 0.1              | —   | 0.39              | 0.2               | 0.39  |
|                                                               |    | GM   | 0.39             | —   | 100               | 0.78              | 0.78  |
| CAZ-resistant <sup>k)</sup><br><i>Citrobacter freundii</i>    | 11 | PZFX | 0.025            | —   | 6.25              | 0.1               | 3.13  |
|                                                               |    | CPFX | 0.00625          | —   | 12.5              | 0.1               | 12.5  |
|                                                               |    | CAZ  | 25               | —   | > 100             | 50                | 100   |
|                                                               |    | IPM  | 0.1              | —   | 0.2               | 0.2               | 0.2   |
|                                                               |    | GM   | 0.2              | —   | 0.78              | 0.39              | 0.78  |
| CAZ-susceptible <sup>i)</sup><br><i>Enterobacter cloacae</i>  | 60 | PZFX | 0.0125           | —   | 6.25              | 0.025             | 0.1   |
|                                                               |    | CPFX | 0.00313          | —   | 12.5              | 0.0125            | 0.05  |
|                                                               |    | CAZ  | 0.1              | —   | 12.5              | 0.2               | 0.39  |
|                                                               |    | IPM  | 0.1              | —   | 0.39              | 0.2               | 0.2   |
|                                                               |    | GM   | 0.2              | —   | 3.13              | 0.39              | 0.39  |
| CAZ-resistant <sup>k)</sup><br><i>Enterobacter cloacae</i>    | 22 | PZFX | 0.025            | —   | 25                | 0.1               | 6.25  |
|                                                               |    | CPFX | 0.00625          | —   | 100               | 0.05              | 12.5  |
|                                                               |    | CAZ  | 25               | —   | > 100             | 50                | > 100 |
|                                                               |    | IPM  | 0.1              | —   | 0.78              | 0.1               | 0.78  |
|                                                               |    | GM   | 0.2              | —   | 100               | 0.39              | 0.78  |
| CAZ-susceptible <sup>i)</sup><br><i>Klebsiella pneumoniae</i> | 69 | PZFX | 0.0125           | —   | 50                | 0.025             | 0.2   |
|                                                               |    | CPFX | 0.0125           | —   | 100               | 0.025             | 0.39  |
|                                                               |    | CAZ  | 0.05             | —   | 3.13              | 0.1               | 1.56  |
|                                                               |    | IPM  | 0.05             | —   | 0.39              | 0.1               | 0.2   |
|                                                               |    | GM   | 0.1              | —   | 12.5              | 0.39              | 0.39  |

h) ABPC MIC :  $\leq 1.56\mu\text{g/mL}$ 、i) ABPC MIC :  $\geq 3.13\mu\text{g/mL}$ 、

j) CAZ MIC :  $\leq 12.5\mu\text{g/mL}$ 、k) CAZ MIC :  $\geq 25\mu\text{g/mL}$

| 試験菌                                                                                          | 株数 | 薬剤   | MIC ( $\mu$ g/mL) |       |                   |                   |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|------|
|                                                                                              |    |      | Range             |       | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |      |
| CAZ-resistant <sup>k)</sup><br><i>Klebsiella pneumoniae</i>                                  | 3  | PZFX | 0.0125            | —     | 12.5              | —                 | —    |
|                                                                                              |    | CPFX | 0.0125            | —     | 12.5              | —                 | —    |
|                                                                                              |    | CAZ  | —                 | 25    | —                 | —                 | —    |
|                                                                                              |    | IPM  | 0.05              | —     | 0.2               | —                 | —    |
|                                                                                              |    | GM   | 0.39              | —     | > 100             | —                 | —    |
| Extended-spectrum<br>$\beta$ -lactamase(ESBL)<br>producing<br><i>Klebsiella pneumoniae</i> * | 13 | PZFX | 0.025             | —     | 0.39              | 0.025             | 0.2  |
|                                                                                              |    | CPFX | 0.025             | —     | 1.56              | 0.025             | 0.39 |
|                                                                                              |    | CAZ  | 0.39              | —     | 6.25              | 1.56              | 6.25 |
|                                                                                              |    | IPM  | 0.1               | —     | 0.78              | 0.1               | 0.2  |
|                                                                                              |    | GM   | 0.2               | —     | > 100             | 0.39              | 1.56 |
| CAZ-susceptible <sup>i)</sup><br><i>Serratia marcescens</i>                                  | 80 | PZFX | 0.0125            | —     | 3.13              | 0.05              | 0.78 |
|                                                                                              |    | CPFX | 0.0125            | —     | 12.5              | 0.1               | 1.56 |
|                                                                                              |    | CAZ  | 0.1               | —     | 3.13              | 0.2               | 0.78 |
|                                                                                              |    | IPM  | 0.2               | —     | 1.56              | 0.39              | 0.78 |
|                                                                                              |    | GM   | 0.39              | —     | 6.25              | 0.78              | 1.56 |
| CAZ-resistant <sup>k)</sup><br><i>Serratia marcescens</i>                                    | 1  | PZFX | —                 | 50    | —                 | —                 | —    |
|                                                                                              |    | CPFX | —                 | 100   | —                 | —                 | —    |
|                                                                                              |    | CAZ  | —                 | > 100 | —                 | —                 | —    |
|                                                                                              |    | IPM  | —                 | 0.1   | —                 | —                 | —    |
|                                                                                              |    | GM   | —                 | 0.78  | —                 | —                 | —    |

# VI. 薬効薬理に関する項目

| 試験菌                                                            | 株数 | 薬剤   | MIC (μg/mL) |       |                   |                   |       |
|----------------------------------------------------------------|----|------|-------------|-------|-------------------|-------------------|-------|
|                                                                |    |      | Range       |       | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |       |
| <i>Proteus mirabilis</i>                                       | 52 | PZFX | 0.0125      | —     | 12.5              | 0.2               | 0.78  |
|                                                                |    | CPFX | 0.0125      | —     | 100               | 0.2               | 3.13  |
|                                                                |    | CAZ  | 0.025       | —     | > 100             | 0.1               | 0.2   |
|                                                                |    | IPM  | 0.1         | —     | 3.13              | 0.39              | 1.56  |
|                                                                |    | GM   | 0.2         | —     | > 100             | 0.78              | 25    |
| <i>Providencia</i> spp.                                        | 16 | PZFX | 0.025       | —     | 3.13              | 0.025             | 1.56  |
|                                                                |    | CPFX | 0.025       | —     | 6.25              | 0.05              | 3.13  |
|                                                                |    | CAZ  | 0.05        | —     | 0.39              | 0.1               | 0.39  |
|                                                                |    | IPM  | 0.39        | —     | 3.13              | 0.78              | 3.13  |
|                                                                |    | GM   | 0.39        | —     | 12.5              | 0.78              | 6.25  |
| <i>Morganella morganii</i>                                     | 21 | PZFX | 0.0125      | —     | 0.39              | 0.0125            | 0.39  |
|                                                                |    | CPFX | 0.00625     | —     | 0.78              | 0.00625           | 0.78  |
|                                                                |    | CAZ  | 0.05        | —     | 12.5              | 0.05              | 0.1   |
|                                                                |    | IPM  | 0.78        | —     | 3.13              | 1.56              | 3.13  |
|                                                                |    | GM   | 0.2         | —     | 50                | 0.39              | 50    |
| IPM-susceptible <sup>1)</sup><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 46 | PZFX | 0.05        | —     | 50                | 0.39              | 3.13  |
|                                                                |    | CPFX | 0.05        | —     | 50                | 0.2               | 1.56  |
|                                                                |    | CAZ  | 0.78        | —     | 100               | 1.56              | 12.5  |
|                                                                |    | IPM  | 0.2         | —     | 6.25              | 1.56              | 1.56  |
|                                                                |    | GM   | 0.2         | —     | > 100             | 1.56              | 3.13  |
| IPM-resistant <sup>m)</sup><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 20 | PZFX | 0.39        | —     | 50                | 1.56              | 25    |
|                                                                |    | CPFX | 0.2         | —     | 50                | 0.39              | 25    |
|                                                                |    | CAZ  | 0.78        | —     | > 100             | 3.13              | 25    |
|                                                                |    | IPM  | 12.5        | —     | > 100             | 12.5              | 25    |
|                                                                |    | GM   | 0.39        | —     | 100               | 1.56              | 12.5  |
| <i>Acinetobacter</i> spp.                                      | 64 | PZFX | 0.1         | —     | 25                | 0.2               | 1.56  |
|                                                                |    | CPFX | 0.1         | —     | 100               | 0.2               | 3.13  |
|                                                                |    | CAZ  | 0.78        | —     | 100               | 3.13              | 25    |
|                                                                |    | IPM  | 0.1         | —     | 1.56              | 0.2               | 0.39  |
|                                                                |    | GM   | 0.39        | —     | > 100             | 1.56              | 3.13  |
| <i>Bacteroides fragilis</i>                                    | 57 | PZFX | 3.13        | —     | 100               | 6.25              | 50    |
|                                                                |    | CPFX | 1.56        | —     | 100               | 3.13              | 50    |
|                                                                |    | CAZ  | 1.56        | —     | > 100             | 25                | > 100 |
|                                                                |    | IPM  | 0.1         | —     | 50                | 0.78              | 1.56  |
|                                                                |    | GM   |             | > 100 |                   | > 100             | > 100 |
| <i>Prevotella</i> spp.                                         | 24 | PZFX | 0.39        | —     | > 100             | 3.13              | 50    |
|                                                                |    | CPFX | 0.39        | —     | 50                | 6.25              | 25    |
|                                                                |    | CAZ  | 0.39        | —     | > 100             | 6.25              | > 100 |
|                                                                |    | IPM  | 0.05        | —     | 1.56              | 0.05              | 0.39  |
|                                                                |    | GM   | 3.13        | —     | > 100             | > 100             | > 100 |

j) CAZ MIC : ≤12.5μg/mL、k) CAZ MIC : ≥25μg/mL、

l) IPM MIC : ≤6.25μg/mL、m) IPM MIC : ≥12.5μg/mL

\* Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) producing *Klebsiella pneumoniae* は 1998 年-2000 年分離株

また、2007 年に日本化学療法学会サーベイランス委員会が実施した呼吸器感染症由来株による全国感受性調査の結果、パズフロキサシンの肺炎球菌に対する MIC<sub>90</sub> は PSSP が 4μg/mL、PISP が 2μg/mL、PRSP が 2μg/mL であり、ペニシリン耐性の有無にかかわらず同等の抗菌力を示した<sup>25)</sup>。

| 試験菌                                                                               | 株数  | 薬剤   | MIC (μg/mL) |   |                   |                   |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|------|-------------|---|-------------------|-------------------|-------|
|                                                                                   |     |      | Range       |   | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |       |
| Penicillin-susceptible <sup>a)</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br>(PSSP) | 166 | PZFX | ≦0.06       | — | 64                | 2                 | 4     |
|                                                                                   |     | CPFX | ≦0.06       | — | 32                | 1                 | 2     |
|                                                                                   |     | CAZ  | ≦0.06       | — | 32                | 2                 | 8     |
|                                                                                   |     | IPM  | ≦0.06       | — | 0.25              | ≦0.06             | ≦0.06 |
|                                                                                   |     | GM   | 1           | — | 16                | 4                 | 8     |

## VI. 薬効薬理に関する項目

| 試験菌                                                                                | 株数 | 薬剤   | MIC (μg/mL) |       |                   |                   |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|------|-------------|-------|-------------------|-------------------|
|                                                                                    |    |      | Range       |       | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| Penicillin-intermediate <sup>b)</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br>(PISP) | 78 | PZFX | 1           | — 128 | 2                 | 2                 |
|                                                                                    |    | CPFX | 0.25        | — 64  | 1                 | 2                 |
|                                                                                    |    | CAZ  | 0.25        | — 32  | 4                 | 8                 |
|                                                                                    |    | IPM  | ≤0.06       | — 0.5 | 0.125             | 0.5               |
|                                                                                    |    | GM   | 2           | — 8   | 4                 | 8                 |
| Penicillin-resistant <sup>c)</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br>(PRSP)    | 13 | PZFX | 2           | — 4   | 2                 | 2                 |
|                                                                                    |    | CPFX | 0.5         | — 2   | 1                 | 2                 |
|                                                                                    |    | CAZ  | 4           | — 32  | 8                 | 16                |
|                                                                                    |    | IPM  | 0.125       | — 2   | 0.25              | 1                 |
|                                                                                    |    | GM   | 4           | — 8   | 4                 | 8                 |

測定法：MIC2000 システムを用いた微量液体希釈法

a) PCG MIC：≤0.06μg/mL

b) PCG MIC：≥0.125μg/mL、≤1μg/mL

c) PCG MIC：≥2μg/mL

### 肺炎球菌の本薬に対する感受性推移

肺炎球菌の本薬に対する感受性推移については、公益社団法人日本化学療法学会、一般社団法人日本感染症学会及び一般社団法人日本臨床微生物学会が共同で実施している「三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス」の呼吸器感染症の原因菌を対象とした感受性測定結果により検討された。

高用量試験承認申請時である 2009 年、2010 年及び 2012 年に、成人呼吸器感染症患者より臨床分離同定された肺炎球菌に対して、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) に準じた寒天平板希釈法により薬剤感受性の測定が行われた。同定された肺炎球菌に対する本薬の抗菌活性に現時点で経時的な変化は認められなかった。

### 肺炎球菌に対する本薬の MIC 分布（三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス）

| 実施年度                 | 株数  | MIC(μg/mL) |                   |                   |
|----------------------|-----|------------|-------------------|-------------------|
|                      |     | 範囲         | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| 2009 年 <sup>1)</sup> | 127 | 1～128      | 2                 | 4                 |
| 2010 年 <sup>2)</sup> | 189 | 1～64       | 2                 | 4                 |
| 2012 年 <sup>3)</sup> | 225 | 1～64       | 2                 | 4                 |

MIC<sub>50</sub>：測定に用いられた 50%の菌株において、発育を阻止する最小濃度

MIC<sub>90</sub>：測定に用いられた 90%の菌株において、発育を阻止する最小濃度

1) Watanabe A et al, *J Infect Chemother*, 18: 609-620, 2012

2) 第 2 回三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス（2010 年度）報告書 -呼吸器感染症-

3) 第 4 回三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス（2012 年度）報告書 -呼吸器感染症-

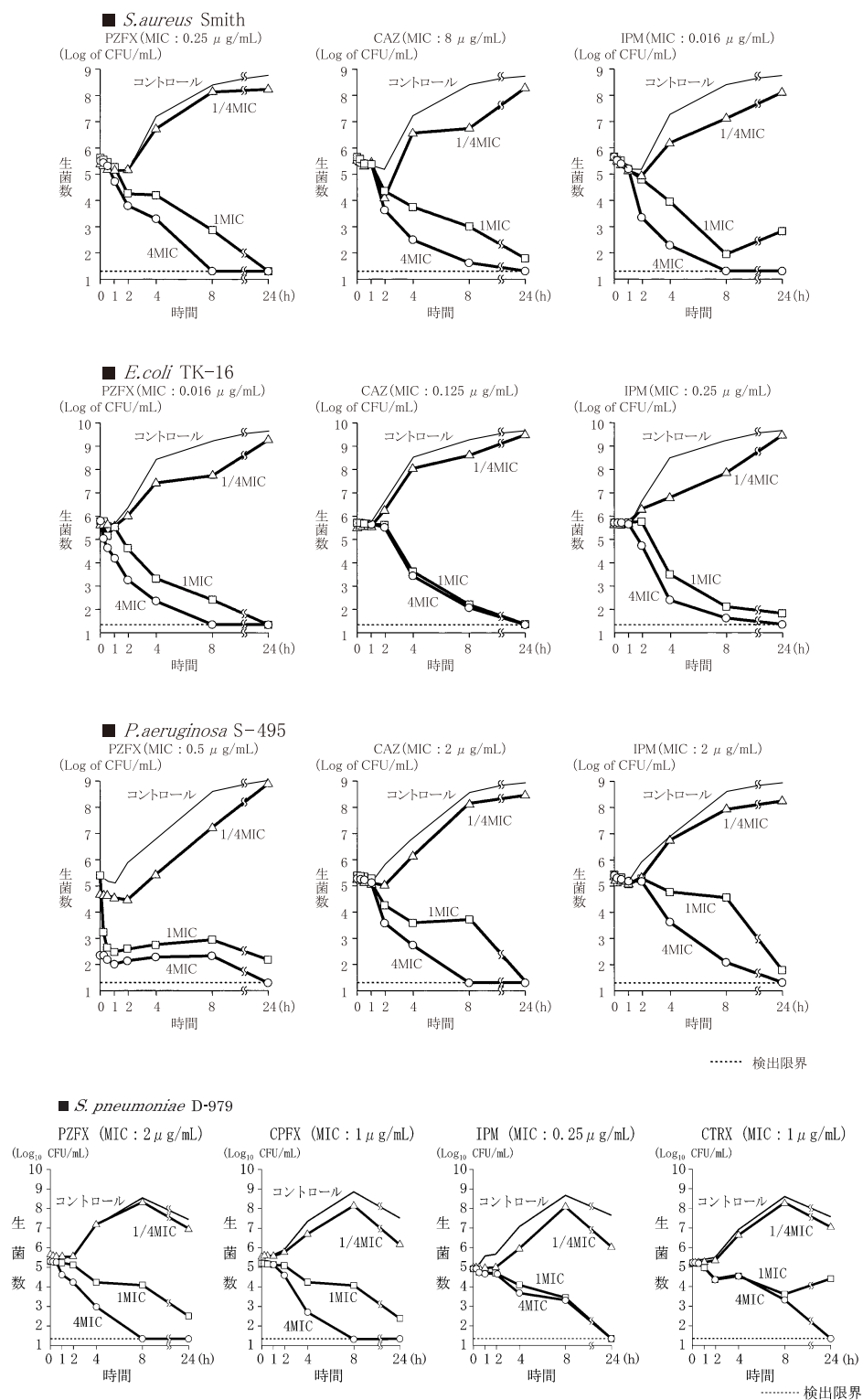
### 3) 殺菌作用（*in vitro*）

#### ① 生育曲線に及ぼす影響

パズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度（1/4、1、4MIC）を黄色ブドウ球菌（*S. aureus* Smith）、大腸菌（*E. coli* TK-16）、緑膿菌（*P. aeruginosa* S-495）に作用させ、経時的に生菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンは他の抗菌薬と同様に殺菌的に作用した<sup>26)</sup>。

また、肺炎球菌（*S. pneumoniae*-979、ペニシリン G の MIC：2μg/mL）にパズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度（1/4、1、4MIC）を作用させ、経時的に生菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンは肺炎球菌に対し 1MIC（2μg/mL）以

上で、CPFX 及び IPM と同様に殺菌的作用を示した。CTRX は 1MIC (1 $\mu$ g/mL) では、静菌的作用であった<sup>27)</sup>。

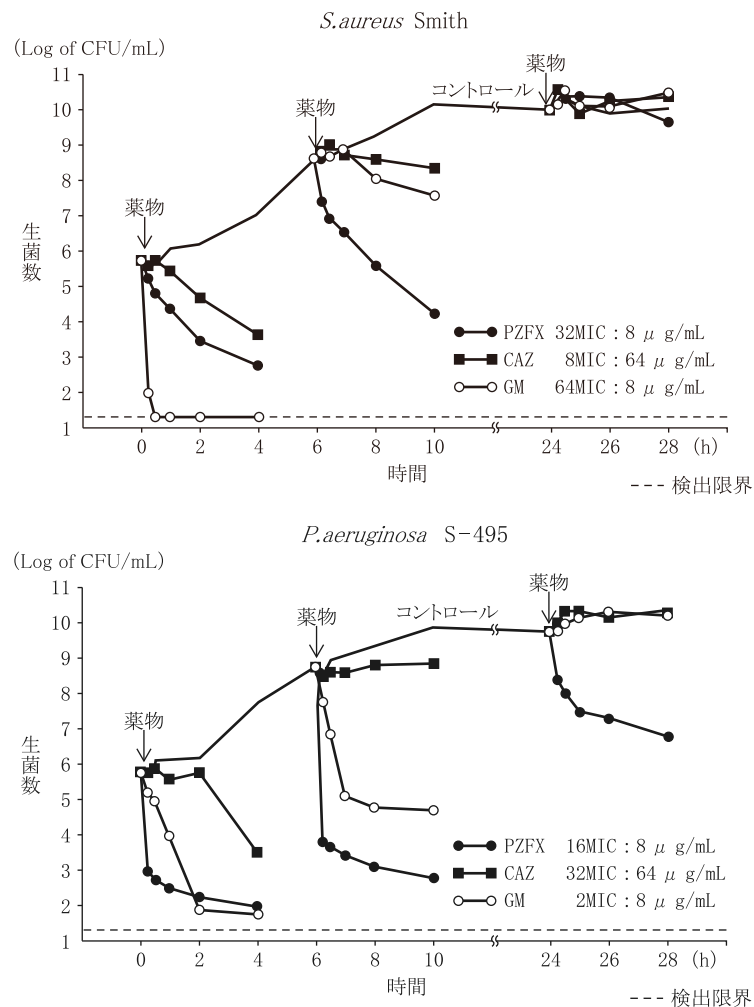


## VI. 薬効薬理に関する項目

### ② 各生育相における殺菌作用 <sup>26)</sup>

黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* Smith) 及び緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-495) の初期静止期 (菌接種直後)、対数増殖期 (培養 6 時間後)、定常期 (培養 24 時間後) にパズフロキサシン及び他の抗菌薬の臨床用量の  $C_{max}$  に近似した濃度を作用させ、経時的に生菌数を測定した。

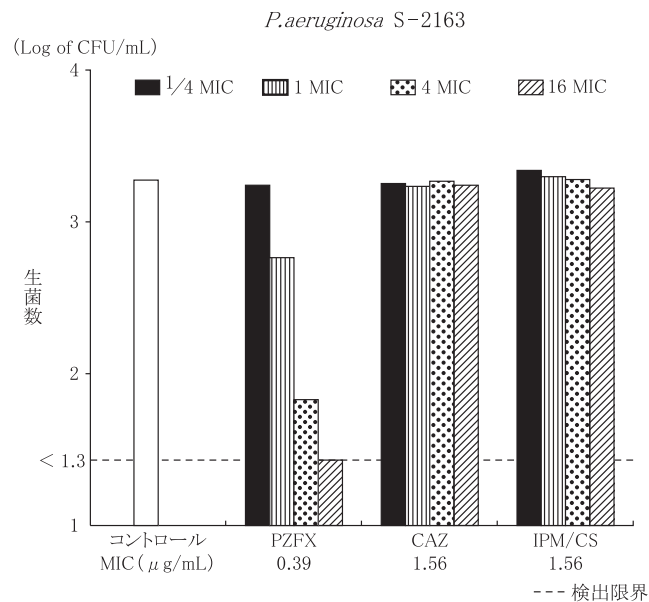
その結果、いずれの菌に対しても殺菌的に作用した。また、緑膿菌の初期静止期、対数増殖期、定常期に作用させたときはいずれの時期でも CAZ、GM より強い殺菌作用を示した。黄色ブドウ球菌の定常期では CAZ、GM と同様に殺菌作用が見られなかったが、初期静止期、対数増殖期に作用させたときは、CAZ より強い殺菌作用を示した。



各生育相における殺菌作用

③ ヒト好中球に取り込ませた緑膿菌に対する殺菌作用<sup>17)</sup>

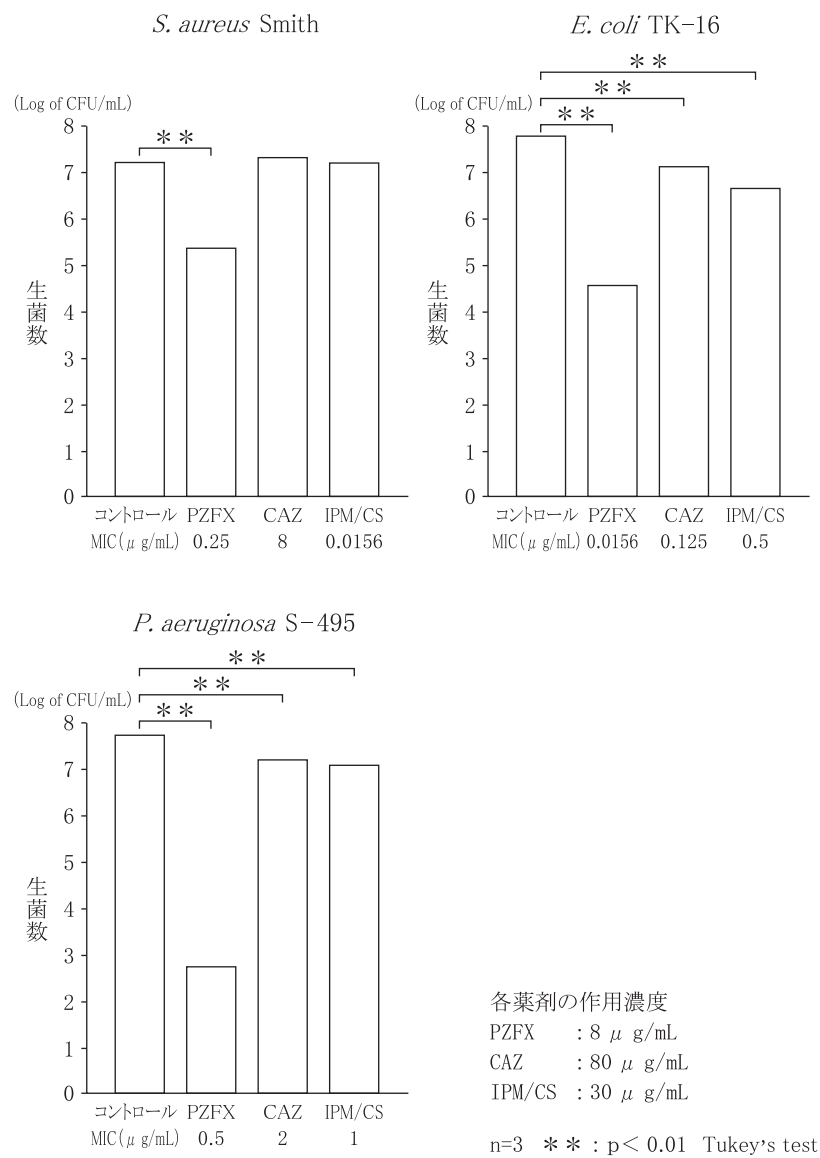
ヒト好中球に緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-2163) を取り込ませた後、パズフロキサシン及び他の抗菌薬の各種濃度 (1/4、1、4、16MIC) を作用させ、2 時間後に細胞内生菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンは濃度依存的な殺菌作用を示した。



ヒト好中球に取り込ませた緑膿菌に対する殺菌作用

④ 短時間薬剤作用時の殺菌作用<sup>17)</sup>

パズフロキサシン及び他の抗菌薬を臨床用量投与後に 15 分間持続する最高濃度に近似する薬剤濃度を 15 分間作用させたときの生菌数を測定した。その結果、パズフロキサシンは黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* Smith)、大腸菌 (*E. coli* TK-16)、緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-495) に対して短時間の薬剤接触によっても強い殺菌作用を示した。

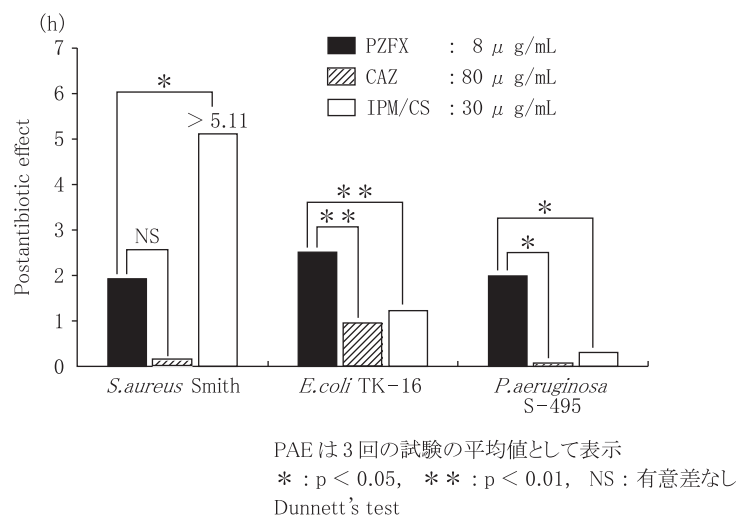


短時間（15 分間）薬剤作用時の殺菌作用

⑤ 短時間薬剤作用時の Postantibiotic Effect (PAE) <sup>17)</sup>

パズフロキサシン及び他の抗菌薬を臨床用量投与後に 15 分間持続する最高濃度に近似する薬剤濃度を 15 分間作用させ、薬剤除去後の PAE を検討した。その結果、パズフロキサシンは短時間の接触によっても PAE を示した。

PAE：細菌を抗菌薬に短時間曝露すると、抗菌薬を完全に除去した後も一定時間増殖が抑制される。この現象を PAE と呼び、薬剤によって、菌種によってその効果（強さ）は異なる。



短時間（15 分間）薬剤作用時の PAE

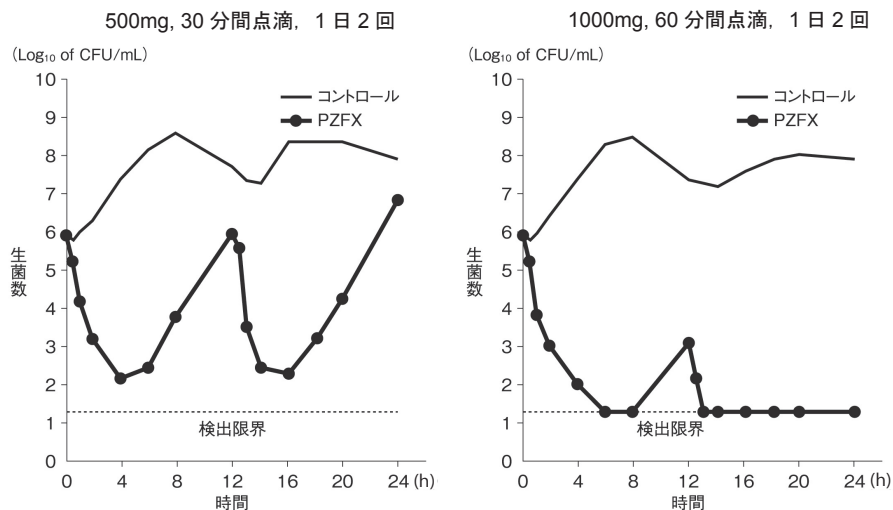
⑥ *In vitro* pharmacokinetic model (IVPM) における *S. pneumoniae* に対する殺菌作用 <sup>28)</sup>

パズフロキサシン 500 及び 1000mg をそれぞれ 1 日 2 回 12 時間間隔で点滴静注した際の血中フリー体濃度（蛋白結合率：30.7%）を再現した *in vitro* pharmacokinetic model (IVPM) を用い、肺炎球菌（*S. pneumoniae* D-979）（パズフロキサシンの MIC：2 $\mu$ g/mL、ペニシリン G の MIC：2 $\mu$ g/mL）に対する殺菌作用を検討した。その結果、*S. pneumoniae* D-979 に対するパズフロキサシン 1000mg 点滴静注時の fAUC/MIC は 35.3、殺菌曲線上面積は > 94.3 $\Delta$ Log<sub>10</sub>CFU・h/mL であり、500mg 点滴静注時の fAUC/MIC は 15.0、殺菌曲線上面積は 51.1 $\Delta$ Log<sub>10</sub>CFU・h/mL であった。パズフロキサシンは、1000mg 点滴静注時のヒト血中濃度を再現した IVPM において、*S. pneumoniae* D-979 に対し、500mg 点滴静注時に比べ強い殺菌作用を示した。

*S. pneumoniae* D-979 に対するパズフロキサシンの薬力学的パラメータ

| パラメータ                                             | 500mg,<br>30 分間点滴 1 日 2 回 | 1000mg,<br>60 分間点滴 1 日 2 回 |
|---------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| MIC ( $\mu$ g/mL)                                 | 2                         |                            |
| fCmax/MIC                                         | 3.82                      | 6.36                       |
| fAUC/MIC                                          | 15.0                      | 35.3                       |
| 殺菌曲線上面積<br>( $\Delta$ Log <sub>10</sub> CFU・h/mL) | 51.1                      | > 94.3                     |

蛋白結合率：30.7%



ヒト血中濃度を再現した IVPM における  
*S. pneumoniae* D-979 に対する殺菌作用

#### 4) 実験的感染症モデルに対する治療効果（動物でのデータ）

##### ① 全身感染に対する効果（マウス）<sup>26, 29)</sup>

マウス腹腔内に菌液を接種し、1 時間後にパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を皮下投与し、感染 7 日後の生存数から Probit 法により 50%有効用量 ( $ED_{50}$ ) を算出した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* Smith) 感染に対して IPM、GM より劣り ( $ED_{50}$  値は IPM、GM の 7.0 倍及び 3.0 倍)、CPFX と同程度で、CAZ より優れた効果 ( $ED_{50}$  値は CAZ の 1/30) を、大腸菌 (*E. coli* TK-16) 感染に対して CPFX より劣り ( $ED_{50}$  値は CPFX の 2.5 倍)、GM、IPM、CAZ より優れた効果 ( $ED_{50}$  値は GM、IPM、CAZ の 1/30~1/4) を示した。また、肺炎桿菌 (*K. pneumoniae* Y-193)、プロテウス・ミラビリス (*P. mirabilis* T-111) 感染に対して CPFX と同程度で、CAZ、IPM、GM より優れた効果 ( $ED_{50}$  値は CAZ、IPM、GM の 1/530 以下~1/8) を、緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-916) 感染に対して IPM と同程度で、CAZ、GM、CPFX より優れた効果 ( $ED_{50}$  値は CAZ、GM、CPFX の 1/37~1/2) を示した。

薬剤耐性菌感染のうち、CAZ 及び GM の 2 剤耐性エンテロバクター・クロアカ (*E. cloacae* H-105) 感染における  $ED_{50}$  値は CPFX、IPM と同程度で、CAZ 及び GM より低かった。

IPM 及び GM の 2 剤耐性緑膿菌 (*P. aeruginosa* IGPAK-3) 感染における  $ED_{50}$  値は CAZ、IPM、GM 及び CPFX より低かった。

マウス実験的全身感染に対する効果

| 試験菌株                                 | 接種菌量<br>(CFU/マウス) | 薬物            | MIC<br>( $\mu$ g/mL) | $ED_{50}$<br>(mg/マウス) |
|--------------------------------------|-------------------|---------------|----------------------|-----------------------|
| <i>S. aureus</i> Smith <sup>a)</sup> | $1.0 \times 10^7$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 0.25*                | 0.0154*               |
|                                      |                   | CAZ           | 8                    | 0.453                 |
|                                      |                   | IPM           | 0.032                | 0.00219               |
|                                      |                   | GM            | 0.25                 | 0.00518               |
|                                      |                   | CPFX          | 0.25                 | 0.0151                |

| 試験菌株                                                       | 接種菌量<br>(CFU/マウス) | 薬物            | MIC<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | ED <sub>50</sub><br>(mg/マウス) |
|------------------------------------------------------------|-------------------|---------------|-----------------------------|------------------------------|
| <i>E. coli</i> TK-16                                       | $1.8 \times 10^7$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 0.0125*                     | 0.00326*                     |
|                                                            |                   | CAZ           | 0.2                         | 0.0972                       |
|                                                            |                   | IPM           | 0.39                        | 0.0468                       |
|                                                            |                   | GM            | 0.78                        | 0.0131                       |
|                                                            |                   | CPFX          | 0.00625                     | 0.00131                      |
| CAZ、GM 耐性<br><i>E. cloacae</i> H-105 <sup>a)</sup>         | $1.3 \times 10^7$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 0.05*                       | 0.00403*                     |
|                                                            |                   | CAZ           | 50                          | > 2.00                       |
|                                                            |                   | IPM           | 0.39                        | 0.00512                      |
|                                                            |                   | GM            | 100                         | 1.56                         |
|                                                            |                   | CPFX          | 0.05                        | 0.00278                      |
| <i>K. pneumoniae</i><br>Y-193 <sup>a)</sup>                | $1.7 \times 10^3$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 0.025*                      | 0.00829*                     |
|                                                            |                   | CAZ           | 0.1                         | 0.0910                       |
|                                                            |                   | IPM           | 0.2                         | 0.347                        |
|                                                            |                   | GM            | 0.39                        | 0.0272                       |
|                                                            |                   | CPFX          | 0.025                       | 0.00724                      |
| <i>P. mirabilis</i> T-111 <sup>a)</sup>                    | $2.1 \times 10^7$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 0.025*                      | 0.00110*                     |
|                                                            |                   | CAZ           | 0.1                         | 0.112                        |
|                                                            |                   | IPM           | 3.13                        | 0.583                        |
|                                                            |                   | GM            | 1.56                        | 0.0162                       |
|                                                            |                   | CPFX**        | 0.025                       | 0.00145                      |
| <i>P. aeruginosa</i><br>S-916 <sup>a)</sup>                | $4.6 \times 10^6$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 1.56*                       | 0.0924*                      |
|                                                            |                   | CAZ           | 3.13                        | > 3.44                       |
|                                                            |                   | IPM           | 3.13                        | 0.0676                       |
|                                                            |                   | GM            | 3.13                        | 0.328                        |
|                                                            |                   | CPFX          | 1.56                        | 0.198                        |
| IPM、GM 耐性<br><i>P. aeruginosa</i><br>IGPAK-3 <sup>a)</sup> | $2.6 \times 10^6$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 2*                          | 0.406*                       |
|                                                            |                   | CAZ           | 4                           | > 2.00                       |
|                                                            |                   | IPM           | 32                          | 0.821                        |
|                                                            |                   | GM            | > 128                       | > 4.00                       |
|                                                            |                   | CPFX          | 2                           | 0.748                        |

\* : PZFX 換算量 \*\* : 適応外菌種 a) ムチン添加

② 呼吸器感染に対する効果 (マウス) <sup>26, 30, 31)</sup>

肺炎球菌 (*S. pneumoniae* D-979、PRSP : ペニシリン耐性肺炎球菌) をマウスに経気道的に接種し、接種 20 時間後よりパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を 1 日 3 回、3 日間皮下投与した。また、感染 5 日前にシクロホスファミド 200mg/kg を投与して易感染状態にしたマウスに緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-406) を経鼻的に接種し、感染 4 及び 6 時間後にパズフロキサシンメシル酸塩又は他の抗菌薬を皮下投与した。それぞれ感染 7 日後の生存率より Probit 法にて 50% 有効用量 (ED<sub>50</sub>) を算出した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は PRSP による呼吸器感染に対して IPM より劣り (ED<sub>50</sub> 値は IPM の 19 倍)、GM、CPFX と同程度、CAZ より優れた効果 (ED<sub>50</sub> 値は CAZ の 1/11 以下) を示し、緑膿菌による呼吸器感染に対して IPM、GM、CPFX と同程度、CAZ より優れた効果 (ED<sub>50</sub> 値は CAZ の 1/45 以下) を示した。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### マウス実験的呼吸器感染に対する治療効果

| 試験菌株                                               | 接種菌量<br>(CFU/肺)   | 薬物            | MIC<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | ED <sub>50</sub> <sup>a)</sup><br>(mg/マウス) |
|----------------------------------------------------|-------------------|---------------|-----------------------------|--------------------------------------------|
| <i>S. pneumoniae</i><br>D-979 (PRSP) <sup>b)</sup> | $1.0 \times 10^4$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 3.13*                       | 0.185*                                     |
|                                                    |                   | CAZ           | 12.5                        | > 2.00                                     |
|                                                    |                   | IPM           | 0.2                         | 0.00978                                    |
|                                                    |                   | GM**          | 6.25                        | 0.176                                      |
|                                                    |                   | CPFX**        | 1.56                        | 0.180                                      |
| <i>P. aeruginosa</i><br>S-406 <sup>c)</sup>        | $9.2 \times 10^5$ | パズフロキサシンメシル酸塩 | 0.39*                       | 0.177*                                     |
|                                                    |                   | CAZ           | 1.56                        | > 8.00                                     |
|                                                    |                   | IPM           | 0.78                        | 0.250                                      |
|                                                    |                   | GM            | 1.56                        | 0.318                                      |
|                                                    |                   | CPFX          | 0.1                         | 0.147                                      |

\* : PZFX 換算量

\*\* : 適応外菌種

a) 感染 7 日後算出 : Probit 法

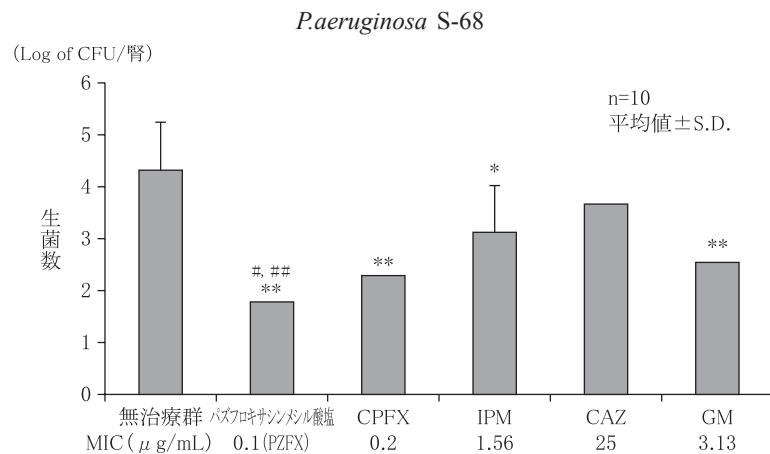
b) 感染 20 時間後より、1 日 3 回、3 日間投与

c) 感染 4、6 時間後に投与

### ③ 実験的尿路感染に対する効果 (マウス)<sup>26, 32)</sup>

緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-68) を雌性マウス膀胱内へ経尿道的に感染させ、感染 4 及び 24 時間後に 0.125mg のパズフロキサシンメシル酸塩 (パズフロキサシン換算量) 又は他の抗菌薬を皮下投与した。感染 48 時間後に腎を摘出し、腎内生菌数を測定した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は緑膿菌による尿路感染マウスの腎内生菌数を CPFX、GM と同程度、IPM、CAZ より有意 ( $p < 0.05$  及び  $0.01$ ) に減少させた。



\* :  $p < 0.05$  対 無治療群, \*\* :  $p < 0.01$  対 無治療群

# :  $p < 0.05$  対 IPM投与群, ##:  $p < 0.01$  対 CAZ投与群 (Tukey's test)

### 緑膿菌によるマウス尿路感染に対する効果

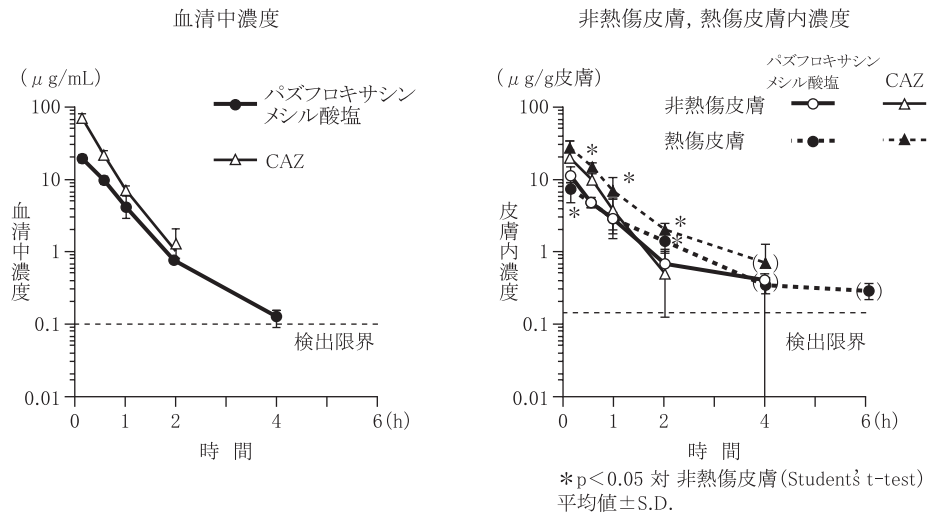
緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-1299) をしみ込ませたペーパーディスクをラット背部皮下に挿入し感染させ、感染直後及び感染 6 時間後にパズフロキサシンメシル酸塩 20mg/kg (パズフロキサシン換算量)、CAZ40mg/kg を尾静脈内投与し、経時的にディスク内生菌数を測定した。また、非感染時の背部皮下ディスク中薬剤濃度を測定した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩投与群ではディスク中薬剤濃度は CAZ より低く推移したが、いずれの時期でも投与後に生菌数が有意に減少した ( $p < 0.01$ )。また、24 時間後も菌の再増殖は認められなかった。



ラット背部にⅡ度の熱傷を作製し、24 時間後に黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* Smith)、緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-495) の菌液を熱傷部位に塗布して感染させた。感染 1 時間後より 20mg/kg のパズフロキサシンメシル酸塩 (パズフロキサシン換算量) 又は CAZ を 1 日 2 回、3 日間静脈内投与し、感染 4 日目の熱傷皮膚の皮膚内生菌数を測定した。また、熱傷皮膚内薬剤濃度を測定した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の熱傷皮膚内濃度は CAZ より低かったが、パズフロキサシンメシル酸塩投与群の皮膚内生菌数は CAZ より有意に減少した ( $p < 0.05$ )。





ラット背部熱傷部位移行性

5) 耐性菌出現頻度

① 自然耐性菌出現頻度

4MIC のパズフロキサシン、CAZ、IPM、GM、CPFX 存在下での黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* F-1479) (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌: MRSA)、大腸菌 (*E. coli* TK-16)、緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-1278) の自然耐性菌出現頻度を測定した。その結果、パズフロキサシンの 4MIC における自然耐性菌出現頻度は、 $< 3.1 \times 10^{-10}$  ~  $2.9 \times 10^{-8}$  であり、黄色ブドウ球菌では IPM、GM、緑膿菌では CAZ、GM、CPFX より自然耐性菌出現頻度が低かった。大腸菌では他剤と同様に自然耐性菌出現頻度が低かった<sup>26)</sup>。

自然耐性菌出現頻度

| 菌株                             | 薬物   | MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) | 自然耐性菌出現頻度               |
|--------------------------------|------|--------------------------|-------------------------|
|                                |      |                          | 4 $\times$ MIC          |
| <i>S. aureus</i> F-1479 (MRSA) | PZFX | 0.2                      | $< 8.3 \times 10^{-9}$  |
|                                | CAZ  | 100                      | $< 8.3 \times 10^{-9}$  |
|                                | IPM  | 0.2                      | $2.5 \times 10^{-4}$    |
|                                | GM   | 50                       | $7.6 \times 10^{-6}$    |
|                                | CPFX | 1.56                     | $< 8.3 \times 10^{-9}$  |
| <i>E. coli</i> TK-16           | PZFX | 0.0125                   | $< 3.1 \times 10^{-10}$ |
|                                | CAZ  | 0.2                      | $< 3.1 \times 10^{-10}$ |
|                                | IPM  | 0.39                     | $< 3.1 \times 10^{-10}$ |
|                                | GM   | 0.78                     | $6.3 \times 10^{-10}$   |
|                                | CPFX | 0.00625                  | $6.3 \times 10^{-10}$   |
| <i>P. aeruginosa</i> S-1278    | PZFX | 0.39                     | $2.9 \times 10^{-8}$    |
|                                | CAZ  | 1.56                     | $2.4 \times 10^{-7}$    |
|                                | IPM  | 1.56                     | $6.9 \times 10^{-9}$    |
|                                | GM   | 0.78                     | $6.3 \times 10^{-7}$    |
|                                | CPFX | 0.2                      | $2.1 \times 10^{-7}$    |

また、4、8 及び 16MIC のパズフロキサシン又は CPFX 存在下での肺炎球菌 (*S. pneumoniae* ATCC 49619) の自然耐性菌出現頻度を測定した。その結果、各濃度の

パズフロキサシンを作用させた時の自然耐性菌出現頻度はいずれも  $< 9.3 \times 10^{-10}$  であり、CPFX と同様に検出限界以下であった<sup>33)</sup>。

*S. pneumoniae* ATCC 49619 の自然耐性菌出現頻度

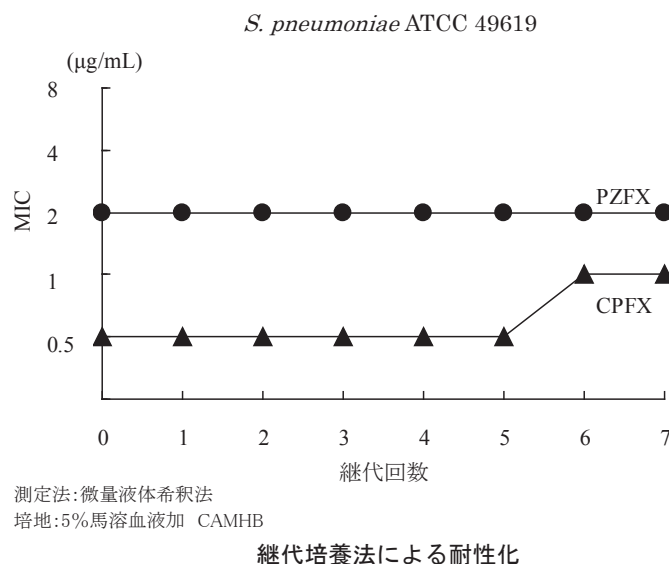
| 菌株                              | 薬剤   | MIC<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 選択濃度  | 自然耐性菌出現頻度               |
|---------------------------------|------|-----------------------------|-------|-------------------------|
| <i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 | PZFX | 1.56                        | 4MIC  | $< 9.3 \times 10^{-10}$ |
|                                 |      |                             | 8MIC  | $< 9.3 \times 10^{-10}$ |
|                                 |      |                             | 16MIC | $< 9.3 \times 10^{-10}$ |
|                                 | CPFX | 0.39                        | 4MIC  | $< 9.3 \times 10^{-10}$ |
|                                 |      |                             | 8MIC  | $< 9.3 \times 10^{-10}$ |
|                                 |      |                             | 16MIC | $< 9.3 \times 10^{-10}$ |

## ② 試験管内耐性獲得

黄色ブドウ球菌 (*S. aureus* F-1479) (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌: MRSA)、緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-1278) に対するパズフロキサシン、CAZ、IPM、GM、CPFX の耐性獲得について継代培養法で 7 代継代まで検討した。

その結果、黄色ブドウ球菌ではパズフロキサシン以外は MIC が上昇したが、パズフロキサシンは上昇しなかった。緑膿菌では CAZ の MIC は 64 倍に上昇したが、パズフロキサシンを含むその他の薬剤は 8~16 倍上昇した<sup>26)</sup>。

また、肺炎球菌 (*S. pneumoniae* ATCC 49619) に対するパズフロキサシン及び CPFX の 7 代継代までの MIC を測定して、両剤の MIC 上昇の程度を調べた。その結果、7 代継代後の菌に対するパズフロキサシンの MIC は継代前と変化はなく、CPFX の MIC は継代前の 2 倍に上昇した<sup>34)</sup>。



## ③ ラットポーチ内感染系での耐性菌選択頻度<sup>17)</sup>

緑膿菌 (*P. aeruginosa* S-1278) をラット背部ポーチ内に接種し、接種 2 及び 10 時間後にパズフロキサシンメシル酸塩 10mg/kg (パズフロキサシン換算量)、IPM/CS 10mg/kg、CAZ 20mg/kg を静脈内投与した。最終投与 42 時間後に背部ポーチ内の生菌数と耐性菌数を測定した。

その結果、パズフロキサシンメシル酸塩投与群の耐性菌選択頻度\*は  $10^{-4}$  以下で、IPM/CS と有意差はなく、CAZ に比べ有意 ( $p < 0.01$ , Tukey's test) に低かった。

\* 耐性菌選択頻度 = 薬剤含有平板の生菌数 × 耐性菌の割合 / 薬剤非含有平板の生菌数

## VI. 薬効薬理に関する項目

### ④ MPC : Mutant prevention concentration (耐性菌出現阻止濃度) <sup>35)</sup>

肺炎球菌 (*S. pneumoniae* ATCC 49619) を用い、パズフロキサシン及び CPFEX の MPC を測定した。薬物を含む感受性測定寒天平板に約  $10^{11}$  CFU/mL に調製した菌液の 0.2mL を接種し、37℃で 72 時間培養後、コロニーが出現しない最小濃度を MPC とした。肺炎球菌におけるパズフロキサシンの MPC は、 $6.25\mu\text{g/mL}$  で、CPFEX ( $3.13\mu\text{g/mL}$ ) と同程度であった。

#### *S. pneumoniae* ATCC 49619 に対する MPC

| 菌株                              | MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) /MPC ( $\mu\text{g/mL}$ ) |           |
|---------------------------------|----------------------------------------------------|-----------|
|                                 | PZFX                                               | CPFEX     |
| <i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 | 3.13/6.25                                          | 0.39/3.13 |

接種菌量 : MIC ;  $2.80 \times 10^6$  CFU/mL、MPC ;  $1.04 \times 10^{10}$  CFU/plate

MIC 測定法 : 寒天平板希釈法

感受性測定用培地 : 5% 綿羊脱繊維血液加 MHA

### 6) PK-PD

#### ① fAUC/MIC<sub>50</sub> 及び fCmax/MIC<sub>90</sub>

2002 年～2007 年に分離された各種新鮮臨床分離株 (但し、extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* は 1998 年～2000 年分離株) に対するパズフロキサシンの MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> より、パズフロキサシン 500mg、30 分間 1 日 2 回、パズフロキサシン 1000mg、60 分間 1 日 2 回点滴静注時及び CPFEX 300mg、60 分間 1 日 2 回点滴静注時の肺炎及び敗血症の主要原因菌に対する fAUC/MIC<sub>50</sub> 及び fAUC/MIC<sub>90</sub> を算出した。

その結果、肺炎の主要原因菌である肺炎球菌 : *S. pneumoniae* (PSSP)、インフルエンザ菌 : *H. influenzae* (BLNAR) 及び *M. (B.) catarrhalis* に対するパズフロキサシン 1000mg、60 分間 1 日 2 回点滴静注投与時の fAUC/MIC<sub>90</sub> は有効性の指標とされるターゲット値 (肺炎球菌 : 25-35 以上、グラム陰性菌 : 100-125 以上) <sup>c, d)</sup> を上回っていた。敗血症の主要原因菌である黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*)、大腸菌 (*E. coli*)、*C. freundii*、*E. cloacae*、肺炎桿菌 (*K. pneumoniae*) 及び緑膿菌 (*P. aeruginosa*) に対し、大腸菌及び緑膿菌では、その fAUC/MIC<sub>90</sub> はターゲット値を下回っていた (それぞれ 6.33、25.3) が、fAUC/MIC<sub>50</sub> はそれぞれ、791、203 であった。

#### 各種臨床分離株に対する fAUC/MIC<sub>50</sub> 及び fAUC/MIC<sub>90</sub>

| 菌種                                 | PZFX                     |                   |                                        |                        |                                         |                        | CPFEX                    |                   |                                        |                        |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------------------------|------------------------|
|                                    | MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) |                   | 500mg<br>30 分間点滴 1 日 2 回 <sup>c)</sup> |                        | 1000mg<br>60 分間点滴 1 日 2 回 <sup>d)</sup> |                        | MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) |                   | 300mg<br>60 分間点滴 1 日 2 回 <sup>e)</sup> |                        |
|                                    | MIC <sub>50</sub>        | MIC <sub>90</sub> | fAUC/MIC <sub>50</sub>                 | fAUC/MIC <sub>90</sub> | fAUC/MIC <sub>50</sub>                  | fAUC/MIC <sub>90</sub> | MIC <sub>50</sub>        | MIC <sub>90</sub> | fAUC/MIC <sub>50</sub>                 | fAUC/MIC <sub>90</sub> |
| <i>S. aureus</i> (MSSA)            | 0.2                      | 0.39              | 150                                    | 77.0                   | 396                                     | 203                    | 0.39                     | 1.56              | 30.7                                   | 7.68                   |
| <i>S. pneumoniae</i> (PSSP)        | 3.13                     | 3.13              | 9.60                                   | 9.60                   | 25.3                                    | 25.3                   | 0.78                     | 1.56              | 15.4                                   | 7.68                   |
| <i>H. influenzae</i> (BLNAR)       | 0.025                    | 0.025             | 1202                                   | 1202                   | 3166                                    | 3166                   | 0.00625                  | 0.0125            | 1917                                   | 959                    |
| <i>M. catarrhalis</i>              | 0.05                     | 0.05              | 601                                    | 601                    | 1583                                    | 1583                   | 0.025                    | 0.05              | 479                                    | 240                    |
| <i>E. coli</i> <sup>a)</sup>       | 0.1                      | 12.5              | 300                                    | 2.40                   | 791                                     | 6.33                   | 0.2                      | 25                | 59.9                                   | 0.479                  |
| <i>C. freundii</i> <sup>a)</sup>   | 0.05                     | 0.2               | 601                                    | 150                    | 1583                                    | 396                    | 0.025                    | 0.2               | 479                                    | 59.9                   |
| <i>E. cloacae</i> <sup>a)</sup>    | 0.025                    | 0.1               | 1202                                   | 300                    | 3166                                    | 791                    | 0.0125                   | 0.05              | 959                                    | 240                    |
| <i>K. pneumoniae</i> <sup>a)</sup> | 0.025                    | 0.2               | 1202                                   | 150                    | 3166                                    | 396                    | 0.025                    | 0.39              | 479                                    | 30.7                   |

|                                        |       |      |      |      |      |      |       |      |      |      |
|----------------------------------------|-------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|
| ESBL producing<br><i>K. pneumoniae</i> | 0.025 | 0.2  | 1202 | 150  | 3166 | 396  | 0.025 | 0.39 | 479  | 30.7 |
| <i>P. aeruginosa</i> <sup>b)</sup>     | 0.39  | 3.13 | 77.0 | 9.60 | 203  | 25.3 | 0.2   | 1.56 | 59.9 | 7.68 |

a) CAZ-susceptible

b) IPM-susceptible

c) PZFX 500mg、30 分間点滴 1 日 2 回の 1 日 total AUC : 43.36 $\mu$ g $\cdot$ h/mL (単回投与時の total AUC21.679 $\mu$ g $\cdot$ h/mL より算出)、PZFX の蛋白結合率 : 30.7%

d) PZFX 1000mg、60 分間点滴 1 日 2 回の 1 日 total AUC : 114.2 $\mu$ g $\cdot$ h/mL (高用量反復試験での 1000mg、60 分間点滴 1 日 2 回の AUC<sub>0-12</sub> : 57.1 $\mu$ g $\cdot$ h/mL より算出)、PZFX の蛋白結合率 : 30.7%

e) CPFX 300mg、60 分間点滴 1 日 2 回の 1 日 total AUC : 15.0 $\mu$ g $\cdot$ h/mL、CPFX の蛋白結合率 : 20.0%

両薬剤の fAUC/MIC<sub>50</sub> 及び fAUC/MIC<sub>90</sub> は、各種新鮮臨床分離株に対する抗菌活性、両薬剤の血中濃度及び蛋白結合率より算出した。

## ② fAUC/MPC 及び fCmax/MPC

ニューキノロン系抗菌薬では薬剤耐性発現防止の指標として fAUC/MPC 及び fCmax/MPC が知られており、ターゲット値としては fAUC/MPC $\geq$ 13.41、fCmax/MPC $\geq$ 1.20 と報告されている<sup>e)</sup>。

標準株 *S.pneumoniae* ATCC 49619 に対するパズフロキサシンの fAUC/MPC 及び fCmax/MPC は下表のとおりであり、いずれもターゲット値を超えていることから、耐性菌の発現を抑制することが期待された。

### *S.pneumoniae* ATCC 49619 に対する fAUC/MPC 及び fCmax/MPC

| 菌株                             | MPC ( $\mu$ g/mL) | fAUC/MPC | fCmax/MPC |
|--------------------------------|-------------------|----------|-----------|
| <i>S.pneumoniae</i> ATCC 49619 | 6.25              | 30.4     | 3.6       |

1000mg $\times$ 2 回/日投与時の fAUC は 189.9 $\mu$ g $\cdot$ h/mL、fCmax は 22.2 $\mu$ g/mL

## (3) 作用発現時間・持続時間 :

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度：

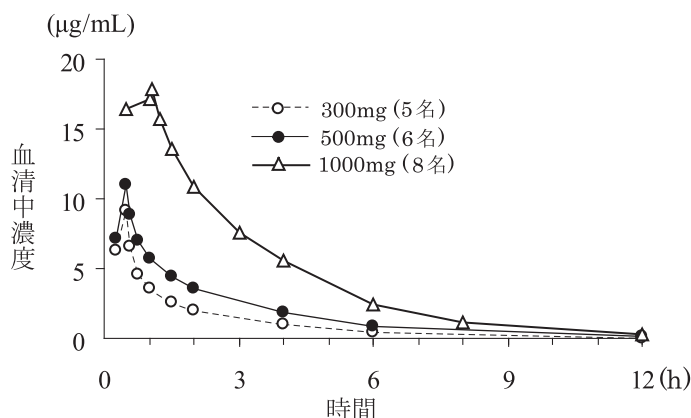
起炎菌に対する抗菌力と感染部位への移行性により異なる。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度：

##### 1) 単回投与<sup>9, 10)</sup>

健康成人に本剤 300mg、500mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注及び 1000mg を 1 時間点滴静注したときの最高血清中濃度は点滴静注終了時に得られ、それぞれ 8.99 $\mu$ g/mL、11.0 $\mu$ g/mL 及び 18.45 $\mu$ g/mL であった。

血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりである。



300mg、500mg 30 分単回点滴静注時及び  
1000mg 1 時間点滴静注時の血清中濃度推移（健康成人）

##### 単回投与時の薬物動態パラメータ<sup>a)</sup>（健康成人）

| 投与量 <sup>b)</sup><br>(mg) | 点滴時間 | 症<br>例<br>数 | $t_{1/2}$ <sup>c)</sup><br>(h) | tmax<br>(h) | Cmax<br>( $\mu$ g/mL) | AUC <sub>0→∞</sub><br>( $\mu$ g · h/mL) |
|---------------------------|------|-------------|--------------------------------|-------------|-----------------------|-----------------------------------------|
| 300                       | 30 分 | 5           | 1.65 ± 0.27                    | 0.5         | 8.99 ± 0.59           | 13.3 ± 2.5                              |
| 500                       | 30 分 | 6           | 1.88 ± 0.26                    | 0.5         | 11.0 ± 2.4            | 21.7 ± 3.0                              |
| 1000                      | 1 時間 | 8           | 3.0 ± 0.3                      | 1.1 ± 0.0   | 18.45 ± 1.49          | 59.42 ± 4.43                            |

平均値 ± S.D.

a) 投与量 300mg 及び 500mg：2-コンパートメントモデルに基づく解析  
投与量 1000mg：モデルに依存しない解析により算出

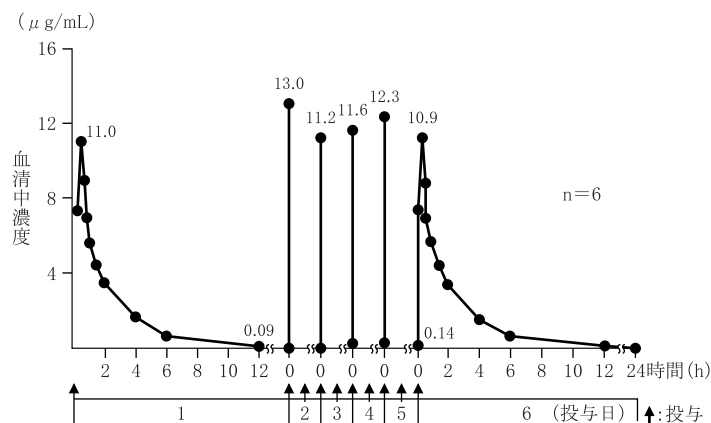
b) PZFX 換算量

c) 投与量 300mg 及び 500mg： $\beta$  相の半減期 ( $t_{1/2\beta}$ )

##### 2) 反復投与

< 500mg、30 分点滴静注<sup>9)</sup> >

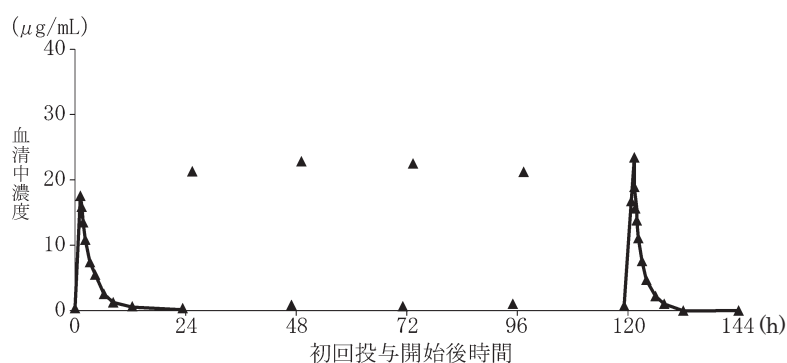
健康成人に本剤 500mg（パズフロキサシン換算量）を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）、30 分点滴静注で 6 日間反復投与したところ、初回投与時と最終投与時の Cmax 又は初回投与 12 時間後と最終投与開始前の血清中濃度に大きな違いはなく、蓄積性は認められなかった。



500mg 1日2回反復点滴静注時の血清中濃度推移(健康成人)

< 1000mg、1 時間点滴静注<sup>10)</sup> >

健康成人に本剤 1 回 1000mg (パズフロキサシン換算量) を 1 日 2 回 (1 日目及び最終日は 1 回)、1 時間点滴静注で 6 日間反復投与したところ、投与開始日及び投与最終日ともに、投与後の血清中薬物濃度は最高値に達した後、速やかに消失した。血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。



1000mg、1 日 2 回、1 時間点滴 (投与開始日及び投与最終日は 1 日 1 回)  
初回投与開始～ 49 時間 : n=8, 71 時間～ 144 時間 : n=6

1000mg 1 日 2 回反復点滴静注時の血清中濃度推移 (健康成人)

モデルに依存しない解析法を用いて算出した投与開始日及び投与最終日の薬物動態パラメータは次のとおりである。

1000mg 反復投与時の薬物動態パラメータ (健康成人)

|     | 症例数 | Cmax<br>(μg/mL) | tmax<br>(h) | AUC<br>(μg・h/mL) | AUC <sub>0→12</sub><br>(μg・h/mL) | t <sub>1/2</sub> <sup>a)</sup><br>(h) | CL<br>(L/h) | MRT<br>(h) | Vd<br>(L)   |
|-----|-----|-----------------|-------------|------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-------------|------------|-------------|
| 開始日 | 8   | 18.45±1.49      | 1.1±0.0     | 59.42±4.43       | 57.10±4.20                       | 3.0±0.3                               | 16.91±1.25  | 2.8±0.2    | 72.75±12.50 |
| 最終日 | 6   | 23.38±3.91      | 1.0±0.0     | 59.86±7.95       | 57.81±7.82                       | 2.9±0.4                               | 17.57±2.39  | 2.6±0.2    | 74.25±15.53 |

a) 投与開始 24 時間後までの血清中薬物濃度を用いて算出

平均値±S.D.

### (3) 中毒域：

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (4) 食事・併用薬の影響：

#### 1) プロベネシドによる影響<sup>9)</sup>

健康成人 3 例にプロベネシド 1g を経口投与し、2 時間後に本剤 200mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注した。更に、点滴終了 2 時間後にプロベネシド 0.5g を経口投与した。その結果、本剤の  $t_{1/2\beta}$  は約 2 倍に延長し、 $AUC_{0\rightarrow\infty}$  は 2.4 倍に増加したが、 $C_{max}$  に大きな変化は認められなかった。

プロベネシドの本剤血清中濃度推移に及ぼす影響（健康成人）

|       | $t_{1/2\beta}$<br>(h) | $C_{max}$<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | $AUC_{0\rightarrow\infty}$<br>( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) | 累積尿中排泄率 0→24h<br>(%) |
|-------|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 併用群   | $3.75 \pm 0.11^{**}$  | $4.70 \pm 0.75$                   | $19.3 \pm 0.42^{**}$                                              | $87.2 \pm 3.5$       |
| 本剤単独群 | $1.89 \pm 0.15$       | $4.66 \pm 0.43$                   | $8.02 \pm 0.14$                                                   | $94.6 \pm 3.7$       |

\*\*  $p < 0.01$  対 単独群 (Paired t 検定)

(n = 3、平均値 ± S.D.)

#### 2) 「VIII. 7. 相互作用」の項を参照のこと。

## 2. 薬物速度論的パラメータ<sup>9, 10, 36)</sup>

### (1) 解析方法：

300mg 及び 500mg：2-コンパートメントモデル

1000mg：モデルに依存しない解析

### (2) 吸収速度定数：

該当しない（本剤は静注用製剤である）

### (3) 消失速度定数：

$K_{el}$  ( $\text{h}^{-1}$ )：1.05 ± 0.41 [健康成人男子、500mg (PZFX 換算量)、30 分点滴静注]

：0.937 ± 0.261 [65 歳以上の高齢者、500mg (PZFX 換算量)、30 分点滴静注]

：0.237 ± 0.030 [健康成人男子、1000mg (PZFX 換算量)、1 時間点滴静注]

：0.242 ± 0.036 [65 歳以上の高齢者、1000mg (PZFX 換算量)、1 時間点滴静注]

### (4) クリアランス：

$CL$  (L/h)：23.4 ± 3.3 [健康成人男子、500mg (PZFX 換算量)、30 分点滴静注]

：13.8 ± 2.4 [65 歳以上の高齢者、500mg (PZFX 換算量)、30 分点滴静注]

：16.91 ± 1.25 [健康成人男子、1000mg (PZFX 換算量)、1 時間点滴静注]

：14.21 ± 3.02 [65 歳以上の高齢者、1000mg (PZFX 換算量)、1 時間点滴静注]

### (5) 分布容積：

$V_{ss}$  (L)：56.6 ± 9.0 [健康成人男子、500mg (PZFX 換算量)、30 分点滴静注]

：36.0 ± 7.2 [65 歳以上の高齢者、500mg (PZFX 換算量)、30 分点滴静注]

$V_d$  (L)：72.75 ± 12.50 [健康成人男子、1000mg (PZFX 換算量)、1 時間点滴静注]

：59.68 ± 7.98 [65 歳以上の高齢者、1000mg (PZFX 換算量)、1 時間点滴静注]

### (6) その他：

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

## (1) 解析方法：

肺炎患者に本剤 1000mg（パズフロキサシン換算量）を 1 日 2 回点滴静注したときの血清中薬物濃度データ（検出限界未満のデータを除く）393 ポイント（131 名）を解析対象とし、NONMEM を用いて求めた母集団パラメータ推定値から、ベイズ法で肺炎患者の薬物動態パラメータを算出した。

なお、母集団薬物動態解析のモデル構築及び母集団パラメータの算出には、高用量単回反復試験 266 ポイント（21 名）、高用量反復試験 224 ポイント（8 名）及び高用量高齢者試験 303 ポイント（10 名）を含め、4 試験のデータ計 1186 ポイント（170 名）を用いた。

## (2) パラメータ変動要因：

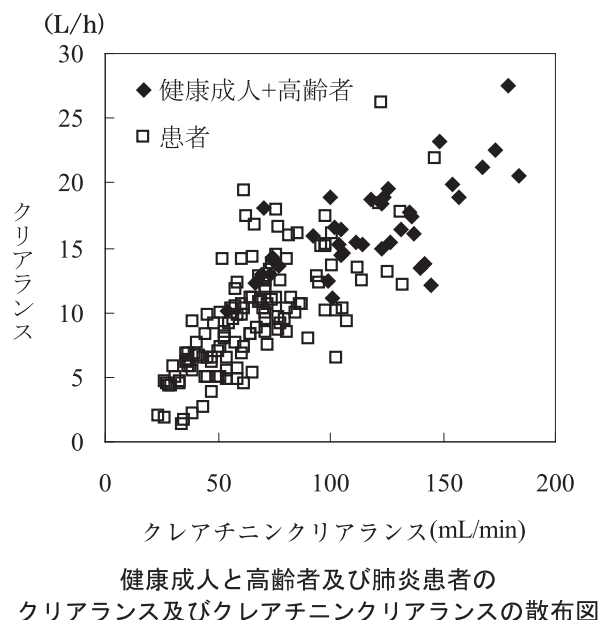
肺炎患者と高齢者、並びに健康成人に本剤 1000mg（パズフロキサシン換算量）を 1 時間点滴静注したときの薬物動態パラメータの平均は、 $C_{max}$  及び  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  で肺炎患者が最も高かった。年齢は肺炎患者と高齢者で類似し、クレアチニンクリアランスは肺炎患者が最も低く、高齢者及び非高齢者との間で乖離した。

肺炎患者、高齢者、健康成人の母集団解析による薬物動態パラメータ

|                    | 症例数 | 年齢              | Ccr<br>(mL/min)  | $t_{1/2}$<br>(h) | $C_{max}$<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | $AUC_{0 \rightarrow \infty}$<br>( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) | CL<br>(L/h)      |
|--------------------|-----|-----------------|------------------|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------|
| 肺炎患者 <sup>a)</sup> | 131 | 68.6 $\pm$ 14.9 | 66.6 $\pm$ 25.4  | 3.2 $\pm$ 1.9    | 32.0 $\pm$ 8.5                    | 137.0 $\pm$ 105.3                                                   | 9.78 $\pm$ 4.62  |
| 高齢者 <sup>b)</sup>  | 10  | 69.7 $\pm$ 3.5  | 104.1 $\pm$ 19.5 | 3.0 $\pm$ 0.4    | 25.74 $\pm$ 5.61                  | 73.18 $\pm$ 15.10                                                   | 14.21 $\pm$ 3.02 |
| 健康成人 <sup>b)</sup> | 8   | 23.3 $\pm$ 3.7  | 117.6 $\pm$ 17.2 | 3.0 $\pm$ 0.3    | 18.45 $\pm$ 1.49                  | 59.42 $\pm$ 4.43                                                    | 16.91 $\pm$ 1.25 |

a) 母集団薬物動態解析により薬物動態パラメータを算出

b) モデルに依存しない解析により薬物動態パラメータを算出



肺炎患者と高齢者、並びに健康成人について、クレアチニンクリアランスとクリアランスとの散布図を示した。クレアチニンクリアランスとクリアランスは相関し直線的な増加を認めた。健康成人と高齢者は、肺炎患者に比べて高いところに占めていた。 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  は投与量をクリアランスで除算し得られる値であることから、クリアランスの小さい肺炎患者の

## VII. 薬物動態に関する項目

平均  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  は健康成人や高齢者よりも高かった。従って、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  の相違は、クレアチニンクリアランスが寄与した。

### 4. 吸収

該当しない（本剤は静注用製剤である）

### 5. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ（ラット）<sup>38)</sup>

雄性ラットに  $^{14}\text{C}$ -パズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg（パズフロキサシン換算量）を静脈内投与し、血漿中、脳中の放射能濃度から薬剤濃度を算出した。その結果、投与後 24 時間までの脳中濃度は血漿中濃度より低く、血漿中濃度の 5.3% 以下であった。

|           | 濃度 ( $\mu\text{g equiv. of PZFX/g or mL}$ ) |           |           |           |
|-----------|---------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
|           | 5 分                                         | 30 分      | 2 時間      | 24 時間     |
| 脳         | 0.19±0.02                                   | 0.13±0.01 | 0.01±0.00 | N.D.      |
| 血漿        | 4.89±0.31                                   | 2.47±0.61 | 0.25±0.02 | 0.03±0.00 |
| 脳／血漿比 (%) | 3.9                                         | 5.3       | 4.0       | —         |

n = 3、平均値±S.D.、N.D.：検出限界以下

#### (2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ（ラット）<sup>38)</sup>

妊娠 20、21 日目のラットに  $^{14}\text{C}$ -パズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg（パズフロキサシン換算量）を静脈内投与し、胎児への移行性を検討した結果、胎児内濃度は母体血漿中濃度の 0.2～0.8 倍であり、本剤は胎盤を通過し胎児へ移行した。

|         | 濃度 ( $\mu\text{g equiv. of PZFX/g or mL}$ ) |           |           |           |
|---------|---------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
|         | 5 分                                         | 30 分      | 2 時間      | 24 時間     |
| 母体血漿    | 7.15±0.14                                   | 5.49±0.13 | 0.86±0.27 | 0.01±0.00 |
| 胎盤      | 2.77±0.31                                   | 3.06±0.40 | 0.81±0.22 | 0.01±0.00 |
| 胎児      | 1.20±0.15                                   | 1.92±0.20 | 0.73±0.22 | 0.01±0.00 |
| 胎児／母体血漿 | 0.17                                        | 0.35      | 0.85      | 1.0       |

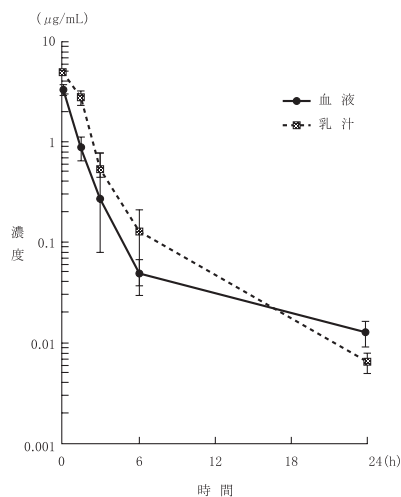
n = 3、平均値±S.D.

#### (3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ（ラット）<sup>38)</sup>

授乳中のラット（n = 3）に  $^{14}\text{C}$ -パズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg（パズフロキサシン換算量）を単回静脈内投与したとき、血液及び乳汁中放射能濃度の測定結果は、0～6 時間の乳汁中濃度が血液中濃度の 1.5～3.2 倍で、血液中濃度と同様に推移した。



<sup>14</sup>C-パズフロキサシンメシル酸塩をラットに投与後の  
乳汁中及び血液中の放射能濃度

#### (4) 髄液への移行性：

腰椎麻酔施行患者 3 名に本剤 500mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注し、投与開始 1.5 時間後の髄液中濃度を測定した結果、髄液中濃度の平均は  $0.330\mu\text{g/mL}$ <sup>39)</sup>、髄液移行率（血清比）の平均は 0.062 であった。

| 症例       | 血清中濃度*<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 髄液中濃度*<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 血清比<br>髄液中濃度／血清中濃度 |
|----------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| 1        | 4.68                           | 0.381                          | 0.081              |
| 2        | 5.94                           | 0.272                          | 0.046              |
| 3        | 5.70                           | 0.337                          | 0.059              |
| 平均値±S.D. | $5.44\pm 0.67$                 | $0.330\pm 0.055$               | $0.062\pm 0.018$   |

\*：PZFX 換算量

#### (5) その他の組織への移行性：

##### ① 各種体液・組織への移行

臨床試験において本剤を点滴静注し、各種体液、組織中濃度を検討した結果、次のとおりであった。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 各種体液・組織への移行

| 体液・組織             | n | 投与量*<br>点滴時間 | 投与開始後<br>時間(h) | 濃度範囲* (μg/mL or g) |        |        |      |      | 対血清比<br>(平均値) |
|-------------------|---|--------------|----------------|--------------------|--------|--------|------|------|---------------|
|                   |   |              |                | 0.2                | 0.78   | 3.13   | 12.5 | 50   |               |
| 喀 痰               | 4 | 500mg<br>30分 | 0.5~2.5        |                    | 2.49   | ■      | 6.24 |      | —             |
| 肺組織               | 5 | 500mg<br>30分 | 1.5            |                    | 3.49   | ■      | 12.7 |      | 1.33          |
| 胆 汁               | 3 | 500mg<br>30分 | 1.5~4.5        |                    | 5.47   | ■      | 29.9 |      | —             |
| 胆嚢組織内             | 4 | 500mg<br>30分 | 1.0~2.5        |                    |        | 9.85   | ■    | 35.5 | —             |
| 胆嚢胆汁              | 4 | 500mg<br>30分 | 1.0~2.22       |                    | 4.27   | ■      | 46.5 |      | —             |
| 胸 水               | 1 | 500mg<br>60分 | 7.0            |                    | ■ 1.43 |        |      |      | 4.21          |
| 腹 水               | 1 | 300mg<br>60分 | 4.0            |                    | ■ 1.87 |        |      |      | 1.07          |
| 創膿汁               | 2 | 500mg<br>30分 | 1.5            |                    | 4.61   | ■ 4.84 |      |      | 0.52          |
| 熱傷皮膚組織<br>エスカー部   | 4 | 500mg<br>30分 | 1.5            | 1.33               | ■      | 7.54   |      |      | 0.55          |
| 熱傷皮膚組織<br>サブエスカー部 | 4 | 500mg<br>30分 | 1.5            |                    | 2.12   | ■      | 8.44 |      | 0.57          |
| 子宮内膜              | 5 | 300mg<br>30分 | 0.83~2.83      |                    | 2.22   | ■      | 13.9 |      | —             |
| 卵 管               | 3 | 300mg<br>30分 | 0.83~2.67      |                    | 2.43   | ■      | 9.34 |      | —             |
| 骨盤死腔液             | 5 | 300mg<br>30分 | 1.0~4.0        |                    | 2.38   | ■      | 4.79 |      | —             |

\*PZFX換算量

—:算定不能

〈文献〉

肺組織<sup>40)</sup>、胆汁<sup>13)</sup>、胆嚢組織内<sup>40)</sup>、胆嚢胆汁<sup>40)</sup>、胸水<sup>13)</sup>、腹水<sup>13)</sup>、創膿汁<sup>40)</sup>、熱傷皮膚組織エスカー部<sup>41)</sup>、熱傷皮膚組織サブエスカー部<sup>41)</sup>、子宮内膜<sup>42)</sup>、卵管<sup>42)</sup>、骨盤死腔液<sup>42)</sup>

### ② ヒト好中球及びヒト由来組織培養細胞内への移行性 (*in vitro*)<sup>43)</sup>

ヒト好中球及びヒト由来組織培養細胞（胎児小腸細胞、胎児肺正常2倍体細胞及び成人肝細胞）の浮遊液にパズフロキサシン溶液を添加した4種類の混合液（薬剤濃度：1μg/mL）を培養後、細胞内及び細胞外液の薬剤濃度を測定し、各細胞におけるC/E ratio（細胞外薬剤濃度に対する細胞内薬剤濃度の比率）を算出した。その結果、ヒト好中球におけるパズフロキサシンのC/E ratioは7.1（n=14）であり、ヒト由来組織培養細胞では、それぞれ7.4（n=9）、3.4（n=12）及び2.1（n=3）であった。

(6) 血漿蛋白結合率<sup>44)</sup>：

パズフロキサシンのヒト血清蛋白結合率を限外ろ過法により測定したところ、 $30.7 \pm 8.9\%$  (平均値 $\pm$ S.D.) であった。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

健康成人 5 名にパズフロキサシンメシル酸塩 400mg (パズフロキサシン換算量) を 30 分点滴静注し、投与開始から 24 時間後までに排泄された尿中代謝物について検討した。その結果、93.86%は未変化体として排泄され、主代謝物はグルクロン酸抱合体で、投与 24 時間後までに 5.71%が排泄された。その他の代謝物 (M1、M2 及び M3 体) の排泄率は 1% 以下であった<sup>45)</sup>。尿試料を用いてパズフロキサシンの光学異性体を HPLC 法により測定した結果、光学異性体はパズフロキサシンの 0.5%未満であり、体内での光学異性化は認められなかった。

また、総胆管ドレナージ施行患者 3 名にパズフロキサシンメシル酸塩 500mg (パズフロキサシン換算量) を 1 日 2 回 30 分点滴静注した後、胆汁中濃度を経時的に測定した結果、最高グルクロン酸抱合体濃度は  $0.83 \sim 16.7 \mu\text{g equiv. of PZFX/mL}$  であった<sup>13)</sup>。

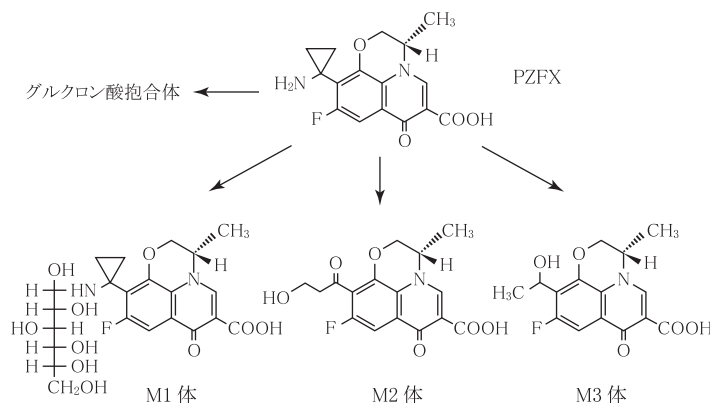
尿中代謝物 (健康成人、PZFX として 400mg 点滴静注)

| 尿中排泄率 (%)        |                 |      |                 |                 |                  |
|------------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|------------------|
| 未変化体 (PZFX)      | グルクロン酸抱合体       | M1 体 | M2 体            | M3 体            | 合計               |
| $93.86 \pm 2.51$ | $5.71 \pm 0.93$ | N.D. | $0.03 \pm 0.03$ | $0.09 \pm 0.08$ | $99.69 \pm 3.19$ |

n = 5、平均値 $\pm$ S.D.、N.D.：検出せず

<参考>動物でのデータ (ラット、マウス)

<sup>14</sup>C-パズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg (パズフロキサシン換算量) をラット及びマウスに静脈内投与し、ラットの尿、胆汁、マウスの尿中代謝物より代謝部位及び代謝経路を検討した。その結果、大部分は未変化体のパズフロキサシンとして尿中に排泄されるが、一部胆汁中でグルクロン酸抱合を受け、パズフロキサシンのグルクロン酸抱合体として排泄されると考えられた。



パズフロキサシン推定代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率<sup>46)</sup>：

該当資料なし

<参考>

ヒト肝ミクロソームを用いた試験において、パズフロキサシンメシル酸塩は 1000 $\mu$ mol/L (414 $\mu$ g/mL) で CYP1A2 に対し約 37%の阻害作用を示したが、CYP2C9、2C19、2D6、2E1 及び 3A4 に対しては阻害作用を示さなかった。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当しない（本剤は静注用製剤である）

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ（マウス、ラット、ウサギ及びイヌ）<sup>47)</sup>

マウス、ラット、ウサギ及びイヌにパズフロキサシンメシル酸塩 5mg/kg（パズフロキサシン換算量）を単回静脈内投与し、尿のバイオオートグラムを作製した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の活性本体であるパズフロキサシン以外に抗菌活性を示す物質は認められなかった。

## 7. 排泄

### 排泄部位及び経路

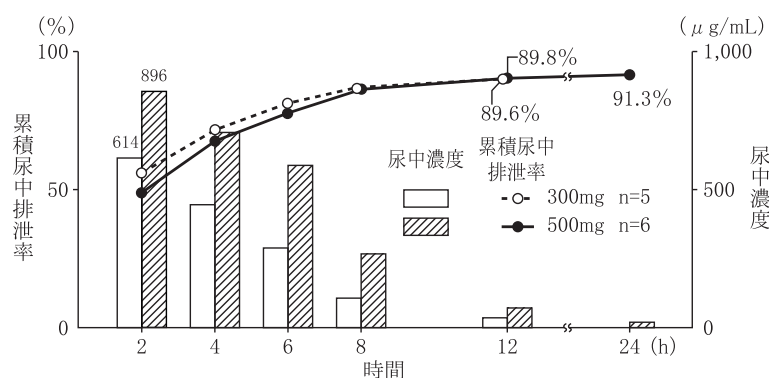
本剤は主として腎臓から排泄される。

### 排泄率及び排泄速度

#### 1) 単回投与

< 300mg、500mg 30 分単回点滴静注<sup>9)</sup> >

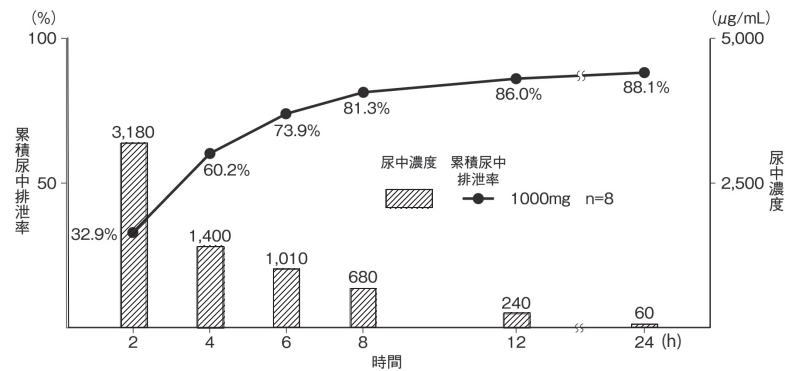
健康成人に本剤 300mg、500mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注したときの累積尿中排泄率について検討した。その結果、累積尿中排泄率はいずれの投与量においても投与 2 時間後までは約 50%、投与 12 時間後までは約 90%であった。



300mg, 500mg 30分単回点滴静注時の尿中排泄(健康成人)

< 1000mg 1 時間点滴静注<sup>10, 48)</sup> >

健康成人に本剤 1000mg（パズフロキサシン換算量）を 1 時間点滴静注したときの投与 24 時間までの累積尿中排泄率は約 90%であった。

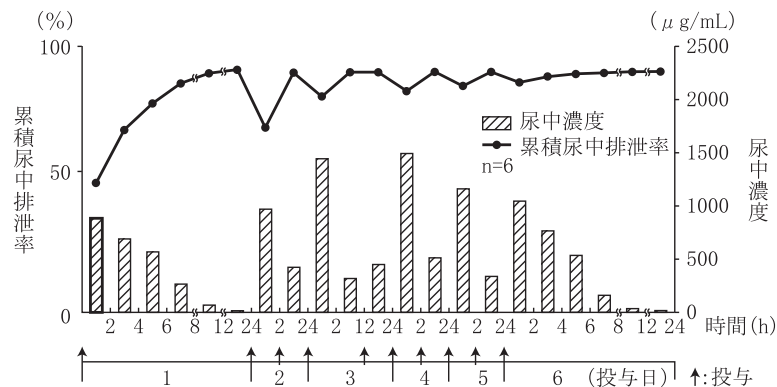


1000mg1 時間単回点滴静注時の尿中排泄（健康成人）

2) 反復投与

< 500mg 1 日 2 回反復点滴静注<sup>9)</sup> >

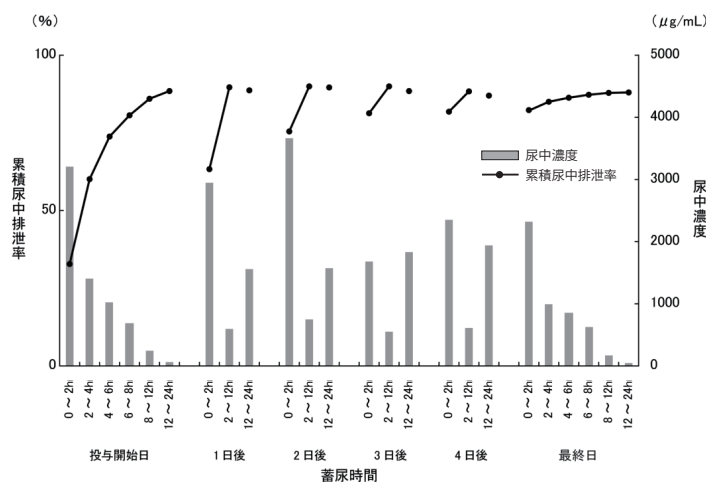
健康成人に本剤 1 回 500mg（パズフロキサシン換算量）を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）30 分点滴静注で 6 日間反復投与した。その結果、投与 1 日後から 5 日後の各 24 時間までの累積尿中排泄率は約 90%であった。



500mg 1 日 2 回反復点滴静注時の尿中排泄（健康成人）

< 1000mg 1 日 2 回反復点滴静注<sup>10, 48)</sup> >

健康成人に本剤 1 回 1000mg（パズフロキサシン換算量）を 1 日 2 回（1 日目及び最終日は 1 回）1 時間点滴静注で 6 日間反復投与したときの累積尿中排泄率は約 90%であった。



1000mg, 1 日 2 回, 1 時間点滴静注 (投与開始日及び投与最終日は 1 日 1 回)

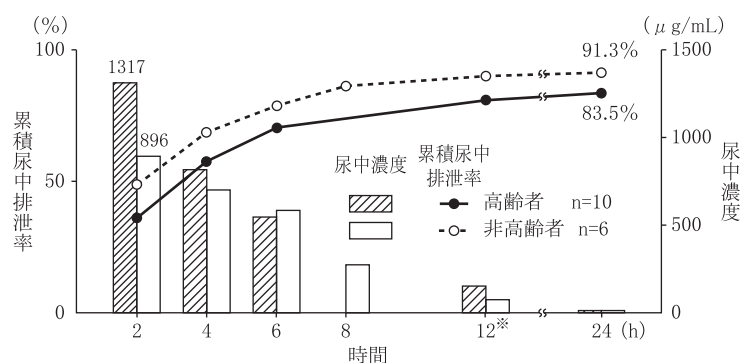
初回投与開始～2 日後投与 12 時間後: n=8, 2 日後投与 12 時間後～投与最終日: n=6

1000mg1 日 2 回反復点滴静注時の尿中排泄 (健康成人)

### 3) 高齢者

< 500mg 30 分単回点滴静注<sup>9, 36)</sup> >

65 歳以上の高齢者に本剤 500mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注したときの累積尿中排泄率について検討した。その結果、高齢者の投与 2 時間後までの平均尿中排泄率は 36.1%で非高齢者の投与 2 時間後までの尿中排泄率に比べて低く、以後の高齢者の尿中排泄率は非高齢者に比べてやや低く推移した。投与 24 時間後までの高齢者における累積尿中排泄率は 83.5%であった。



※12時間後の尿中濃度の採取時間は次のとおりである。

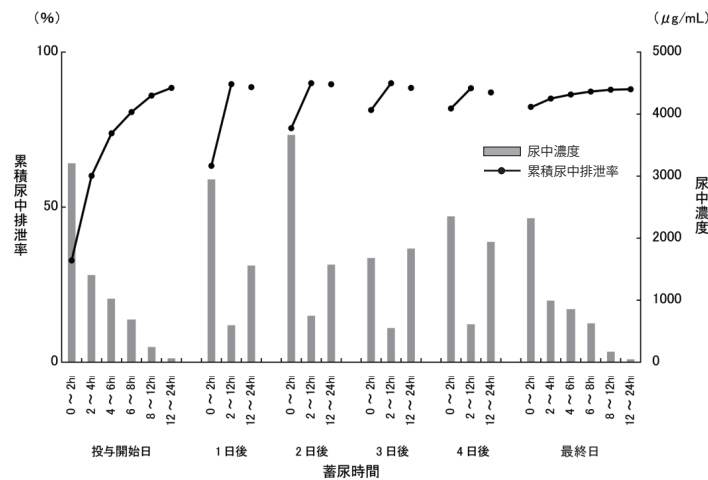
高 齢 者: 6～12時間後

非高齢者: 8～12時間後

500mg 30分単回点滴静注時の尿中排泄 (高齢者)

< 1000mg 1日2回反復点滴静注<sup>10, 49)</sup> >

65歳以上の高齢者に本剤 1000mg（パズフロキサシン換算量）を1日2回（1日目及び最終日は1回）1時間点滴静注で6日間反復投与したときの累積尿中排泄率は、投与12～24時間後にはいずれも約90%であった。



1000mg, 1日2回, 1時間点滴静注（投与開始日及び投与最終日は1日1回）

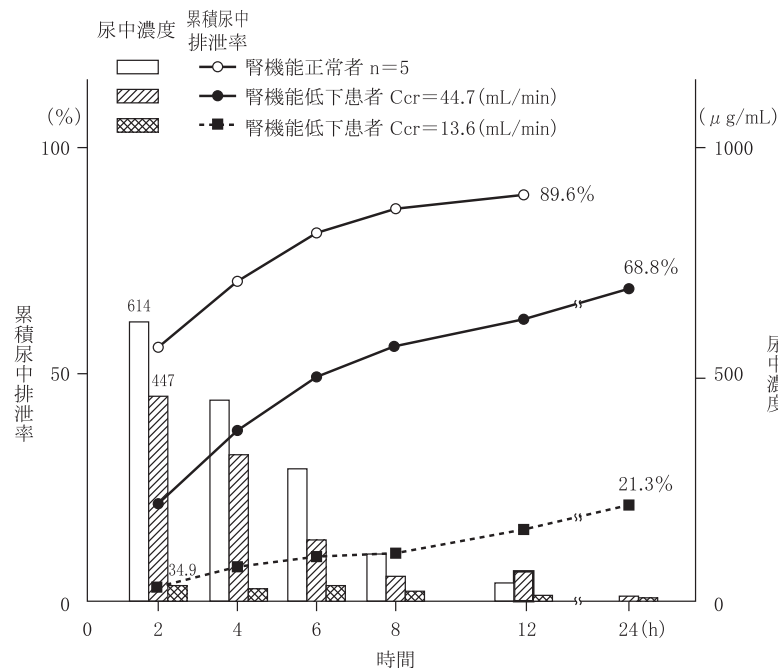
初回投与開始～2日後投与12時間後：n=10, 2日後投与12時間後～投与最終日：n=9

1000mg1日2回反復点滴静注時の尿中排泄（高齢者）

#### 4) 腎機能障害患者

< 300mg 30分単回点滴静注<sup>2, 9)</sup> >

腎機能低下患者に本剤 300mg（パズフロキサシン換算量）を30分点滴静注したときの累積尿中排泄率について検討した。その結果、Ccrが低下した患者において累積尿中排泄率は腎機能正常者に比べ低下が認められた。



300mg 30分単回点滴静注時の尿中排泄（腎機能障害患者）

## VII. 薬物動態に関する項目

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

血液透析：

血液透析施行患者 3 例に本剤 300mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注し、投与開始 24 時間後より血液透析を 4 時間施行した結果、本剤は 59～66mg が除去された<sup>2)</sup>。

| 症例 | $t_{1/2\beta}$<br>(h) | Cmax<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | AUC <sub>0→∞</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) | 透析前<br>(投与 24 時間後) 濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 透析後<br>(投与 28 時間後) 濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 透析による<br>除去量<br>(mg) |
|----|-----------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------|
| 1  | 17.9                  | 12.5                         | 196                                                       | 3.01                                          | 1.13                                          | 64                   |
| 2  | 23.2                  | 13.3                         | 269                                                       | 4.02                                          | 1.86                                          | 66                   |
| 3  | 22.4                  | 13.3                         | 258                                                       | 4.05                                          | 1.75                                          | 59                   |

また、のう胞腎感染症の血液透析施行患者 4 例に週 3 回の血液透析後、本剤 300mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注し、3 回目投与の約 64 時間後より血液透析を 4 時間施行した場合、投与開始前から透析終了 1 時間後までの本剤の除去率は 37.5～51.7%であった<sup>3)</sup>。

| 症例 | $t_{1/2\beta}$<br>(h) | AUC <sub>0→∞</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) | 血液透析による<br>除去率 (%) * |
|----|-----------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------|
| 1  | 29.1                  | 423                                                       | 37.5                 |
| 2  | 29.4                  | 339                                                       | 46.9                 |
| 3  | 47.2                  | 662                                                       | 51.7                 |
| 4  | 22.0                  | 258                                                       | 44.5                 |

\* 血液透析終了 1 時間後までに認められたリバウンド現象を考慮した除去率

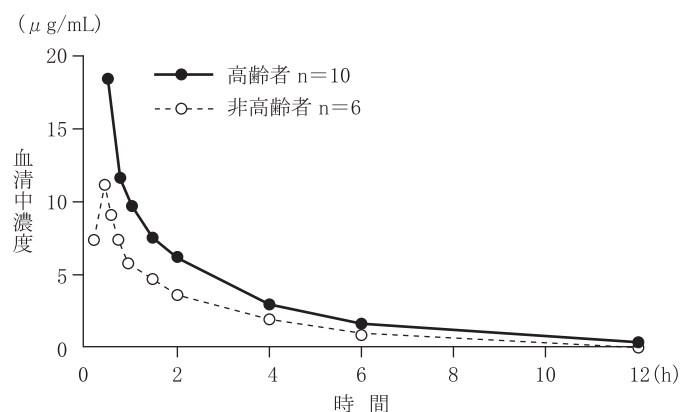
### 10. 特定の背景を有する患者

#### 1) 高齢者

##### ① 単回投与

< 500mg、30 分点滴静注<sup>9, 36)</sup> >

65 歳以上の高齢者を対象に本剤 500mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注し、血清中濃度推移及び薬物動態パラメータを測定した。その結果、高齢者の Cmax は 18.3 $\mu\text{g/mL}$ 、AUC<sub>0→∞</sub> は 37.2 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  であり、非高齢者（Cmax : 11.0 $\mu\text{g/mL}$ 、AUC<sub>0→∞</sub> : 21.7 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ）に比べて高値を示したが、 $t_{1/2\beta}$  に大きな違いは認められなかった。



500mg 30分単回点滴静注時の血清中濃度推移 (高齢者)

高齢者と非高齢者の 500mg 単回投与時の薬物動態パラメータ <sup>a)</sup>

|      | 症例数 | Ccr<br>(mL/min) | $t_{1/2\beta}$<br>(h) | Cmax<br>(μg/mL) | AUC <sub>0→∞</sub><br>(μg · h/mL) |
|------|-----|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------------------------|
| 高齢者  | 10  | 72.4 ± 11.8     | 2.04 ± 0.27           | 18.3 ± 3.5      | 37.2 ± 6.3                        |
| 非高齢者 | 6   | 81.9 ± 8.0      | 1.88 ± 0.26           | 11.0 ± 2.4      | 21.7 ± 3.0                        |

a) 2-コンパートメントモデルに基づく解析

平均値 ± S.D.

< 1000mg、1 時間点滴静注 <sup>10)</sup> >

65 歳以上の高齢者に本剤 1000mg (パズフロキサシン換算量) を 1 時間点滴静注し、血清中濃度推移及び薬物動態パラメータを測定した。その結果、高齢者の Cmax は 25.74μg/mL、AUC<sub>0→∞</sub> は 73.18μg · h/mL であり、非高齢者 (Cmax : 18.45μg/mL、AUC<sub>0→∞</sub> : 59.42μg · h/mL) に比べて高値を示したが、 $t_{1/2}$  に大きな違いは認められなかった。

高齢者と非高齢者の 1000mg 単回投与時の薬物動態パラメータ <sup>a)</sup>

|      | 症例数 | Ccr<br>(mL/min) | $t_{1/2}$<br>(h) | tmax<br>(h) | Cmax<br>(μg/mL) | AUC <sub>0→∞</sub><br>(μg · h/mL) |
|------|-----|-----------------|------------------|-------------|-----------------|-----------------------------------|
| 高齢者  | 10  | 104.1 ± 19.5    | 3.0 ± 0.4        | 1.0 ± 0.0   | 25.74 ± 5.61    | 73.18 ± 15.10                     |
| 非高齢者 | 8   | 117.6 ± 17.2    | 3.0 ± 0.3        | 1.0 ± 0.0   | 18.45 ± 1.49    | 59.42 ± 4.43                      |

a) モデルに依存しない解析により算出

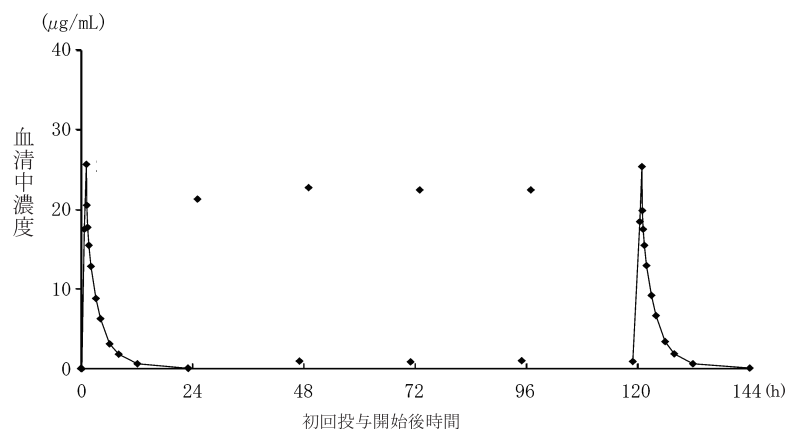
平均値 ± S.D.

## ② 反復投与

< 1000mg、1 時間点滴静注 <sup>10)</sup> >

65 歳以上の高齢者に本剤 1 回 1000mg (パズフロキサシン換算量) を 1 日 2 回 (1 日目及び最終日は 1 回)、1 時間点滴静注で 6 日間反復投与した時の投与開始日及び投与最終日の血清中薬物濃度は、いずれも速やかに最高値を示した後、消失した。血清中薬物濃度は反復投与開始翌日には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。

## VII. 薬物動態に関する項目



1000mg, 1日2回, 1時間点滴 (投与開始日及び投与最終日は1日1回)

初回投与開始～49時間 : n=10, 71時間～144時間 : n=9

1000mg 1日2回反復点滴静注時の血清中濃度推移 (高齢者)

モデルに依存しない解析法を用いて算出した投与開始日及び投与最終日の薬物動態パラメータは次のとおりであり、C<sub>max</sub>、AUC、t<sub>1/2</sub> はそれぞれ類似していた。

1000mg 反復投与時の薬物動態パラメータ<sup>a)</sup> (高齢者)

|     | 症例数 | C <sub>max</sub><br>(μg/mL) | t <sub>max</sub><br>(h) | AUC<br>(μg・h/mL) | AUC <sub>0-12</sub><br>(μg・h/mL) | t <sub>1/2</sub><br>(h) | CL<br>(L/h) | MRT<br>(h) | Vd<br>(L)   |
|-----|-----|-----------------------------|-------------------------|------------------|----------------------------------|-------------------------|-------------|------------|-------------|
| 開始日 | 10  | 25.74±5.61                  | 1.0±0.0                 | 73.18±15.10      | 69.21±12.95                      | 3.0±0.4                 | 14.21±3.02  | 3.0±0.5    | 59.68±7.98  |
| 最終日 | 9   | 25.44±3.45                  | 1.0±0.0                 | 75.95±12.44      | 71.33±10.77                      | 3.6±0.3                 | 13.52±2.44  | 3.2±0.4    | 69.63±15.27 |

a) モデルに依存しない解析により算出

平均値±S.D.

### 2) 腎機能障害患者

#### ① 腎機能低下患者<sup>2)</sup>

腎機能が正常な感染患者、腎機能が低下した感染患者に本剤を投与したときの血漿中濃度を示す。Ccr66.6 (mL/min) の患者に対して本剤 1 回 1000mg (パズフロキサシン換算量) を 1 日 2 回反復投与したときの C<sub>ss,max</sub>、AUC<sub>0-24</sub> をシミュレーションにて算出した結果、C<sub>ss,max</sub> は 32.0μg/mL、AUC<sub>0-24</sub> は 274.0μg・h/mL であった。Ccr30 (mL/min) における 1 回 1000mg の 1 日 2 回反復投与では、それぞれ 44.2μg/mL、538.4μg・h/mL であった。

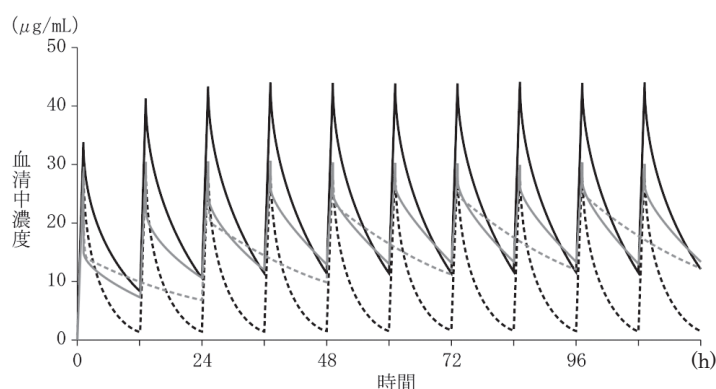
Ccr20 (mL/min) における 1 回 500mg の 1 日 2 回反復投与では、それぞれ 30.3μg/mL、470.6μg・h/mL であった。Ccr13.6 (mL/min) の患者に対して 1 回 500mg を 1 日 1 回反復投与したときの C<sub>ss,max</sub>、AUC<sub>0-24</sub> は、それぞれ 30.2μg/mL、451.5μg・h/mL であった。

腎機能の低下した感染症患者と正常な感染症患者の薬物動態パラメータ

| 対象                   | 投与量              | 被験者        | Ccr<br>(mL/min) | C <sub>ss,max</sub><br>(μg/mL) | AUC <sub>0-24</sub><br>(μg・h/mL) |
|----------------------|------------------|------------|-----------------|--------------------------------|----------------------------------|
| 腎機能が正常な<br>感染症患者（肺炎） | 1000mg<br>1日2回投与 | Simulation | 66.6            | 32.0 <sup>a)</sup>             | 274.0 <sup>a)</sup>              |
| 腎機能の低下した感<br>染症患者    | 1000mg<br>1日2回投与 | Simulation | 30              | 44.2 <sup>b)</sup>             | 538.4 <sup>b)</sup>              |
|                      | 500mg<br>1日2回投与  | Simulation | 30              | 22.1 <sup>b)</sup>             | 269.2 <sup>b)</sup>              |
|                      | 500mg<br>1日2回投与  | Simulation | 20              | 30.3 <sup>b)</sup>             | 470.6 <sup>b)</sup>              |
|                      | 500mg<br>1日1回投与  | Simulation | 13.6            | 30.2 <sup>b)</sup>             | 451.5 <sup>b)</sup>              |
|                      | 300mg<br>1日1回投与  | n=1        | 13.6            | 10.3                           | 51.5                             |

a) 131例のベイズ推定に基づく薬物動態パラメータ

b) 体重 55kg でのクレアチニンクリアランスに基づく薬物動態パラメータ



腎機能低下感染症患者の薬物動態シミュレーション

用量調節の目安：重症・難治性感染症で有効性と安全性が期待できる範囲として  
1日 AUC274.0～600.0 μg・h/mL

## ② 慢性腎不全の血液透析施行患者<sup>2)</sup>

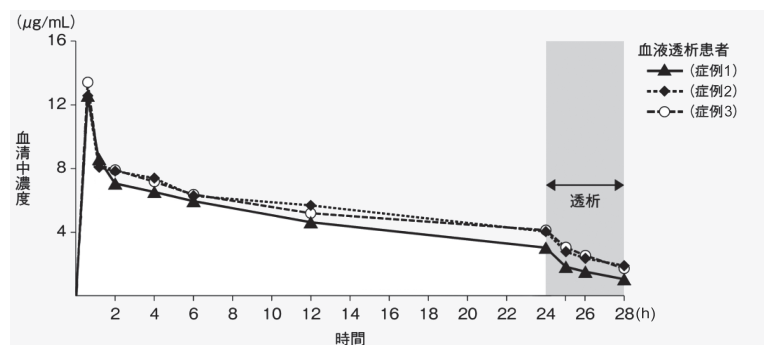
慢性腎不全の血液透析施行患者 3 例に本剤 300mg（パズフロキサシン換算量）を 30 分点滴静注にて単回投与し、薬物動態パラメータを測定した。また、投与開始 24 時間後より血液透析を 4 時間施行した場合、見かけ上の血清中濃度半減期（ $t_{1/2d}$ ）は非透析時の半減期（ $t_{1/2\beta}$ ）17.9～23.2 時間から 2.78～4.00 時間に短縮された。

血液透析施行患者における薬物動態パラメータ

| 症例 | 投与量 <sup>a)</sup> | Ccr<br>(mL/min) | $t_{1/2\beta}$<br>(h) | $t_{1/2d}$<br>(h) | C <sub>max</sub><br>(μg/mL) | AUC <sub>0→∞</sub><br>(μg・h/mL) |
|----|-------------------|-----------------|-----------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 1  | 300mg 1日1回        | 0               | 17.9                  | 2.78              | 12.5                        | 196                             |
| 2  | 300mg 1日1回        | 0               | 23.2                  | 3.63              | 13.3                        | 269                             |
| 3  | 300mg 1日1回        | 0               | 22.4                  | 4.00              | 13.3                        | 258                             |

a) PZFX 換算量

## VII. 薬物動態に関する項目



300mg30分単回点滴静注時の血清中濃度推移（血液透析患者）

### ③ のう胞腎感染症の血液透析施行患者<sup>3)</sup>

のう胞腎感染症の血液透析施行患者 4 例に週 3 回の血液透析後、本剤 300mg を 30 分点滴静注し、初回投与終了後の薬物動態パラメータを測定した。

のう胞腎感染症の血液透析施行患者における薬物動態パラメータ

| 症例 | 投与量 <sup>a)</sup> | $t_{1/2}$<br>(h) | Cmax<br>(μg/mL) | AUC <sub>0→∞</sub><br>(μg・h/mL) |
|----|-------------------|------------------|-----------------|---------------------------------|
| 1  | 300mg 1 日 1 回     | 29.1             | 11.02           | 423                             |
| 2  | 300mg 1 日 1 回     | 29.4             | 10.07           | 339                             |
| 3  | 300mg 1 日 1 回     | 47.2             | 13.04           | 662                             |
| 4  | 300mg 1 日 1 回     | 22.0             | 7.76            | 258                             |

a) PZFX 換算量、週 3 回の血液透析施行後に繰り返し投与

### 3) 肺炎患者<sup>8, 37)</sup>

1 日投与量 2000mg で実施した肺炎試験で得られた 131 例（393 ポイント）の血清中薬物濃度データを用いて、薬物動態パラメータを算出した。肺炎患者に本剤 1 回 1000mg（パズフロキサシン換算量）を 1 時間点滴静注したときの薬物動態パラメータは次のとおりである。

肺炎患者における薬物動態パラメータ<sup>a)</sup>

| 投与量 <sup>b)</sup><br>(mg) | 症例数 | AUC<br>(μg・h/mL) | Cmax<br>(μg/mL) | $t_{1/2\beta}$<br>(h) | CL<br>(L/h) |
|---------------------------|-----|------------------|-----------------|-----------------------|-------------|
| 1000                      | 131 | 137.0±105.3      | 32.0±8.5        | 3.2±1.9               | 9.78±4.62   |

a) 母集団薬物動態解析により算出

平均値±S.D.

b) PZFX 換算量

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

設定されていない

## 2. 禁忌内容とその理由

## 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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.3 小児等 [9.7 参照]

## &lt;解説&gt;

(1) 本剤の再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため禁忌とした。

(2) 「VIII. 6. (5) 妊婦」の項を参照すること。

(3) 「VIII. 6. (7) 小児等」の項を参照すること。

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

## 5. 重要な基本的注意とその理由

## 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。[5.2、7.1 参照]

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。

- ・ 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。[11.1.8 参照]

8.3 注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）があらわれた場合には、注射部位を変更する、又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。臨床試験における注射部位反応の副作用発現率は、1日 2000mg 投与時 34.1%（57/167 例）であり、1日 1000mg 投与時 0.1%（1/1,264 例）に比べて高かった。[7.2 参照]

8.4 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。[9.1.6、11.1.13 参照]

<解説>

- 8.1 感染症治療における抗菌薬の選択にあたっては、起炎菌に感受性を示すことが原則である。しかしながら、抗菌薬の不適正な使用による耐性菌の増加が社会問題化していることから、耐性菌対策の一つとして、抗菌薬の適正な使用を促すために全ての抗菌薬に記載されている。（平成5年1月19日付 旧厚生省薬務局安全課長通知に基づく）
- 8.2 本剤の投与によりショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）が起こる可能性があり、特に注射剤の場合には、症状が重篤な場合が多く発現頻度も高いので、次の措置をとること。
- ・これらの過敏症等を予見するため抗生物質等によるアレルギー歴等の既往歴について問診を行うことが重要である。アレルギー歴がある場合には、ショック、アナフィラキシーの発現リスクがあることから慎重に投与すること。  
特に、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため禁忌とした。
  - ・ショック、アナフィラキシーの発現と進行は速く、ショック等の発現時には適切な処置が重要であることから、救急処置（血管確保、昇圧剤（アドレナリン）、酸素吸入、ステロイド静注、気道確保（気管チューブ挿管）等）のとれる準備をしておくこと。
  - ・ショック、アナフィラキシーとして、呼吸困難、浮腫、発赤等があらわれることがあるので、投与開始直後から患者の状態を注意深く観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行う必要がある。
- 8.3 イヌを用いた血管透過性亢進作用の試験では、総投与量や pH には依存せず、濃度に依存したという結果から、注射部位の有害事象には製剤の濃度が関連していることが推測された。
- しかし、1日投与量 2000mg 承認時の臨床試験において、注射部位反応の副作用発現率は 34.13%（57/167 例）に認められ、濃度が同じであるにもかかわらず、1日投与量 1000mg 以下承認時の 0.08%（1/1,264 例）、製造販売後調査の 0.50%（20/4,032 例）よりも高い発現率であった。
- このことから、注射部位反応の発現機序は明確ではないが、1日 2000mg（1000mg×2 回/日）を投与する場合には、注射部位反応の発現に注意が必要である。
- なお、1日投与量 2000mg 承認時に発現した注射部位反応として、紅斑を伴った疼痛や腫脹、硬結等がみられ、広範囲に認められるものもあった。ただし、約半数が発現当日に消失し、3日以内に約 7 割が消失している。
- また、発現した副作用の約半数に処置が施され、主な処置としては、点滴部位の変更、クーリング等であった。
- 本剤投与により、注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）があらわれた場合には、注射部位の変更、又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

臨床試験結果

| 主な注射部位反応  | 副作用発現例数（％）          |                   |
|-----------|---------------------|-------------------|
|           | 1 日投与量 1000mg 以下承認時 | 1 日投与量 2000mg 承認時 |
| 安全性評価対象例数 | 1,264 例             | 167 例             |
| 注射部位疼痛    |                     | 37 (22.16)        |
| 注射部位紅斑    |                     | 35 (20.96)        |
| 注射部位腫脹    |                     | 19 (11.38)        |
| 注射部位硬結    |                     | 13 (7.78)         |
| 注射部位静脈炎   |                     | 12 (7.19)         |
| 血管障害      | 1 (0.08)            |                   |

空欄は発現なし

< 参考 >

特定使用成績調査（低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認）結果（1 日投与量 1000mg 以下）

| 主な注射部位反応  | 副作用発現例数（％） |
|-----------|------------|
| 安全性評価対象例数 | 4,032 例    |
| 注射部位疼痛    | 4 (0.10)   |
| 注射部位硬結    | 1 (0.02)   |
| 注射部位静脈炎   | 2 (0.05)   |
| 静脈炎       | 3 (0.07)   |
| 血栓性静脈炎    | 1 (0.02)   |
| 血管炎       | 7 (0.17)   |
| 血管障害      | 4 (0.10)   |

（調査期間：2003 年～2006 年）

特定使用成績調査（敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）に対する安全性と有効性の確認（1 日投与量 2000mg）\*）結果

\*パズクロス点滴静注液のみ

| 主な注射部位反応  | 副作用発現例数（％） |
|-----------|------------|
| 安全性評価対象例数 | 299 例      |
| 注射部位静脈炎   | 30 (10.03) |
| 注射部位反応    | 3 ( 1.00)  |

（調査期間：2010 年～2014 年）

8.4 「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」の項参照

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 キノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤の成分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

十分な問診を行うこと。アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすい。

9.1.3 心臓、循環器系機能障害のある患者

塩化ナトリウムを含有するため水分やナトリウム貯留が生じやすく、浮腫等の症状を悪化させるおそれがある。

9.1.4 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣を起こすことがある。[11.1.7 参照]

9.1.5 重症筋無力症の患者

フルオロキノロン系抗菌薬で症状を悪化させるとの報告<sup>50)</sup>がある。[11.1.14 参照]

9.1.6 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者

必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある。[8.4、11.1.13 参照]

<解説>

9.1.1 キノロン系抗菌薬の再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため記載した。

9.1.2 気管支喘息、発疹、蕁麻疹などアレルギーを起こしやすい体質（アレルギー素因）を持つ患者はアレルギー素因がない患者に比べショックなどの過敏症を起こす確率が高く、またアレルギー素因は遺伝するため、両親や兄弟がそのような体質を持つ患者では過敏症が起こる可能性がある。したがって、ショックなどの過敏症を予防するためには、本人だけでなく、両親や兄弟がアレルギーを起こしやすい体質かどうかについて問診を行うことが重要である。

9.1.3 本剤は塩化ナトリウムを含有するため、水分やナトリウム貯留による浮腫等の症状を悪化させるおそれがあることから、注意が必要である。

9.1.4 キノロン系抗菌薬は痙攣を起こすことが報告されており、その機序は GABA（ $\gamma$ -アミノ酪酸）の受容体（GABA<sub>A</sub>）結合阻害によるものと考えられている。このため、てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者では、痙攣が起りやすいと考えられ、慎重に投与する必要がある。

9.1.5 動物試験において、他のフルオロキノロン系抗菌薬〔ノルフロキサシン、オフロキサシン、ペフロキサシン（国内未承認）〕が神経筋伝達遮断作用を示し、試験結果からその他のフルオロキノロン系抗菌薬でも同様の作用を有する可能性があることが報告されている<sup>50)</sup>。

本剤投与により重症筋無力症の症状が悪化した症例の報告はないが、類薬での報告があることから記載した。

9.1.6 欧州において、フルオロキノロン服用後の大動脈瘤及び大動脈解離のリスクが特に高齢者において増加するという疫学研究が報告されたことから記載した。

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

1日2000mgを投与する場合には、患者の状態を十分に観察するなど、血中濃度上昇による副作用の発現に十分注意し、異常が認められた場合には症状に応じて減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、塩化ナトリウムを含有するため高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがある。[16.6.2 参照]

9.2.1 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。[7.3、16.6.2 参照]

9.2.2 血液透析施行患者

投与量及び投与間隔を適切に調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[16.6.3 参照]

<解説>

9.2 本剤を腎障害のある患者に投与した場合、血中濃度が上昇する傾向が認められていることから、1日に2000mgを投与する場合には、副作用の発現に注意する必要がある。異常が認められた場合には症状に応じ、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、本剤は塩化ナトリウムを含有するため、排泄遅延による高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがあることから、注意が必要である。

9.2.1 腎障害のある患者では、排泄が遅延し、薬剤が体内に蓄積して副作用が発現する可能性がある。本剤は腎から排泄される薬剤であり、腎障害のある患者の体内動態試験において排泄遅延が認められたため、腎障害の程度に応じた投与量の調節が必要になる。

9.2.2 血液透析施行患者においては、以下の薬物動態パラメータを参考に、投与量及び投与間隔を適切に調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与する必要がある。

<参考1> 血液透析施行患者の薬物動態パラメータ

1) 非感染者

血液透析施行患者3例に300mgを30分点滴静注にて単回投与したときのC<sub>max</sub>、AUC<sub>0→∞</sub>はそれぞれ12.5～13.3μg/mL、196～269μg・h/mLであった。また、投与開始24時間後より血液透析を4時間施行した場合、本剤は59～66mgが除去され、見かけ上の血清中濃度半減期(t<sub>1/2</sub>d)は非透析時の半減期(t<sub>1/2</sub>β)17.9～23.2時間から2.78～4.00時間に短縮された<sup>2)</sup>。

300mg 単回投与したときの薬物動態パラメータ

(2-コンパートメント・オープン・モデル)

| 症例 | t <sub>1/2</sub> β<br>(h) | C <sub>max</sub><br>(μg/mL) | AUC <sub>0→∞</sub><br>(μg・h/mL) | 透析による除去量<br>(mg) |
|----|---------------------------|-----------------------------|---------------------------------|------------------|
| 1  | 17.9                      | 12.5                        | 196                             | 64               |
| 2  | 23.2                      | 13.3                        | 269                             | 66               |
| 3  | 22.4                      | 13.3                        | 258                             | 59               |

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 2) 感染者

のう胞腎感染症の血液透析施行患者 4 例に週 3 回の血液透析後、300mg を 30 分点滴静注投与したとき、初回投与時の  $C_{max}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  及び  $t_{1/2\beta}$  はそれぞれ 7.76～13.04 $\mu\text{g/mL}$ 、258～662 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  及び 22.0～47.2 時間であった。また、3 回目投与の約 64 時間後より血液透析を 4 時間施行した場合、透析開始前から透析終了 1 時間後までの本剤の除去率は 37.5～51.7%であった<sup>3)</sup>。

週 3 回の血液透析後、300mg を 30 分点滴静注投与したときの薬物動態パラメータ

| 症例 | $t_{1/2\beta}$ 注 1)<br>(h) | $C_{max}$ 注 1)<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 注 1)<br>( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) | 透析による除去率注 2)<br>(%) |
|----|----------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1  | 29.1                       | 11.02                                  | 423                                                                      | 37.5                |
| 2  | 29.4                       | 10.07                                  | 339                                                                      | 46.9                |
| 3  | 47.2                       | 13.04                                  | 662                                                                      | 51.7                |
| 4  | 22.0                       | 7.76                                   | 258                                                                      | 44.5                |

注 1) 初回投与時

注 2) 3 回目投与時

＜参考 2＞血液透析施行患者の薬物動態結果を用いたシミュレーション結果  
血液透析施行患者 7 例（非感染者 3 例、感染者 4 例）の薬物動態結果を用いて、本剤 1 回 500mg または 300mg を週 3 回、血液透析実施後に繰り返し 2 週間にわたり 6 回投与した際の薬物動態パラメータについてシミュレーションを行った結果は以下のとおりであった。

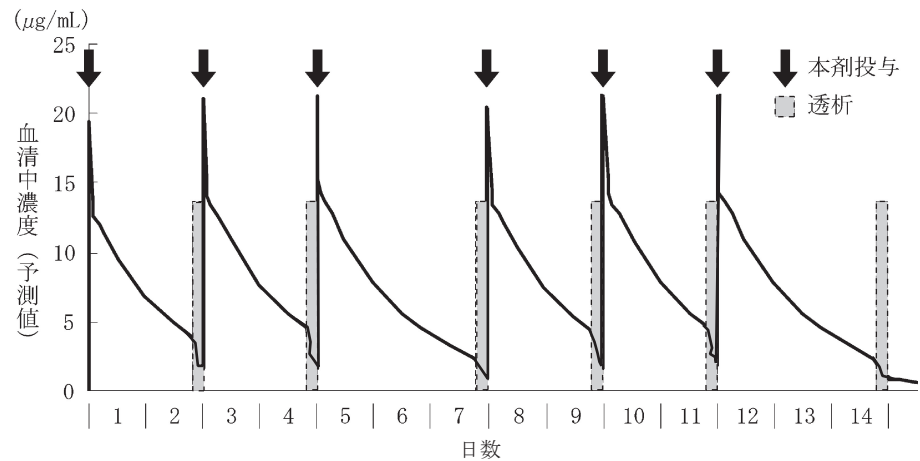
### ＜透析実施時期＞

投与 1、2、4、5 回目：投与後 44～48 時間（2、4、9、11 日目）

投与 3、6 回目：投与後 68～72 時間（7、14 日目）

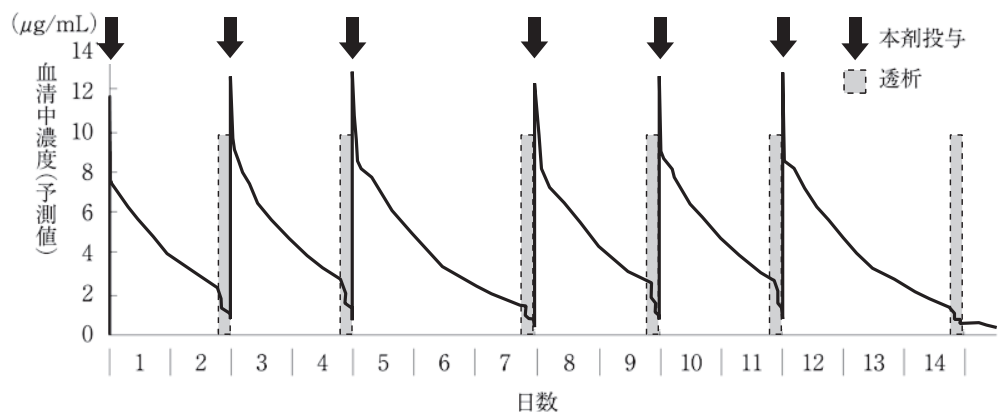
本剤 1 回 500mg を血液透析実施後に投与した場合の  $AUC$ 、 $C_{max}$ 、トラフ濃度

| 投与回数                     | 1 回目           |   | 2 回目           |   | 3 回目           |   |   | 4 回目           |   | 5 回目           |    | 6 回目           |    |    |
|--------------------------|----------------|---|----------------|---|----------------|---|---|----------------|---|----------------|----|----------------|----|----|
| 初回投与からの日数<br>(前回投与からの時間) | 1              | 2 | 3              | 4 | 5              | 6 | 7 | 8              | 9 | 10             | 11 | 12             | 13 | 14 |
|                          | (～48)          |   | (～48)          |   | (～72)          |   |   | (～48)          |   | (～48)          |    | (～72)          |    |    |
| AUC(μg・h/mL)             | 351.6          |   | 395.0          |   | 474.8          |   |   | 377.1          |   | 398.2          |    | 475.3          |    |    |
| Cmax(μg/mL)              | 19.5           |   | 21.1           |   | 21.3           |   |   | 20.4           |   | 21.2           |    | 21.3           |    |    |
| トラフ濃度 (μg/mL)            |                |   |                |   |                |   |   |                |   |                |    |                |    |    |
| 透析前値<br>(投与前値)           | 3.96<br>(1.56) |   | 4.45<br>(1.76) |   | 2.33<br>(0.92) |   |   | 4.25<br>(1.67) |   | 4.49<br>(1.77) |    | 2.33<br>(0.92) |    |    |



本剤 1 回 300mg を血液透析実施後に投与した場合の AUC、Cmax、トラフ濃度

| 投与回数                     | 1 回目   |   | 2 回目   |   | 3 回目   |   |   | 4 回目   |   | 5 回目   |    | 6 回目   |    |    |
|--------------------------|--------|---|--------|---|--------|---|---|--------|---|--------|----|--------|----|----|
| 初回投与からの日数<br>(前回投与からの時間) | 1      | 2 | 3      | 4 | 5      | 6 | 7 | 8      | 9 | 10     | 11 | 12     | 13 | 14 |
|                          | (～48)  |   | (～48)  |   | (～72)  |   |   | (～48)  |   | (～48)  |    | (～72)  |    |    |
| AUC(μg・h/mL)             | 211.0  |   | 237.0  |   | 284.9  |   |   | 226.3  |   | 238.9  |    | 285.2  |    |    |
| Cmax(μg/mL)              | 11.7   |   | 12.6   |   | 12.8   |   |   | 12.2   |   | 12.7   |    | 12.8   |    |    |
| トラフ濃度 (μg/mL)            | 2.38   |   | 2.67   |   | 1.40   |   |   | 2.55   |   | 2.69   |    | 1.40   |    |    |
| 透析前値<br>(投与前値)           | (0.94) |   | (1.05) |   | (0.55) |   |   | (1.00) |   | (1.06) |    | (0.55) |    |    |



(3) 肝機能障害患者：  
設定されていない

(4) 生殖能を有する者：  
設定されていない

(5) 妊婦：

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.2 参照]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### <解説>

臨床試験において妊婦又は妊娠している可能性のある女性は投与対象から除外されており、妊婦に対する使用経験はないため、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物における生殖発生毒性試験の結果は「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照。

### (6) 授乳婦：

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で、乳汁中に移行することが報告されている。

### <解説>

「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照。

### (7) 小児等：

#### 9.7 小児等

投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。動物実験（幼若犬、成熟犬 [16～26 ヲ月齡]、ラット [6 週齡]）で関節異常が認められたとの報告がある。  
[2.3 参照]

### <解説>

承認時までには実施された国内の臨床試験では、小児を対象とした試験は実施されておらず、小児に対する使用経験がなく安全性は確立していない。また、ニューキノロン系抗菌薬は幼若動物への投与による関節異常の報告があり、本剤でも動物実験において関節異常が認められている。このため、小児等への本剤の投与により関節異常を発現する可能性があることから小児等には投与しないこと。

動物実験の詳細は「IX. 2. (7) 5) 関節毒性」の項参照。

### (8) 高齢者：

#### 9.8 高齢者

9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。[11.1.12 参照]

9.8.2 用量に留意し慎重に投与すること。本剤を投与し、血中濃度及び尿中排泄を検討した結果、C<sub>max</sub> の上昇、AUC の増大及び尿中回収率の低下が認められている。[16.6.1 参照]

### <解説>

一般に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ので、慎重に投与する必要がある。65 歳以上の高齢者 10 名を対象にそれぞれ本剤 500mg を 30 分、1000mg を 60 分点滴静注し、血清中濃度推移及び尿中排泄について検討したところ、非高齢者に比べて C<sub>max</sub> の上昇、AUC<sub>0-∞</sub> の増大及び尿中排泄率の低下が認められた<sup>9, 10, 36)</sup>。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

高齢者（65歳以上）と非高齢者の薬物動態パラメータと尿中排泄率<sup>a)</sup>

|            | 投与量<br>(mg) | $t_{1/2}\beta^b$<br>(h) | C <sub>max</sub><br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | AUC <sub>0→∞</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) | 24時間までの<br>累積尿中排泄率 (%) |
|------------|-------------|-------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------|
| 高齢者 (n=10) | 1000        | 3.0±0.4                 | 25.74±5.61                               | 73.18±15.10                                               | 90.5%                  |
| 高齢者 (n=10) | 500         | 2.04±0.27               | 18.3±3.5                                 | 37.2±6.3                                                  | 83.5%                  |
| 非高齢者 (n=6) | 500         | 1.88±0.26               | 11.0±2.4                                 | 21.7±3.0                                                  | 91.3%                  |

平均値±S.D.

a) 投与量 500mg（パズフロキサシン換算量）：2-コンパートメントモデルに基づく解析

投与量 1000mg（パズフロキサシン換算量）：モデルに依存しない解析により薬物動態パラメータを算出

b) 投与量 500mg： $\beta$  相の半減期 ( $t_{1/2}\beta$ )

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は CYP1A2 の代謝活性を阻害する。[16.4.1 参照]

<解説>

「VII. 6. (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率」の項参照。

#### (1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

#### (2) 併用注意とその理由：

### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

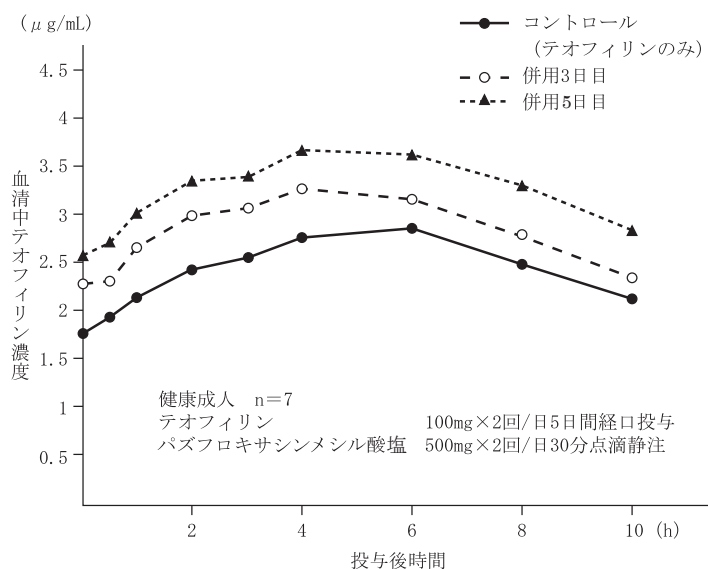
| 薬剤名等                                                                 | 臨床症状・措置方法                                                                    | 機序・危険因子                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| テオフィリン<br>アミノフィリン水和物                                                 | テオフィリンの中毒症状（消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等）があらわれるおそれがある。観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。    | 機序：テオフィリンの主代謝酵素である CYP1A2 を阻害することにより、血中濃度を上昇させることが考えられる。<br>危険因子：高齢者、高度の腎障害患者                                                 |
| フェニル酢酸系、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤<br>ジクロフェナクナトリウム<br>ロキソプロフェンナトリウム水和物<br>等 | 痙攣があらわれるおそれがある。観察を十分に行い、症状があらわれた場合には両剤の投与を中止し、気道確保と抗痙攣薬の使用など痙攣に対する治療を実施すること。 | 機序：中枢神経における GABA <sub>A</sub> の受容体への結合阻害作用が非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されることが主な機序と考えられている。<br>危険因子：高齢者、てんかん等痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、高度の腎障害患者 |
| ワルファリン                                                               | ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがある。観察を十分に行い、血液凝固能検査を行うなど注意すること。       | 機序不明                                                                                                                          |
| 副腎皮質ホルモン剤（経口剤、注射剤）<br>プレドニゾン<br>ヒドロコルチゾン<br>等                        | 臍障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。                    | 機序不明                                                                                                                          |

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### <解説>

#### (1) テオフィリン、アミノフィリン水和物：

健康成人 7 例にテオフィリンを 1 回 100mg、1 日 2 回、10 日間経口投与し、6 日目より本剤 1 回 500mg（パズフロキサシン換算量）、30 分点滴静注、1 日 2 回、5 日間併用したところ、血清中テオフィリンの C<sub>max</sub> 及び AUC は併用 3 日目で 1.17 倍及び 1.15 倍に、併用 5 日目で 1.27 倍及び 1.33 倍に上昇した<sup>51)</sup>。



パズフロキサシンメシル酸塩併用時のテオフィリン血清中濃度推移に及ぼす影響（健康成人）

#### 薬物動態パラメータ

|               | C <sub>max</sub><br>(μg/mL) | AUC <sub>0→10</sub><br>(μg・h/mL) | CL/F<br>(mL/min) |
|---------------|-----------------------------|----------------------------------|------------------|
| 併用前（テオフィリンのみ） | 3.0±0.8                     | 25.2±6.00                        | 60.6±18.5        |
| 併用 3 日目       | 3.5±0.8                     | 29.1±7.43                        | 53.4±16.8        |
| 併用 5 日目       | 3.8±1.0**                   | 33.4±8.51**                      | 45.4±11.5**      |

n = 7、平均値±S.D. \*\* : p < 0.01 対 併用前（分散分析法、Tukey's test）

#### (2) フェニル酢酸系、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤：

パズフロキサシンメシル酸塩などのキノロン系抗菌薬は GABA<sub>A</sub> 受容体への結合阻害作用による痙攣誘発が報告されているが、非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用によりこの作用が増強することが報告されている。

<参考>動物でのデータ（マウス）<sup>52)</sup>

動物実験においてパズフロキサシンメシル酸塩（パズフロキサシン換算量：50mg/kg、200mg/kg）と非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用による痙攣及び死亡の有無を検討したところ、パズフロキサシンメシル酸塩は 50mg/kg（パズフロキサシン換算量）投与では痙攣誘発作用及び致死作用を示さなかった。200mg/kg（パズフロキサシン換算量）投与ではアスピリンとの併用により 5 例中 1 例が間代性痙攣を発現した後、死亡した。フェンブフェンの活性代謝物であるビフェニル酢酸（100mg/kg）とパズフロキサシンメシル酸塩及び他のニューキノロン系抗菌薬の併用による痙攣及び死亡の有無を検討した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩は痙攣及び死亡例を認めなかった。マウス脳室内にパズフロキサシンメシル酸塩を含めたニューキノロン系抗菌薬又はβ-ラクタム系抗菌薬を単独あるいはフェンブフェンの活性代謝物であるビフェニル酢酸

(1 $\mu$ g/body) を併用し、痙攣の有無を検討した。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の痙攣発現用量はビフェニル酢酸との併用で低下しなかった。

(3) ワルファリン：

パズフロキサシンメシル酸塩製剤とワルファリンの併用により、出血、INR の増加があらわれたとの症例報告がある。

[INR (International Normalized Ratio：ワルファリン療法時の凝血能コントロールの国際的な指標)]

パズフロキサシンメシル酸塩と非ステロイド性消炎鎮痛剤併用によるマウス痙攣誘発作用

| 非ステロイド性消炎鎮痛剤  | 投与量<br>(mg/kg、経口) | パズフロキサシンメシル酸塩（静注） |    |           |    |
|---------------|-------------------|-------------------|----|-----------|----|
|               |                   | 50mg/kg*          |    | 200mg/kg* |    |
|               |                   | 痙攣                | 死亡 | 痙攣        | 死亡 |
| インドメタシン       | 25                | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| ジクロフェナクナトリウム  | 35                | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| フェンブフェン       | 200               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| イブプロフェン       | 200               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| ケトプロフェン       | 100               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| ナプロキセン        | 200               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| フルルビプロフェン     | 100               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| フェノプロフェンカルシウム | 300               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| ロキソプロフェンナトリウム | 60                | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| アスピリン         | 600               | 0                 | 0  | 1         | 1  |
| フルフェナム酸       | 200               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| ピロキシカム        | 20                | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| エモルファゾン       | 200               | 0                 | 0  | 0         | 0  |
| アセトアミノフェン     | 200               | 0                 | 0  | 0         | 0  |

マウス：n = 5

非ステロイド性消炎鎮痛剤を経口投与し、30 分後にパズフロキサシンメシル酸塩を静脈内投与

\*：PZFX 換算量

(4) 副腎皮質ホルモン剤（経口剤、注射剤）：

副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン等）を併用している患者では、フルオロキノロン系抗菌剤による腱障害のリスクが増大するとの報告<sup>53)</sup>があることから記載した。

## 8. 副作用

### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状：

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 急性腎障害（頻度不明）

##### 11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

##### 11.1.3 偽膜性大腸炎（頻度不明）

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ので、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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 11.1.4 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）
- 11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）  
筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 11.1.6 錯乱、幻覚等の精神症状（頻度不明）
- 11.1.7 痙攣（頻度不明）  
[9.1.4 参照]
- 11.1.8 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）  
ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）があらわれることがある。[8.2 参照]
- 11.1.9 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）（いずれも頻度不明）
- 11.1.10 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。
- 11.1.11 低血糖（頻度不明）  
高齢者、腎障害患者であられやすい。
- 11.1.12 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明）  
腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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。[9.8.1 参照]
- 11.1.13 大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）  
[8.4、9.1.6 参照]
- 11.1.14 重症筋無力症の悪化（頻度不明）  
[9.1.5 参照]

### <解説>

本剤との関連性が否定できない「急性腎障害」「肝機能障害、黄疸」「偽膜性大腸炎」「無顆粒球症、血小板減少」「横紋筋融解症」「錯乱、幻覚等の精神症状」「痙攣」「ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）」「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）」「間質性肺炎」「低血糖」「アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害」「大動脈瘤、大動脈解離」が発現したとの報告がある。また、他のニューキノロン系抗菌薬において、「PIE 症候群」「重症筋無力症の悪化」が発現したとの報告がある。

### (2) その他の副作用：

#### 11.2 その他の副作用

| 種類  | 0.1%以上                                 | 0.1%未満        | 頻度不明 |
|-----|----------------------------------------|---------------|------|
| 過敏症 | 発疹、浮腫、蕁麻疹、発熱                           | そう痒症、潮紅、紅斑    | 発赤   |
| 腎臓  | BUN 増加、尿中赤血球陽性、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリゲン陽性、尿円柱陽性 | 頻尿、血中クレアチニン増加 | —    |

| 種類    | 0.1%以上                                                                     | 0.1%未満         | 頻度不明 |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|----------------|------|
| 肝臓    | ALT 増加（7.0%）、AST 増加（5.3%）、 $\gamma$ -GTP 増加、ALP 増加、LAP 上昇、LDH 増加、血中ビリルビン増加 | —              | —    |
| 血液    | 好酸球数増加、白血球数減少、血小板数減少、貧血                                                    | —              | —    |
| 消化器   | 下痢、悪心、嘔吐、腹部膨満                                                              | 心窩部不快感、変色便、メレナ | —    |
| 精神神経系 | 頭痛、精神障害、浮動性めまい、感覚鈍麻                                                        | 意識変容状態、譫妄      | —    |
| 投与部位  | 注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、硬結、静脈炎等）                                                   | —              | —    |
| その他   | CK 増加、電解質失調、異常感（気分不良、違和感、浮遊感）、口内乾燥、舌炎                                      | 灼熱感、関節痛、口内炎    | —    |

<解説>

本剤の臨床試験及び特定使用成績調査で認められた副作用及び臨床検査値異常の発現頻度、種類に基づいて記載した。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 承認時

○項目別副作用発現頻度

|           | 1 日投与量<br>1000mg 以下承認時 | 1 日投与量<br>2000mg 承認時 |
|-----------|------------------------|----------------------|
| 安全性評価対象例数 | 1,264 例                | 167 例                |
| 副作用発現例数   | 43 例                   | 83 例                 |
| 副作用発現率    | 3.40%                  | 49.70%               |

| 副作用の種類     | 副作用発現例数（%）             |                      |
|------------|------------------------|----------------------|
|            | 1 日投与量<br>1000mg 以下承認時 | 1 日投与量<br>2000mg 承認時 |
| 感染症および寄生虫症 |                        |                      |
| 注射部位膿瘍     |                        | 1 (0.60)             |
| 代謝および栄養障害  |                        |                      |
| 食欲不振       |                        | 1 (0.60)             |
| 精神障害       |                        |                      |
| 落ち着きのなさ    |                        | 3 (1.80)             |
| 譫妄         | 1 (0.08)               |                      |
| 精神障害       | 1 (0.08)               |                      |
| 幻覚         |                        | 1 (0.60)             |
| 幻聴         |                        | 1 (0.60)             |
| 不眠症        |                        | 2 (1.20)             |
| 神経系障害      |                        |                      |
| 意識変容状態     | 1 (0.08)               |                      |
| 嗅覚錯誤       |                        | 1 (0.60)             |
| 頭痛         | 5 (0.40)               | 2 (1.20)             |
| 灼熱感        |                        | 1 (0.60)             |
| 浮動性めまい     | 3 (0.24)               | 2 (1.20)             |
| 味覚異常       |                        | 1 (0.60)             |
| 感覚鈍麻       |                        | 2 (1.20)             |
| 痙攣         |                        | 1 (0.60)             |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 副作用の種類        | 副作用発現例数（％）             |                      |
|---------------|------------------------|----------------------|
|               | 1 日投与量<br>1000mg 以下承認時 | 1 日投与量<br>2000mg 承認時 |
| 心臓障害          |                        |                      |
| 心不全           |                        | 1 (0.60)             |
| 血管障害          |                        |                      |
| 潮紅            | 1 (0.08)               |                      |
| 血管障害          | 1 (0.08)               |                      |
| 呼吸器、胸郭及び縦隔障害  |                        |                      |
| 喘息            |                        | 1 (0.60)             |
| 間質性肺疾患        |                        | 1 (0.60)             |
| 胃腸障害          |                        |                      |
| 便秘            |                        | 4 (2.40)             |
| 下痢            | 11 (0.87)              | 8 (4.79)             |
| 腹部膨満          | 1 (0.08)               | 1 (0.60)             |
| 変色便           | 1 (0.08)               |                      |
| 悪心            | 5 (0.40)               | 2 (1.20)             |
| 胃不快感          |                        | 3 (1.80)             |
| 嘔吐            | 2 (0.16)               | 3 (1.80)             |
| メレナ           | 1 (0.08)               |                      |
| 口唇炎           |                        | 1 (0.60)             |
| 口内炎           |                        | 1 (0.60)             |
| 口内乾燥          | 1 (0.08)               | 1 (0.60)             |
| 舌炎            | 1 (0.08)               | 1 (0.60)             |
| 心窩部不快感        | 1 (0.08)               |                      |
| 皮膚および皮下組織障害   |                        |                      |
| 紅斑            |                        | 1 (0.60)             |
| そう痒症          | 1 (0.08)               |                      |
| 発疹            | 8 (0.63)               |                      |
| 全身性皮疹         | 1 (0.08)               |                      |
| 蕁麻疹           | 2 (0.16)               |                      |
| 皮下出血          |                        | 1 (0.60)             |
| 点状出血          |                        | 1 (0.60)             |
| 筋骨格系および結合組織障害 |                        |                      |
| 関節痛           |                        | 1 (0.60)             |
| 四肢痛           |                        | 1 (0.60)             |
| 腎および尿路障害      |                        |                      |
| 排尿困難          |                        | 2 (1.20)             |
| 頻尿            |                        | 1 (0.60)             |
| 尿閉            |                        | 1 (0.60)             |
| 全身障害および投与局所様態 |                        |                      |
| 注射部位紅斑        |                        | 35 (20.96)           |
| 注射部位硬結        |                        | 13 (7.78)            |
| 注射部位刺激感       |                        | 1 (0.60)             |
| 注射部位疼痛        |                        | 37 (22.16)           |
| 注射部位静脈炎       |                        | 12 (7.19)            |
| 注射部位そう痒感      |                        | 5 (2.99)             |
| 注射部位発疹        |                        | 1 (0.60)             |
| 注射部位蕁麻疹       |                        | 1 (0.60)             |
| 注射部位熱感        |                        | 4 (2.40)             |
| 注射部位腫脹        |                        | 19 (11.38)           |
| 注入部位異常感覚      |                        | 1 (0.60)             |
| 顔面浮腫          |                        | 1 (0.60)             |
| 異常感           |                        | 4 (2.40)             |
| 浮腫            |                        | 2 (1.20)             |
| 末梢性浮腫         |                        | 1 (0.60)             |
| 口渇            |                        | 1 (0.60)             |
| 発熱            | 2 (0.16)               |                      |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 副作用の種類        | 副作用発現例数（％）             |                      |
|---------------|------------------------|----------------------|
|               | 1 日投与量<br>1000mg 以下承認時 | 1 日投与量<br>2000mg 承認時 |
| 傷害、中毒および処置合併症 |                        |                      |
| 転倒            |                        | 1 (0.60)             |

○臨床検査値異常発現頻度

| 臨床検査値異常の種類            | 発現例数/対象例数（％）           |                      |
|-----------------------|------------------------|----------------------|
|                       | 1 日投与量<br>1000mg 以下承認時 | 1 日投与量<br>2000mg 承認時 |
| 心血管系検査（酵素検査を除く）       |                        |                      |
| 血圧上昇                  |                        | 1/167 (0.60)         |
| 心電図 ST-T 変化           |                        | 1/167 (0.60)         |
| 酵素検査 NEC              |                        |                      |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加      | 3/357 (0.84)           | 6/166 (3.61)         |
| 血中乳酸脱水素酵素増加           | 9/965 (0.93)           | 6/167 (3.59)         |
| 血中アルカリホスファターゼ増加       | 32/1118 (2.86)         | 5/167 (2.99)         |
| ロイシンアミノペプチターゼ上昇       | 10/465 (2.15)          |                      |
| 血液学的検査（血液型検査を含む）      |                        |                      |
| 好酸球数増加                | 51/1114 (4.58)         | 3/165 (1.82)         |
| ヘマトクリット減少             | 2/1207 (0.17)          | 3/167 (1.80)         |
| ヘモグロビン減少              | 2/1206 (0.17)          | 4/167 (2.40)         |
| 血小板数減少                | 2/1195 (0.17)          | 1/167 (0.60)         |
| 赤血球数減少                | 2/1208 (0.17)          | 3/167 (1.80)         |
| 白血球数減少                | 10/1211 (0.83)         | 1/167 (0.60)         |
| 白血球数増加                | 1/1211 (0.08)          |                      |
| 血沈亢進                  | 1/508 (0.20)           |                      |
| 血小板数増加                | 3/1195 (0.25)          | 4/167 (2.40)         |
| 赤芽球数増加                |                        | 1/165 (0.61)         |
| 好中球数増加                | 1/1112 (0.09)          |                      |
| 肝胆道系検査                |                        |                      |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加   | 73/1187 (6.15)         | 22/167 (13.17)       |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 48/1187 (4.04)         | 24/167 (14.37)       |
| 抱合ビリルビン増加             |                        | 4/165 (2.42)         |
| 血中ビリルビン増加             | 1/1050 (0.10)          | 3/167 (1.80)         |
| γ-グルタミントランスフェラーゼ増加    | 28/835 (3.35)          | 7/164 (4.27)         |
| 尿中ウロビリリン陽性            | 1/874 (0.11)           | 2/165 (1.21)         |
| 代謝、栄養学および血液ガス検査       |                        |                      |
| 血中ブドウ糖減少              |                        | 6/167 (3.59)         |
| 血中ブドウ糖増加              | 1/424 (0.24)           | 5/167 (2.99)         |
| 腎尿路系検査および尿検査          |                        |                      |
| 血中クレアチニン増加            | 1/1183 (0.08)          | 1/166 (0.60)         |
| 血中尿素増加                | 4/1185 (0.34)          | 3/166 (1.81)         |
| 尿中ブドウ糖陽性              |                        | 1/165 (0.61)         |
| 尿中赤血球陽性（尿中血陽性）        | 1/315 (0.32)           | 1/137 (0.73)         |
| 尿中白血球陽性               |                        | 1/138 (0.72)         |
| 尿中蛋白（陽性）              | 1/1052 (0.10)          | 2/165 (1.21)         |
| 尿円柱（陽性）               | 1/702 (0.14)           | 1/139 (0.72)         |
| 水分、電解質および無糖質検査        |                        |                      |
| 血中クロール減少              | 2/1102 (0.18)          | 1/167 (0.60)         |
| 血中クロール増加              |                        | 2/167 (1.20)         |
| 血中カリウム減少              | 2/1107 (0.18)          | 3/167 (1.80)         |
| 血中カリウム増加              | 1/1107 (0.09)          |                      |
| 血中ナトリウム増加             |                        | 1/167 (0.60)         |

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 2) 特定使用成績調査

① 低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認（1日投与量 1000mg 以下）

○副作用発現頻度（臨床検査値異常を含む）

|           | 特定使用成績調査 |
|-----------|----------|
| 安全性評価対象例数 | 4,032 例  |
| 副作用発現例数   | 336 例    |
| 副作用発現率    | 8.33%    |

| 副作用等の種類       |                | 副作用発現件数（%） |
|---------------|----------------|------------|
| 感染症および寄生虫症    |                |            |
|               | 真菌感染           | 1 (0.02)   |
|               | ブドウ球菌性胃腸炎      | 4 (0.10)   |
|               | 口腔カンジダ症        | 1 (0.02)   |
|               | ブドウ球菌性肺炎       | 4 (0.10)   |
|               | 偽膜性大腸炎         | 8 (0.20)   |
|               | 敗血症            | 1 (0.02)   |
| 血液およびリンパ系障害   |                |            |
|               | 播種性血管内凝固       | 2 (0.05)   |
|               | 好酸球増加症         | 1 (0.02)   |
|               | 鉄欠乏性貧血         | 1 (0.02)   |
|               | 白血球減少症         | 2 (0.05)   |
|               | 血小板減少症         | 3 (0.07)   |
|               | 骨髓機能不全         | 1 (0.02)   |
| 代謝および栄養障害     |                |            |
|               | 糖尿病            | 1 (0.02)   |
|               | 高カリウム血症        | 1 (0.02)   |
|               | 高ナトリウム血症       | 1 (0.02)   |
|               | 高尿酸血症          | 1 (0.02)   |
|               | 低アルブミン血症       | 1 (0.02)   |
|               | 低血糖症           | 1 (0.02)   |
|               | 低カリウム血症        | 2 (0.05)   |
|               | 高アルカリホスファターゼ血症 | 1 (0.02)   |
|               | 食欲減退           | 1 (0.02)   |
| 精神障害          |                |            |
|               | 精神症状           | 1 (0.02)   |
| 神経系障害         |                |            |
|               | 脳血管障害          | 1 (0.02)   |
|               | 痙攣             | 1 (0.02)   |
|               | 頭痛             | 1 (0.02)   |
|               | 運動障害           | 1 (0.02)   |
| 心臓障害          |                |            |
|               | 心房細動           | 1 (0.02)   |
|               | 心不全            | 2 (0.05)   |
|               | 動悸             | 1 (0.02)   |
|               | 頻脈             | 2 (0.05)   |
| 血管障害          |                |            |
|               | 循環虚脱           | 1 (0.02)   |
|               | 静脈炎            | 3 (0.07)   |
|               | 血栓性静脈炎         | 1 (0.02)   |
|               | 血管炎            | 7 (0.17)   |
|               | 血管障害           | 4 (0.10)   |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 |                |            |
|               | 喘息             | 2 (0.05)   |
|               | 息詰まり           | 1 (0.02)   |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 副作用等の種類       |           | 副作用発現件数（%） |
|---------------|-----------|------------|
|               | 異物誤嚥      | 1 (0.02)   |
|               | 間質性肺疾患    | 1 (0.02)   |
|               | 呼吸不全      | 1 (0.02)   |
|               | 喘息発作重積    | 1 (0.02)   |
|               | 痰貯留       | 1 (0.02)   |
|               | 口腔咽頭不快感   | 1 (0.02)   |
| 胃腸障害          |           |            |
|               | 腹部不快感     | 1 (0.02)   |
|               | 下痢        | 16 (0.40)  |
|               | 消化不良      | 1 (0.02)   |
|               | 腸炎        | 1 (0.02)   |
|               | 変色便       | 1 (0.02)   |
|               | 胃潰瘍       | 1 (0.02)   |
|               | 出血性胃潰瘍    | 1 (0.02)   |
|               | 胃炎        | 1 (0.02)   |
|               | 胃腸出血      | 1 (0.02)   |
|               | メレナ       | 3 (0.07)   |
|               | 悪心        | 2 (0.05)   |
|               | 急性膵炎      | 1 (0.02)   |
|               | 口内炎       | 1 (0.02)   |
|               | 嘔吐        | 5 (0.12)   |
| 肝胆道系障害        |           |            |
|               | 胆汁うっ滞     | 1 (0.02)   |
|               | 肝機能異常     | 113 (2.80) |
|               | 肝炎        | 2 (0.05)   |
|               | 高ビリルビン血症  | 2 (0.05)   |
|               | 黄疸        | 2 (0.05)   |
|               | 肝障害       | 23 (0.57)  |
| 皮膚および皮下組織障害   |           |            |
|               | 褥瘡性潰瘍     | 1 (0.02)   |
|               | アレルギー性皮膚炎 | 1 (0.02)   |
|               | 薬疹        | 12 (0.30)  |
|               | 紅斑        | 5 (0.12)   |
|               | 多形紅斑      | 1 (0.02)   |
|               | そう痒症      | 2 (0.05)   |
|               | 発疹        | 16 (0.40)  |
|               | 全身性皮疹     | 1 (0.02)   |
|               | 蕁麻疹       | 2 (0.05)   |
|               | 全身紅斑      | 1 (0.02)   |
|               | 中毒性皮疹     | 4 (0.10)   |
| 腎および尿路障害      |           |            |
|               | 高窒素血症     | 1 (0.02)   |
|               | 腎障害       | 2 (0.05)   |
|               | 腎不全       | 2 (0.05)   |
|               | 急性腎不全     | 2 (0.05)   |
|               | 慢性腎不全     | 1 (0.02)   |
|               | 尿異常       | 1 (0.02)   |
|               | 腎機能障害     | 19 (0.47)  |
| 全身障害および投与局所様態 |           |            |
|               | 注射部位硬結    | 1 (0.02)   |
|               | 注射部位疼痛    | 4 (0.10)   |
|               | 注射部位静脈炎   | 2 (0.05)   |
|               | 疼痛        | 1 (0.02)   |
|               | 発熱        | 3 (0.07)   |

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 副作用等の種類               | 副作用発現件数（％） |
|-----------------------|------------|
| 臨床検査                  |            |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加   | 10 (0.25)  |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 11 (0.27)  |
| 血中アミラーゼ増加             | 1 (0.02)   |
| 血中ビリルビン増加             | 3 (0.07)   |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加      | 2 (0.05)   |
| 血中クレアチニン異常            | 1 (0.02)   |
| 血中クレアチニン増加            | 3 (0.07)   |
| 血中乳酸脱水素酵素増加           | 2 (0.05)   |
| 血中尿素増加                | 2 (0.05)   |
| 血中尿酸増加                | 1 (0.02)   |
| C-反応性蛋白増加             | 1 (0.02)   |
| 好酸球数増加                | 3 (0.07)   |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加    | 4 (0.10)   |
| 肝機能検査異常               | 3 (0.07)   |
| 血小板数減少                | 3 (0.07)   |
| 白血球数減少                | 9 (0.22)   |
| 血小板数増加                | 1 (0.02)   |
| メチシリン耐性黄色ブドウ球菌検査陽性    | 1 (0.02)   |
| 血中アルカリホスファターゼ増加       | 1 (0.02)   |
| 肝酵素上昇                 | 3 (0.07)   |

（調査期間：2003年～2006年）

## ② レジオネラ肺炎に対する有効性と安全性の検討（1日投与量 1000mg 以下）

安全性集計対象症例 54 例における副作用発現率は 13.0%（7/54 例、8 件）で、発現した副作用は、「肝機能異常」2 件、「薬疹」、「中毒性皮疹」、「発疹」、「腎機能障害」、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」、「血中アルカリホスファターゼ増加」各 1 件であった。

## ③ 敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）に対する安全性と有効性の確認（1日投与量 2000mg）\*

\*パズクロス点滴静注液のみ

### ○副作用発現頻度（臨床検査値異常を含む）

| 安全性評価対象例      | 特定使用成績調査   |
|---------------|------------|
| 副作用発現例数       | 299        |
| 副作用発現率        | 50         |
|               | 16.72%     |
| 副作用等の種類       | 副作用発現件数（％） |
| 感染症および寄生虫症    |            |
| 蜂巣炎           | 1 ( 0.33)  |
| 肺炎            | 1 ( 0.33)  |
| 偽膜性大腸炎        | 1 ( 0.33)  |
| 血液およびリンパ系障害   |            |
| 播種性血管内凝固      | 1 ( 0.33)  |
| 神経系障害         |            |
| 痙攣            | 1 ( 0.33)  |
| 顔面痙攣          | 1 ( 0.33)  |
| 蘇生後脳症         | 1 ( 0.33)  |
| 心臓障害          |            |
| 心筋梗塞          | 1 ( 0.33)  |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 |            |
| 喀痰増加          | 1 ( 0.33)  |

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 副作用等の種類           |                  | 副作用発現件数（％） |
|-------------------|------------------|------------|
| 胃腸障害              |                  |            |
|                   | 出血性胃潰瘍           | 1（0.33）    |
|                   | 悪心               | 1（0.33）    |
| 肝胆道系障害            |                  |            |
|                   | 肝機能異常            | 3（1.00）    |
|                   | 肝障害              | 2（0.67）    |
| 腎および尿路障害          |                  |            |
|                   | 腎機能障害            | 2（0.67）    |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 |                  |            |
|                   | 胸痛               | 1（0.33）    |
|                   | 死亡               | 1（0.33）    |
|                   | 注射部位静脈炎          | 30（10.03）  |
|                   | 注射部位反応           | 3（1.00）    |
| 臨床検査              |                  |            |
|                   | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1（0.33）    |

（調査期間：2010 年～2014 年）

## 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

背景別の副作用発現頻度及び臨床検査値異常発現頻度

### 1) 1 日投与量 1000mg 以下承認時

| 背景因子     |                               | 副作用発現頻度        | 臨床検査値異常発現頻度      |
|----------|-------------------------------|----------------|------------------|
| 合計       |                               | 3.4%（43/1,264） | 15.2%（180/1,187） |
| 性別       | 男性                            | 3.4%（29/856）   | 17.1%（136/797）   |
|          | 女性                            | 3.4%（14/408）   | 11.3%（44/390）    |
| 年齢（歳）    | 17～19                         | （0/4）          | （0/4）            |
|          | 20～29                         | （0/64）         | 20.6%（13/63）     |
|          | 30～39                         | 1.3%（1/79）     | 14.9%（11/74）     |
|          | 40～49                         | 5.6%（6/107）    | 18.4%（18/98）     |
|          | 50～59                         | 1.6%（3/192）    | 24.3%（44/181）    |
|          | 60～69                         | 4.7%（17/361）   | 11.5%（39/339）    |
|          | 70～79                         | 3.7%（14/377）   | 13.1%（46/352）    |
|          | 80～90                         | 2.5%（2/80）     | 11.8%（9/76）      |
| 疾患群      | 敗血症・感染性心内膜炎                   | 12.5%（1/8）     | 25.0%（2/8）       |
|          | 浅在性化膿性疾患                      | （0/2）          | （1/2）            |
|          | 外科領域感染症<br>（熱傷を含む創感染）         | 1.9%（1/52）     | 11.8%（6/51）      |
|          | 呼吸器感染症                        | 4.4%（25/562）   | 19.0%（99/522）    |
|          | 尿路感染症                         | 1.8%（9/498）    | 10.7%（50/466）    |
|          | 肝・胆道感染症                       | 2.6%（1/38）     | 8.1%（3/37）       |
|          | 腹膜炎                           | 4.5%（3/66）     | 18.8%（12/64）     |
|          | 産婦人科領域感染症<br>（子宮付属器炎・子宮旁結合織炎） | 8.6%（3/35）     | 20.6%（7/34）      |
|          | 耳鼻科領域感染症                      | （0/1）          | （0/1）            |
|          | その他※                          | （0/2）          | （0/2）            |
| 感染症重症度   | 軽症                            | 6.6%（4/61）     | 17.9%（10/56）     |
|          | 中等症                           | 4.8%（28/587）   | 16.9%（93/551）    |
|          | 重症                            | 1.8%（2/112）    | 23.1%（25/108）    |
|          | 項目なし（尿路感染症）                   | 1.8%（9/498）    | 10.7%（50/466）    |
|          | 不明                            | （0/6）          | 33.3%（2/6）       |
| 基礎疾患・合併症 | 有                             | 3.1%（31/1,004） | 15.3%（144/942）   |
|          | 無                             | 4.6%（12/260）   | 14.7%（36/245）    |
| 併用薬剤     | 有                             | 4.6%（29/625）   | 18.1%（107/591）   |
|          | 無                             | 2.2%（14/639）   | 12.2%（73/596）    |
| 前投与抗菌薬   | 有                             | 4.8%（16/334）   | 16.1%（51/316）    |
|          | 無                             | 2.8%（26/914）   | 14.9%（127/855）   |
|          | 不明                            | 6.3%（1/16）     | 12.5%（2/16）      |

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 背景因子             |       | 副作用発現頻度       | 臨床検査値異常発現頻度     |
|------------------|-------|---------------|-----------------|
| 1 日投与量<br>(mg×回) | 300×1 | (1/1)         | —               |
|                  | 300×2 | 1.4% (4/285)  | 14.2% (38/267)  |
|                  | 300×3 | (0/5)         | (2/5)           |
|                  | 500×1 | 25.0% (1/4)   | (1/3)           |
|                  | 500×2 | 3.9% (36/931) | 14.9% (130/874) |
|                  | 500×3 | 3.8% (1/26)   | 20.0% (5/25)    |
|                  | 変更    | (0/12)        | 30.8% (4/13)    |

〔承認資料より集計（2002 年 4 月）〕

※：蜂窩織炎・リンパ管炎 1 例、胸腔内膿瘍 1 例

## 2) 1 日投与量 2000mg 承認時

| 背景因子                             |             | 副作用及び臨床検査値<br>異常発現率 |
|----------------------------------|-------------|---------------------|
| 全体                               |             | 68.3% (114/167)     |
| 性別                               | 男           | 67.0% (77/115)      |
|                                  | 女           | 71.2% (37/52)       |
| 年齢（歳）                            | 65 未満       | 63.0% (29/46)       |
|                                  | 65 以上 75 未満 | 69.2% (36/52)       |
|                                  | 75 以上 85 未満 | 68.6% (35/51)       |
|                                  | 85 以上       | 77.8% (14/18)       |
| 体重（kg）                           | 40 未満       | 72.2% (13/18)       |
|                                  | 40 以上 50 未満 | 69.2% (36/52)       |
|                                  | 50 以上 60 未満 | 64.3% (27/42)       |
|                                  | 60 以上 70 未満 | 65.8% (25/38)       |
|                                  | 70 以上 80 未満 | 73.3% (11/15)       |
|                                  | 80 以上       | 100.0% (2/2)        |
| 感染症重症度                           | 軽症          | 83.3% (5/6)         |
|                                  | 中等症         | 65.4% (87/133)      |
|                                  | 重症          | 78.6% (22/28)       |
| 基礎疾患・合併症                         | なし          | 55.0% (11/20)       |
|                                  | あり          | 70.1% (103/147)     |
| 既往歴                              | なし          | 66.0% (66/100)      |
|                                  | あり          | 71.6% (48/67)       |
| 薬剤アレルギー既往歴                       | なし          | 68.6% (109/159)     |
|                                  | あり          | 62.5% (5/8)         |
| 薬剤以外のアレルギー既往歴                    | なし          | 67.5% (102/151)     |
|                                  | あり          | 75.0% (12/16)       |
| 治験薬投与開始日に用いられた併用薬剤 <sup>a)</sup> | なし          | 52.4% (11/21)       |
|                                  | あり          | 70.5% (103/146)     |
| 治験薬投与開始日に用いられた併用療法 <sup>a)</sup> | なし          | 62.7% (52/83)       |
|                                  | あり          | 73.8% (62/84)       |
| 併用薬剤 <sup>a)</sup>               | なし          | 50.0% (5/10)        |
|                                  | あり          | 69.4% (109/157)     |
| 肝機能検査値異常の有無 <sup>b)</sup>        | なし          | 72.1% (62/86)       |
|                                  | あり          | 64.2% (52/81)       |
| 腎機能検査値異常の有無 <sup>c)</sup>        | なし          | 69.0% (69/100)      |
|                                  | あり          | 67.2% (45/67)       |

〔効能・適応菌種・1000mg 製剤追加 承認時資料より集計（2010 年 7 月）〕

a) 有害事象治療のために用いられたものは除く。

b) 投与開始時の AST(GOT)、ALT(GPT)、総ビリルビン及び直接ビリルビンのいずれかが異常

c) 投与開始時の BUN 及びクレアチニンのいずれかが異常

# VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 3) 特定使用成績調査

低頻度臨床分離株の集積とパズフロキサシンの各領域感染症に対する有効性と安全性の確認（1日投与量 1000mg 以下）

| 背景因子             |                   | 副作用及び臨床検査値異常発現率    |
|------------------|-------------------|--------------------|
| 全体               |                   | 8.33% (336/4,032)  |
| 性別               | 男                 | 8.98% (221/2,461)  |
|                  | 女                 | 7.34% (115/1,566)  |
|                  | 妊娠有 <sup>a)</sup> | (0/2)              |
| 年齢（歳）            | 15 未満             | (0/1)              |
|                  | 15 以上 65 未満       | 8.47% (106/1,252)  |
|                  | 65 以上             | 8.29% (230/2,776)  |
| 感染症診断名<br>（主診断名） | 慢性呼吸器疾患の二次感染      | 9.32% (44/472)     |
|                  | 肺炎                | 9.45% (171/1,809)  |
|                  | 肺化膿症              | 16.67% (8/48)      |
|                  | 腎盂腎炎              | 7.46% (37/496)     |
|                  | 複雑性膀胱炎            | 4.12% (7/170)      |
|                  | 前立腺炎              | 9.94% (16/161)     |
|                  | 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染  | 4.00% (6/150)      |
|                  | 胆嚢炎               | 6.12% (3/49)       |
|                  | 胆管炎               | 3.08% (2/65)       |
|                  | 肝膿瘍               | 3.45% (1/29)       |
|                  | 腹腔内膿瘍             | 4.24% (5/118)      |
|                  | 腹膜炎               | 6.06% (10/165)     |
|                  | 子宮付属器炎            | 7.89% (3/38)       |
|                  | 子宮旁結合織炎           | 33.33% (1/3)       |
|                  | その他               | 8.59% (22/256)     |
| 感染症診断名の重症度       | 軽症                | 5.39% (38/705)     |
|                  | 中等症               | 8.29% (200/2,413)  |
|                  | 重症                | 10.64% (96/902)    |
| 合併症・併存疾患有無       | 無                 | 7.03% (116/1,651)  |
|                  | 有                 | 9.26% (220/2,375)  |
| 既往歴有無            | 無                 | 8.04% (239/2,973)  |
|                  | 有                 | 9.38% (94/1,002)   |
| 腎機能障害の有無         | 無                 | 7.22% (214/2,964)  |
|                  | 有                 | 11.58% (116/1,002) |
| 肝機能障害の有無         | 無                 | 7.50% (213/2,839)  |
|                  | 有                 | 10.50% (118/1,124) |
| アレルギー歴           | 無                 | 8.19% (318/3,884)  |
|                  | 有                 | 18.42% (7/38)      |
| 投与量（1日最大）（mg）    | 300 未満            | (0/2)              |
|                  | 300               | 21.88% (7/32)      |
|                  | 300 超 500 未満      | (0/0)              |
|                  | 500               | 6.28% (14/223)     |
|                  | 500 超 600 未満      | (0/0)              |
|                  | 600               | 7.09% (21/296)     |
|                  | 600 超 1000 未満     | 25.00% (1/4)       |
|                  | 1000              | 8.42% (292/3,469)  |
|                  | 1000 超            | (0/4)              |
| 投薬期間（日）          | 3 以下              | 10.12% (50/494)    |
|                  | 3 超 7 以下          | 7.44% (138/1,856)  |
|                  | 7 超 13 以下         | 8.90% (109/1,225)  |
|                  | 14                | 5.26% (13/247)     |
|                  | 14 超              | 13.00% (26/200)    |
| 併用薬有無            | 無                 | 4.18% (26/622)     |
|                  | 有                 | 9.09% (310/3,409)  |

〔特定使用成績調査資料より集計（2012 年 3 月）〕

a) 本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある女性、小児に対しては禁忌である。

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 4) 特定使用成績調査

敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）に対する安全性と有効性の確認（1日投与量 2000mg）＊

＊パズクロス点滴静注液のみ

| 背景因子                     |                     | 副作用発現率 |          |
|--------------------------|---------------------|--------|----------|
| 全体                       |                     | 16.72% | (50/299) |
| 性別                       | 男                   | 17.01% | (33/194) |
|                          | 女                   | 16.19% | (17/105) |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
| 妊娠の有無                    | 無                   | 16.19% | (17/105) |
|                          | 有                   |        | (0/0)    |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
| 年齢区分 1                   | 45 歳未満              | 33.33% | (6/18)   |
|                          | 45 歳以上 55 歳未満       | 23.08% | (3/13)   |
|                          | 55 歳以上 65 歳未満       | 14.29% | (5/35)   |
|                          | 65 歳以上 75 歳未満       | 21.88% | (21/96)  |
|                          | 75 歳以上 85 歳未満       | 11.96% | (11/92)  |
|                          | 85 歳以上              | 8.89%  | (4/45)   |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
| 感染症診断名                   | 敗血症                 | 8.86%  | (7/79)   |
|                          | 肺炎球菌における肺炎          | 16.67% | (5/30)   |
|                          | 重症、難治性の肺炎           | 18.75% | (33/176) |
|                          | 重症、難治性の慢性呼吸器病変の二次感染 | 15.09% | (8/53)   |
|                          | その他                 | 25.00% | (3/12)   |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
| 感染症重症度                   | 軽症                  | 18.18% | (2/11)   |
|                          | 中等症                 | 22.08% | (17/77)  |
|                          | 重症                  | 14.69% | (31/211) |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
| 基礎疾患・合併症                 | 無                   | 12.24% | (6/49)   |
|                          | 有                   | 17.60% | (44/250) |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
| 基礎疾患・合併症 詳細              | 肝不全                 | 25.00% | (1/4)    |
|                          | 急性                  | 33.33% | (1/3)    |
|                          | 慢性                  |        | (0/1)    |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
|                          | 腎不全                 | 10.53% | (2/19)   |
|                          | 急性                  | 12.50% | (1/8)    |
|                          | 慢性                  | 9.09%  | (1/11)   |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/0)    |
| 特記すべき既往歴                 | 無                   | 15.45% | (34/220) |
|                          | 有                   | 21.05% | (16/76)  |
|                          | 不明・未記載              |        | (0/3)    |
| 医薬品副作用歴<br>アレルギー歴<br>医薬品 | 無                   | 17.08% | (48/281) |
|                          | 有                   |        | (0/9)    |
|                          | 不明・未記載              | 22.22% | (2/9)    |
| 医薬品副作用歴<br>アレルギー歴<br>その他 | 無                   | 17.31% | (49/283) |
|                          | 有                   |        | (0/9)    |
|                          | 不明・未記載              | 14.29% | (1/7)    |

| 背景因子                        |              | 副作用発現率          |
|-----------------------------|--------------|-----------------|
| 本剤投薬中の併用薬剤<br>(抗菌薬治療・抗菌薬以外) | 無            | 9.76% (4/41)    |
|                             | 有            | 17.83% (46/258) |
|                             | 不明・未記載       | (0/0)           |
| 本剤投薬中の併用薬剤<br>(抗菌薬治療)       | 無            | 15.17% (27/178) |
|                             | 有            | 19.17% (23/120) |
|                             | 不明・未記載       | (0/1)           |
| 投薬期間区分                      | 3 日以下        | 11.43% (4/35)   |
|                             | 3 日超 7 日以下   | 13.87% (19/137) |
|                             | 7 日超 13 日以下  | 24.07% (26/108) |
|                             | 14 日         | 7.69% (1/13)    |
|                             | 14 日超 21 日以下 | (0/5)           |
|                             | 21 日超        | (0/1)           |
|                             | 不明・未記載       | (0/0)           |

〔特定使用成績調査資料より集計（2016 年 3 月）〕

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

<参考>

血液透析により本剤が体外に排出し、血中濃度半減期が短縮することが確認されている。（「Ⅶ. 9. 透析等による除去率」の項参照）

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 ゴム栓への針刺は、ゴム栓面にまっすぐに行うこと。斜めに刺すと、ゴム片が薬液中に混入したり、排出口の側壁を傷つけて液漏れを起こすおそれがある。

14.1.2 通気針は不要である。

14.1.3 連結管（U 字管）による連続投与は行わないこと。

14.1.4 容器の液目盛はおよその目安として使用すること。

#### 14.2 配合変化

14.2.1 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化（白濁等）が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I.V.Push 法及び Piggyback 法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。

14.2.2 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄（フラッシング）を行うこと。

<解説>

14.2 本剤は酸性の製剤であり、配合試験での外観変化は主に配合液の pH 変動によるもので、中性～塩基性の薬剤及び輸液との配合には注意が必要であることから記載した。本剤を投与する場合は原則として他剤及び輸液と配合せず、本剤を単独ラインで投与し、

#### Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

側管からの配合も避けること。血管を確保できないなど、やむを得ず側管から本剤を投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、メインラインを止めて、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄（フラッシング）を行うこと。配合試験の結果は「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照。

#### 12. その他の注意

##### （1）臨床使用に基づく情報：

設定されていない

##### （2）非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

## (1) 薬効薬理試験：

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験<sup>54～58)</sup>：

パズフロキサシンメシル酸塩は中枢神経系に対し 200mg/kg（パズフロキサシン換算量）以上の静脈内投与で体姿勢弛緩や自発運動減少などの中枢抑制的な作用を示したが、痙攣誘発作用及び $\gamma$ -アミノ酪酸（GABA）受容体結合阻害作用は認められなかった。呼吸・循環器系に対しては血圧下降や心電図変化などの作用を示した。自律神経系、消化器系及び泌尿器系に対しても種々の作用を示したが、いずれも推定臨床常用量での最高血中濃度の約 10 倍以上でみられる作用であった。

| 試験項目     |                         | 動物種               | 投与経路      | 用量*<br>(mg/kg)                                                                                       | 成績                                                                                                                             |
|----------|-------------------------|-------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 一般症状及び行動 |                         | マウス               | i.v.      | 10、30、100、200、300                                                                                    | 100mg/kg で尾部にチアノーゼ様症状、200mg/kg では上記症状に加えて身縋い行動減少、自発運動減少、体姿勢弛緩、散瞳、体温下降、握力低下及び眼裂。300mg/kg で 2/5 例死亡。                             |
| 中枢神経系    | 自発運動、協調運動能、ペントバルビタール睡眠  | マウス               | i.v.      | 10、30、100                                                                                            | 影響なし。                                                                                                                          |
|          | 抗痙攣作用                   | マウス               | i.v.      | 10、30、100                                                                                            | 影響なし。                                                                                                                          |
|          | 痙攣誘発作用                  | マウス               | i.v.      | 10、30、100、200                                                                                        | 影響なし。                                                                                                                          |
|          | 痙攣協力作用                  | マウス               | i.v.      | 10、30、100                                                                                            | 影響なし。                                                                                                                          |
|          | GABA 受容体結合能             | ラット               | in vitro  | 10 <sup>-6</sup> 、3×10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、3×10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> (mol/L) | 単独及びビフェニル酢酸共存下のいずれも影響なし。                                                                                                       |
|          | 鎮痛作用<br>(酢酸 writhing 法) | マウス               | i.v.      | 3、10、30、100                                                                                          | 3 及び 100mg/kg では影響なし。10 及び 30mg/kg で writhing 回数減少なし。                                                                          |
|          | 体温                      | ウサギ               | i.v.      | 3、10、30                                                                                              | 影響なし。                                                                                                                          |
|          | 抗レセルビン作用                | マウス               | i.v.      | 10、30、100                                                                                            | 100mg/kg でレセルビンの体温下降、眼瞼下垂を抑制。                                                                                                  |
|          | 受動的回避行動                 | ラット               | i.v.      | 10、30、100                                                                                            | 影響なし。                                                                                                                          |
|          | 脳波                      | ネコ                | i.v.      | 10、30、100                                                                                            | 影響なし。                                                                                                                          |
| 脊髄反射     | 麻酔ラット                   | i.v.              | 10、30、100 | 10mg/kg で単シナプス反射低下。30 及び 100mg/kg では影響なし。                                                            |                                                                                                                                |
| 呼吸・循環器系  | 呼吸、血圧、心拍数、心電図           | 麻酔イヌ・ウサギ          | i.v.      | 3、10、30、100                                                                                          | 呼吸は 100mg/kg で増加。血圧は 10mg/kg 以上でイヌで下降、ウサギで上昇。心拍数はイヌ、30mg/kg 以上で減少、ウサギ、100mg/kg で増加。心電図はイヌ、100mg/kg で T 波増高、ウサギ 30mg/kg 以上で不整脈。 |
|          | 血圧、心拍数、心電図              | 覚醒サル              | i.v.      | 20、60、200                                                                                            | 20mg/kg では影響なし。60mg/kg 以上では一過性の心拍数減少及び QT 延長 (QTc に影響なし)、200mg/kg で血圧上昇及び PR 延長がみられた。                                          |
|          | 後肢血流量                   | 麻酔イヌ              | i.v.      | 3、10、30、100                                                                                          | 10mg/kg 以上で一過性に増加後減少。100mg/kg では 1/4 例が減少後増加。                                                                                  |
|          | 摘出心房                    | モルモット             | in vitro  | 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> 、3×10 <sup>-4</sup> (g/mL)                      | 3×10 <sup>-4</sup> g/mL で収縮力増強。                                                                                                |
|          | 摘出耳介血管                  | ウサギ               |           |                                                                                                      | 影響なし。                                                                                                                          |
|          | hERG 電流                 | hERG 導入 HEK293 細胞 | in vitro  | 30、100、300μmol/L                                                                                     | 300μmol/L(PZFX として 95.5μg/mL)まで hERG 電流を阻害しなかった。                                                                               |

\*：PZFX 換算量

## IX. 非臨床試験に関する項目

|          | 試験項目                                 | 動物種           | 投与経路     | 用量*<br>(mg/kg)                                                                              | 成績                                                                                                                                                                  |
|----------|--------------------------------------|---------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 自律神経・平滑筋 | 自律神経作動薬による<br>血圧反応                   | 麻酔イヌ          | i.v.     | 30                                                                                          | アセチルコリン、イソプレナリン及びヒスタミンの降圧反応に影響なし。エピネフリンの昇圧反応を増強。                                                                                                                    |
|          | 摘出回腸                                 | モルモット         | in vitro | $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $3 \times 10^{-4}$ (g/mL)                               | アセチルコリン、セロトニンの収縮を $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制。ヒスタミン、塩化バリウムの収縮を $3 \times 10^{-4}$ g/mL で抑制。                                                                                |
|          | 摘出輸精管                                | モルモット         |          |                                                                                             | 単独で作用なし。エピネフリンの収縮を $10^{-4}$ g/mL 以上で増強。                                                                                                                            |
|          | 摘出気管                                 | モルモット         |          |                                                                                             | 単独では $10^{-4}$ g/mL 以上で弛緩。エピネフリンの弛緩を $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制。                                                                                                          |
|          | 摘出下行大動脈                              | ウサギ           |          |                                                                                             | ノルエピネフリンの収縮を $3 \times 10^{-4}$ g/mL で増強。                                                                                                                           |
|          | 瞬膜                                   | 麻酔ネコ          | i.v.     | 10、30、100                                                                                   | 影響なし。                                                                                                                                                               |
|          | 瞳孔                                   | マウス           | i.v.     | 30、100                                                                                      | 100mg/kg で瞳孔散大。                                                                                                                                                     |
| 消化器系     | 摘出胃・回腸及び<br>結腸運動                     | ウサギ           | in vitro | $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $3 \times 10^{-4}$ (g/mL)                               | 摘出胃運動は $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制又は亢進。<br>摘出回腸運動は $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制。<br>摘出結腸運動は $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制。                                                                  |
|          | 胃排出能                                 | ラット           |          |                                                                                             | 100mg/kg で抑制。                                                                                                                                                       |
|          | 腸管輸送能                                | マウス           |          |                                                                                             | 影響なし。                                                                                                                                                               |
|          | 胃粘膜障害作用、<br>胃液分泌、胆汁分泌                | ラット           |          |                                                                                             | 胃粘膜障害作用、胃液分泌に影響なし。<br>胆汁分泌は 100mg/kg で分泌量増加。                                                                                                                        |
| 泌尿・生殖器系  | 尿量、電解質排泄、<br>PSP 排泄                  | ラット           | i.v.     | 10、30、100                                                                                   | 100mg/kg で $K^{+}$ 排泄量増加、PSP 排泄量抑制。                                                                                                                                 |
|          | 摘出子宮運動<br>(非妊娠・妊娠、単独・<br>オキシトシン相互作用) | ラット           | in vitro | $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $3 \times 10^{-4}$ (g/mL)                               | 単独作用：非妊娠子宮は $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制、 $3 \times 10^{-4}$ g/mL で亢進。妊娠子宮は $10^{-4}$ g/mL 以上で亢進。<br>オキシトシン相互作用：非妊娠子宮は $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制。妊娠子宮は $10^{-4}$ g/mL 以上で抑制又は増強。 |
| 血液       | 溶血作用                                 | ウサギ           | in vitro | $3 \times 10^{-4}$ 、 $10^{-3}$ 、 $3 \times 10^{-3}$ (g/mL)                                  | $3 \times 10^{-3}$ g/mL で微溶血。                                                                                                                                       |
|          | 出血時間                                 | ラット           |          |                                                                                             | 影響なし。                                                                                                                                                               |
|          | 血液凝固系、血小板凝集                          | ウサギ           | in vitro | $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $3 \times 10^{-4}$ (g/mL)                               | $10^{-4}$ g/mL 以上で血小板凝集を抑制。<br>血液凝固系には影響なし。                                                                                                                         |
|          | 血糖                                   | ラット           |          |                                                                                             | 100mg/kg で血糖値は低下後に上昇。                                                                                                                                               |
| その他      | 神経筋接合部                               | ラット           | i.v.     | 10、30、100                                                                                   | 影響なし。                                                                                                                                                               |
|          | 局所麻酔作用<br>(角膜)                       | ウサギ           | 点眼       | $3 \times 10^{-4}$ 、 $10^{-3}$ 、 $3 \times 10^{-3}$ (g/mL)                                  | 影響なし。                                                                                                                                                               |
|          |                                      | モルモット<br>(皮膚) | i.d.     |                                                                                             |                                                                                                                                                                     |
|          | 血管透過性亢進作用                            | ラット           | i.d.     | $10^{-4}$ 、 $3 \times 10^{-4}$ 、 $10^{-3}$ 、 $2 \times 10^{-3}$ 、 $3 \times 10^{-3}$ (g/mL) | $10^{-3}$ g/mL 以上で亢進。                                                                                                                                               |
|          |                                      | 麻酔イヌ          | i.d.     | $4 \times 10^{-6} \sim 2 \times 10^{-3}$ (g/mL)                                             | $2 \times 10^{-3}$ g/mL で亢進 (対照薬 CPFx は $1.6 \times 10^{-3}$ g/mL 以上で亢進)。                                                                                           |
|          | 抗炎症作用                                | ラット           | i.v.     | 10、30、100                                                                                   | 影響なし。                                                                                                                                                               |
|          | 肝薬物代謝酵素活性                            | マウス           | i.v.     | 10、30、100                                                                                   | 影響なし。                                                                                                                                                               |
|          | 血漿中ヒスタミン濃度<br>及び血圧に対する作用             | 麻酔イヌ          | i.v.     | 10、30                                                                                       | 30mg/kg 急速静注 (150mg/min) で血圧を一過性に低下。血漿中ヒスタミン濃度には影響なし [対照薬 CPFx は 10mg/kg 低速静注 (3.3mg/min) で血圧低下と血漿中ヒスタミン濃度上昇]。                                                      |
|          | ヒスタミン遊離作用                            | ラット<br>(肥満細胞) | in vitro | $10^{-4}$ 、 $2 \times 10^{-4}$ 、 $4 \times 10^{-4}$ 、 $8 \times 10^{-4}$ (g/mL)             | 影響なし (対照薬 CPFx は $4 \times 10^{-4}$ g/mL 以上で上昇)。                                                                                                                    |

\* : PZFX 換算量

## (3) その他の薬理試験：

イヌ皮膚血管透過性に及ぼす影響<sup>59)</sup>

イヌにパズフロキサシンメシル酸塩 0.0625、0.125、0.25、0.5 及び 1.0% 投与液 (pH3.2 及び 3.4、浸透圧比 1.2) を皮内投与したところ、0.125% 以上又は 0.25% 以上の濃度で血管透過性亢進作用を示した。その作用は総投与量及び投与液 pH には依存せず、投与液濃度に依存した。

## 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験<sup>60)</sup>：

ラット、イヌ、カニクイザルを用いた単回静脈内投与毒性試験の結果は次のとおりであった。各動物の死亡例において、肺、肝臓、腎臓等の臓器及び消化管に鬱血、出血がみられたことから、急性循環障害が死因と考えられた。また、イヌでは関節軟骨障害が認められた。

| 動物種    | 性別 | 概略の致死量 (mg/kg)<br>(PZFX 換算量) | 毒性徴候                         |
|--------|----|------------------------------|------------------------------|
| ラット    | 雄  | 260～391<br>(198～298)         | 自発運動減少、呼吸不整、よろめき歩行、強直性痙攣     |
|        | 雌  | 260～391<br>(198～298)         |                              |
| イヌ     | 雌雄 | 260～521<br>(198～396)         | 自発運動減少、横臥、嘔吐、流涎、可視粘膜充血、体温低下  |
| カニクイザル | 雄  | 260～520<br>(200～400)         | 口腔粘膜の蒼白、脱力状態、散瞳、あえぎ呼吸、軟便、退色便 |

(2) 反復投与毒性試験<sup>61～64)</sup>：

ラット、カニクイザルを用いた 1 ヶ月及び 3 ヶ月間反復静脈内投与毒性試験を行った。

| 動物種    | 投与期間 | 投与経路<br>投与量 (mg/kg) | 無毒性量 (mg/kg)<br>(PZFX 換算量) | 所見                                      |
|--------|------|---------------------|----------------------------|-----------------------------------------|
| ラット    | 1 ヶ月 | 静脈内<br>13、39、130    | 39<br>(30)                 | 130mg/kg で軽度の体重増加抑制 (休薬で回復)、関節軟骨障害を認めた。 |
| カニクイザル | 1 ヶ月 | 静脈内<br>26、52、104    | ≥ 104<br>(≥ 79)            | 毒性を示唆する変化は認めなかった。                       |
| ラット    | 3 ヶ月 | 静脈内<br>4、13、39、130  | 13<br>(10)                 | 39mg/kg 以上で関節軟骨障害を認めた。                  |
| カニクイザル | 3 ヶ月 | 静脈内<br>26、52、104    | ≥ 104<br>(≥ 80)            | 毒性を示唆する変化は認めなかった。                       |

(3) 遺伝毒性試験<sup>65～67)</sup>：

細菌 (ネズミチフス菌、大腸菌) を用いた復帰突然変異試験、酵母を用いた変異原性試験、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験を行った結果、遺伝毒性は認められなかった。

## (4) がん原性試験：

該当資料なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### (5) 生殖発生毒性試験<sup>68～71)</sup>：

| 動物種                           | 投与期間                                           | 投与経路<br>投与量 (mg/kg) | 無毒性量 〈mg/kg〉<br>(PZFX 換算量)                                                                                                            | 所見                       |
|-------------------------------|------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Seg. I <sup>a)</sup><br>ラット   | 雄：交配前 64 日～交配後<br>2 週間<br>雌：交配前 15 日～妊娠<br>7 日 | 静脈内<br>13、39、130    | 親の一般毒性＝130 (100)<br>親の生殖機能＝130 (100)<br>胎児 F <sub>1</sub> ＝130 (100)                                                                  | 130mg/kg で毒性を<br>認めなかった。 |
| Seg. II <sup>b)</sup><br>ラット  | 雌：妊娠 7～17 日                                    | 静脈内<br>26、78、156    | 母の一般毒性＝156 (120)<br>母の生殖機能＝156 (120)<br>胎児 F <sub>1</sub> ＝156 (120)<br>出生児 F <sub>1</sub> ＝156 (120)<br>胎児 F <sub>2</sub> ＝156 (120) | 156mg/kg で毒性を<br>認めなかった。 |
| Seg. II <sup>b)</sup><br>ウサギ  | 雌：妊娠 6～18 日                                    | 静脈内<br>17、33、65     | 母の一般毒性＝33 (25)<br>母の生殖機能＝65 (50)<br>胎児 F <sub>1</sub> ＝65 (50)                                                                        | 65mg/kg で母動物の<br>死亡を認めた。 |
| Seg. III <sup>c)</sup><br>ラット | 雌：妊娠 17 日～<br>分娩後 21 日                         | 静脈内<br>13、39、130    | 母の一般毒性＝130 (100)<br>母の生殖機能＝130 (100)<br>出生児 F <sub>1</sub> ＝130 (100)<br>胎児 F <sub>2</sub> ＝130 (100)                                 | 130mg/kg で毒性を<br>認めなかった。 |

a) Seg. I：妊娠前及び妊娠初期投与試験

b) Seg. II：器官形成期投与試験

c) Seg. III：周産期及び授乳期投与試験

### (6) 局所刺激性試験：

#### ① ウサギでの局所刺激性試験<sup>72)</sup>

ウサギの大腿部外側広筋にパズフロキサシンメシル酸塩溶液 (2.6、7.8mg/mL)、酢酸 (0.425、1.7%) を筋肉内投与し、投与 2 及び 7 日後に肉眼的観察及び組織学的検査を行った。その結果、パズフロキサシンメシル酸塩の障害性は 0.425% 酢酸より弱く、障害の回復性は良好であった。

また、パズフロキサシンメシル酸塩について推定臨床使用濃度より高濃度の 26mg/mL で同様の試験を行った結果、局所障害性は 0.425% 酢酸と同等以上、1.7% 酢酸より弱かった。

#### ② ウサギでの血管刺激性試験<sup>73)</sup>

パズフロキサシンメシル酸塩の 0.5、1、2、3% 溶液 (パズフロキサシン換算量) について、ウサギ後耳介静脈を用いた血管刺激性試験を実施した。その結果、0.5%、1% 及び 2% 溶液は、生理食塩液に比べやや強い刺激性 (血栓、炎症性細胞浸潤、線維化、出血及び血管内膜の肥厚) を示したが、これら 3 群間に明らかな差はみられなかった。一方、3% 溶液は 2% 以下の溶液に比べ強い血管刺激性を示した。

### (7) その他の特殊毒性：

#### 1) 依存性

パズフロキサシンメシル酸塩の一般薬理試験において、中枢神経に対する特異的な作用はみられなかった。また、臨床試験において依存性を認めた報告はなく、一般毒性試験において依存性を示唆する結果は得られなかったことから、「薬物依存性に関する動物実験と臨床観察の適用範囲について」(昭和 53 年 6 月 7 日、厚生省薬麻第 383 号通知) に記載された適用範囲に該当しないと考えられ、依存性試験は実施しなかった。

#### 2) 抗原性<sup>74)</sup>

モルモット能動的全身性アナフィラキシー (ASA) 試験、モルモット同種受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 試験、マウス IgE 抗体産生能試験、ラット及びカンクイザルの 3 ヶ月間反復静脈内投与毒性試験で得られた血清抗体価測定及び試験管内直接クームス試験 (ヒト O 型血液) を行った結果、抗原性は認められなかった。

3) 光遺伝毒性<sup>75)</sup>

プラスミド DNA 切断性を指標とした光遺伝毒性試験を行った結果、パズフロキサシンメシル酸塩は OFLX、CPFX、LFLX 及び SPFX と同様に光遺伝毒性を示した。

4) 細胞毒性<sup>76)</sup>

チャイニーズハムスター由来 V79 細胞を用いて細胞毒性について検討した結果、50% 細胞増殖抑制濃度 ( $ID_{50}$ ) は 24 時間処理で  $640\mu\text{g/mL}$  (パズフロキサシン換算量:  $487\mu\text{g/mL}$ )、48 時間処理で  $270\mu\text{g/mL}$  (パズフロキサシン換算量:  $205\mu\text{g/mL}$ ) であった。

## 5) 関節毒性

① ラット (4 週齢)<sup>77)</sup>

パズフロキサシンを 7 日間反復静脈内投与した試験で、 $200\text{mg/kg}$  投与まで関節毒性はみられなかった。無毒性量は  $200\text{mg/kg}$  であった。

② ラット (6 週齢)<sup>61)</sup>

パズフロキサシンメシル酸塩を 1 ヶ月間反復静脈内投与した試験で、 $130\text{mg/kg}$  投与群 (パズフロキサシン換算量:  $100\text{mg/kg}$ ) に膝関節軟骨のびらん及び空洞形成が認められた。無毒性量は  $39\text{mg/kg}$  (パズフロキサシン換算量:  $30\text{mg/kg}$ ) であった。

③ 幼若ビーグル犬 (3 ヶ月齢)<sup>78)</sup>

パズフロキサシンを 7 日間反復静脈内投与した試験で、 $3\text{mg/kg}$  投与で膝関節軟骨に肉眼的異常 (水疱)、組織学的異常 (空洞形成、軟骨層のびらん、軟骨細胞の壊死及び巨細胞様軟骨細胞塊) がみられ、 $10\text{mg/kg}$  及び  $30\text{mg/kg}$  投与で肩、肘、股、膝、手根、足根関節の関節軟骨に肉眼的異常 (水疱又はびらん)、組織学的異常 (空洞形成、軟骨層のびらん、軟骨細胞の壊死及び巨細胞様軟骨細胞塊) がみられた。無毒性量は  $1\text{mg/kg}$  であった。

④ 成熟したビーグル犬 (16~20 ヶ月齢)<sup>79)</sup>

パズフロキサシンを 1 ヶ月間反復静脈内投与した試験で、 $30\text{mg/kg}$ 、 $50\text{mg/kg}$  投与で肩関節、 $100\text{mg/kg}$  投与で肩関節、股関節に病理組織学的に軟骨層のびらん、軟骨細胞の壊死、巨細胞様軟骨細胞塊及び空洞形成がみられた。無毒性量は  $15\text{mg/kg}$  であった。

⑤ 成熟したビーグル犬 (24~26 ヶ月齢)<sup>80)</sup>

パズフロキサシンメシル酸塩を 1 ヶ月間反復静脈内投与した試験で、 $39\text{mg/kg}$  (パズフロキサシン換算量:  $30\text{mg/kg}$ ) 及び  $104\text{mg/kg}$  (パズフロキサシン換算量:  $80\text{mg/kg}$ ) 投与で、肩関節の肩甲骨関節窩に病理組織学的に軟骨細胞の壊死を伴う関節軟骨層のびらん (中等度) がみられた。無毒性量は  $13\text{mg/kg}$  (パズフロキサシン換算量:  $10\text{mg/kg}$ ) であった。

| 動物種                   | 投与期間 | 投与薬剤<br>投与量 (mg/kg) ・ 投与経路       | 無毒性量 (mg/kg)     |
|-----------------------|------|----------------------------------|------------------|
| ラット<br>(幼若: 4 週齢)     | 7 日  | パズフロキサシン<br>10、30、100、200 ・ 静脈内  | 200              |
| ラット<br>(6 週齢)         | 1 ヶ月 | パズフロキサシンメシル酸塩<br>13、39、130 ・ 静脈内 | 39 (30) *a)      |
| イヌ<br>(幼若: 3 ヶ月)      | 7 日  | パズフロキサシン<br>1、3、10、30 ・ 静脈内      | 1 <sup>b)</sup>  |
| イヌ<br>(骨成熟: 16~20 ヶ月) | 1 ヶ月 | パズフロキサシン<br>15、30、50、100 ・ 静脈内   | 15 <sup>c)</sup> |
| イヌ<br>(骨成熟: 24~26 ヶ月) | 1 ヶ月 | パズフロキサシンメシル酸塩<br>13、39、104 ・ 静脈内 | 13 (10) *d)      |

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

\*：〈 〉内は PZFX 換算量

- a) 130mg/kg 投与群の回復期に関節軟骨にびらん・空洞形成を認めた。
- b) 3mg/kg 以上投与群で関節軟骨に水疱・びらんを認めた。
- c) 30mg/kg 以上投与群で関節軟骨に水疱・びらんを認めた。
- d) 39mg/kg 以上投与群で関節軟骨にびらんを認めた。

### 6) 光毒性、光アレルギー性<sup>81)</sup>

#### ① モルモットでの光毒性試験（7 日間反復腹腔内投与後 UVA 照射）

パズフロキサシンメシル酸塩投与群では 65mg/kg（パズフロキサシン換算量：50mg/kg）で皮膚変化を認めず、130mg/kg（パズフロキサシン換算量：100mg/kg）で 1/6 例の皮膚に軽度の紅斑を認めた。OFLX、ENX、CPFX、LFLX、SPFX はいずれも 100mg/kg 投与で紅斑を認めた。

#### ② ラットでの光毒性試験（7 日間反復静脈内投与後 UVA 照射）

LFLX 及び SPFX は 100mg/kg 投与で皮膚に紅斑を認めたが、パズフロキサシンメシル酸塩は 65、130mg/kg（パズフロキサシン換算量：50、100mg/kg）投与のいずれも紅斑を認めなかった。

#### ③ モルモットでの光アレルギー性試験（経皮、腹腔内投与）

モルモットを用いて検討した結果、ナリジクス酸は 100mg/kg 腹腔内投与で皮膚に軽度の紅斑を認めたが、パズフロキサシンメシル酸塩では腹腔内（130mg/kg、パズフロキサシン換算量：100mg/kg）及び塗布（13%溶液）投与ともに光アレルギー性を認めなかった。

### 7) 肝及び腎毒性<sup>82)</sup>

ウサギにパズフロキサシンメシル酸塩を 10 日間反復静脈内投与（32.5、65、130mg/kg）し、肝臓及び腎臓に対する影響を検討した結果、肝及び腎障害を認めなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

(1) 製剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

## 2. 有効期間

有効期間：3 年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

## 20. 取扱い上の注意

20.1 外袋は遮光性の包材を使用しているため、使用直前まで開封しないこと。開封後は速やかに使用すること。

20.2 次の場合は使用しないこと。

- ・ 外袋の内側に水滴や内容液の漏れが認められる場合。
- ・ 内容液に着色や混濁が認められる場合。
- ・ ゴム栓部の汚染防止シールがはがれている場合。

## &lt;解説&gt;

20.1 本剤は光により外観変化が認められるため、紫外線遮断フィルム外装していることから、開封後は速やかに使用すること。

## 5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パシル点滴静注液 300mg、500mg、1000mg〔富士フイルム富山化学〕

同効薬：ニューキノロン系抗菌薬

(シプロフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン等)

## 7. 国際誕生年月日

2002 年 4 月 11 日（国内開発）

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名                    | 製造販売承認年月日                       | 承認番号             | 薬価基準収載年月日  | 販売開始年月日     |
|------------------------|---------------------------------|------------------|------------|-------------|
| パズクロス点滴静注液<br>300mg    | 2010年6月22日<br>(販売名変更に伴う<br>再承認) | 22200AMX00379000 | 2010年9月24日 | —           |
| パズクロス点滴静注液<br>500mg    | 2010年6月22日<br>(販売名変更に伴う<br>再承認) | 22200AMX00380000 | 2010年9月24日 | —           |
| パズクロス点滴静注液<br>1000mg   | 2010年7月23日                      | 22200AMX00867000 | 2010年9月17日 | 2010年10月13日 |
| パズクロス注 300<br>(旧販売名) * | 2002年4月11日                      | 21400AMZ00468000 | 2002年8月30日 | 2002年9月2日   |
| パズクロス注 500<br>(旧販売名) * | 2002年4月11日                      | 21400AMZ00469000 | 2002年8月30日 | 2002年9月2日   |

\* : 2011年6月30日経過措置期間終了

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○ 効能又は効果 読み替え年月日 : 2004年9月30日

内容 :

|        | 承認内容                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 読み替え後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 効能又は効果 | <p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、腸球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、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、モルガネラ属、プロビデンス属、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、プレボテラ属のうち本剤感受性菌による下記感染症。</p> <p>○ 熱傷創感染、手術創感染</p> <p>○ 慢性呼吸器疾患の二次感染（慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、肺線維症、気管支喘息、陈旧性肺結核など）、肺炎、肺化膿症</p> <p>○ 腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、前立腺炎</p> <p>○ 胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍</p> <p>○ 腹腔内膿瘍、腹膜炎</p> <p>○ 内性器感染症（子宮付属器炎、子宮旁結合織炎）、骨盤腹膜炎</p> | <p>&lt; 適応菌種 &gt;</p> <p>パズフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、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、プロビデンス属、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</p> <p>&lt; 適応症 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染</li> <li>・ 肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染</li> <li>・ 複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）</li> <li>・ 腹膜炎、腹腔内膿瘍</li> <li>・ 胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍</li> <li>・ 子宮付属器炎、子宮旁結合織炎</li> </ul> |
| 用法及び用量 | <p>通常、成人にはパズフロキサシンとして1日1000mgを2回に分けて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じ、1日600mgを2回に分けて点滴静注するなど、減量すること。</p> <p>点滴静注に際しては、30分～1時間かけて投与すること。</p>                                                                                                                                                                                                                                                            | 承認内容に同じ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

○ 効能又は効果 追加年月日 : 2005年2月22日

内容 : 適応菌種への「レジオネラ属」の追加

○ 効能又は効果、用法及び用量 追加年月日 : 2010年7月23日

内容 : 効能又は効果の適応菌種に「肺炎球菌」を、適応症に「敗血症」を追加

用法及び用量に「敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）場合」に関わる内容を追記

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

再審査結果公表年月日：2012年3月26日

内容：薬事法第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。

- 敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）

再審査結果公表年月日：2016年3月25日

内容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。

#### 11. 再審査期間

- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

2002年4月11日～2010年4月10日（終了）

- 敗血症、肺炎球菌による肺炎、重症・難治性の呼吸器感染症（肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染に限る）

2010年7月23日～2014年7月22日（終了）

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）で定められた「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

#### 13. 各種コード

| 販売名                  | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT（9桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|----------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| バズクロス点滴静注液<br>300mg  | 6241401G1046          | 6241401G1046        | 114951702 | 621495102            |
| バズクロス点滴静注液<br>500mg  | 6241401G2042          | 6241401G2042        | 114952402 | 621495202            |
| バズクロス点滴静注液<br>1000mg | 6241401G3030          | 6241401G3030        | 119976501 | 621997601            |

#### 14. 保険給付上の注意

該当しない

### 1. 引用文献

- 1) 藤田 英之ほか：化学療法領域. 2002 ; 18 (11) : 1647-1654
- 2) 石田裕一郎ほか：日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (8) : 645-653
- 3) 古久保 拓：日本化学療法学会雑誌. 2008 ; 56 (4) : 462-466
- 4) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (6) : 433-463
- 5) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (6) : 464-494
- 6) 熊澤 淨一ほか：西日本泌尿器科. 2000 ; 62 (8) : 472-500
- 7) 荒川 創一ほか：日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (6) : 650-663
- 8) 河野 茂ほか：日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (6) : 664-680
- 9) 中島 光好ほか：日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 141-175
- 10) 戸塚 恭一：日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (5) : 560-577
- 11) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 176-195
- 12) 松本 哲朗ほか：日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 209-226
- 13) 谷村 弘ほか：日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 227-241
- 14) 松本 哲朗ほか：西日本泌尿器科. 2000 ; 62 (7) : 410-427
- 15) 島田 馨ほか：日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (6) : 417-432
- 16) 高畑 正裕ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (S-2) : 72-89
- 17) 野村 伸彦ほか：Jpn. J. Antibiot. 2002 ; 55 (4) : 412-439 (PMID: 12378871)
- 18) 田辺三菱製薬 (株)：標準菌株に対する抗菌活性 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.2.1)
- 19) 田辺三菱製薬 (株)：レジオネラ属に対する抗菌活性 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.2.1)
- 20) 西野 武志ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (S-2) : 54-65
- 21) 宮崎 修一ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (S-2) : 19-33
- 22) Goto,S.et al. : J.Infect.Chemother. 1998 ; 4 : 16-19
- 23) 田辺三菱製薬 (株)：臨床分離株に対する抗菌活性 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.2.2)
- 24) 杉浦 陽子ほか：日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (6) : 681-687
- 25) Niki, Y. et al. : J. Infect. Chemother. 2009 ; 15 : 156-167 (PMID: 19554400)
- 26) 満山 順一ほか：日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 37-64
- 27) 田辺三菱製薬 (株)：生育曲線に及ぼす影響 ; PRSP (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.2.3.1)
- 28) 田辺三菱製薬 (株)：IVPM における殺菌作用 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.1.1)
- 29) 満山 順一ほか：日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 1-15
- 30) 田辺三菱製薬 (株)：マウス PRSP 肺炎モデル (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.2.8)
- 31) 田辺三菱製薬 (株)：マウス緑膿菌肺炎モデル (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.2.8)
- 32) 田辺三菱製薬 (株)：マウス緑膿菌尿路感染モデル (社内資料)
- 33) 田辺三菱製薬 (株)：自然耐性菌出現頻度 ; 肺炎球菌 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.1.1)

- 34) 田辺三菱製薬 (株) : 試験管内耐性獲得 ; 肺炎球菌 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.1.1)
- 35) 田辺三菱製薬 (株) : MPC (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.1.1)
- 36) 高木 健三ほか : 日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (8) : 633-644
- 37) 田辺三菱製薬 (株) : 臨床第Ⅲ相試験 ; 高用量肺炎試験 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.7.6.5.2.4)
- 38) 早川 大善ほか : 日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 88-103
- 39) 石川 英之ほか : 化学療法の領域. 2002 ; 18 (10) : 1470-1474
- 40) 谷村 弘ほか : 日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (5) : 353-374
- 41) 杉原 平樹ほか : 日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (6) : 401-416
- 42) 松田 静治ほか : 日本化学療法学会雑誌. 2000 ; 48 (8) : 654-672
- 43) 三上 秀忠ほか : 日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (S-2) : 120-125
- 44) 田辺三菱製薬 (株) : 血清蛋白結合率 (社内資料)
- 45) 早川 大善ほか : 日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 81-87
- 46) 田辺三菱製薬 (株) : ヒト肝ミクロソーム活性に対する作用 (社内資料)
- 47) 中田 光人ほか : 日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 65-75
- 48) 田辺三菱製薬 (株) : 臨床第Ⅰ相試験 ; 高用量反復試験 (社内資料)
- 49) 田辺三菱製薬 (株) : 臨床第Ⅰ相試験 ; 高用量高齢者試験 (社内資料)
- 50) Sieb, J. P. : Neurology. 1998 ; 50 : 804-807 (PMID: 9521283)
- 51) Niki, Y. et al. : J. Infect. Chemother. 2002 ; 8 (1) : 33-36 (PMID: 11957117)
- 52) 福田 均ほか : Jpn. J. Antibiot. 2002 ; 55 (3) : 270-280 (PMID: 12199111)
- 53) Stephenson AL, et al. : Drug Safety. 2013 ; 36 : 709-721 (PMID: 23888427)
- 54) 古畑 邦一ほか : 日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 104-117
- 55) 古畑 邦一ほか : 日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (S-1) : 118-140
- 56) 田辺三菱製薬 (株) : サル心血管系に及ぼす影響 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.4.1)
- 57) Furuhata, K. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1998 ; 21 (5) : 461-464 (PMID: 9635500)
- 58) Furuhata, K. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1998 ; 21 (5) : 456-460 (PMID: 9635499)
- 59) 田辺三菱製薬 (株) : イヌ皮膚血管透過性に及ぼす影響 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.2.3.1)
- 60) 永井 章夫ほか : Jpn. J. Antibiot. 1998 ; 51 (10) : 583-599 (PMID: 9914950)
- 61) 田辺三菱製薬 (株) : ラット 1 ヶ月反復投与試験 (社内資料)
- 62) 田辺三菱製薬 (株) : カニクイザル 4 週間反復投与試験 (社内資料)
- 63) 河村 泰仁ほか : Jpn. J. Antibiot. 1998 ; 51 (10) : 600-623 (PMID: 9914951)
- 64) 永井 章夫ほか : Jpn. J. Antibiot. 1998 ; 51 (11) : 625-681 (PMID: 10028453)
- 65) 田辺三菱製薬 (株) : 復帰突然変異試験 (社内資料)
- 66) 田辺三菱製薬 (株) : 酵母を用いる変異原性試験 (社内資料)
- 67) 田辺三菱製薬 (株) : 染色体異常試験及び小核試験 (社内資料)
- 68) 田辺三菱製薬 (株) : ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験 (社内資料)
- 69) 小前 憲久ほか : Jpn. J. Antibiot. 1998 ; 51 (11) : 682-708 (PMID: 10028454)
- 70) 田辺三菱製薬 (株) : ウサギ胎仔器官形成期投与試験 (社内資料)
- 71) 田辺三菱製薬 (株) : ラット周産期及び授乳期投与試験 (社内資料)
- 72) 田辺三菱製薬 (株) : 局所刺激性試験 (社内資料)
- 73) 田辺三菱製薬 (株) : ウサギ血管刺激性試験 (社内資料) (承認年月日:2010.07.23、CTD2.6.6.7.1)

- 74) 田辺三菱製薬 (株) : 抗原性試験 (社内資料)
- 75) 田辺三菱製薬 (株) : 光遺伝毒性試験 (社内資料)
- 76) 田辺三菱製薬 (株) : 細胞毒性試験 (社内資料)
- 77) 田辺三菱製薬 (株) : 幼若ラット関節毒性試験 (社内資料)
- 78) 田辺三菱製薬 (株) : 幼若イヌ関節毒性試験 (社内資料)
- 79) 田辺三菱製薬 (株) : PZFX 骨成熟イヌ関節毒性試験 (社内資料)
- 80) 田辺三菱製薬 (株) : T-3762 骨成熟イヌ関節毒性試験 (社内資料)
- 81) 長沢 峰子ほか : Jpn. J. Antibiot. 2002 ; 55 (3) : 259-269 (PMID: 12199110)
- 82) 田辺三菱製薬 (株) : ウサギ肝・腎毒性試験 (社内資料)

## 2. その他の参考文献

- a) 齊藤 厚ほか : 日本化学療法学会雑誌. 1997 ; 45 (9) : 762-778
- b) 宮崎 修一ほか : 日常診療に役立つ抗菌薬の PK/PD, 戸塚 恭一 監修, 株式会社ユニオンエース 2006 ; 28-31
- c) Craig, WA. : Advanced Studies in Medicine. 2002 ; 2 (4) : 126-134
- d) Craig, WA. : Clin. Infect. Dis. 2001 ; 33 (S-3) : 233-237 (PMID: 11524724)
- e) Homma,T.et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2007 ; 51 (11) : 3810-3815 (PMID: 17664314)

---

X II. 参考資料

---

## 1. 主な外国での発売状況

該当しない（2022 年 2 月現在、外国で発売はしていない。）

## 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎：

該当資料なし

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当資料なし

#### 2. その他の関連資料

##### 配合変化

〈パズクロス点滴静注液の投与方法について〉

本剤は酸性の注射液（パズクロス点滴静注液 300mg の pH は 3.4～3.7、パズクロス点滴静注液 500mg 及び 1000mg の pH は 3.2～3.5）であり、中性～塩基性の薬剤及び輸液との混合によって混合液の pH が中性以上になると、本剤の有効成分由来の結晶が析出し、白濁等の外観変化を生じる場合がある。そのため、添付文書の「14. 適用上の注意」の項に以下のとおり記載した。

#### 14. 適用上の注意

##### 14.2 配合変化

14.2.1 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化（白濁等）が認められているため、原則として他剤及び輸液と配合しないこと。なお、I.V.Push 法及び Piggyback 法においても配合変化が認められているため、側管からの配合も避けること。

14.2.2 血管を確保できないなど、やむを得ず側管から投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄（フラッシング）を行うこと。

したがって、本剤を投与する場合は原則として他剤及び輸液と配合せず、本剤を単独ラインで投与し、側管からの配合も避けること。

血管を確保できないなど、やむを得ず側管から本剤を投与する場合には、他剤との配合変化を避けるため、メインラインを止めて、本剤使用の前後に生理食塩液でライン洗浄（フラッシング）を行うこと。

〈配合変化一覧表〉

[試験方法]

次の 4 つの配合方法で試験を行い、外観、pH、定量（HPLC 法）について測定した。ただし、定量は外観変化がない場合にのみ実施した。

##### ○2 剤配合

直接配合：パズクロス点滴静注液 300mg 又は 500mg に配合薬剤 1 アンプル又は 1 バイアル容量を直接注入し、配合前、配合直後、1、3、6、24 時間後に試験項目について測定。

I.V.Push 法：パズクロス点滴静注液 300mg 又は 500mg と配合薬剤を 1：1（容積）で混合し、混合前、配合直後、1、3 時間後に試験項目について測定。

Piggyback 法：パズクロス点滴静注液 300mg 又は 500mg 20mL と配合輸液 20mL を混合し、配合前、配合直後、1、3、24 時間後に試験項目について測定。

## ○3 剤配合

Piggyback 法：配合輸液 1 容量に配合薬剤 1 アンブル又は 1 バイアル容量を配合し、この配合液 20mL とバズクロス点滴静注液 300mg 又は 500mg 20mL を混合し、配合前、配合直後、1、3、24 時間後に試験項目について測定。

< 配合薬剤のうち試験実施時以降に販売名が変更された製品 >

[ ] 内は試験実施時の品名

|                         |                             |                           |
|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 【ア】                     | ソル・コーテフ静注用 1000mg           | フィジオゾール 3 号輸液             |
| アクチット輸液                 | [ソル・コーテフ 1000]              | [フィジオゾール・3 号]             |
| [アクチット注]                | ソル・メドロール静注用 1000mg          | フィジオ 35 輸液                |
| アダラピン 9 号注 2mL          | [ソル・メドロール 1000]             | [フィジオ 35]                 |
| [アダラピン 9 号 2mL]         | 【タ】                         | フィニバックス点滴静注用 0.25g        |
| アドナ注（静注用）50mg           | 注射用タゴシッド 200mg              | [フィニバックス点滴用 0.25g]        |
| [アドナ注(AC-17)注射液]        | [注射用タゴシッド]                  | ブスコバン注 20mg               |
| アドリアシン注用 10             | ダラシン S 注射液 300mg            | [ブスコバン注射液]                |
| [アドリアシン注]               | [ダラシン S 注射液]                | フトラフル注 400mg              |
| アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」 | チエナム点滴静注用 0.5g              | [フトラフル注]                  |
| [硫酸アミカシン注射液「萬有」]        | [チエナム点滴用]                   | プラスアミノ輸液                  |
| アミノレバン点滴静注              | 注射用エフオーワイ 100               | [プラスアミノ]                  |
| [アミノレバン]                | [注射用エフオーワイ]                 | プリンペラン注射液 10mg            |
| アミパレン輸液                 | 注射用タゴシッド 200mg              | [プリンペラン注射液]               |
| [アミパレン]                 | [注射用タゴシッド]                  | フルカリック 1 号輸液              |
| イノバン注 100mg             | デカドロン注射液 1.65mg             | [フルカリック 1 号]              |
| [イノバン注]                 | [デカドロン注射液]                  | フルカリック 2 号輸液              |
| ヴィーン D 輸液               | ドバミン塩酸塩点滴静注液 200mg バッグ「NIG」 | [フルカリック 2 号]              |
| [ヴィーン D 注]              | [カタボン・Low]                  | フルカリック 3 号輸液              |
| ヴィーン F 輸液               | ドバミン塩酸塩点滴静注液 600mg バッグ「NIG」 | [フルカリック 3 号]              |
| [ヴィーン F 注]              | [カタボン・Hi]                   | プロスタンディン点滴静注用 500μg       |
| ヴィーン 3G 輸液              | トランサミン注 10%                 | [注射用プロスタンディン 500]         |
| [ヴィーン 3G 注]             | [トランサミン S 注]                | ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL 「モチダ」 |
| エクサシン注射液 200            | トリフリード輸液                    | [ノボ・ヘパリン注 1000]           |
| [エクサシン注射液]              | [トリフリード]                    | ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL    |
| 注射用エフオーワイ 100           | 【ナ】                         | シリンジ 10mL 「ニプロ」           |
| [注射用エフオーワイ]             | ニコリン注射液 500mg               | [ヘパリン Na ロック 100 シリンジ]    |
| エリスロシン点滴静注用 500mg       | [ニコリン注射液]                   | ホスミシン S 静注用 1g            |
| [注射用エリスロシン]             | ネオフィリン注 250mg               | [静注用ホスミシン S]              |
| 【カ】                     | [ネオフィリン注]                   | ポタコール R 輸液                |
| 強力ネオミノファージェンシー静注 5mL    | 強力ネオミノファージェンシー静注 5mL        | [ポタコール R]                 |
| [強力ネオミノファージェンシー]        | [強力ネオミノファージェンシー]            | 【マ】                       |
| キロサイド注 100mg            | 【ハ】                         | マイトマイシン注用 2mg             |
| [キロサイド注]                | ハイカリック RF 輸液                | [マイトマイシン協和 S]             |
| KN1 号輸液                 | [ハイカリック RF]                 | マルトス輸液 10%                |
| [KN 補液 1A]              | バズクロス点滴静注液 300mg            | [マルトス-10]                 |
| KN3 号輸液                 | [バズクロス注 300]                | ミノマイシン点滴静注用 100mg         |
| [KN 補液 3B]              | バズクロス点滴静注液 500mg            | [点滴静注用ミノマイシン]             |
| ゲンタシン注 40               | [バズクロス注 500]                | メイロン静注 8.4%               |
| [ゲンタシン注]                | パニマイシン注射液 50mg              | [メイロン 84]                 |
| 【サ】                     | [パニマイシン注射液]                 | メロベン点滴用バイアル 0.5g          |
| サヴィオゾール輸液               | ハベカシン注射液 100mg              | [メロベン点滴用 0.5g]            |
| [サヴィオゾール]               | [ハベカシン注射液]                  | モダシン静注用 1g                |
| 生理食塩液「フソー」              | ハルトマン輸液 pH8 「NP」            | [モダシン静注用]                 |
| [フィシザルツ]                | [ハルトマン液 pH:8-ヨシトミ]          | 【ラ】                       |
| ジフルカン静注液 100mg          | ビーエヌツイン-1 号輸液               | ラクテック G 輸液                |
| [ジフルカン静注液 0.2%]         | [ビーエヌツイン-1 号]               | [ラクテック G 注]               |
| セファメジン α 注射用 1g         | ビーエヌツイン-2 号輸液               | ラシックス注 20mg               |
| [セファメジン α 注射用]          | [ビーエヌツイン-2 号]               | [ラシックス注]                  |
| ソリター-T1 号輸液             | ビクシリン注射用 1g                 | リンデロン注 100mg(2%)          |
| [ソリター-T1 号]             | [注射用ビクシリン]                  | [リンデロン注 100mg]            |
| ソリター-T3 号輸液             | ビタジェクト注キット                  |                           |
| [ソリター-T3 号]             | [ビタジェクト]                    |                           |

### X Ⅲ. 備考

#### (1) 直接配合（パズクロス点滴静注液 300mg）

| 薬効分類               | 品名<br>(会社名)                                        | 含量/容量               | 外観<br>pH          | 品名       | パズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.53、無色澄明) |        |        |        |        |
|--------------------|----------------------------------------------------|---------------------|-------------------|----------|----------------------------------------|--------|--------|--------|--------|
|                    |                                                    |                     |                   | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間   | 3 時間   | 6 時間   | 24 時間  |
| 精神神経<br>用剤         | アタラックス-P 注射液<br>(50mg/ml)<br>(ファイザー)               | 50mg/1mL/A          | 無色澄明<br>4.28      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.56                                   | 3.57   | 3.56   | 3.56   | 3.56   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.0  | 99.5   | 98.9   | 97.9   |
| 強心剤                | イノバン注 100mg<br>(協和キリン)                             | 100mg/5mL/A         | 無色澄明<br>3.90      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.50                                   | 3.50   | 3.49   | 3.48   | 3.35   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.8   | 100.4  | 99.1   | 97.8   |
|                    | ネオフィリン注 250mg<br>(エーザイ)                            | 250mg/10mL/A        | 無色澄明<br>9.06      | 外観       | ゲル状白濁                                  | 白色ゲル沈降 | 白色ゲル沈降 | 白色ゲル沈降 | 白色ゲル沈降 |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 7.16                                   | 7.21   | 7.22   | 7.23   | 7.23   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
| 利尿剤                | ラシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)                          | 20mg/2mL/A          | 無色澄明<br>8.93      | 外観       | 白濁→消失                                  | 無色澄明   | 無色澄明   | 無色澄明   | 無色澄明   |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.97                                   | 4.07   | 4.09   | 3.93   | 3.90   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.7   | 99.2   | 99.4   | 99.5   |
| その他の<br>循環器官<br>用薬 | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                   | 500mg/10mL/A        | 無色澄明<br>6.87      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁     | 微濁     | 白沈     | 白沈     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.99                                   | 4.99   | 4.99   | 4.99   | 4.64   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
| 消化性潰<br>瘍用剤        | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)                        | 200mg/2mL/A         | 無色澄明<br>5.48      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.10                                   | 4.10   | 4.10   | 4.10   | 4.11   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.6   | 99.0   | 97.6   | 100.1  |
| 副腎ホル<br>モン剤        | ソル・コーテフ静注用 1000mg<br>(ファイザー)                       | 1g/8mL<br>(sol.)    | 無色澄明<br>7.45      | 外観       | 微濁                                     | 白沈     | 白沈     | 白沈     | 白沈     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.95                                   | 5.72   | 5.65   | 6.24   | 6.72   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
|                    | ソル・メドロール静注用<br>1000mg<br>(ファイザー)                   | 1g/16mL<br>(sol.)   | 無色澄明<br>7.61      | 外観       | 微濁                                     | 白濁     | 白濁     | 白沈     | 白沈     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 6.21                                   | 6.05   | 6.02   | 5.87   | 5.80   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
|                    | 水溶性ブレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬)              | 50mg/5mL<br>(Sal.)  | 無色澄明<br>6.65      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.66                                   | 4.66   | 4.66   | 4.66   | 4.66   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 97.9   | 98.3   | 98.5   | 97.9   |
|                    | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬)          | 100mg/5mL/A         | 無色澄明<br>7.90      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁     | 白沈     | 白沈     | 白沈     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.21                                   | 5.20   | 5.21   | 5.21   | 4.60   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
| ビタミン<br>B 剤        | パントール注射液 500mg<br>(トアエイヨー、<br>アステラス製薬)             | 500mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.16      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.28                                   | 4.31   | 4.30   | 4.23   | 4.22   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 98.7   | 99.8   | 99.3   | 98.7   |
|                    | フラビタン注射液 20mg<br>(トアエイヨー、<br>アステラス製薬)              | 20mg/2mL/A          | 橙色澄明<br>5.81      | 外観       | 黄色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.77                                   | 3.79   | 3.80   | 3.80   | 3.74   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.8   | 100.0  | 100.6  | 98.5   |
| ビタミン<br>C 剤        | ビタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                  | 500mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.61      | 外観       | 無色澄明                                   | 微黄色微濁  | 淡黄色沈殿  | 淡黄色沈殿  | 淡黄色沈殿  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.14                                   | 5.12   | 5.14   | 5.13   | 4.74   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
| 止血剤                | アドナ注 (静脈用) 50mg<br>(ニプロ ES ファーマ)                   | 50mg/10mL/A         | 橙黄色<br>澄明<br>5.84 | 外観       | 橙黄色澄明                                  | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.42                                   | 4.53   | 4.41   | 4.42   | 4.04   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.1  | 100.1  | 100.4  | 101.4  |
|                    | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                              | 1g/10mL/A           | 無色澄明<br>7.65      | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈     | 白沈     | 白沈     | 白沈     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.54                                   | 5.44   | 5.32   | 5.29   | 5.21   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
| 血液凝固<br>阻止剤        | ヘパリン Na 注<br>5 千単位/5mL「モチダ」<br>(持田製薬)              | 5000 単位/<br>5mL/V   | 無色澄明<br>6.10      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.06                                   | 4.02   | 3.99   | 3.92   | 3.92   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.6  | 101.1  | 101.7  | 101.3  |
| 肝臓疾患<br>用剤         | 強力ネオミノファーゲンシー<br>静注 5mL<br>(ミノファーゲン製薬、<br>EA ファーマ) | 5mL/A               | 無色澄明<br>6.23      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁     | 微濁     | 微濁     | 白濁     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.18                                   | 4.17   | 4.14   | 4.13   | 4.18   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
| 代謝性医<br>薬品         | 注射用エフオーワイ 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/5mL<br>(D.W.) | 無色澄明<br>5.01      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | —      | —      |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.55                                   | 3.57   | 3.59   | 3.58   | 3.59   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.7   | 100.2  | 100.2  | 99.9   |
| 代謝拮<br>抗剤          | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                             | 100mg/5mL/A         | 無色澄明<br>8.53      | 外観       | 無色澄明                                   | —      | —      | 微濁     | 微濁     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.68                                   | 4.69   | 4.70   | 4.70   | 4.66   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.1  | 100.1  | N.T.   | N.T.   |
|                    | フトラフル注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                           | 400mg/10mL/A        | 無色澄明<br>9.91      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁     | 白沈     | 白沈     | 白沈     |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 8.16                                   | 8.15   | 8.17   | 8.23   | 8.51   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.   | N.T.   | N.T.   | N.T.   |
| 抗腫瘍性<br>抗生物質<br>製剤 | マイトマイシン注用 2mg<br>(協和キリン)                           | 2mg/5mL<br>(D.W.)   | 青紫色<br>澄明<br>6.36 | 外観       | 淡青紫色<br>澄明                             | 青紫色澄明  | 青紫色澄明  | 青紫色澄明  | 青紫色澄明  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.54                                   | 3.56   | 3.59   | 3.59   | 3.59   |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 98.8   | 98.9   | 99.0   | 99.5   |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類                                                        | 品名<br>(会社名)                           | 含量/容量               | 外観<br>pH          | 品名       | パズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.53、無色澄明) |       |       |       |       |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|-------------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                                                             |                                       |                     |                   | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 6 時間  | 24 時間 |
| 主として<br>グラム陽<br>性菌に作<br>用する<br>もの                           | ダラシン S 注射液 300mg<br>(ファイザー)           | 300mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.48      | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 5.54                                   | 5.21  | 5.07  | 5.05  | 4.48  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                             | ハベカシン注射液 100mg<br>(Meiji Seika ファルマ)  | 100mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.78      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.32                                   | 4.29  | 4.30  | 4.27  | 4.25  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.9 | 101.2 | 101.3 | 100.8 |
| 主として<br>グラム陰<br>性菌に作<br>用する<br>もの                           | アミカシン硫酸塩注射液<br>200mg「日医工」<br>(日医工)    | 200mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.47      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 微濁    | 微濁    |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.84                                   | 4.80  | 4.78  | 4.69  | 4.32  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                             | エクサシン注射液 200<br>(旭化成ファーマ)             | 200mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.93      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.64                                   | 4.61  | 4.58  | 4.56  | 4.53  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 99.9  | 99.9  | 100.1 |
| 主として<br>グラム陽<br>性・陰性菌<br>に作用す<br>るもの                        | ビクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)     | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 微黄色<br>澄明<br>8.81 | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 7.19                                   | 7.33  | 7.30  | 7.32  | 7.27  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                             | スルペラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)               | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 微黄色<br>澄明<br>5.30 | 外観       | 白色半透明                                  | 白濁    | 白濁    | 白濁    | 白沈    |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.18                                   | 4.17  | 4.13  | 4.12  | 4.12  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                             | セフメタゾン静注用 1g<br>(アルフレッサ ファーマ)         | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 無色澄明<br>4.99      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.11                                   | 4.08  | 4.07  | 4.05  | 3.99  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | 100.6 | 100.4 | 99.5  |
|                                                             | ペントシリン注射用 1g<br>(富士フイルム富山化学)          | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 無色澄明<br>5.49      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.27                                   | 4.24  | 4.24  | 4.21  | 4.12  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 100.3 | 99.5  | 99.5  |
|                                                             | フルマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)                | 1g/4mL<br>(Sal.)    | 淡黄色<br>澄明<br>5.12 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     | 淡黄色澄明 |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.10                                   | 4.17  | 4.20  | 4.23  | 4.32  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 99.7  | 99.0  | 98.0  |
|                                                             | シオマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)                | 1g/4mL<br>(Sal.)    | 淡黄色<br>澄明<br>5.70 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     | 微黄色微濁 |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.65                                   | 4.71  | 4.73  | 4.74  | 4.82  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.2  | 98.1  | N.T.  |
|                                                             | ゲンタシン注 40<br>(高田製薬)                   | 40mg/1mL/A          | 無色澄明<br>5.15      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 3.61                                   | 3.62  | 3.60  | 3.60  | 3.54  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 101.1 | 101.5 | 101.1 |
|                                                             | パニマイシン注射液 50mg<br>(Meiji Seika ファルマ)  | 50mg/1mL/A          | 無色澄明<br>7.11      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微濁    | 微濁    |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.67                                   | 4.66  | 4.66  | 4.65  | 4.44  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.1  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                             | メロペン点滴用バイアル 0.5g<br>(大日本住友製薬)         | 0.5g/10mL<br>(Sal.) | 微黄色<br>澄明<br>7.76 | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白濁    | 白濁    |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 6.62                                   | 6.62  | 6.68  | 6.66  | 6.68  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                             | 注射用マキシビーム 1g<br>(ブリストル・マイヤーズ<br>スクイブ) | 1g/10mL<br>(D.W.)   | 微黄色<br>澄明<br>4.73 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | 微黄色微濁 | 微黄色微濁 |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 4.41                                   | 4.40  | 4.56  | 4.39  | 4.55  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 101.4 | 100.7 | N.T.  | N.T.  |
|                                                             | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)      | 1g/10mL<br>(D.W.)   | 淡黄色<br>澄明<br>8.00 | 外観       | 微黄色白沈                                  | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 5.96                                   | 5.95  | 5.99  | 6.07  | 6.28  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| 主として<br>グラム陽<br>性・陰性<br>菌、リケ<br>チア、クラ<br>ミジアに<br>作用する<br>もの | ミノマイシン点滴静注用 100mg<br>(ファイザー)          | 100mg/5mL<br>(D.W.) | 黄色澄明<br>2.29      | 外観       | 黄色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                             |                                       |                     |                   | pH       | 3.00                                   | 3.05  | 3.00  | 3.00  | 3.02  |
|                                                             |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.8  | 100.8 | 100.4 | 100.6 |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

### X Ⅲ. 備考

#### (2) 直接配合（パズクロス点滴静注液 500mg）

| 薬効分類               | 品名<br>(会社名)                                        | 含量/容量               | 外観<br>pH          | 品名       | パズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32~3.50、無色澄明) |       |       |       |       |  |
|--------------------|----------------------------------------------------|---------------------|-------------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|-------|--|
|                    |                                                    |                     |                   | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 6 時間  | 24 時間 |  |
| 精神神経<br>用剤         | アトラックス-P 注射液<br>(50mg/ml)<br>(ファイザー)               | 50mg/1mL/A          | 無色澄明<br>4.28      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.36                                   | 3.35  | 3.35  | 3.36  | 3.36  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.8 | 99.8  | 101.6 | 100.6 |  |
| 強心剤                | イノバン注 100mg<br>(協和キリン)                             | 100mg/5mL/A         | 無色澄明<br>3.90      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.31                                   | 3.31  | 3.29  | 3.29  | 3.22  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 100.5 | 99.9  | 100.9 |  |
|                    | ネオフィリン注 250mg<br>(エーザイ)                            | 250mg/10mL/A        | 無色澄明<br>9.06      | 外観       | ゲル状白濁                                  | ゲル状白濁 | ゲル状白濁 | ゲル状白濁 | 白沈    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.71                                   | 5.52  | 5.46  | 5.41  | 4.86  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 利尿剤                | ラシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)                          | 20mg/2mL/A          | 無色澄明<br>8.93      | 外観       | 白濁→消失                                  | 無色澄明  | 無色澄明  | 無色澄明  | 無色澄明  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.63                                   | 3.64  | 3.68  | 3.70  | 3.67  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 99.2  | 101.0 | 98.7  |  |
| その他の<br>循環器官<br>用薬 | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                   | 500mg/10mL/A        | 無色澄明<br>6.87      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 白沈    | 白沈    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.87                                   | 4.85  | 4.85  | 4.81  | 4.19  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 消化性潰<br>瘍用剤        | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)                        | 200mg/2mL/A         | 無色澄明<br>5.48      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.72                                   | 3.71  | 3.72  | 3.72  | 3.72  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.8 | 100.7 | 100.7 | 101.5 |  |
| 副腎ホル<br>モン剤        | ソル・コーデフ静注用 1000mg<br>(ファイザー)                       | 1g/8mL<br>(sol.)    | 無色澄明<br>7.45      | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.63                                   | 5.54  | 5.50  | 6.03  | 6.54  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                    | ソル・メドロール静注用 1000mg<br>(ファイザー)                      | 1g/16mL<br>(sol.)   | 無色澄明<br>7.61      | 外観       | 微濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白濁    | 白沈    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.87                                   | 5.71  | 5.71  | 5.68  | 5.70  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                    | 水溶性ブレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬)              | 50mg/5mL<br>(Sal.)  | 無色澄明<br>6.65      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | 微濁    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.42                                   | 4.42  | 4.41  | 4.40  | 4.39  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 100.4 | 100.9 | N.T.  |  |
|                    | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬)          | 100mg/5mL/A         | 無色澄明<br>7.90      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.99                                   | 4.99  | 4.98  | 4.95  | 4.07  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| ビタミン<br>B 剤        | パントール注射液 500mg<br>(トーアエイヨー、<br>アステラス製薬)            | 500mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.16      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.09                                   | 3.94  | 3.97  | 3.94  | 3.96  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 100.4 | 99.8  | 100.7 |  |
|                    | フラビタン注射液 20mg<br>(トーアエイヨー、<br>アステラス製薬)             | 20mg/2mL/A          | 橙色澄明<br>5.81      | 外観       | 黄色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.55                                   | 3.56  | 3.66  | 3.62  | 3.60  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 102.1 | 98.9  | 100.2 | 100.2 |  |
| ビタミン<br>C 剤        | ビタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                  | 500mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.61      | 外観       | 無色澄明                                   | 微黄色微濁 | 淡黄色沈殿 | 淡黄色沈殿 | 淡黄色沈殿 |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.00                                   | 5.00  | 4.97  | 4.78  | 4.39  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 止血剤                | アドナ注 (静脈用) 50mg<br>(ニプロ ES ファーマ)                   | 50mg/10mL/A         | 橙黄色<br>澄明<br>5.84 | 外観       | 橙黄色澄明                                  | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.69                                   | 3.69  | 3.68  | 3.68  | 3.69  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.9 | 100.4 | 100.1 | 100.0 |  |
|                    | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                              | 1g/10mL/A           | 無色澄明<br>7.65      | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 5.28                                   | 5.04  | 5.03  | 5.00  | 4.96  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 血液凝固<br>阻止剤        | ヘパリン Na 注<br>5 千単位/5mL「モチダ」<br>(持田製薬)              | 5000 単位/<br>5mL/V   | 無色澄明<br>6.10      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.63                                   | 3.60  | 3.59  | 3.59  | 3.62  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.7 | 99.4  | 100.5 | 99.5  |  |
| 肝臓疾患<br>用剤         | 強力ネオミノファーゲンシー<br>静注 5mL<br>(ミノファーゲン製薬、<br>EA ファーマ) | 5mL/A               | 無色澄明<br>6.23      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 微濁    | 白濁    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.97                                   | 3.97  | 3.97  | 3.97  | 3.98  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 代謝性医<br>薬品         | 注射用エフオーワイ 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/5mL<br>(D.W.) | 無色澄明<br>5.01      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.34                                   | 3.36  | 3.45  | 3.46  | 3.48  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 98.7  | 99.3  | 99.5  | 100.4 |  |
| 代謝拮<br>抗剤          | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                             | 100mg/5mL/A         | 無色澄明<br>8.53      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微濁    | 微濁    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 4.50                                   | 4.52  | 4.51  | 4.50  | 4.27  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                    | フトラフル注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                           | 400mg/10mL/A        | 無色澄明<br>9.91      | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白濁    | 白濁    |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 7.99                                   | 8.03  | 8.04  | 8.06  | 8.05  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 抗腫瘍性<br>抗生物質<br>製剤 | マイトマイシン注用 2mg<br>(協和キリン)                           | 2mg/5mL<br>(D.W.)   | 青紫色<br>澄明<br>6.36 | 外観       | 淡青紫色<br>澄明                             | 青紫色澄明 | 青紫色澄明 | 青紫色澄明 | 青紫色澄明 |  |
|                    |                                                    |                     |                   | pH       | 3.34                                   | 3.37  | 3.38  | 3.37  | 3.41  |  |
|                    |                                                    |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 102.4 | 103.2 | 102.5 | 102.5 |  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類                                                         | 品名<br>(会社名)                           | 含量/容量               | 外観<br>pH          | 品名       | バズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32~3.50、無色澄明) |       |       |       |       |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|-------------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                                                              |                                       |                     |                   | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 6 時間  | 24 時間 |
| 主として<br>グラム陽<br>性菌に作<br>用する<br>もの                            | ダラシン S 注射液 300mg<br>(ファイザー)           | 300mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.48      | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 5.24                                   | 4.72  | 4.78  | 4.60  | 4.22  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                              | ハベカシン注射液 100mg<br>(Meiji Seika ファルマ)  | 100mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.78      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 3.92                                   | 3.92  | 3.92  | 3.90  | 3.91  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 97.3  | 99.4  | 98.9  | 99.0  |
| 主として<br>グラム陰<br>性菌に作<br>用する<br>もの                            | アミカシン硫酸塩注射液<br>200mg「日医工」<br>(日医工)    | 200mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.47      | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 微濁    | 微濁    |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.52                                   | 4.48  | 4.40  | 4.19  | 4.02  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                              | エクサシン注射液 200<br>(旭化成ファーマ)             | 200mg/2mL/A         | 無色澄明<br>6.93      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | 白沈    |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.31                                   | 4.30  | 4.25  | 4.25  | 4.23  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 100.6 | 100.6 | N.T.  |
| 主として<br>グラム陽<br>性・陰性菌<br>に作用す<br>るもの                         | ビクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)     | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 微黄色<br>澄明<br>8.81 | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白濁    | 白濁    |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 6.98                                   | 6.92  | 6.95  | 6.95  | 6.91  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                              | スルペラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)               | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 微黄色<br>澄明<br>5.30 | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.00                                   | 3.93  | 3.97  | 4.02  | 3.96  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                              | セフメタゾン静注用 1g<br>(アルフレッサ ファーマ)         | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 無色澄明<br>4.99      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 3.97                                   | 3.93  | 3.90  | 3.89  | 3.88  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 101.4 | 99.9  | 100.2 | 99.6  |
|                                                              | ペントシリン注射用 1g<br>(富士フィルム富山化学)          | 1g/10mL<br>(Sal.)   | 無色澄明<br>5.49      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.05                                   | 4.04  | 4.05  | 4.03  | 4.00  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 98.9  | 98.6  | 98.2  | 97.6  |
|                                                              | フルマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)                | 1g/4mL<br>(Sal.)    | 淡黄色<br>澄明<br>5.12 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     | 淡黄色澄明 |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.01                                   | 4.06  | 4.08  | 4.10  | 4.23  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 101.4 | 99.4  | 100.1 | 98.7  |
|                                                              | シオマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)                | 1g/4mL<br>(Sal.)    | 淡黄色<br>澄明<br>5.70 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     | 微黄色微濁 |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.54                                   | 4.58  | 4.60  | 4.63  | 4.68  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 100.1 | 98.4  | N.T.  |
|                                                              | ゲンタシン注 40<br>(高田製薬)                   | 40mg/1mL/A          | 無色澄明<br>5.15      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 3.38                                   | 3.38  | 3.38  | 3.38  | 3.33  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 99.8  | 100.0 | 99.4  |
|                                                              | パニマイシン注射液 50mg<br>(Meiji Seika ファルマ)  | 50mg/1mL/A          | 無色澄明<br>7.11      | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 微濁    | 微濁    |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.41                                   | 4.42  | 4.42  | 4.43  | 4.38  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 99.7  | N.T.  | N.T.  |
|                                                              | メロベン点滴用バイアル 0.5g<br>(大日本住友製薬)         | 0.5g/10mL<br>(Sal.) | 微黄色<br>澄明<br>7.76 | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白濁    | 白濁    |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 5.79                                   | 5.81  | 5.81  | 5.81  | 5.71  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                                              | 注射用マキシビーム 1g<br>(プリストル・マイヤーズ<br>スクイブ) | 1g/10mL<br>(D.W.)   | 微黄色<br>澄明<br>4.73 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     | —     |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 4.26                                   | 4.25  | 4.25  | 4.27  | 4.28  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 100.3 | 99.5  | 99.6  |
|                                                              | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)      | 1g/10mL<br>(D.W.)   | 淡黄色<br>澄明<br>8.00 | 外観       | 微黄色白沈                                  | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 5.55                                   | 5.54  | 5.61  | 5.70  | 5.83  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| 主として<br>グラム陽<br>性・陰性<br>菌、リケ<br>ッチア、ク<br>ラミジアに<br>作用する<br>もの | ミノマイシン点滴静注用 100mg<br>(ファイザー)          | 100mg/5mL<br>(D.W.) | 黄色澄明<br>2.29      | 外観       | 黄色澄明                                   | —     | —     | —     | —     |
|                                                              |                                       |                     |                   | pH       | 2.93                                   | 2.94  | 2.94  | 2.95  | 2.92  |
|                                                              |                                       |                     |                   | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | 99.6  | 99.6  | 99.6  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

### ⅩⅢ. 備考

#### (3) I.V.Push 法（パズクロス点滴静注液 300mg）

| 薬効分類           | 品名<br>(会社名)                       | 含量/容量                     | 外観<br>pH      | 品名       | パズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.58、無色澄明) |       |        |
|----------------|-----------------------------------|---------------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|--------|
|                |                                   |                           |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間   |
| 催眠鎮静剤、<br>抗不安剤 | ドルミカム注射液 10mg<br>(丸石製薬)           | 10mg/2mL/A                | 無色澄明<br>3.26  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 3.35                                   | 3.33  | 3.35   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 測定不能*                                  | 測定不能* | 測定不能*  |
| 解熱鎮痛消<br>炎剤    | ノイロトロピン注射液 3.6 単位<br>(日本臓器製薬)     | 3.6 単位/3mL/A              | 無色澄明<br>7.45  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 析出     |
|                |                                   |                           |               | pH       | 4.82                                   | 4.83  | 4.84   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.0  | N.T.   |
|                | ソセゴン注射液 30mg<br>(丸石製薬、SANOFI)     | 30mg/1mL/A                | 無色澄明<br>4.23  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 4.18                                   | 4.18  | 4.19   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 96.6  | 97.4   |
| 精神神経用剤         | アタラックス-P 注射液 (50mg/ml)<br>(ファイザー) | 50mg/1mL/A                | 無色澄明<br>4.32  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 4.20                                   | 4.24  | 4.25   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.6 | 100.0  |
| 鎮けい剤           | ブスコパン注 20mg<br>(サノフィ)             | 2%/1mL/A                  | 無色澄明<br>4.41  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 3.82                                   | 3.83  | 3.84   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 101.2  |
| 強心剤            | ネオフィリン注 250mg<br>(エーザイ)           | 250mg/10mL/A              | 無色澄明<br>9.06  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 8.71                                   | 8.72  | 8.74   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 100.5  |
|                | ジギラノゲン注 0.4mg<br>(共和クリティケア)       | 0.4mg/2mL/A               | 無色澄明<br>6.56  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 3.83                                   | 3.83  | 3.83   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | 100.8  |
| 利尿剤            | ラシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)         | 20mg/2mL/A                | 無色澄明<br>8.93  | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 淡橙白色混濁 |
|                |                                   |                           |               | pH       | 5.49                                   | 5.48  | 5.49   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
|                | ソルダクトン静注用 200mg<br>(ファイザー)        | 200mg/10mL(Sal.)          | 微黄色澄明<br>9.68 | 外観       | 白濁                                     | 白濁、白沈 | 白濁、白沈  |
|                |                                   |                           |               | pH       | 8.48                                   | 8.52  | 8.55   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
| その他の循環<br>器官用薬 | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)  | 500mg/10mL/A              | 無色澄明<br>6.87  | 外観       | 微濁                                     | 白濁    | 白沈     |
|                |                                   |                           |               | pH       | 5.72                                   | 5.66  | 5.67   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
| 呼吸促進剤          | ドブラム注射液 400mg<br>(キッセイ薬品工業)       | 400mg/20mL/V              | 無色澄明<br>4.21  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 3.74                                   | 3.76  | 3.80   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 99.9   |
|                | アネキセート注射液 0.5mg<br>(サンドファーマ、サンド)  | 0.5mg/5mL/A               | 無色澄明<br>4.02  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 3.84                                   | 3.81  | 3.80   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 99.4   |
| 鎮咳剤            | エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg<br>(日医工)      | 40mg/1mL/A                | 無色澄明<br>5.89  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 3.84                                   | 3.84  | 3.84   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 100.0  |
| 去たん剤           | ビスルボン注 4mg<br>(サノフィ)              | 4mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>2.72  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 2.83                                   | 2.83  | 2.83   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 100.1  |
| 消化性潰瘍<br>用剤    | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)       | 200mg/2mL/A               | 無色澄明<br>5.48  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁     |
|                |                                   |                           |               | pH       | 5.52                                   | 5.53  | 5.52   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.4  | N.T.   |
|                | ガスター注射液 20mg<br>(LTL ファーマ)        | 20mg/2mL/A<br>+18mL(Sal.) | 無色澄明<br>6.06  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 4.98                                   | 5.01  | 5.01   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 98.7   |
|                | オメプラール注用 20<br>(アストラゼネカ)          | 20mg/20mL(Sal.)           | 無色澄明<br>9.88  | 外観       | 無色澄明                                   | 褐色微濁  | 褐色微濁   |
|                |                                   |                           |               | pH       | 5.38                                   | 5.50  | 5.53   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.   |
|                | ソルコセシル注 4mL<br>(東菱薬品工業、大鵬薬品工業)    | 4mL/A                     | 淡黄色澄明<br>6.95 | 外観       | 淡黄色澄明                                  | 析出    | 白沈     |
|                |                                   |                           |               | pH       | 6.12                                   | 6.12  | 6.06   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.   |
| その他の消化<br>器官用薬 | プリンペラン注射液 10mg<br>(日医工、SANOFI)    | 10mg/2mL/A                | 無色澄明<br>3.20  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                   |                           |               | pH       | 3.49                                   | 3.45  | 3.42   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 100.1  |
| 副腎ホルモ<br>ン剤    | ソル・コーテブ静注用 1000mg<br>(ファイザー)      | 1g/8mL (sol.)             | 無色澄明<br>7.45  | 外観       | 微濁                                     | 微濁    | 微濁     |
|                |                                   |                           |               | pH       | 7.11                                   | 7.12  | 7.12   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
|                | ソル・メドロール静注用 1000mg<br>(ファイザー)     | 1g/16mL (sol.)            | 無色澄明<br>7.61  | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁     |
|                |                                   |                           |               | pH       | 7.12                                   | 7.14  | 7.14   |
|                |                                   |                           |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.   |

—：変化なし、N.T.：実施せず、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

\* パズフロキサシンメシル酸塩注射液の規格及び試験方法を準用した方法で測定できなかった場合は「測定不能」とした。

| 薬効分類                     | 品名<br>(会社名)                                                     | 含量/容量                                   | 外観<br>pH       | 品名       | バズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49~3.58、無色澄明) |       |       |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|
|                          |                                                                 |                                         |                | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  |
| 副腎ホルモ<br>ン剤              | 水溶性プレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬)                           | 50mg/5mL (D.W.)                         | 無色澄明<br>6.65   | 外観       | 微濁                                     | 微濁    | 白沈    |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 6.17                                   | 6.10  | 6.07  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                          | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬)                       | 100mg/5mL/A                             | 無色澄明<br>7.90   | 外観       | 微濁                                     | 白沈    | 白沈    |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 6.73                                   | 6.73  | 6.72  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                          | デカロン注射液 1.65mg<br>(サンドファーマ、サンド)                                 | 1.65mg/0.5mL/A                          | 無色澄明<br>7.84   | 外観       | 無色澄明                                   | 白濁    | 白沈    |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 6.65                                   | 6.60  | 6.59  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  |
| ビタミン B <sub>1</sub><br>剤 | アリナミン F100 注<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                                 | 100mg/20mL/A                            | 無色澄明<br>3.15   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 3.37                                   | 3.36  | 3.36  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.3  | 100.5 |
|                          | バイオゲン静注 50mg<br>(扶桑薬品工業)                                        | 50mg/20mL/A                             | 無色澄明<br>2.87   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 3.07                                   | 3.09  | 3.10  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 101.1 | 100.9 |
| ビタミン B<br>剤              | パントール注射液 500mg<br>(トーアエイヨー、アステラス製薬)                             | 500mg/2mL/A                             | 無色澄明<br>5.51   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 5.08                                   | 5.07  | 5.08  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 100.9 | 101.0 |
|                          | フラビタン注射液 20mg<br>(トーアエイヨー、アステラス製薬)                              | 20mg/2mL/A                              | 橙黄色澄明<br>5.74  | 外観       | 橙黄色澄明                                  | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 5.14                                   | 5.14  | 5.14  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 99.7  |
| ビタミン C<br>剤              | ビタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                               | 500mg/2mL/A                             | 無色澄明<br>6.61   | 外観       | 微黄色微濁                                  | 微黄色微濁 | 微黄色白沈 |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 6.32                                   | 6.34  | 6.33  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
| 混合ビタミン<br>剤              | ビタメジン静注用<br>(アルフレッサ ファーマ)                                       | 1V/20mL (D.W.)                          | 淡赤色澄明<br>4.63  | 外観       | 淡赤色澄明                                  | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 4.57                                   | 4.58  | 4.58  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 99.0  |
|                          | ビタジェクト注キット<br>(テルモ)                                             | A 液 5mL、B 液 5mL                         | 黄色澄明<br>4.84   | 外観       | 黄色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 4.78                                   | 4.80  | 4.81  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 99.0  |
|                          | ネオラミン・スリーピー液 (静注用)<br>(日本化薬)                                    | 10mL/A                                  | 赤色澄明<br>3.59   | 外観       | 赤色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 3.59                                   | 3.61  | 3.63  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 99.3  |
| 無機質製剤                    | ミネラリン注<br>(日本製薬、武田薬品工業)                                         | 2mL/A                                   | 暗赤褐色澄明<br>5.44 | 外観       | 赤褐色澄明                                  | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 3.94                                   | 4.04  | 4.09  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 99.5  |
| 臓器製剤                     | アデラビン 9 号注 2mL<br>(マイラン製薬、ファイザー)                                | 2mL/A                                   | 赤橙色澄明<br>5.97  | 外観       | 橙色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 5.11                                   | 5.12  | 5.12  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.3  | 99.1  |
| 止血剤                      | アドナ注 (静脈用) 50mg<br>(ニプロ ES ファーマ)                                | 50mg/10mL/A                             | 橙色澄明<br>5.89   | 外観       | 橙色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 4.92                                   | 4.93  | 4.89  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 99.7  |
|                          | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                                           | 1g/10mL/A                               | 無色澄明<br>7.65   | 外観       | 微濁                                     | 白濁    | 白沈    |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 6.29                                   | 6.27  | 6.26  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
| 血液凝固阻<br>止剤              | ヘパリン Na 注<br>5 千単位/5mL「モチダ」<br>(持田製薬)                           | 5000 単位/5mL/V                           | 無色澄明<br>6.10   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 4.77                                   | 4.77  | 4.77  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 100.1 |
|                          | ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL<br>シリンジ 10mL「ニプロ」<br>(ニプロ) <sup>1)</sup> | 1000 単位/10mL<br>(配合比 1:1) <sup>2)</sup> | 無色澄明<br>6.68   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 4.77                                   | 4.78  | 4.78  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 100.9 | 100.5 |
| 肝臓疾患用剤                   | 強力ネオミノファーゲンシー<br>静注 5mL<br>(ミノファーゲン製薬、EA ファーマ)                  | 5mL/A                                   | 無色澄明<br>6.28   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 5.27                                   | 5.26  | 5.26  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 100.6 | 99.7  |
| アルキル化剤                   | 注射用エンドキサン 500mg<br>(塩野義製薬、<br>ドイツ バクスター社)                       | 500mg/25mL (D.W.)                       | 無色澄明<br>4.44   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 3.78                                   | 3.75  | 3.69  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.8  | 100.1 |
| 代謝拮抗剤                    | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                                          | 100mg/5mL/A                             | 無色澄明<br>8.53   | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 5.62                                   | 5.69  | 5.55  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  |
|                          | フトラフルル注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                                       | 400mg/10mL/A                            | 無色澄明<br>9.90   | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 9.75                                   | 9.75  | 9.76  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.4  |
|                          | 注射用メソトレキセート 50mg<br>(ファイザー)                                     | 50mg/20mL (Sal.)                        | 淡黄色澄明<br>7.20  | 外観       | 淡黄色澄明                                  | 淡黄色微濁 | 淡黄色白沈 |
|                          |                                                                 |                                         |                | pH       | 5.42                                   | 5.42  | 5.44  |
|                          |                                                                 |                                         |                | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  |

— : 変化なし、N.T. : 実施せず、D.W. : 注射用水、Sal. : 生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

1) いずれの配合比においても、24 時間後に析出がみられた。

2) 配合比 (容積比) 本剤 : ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 10mL「ニプロ」

### XⅢ. 備考

| 薬効分類                       | 品名<br>(会社名)                                           | 含量/容量            | 外観<br>pH      | 品名    | バズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.58、無色澄明) |       |       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|------------------|---------------|-------|----------------------------------------|-------|-------|
|                            |                                                       |                  |               | 項目    | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  |
| 抗腫瘍性抗生物質製剤                 | アドリアシン注用 10<br>(サンドファーマ、サンド)                          | 10mg/10mL (Sal.) | 赤橙色澄明<br>5.84 | 外観    | 赤橙色澄明                                  | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 3.77                                   | 3.79  | 3.80  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.0 | 99.8  |
|                            | マイトマイシン注用 2mg<br>(協和キリン)                              | 2mg/5mL (D.W.)   | 青紫色澄明<br>6.36 | 外観    | 淡青紫色澄明                                 | 青紫色澄明 | 青紫色澄明 |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 3.88                                   | 4.12  | 4.32  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.5  | 99.8  |
| 主としてグラム陰性菌に作用するもの          | アザクタム注射用 1g<br>(エーザイ、<br>Bristol-Myers Squibb 社 (米国)) | 1g/20mL (Sal.)   | 無色澄明<br>5.09  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 4.94                                   | 4.97  | 4.98  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.0 | 98.7  |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの       | ピクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)                     | 1g/10mL (Sal.)   | 微黄色澄明<br>8.81 | 外観    | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 8.21                                   | 8.20  | 8.19  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  |
|                            | スルペラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)                               | 1g/10mL (Sal.)   | 微黄色澄明<br>5.30 | 外観    | 微濁                                     | 白濁    | 白濁    |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 4.76                                   | 4.77  | 4.77  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                            | モダシン静注用 1g<br>(グラクソ・スミスクライン)                          | 1g/20mL (Sal.)   | 微黄色澄明<br>6.45 | 外観    | 微黄色澄明                                  | 白沈    | 白沈    |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 6.31                                   | 6.41  | 6.40  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  |
|                            | セフメタゾン静注用 1g<br>(アルフレッサ ファーマ)                         | 1g/10mL (Sal.)   | 無色澄明<br>4.92  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 4.56                                   | 4.58  | 4.54  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.7  | 99.1  |
|                            | ペントシリン注射用 1g<br>(富士フイルム富山化学)                          | 1g/10mL (Sal.)   | 無色澄明<br>5.49  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 4.92                                   | 4.94  | 4.90  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.0 | 97.9  |
|                            | フルマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)                                | 1g/4mL (Sal.)    | 淡黄色澄明<br>5.12 | 外観    | 微黄色澄明                                  | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 4.78                                   | 4.95  | 5.03  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.1  | 96.5  |
|                            | ホスミシン S 静注用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)                  | 1g/20mL (D.W.)   | 無色澄明<br>7.39  | 外観    | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 7.27                                   | 7.28  | 7.29  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                            | シオマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)                                | 1g/4mL (Sal.)    | 淡黄色澄明<br>5.70 | 外観    | 淡黄色澄明                                  | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 5.47                                   | 5.63  | 5.66  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 97.6  | 94.0  |
|                            | パンスポリン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                       | 1g/20mL (Sal.)   | 淡黄色澄明<br>6.37 | 外観    | 微黄色微濁                                  | 微黄色白沈 | 淡黄色白沈 |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 6.24                                   | 6.29  | 6.25  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                            | 注射用マキシビーム 1g<br>(ブリストル・マイヤーズ<br>スクイブ)                 | 1g/10mL (D.W.)   | 微黄色澄明<br>4.73 | 外観    | 淡黄色澄明                                  | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 4.60                                   | 4.58  | 4.58  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.6  | 99.4  |
|                            | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                      | 1g/10mL (D.W.)   | 淡黄色澄明<br>8.00 | 外観    | 淡黄色微濁                                  | 淡黄色微濁 | 淡黄色微濁 |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 7.21                                   | 7.29  | 7.30  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                            | セファメジンα 注射用 1g<br>(LTL ファーマ)                          | 1g/10mL (Sal.)   | 微黄色澄明<br>5.20 | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 4.71                                   | 4.73  | 4.77  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.2 | 99.2  |
| ユナシン-S 静注用 1.5g<br>(ファイザー) | 1.5g/10mL (Sal.)                                      | 微黄色澄明<br>9.06    | 外観            | 微黄色澄明 | —                                      | —     |       |
|                            |                                                       |                  | pH            | 8.27  | 8.29                                   | 8.26  |       |
|                            |                                                       |                  | 残存率           | 100.0 | 99.7                                   | 99.8  |       |
| その他の化学療法剤                  | ジフルカン静注液 100mg<br>(ファイザー)                             | 0.2%,50mL/V      | 無色澄明<br>5.85  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 3.83                                   | 3.90  | 3.93  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.8 | 101.3 |
|                            | プロジフ静注液 400<br>(ファイザー)                                | 400mg/5mL/V      | 無色澄明<br>8.83  | 外観    | 無色澄明                                   | 白濁    | 白沈    |
|                            |                                                       |                  |               | pH    | 7.24                                   | 7.27  | 7.30  |
|                            |                                                       |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

## (4) I.V.Push 法 (パズクロス点滴静注液 500mg)

| 薬効分類           | 品名<br>(会社名)                               | 含量/容量                     | 外観<br>pH      | 品名    | パズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32~3.50、無色澄明) |       |        |
|----------------|-------------------------------------------|---------------------------|---------------|-------|----------------------------------------|-------|--------|
|                |                                           |                           |               | 項目 時間 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間   |
| 催眠鎮静剤、<br>抗不安剤 | ドルミカム注射液 10mg<br>(丸石製薬)                   | 10mg/2mL/A                | 無色澄明<br>3.26  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 3.34                                   | 3.33  | 3.34   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 測定不能*                                  | 測定不能* | 測定不能*  |
| 解熱鎮痛消<br>炎剤    | ノイロトロビン注射液 3.6 単位<br>(日本臓器製薬)             | 3.6 単位/3mL/A              | 無色澄明<br>7.45  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 4.61                                   | 4.61  | 4.60   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.8  | 100.1  |
|                | ソセゴン注射液 30mg<br>(丸石製薬、SANOFI)             | 30mg/1mL/A                | 無色澄明<br>4.23  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 4.19                                   | 4.19  | 4.17   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 98.6  | 98.5   |
| 精神神経用剤         | アトラックス-P 注射液 (50mg/ml)<br>(ファイザー)         | 50mg/1mL/A                | 無色澄明<br>4.32  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 4.08                                   | 4.11  | 4.10   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.1 | 100.2  |
| 鎮けい剤           | ブスコパン注 20mg<br>(サノフィ)                     | 2%/1mL/A                  | 無色澄明<br>4.41  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 3.64                                   | 3.64  | 3.65   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.2  | 99.2   |
| 強心剤            | ネオフィリン注 250mg<br>(エーザイ)                   | 250mg/10mL/A              | 無色澄明<br>9.06  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 8.54                                   | 8.53  | 8.55   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.1 | 100.0  |
|                | ジギラノゲン注 0.4mg<br>(共和クリティケア)               | 0.4mg/2mL/A               | 無色澄明<br>6.56  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 3.65                                   | 3.66  | 3.61   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.8  | 99.3   |
| 利尿剤            | ランシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)                | 20mg/2mL/A                | 無色澄明<br>8.93  | 外観    | 白濁                                     | 白濁    | 淡橙白色混濁 |
|                |                                           |                           |               | pH    | 5.50                                   | 5.52  | 5.47   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
|                | ソルダクトン静注用 200mg<br>(ファイザー)                | 200mg/10mL(Sal.)          | 微黄色澄明<br>9.68 | 外観    | 白濁                                     | 白濁、白沈 | 白濁、白沈  |
|                |                                           |                           |               | pH    | 8.39                                   | 8.40  | 8.44   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
| その他の循環<br>器官用薬 | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)          | 500mg/10mL/A              | 無色澄明<br>6.86  | 外観    | 白濁                                     | 白濁    | 白沈     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 5.58                                   | 5.45  | 5.29   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
| 呼吸促進剤          | ドブラム注射液 400mg<br>(キッセイ薬品工業)               | 400mg/20mL/V              | 無色澄明<br>4.21  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 3.62                                   | 3.66  | 3.67   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.5  | 99.6   |
|                | アネキセート注射液 0.5mg<br>(サンドファーマ、サンド)          | 0.5mg/5mL/A               | 無色澄明<br>4.02  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 3.69                                   | 3.68  | 3.66   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.2 | 100.6  |
| 鎮咳剤            | エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg<br>(日医工)              | 40mg/1mL/A                | 無色澄明<br>5.89  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 3.65                                   | 3.66  | 3.63   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.0 | 98.8   |
| 去たん剤           | ビソルボン注 4mg<br>(サノフィ)                      | 4mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>2.72  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 2.83                                   | 2.83  | 2.81   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.6  | 99.8   |
| 消化性潰瘍<br>用剤    | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)               | 200mg/2mL/A               | 無色澄明<br>5.48  | 外観    | 無色澄明                                   | 白濁    | 白沈     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 5.46                                   | 5.42  | 5.35   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.   |
|                | ガスター注射液 20mg<br>(LTL ファーマ)                | 20mg/2mL/A<br>+18mL(Sal.) | 無色澄明<br>6.06  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | 析出     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 4.84                                   | 4.84  | 4.85   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.7  | N.T.   |
|                | オメプラール注用 20<br>(アストラゼネカ)                  | 20mg/20mL(Sal.)           | 無色澄明<br>9.88  | 外観    | 微黄色澄明                                  | 褐色白沈  | 褐色白沈   |
|                |                                           |                           |               | pH    | 5.11                                   | 5.10  | 5.16   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
|                | ソルコセシル注 4mL<br>(東菱薬品工業、大鵬薬品工業)            | 4mL/A                     | 淡黄色澄明<br>6.95 | 外観    | 淡黄色澄明                                  | 白沈    | 白沈     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 5.86                                   | 5.72  | 5.59   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.   |
| その他の消化<br>器官用薬 | プリンペラン注射液 10mg<br>(日医工、SANOFI)            | 10mg/2mL/A                | 無色澄明<br>3.20  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —      |
|                |                                           |                           |               | pH    | 3.34                                   | 3.35  | 3.38   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.3  | 100.4  |
| 副腎ホルモ<br>ン剤    | ソル・コーテフ静注用 1000mg<br>(ファイザー)              | 1g/8mL (sol.)             | 無色澄明<br>7.43  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 6.99                                   | 6.99  | 6.98   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.   |
|                | ソル・メドロール静注用 1000mg<br>(ファイザー)             | 1g/16mL (sol.)            | 無色澄明<br>7.63  | 外観    | 白濁                                     | 白濁    | 白沈     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 6.97                                   | 6.97  | 6.98   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
|                | 水溶性プレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬)     | 50mg/5mL (D.W.)           | 無色澄明<br>6.87  | 外観    | 微濁                                     | 白濁    | 白濁     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 5.83                                   | 5.70  | 5.71   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
|                | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、<br>塩野義製薬) | 100mg/5mL/A               | 無色澄明<br>7.92  | 外観    | 白沈                                     | 白沈    | 白沈     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 6.52                                   | 6.48  | 6.48   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |
|                | デカドロン注射液 1.65mg<br>(サンドファーマ、サンド)          | 1.65mg/0.5mL/A            | 無色澄明<br>7.84  | 外観    | 白濁、ゲル化                                 | 白濁    | 白沈     |
|                |                                           |                           |               | pH    | 6.34                                   | 6.27  | 6.26   |
|                |                                           |                           |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.   |

— : 変化なし、N.T. : 実施せず、D.W. : 注射用水、Sal. : 生理食塩液、sol. : 添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

\* パズフロキシシンメシル酸塩注射液の規格及び試験方法を準用した方法で測定できなかった場合は「測定不能」とした。

### ⅩⅢ. 備考

| 薬効分類                         | 品名<br>(会社名)                                                     | 含量/容量                                   | 外観<br>pH       | 品名  | バズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32～3.50、無色澄明) |       |         |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------|-----|----------------------------------------|-------|---------|
|                              |                                                                 |                                         |                | 項目  | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間    |
| ビタミン B <sub>1</sub><br>剤     | アリナミン F100 注<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                                 | 100mg/20mL/A                            | 無色澄明<br>3.15   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 3.28                                   | 3.28  | 3.28    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 100.4 | 100.0   |
|                              | バイオゲン静注 500mg<br>(扶桑薬品工業)                                       | 50mg/20mL/A                             | 無色澄明<br>2.87   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 3.07                                   | 3.06  | 3.09    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 100.6 | 100.6   |
| ビタミン B<br>剤                  | パントール注射液 500mg<br>(トーアエイヨー、<br>アステラス製薬)                         | 500mg/2mL/A                             | 無色澄明<br>5.51   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 5.02                                   | 5.03  | 5.03    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 100.8 | 100.6   |
|                              | フラビタン注射液 20mg<br>(トーアエイヨー、<br>アステラス製薬)                          | 20mg/2mL/A                              | 橙黄色澄明<br>5.74  | 外観  | 橙黄色澄明                                  | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.99                                   | 5.00  | 4.99    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.5  | 100.2   |
| ビタミン C<br>剤                  | ビタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                               | 500mg/2mL/A                             | 無色澄明<br>6.66   | 外観  | 微黄色澄明                                  | 白濁    | 白濁      |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 6.20                                   | 6.17  | 6.16    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 89.2                                   | N.T.  | N.T.    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 89.2                                   | N.T.  | N.T.    |
| 混合ビタミン<br>剤                  | ビタメジン静注用<br>(アルフレッサ ファーマ)                                       | 1V/20mL (D.W.)                          | 淡赤色澄明<br>4.63  | 外観  | 淡赤色澄明                                  | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.54                                   | 4.55  | 4.55    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.4  | 98.7    |
|                              | ビタジェクト注キット<br>(テルモ)                                             | A 液 5mL、B 液 5mL                         | 黄色澄明<br>4.84   | 外観  | 黄色澄明                                   | 黄色、白沈 | 黄色、白沈   |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.75                                   | 4.78  | 4.77    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | N.T.  | N.T.    |
|                              | ネオラミン・スリーピー液 (静注用)<br>(日本化薬)                                    | 10mL/A                                  | 赤色澄明<br>3.59   | 外観  | 赤色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 3.60                                   | 3.61  | 3.62    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.2  | 99.5    |
|                              | 無機質製剤                                                           | ミネラリン注<br>(日本製薬、武田薬品工業)                 | 暗赤褐色澄明<br>5.44 | 外観  | 赤褐色澄明                                  | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 3.68                                   | 3.76  | 3.80    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.0  | 98.5    |
| 臓器製剤                         | アデラビン 9 号注 2mL<br>(マイラン製薬、ファイザー)                                | 2mL/A                                   | 赤橙色澄明<br>5.97  | 外観  | 橙色澄明                                   | —     | 橙色、結晶性沈 |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.94                                   | 4.95  | 4.96    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 98.3  | N.T.    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 98.3  | N.T.    |
| 止血剤                          | アドナ注 (静脈用) 50mg<br>(ニプロ ES ファーマ)                                | 50mg/10mL/A                             | 橙色澄明<br>5.89   | 外観  | 橙色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.73                                   | 4.75  | 4.77    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.7  | 99.1    |
|                              | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                                           | 1g/10mL/A                               | 無色澄明<br>7.58   | 外観  | 微濁                                     | 白濁    | 白沈      |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 6.10                                   | 6.08  | 6.06    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | N.T.                                   | N.T.  | N.T.    |
| 血液凝固阻<br>止剤                  | ヘパリン Na 注<br>5 千単位/5mL「モチダ」<br>(持田製薬)                           | 5000 単位/5mL/V                           | 無色澄明<br>6.10   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.63                                   | 4.62  | 4.62    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.8  | 100.3   |
|                              | ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL<br>シリンジ 10mL「ニプロ」<br>(ニプロ) <sup>3)</sup> | 1000 単位/10mL<br>(配合比 1:1) <sup>4)</sup> | 無色澄明<br>6.68   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.60                                   | 4.58  | 4.58    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.5  | 99.7    |
|                              |                                                                 | 1000 単位/10mL<br>(配合比 1:5) <sup>4)</sup> | 無色澄明<br>6.68   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 5.19                                   | 5.19  | 5.22    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 98.5  | 100.6   |
| 肝臓疾患用剤                       | 強力ネオミノファーゲンシー<br>静注 5mL<br>(ミノファーゲン製薬、EA ファーマ)                  | 5mL/A                                   | 無色澄明<br>6.28   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 5.10                                   | 5.10  | 5.09    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.8  | 99.8    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.8  | 99.8    |
| アルキル化剤                       | 注射用エンドキサン 500mg<br>(塩野義製薬、ドイツ バクスター社)                           | 500mg/25mL (D.W.)                       | 無色澄明<br>4.44   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 3.57                                   | 3.55  | 3.51    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.9  | 99.5    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.9  | 99.5    |
| 代謝拮抗剤                        | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                                          | 100mg/5mL/A                             | 無色澄明<br>8.64   | 外観  | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈      |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 5.44                                   | 5.42  | 5.31    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | N.T.  | N.T.    |
|                              | フトラフルール注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                                      | 400mg/10mL/A                            | 無色澄明<br>9.90   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 9.66                                   | 9.66  | 9.66    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 100.3 | 99.5    |
|                              | 注射用メソトレキセート 50mg<br>(ファイザー)                                     | 50mg/20mL (Sal.)                        | 淡黄色澄明<br>7.20  | 外観  | 淡黄色澄明                                  | 淡黄色微濁 | 淡黄色白沈   |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 5.22                                   | 5.21  | 5.21    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | N.T.  | N.T.    |
| 抗腫瘍性<br>抗生物質製剤               | アドリアシン注用 10<br>(サンドファーマ、サンド)                                    | 10mg/10mL (Sal.)                        | 赤橙色澄明<br>5.84  | 外観  | 赤橙色澄明                                  | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 3.59                                   | 3.85  | 3.60    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 99.9  | 99.8    |
|                              | マイトマイシン注用 2mg<br>(協和キリン)                                        | 2mg/5mL (D.W.)                          | 青紫色澄明<br>6.36  | 外観  | 淡青紫色澄明                                 | 青紫色澄明 | 青紫色澄明   |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 3.71                                   | 3.92  | 4.12    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 100.1 | 99.9    |
| 主としてグラム<br>陰性菌に作用するもの        | アザクタム注射用 1g<br>(エーザイ、<br>Bristol-Myers Squibb 社 (米国))           | 1g/20mL (Sal.)                          | 無色澄明<br>5.09   | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —       |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 4.95                                   | 4.97  | 4.90    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 100.1 | 100.5   |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | 100.1 | 100.5   |
| 主としてグラム<br>陽性・陰性<br>菌に作用するもの | ピクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)                               | 1g/10mL (Sal.)                          | 微黄色澄明<br>8.81  | 外観  | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁      |
|                              |                                                                 |                                         |                | pH  | 8.13                                   | 8.11  | 8.09    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | N.T.  | N.T.    |
|                              |                                                                 |                                         |                | 残存率 | 100.0                                  | N.T.  | N.T.    |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

ただし、ビタシミン注射液の残存率は理論濃度を 100%とした。

3) いずれの配合比においても、24 時間後に析出がみられた。

4) 配合比 (容積比) 本剤：ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 10mL「ニプロ」

| 薬効分類                 | 品名<br>(会社名)                          | 含量/容量            | 外観<br>pH      | 品名  | バズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32～3.50、無色澄明) |       |       |
|----------------------|--------------------------------------|------------------|---------------|-----|----------------------------------------|-------|-------|
|                      |                                      |                  |               | 項目  | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの | スルベラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)              | 1g/10mL (Sal.)   | 微黄色澄明<br>5.30 | 外観  | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 4.67                                   | 4.65  | 4.68  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                      | モダシン静注用 1g<br>(グラクソ・スミスクライン)         | 1g/20mL (Sal.)   | 微黄色澄明<br>6.45 | 外観  | 微黄色澄明                                  | 白沈    | 白沈    |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 6.03                                   | 5.94  | 5.96  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  |
|                      | セフメタゾン静注用 1g<br>(アルフレッサ ファーマ)        | 1g/10mL (Sal.)   | 無色澄明<br>4.92  | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 4.43                                   | 4.40  | 4.36  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 99.5  | 99.8  |
|                      | ペントシリン注射用 1g<br>(富士フイルム富山化学)         | 1g/10mL (Sal.)   | 無色澄明<br>5.49  | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 4.83                                   | 4.81  | 4.79  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 101.1 | 99.7  |
|                      | フルマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)               | 1g/4mL (Sal.)    | 淡黄色澄明<br>5.12 | 外観  | 微黄色澄明                                  | —     | —     |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 4.70                                   | 4.87  | 4.95  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 98.7  | 96.3  |
|                      | ホスミシン S 静注用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ) | 1g/20mL (D.W.)   | 無色澄明<br>7.39  | 外観  | 白濁                                     | 白濁    | 白沈    |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 7.19                                   | 7.19  | 7.20  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                      | シオマリン静注用 1g<br>(塩野義製薬)               | 1g/4mL (Sal.)    | 淡黄色澄明<br>5.70 | 外観  | 淡黄色澄明                                  | —     | —     |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 5.36                                   | 5.51  | 5.56  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 96.8  | 92.0  |
|                      | パンスポリン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)      | 1g/20mL (Sal.)   | 淡黄色澄明<br>6.37 | 外観  | 微黄色白濁                                  | 微黄色白沈 | 淡黄色白沈 |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 6.22                                   | 6.24  | 6.23  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                      | 注射用マキシビーム 1g<br>(ブリストル・マイヤーズ スクイブ)   | 1g/10mL (D.W.)   | 微黄色澄明<br>4.73 | 外観  | 淡黄色澄明                                  | —     | —     |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 4.56                                   | 4.54  | 4.54  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 100.1 | 100.1 |
|                      | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)     | 1g/10mL (D.W.)   | 淡黄色澄明<br>8.00 | 外観  | 淡黄色白濁                                  | 淡黄色白沈 | 淡黄色白沈 |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 7.00                                   | 7.12  | 7.16  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |
|                      | セファメジン $\alpha$ 注射用 1g<br>(LTL ファーマ) | 1g/10mL (Sal.)   | 微黄色澄明<br>5.20 | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 4.60                                   | 4.63  | 4.66  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 101.6 | 101.0 |
|                      | ユナシン-S 静注用 1.5g<br>(ファイザー)           | 1.5g/10mL (Sal.) | 微黄色澄明<br>9.06 | 外観  | 微黄色澄明                                  | —     | 淡黄色白沈 |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 8.14                                   | 8.14  | 8.12  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 97.8  | N.T.  |
| その他の化学療法剤            | ジフルカン静注液 100mg<br>(ファイザー)            | 0.2%, 50mL/V     | 無色澄明<br>5.85  | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —     |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 3.68                                   | 3.77  | 3.78  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | 100.0                                  | 102.2 | 102.7 |
|                      | プロジブ静注液 400<br>(ファイザー)               | 400mg/5mL/V      | 無色澄明<br>8.83  | 外観  | 析出                                     | 白濁    | 白沈    |
|                      |                                      |                  |               | pH  | 7.05                                   | 7.09  | 7.09  |
|                      |                                      |                  |               | 残存率 | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

# X Ⅲ. 備考

## (5) Piggyback 法（パズクロス点滴静注液 300mg）

| 薬効分類            | 品名<br>(会社名)                      | 含量/容量        | 外観<br>pH      | 品名       | パズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.58、無色澄明) |       |       |       |
|-----------------|----------------------------------|--------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                 |                                  |              |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 血管拡張剤           | ニトロール点滴静注 50mg バッグ<br>(エーザイ)     | 50mg/100mL/袋 | 無色澄明<br>4.78  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 4.28                                   | 4.30  | 4.30  | 4.20  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 100.6 | 101.2 |
| その他の循環器<br>器官用薬 | グリセオール注<br>(太陽ファルマ)              | 300mL        | 微黄色澄明<br>3.74 | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 3.67                                   | 3.75  | 3.84  | 3.80  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 99.9  | 100.2 |
| 糖類剤             | キリット注 5%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)        | 500mL        | 無色澄明<br>5.43  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 3.72                                   | 3.74  | 3.78  | 3.77  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 100.2 | 100.3 |
|                 | 大塚糖液 5%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)         | 500mL        | 無色澄明<br>5.07  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 3.72                                   | 3.73  | 3.73  | 3.77  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.8  | 99.9  |
|                 | 大塚糖液 10%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)        | 20mL         | 無色澄明<br>4.24  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 3.75                                   | 3.75  | 3.78  | 3.79  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.9 | 101.1 | 101.2 |
|                 | 大塚糖液 50%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)        | 20mL         | 無色澄明<br>3.89  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 3.58                                   | 3.56  | 3.56  | 3.59  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 100.1 | 100.6 |
|                 | ハイカリック液-2 号<br>(テルモ)             | 700mL        | 無色澄明<br>4.40  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 4.36                                   | 4.35  | 4.35  | 4.37  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.3  | 100.8 | 96.0  |
|                 | ハイカリック RF 輸液<br>(テルモ)            | 500mL        | 無色澄明<br>4.51  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 4.35                                   | 4.37  | 4.40  | 4.39  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 99.7  | 97.6  |
|                 | マルトス輸液 10%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)      | 10%/250mL    | 無色澄明<br>4.65  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 3.78                                   | 3.95  | 4.48  | 3.76  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 99.8  | 99.4  |
|                 | マンニトール S 注射液<br>(陽進堂)            | 300mL        | 無色澄明<br>6.37  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 3.90                                   | 3.88  | 3.85  | 3.89  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 100.5 | 101.7 |
| たん白アミノ<br>酸製剤   | プラスアミノ輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)        | 500mL        | 無色澄明<br>4.44  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                 |                                  |              |               | pH       | 4.40                                   | 4.40  | 4.40  | 4.33  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 99.8  | 99.4  |
|                 | ビーエヌツイン-2 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)  | 1100mL       | 無色澄明<br>5.07  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 微濁    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 4.98                                   | 4.96  | 4.96  | 4.93  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 99.8  | N.T.  |
|                 | アミバレン輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)         | 300mL        | 無色澄明<br>6.92  | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 6.45                                   | 6.44  | 6.43  | 6.41  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                 | アミノレバン点滴静注<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)      | 200mL        | 無色澄明<br>5.96  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 5.18                                   | 5.43  | 5.41  | 4.87  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                 | ビーエヌツイン-1 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)  | 1000mL       | 無色澄明<br>5.04  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 析出    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 4.97                                   | 4.97  | 4.97  | 4.92  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.3  | 99.2  | N.T.  |
|                 | キドミン輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)          | 200mL        | 無色澄明<br>6.93  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 6.30                                   | 6.29  | 6.29  | 6.19  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                 | ネオアミュー輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)       | 200mL        | 無色澄明<br>7.16  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 6.33                                   | 6.30  | 6.30  | 6.15  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                 | ネオバレン 1 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)     | 1000mL       | 淡黄色澄明<br>5.63 | 外観       | 淡黄色澄明                                  | —     | 析出    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 5.37                                   | 5.36  | 5.37  | 5.25  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | N.T.  | N.T.  |
|                 | ネオバレン 2 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)     | 1000mL       | 淡黄色澄明<br>5.37 | 外観       | 淡黄色澄明                                  | —     | 析出    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 5.28                                   | 5.26  | 5.28  | 5.23  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | N.T.  | N.T.  |
|                 | ビーフリード輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)        | 500mL        | 無色澄明<br>6.70  | 外観       | 無色澄明                                   | 析出    | 白沈    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 6.10                                   | 6.07  | 6.06  | 5.99  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                 | モリヘバミン点滴静注<br>(エイワイファーマ、EA ファーマ) | 200mL        | 無色澄明<br>7.18  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                 |                                  |              |               | pH       | 6.46                                   | 6.45  | 6.47  | 6.43  |
|                 |                                  |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類          | 品名<br>(会社名)                           | 含量/容量  | 外観<br>pH      | 品名       | バズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.58、無色澄明) |       |       |       |
|---------------|---------------------------------------|--------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|               |                                       |        |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| たん白アミノ<br>酸製剤 | フルカリック 1 号輸液<br>(テルモ、田辺三菱製薬)          | 903mL  | 淡黄色澄明<br>5.06 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.97                                   | 4.96  | 4.97  | 4.92  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.8  | 98.6  | 94.6  |
|               | フルカリック 2 号輸液<br>(テルモ、田辺三菱製薬)          | 1003mL | 淡黄色澄明<br>5.29 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | 白色沈殿  | 白色沈殿  |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.16                                   | 5.14  | 5.14  | 5.09  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.2  | N.T.  | N.T.  |
|               | フルカリック 3 号輸液<br>(テルモ、田辺三菱製薬)          | 1103mL | 淡黄色澄明<br>5.47 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | 白色沈殿  | 白色沈殿  |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.31                                   | 5.28  | 5.28  | 5.21  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | N.T.  | N.T.  |
| 血液代用剤         | KN1 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)              | 500mL  | 無色澄明<br>4.89  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 3.76                                   | 3.77  | 3.74  | 3.81  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.7 | 100.2 | 99.9  |
|               | ソリターT1 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)          | 500mL  | 無色澄明<br>5.03  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 微濁    |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.64                                   | 4.65  | 4.64  | 4.64  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 97.0  | 100.3 | N.T.  |
|               | 生理食塩液「フソー」<br>(扶桑薬品工業、<br>アルフレッサファーマ) | 500mL  | 無色澄明<br>5.54  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 3.75                                   | 3.75  | 3.74  | 3.87  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.0 | 100.7 | 99.9  |
|               | KN3 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)              | 500mL  | 無色澄明<br>5.44  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.76                                   | 4.78  | 4.75  | 4.78  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | 99.8  | 98.0  |
|               | ソリターT3 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)          | 500mL  | 無色澄明<br>5.13  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.67                                   | 4.68  | 4.66  | 4.69  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 101.0 | 100.0 |
|               | フィジオゾール 3 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)        | 500mL  | 無色澄明<br>4.72  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.48                                   | 4.47  | 4.48  | 4.47  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.8 | 101.0 | 100.0 |
|               | フルクトラクト注<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)             | 500mL  | 無色澄明<br>4.80  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 微濁    |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.58                                   | 4.57  | 4.58  | 4.55  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.2  | N.T.  |
|               | トリフリード輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)             | 500mL  | 無色澄明<br>4.81  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 微濁    |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.69                                   | 4.69  | 4.68  | 4.66  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.7 | 100.7 | N.T.  |
|               | ハルトマン輸液 pH8 「NP」<br>(ニプロ)             | 500mL  | 無色澄明<br>7.89  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.96                                   | 4.96  | 5.04  | 4.90  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.8  | N.T.  | N.T.  |
|               | ラクテック注<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)               | 500mL  | 無色澄明<br>7.29  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.87                                   | 4.87  | 4.89  | 4.83  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | N.T.  | N.T.  |
|               | ラクテック D 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>4.93  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.70                                   | 4.71  | 4.73  | 4.72  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.0 | 99.4  | 99.1  |
|               | ラクテック G 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>6.86  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.85                                   | 4.85  | 4.86  | 4.83  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.4 | N.T.  | N.T.  |
|               | ボタコール R 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>4.88  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.66                                   | 4.65  | 4.65  | 4.65  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | N.T.  | N.T.  |
|               | ヴィーン D 輸液<br>(扶桑薬品工業)                 | 500mL  | 無色澄明<br>5.33  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微濁    |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.08                                   | 5.08  | 5.07  | 4.89  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 97.5  | N.T.  | N.T.  |
|               | アクチット輸液<br>(扶桑薬品工業)                   | 500mL  | 無色澄明<br>5.36  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微濁    |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.02                                   | 5.01  | 5.01  | 4.97  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.4 | N.T.  | N.T.  |
|               | サヴィオゾール輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)            | 500mL  | 無色澄明<br>8.25  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.07                                   | 5.08  | 5.06  | 4.78  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.3  | 98.9  | N.T.  |
|               | ヴィーン F 輸液<br>(扶桑薬品工業)                 | 500mL  | 無色澄明<br>6.83  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.43                                   | 5.40  | 5.33  | 5.06  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|               | ヴィーン 3G 輸液<br>(扶桑薬品工業)                | 500mL  | 無色澄明<br>5.43  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 析出    | 析出    |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.09                                   | 5.08  | 5.08  | 4.88  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.2  | N.T.  | N.T.  |
|               | フィジオ 35 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>5.01  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.86                                   | 4.85  | 4.84  | 4.83  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 99.4  | 96.4  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、残存率は配合直後を 100%とした。

### XⅢ. 備考

| 薬効分類                      | 品名<br>(会社名)                                   | 含量/容量                           | 外観<br>pH      | 品名    | バズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.55、無色澄明) |       |       |       |
|---------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------|---------------|-------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                           |                                               |                                 |               | 項目\時間 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 血液代用剤                     | ソリタックス-H 輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)                 | 500mL                           | 無色澄明<br>5.94  | 外観    | 無色澄明                                   | 析出    | 析出    | 白沈    |
|                           |                                               |                                 |               | pH    | 5.30                                   | 5.29  | 5.26  | 4.95  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                           | ピカーボン輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)                     | 500mL                           | 無色澄明<br>6.99  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                               |                                 |               | pH    | 6.40                                   | 6.49  | 6.53  | 6.58  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                           | ソルデム 3A 輸液<br>(テルモ)                           | 200mL                           | 無色澄明<br>6.01  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                               |                                 |               | pH    | 4.84                                   | 4.84  | 4.85  | 4.84  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.6  | 100.0 | 99.3  |
| 解毒剤                       | メイロン静注 8.4%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                  | 8.4%/250mL                      | 無色澄明<br>7.88  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                               |                                 |               | pH    | 7.85                                   | 7.97  | 8.10  | 8.27  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.4  | 100.9 | 98.9  |
| 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの | エリスロシン点滴静注用 500mg<br>(マイラン EPD)               | 500mg/10mL(D.W.)<br>+90mL(Sal.) | 無色澄明<br>6.92  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                               |                                 |               | pH    | 4.52                                   | 4.53  | 4.55  | 4.54  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.9  | 100.1 | 99.2  |
| 合成抗菌剤                     | ザイボックス注射液 600mg<br>(ファイザー)                    | 600mg/300mL                     | 微黄色澄明<br>4.82 | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                               |                                 |               | pH    | 4.51                                   | 4.60  | 4.51  | 4.53  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.3  | 99.3  | N.T.  |
| 血液製剤類                     | 献血ヴェノグロブリン IH<br>5%静注 2.5g/50mL<br>(日本血液製剤機構) | 2500mg/50mL/瓶                   | 無色澄明<br>4.22  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                               |                                 |               | pH    | 4.45                                   | 4.45  | 4.46  | 4.39  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.3 | 99.7  | 100.2 |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

## (6) Piggyback 法 (パズクロス点滴静注液 500mg)

| 薬効分類           | 品名<br>(会社名)                                                | 含量/容量        | 外観<br>pH      | 品名       | パズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32～3.50、無色澄明) |       |       |       |
|----------------|------------------------------------------------------------|--------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                |                                                            |              |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 強心剤            | ドバミン塩酸塩点滴静注液 200mg<br>バッグ「NIG」<br>(日医工岐阜工場、<br>武田薬品工業／日医工) | 200mg/200mL  | 無色澄明<br>3.56  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.43                                   | 3.45  | 3.44  | 3.38  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.4  | 100.1 |
|                | ドバミン塩酸塩点滴静注液 600mg<br>バッグ「NIG」<br>(日医工岐阜工場、<br>武田薬品工業／日医工) | 600mg/200mL  | 無色澄明<br>3.65  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.46                                   | 3.47  | 3.48  | 3.41  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 98.8  | 99.5  |
| 血管拡張剤          | ニトロール点滴静注 50mg バッグ<br>(エーザイ)                               | 50mg/100mL/袋 | 無色澄明<br>4.78  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 4.17                                   | 4.18  | 4.15  | 4.15  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.8 | 101.0 | 101.5 |
| その他の循環<br>器官用薬 | グリセオール注<br>(太陽ファルマ)                                        | 300mL        | 微黄色澄明<br>3.74 | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.52                                   | 3.56  | 3.59  | 3.71  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 99.7  | 100.4 |
| 糖類剤            | キリット注 5%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                  | 500mL        | 無色澄明<br>5.43  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.55                                   | 3.55  | 3.54  | 3.55  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 100.1 | 99.7  |
|                | 大塚糖液 5%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                   | 500mL        | 無色澄明<br>5.07  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.58                                   | 3.57  | 3.54  | 3.56  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.7 | 100.4 | 100.4 |
|                | 大塚糖液 10%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                  | 20mL         | 無色澄明<br>4.24  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.60                                   | 3.59  | 3.60  | 3.62  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 99.9  | 100.5 |
|                | 大塚糖液 50%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                  | 20mL         | 無色澄明<br>3.89  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.43                                   | 3.41  | 3.41  | 3.45  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 99.9  | 100.7 |
|                | ハイカリック液-2 号<br>(テルモ)                                       | 700mL        | 無色澄明<br>4.40  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 4.32                                   | 4.33  | 4.33  | 4.37  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 98.3  | 100.1 |
|                | ハイカリック RF 輸液<br>(テルモ)                                      | 500mL        | 無色澄明<br>4.51  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 4.37                                   | 4.34  | 4.40  | 4.36  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 100.0 | 98.3  |
|                | マルトス輸液 10%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                | 10%/250mL    | 無色澄明<br>4.65  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.60                                   | 3.62  | 3.65  | 3.65  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 100.7 | 99.3  |
|                | マンニトール S 注射液<br>(陽進堂)                                      | 300mL        | 無色澄明<br>6.37  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 3.57                                   | 3.61  | 3.61  | 3.62  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | 99.7  | 101.0 |
| たん白アミノ<br>酸製剤  | プラスアミノ輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                  | 500mL        | 無色澄明<br>4.44  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                |                                                            |              |               | pH       | 4.37                                   | 4.37  | 4.37  | 4.30  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.3  | 98.9  | 98.7  |
|                | ビーエヌツイン-2 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)                            | 1100mL       | 無色澄明<br>5.07  | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 4.93                                   | 4.91  | 4.91  | 4.78  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | アミバレン輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                   | 300mL        | 無色澄明<br>6.92  | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白濁    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 6.20                                   | 6.18  | 6.16  | 6.15  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | アミノレバン点滴静注<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                | 200mL        | 無色澄明<br>5.96  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 5.27                                   | 5.17  | 4.89  | 4.47  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | ビーエヌツイン-1 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)                            | 1000mL       | 無色澄明<br>5.04  | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 析出    | 析出    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 4.93                                   | 4.93  | 4.93  | 4.76  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | キドミン輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                    | 200mL        | 無色澄明<br>6.93  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 6.13                                   | 5.95  | 5.96  | 5.87  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | ネオアミュー輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)                                 | 200mL        | 無色澄明<br>7.16  | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 6.06                                   | 5.90  | 5.88  | 5.76  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | ネオバレン 1 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                               | 1000mL       | 淡黄色澄明<br>5.63 | 外観       | 淡黄色澄明                                  | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 5.30                                   | 5.23  | 5.17  | 5.02  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | ネオバレン 2 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                               | 1000mL       | 淡黄色澄明<br>5.37 | 外観       | 淡黄色澄明                                  | 析出    | 析出    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 5.24                                   | 5.22  | 5.29  | 5.10  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | ビーフリード輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                                  | 500mL        | 無色澄明<br>6.70  | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 5.85                                   | 5.77  | 5.72  | 5.55  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                | モリヘバミン点滴静注<br>(エイワイファーマ、EA ファーマ)                           | 200mL        | 無色澄明<br>7.18  | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                |                                                            |              |               | pH       | 6.23                                   | 6.15  | 6.20  | 6.12  |
|                |                                                            |              |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、残存率は配合直後を 100%とした。

### XⅢ. 備考

| 薬効分類          | 品名<br>(会社名)                           | 含量/容量  | 外観<br>pH      | 品名       | バズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32～3.50、無色澄明) |       |       |       |  |
|---------------|---------------------------------------|--------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|--|
|               |                                       |        |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |  |
| たん白アミノ<br>酸製剤 | フルカリック 1 号輸液<br>(テルモ、田辺三菱製薬)          | 903mL  | 淡黄色澄明<br>5.06 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | 白色沈殿  | 白色沈殿  |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.92                                   | 4.90  | 4.90  | 4.82  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | N.T.  | N.T.  |  |
|               | フルカリック 2 号輸液<br>(テルモ、田辺三菱製薬)          | 1003mL | 淡黄色澄明<br>5.29 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | 白色沈殿  | 白色沈殿  |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.09                                   | 5.07  | 5.07  | 4.93  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.7 | N.T.  | N.T.  |  |
|               | フルカリック 3 号輸液<br>(テルモ、田辺三菱製薬)          | 1103mL | 淡黄色澄明<br>5.47 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | 白色沈殿  | 白色沈殿  |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.23                                   | 5.19  | 5.19  | 5.01  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.2  | N.T.  | N.T.  |  |
| 血液代用剤         | KN1 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)              | 500mL  | 無色澄明<br>4.89  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 3.59                                   | 3.59  | 3.59  | 3.66  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | 100.3 | 100.0 |  |
|               | ソリター-T1 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)         | 500mL  | 無色澄明<br>5.03  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微濁    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.54                                   | 4.54  | 4.54  | 4.50  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.1 | N.T.  | N.T.  |  |
|               | 生理食塩液「フソー」<br>(扶桑薬品工業、<br>アルフレッサファーマ) | 500mL  | 無色澄明<br>5.54  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 3.56                                   | 3.57  | 3.59  | 3.66  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | 100.3 | 98.3  |  |
|               | KN3 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)              | 500mL  | 無色澄明<br>5.44  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 微濁    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.64                                   | 4.64  | 4.64  | 4.60  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 100.1 | N.T.  |  |
|               | ソリター-T3 号輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)         | 500mL  | 無色澄明<br>5.13  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.56                                   | 4.55  | 4.57  | 4.59  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.2 | 100.9 | 99.7  |  |
|               | フィジオゾール 3 号輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)        | 500mL  | 無色澄明<br>4.72  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.40                                   | 4.39  | 4.39  | 4.39  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.3 | 100.2 | 98.9  |  |
|               | フルクトラクト注<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)             | 500mL  | 無色澄明<br>4.80  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微濁    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.48                                   | 4.49  | 4.48  | 4.46  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | N.T.  | N.T.  |  |
|               | トリフリード輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)             | 500mL  | 無色澄明<br>4.81  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微濁    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.59                                   | 4.59  | 4.59  | 4.58  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | N.T.  | N.T.  |  |
|               | ハルトマン輸液 pH8「NP」<br>(ニプロ)              | 500mL  | 無色澄明<br>7.89  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.86                                   | 4.93  | 4.94  | 4.55  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | N.T.  | N.T.  |  |
|               | ラクテック注<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)               | 500mL  | 無色澄明<br>7.29  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.76                                   | 4.77  | 4.76  | 4.74  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.0  | N.T.  | N.T.  |  |
|               | ラクテック D 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>4.93  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 析出    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.64                                   | 4.68  | 4.71  | 4.62  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 99.9  | N.T.  |  |
|               | ラクテック G 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>6.86  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.74                                   | 4.75  | 4.75  | 4.57  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.6 | N.T.  | N.T.  |  |
|               | ボタコール R 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>4.88  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.59                                   | 4.58  | 4.59  | 4.58  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.6 | 100.1 | N.T.  |  |
|               | ヴィーン D 輸液<br>(扶桑薬品工業)                 | 500mL  | 無色澄明<br>5.33  | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 微濁    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.99                                   | 4.99  | 4.91  | 4.60  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|               | アクテット輸液<br>(扶桑薬品工業)                   | 500mL  | 無色澄明<br>5.36  | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 微濁    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.91                                   | 4.93  | 4.91  | 4.69  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|               | サヴィオゾール輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)            | 500mL  | 無色澄明<br>8.25  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.89                                   | 4.90  | 4.90  | 4.66  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.1  | 98.9  | N.T.  |  |
|               | ヴィーン F 輸液<br>(扶桑薬品工業)                 | 500mL  | 無色澄明<br>6.83  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.30                                   | 5.20  | 5.07  | 4.79  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|               | ヴィーン 3G 輸液<br>(扶桑薬品工業)                | 500mL  | 無色澄明<br>5.43  | 外観       | 無色澄明                                   | 微濁    | 析出    | 析出    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.98                                   | 4.97  | 4.94  | 4.62  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|               | フィジオ 35 輸液<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)           | 500mL  | 無色澄明<br>5.01  | 外観       | 無色澄明                                   | 無色、白沈 | 無色、白沈 | 無色、白沈 |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 4.81                                   | 4.70  | 4.74  | 4.49  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|               | ソリタックス-H 輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)         | 500mL  | 無色澄明<br>5.94  | 外観       | 無色澄明                                   | 析出    | 析出    | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 5.16                                   | 5.05  | 5.04  | 4.60  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|               | ピカーボン輸液<br>(エイワイファーマ、陽進堂)             | 500mL  | 無色澄明<br>6.99  | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|               |                                       |        |               | pH       | 6.18                                   | 6.12  | 6.17  | 6.26  |  |
|               |                                       |        |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類                      | 品名<br>(会社名)                                   | 含量/容量                           | 外観<br>pH      | 品名  | バズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.32～3.50、無色澄明) |       |       |       |
|---------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------|---------------|-----|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                           |                                               |                                 |               | 項目  | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 血液代用剤                     | ソルデム 3A 輸液<br>(テルモ)                           | 200mL                           | 無色澄明<br>6.01  | 外観  | 無色澄明                                   | —     | 析出    | 析出    |
|                           |                                               |                                 |               | pH  | 4.71                                   | 4.72  | 4.77  | 4.56  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率 | 100.0                                  | 100.6 | N.T.  | N.T.  |
| 解毒剤                       | メイロン静注 8.4%<br>(大塚製薬工場、大塚製薬)                  | 8.4%/250mL                      | 無色澄明<br>7.88  | 外観  | 無色澄明                                   | —     | 無色、白沈 | 無色、白沈 |
|                           |                                               |                                 |               | pH  | 7.84                                   | 8.07  | 8.09  | 8.14  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率 | 100.0                                  | 101.0 | N.T.  | N.T.  |
| 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの | エリスロシン点滴静注用 500mg<br>(マイラン EPD)               | 500mg/10mL(D.W.)<br>+90mL(Sal.) | 無色澄明<br>6.92  | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                               |                                 |               | pH  | 4.35                                   | 4.37  | 4.39  | 4.39  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率 | 100.0                                  | 100.0 | 100.3 | 99.2  |
| 合成抗菌剤                     | ザイボックス注射液 600mg<br>(ファイザー)                    | 600mg/300mL                     | 微黄色澄明<br>4.82 | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                               |                                 |               | pH  | 4.44                                   | 4.45  | 4.44  | 4.47  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率 | 100.0                                  | 100.0 | 100.0 | 99.7  |
| 血液製剤類                     | 献血ヴェノグロブリン IH<br>5%静注 2.5g/50mL<br>(日本血液製剤機構) | 2500mg/50mL/瓶                   | 無色澄明<br>4.22  | 外観  | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                               |                                 |               | pH  | 4.42                                   | 4.42  | 4.40  | 4.38  |
|                           |                                               |                                 |               | 残存率 | 100.0                                  | 100.7 | 100.7 | 101.4 |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

### ⅩⅢ. 備考

#### (7) Piggyback 法、3 剤配合（輸液：生理食塩液(100mL)）（パズクロス点滴静注液 300mg）

| 薬効分類              | 品名<br>(会社名)                                        | 含量/容量                       | 外観<br>pH      | 品名       | パズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.58、無色澄明) |       |       |       |
|-------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                   |                                                    |                             |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 強心剤               | イノバン注 100mg<br>(協和キリン)                             | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>5.07  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.78                                   | 3.75  | 3.70  | 3.56  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 100.2 | 99.7  |
| 利尿剤               | ラシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)                          | 20mg/A                      | 無色澄明<br>6.20  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.99                                   | 4.26  | 4.03  | 3.98  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 102.2 | 102.4 | 102.9 |
| 血圧降下剤             | ベルジピン注射液 25mg<br>(LTL ファーマ)                        | 25mg/25mL/A<br>+100mL(Sal.) | 微黄色澄明<br>4.27 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.72                                   | 3.76  | 3.77  | 3.74  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | 99.4  | 101.2 |
| その他の循環器官用薬        | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                   | 5%/10mL/A                   | 無色澄明<br>6.50  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.99                                   | 5.03  | 4.94  | 4.53  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                   | プロスタンディン点滴静注用<br>500μg<br>(丸石製薬)                   | 500μg/V                     | 無色澄明<br>5.23  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.81                                   | 3.81  | 3.84  | 3.84  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.7 | 100.4 | 98.4  |
| 消化性潰瘍用剤           | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)                        | 10%/2mL/A                   | 無色澄明<br>5.78  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.14                                   | 4.15  | 4.15  | 4.12  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.3  | 99.9  | 100.5 |
| 副腎ホルモン剤           | ソル・コーテフ静注用 1000mg<br>(ファイザー)                       | 1g/8mL (sol.)               | 無色澄明<br>7.47  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.83                                   | 5.82  | 5.72  | 6.09  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                   | ソル・メドロール静注用 1000mg<br>(ファイザー)                      | 1g/16mL (sol.)              | 無色澄明<br>7.59  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.99                                   | 5.91  | 5.95  | 5.48  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                   | 水溶性ブレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)                  | 50mg/5mL (Sal.)             | 無色澄明<br>6.65  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.65                                   | 4.66  | 4.67  | 4.65  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.5  | 99.3  | 99.7  |
|                   | デカドロン注射液 1.65mg<br>(サンドファーマ、サンド)                   | 1.65mg/0.5mL/A              | 無色澄明<br>6.79  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.38                                   | 4.40  | 4.39  | 4.46  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 99.1  | 100.3 |
|                   | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)              | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>7.52  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.14                                   | 5.17  | 5.13  | 4.96  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | N.T.  | N.T.  |
| ビタミン C 剤          | ピタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                  | 500mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>6.60  | 外観       | 無色澄明                                   | 微黄色澄明 | 微黄色白沈 | 淡黄色黄沈 |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.11                                   | 5.14  | 5.16  | 5.07  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.7  | N.T.  | N.T.  |
| 止血剤               | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                              | 10%/10mL/A                  | 無色澄明<br>7.27  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.47                                   | 5.40  | 5.37  | 5.22  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| 他に分類されない代謝性医薬品    | 注射用エラスポール 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/V                     | 無色澄明<br>7.37  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.78                                   | 4.84  | 4.83  | 4.75  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 104.2 | 100.3 | 101.3 |
|                   | 注射用エフオーワイ 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/5mL<br>(D.W.)         | 無色澄明<br>5.55  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.79                                   | 3.82  | 3.85  | 3.84  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.0 | 100.1 | 101.5 |
| 代謝拮抗剤             | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                             | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>6.99  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.68                                   | 4.68  | 4.70  | 4.67  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 99.6  | 97.9  |
|                   | フトラフル注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                           | 4%/10mL/A                   | 無色澄明<br>10.07 | 外観       | 無色澄明                                   | 白濁    | 白濁    | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 8.08                                   | 8.10  | 8.13  | 8.41  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| 主としてグラム陽性菌に作用するもの | 注射用メソトレキセート 50mg<br>(ファイザー)                        | 50mg/20mL (Sal.)            | 黄色澄明<br>6.79  | 外観       | 黄色澄明                                   | —     | —     | 黄色黄沈  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.73                                   | 4.72  | 4.72  | 4.76  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | 99.8  | N.T.  |
|                   | ダラシン S 注射液 300mg<br>(ファイザー)                        | 300mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>6.74  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.54                                   | 5.53  | 5.51  | 4.99  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                   | ハベカシン注射液 100mg<br>(Meiji Seika ファルマ)               | 100mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>6.78  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.72                                   | 4.72  | 4.72  | 4.67  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 100.9 | N.T.  |
|                   | 注射用タゴシッド 200mg<br>(サノフィ)                           | 200mg/5mL (Sal.)            | 無色澄明<br>7.08  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.50                                   | 4.52  | 4.52  | 4.56  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 100.5 | 100.2 |
|                   | 塩酸バンコマイシン<br>点滴静注用 0.5g<br>(大蔵製薬、Meiji Seika ファルマ) | 0.5g/10mL (D.W.)            | 無色澄明<br>3.68  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.61                                   | 3.64  | 3.63  | 3.74  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.2  | 99.9  | 99.6  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類                             | 品名<br>(会社名)                          | 含量/容量                 | 外観<br>pH      | 品名       | バズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.58、無色澄明) |       |       |       |  |
|----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|--|
|                                  |                                      |                       |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |  |
| 主としてグラム陰性菌に作用するもの                | アミカシン硫酸塩注射液<br>200mg「日医工」<br>(日医工)   | 200mg/2mL/A           | 無色澄明<br>6.37  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 白沈    |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.89                                   | 4.89  | 4.83  | 4.63  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | エクサシン注射液 200<br>(旭化成ファーマ)            | 200mg/2mL/A           | 無色澄明<br>6.39  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.53                                   | 4.55  | 4.55  | 4.47  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.8  | 99.4  | 102.3 |  |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの             | オメガシン点滴用 0.3g<br>(Meiji Seika ファルマ)  | 300mg/<br>100mL(Sal.) | 無色澄明<br>5.45  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 微黄色澄明 |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.10                                   | 4.14  | 4.21  | 4.04  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 100.1 | N.T.  |  |
|                                  | フィニバックス点滴静注用 0.25g<br>(塩野義製薬)        | 0.25g/<br>100mL(Sal.) | 無色澄明<br>5.29  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.07                                   | 4.09  | 4.09  | 4.07  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 100.0 | 101.4 |  |
|                                  | ピクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)    | 1g/10mL (Sal.)        | 無色澄明<br>9.08  | 外観       | 微濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 7.20                                   | 7.29  | 7.28  | 7.35  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | スルペラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)              | 1g/10mL (Sal.)        | 無色澄明<br>5.18  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白濁    | 微濁白沈  |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.10                                   | 4.11  | 4.10  | 4.10  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | モダシン静注用 1g<br>(グラクソ・スミスクライン)         | 1g/20mL (Sal.)        | 無色澄明<br>6.26  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.28                                   | 5.18  | 5.22  | 4.80  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | ホスミシン S 静注用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ) | 1g/20mL (D.W.)        | 無色澄明<br>7.45  | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 6.89                                   | 6.89  | 6.90  | 6.92  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | パンスポリン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)      | 1g/20mL (Sal.)        | 微黄色澄明<br>6.30 | 外観       | 微黄色澄明                                  | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 | 黄色白沈  |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.58                                   | 5.49  | 5.55  | 5.14  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | パニマイシン注射液 50mg<br>(Meiji Seika ファルマ) | 50mg/1mL/A            | 無色澄明<br>6.26  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.52                                   | 4.52  | 4.53  | 4.48  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.0  | 99.0  | 99.7  |  |
|                                  | メロペン点滴用バイアル 0.5g<br>(大日本住友製薬)        | 500mg/10mL<br>(Sal.)  | 無色澄明<br>7.86  | 外観       | 無色澄明                                   | 白濁    | 白沈    | 白沈    |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 6.66                                   | 6.78  | 6.80  | 7.06  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)     | 1g/10mL (D.W.)        | 淡黄色澄明<br>8.23 | 外観       | 微黄色澄明                                  | 白濁白沈  | 白濁白沈  | 白沈    |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 6.14                                   | 6.13  | 6.25  | 6.49  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | チエナム点滴静注用 0.5g<br>(MSD)              | 500mg/10mL<br>(Sal.)  | 淡黄色澄明<br>7.40 | 外観       | 淡黄色澄明                                  | 淡黄色白沈 | 淡黄色白沈 | 橙黄色白沈 |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.33                                   | 5.22  | 5.19  | 4.76  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | ゲンタシン注 40<br>(高田製薬)                  | 40mg/1mL/A            | 無色澄明<br>5.05  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 3.95                                   | 4.01  | 4.07  | 3.98  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.7 | 99.9  | 101.3 |  |
|                                  | ロセフィン静注用 1g<br>(太陽ファルマ)              | 1g/V                  | 微黄色澄明<br>6.50 | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微濁    | 微黄色白沈 |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.03                                   | 5.05  | 5.05  | 5.02  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | N.T.  | N.T.  |  |
|                                  | カルベニン点滴用 0.5g<br>(第一三共)              | 0.5g/V                | 微黄色澄明<br>6.68 | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 微黄色澄明 | 淡黄色析出 |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.28                                   | 5.27  | 5.24  | 5.13  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 99.5  | N.T.  |  |
| 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの | ミノマイシン点滴静注用 100mg<br>(ファイザー)         | 100mg/5mL<br>(D.W.)   | 微黄色澄明<br>3.10 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     |  |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 3.25                                   | 3.28  | 3.28  | 3.28  |  |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 100.8 | 101.0 |  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

### ⅩⅢ. 備考

#### (8) Piggyback 法、3 剤配合（輸液：生理食塩液(100mL)）（パズクロス点滴静注液 500mg）

| 薬効分類              | 品名<br>(会社名)                                        | 含量/容量                       | 外観<br>pH      | 品名       | パズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.38～3.50、無色澄明) |       |       |       |  |
|-------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|--|
|                   |                                                    |                             |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |  |
| 強心剤               | イノバン注 100mg<br>(協和キリン)                             | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>5.07  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.56                                   | 3.55  | 3.54  | 3.45  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.6  | 100.0 |  |
| 利尿剤               | ラシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)                          | 20mg/A                      | 無色澄明<br>6.20  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.77                                   | 3.99  | 4.08  | 4.01  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | 101.4 | 100.4 |  |
| 血圧降下剤             | ベルジピン注射液 25mg<br>(LTL ファーマ)                        | 25mg/25mL/A<br>+100mL(Sal.) | 微黄色澄明<br>4.27 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.61                                   | 3.61  | 3.65  | 3.58  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.6  | 98.9  | 100.1 |  |
| その他の循環器官用薬        | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                   | 5%/10mL/A                   | 無色澄明<br>6.50  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.83                                   | 4.87  | 4.87  | 4.34  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.0 | 100.2 | N.T.  |  |
|                   | プロスタンディン点滴静注用<br>500μg<br>(丸石製薬)                   | 500μg/V                     | 無色澄明<br>5.23  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.67                                   | 3.66  | 3.65  | 3.68  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.5 | 100.1 | 98.9  |  |
| 消化性潰瘍用剤           | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)                        | 10%/2mL/A                   | 無色澄明<br>5.78  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.89                                   | 3.91  | 3.90  | 3.91  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 100.1 | 99.5  |  |
| 副腎ホルモン剤           | ソル・コーテフ静注用 1000mg<br>(ファイザー)                       | 1g/8mL (sol.)               | 無色澄明<br>7.47  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.52                                   | 5.42  | 5.74  | 6.30  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | ソル・メドロール静注用 1000mg<br>(ファイザー)                      | 1g/16mL (sol.)              | 無色澄明<br>7.59  | 外観       | 白濁するが消失後無色澄明                           | 白濁ゲル化 | 白濁ゲル化 | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.68                                   | 5.57  | 5.47  | 5.24  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | 水溶性プレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)                  | 50mg/5mL (Sal.)             | 無色澄明<br>6.65  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.43                                   | 4.44  | 4.42  | 4.43  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 98.8  | N.T.  |  |
|                   | デカドロン注射液 1.65mg<br>(サンドファーマ、サンド)                   | 1.65mg/0.5mL/A              | 無色澄明<br>6.79  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.13                                   | 4.13  | 4.14  | 4.22  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.8  | 99.1  | 100.1 |  |
|                   | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)              | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>7.52  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.90                                   | 4.85  | 4.91  | 4.68  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | N.T.  | N.T.  |  |
| ビタミン C 剤          | ビタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                  | 500mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>6.60  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 淡黄色黄沈 |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.00                                   | 4.99  | 4.90  | 4.63  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 止血剤               | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                              | 10%/10mL/A                  | 無色澄明<br>7.27  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.33                                   | 5.12  | 5.23  | 4.94  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 他に分類されない代謝性医薬品    | 注射用エラスボール 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/V                     | 無色澄明<br>7.37  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.57                                   | 4.56  | 4.59  | 4.59  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 101.3 | 100.6 |  |
|                   | 注射用エフオーワイ 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/5mL<br>(D.W.)         | 無色澄明<br>5.53  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.63                                   | 3.68  | 3.65  | 3.68  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 100.2 | 100.6 |  |
| 代謝拮抗剤             | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                             | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>6.83  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.53                                   | 4.51  | 4.52  | 4.37  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | フトラフル注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                           | 4%/10mL/A                   | 無色澄明<br>10.06 | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 7.67                                   | 7.87  | 7.90  | 7.89  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 主としてグラム陽性菌に作用するもの | 注射用メソトレキセート 50mg<br>(ファイザー)                        | 50mg/20mL<br>(Sal.)         | 黄色澄明<br>6.79  | 外観       | 黄色澄明                                   | —     | 黄色白沈  | 黄色黄沈  |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.51                                   | 4.50  | 4.51  | 4.43  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 102.1 | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | ダラシン S 注射液 300mg<br>(ファイザー)                        | 300mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>6.74  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 5.29                                   | 5.19  | 5.08  | 4.28  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | ハベカシン注射液 100mg<br>(Meiji Seika ファルマ)               | 100mg/2mL/A                 | 無色澄明<br>6.78  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.42                                   | 4.42  | 4.42  | 4.25  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | 注射用タゴシッド 200mg<br>(サノフィ)                           | 200mg/5mL<br>(Sal.)         | 無色澄明<br>7.08  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 4.20                                   | 4.24  | 4.27  | 4.23  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.4 | 100.0 | 100.3 |  |
|                   | 塩酸バンコマイシン<br>点滴静注用 0.5g<br>(大蔵製薬、Meiji Seika ファルマ) | 0.5g/10mL (D.W.)            | 無色澄明<br>3.68  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                             |               | pH       | 3.51                                   | 3.52  | 3.51  | 3.55  |  |
|                   |                                                    |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.0 | 101.3 | 101.0 |  |

ー：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類                             | 品名<br>(会社名)                          | 含量/容量                 | 外観<br>pH      | 品名       | バズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.38～3.50、無色澄明) |                          |                          |                          |
|----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|---------------|----------|----------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                  |                                      |                       |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間                     | 3 時間                     | 24 時間                    |
| 主としてグラム陰性菌に作用するもの                | アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」<br>(日医工)     | 200mg/2mL/A           | 無色澄明<br>6.37  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈                       | 白沈                       | 白沈                       |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.65                                   | 4.56                     | 4.42                     | 4.17                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | エクサシン注射液 200<br>(旭化成ファーマ)            | 200mg/2mL/A           | 無色澄明<br>6.39  | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | —                        | —                        |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.25                                   | 4.26                     | 4.22                     | 4.23                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7                     | 97.6                     | 101.8                    |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの             | ビクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)    | 1g/10mL (Sal.)        | 無色澄明<br>9.08  | 外観       | 白濁                                     | 白沈                       | 白沈                       | 白沈                       |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 6.90                                   | 6.91                     | 6.92                     | 6.94                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | スルペラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)              | 1g/10mL (Sal.)        | 無色澄明<br>5.18  | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | 白濁                       | 微濁白沈                     |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 3.96                                   | 3.96                     | 3.94                     | 3.96                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.0                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | モダシン静注用 1g<br>(グラクソ・スミスクライン)         | 1g/20mL (Sal.)        | 無色澄明<br>6.26  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈                       | 白沈                       | 白沈                       |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.08                                   | 4.87                     | 4.67                     | 4.40                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | ホスミシン S 静注用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ) | 1g/20mL (D.W.)        | 無色澄明<br>7.45  | 外観       | 白濁                                     | 白沈                       | 白沈                       | 白沈                       |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 6.67                                   | 6.68                     | 6.68                     | 6.69                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | パンスポリン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)      | 1g/20mL (Sal.)        | 微黄色澄明<br>6.30 | 外観       | 微黄色澄明                                  | 微黄色白沈                    | 微黄色白沈                    | 黄色白沈                     |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.45                                   | 5.04                     | 4.93                     | 4.65                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | パニマイシン注射液 50mg<br>(Meiji Seika ファルマ) | 50mg/1mL/A            | 無色澄明<br>6.26  | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | —                        | —                        |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.25                                   | 4.24                     | 4.28                     | 4.21                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9                     | 100.3                    | 99.5                     |
|                                  | メロベン点滴用バイアル 0.5g<br>(大日本住友製薬)        | 500mg/10mL (Sal.)     | 無色澄明<br>7.86  | 外観       | 白濁                                     | 白沈                       | 白沈                       | 白沈                       |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.93                                   | 5.94                     | 5.96                     | 6.01                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)     | 1g/10mL (D.W.)        | 淡黄色澄明<br>8.23 | 外観       | 微黄色白濁                                  | 白濁白沈                     | 白濁白沈                     | 白沈                       |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.55                                   | 5.40                     | 5.28                     | 5.67                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | チエナム点滴静注用 0.5g<br>(MSD)              | 500mg/10mL (Sal.)     | 淡黄色澄明<br>7.40 | 外観       | 淡黄色澄明                                  | 淡黄色白沈                    | 淡黄色白沈                    | 淡黄色白沈                    |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.80                                   | 4.80                     | 4.78                     | 4.49                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | ユナシンーS 静注用 1.5g<br>(ファイザー)           | 1.5g/10mL (Sal.)      | 無色澄明<br>9.16  | 外観       | 白濁後ゲル化                                 | 白濁層分離<br>(上層：無色澄明、下層：白濁) | 白濁層分離<br>(上層：無色澄明、下層：白濁) | 白濁層分離<br>(上層：無色澄明、下層：白濁) |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 6.96                                   | 6.98                     | 6.96                     | 6.93                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.                     | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | ゲンタシン注 40<br>(高田製薬)                  | 40mg/1mL/A            | 無色澄明<br>5.05  | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | —                        | —                        |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 3.77                                   | 3.79                     | 3.79                     | 3.76                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.0                    | 101.8                    | 102.6                    |
|                                  | ロセフィン静注用 1g<br>(太陽ファルマ)              | 1g/V                  | 微黄色澄明<br>6.50 | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | 微濁                       | 微黄色白沈                    |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.93                                   | 4.93                     | 4.93                     | 4.76                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1                    | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | カルベニン点滴用 0.5g<br>(第一三共)              | 0.5g/V                | 微黄色澄明<br>6.68 | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | 微黄色析出                    | 淡黄色析出                    |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 5.14                                   | 5.13                     | 5.12                     | 4.70                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.6                    | N.T.                     | N.T.                     |
|                                  | オメガシン点滴用 0.3g<br>(Meiji Seika ファルマ)  | 300mg/<br>100mL(Sal.) | 無色澄明<br>5.45  | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | —                        | 微黄色澄明                    |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 4.00                                   | 4.02                     | 3.96                     | 4.02                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6                     | 99.8                     | N.T.                     |
|                                  | フィニックス点滴静注用<br>0.25g<br>(塩野義製薬)      | 0.25g/<br>100mL(Sal.) | 無色澄明<br>5.29  | 外観       | 無色澄明                                   | —                        | —                        | —                        |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 3.94                                   | 3.94                     | 3.98                     | 3.93                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9                     | 100.8                    | 101.1                    |
| 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの | ミノマイシン点滴静注用 100mg<br>(ファイザー)         | 100mg/5mL (D.W.)      | 微黄色澄明<br>3.10 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —                        | —                        | —                        |
|                                  |                                      |                       |               | pH       | 3.20                                   | 3.21                     | 3.22                     | 3.22                     |
|                                  |                                      |                       |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.2                     | 99.7                     | 99.5                     |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

### XIII. 備考

#### (9) Piggyback 法、3 剤配合（輸液：ソリターT3 号輸液(500mL)）（パズクロス点滴静注液 300mg）

| 薬効分類                      | 品名<br>(会社名)                                        | 含量/容量            | 外観<br>pH      | 品名       | パズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.57、無色澄明) |       |       |       |
|---------------------------|----------------------------------------------------|------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                           |                                                    |                  |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 強心剤                       | イノバン注 100mg<br>(協和キリン)                             | 100mg/5mL/A      | 無色澄明<br>5.09  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.68                                   | 4.67  | 4.66  | 4.62  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 99.8  | 100.5 |
| 利尿剤                       | ラシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)                          | 20mg/A           | 無色澄明<br>5.10  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.69                                   | 4.71  | 4.72  | 4.51  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.5 | N.T.  | N.T.  |
| その他の循環<br>器官用薬            | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                   | 5%/10mL/A        | 無色澄明<br>5.27  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.80                                   | 4.81  | 4.76  | 4.50  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| 消化性潰瘍<br>用剤               | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)                        | 10%/2mL/A        | 無色澄明<br>5.14  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.68                                   | 4.67  | 4.67  | 4.63  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.3  | 99.7  | N.T.  |
| 副腎ホルモ<br>ン剤               | ソル・コーテフ静注用 1000mg<br>(ファイザー)                       | 1g/8mL (sol.)    | 無色澄明<br>6.43  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 5.08                                   | 5.08  | 5.07  | 4.98  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                           | ソル・メドロール静注用 1000mg<br>(ファイザー)                      | 1g/16mL (sol.)   | 無色澄明<br>6.72  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 5.13                                   | 5.12  | 5.10  | 5.02  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.2  | N.T.  | N.T.  |
|                           | 水溶性ブレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)                  | 50mg/5mL (Sal.)  | 無色澄明<br>5.21  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.71                                   | 4.71  | 4.70  | 4.71  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | 99.6  | 99.8  |
|                           | デカドロン注射液 1.65mg<br>(サンドファーマ、サンド)                   | 1.65mg/0.5mL/A   | 無色澄明<br>5.16  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.70                                   | 4.69  | 4.69  | 4.72  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | 99.5  | 98.5  |
|                           | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)              | 100mg/5mL/A      | 無色澄明<br>5.50  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.79                                   | 4.78  | 4.77  | 4.80  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 99.3  | N.T.  |
| ビタミン C 剤                  | ビタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                  | 500mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.36  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 淡黄色白沈 |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.82                                   | 4.83  | 4.83  | 4.86  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.6  | 97.7  | N.T.  |
| 混合ビタミン<br>剤               | ビタメジン静注用<br>(アルフレッサ ファーマ)                          | 1V               | 淡赤色澄明<br>5.04 | 外観       | 微赤色澄明                                  | —     | —     | —     |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.72                                   | 4.72  | 4.72  | 4.68  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | 99.6  | 100.4 |
| 止血剤                       | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                              | 10%/10mL/A       | 無色澄明<br>5.68  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 5.05                                   | 5.04  | 5.04  | 4.84  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| 代謝性医薬品                    | 注射用エフオーワイ 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/5mL (D.W.) | 無色澄明<br>5.12  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.68                                   | 4.69  | 4.66  | 4.64  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.9 | 100.7 | N.T.  |
| 代謝拮抗剤                     | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                             | 100mg/5mL/A      | 無色澄明<br>5.18  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.73                                   | 4.74  | 4.75  | 4.62  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | N.T.  | N.T.  |
|                           | フトラフル注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                           | 4%/10mL/A        | 無色澄明<br>9.52  | 外観       | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 6.07                                   | 5.72  | 5.72  | 5.56  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                           | 注射用メソトレキセート 50mg<br>(ファイザー)                        | 50mg/20mL (Sal.) | 黄色澄明<br>5.24  | 外観       | 淡黄色澄明                                  | —     | 淡黄色白沈 | 淡黄色白沈 |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.72                                   | 4.71  | 4.71  | 4.68  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | N.T.  | N.T.  |
| 主としてグラム<br>陽性菌に作<br>用するもの | ダラシン S 注射液 300mg<br>(ファイザー)                        | 300mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.83  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.89                                   | 4.86  | 4.86  | 4.50  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.9  | N.T.  | N.T.  |
|                           | ハベカシン注射液 100mg<br>(Meiji Seika ファルマ)               | 100mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.27  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.72                                   | 4.71  | 4.72  | 4.73  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.8  | 100.0 | N.T.  |
|                           | 注射用タゴシッド 200mg<br>(サノフィ)                           | 200mg/5mL (Sal.) | 無色澄明<br>5.18  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.70                                   | 4.69  | 4.69  | 4.70  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.1  | 100.1 | N.T.  |
|                           | 塩酸バンコマイシン<br>点滴静注用 0.5g<br>(大蔵製薬、Meiji Seika ファルマ) | 0.5g/10mL (D.W.) | 無色澄明<br>5.05  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.66                                   | 4.66  | 4.66  | 4.72  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.9  | N.T.  |
| 主としてグラム<br>陰性菌に作<br>用するもの | アミカシン硫酸塩注射液<br>200mg「日医工」<br>(日医工)                 | 200mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.29  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.77                                   | 4.76  | 4.75  | 4.76  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 101.8 | N.T.  |
|                           | エクサシン注射液 200<br>(旭化成ファーマ)                          | 200mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.21  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                           |                                                    |                  |               | pH       | 4.73                                   | 4.73  | 4.74  | 4.72  |
|                           |                                                    |                  |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.1 | 100.0 | 101.2 |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類                             | 品名<br>(会社名)                          | 含量/容量             | 外観<br>pH      | 品名       | バズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.57、無色澄明) |       |       |       |
|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                                  |                                      |                   |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの             | ビクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)    | 1g/10mL (Sal.)    | 無色澄明<br>7.92  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.56                                   | 5.36  | 5.12  | 4.72  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | スルペラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)              | 1g/10mL (Sal.)    | 無色澄明<br>5.06  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.66                                   | 4.64  | 4.63  | 4.58  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.2  | 98.6  | N.T.  |
|                                  | モダシン静注用 1g<br>(グラクソ・スミスクライン)         | 1g/20mL (Sal.)    | 無色澄明<br>5.50  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.84                                   | 4.83  | 4.84  | 4.83  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 97.8  | N.T.  |
|                                  | ホスミシン S 静注用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ) | 1g/20mL (D.W.)    | 無色澄明<br>7.30  | 外観       | 無色澄明                                   | 白濁白沈  | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.97                                   | 5.91  | 5.86  | 5.82  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | パンスポリン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)      | 1g/20mL (Sal.)    | 微黄色澄明<br>5.76 | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 淡黄色白沈 |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.01                                   | 4.90  | 4.96  | 4.82  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.2  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | パニマイシン注射液 50mg<br>(Meiji Seika ファルマ) | 50mg/1mL/A        | 無色澄明<br>5.21  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.72                                   | 4.73  | 4.71  | 4.70  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.6  | 99.3  | N.T.  |
|                                  | メロベン点滴用バイアル 0.5g<br>(大日本住友製薬)        | 500mg/10mL (Sal.) | 無色澄明<br>7.35  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.11                                   | 5.02  | 5.06  | 4.73  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)     | 1g/10mL (D.W.)    | 微黄色澄明<br>6.86 | 外観       | 微黄色澄明                                  | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.16                                   | 5.17  | 5.05  | 4.71  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| チエナム点滴静注用 0.5g<br>(MSD)          | 500mg/10mL (Sal.)                    | 微黄色澄明<br>5.62     | 外観            | 微黄色澄明    | —                                      | —     | 微黄色白沈 |       |
|                                  |                                      |                   | pH            | 4.93     | 4.91                                   | 4.91  | 4.55  |       |
|                                  |                                      |                   | 残存率           | 100.0    | 98.9                                   | 98.4  | N.T.  |       |
| ゲンタシン注 40<br>(高田製薬)              | 40mg/1mL/A                           | 無色澄明<br>5.13      | 外観            | 無色澄明     | —                                      | —     | 白沈    |       |
|                                  |                                      |                   | pH            | 4.71     | 4.71                                   | 4.76  | 4.72  |       |
|                                  |                                      |                   | 残存率           | 100.0    | 101.3                                  | 100.3 | N.T.  |       |
| 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの | ミノマイシン点滴静注用 100mg<br>(ファイザー)         | 100mg/5mL (D.W.)  | 黄色澄明<br>4.91  | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | 微黄色白沈 |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.61                                   | 4.62  | 4.63  | 4.63  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.5  | 99.3  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

### XIII. 備考

#### (10) Piggyback 法、3 剤配合（輸液：ソリター-T3 号輸液(500mL)）（パズクロス点滴静注液 500mg）

| 薬効分類              | 品名<br>(会社名)                                        | 含量/容量            | 外観<br>pH      | 品名    | パズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.37～3.50、無色澄明) |       |       |       |  |
|-------------------|----------------------------------------------------|------------------|---------------|-------|----------------------------------------|-------|-------|-------|--|
|                   |                                                    |                  |               | 項目\時間 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |  |
| 強心剤               | イノバン注 100mg<br>(協和キリン)                             | 100mg/5mL/A      | 無色澄明<br>5.09  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.55                                   | 4.56  | 4.55  | 4.51  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.0 | 99.3  | N.T.  |  |
| 利尿剤               | ラシックス注 20mg<br>(サノフィ、日医工)                          | 20mg/A           | 無色澄明<br>5.10  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.56                                   | 4.58  | 4.61  | 4.36  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 97.9  | 99.4  | N.T.  |  |
| その他の循環器官用薬        | ニコリン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                   | 5%/10mL/A        | 無色澄明<br>5.27  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.65                                   | 4.57  | 4.41  | 4.17  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 消化性潰瘍用剤           | タガメット注射液 200mg<br>(大日本住友製薬)                        | 10%/2mL/A        | 無色澄明<br>5.14  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.58                                   | 4.57  | 4.53  | 4.26  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 副腎ホルモン剤           | ソル・コーテフ静注用 1000mg<br>(ファイザー)                       | 1g/8mL (sol.)    | 無色澄明<br>6.43  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.90                                   | 4.89  | 4.89  | 4.55  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | ソル・メドロール静注用 1000mg<br>(ファイザー)                      | 1g/16mL (sol.)   | 無色澄明<br>6.72  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.95                                   | 4.93  | 4.83  | 4.61  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | 水溶性プレドニン 50mg<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)                  | 50mg/5mL (Sal.)  | 無色澄明<br>5.21  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.59                                   | 4.59  | 4.55  | 4.30  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | デカドロン注射液 1.65mg<br>(サンドファーマ、サンド)                   | 1.65mg/0.5mL/A   | 無色澄明<br>5.16  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.59                                   | 4.58  | 4.58  | 4.53  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.6 | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | リンデロン注 100mg (2%)<br>(シオノギファーマ、塩野義製薬)              | 100mg/5mL/A      | 無色澄明<br>5.50  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.66                                   | 4.66  | 4.64  | 4.40  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| ビタミン C 剤          | ビタシミン注射液 500mg<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)                  | 500mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.36  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 淡黄色黄沈 |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.70                                   | 4.71  | 4.69  | 4.56  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 混合ビタミン剤           | ビタメジン静注用<br>(アルフレッサ ファーマ)                          | 1V               | 淡赤色澄明<br>5.04 | 外観    | 微赤色澄明                                  | —     | —     | —     |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.64                                   | 4.63  | 4.63  | 4.59  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.6  | 100.3 | 100.6 |  |
| 止血剤               | トランサミン注 10%<br>(第一三共)                              | 10%/10mL/A       | 無色澄明<br>5.68  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.93                                   | 4.78  | 4.84  | 4.56  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
| 代謝性医薬品            | 注射用エフオーワイ 100<br>(丸石製薬)                            | 100mg/5mL (D.W.) | 無色澄明<br>5.12  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.60                                   | 4.60  | 4.59  | 4.43  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.1  | N.T.  | N.T.  |  |
| 代謝拮抗剤             | キロサイド注 100mg<br>(日本新薬)                             | 100mg/5mL/A      | 無色澄明<br>5.17  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.62                                   | 4.61  | 4.61  | 4.43  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 101.2 | 100.7 | N.T.  |  |
|                   | フトラフル注 400mg<br>(大鵬薬品工業)                           | 4%/10mL/A        | 無色澄明<br>9.52  | 外観    | 白濁                                     | 白濁    | 白濁    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 5.31                                   | 5.03  | 4.98  | 4.60  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | 注射用メソトレキセート 50mg<br>(ファイザー)                        | 50mg/20mL (Sal.) | 黄色澄明<br>5.24  | 外観    | 淡黄色澄明                                  | —     | 淡黄色白沈 | 淡黄色白沈 |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.61                                   | 4.60  | 4.60  | 4.50  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.1  | N.T.  | N.T.  |  |
| 主としてグラム陽性菌に作用するもの | ダラシン S 注射液 300mg<br>(ファイザー)                        | 300mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.83  | 外観    | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.73                                   | 4.73  | 4.72  | 4.59  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | ハベカシン注射液 100mg<br>(Meiji Seika ファルマ)               | 100mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.27  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.60                                   | 4.59  | 4.60  | 4.44  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.3 | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | 注射用タゴシッド 200mg<br>(サノフィ)                           | 200mg/5mL (Sal.) | 無色澄明<br>5.18  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.58                                   | 4.59  | 4.58  | 4.57  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 101.7 | 101.2 | N.T.  |  |
|                   | 塩酸バンコマイシン<br>点滴静注用 0.5g<br>(大蔵製薬、Meiji Seika ファルマ) | 0.5g/10mL (D.W.) | 無色澄明<br>5.05  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.55                                   | 4.55  | 4.54  | 4.52  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.8  | 99.7  | N.T.  |  |
| 主としてグラム陰性菌に作用するもの | アミカシン硫酸塩注射液<br>200mg 「日医工」<br>(日医工)                | 200mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.29  | 外観    | 無色澄明                                   | 微濁    | 微濁    | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.65                                   | 4.65  | 4.63  | 4.49  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |  |
|                   | エクサシン注射液 200<br>(旭化成ファーマ)                          | 200mg/2mL/A      | 無色澄明<br>5.21  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |  |
|                   |                                                    |                  |               | pH    | 4.62                                   | 4.62  | 4.63  | 4.61  |  |
|                   |                                                    |                  |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.1  | 98.2  | N.T.  |  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

| 薬効分類                             | 品名<br>(会社名)                          | 含量/容量             | 外観<br>pH      | 品名       | バズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.37~3.50、無色澄明) |       |       |       |
|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                                  |                                      |                   |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの             | ピクシリン注射用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ)    | 1g/10mL (Sal.)    | 無色澄明<br>7.92  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.27                                   | 5.07  | 4.65  | 4.36  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | スルペラゾン静注用 1g<br>(ファイザー)              | 1g/10mL (Sal.)    | 無色澄明<br>5.06  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.59                                   | 4.56  | 4.56  | 4.44  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.5  | 99.7  | N.T.  |
|                                  | モダシン静注用 1g<br>(グラクソ・スミスクライン)         | 1g/20mL (Sal.)    | 無色澄明<br>5.50  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.72                                   | 4.70  | 4.67  | 4.39  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | ホスミシン S 静注用 1g<br>(Meiji Seika ファルマ) | 1g/20mL (D.W.)    | 無色澄明<br>7.30  | 外観       | 白濁                                     | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.40                                   | 5.23  | 5.09  | 4.75  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | N.T.                                   | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | パンスポリン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)      | 1g/20mL (Sal.)    | 微黄色澄明<br>5.76 | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 淡黄色白沈 |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.85                                   | 4.77  | 4.65  | 4.29  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | パニマイシン注射液 50mg<br>(Meiji Seika ファルマ) | 50mg/1mL/A        | 無色澄明<br>5.21  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.60                                   | 4.62  | 4.62  | 4.52  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.8  | 98.7  | N.T.  |
|                                  | メロベン点滴用バイアル 0.5g<br>(大日本住友製薬)        | 500mg/10mL (Sal.) | 無色澄明<br>7.35  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.05                                   | 4.68  | 4.87  | 4.37  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | ファーストシン静注用 1g<br>(武田テバ薬品、武田薬品工業)     | 1g/10mL (D.W.)    | 微黄色澄明<br>6.86 | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.86                                   | 4.91  | 4.55  | 4.39  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | チエナム点滴静注用 0.5g<br>(MSD)              | 500mg/10mL (Sal.) | 微黄色澄明<br>5.62 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | 微黄色白沈 | 微黄色白沈 |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.79                                   | 4.79  | 4.77  | 4.69  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.8  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | ユナシンーS 静注用 1.5g<br>(ファイザー)           | 1.5g/10mL (Sal.)  | 無色澄明<br>7.97  | 外観       | 無色澄明                                   | 白沈    | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 5.29                                   | 5.08  | 5.14  | 4.51  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                                  | ゲンタシン注 40<br>(高田製薬)                  | 40mg/1mL/A        | 無色澄明<br>5.13  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | 白沈    | 白沈    |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.63                                   | 4.63  | 4.65  | 4.45  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.6 | N.T.  | N.T.  |
| 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの | ミノマイシン点滴静注用 100mg<br>(ファイザー)         | 100mg/5mL (D.W.)  | 黄色澄明<br>4.91  | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | 微黄色白沈 |
|                                  |                                      |                   |               | pH       | 4.53                                   | 4.52  | 4.54  | 4.26  |
|                                  |                                      |                   |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.7  | 99.8  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、残存率は配合直後を 100%とした。

### X Ⅲ. 備考

#### (11) Piggyback 法、3 剤配合（輸液：脚注に記載）（パズクロス点滴静注液 300mg）

| 薬効分類                   | 品名<br>(会社名)                                    | 含量/容量                       | 外観<br>pH      | 品名    | パズクロス点滴静注液 300mg<br>(pH3.49～3.58、無色澄明) |       |       |       |
|------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|-------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                        |                                                |                             |               | 項目\時間 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| その他の中<br>枢神経系<br>用薬    | ラジカット注 30mg <sup>5)</sup><br>(田辺三菱製薬)          | 30mg/20mL/A                 | 無色澄明<br>4.45  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 3.83                                   | 3.83  | 3.83  | 3.59  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.7  | 99.6  | 98.8  |
| 強心剤                    | ドブトレックス注射液 100mg <sup>6)</sup><br>(共和薬品工業)     | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>3.85  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 3.68                                   | 3.69  | 3.71  | 3.57  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 98.4  | 100.4 | 97.6  |
| 血管拡張剤                  | シグマート注 12mg <sup>7)</sup><br>(中外製薬)            | 12mg/V                      | 無色澄明<br>6.78  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 4.57                                   | 4.58  | 4.57  | 4.53  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.4  | 98.9  | 100.4 |
|                        | ハンブ注射用 1000 <sup>8)</sup><br>(第一三共)            | 1000 $\mu$ g/<br>10mL(D.W.) | 無色澄明<br>4.84  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 4.03                                   | 4.02  | 4.05  | 4.06  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.3 | 100.7 | 98.9  |
| 副腎ホルモ<br>ン剤            | ノルアドリナリン注 1mg <sup>9)</sup><br>(アルフレッサ ファーマ)   | 1mg/1mL/A                   | 無色澄明<br>4.80  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 3.78                                   | 3.78  | 3.82  | 3.83  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.4  | 99.9  | 98.8  |
| 混合ビタミ<br>ン剤            | オーツカ MV 注 <sup>10)</sup><br>(大塚製薬工場、大塚製薬)      | 1V/4mL (sol.)               | 黄色澄明<br>4.32  | 外観    | 淡黄色澄明                                  | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 4.31                                   | 4.28  | 4.28  | 4.22  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 99.8  | 99.0  | 99.8  |
|                        | オーツカ MV 注 <sup>11)</sup><br>(大塚製薬工場、大塚製薬)      | 1V/4mL (sol.)               | 黄色澄明<br>4.92  | 外観    | 淡黄色澄明                                  | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 4.85                                   | 4.81  | 4.81  | 4.81  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.8 | 99.5  | 97.1  |
| 無機質製剤                  | エレメンミック注 <sup>12)</sup><br>(エイワイファーマ、陽進堂)      | 2mL/A                       | 微黄色澄明<br>4.44 | 外観    | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 4.39                                   | 4.38  | 4.38  | 4.36  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 101.4 | 100.7 | 100.3 |
|                        | エレメンミック注 <sup>13)</sup><br>(エイワイファーマ、陽進堂)      | 2mL/A                       | 微黄色澄明<br>5.55 | 外観    | 微黄色澄明                                  | 微濁    | 白沈    | 白沈    |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 5.36                                   | 5.35  | 5.35  | 5.17  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                        | アスパラカリウム注 10mEq <sup>9)</sup><br>(ニプロ ES ファーマ) | 10mL/A                      | 無色澄明<br>6.78  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | 析出    | 析出    |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 5.04                                   | 5.05  | 5.09  | 4.88  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 98.7  | N.T.  | N.T.  |
|                        | アスパラ注射液 <sup>14)</sup><br>(ニプロ ES ファーマ)        | 10%/10mL/A                  | 無色澄明<br>7.20  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | —     | 析出    |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 5.07                                   | 5.08  | 5.09  | 5.01  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.6 | 100.1 | N.T.  |
| 他に分類さ<br>れない代謝<br>性医薬品 | アデホスーL コーワ注 40mg <sup>15)</sup><br>(興和)        | 40mg/2mL/A                  | 無色澄明<br>8.83  | 外観    | 無色澄明                                   | —     | 析出    | 析出    |
|                        |                                                |                             |               | pH    | 5.13                                   | 5.12  | 5.13  | 5.00  |
|                        |                                                |                             |               | 残存率   | 100.0                                  | 100.0 | N.T.  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

5) 輸液：Sal. (80mL)

6) 輸液：Sal. (33.3mL)

7) 輸液：Sal. (40mL)

8) 輸液：Sal. (50mL)

9) 輸液：Sal. (250mL)

10) 輸液：ユニカリック N (1000mL)

11) 輸液：ハイカリック液 2 号 (700mL) +プロテアミン 12X 注射液 (200mL)

12) 輸液：ハイカリック液-1 号 (700mL)

13) 輸液：アミノトリバ 1 号 (850mL)

14) 輸液：Sal. (65mL)

15) 輸液：ブドウ糖液 (100mL)

## (12) Piggyback 法、3 剤配合（輸液：脚注に記載）（パズクロス点滴静注液 500mg）

| 薬効分類                   | 品名<br>(会社名)                                     | 含量/容量                       | 外観<br>pH      | 品名       | パズクロス点滴静注液 500mg<br>(pH3.34～3.50、無色澄明) |       |       |       |
|------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|----------|----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                        |                                                 |                             |               | 時間<br>項目 | 直後                                     | 1 時間  | 3 時間  | 24 時間 |
| その他の中<br>枢神経系<br>用薬    | ラジカット注 30mg <sup>16)</sup><br>(田辺三菱製薬)          | 30mg/20mL/A                 | 無色澄明<br>4.45  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 3.72                                   | 3.71  | 3.68  | 3.55  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 100.0 | 99.9  |
| 強心剤                    | ドブトレックス注射液 100mg <sup>17)</sup><br>(共和薬品工業)     | 100mg/5mL/A                 | 無色澄明<br>3.85  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 3.56                                   | 3.56  | 3.56  | 3.49  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.4  | 98.9  | 97.5  |
| 血管拡張剤                  | シグマート注 12mg <sup>18)</sup><br>(中外製薬)            | 12mg/V                      | 無色澄明<br>6.78  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 4.38                                   | 4.36  | 4.43  | 4.35  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.2  | 99.2  | 100.3 |
|                        | ハンブ注射用 1000 <sup>19)</sup><br>(第一三共)            | 1000 $\mu$ g/<br>10mL(D.W.) | 無色澄明<br>4.84  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 3.90                                   | 3.90  | 3.90  | 3.93  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 100.2 | 100.6 | 99.2  |
| 副腎ホルモ<br>ン剤            | ノルアドリナリン注 1mg <sup>20)</sup><br>(アルフレッサ ファーマ)   | 1mg/1mL/A                   | 無色澄明<br>4.80  | 外観       | 無色澄明                                   | —     | —     | —     |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 3.66                                   | 3.65  | 3.66  | 3.66  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 99.4  | 100.2 | 99.0  |
| 混合ビタミ<br>ン剤            | オーツカ MV 注 <sup>21)</sup><br>(大塚製薬工場、大塚製薬)       | 1V/4mL (sol.)               | 黄色澄明<br>4.32  | 外観       | 淡黄色澄明                                  | —     | —     | —     |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 4.28                                   | 4.27  | 4.26  | 4.21  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 98.8  | 98.5  | 99.6  |
|                        | オーツカ MV 注 <sup>22)</sup><br>(大塚製薬工場、大塚製薬)       | 1V/4mL (sol.)               | 黄色澄明<br>4.92  | 外観       | 淡黄色澄明                                  | —     | —     | 淡黄色白沈 |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 4.80                                   | 4.77  | 4.77  | 4.74  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 96.7  | 96.4  | N.T.  |
| 無機質製剤                  | エレメンミック注 <sup>23)</sup><br>(エイワイファーマ、陽進堂)       | 2mL/A                       | 微黄色澄明<br>4.44 | 外観       | 微黄色澄明                                  | —     | —     | —     |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 4.36                                   | 4.37  | 4.36  | 4.34  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | 101.1 | 100.3 | 99.0  |
|                        | エレメンミック注 <sup>24)</sup><br>(エイワイファーマ、陽進堂)       | 2mL/A                       | 微黄色澄明<br>5.55 | 外観       | 微黄色澄明                                  | 微濁    | 白沈    | 白沈    |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 5.28                                   | 5.27  | 5.18  | 4.97  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                        | アスパラカリウム注 10mEq <sup>25)</sup><br>(ニプロ ES ファーマ) | 10mL/A                      | 無色澄明<br>6.78  | 外観       | 無色澄明                                   | 析出    | 析出    | 析出    |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 4.97                                   | 4.90  | 4.82  | 4.55  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
|                        | アスパラ注射液 <sup>25)</sup><br>(ニプロ ES ファーマ)         | 10%/10mL/A                  | 無色澄明<br>7.20  | 外観       | 無色澄明                                   | 析出    | 析出    | 析出    |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 4.93                                   | 4.92  | 4.94  | 4.81  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |
| 他に分類さ<br>れない代謝<br>性医薬品 | アデホスーL コーワ注 40mg <sup>26)</sup><br>(興和)         | 40mg/2mL/A                  | 無色澄明<br>8.83  | 外観       | 無色澄明                                   | 析出    | 析出    | 析出    |
|                        |                                                 |                             |               | pH       | 4.87                                   | 4.82  | 4.86  | 4.61  |
|                        |                                                 |                             |               | 残存率      | 100.0                                  | N.T.  | N.T.  | N.T.  |

—：変化なし、N.T.：実施せず、D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解液、残存率は配合直後を 100%とした。

16) 輸液：Sal. (80mL)

17) 輸液：Sal. (33.3mL)

18) 輸液：Sal. (40mL)

19) 輸液：Sal. (50mL)

20) 輸液：Sal. (250mL)

21) 輸液：ユニカリック N (1000mL)

22) 輸液：ハイカリック液 2 号 (700mL) +プロテアミン 12X 注射液 (200mL)

23) 輸液：ハイカリック液-1 号 (700mL)

24) 輸液：アミノトリバ 1 号 (850mL)

25) 輸液：Sal. (65mL)

26) 輸液：ブドウ糖液 (100mL)