

貯法:

室温保存

使用期限:

包装に表示の使用期限内に使用
すること

セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品
(注意-医師等の処方箋により使用すること)

ハロスポア® 静注用0.25g

ハロスポア® 静注用0.5g

ハロスポア® 静注用1g

Halospor®

日本薬局方 注射用セフォチアム塩酸塩

	0.25g	0.5g	1g
承認番号	(55EM)1295	(55EM)1296	(55EM)1297
薬価収載	1980年12月	1980年12月	1980年12月
販売開始	1981年3月	1981年2月	1981年2月
再審査結果	1987年9月		
再評価結果	2004年9月		
効能追加	1984年6月		

* 【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

* 【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

ハロスポア静注用0.25g、0.5g及び1gは、1バイアル中にそれぞれ日本薬局方セフォチアム塩酸塩0.25g (力価)、0.5g (力価)、1g (力価) を含有する白色～淡黄色の粉末の製剤である。なお、添加物としてそれぞれ乾燥炭酸ナトリウム60.5mg、121mg、242mgを含有する。

注射液のpHと浸透圧比

単位・容量	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
0.25g (力価) / 注射用水 10mL	5.5~7.2	約 1
0.5g (力価) / 注射用水 20mL	5.5~7.2	約 1
1g (力価) / 注射用水 20mL	5.5~7.2	約 2

Na含有量 (1バイアル中)

規格	Na含有量
0.25gバイアル	1.14mEq (26.25mg)
0.5gバイアル	2.28mEq (52.49mg)
1gバイアル	4.57mEq (104.98mg)

【効能又は効果】

〈適応菌種〉

セフォチアムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、インフルエンザ菌

〈適応症〉

- 敗血症
- 深在性皮膚感染症、慢性膿皮症
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染
- 骨髄炎、関節炎
- 扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染
- 膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎 (急性症、慢性症)
- 腹膜炎
- 胆嚢炎、胆管炎
- バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎
- 化膿性髄膜炎
- 中耳炎、副鼻腔炎

* * 【効能又は効果に関連する使用上の注意】

扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【用法及び用量】

通常、成人にはセフォチアム塩酸塩として1日0.5~2g (力価) を2~4回に分け、また、小児にはセフォチアム塩酸塩として1日40~80mg (力価)/kgを3~4回に分けて静脈内に注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減するが、成人の敗血症には1日4g (力価) まで、小児の敗血症、化膿性髄膜炎等の重症・難治性感染症には1日160mg (力価)/kgまで増量することができる。静脈内注射に際しては、日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液」に溶解して用いる。また、成人の場合は本剤の1回用量0.25~2g (力価) を糖液、電解質液又はアミノ酸製剤等の補液に加えて、30分~2時間で点滴静脈内注射を行うこともできる。なお、小児の場合は上記投与量を考慮し、補液に加えて、30分~1時間で点滴静脈内注射を行うこともできる。

〈注射液の調製法と調製時の注意〉

ハロスポア静注用は緩衝剤として乾燥炭酸ナトリウムを含有し、溶解時に炭酸ガスを発生するため減圧バイアルにしてある。溶解にあたっては静注用0.25g、0.5gには約3mL、静注用1gには約5mLの溶解液をバイアル内に注入して溶解すること。なお、静脈内注射に際しては静注用0.25gは通常10mLに、静注用0.5g、1gは通常20mLに希釈して投与する。点滴静脈内注射を行う場合、注射用水を用いると溶液が等張とならないため用いないこと。溶解にあたっては、添付の溶解方法の説明書をよく読むこと。本剤の注射液調製時にショックを伴う接触蕁麻疹があらわれることがあるので調製時に手の腫脹・痒痒・発赤、全身の発疹・痒痒、腹痛、悪心、嘔吐等の症状があらわれた場合には以後本剤との接触を避けること。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 高度の腎機能障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること (「1. 慎重投与」、 「4. 副作用」及び【薬物動態】の項参照)。
2. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者〔類似の化学構造を有しており、交差過敏反応を起こすおそれがある。〕
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3) 高度の腎障害のある患者〔血中濃度の上昇が認められるので、腎障害の程度に応じて用量並びに投与間隔を適宜調節すること（【薬物動態】の項参照）。〕
- (4) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。〕

2. 重要な基本的注意

本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

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

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 フロセミド等	他のセフェム系抗生物質で併用による腎障害増強作用が報告されているので、併用する場合には腎機能に注意すること。	機序不明

4. 副作用

副作用調査例数の累計33,421例（静注、点滴静注、筋注を含む）中1,123例（3.36%）に1,872件の副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は、AST（GOT）上昇409例（1.22%）、ALT（GPT）上昇432例（1.29%）、発疹146例（0.44%）であった。

[承認時迄の調査及び承認後6年間（1980年10月～1986年10月）の使用成績調査の集計]

(1) 重大な副作用

以下のような副作用があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) ショック（0.1%未満）、アナフィラキシー（頻度不明）：不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等。
- 2) 急性腎障害等の重篤な腎障害（頻度不明）：定期的に検査を行うこと。
- 3) 汎血球減少（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）、顆粒球減少（0.1%～5%未満）、溶血性貧血（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）：汎血球減少、無顆粒球症、顆粒球減少、溶血性貧血、血小板減少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。
- 4) 血便を伴う重篤な大腸炎（偽膜性大腸炎等）（0.1%未満）：症状として腹痛、頻回の下痢。
- 5) 間質性肺炎、PIE症候群（頻度不明）：症状・検査所見として発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等。処置として副腎皮質ホルモン剤の投与等。
- 6) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

7) 痙攣（頻度不明）：痙攣等の中枢神経症状があらわれることがある。特に腎不全患者にあらわれやすい（用法及び用量に関連する使用上の注意の項参照）。

8) 肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

	頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
過敏症 [※]	紅斑、リンパ腺腫脹、関節痛	発疹、痒痒	蕁麻疹、発熱
血液	—	好酸球増多	貧血
肝臓	—	AST（GOT）、ALT（GPT）、ALPの上昇	LDH、γ-GTPの上昇
消化器	—	悪心、下痢	嘔吐、食欲不振、腹痛
菌交代症	カンジダ症	—	口内炎
ビタミン欠乏症	ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）	—	—
その他	しびれ感	—	めまい、頭痛、倦怠感

注）観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止して適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

9. 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は静脈内注射にのみ使用すること。
- (2) 投与方法：静脈内大量投与により、まれに血管痛、血栓性静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するために注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。
- (3) 溶解時：溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも8時間以内に使用すること。この場合、微黄色の溶液の色調が時間の経過とともに濃くなることもある。

10. その他の注意

本剤の投与に際しては、定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。

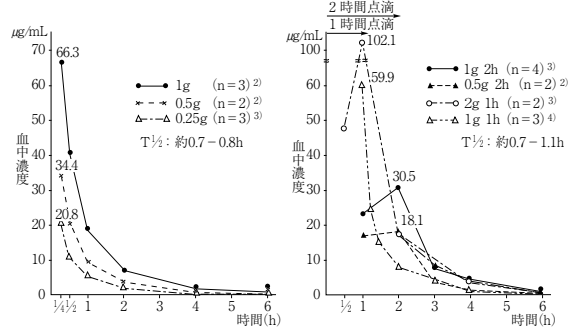
【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) 成人 (腎機能正常) ²⁻⁴⁾

0.25g、0.5g、1gを静注又は0.5g、1g、2gを1時間あるいは2時間点滴静注時の血中濃度は図1、2のとおりで、用量依存性を示す。

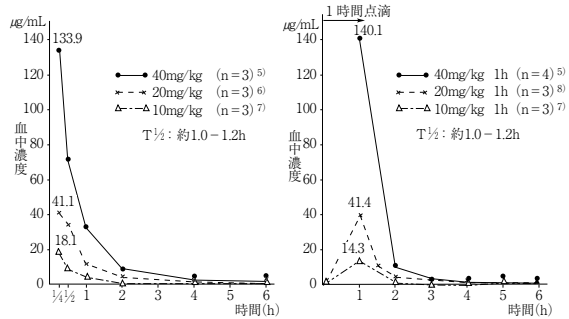
図1. 静注時の血中濃度 図2. 点滴静注時の血中濃度



(2) 小児 (腎機能正常) ⁵⁻⁸⁾

10、20、40mg/kgを静注又は1時間点滴静注時の血中濃度は図3、4のとおりで、成人と同様、用量依存性を示す。

図3. 静注時の血中濃度 図4. 点滴静注時の血中濃度



2. 体液・組織内移行

骨髓血、関節液、扁桃、喀痰、肺、胸水、胆汁、腹水、腎、前立腺、髄液、婦人性器、臍帯血、羊水、耳漏、副鼻腔粘膜等への移行が認められている。なお、母乳中への移行は痕跡程度である。

3. 代謝 ^{5,9)}

尿中には抗菌活性代謝物は認められていない。

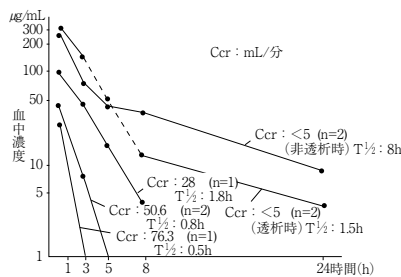
4. 排泄

主として腎より排泄され、成人 (腎機能正常) に1回0.5、1、2g静注又は点滴静注後6時間までの尿中排泄率は約60~75%である。²⁻⁴⁾ また、1回0.5gを静注後の尿中濃度は0~2時間で約2,000、2~4時間で約350、4~6時間で約70 µg/mLを示す。²⁾ 小児 (腎機能正常) に1回10、20、40mg/kgを静注又は1時間点滴静注後6時間までの尿中排泄率は、成人とほぼ同様であることが認められている。⁵⁻⁸⁾

5. 腎機能障害時の薬物動態 ¹⁰⁾

腎機能障害患者に1回1g静注で得られた血中濃度は図5のとおりであり、腎機能の低下に伴い、血中濃度の上昇、半減期の延長及び尿中排泄率の低下が認められている。

図5. 腎機能障害度と血中濃度



【臨床成績】

市販後の使用成績調査 (成人: 8,846例、小児: 579例) における成績概要は下表のとおりである。

疾患群	疾患名	有効率 (%) (有効以上)	
		成人	小児
全身性感染症	敗血症	53.4 (94/ 176)	43.8 (7/ 16)
皮膚科領域感染症	深在性皮膚感染症	100 (18/ 18)	100 (3/ 3)
	慢性膿皮症	83.7 (36/ 43)	100 (2/ 2)
外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	74.9 (221/ 295)	71.4 (5/ 7)
整形外科領域感染症	骨髓炎	74.3 (124/ 167)	72.7 (8/ 11)
	関節炎	69.7 (62/ 89)	85.7 (6/ 7)
呼吸器感染症	扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)	93.0 (187/ 201)	82.0 (82/ 100)
	急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染	82.7 (1,106/1,338)	75.0 (48/ 64)
	肺炎	78.4 (2,722/3,470)	82.8 (221/ 267)
	肺膿瘍	75.7 (109/ 144)	100 (1/ 1)
	膿胸	50.8 (30/ 59)	66.7 (2/ 3)
尿路感染症	膀胱炎	76.9 (440/ 572)	100 (1/ 1)
	腎盂腎炎	89.4 (727/ 813)	90.5 (19/ 21)
	前立腺炎 (急性性、慢性性)	90.6 (29/ 32)	—
腹腔内感染症	腹膜炎	83.1 (360/ 433)	93.9 (31/ 33)
胆道感染症	胆嚢炎	86.9 (459/ 528)	100 (4/ 4)
	胆管炎	74.5 (111/ 149)	33.3 (1/ 3)
産婦人科領域感染症	バルトリン腺炎	100 (7/ 7)	—
	子宮内感染	90.7 (68/ 75)	—
	子宮付属器炎	92.9 (39/ 42)	100 (1/ 1)
	子宮旁結合織炎	70.0 (7/ 10)	—
	化膿性髄膜炎	59.1 (26/ 44)	66.7 (8/ 12)
耳鼻科領域感染症	中耳炎	77.2 (44/ 57)	68.8 (11/ 16)
	副鼻腔炎	89.3 (75/ 84)	71.4 (5/ 7)

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

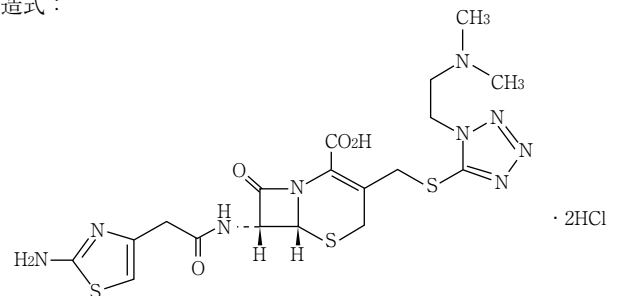
- (1) グラム陽性菌及びグラム陰性菌に広く抗菌作用を示し、特にブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌のグラム陽性菌、並びに大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリスのグラム陰性菌に優れた抗菌力を示す。さらにシトロバクター属、エンテロバクター属、プロテウス・ブルガリス、モルガネラ・モルガニー、プロビデンスシア・レットゲリ、インフルエンザ菌に対しても抗菌力が認められている (in vitro)。¹¹⁻¹³⁾
- (2) 抗菌作用は殺菌的で、最小発育阻止濃度でも殺菌作用を示す (in vitro)。^{12, 13)}

2. 作用機序

本剤のグラム陰性菌に対する強い抗菌力は、細胞外膜透過性及び細胞壁peptidoglycan架橋形成阻害作用に優れ、かつ溶菌及び細胞分裂阻害に関係するペニシリン結合タンパク画分1b及び3に強い親和性があることによると考えられる (in vitro)。¹⁴⁻¹⁷⁾

【有効成分に関する理化学的見知】

構造式:



一般名：セフォチアム塩酸塩 (Cefotiam Hydrochloride)

略号：CTM

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

分子式：C₁₈H₂₃N₉O₄S₃·2HCl

分子量：598.55

性状：白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

水、メタノール又はホルムアミドに溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

力価：セフォチアム (C₁₈H₂₃N₉O₄S₃：525.63) としての量を質量 (力価) で示す。

【包装】

ハロスポア静注用0.25g 10バイアル

ハロスポア静注用0.5g 10バイアル

ハロスポア静注用1g 10バイアル

【主要文献】

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 山本俊夫ほか：Chemotherapy 27(S-3), 172, 1979
- 3) 坂井友吉ほか：Chemotherapy 27(S-3), 181, 1979
- 4) 清水喜八郎ほか：Chemotherapy 27(S-3), 255, 1979
- 5) 青山恒夫ほか：Jpn. J. Antibiot. 35(3), 801, 1982
- 6) 目黒英典ほか：Jpn. J. Antibiot. 34(5), 711, 1981
- 7) 岩井直一ほか：Jpn. J. Antibiot. 34(6), 1002, 1981
- 8) 西村忠史ほか：Jpn. J. Antibiot. 34(6), 1027, 1981
- 9) 畚野 剛ほか：Chemotherapy 27(S-3), 106, 1979
- 10) 薄田芳丸ほか：Chemotherapy 27(S-3), 297, 1979
- 11) 渡辺邦友ほか：Chemotherapy 27(S-3), 35, 1979
- 12) 西野武志ほか：Chemotherapy 27(S-3), 45, 1979
- 13) 土屋皖司ほか：Chemotherapy 27(S-3), 73, 1979
- 14) 杉中秀寿ほか：Chemotherapy 27(S-3), 67, 1979
- 15) 小此木研二ほか：Chemotherapy 27(S-3), 94, 1979
- 16) 紺野昌俊ほか：Jpn. J. Antibiot. 32(5), 583, 1979
- 17) Nozaki, Y. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 15(1), 20, 1979

【文献請求先】

富士フイルム富山化学株式会社 製品情報センター
電話番号 0120-502-620
〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

FUJIFILM

製造販売元
富士フイルム 富山化学株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

®登録商標
15-XH
0I01N