

**2016年10月改訂(第11版)
*2015年6月改訂

日本標準商品分類番号 876132

セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品^(注1)

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

ベストコール®静注用0.5g
ベストコール®静注用1g

BESTCALL® INTRAVENOUS 0.5Gm. & 1Gm.
注射用セフメノキシム塩酸塩(略号：CMX)

	承認番号	薬価収載	販売開始
0.5g	(57EM)1484	1983年2月	1983年2月
1g	(57EM)1485	1983年2月	1983年2月
		効能追加	1985年1月
		再審査結果	1990年9月
		再評価結果	2004年9月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分によるショック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)

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

	ベストコール静注用0.5g	ベストコール静注用1g
1バイアル中の有効成分	セフメノキシム塩酸塩 0.5g(力価)	セフメノキシム塩酸塩 1g(力価)
性状	白色～淡黄色の粉末	
pH	6.4～7.9 (10mL注射用水にて溶解時)	6.4～7.9 (20mL注射用水にて溶解時)
浸透圧比*	約1 (10mL注射用水にて溶解時)	約1 (20mL注射用水にて溶解時)

*浸透圧比：生理食塩液に対する比

添加物：無水炭酸ナトリウム(0.5g製剤：116.5mg、1g製剤：233.1mg)

【効能・効果】

<適応菌種>

セフメノキシムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属

<適応症>

敗血症

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染

膀胱炎、腎盂腎炎

腹膜炎

胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍

バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎

【用法・用量】

成人：通常、セフメノキシム塩酸塩として1日1～2g(力価)を2回に分けて静脈内に注射する。

なお、**難治性又は重症感染症**には症状に応じて1日4g(力価)まで増量し、2～4回に分割投与する。

小児：通常、セフメノキシム塩酸塩として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、**難治性又は重症感染症**には1日160mg(力価)/kgまで増量し、3～4回に分割投与するが、**化膿性髄膜炎**には1日200mg(力価)/kgまで増量できる。

静脈内注射に際しては、日本薬局方「注射用水」、日本薬局方「生理食塩液」又は日本薬局方「ブドウ糖注射液」に溶解して用いる。

また、成人では本剤の1回用量0.5～2g(力価)を糖液、電解質

注1) 処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

液又はアミノ酸製剤などの補液に加えて、30分～2時間で点滴静脈内注射を行うこともできる。

小児では上記投与量を考慮した1回用量を補液に加えて、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>

ベストコール静注用は溶解補助剤として無水炭酸ナトリウムを含有し、溶解時に炭酸ガスを発生するため減圧バイアルにしてある。

溶解にあたっては静注用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0.5gは通常10mLに、静注用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、溶解方法説明書きをよく読むこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 3) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続することがある。〕〔**薬物動態**〕の項参照)
- 4) 高齢者〔「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ので観察を十分に行うこと。〕

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⁾

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

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 フロセミド等	他のセフェム系抗生物質で併用による腎障害増強作用が報告されているので、併用する場合には腎機能に注意すること。	機序は不明であるが、利尿時の脱水による血中濃度の上昇等が考えられている。

エタノール(飲酒)	飲酒等のエタノール摂取により、紅潮、悪心、頻脈、多汗、頭痛等があらわれることがあるので、投与期間中及び投与後少なくとも1週間は飲酒等のエタノール摂取を避けること。	エタノール摂取24時間前に本剤を投与した試験(健康成人)で血中アセトアルデヒドの蓄積とジスルフィラム様作用が認められている。 ²⁾
-----------	---	--

4. 副作用

承認時までの調査では、3,162例(静注、点滴静注、筋注を含む)中249例(7.9%)に、製造販売後の使用成績調査(再審査終了時点)では24,604例(静注、点滴静注、筋注を含む)中1,202例(4.9%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1)重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 急性腎不全等の重篤な腎障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 顆粒球減少(0.1~5%未満)、また、無顆粒球症(0.1%未満)があらわれることがあり、また、他のセフェム系抗生物質で溶血性貧血があらわれることが報告されているので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群(0.1%未満)等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) 痙攣(頻度不明)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・用量に関連する使用上の注意＞の項参照)
- 7) AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
1)過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、紅斑、痒疹、発熱	リンパ腺腫脹、関節痛
2)血液	貧血、好酸球増多	血小板減少
3)肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDHの上昇	γ-GTPの上昇
4)消化器	下痢	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛
5)菌交代症		口内炎、カンジダ症
6)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)
7)その他		倦怠感、ふらつき、頭痛

注2)このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

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まわると判断される場合にのみ投与すること。

[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)テストテープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテスト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)溶解後：溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも12時間以内に使用すること。

10. その他の注意

- (1)幼若ラットに皮下投与した動物試験において、精巣萎縮、精子形成抑制作用が発現したとの報告がある。
- (2)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

腎機能正常の成人及び小児に静注あるいは点滴静注して得られた血中濃度は図1~4のとおりであり、用量依存性を示す。

図1 静注時の血中濃度(成人：腎機能正常)³⁾

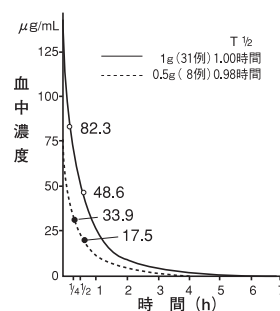


図2 静注時の血中濃度(小児：腎機能正常)⁴⁾

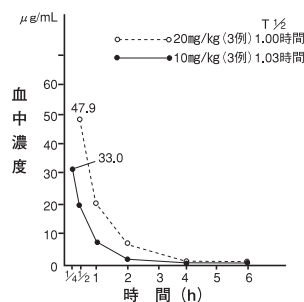


図3 点滴静注時の血中濃度(成人：腎機能正常)³⁾

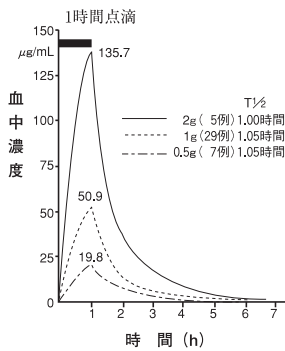
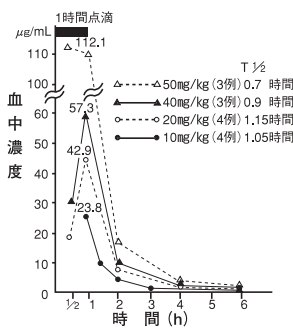


図4 点滴静注時の血中濃度(小児：腎機能正常)⁴⁾



2. 排泄

主として腎より排泄され、成人(腎機能正常者)に1回0.5、1、2g静注あるいは点滴静注後6時間までの尿中排泄率は60~82%である。

また、1gを静注後の尿中濃度は0~2時間で約4,400μg/mL、2~4時間で約750μg/mL、4~6時間で約120μg/mLである。⁵⁾小児(腎機能正常者)に1回10、20、40mg/kg静注あるいは点滴静注後6時間までの尿中排泄率は成人とほぼ同様である。⁶⁾

3. 体液・組織内移行

1g静注時の胆汁中濃度⁷⁾は2時間後に194μg/mLと最高値を示し、6時間後においても14μg/mLを示す(胆石摘出術後患者)。また、1g静注0.5~2時間後の胆のう壁内濃度⁸⁾は10.2~48.8μg/gである(胆道感染症)。

また、喀痰⁹⁾、扁桃¹⁰⁾、髄液¹¹⁾、胸水¹²⁾、腹腔内滲出液¹³⁾、乳癌手術部滲出液¹⁴⁾、腎¹⁵⁾、膀胱壁¹⁵⁾、子宮¹⁶⁾、卵管¹⁶⁾、卵巣¹⁶⁾、骨盤死腔滲出液¹⁶⁾、臍帯血¹⁷⁾、羊水¹⁷⁾等への移行が認められている。なお、乳汁中へもわずかに移行する。¹⁷⁾

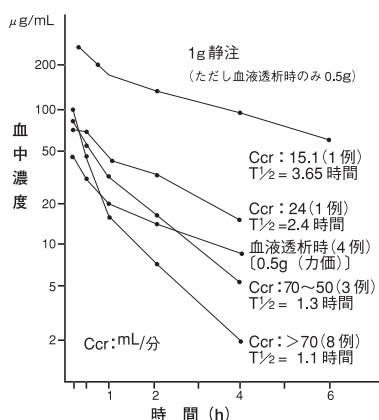
4. 代謝¹⁸⁾

尿中には抗菌活性代謝物質は認められていない。

5. 腎機能障害時の血中濃度、尿中排泄¹⁹⁻²¹⁾

腎機能の低下に伴い、血中濃度の上昇、半減期の延長及び尿中排泄率の低下が認められる(図5)。従って、腎機能障害者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節が必要である。

図5 腎機能障害度と血中濃度



【臨床成績】

1. 成人感染症

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

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

2. 小児感染症

製造販売後の使用成績調査167例についての成績概要は下表のとおりである。

感 染 症	有効率(有効以上)	
	例数	%
敗血症	18/28	64.3
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	3/6	-
急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染	9/10	90.0
肺炎	67/76	88.2
肺膿瘍、膿胸	2/2	-
腎盂腎炎	13/14	92.9
腹膜炎	23/24	95.8
胆嚢炎	2/2	-
胆管炎	3/3	-
子宮付属器炎	1/1	-
化膿性髄膜炎	1/1	-
計	142/167	85.0

【薬効薬理】

1. 抗菌作用²²⁻²⁵⁾

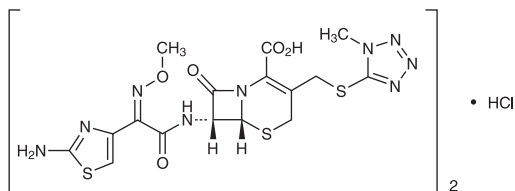
- (1)グラム陰性・グラム陽性の好気性菌及び嫌気性菌に広く抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である。
- (2)グラム陰性菌に対する抗菌力は大腸菌、肺炎桿菌ではセフトチアム(CTM)よりやや強く、セファゾリン(CEZ)より著しく強い。また、インフルエンザ菌、プロテウス属、セラチア・マルセッセンス、シトロバクター属、エンテロバクター属ではCTMより強く、CEZより著しく強い。なお、バクテロイデス属にも強い抗菌力を示す。
- (3)グラム陽性菌に対する抗菌力はレンサ球菌属、肺炎球菌ではCTM、CEZより強い。なお、ペプトストレプトコッカス属にも強い抗菌力を示す。
- (4)各種細菌が産生するβ-lactamaseに対して安定であり、β-lactamase産生菌にも強い抗菌力を示す。

2. 作用機序^{22、26-28)}

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

***【有効成分に関する理化学的知見】**

化学構造式：



一般名：セフメノキシム塩酸塩

(Cefmenoxime Hydrochloride)〔JAN〕

略号：CMX

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

分子式：(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)₂ · HCl

分子量：1059.58

融点(分解)：130℃付近から黄変しはじめ、徐々に褐変し約190℃で炭化するが、明確な融点及び分解点を示さない。

性状：セフメノキシム塩酸塩は白色～淡だいたい黄色の結晶又は結晶性の粉末である。ホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

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

【包装】

0.5g(力価)：10バイアル

1g(力価)：10バイアル

【主要文献】

- 1) 日本化学療法学会：抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン(2004年版)
- 2) 山内一明 他：第16回日本アルコール医学会発表, 1981.
- 3) 武田薬品集計：Chemotherapy, **29(S-1)**：Cefmenoxime論文特集号1981を中心に集計しシミュレーションした。
- 4) 豊永義清 他：Jpn. J. Antibiotics, **35**：2423, 1982.
- 5) 武田薬品集計：Chemotherapy, **29(S-1)**：Cefmenoxime論文特集号1981を集計した。
- 6) 武田薬品集計：Jpn. J. Antibiotics, **35**：Cefmenoxime特集I, II 1982より集計した。
- 7) 谷村 弘 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：641, 1981.
- 8) 葛西洋一 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：225, 1981.
- 9) 伊藤 章 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：408, 1981.
- 10) 波多野 努他：Chemotherapy, **29(S-1)**：985, 1981.
- 11) 中沢 進 他：Jpn. J. Antibiotics, **35**：2393, 1982.
- 12) 田村陸奥夫他：第31回日本化学療法学会総会発表, 1983.
- 13) 花谷勇治 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：610, 1981.
- 14) 上田隆美 他：第31回日本化学療法学会総会発表, 1983.
- 15) 松本充司 他：第31回日本化学療法学会総会発表, 1983.
- 16) 高瀬善次郎他：Jpn. J. Antibiotics, **35**：1585, 1982.
- 17) 高瀬善次郎他：Chemotherapy, **29(S-1)**：962, 1981.
- 18) 山本俊夫 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：258, 1981.
- 19) 斉藤 玲 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：269, 1981.
- 20) 和志田裕人他：Chemotherapy, **29(S-1)**：775, 1981.
- 21) 松本文夫 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：415, 1981.
- 22) 土屋皖司 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：96, 1981.

- 23) 五島瑛智子他：Chemotherapy, **29(S-1)**：8, 1981.
- 24) 西野武志 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：57, 1981.
- 25) 上野一恵 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：42, 1981.
- 26) 三橋 進 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：1, 1981.
- 27) 杉中秀寿 他：Chemotherapy, **29(S-1)**：89, 1981.
- 28) 小此木研二他：Chemotherapy, **29(S-1)**：188, 1981.

*****【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】**

主要文献欄に記載の文献は下記にご請求下さい。

武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-923-093

受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

****販売**

武田薬品工業株式会社

大阪府中央区道修町四丁目1番1号

****製造販売元**

武田テバ薬品株式会社

大阪府中央区道修町四丁目1番1号