

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（1998年9月）に準拠して作成

セフェム系抗生物質

処方箋医薬品

セフトラックス[®]注射用0.5・1g
Cefotax[®]

剤形	注射剤
規格・含量	各製剤は、日局セフトキシムナトリウムを以下のとおり含有する。 セフトラックス注射用 0.5g：1バイアル中 0.5g（力価） セフトラックス注射用 1g：1バイアル中 1g（力価）
一般名	和名：セフトキシムナトリウム 洋名：Cefotaxime Sodium
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2001年7月17日 薬価基準収載年月日：2001年9月7日 発売年月日：1981年12月28日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工サノフィ株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX番号	

本IFは2019年4月改訂(第19版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update (医薬品安全対策情報) 等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 注射剤の調製法	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
7. 電解質の濃度	8
8. 混入する可能性のある夾雑物	8
9. 生物学的試験	9
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
11. 製剤中の有効成分の定量法	9
12. 力価	9
13. 容器の材質	9
14. その他	9
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	11
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	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 吸収	21
4. 分布	21
5. 代謝	23
6. 排泄	24
7. 透析等による除去率	27
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	30
2. 禁忌内容とその理由	30
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	30
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	30
5. 慎重投与内容とその理由	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30
7. 相互作用	31
8. 副作用	31
9. 高齢者への投与	37
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	37
11. 小児等への投与	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
13. 過量投与	38
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	38
15. その他の注意	38
16. その他	38

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 一般薬理	39
2. 毒性	39
X. 取扱い上の注意等に関する項目	
1. 有効期間又は使用期限	42
2. 貯法・保存条件	42
3. 薬剤取扱い上の注意点	42
4. 承認条件	42
5. 包装	42
6. 同一成分・同効薬	42
7. 国際誕生年月日	42
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	42
9. 薬価基準収載年月日	42
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更 追加等の年月日及びその内容	42
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容	43
12. 再審査期間	43
13. 長期投与の可否	43
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	43
15. 保険給付上の注意	43
X I. 文献	
1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	44
X II. 参考資料	
主な外国での発売状況	45
X III. 備考	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セフォタックスは、フランスのルセル・ユクラフ社（現サノフィ社）とドイツのヘキスト社（現サノフィ社）の共同研究グループが、 β -ラクタマーゼに対する安定性が高く、幅広い抗菌スペクトラムを持ち、かつ抗菌力も強化された抗生物質の探求から開発した注射用セフェム系抗生物質である。

2008年1月には、輸入承認が中外製薬株式会社から日本ウインスロップ製薬株式会社に承継され、日医工株式会社が2008年1月より販売の運びとなった。また、2011年1月に製造販売承認が日医工サノフィ株式会社に承継された。

2. 製品の特徴及び有用性

1. グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを持つ (*in vitro*)。特に肺炎桿菌、インフルエンザ菌をはじめとするグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す (*in vitro*)。
2. 各組織・体液へ速やかに良好に移行し、体内諸臓器に存在するエステラーゼにより加水分解を受けて、抗菌活性の低下した脱アセチルセフォタキシムとなって尿中に排泄される。
3. とくに髄膜炎時の髄液中への移行は良好で、本剤感性菌による髄膜炎、敗血症等の重症感染症に対し、高い有効率が得られている。
4. 副作用発現率は承認時においては2.26% (58/2,569例)で、主な副作用は発疹25件 (0.97%)、そう痒感4件 (0.16%)、下痢4件 (0.16%)であった。再審査終了時における臨床検査値異常を含む副作用の発現率は1.97% (724/36,798例)で、1,002件に副作用が認められた。主な副作用は発疹180件 (0.49%)、ALT(GPT)上昇172件 (0.47%)、AST (GOT) 上昇126件 (0.34%)、発熱47件 (0.13%)、下痢33件 (0.09%)等であった。重大な副作用(頻度不明)としてショック、アナフィラキシー、急性腎障害、偽膜性大腸炎、汎血球減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、PIE 症候群、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セフトラックス®注射用 0.5g, セフトラックス®注射用 1g

(2) 洋名

CEFOTAX®Injection 0.5g, CEFOTAX®Injection 1g

(3) 名称の由来

一般名 Cefotaxime による。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

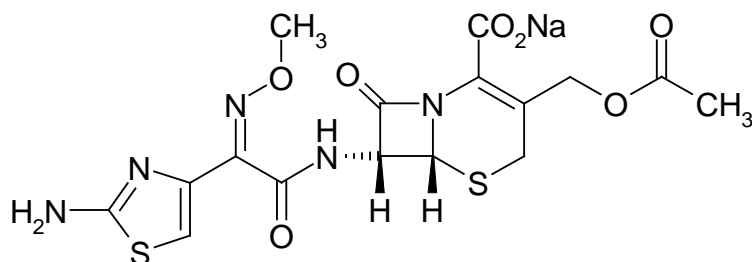
セフトラキシムナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Cefotaxime Sodium (JAN)

Cefotaxime (INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₆H₁₆N₅NaO₇S₂

分子量 : 477.45

5. 化学名 (命名法)

Monosodium(6*R*, 7*R*)-3-acetoxymethyl-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : CTX

治験番号 : HR756

記号番号 : RU24756

7. CAS登録番号

63527-52-6 Cefotaxime

64485-93-4 Cefotaxime Na

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当なし

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は水に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール（95）に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

本品の臨界相対湿度 80%以上。(23℃および 25℃)

本品の吸湿量は 20～25℃，相対湿度 46～68%において 4～7 時間後，約 5%でほぼ一定となる。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点（分解点）：明らかな融点および分解点は 300℃までみとめられない。

(5) 酸塩基解離定数

pka=約 3.4：4 位のカルボキシル基

pka=約 2.4 および 11.5：セファロスポリン骨格 7 位の置換基

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+58°～+64°（乾燥後，0.25g，水，25mL，100mm）

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ （262nm）：400～440（乾燥後，1 mg，0.01mol/L 塩酸試薬，100mL）

水溶液の pH：4.5～6.5（100mg(力価)/mL 溶液）

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 室温における安定性

本品は気密容器中，室温で 27 カ月保存するとき，ほとんど変化が認められず安定である。次表に示す。

室温における安定性

試験項目		保存期間	Initial	12 カ月	24 カ月	27 カ月
外観およびにおい			白色~微黄白色の結晶性粉末で、においはないかわずかに特異なにおいがする。	変化なし	変化なし	変化なし
溶 状			淡黄色透明	変化なし	変化なし	変化なし
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$			+60.2~+61.6	+59.8~+61.4	+60.5~+61.5	+60.4~+61.4
吸光度	A262nm ($E_{1cm}^{1\%}$)		416~425	415~425	413~426	414~425
	A400nm		0.210~0.286	0.289~0.467	0.375~0.589	0.386~0.62
pH			4.9~5.0	4.9	4.9	4.9
力 価	円筒平板法 [μg (力価)/mg](%)		908 (100.0)	903 (99.5)	891 (98.1)	887 (97.6)
	HPLC法 [μg (力価)/mg](%)		903 (100.0)	894 (99.1)	881 (97.5)	877 (97.2)
紫外吸収スペクトル			—	変化なし	変化なし	変化なし
赤外吸収スペクトル			—	変化なし	変化なし	変化なし
薄層クロマトグラフ			—	変化なし	変化なし	変化なし

(2) 熱に対する安定性

本品は気密容器中、50℃で3カ月間保存するとき、外観および溶状に黄色味を増し、わずかに特異なにおいを認め、力価が約5%低下した。

40℃で3カ月間および30℃で12カ月間保存するとき、外観がわずかに黄色味を帯びるほかはほとんど変化をみとめず安定である。

(3) 湿気に対する安定性

ガラス容器中で開封状態下、30℃、相対湿度75%で3カ月間保存するとき、外観はわずかに黄色味を増し、旋光度および力価はわずかに低下する傾向をみとめ、水分は1カ月後6%に達した。気密状態下では外観がわずかに黄色味を帯びるほかは変化をみとめず安定である。

(4) 光に対する安定性

本品は気密容器中、直射日光の当たらない室内で3カ月間保存するとき、変化をみとめず安定である。人工太陽光で室内散光2年間あるいは3年間に相当する光量を照射するとき、外観は経時的に黄色味を帯び、わずかに特異なにおいを発し、力価はわずかに低下するほかはほとんど変化をみとめず安定である。

4. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 核磁気共鳴スペクトル測定法
- (4) ナトリウム塩の定性反応 炎色反応試験

5. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

区別：用時溶解して用いる粉末の注射剤

規格：各製剤は、日局セフトキシムナトリウムを以下のとおり含有する。

セフトックス注射用 0.5g : 1 バイアル中 0.5g (力価)

セフトックス注射用 1g : 1 バイアル中 1g (力価)

性状：白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 ^{注)}
注射用水	1g (力価) /4mL	4.5～6.5	2.5～3.5
0.5%塩酸リドカイン注射液	1g (力価) /4mL		

注) 生理食塩液に対する比

安定な pH 域：pH4～7 (25℃)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

各製剤は、日局セフトキシムナトリウムを以下のとおり含有する。

セフトックス注射用 0.5g : 1 バイアル中 0.5g (力価)

セフトックス注射用 1g : 1 バイアル中 1g (力価)

(2) 添加物

なし

3. 注射剤の調製法

静脈内注射に際しては、注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。

また補液に加えて点滴静注することもできる。

筋肉内注射に際しては、0.5%リドカイン注射液に溶解して注射する。

点滴静注の際には注射用水を使用しないこと(溶液が低張となるため浮腫等があらわれることがある)。

溶解後は速やかに使用すること。

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 室温における安定性

各製剤は室温で27カ月保存するとき、ほとんど変化がみとめられず安定である。

(2) 熱に対する安定性

各製剤は 50℃で 3 カ月間保存するとき、外観および溶状に黄色味を帯びる傾向をみとめ力価が約 5% 低下した。さらに 40℃で 3 カ月間及び 30℃で 12 カ月間保存するとき、外観がわずかに黄色味を帯びるほかはほとんど変化をみとめず安定である。

(3) 湿気に対する安定性

各製剤は 30℃、相対湿度 75%で 12 カ月間保存するとき、外観がわずかに黄色味を帯びるほかは変化をみとめず安定である。

(4) 光に対する安定性

各製剤は直射日光の当たらない室内散光下で 6 カ月間保存するとき、外観がわずかに黄色味を帯びるほかは変化をみとめず安定である。人工太陽光で室内散光 2 年あるいは 3 年間に相当する光量を照射するとき、外観および溶状は経時的に黄色味を帯び、わずかに特異なおいを発生し、力価がわずかに低下するほかはほとんど変化をみとめず安定である。

室温における安定性

検体	試験項目	保 存 期 間			
		Initial	12 カ月	24 カ月	27 カ月
0.5g (力価)	外 観	ほとんど白色か又は微黄白色の結晶性粉末でにおいはないか又はわずかに特異なおいがある。	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 残存率 (%)	Bioassay	100	99.3	98.9
		HPLC	100	99.2	98.1
1g (力価)	外 観	微黄白色か又はほとんど白色の結晶性粉末でにおいはないか又はわずかに特異なおいがある。	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 残存率 (%)	Bioassay	100	99.5	98.9
		HPLC	100	99.0	98.3

5. 溶解後の安定性

溶解液	セフトラックス濃度	保存条件	保存期間	安 定 性
注 射 用 蒸 留 水	100mg(力価)/mL 250mg(力価)/mL	5℃	7 日間	力価は約 94~97%に低下するほかは変化を認めない。
		25℃ 室 内 散 光 下	2 日間	外観はわずかに黄色味を増し、pH はわずかに低下し、残存力価は約 80%に低下する。少なく 8 時間保存するときはほとんど変化を認めず安定である。
5%ブドウ糖注射液 生理食塩液	10mg(力価)/mL 100mg(力価)/mL	25℃ 室 内 散 光 下	2 日間	外観はわずかに黄色味を増し、pH はわずかに低下し、残存力価は約 80%に低下する。少なくとも 8 時間保存するときはほとんど変化を認めず安定である。
0.5% リドカイン 注 射 液	125mg(力価)/mL 250mg(力価)/mL	5℃	7 日間	力価は約 94~97%に低下するほかは変化を認めず安定である。
		25℃ 室 内 散 光 下	2 日間	外観はわずかに黄色味を増し、pH はわずかに低下する傾向が認められ、残存力価は約 80%に低下する。少なくとも 8 時間保存するときはほとんど変化を認めず安定である。

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

注射用セフトキシムナトリウムと市販注射剤との配合例で変化ありと報告のあったものについて記す。

アクラノシン注射用	直後微濁
アリナミン F 注射液	24h 後色調変化力価低下
イノバン注	5h 後力価低下 24h 後 pH 低下
イブシロン注	24h 後力価低下
ウインタミン	直後結晶析出
ヴェノピリン	3h 後ヴェノピリンの含量低下
注射用エフオーワイ	5h 後色調変化 24h 後力価低下
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g	6h 後に黄色濁りあり
注射用エンドキサン	24h 後色調変化力価低下
ガストロゼピン注	配合後 pH 変動
カルチコール注射液	24h 後色調変化力価低下
カルニゲン注	24h 後色調変化力価低下
コントミン	直後結晶析出
サクシゾン	24h 後色調変化
水溶性ハイドロコトロン注射液	24h 後色調変化力価低下
セファランチン注射液	直後白沈
ソリターT3号	6h 後力価低下
ソルコセリル「注」	24h 後色調変化力価低下
ソル・コーテフ	24h 後結晶析出力価低下
ソルダクトン	3h 後沈澱析出
タチオン注射用	24h 後色調変化力価低下
注射用テラルピシン	直後結晶析出
チエナム点滴用	12h 後力価 88.4%に低下
チオクタン注射液	24h 後色調変化 pH 低下 6h 後力価低下
チトクローム C 注射液	直後色調変化 6h 後結晶析出
ドブラム注	直後力価 10.4%沈澱析出
マンニール	24h 後力価低下
トランサミン注	24h 後色調変化力価低下
ナイクリン注射液	6h 後色調変化 24h 後力価低下
ニコリン注射液	24h 後色調変化力価低下
ヌトラーゼ「杏林」	24h 後色調変化
ネオフィリン注	24h 後色調変化 6h 後 pH 低下力価低下
静注用ピタノイリン	24h 後色調変化 6h 後力価低下
5-FU 協和	24h 後色調変化 6h 後力価低下
フィジオゾール	24h 後力価低下
フェジン	24h 後力価低下混濁
フトラフル注	3h 後色調変化 24h 後 pH 低下
プリンペラン注射液	24h 後色調変化力価低下
プロテアミン XT 注射液	24h 後力価低下
ペルサンチン注射液	24h 後色調変化力価低下
ベンタジン注射液	直後白濁するがすぐ溶解し淡黄色澄明となる 24h 後力価低下
マイトマイシン協和 S	5h 後色調変化
メイロン	6h 後色調変化 24h 後力価低下
ラシックス注	24h 後色調変化力価低下
リンデロン注	24h 後 pH 低下力価低下
注射用ルシドリール	直後混濁
ルネトロン注射液	24h 後色調変化力価低下
ロイコン注射液	24h 後色調変化力価低下

pH 変動試験表

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

白濁	←7.5	10→	着色の増加
----	------	-----	-------

(1g) 3.54 5.35 10.59

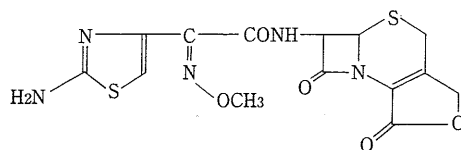
試料pH	(A) 0.1mol/L HCl 滴加量 (mL) (B) 0.1mol/L Na 滴加量 (mL)	変化点 pH あるいは 最終 pH	移動指数	外 観
5.35	(A) 7.5	3.54	1.81	白濁
	(B) 10.0	10.59	5.24	着色の増加

7. 電解質の濃度

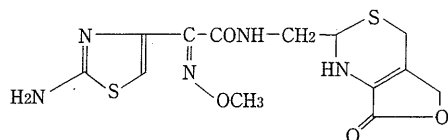
本剤 1g 中にナトリウム 2.09mEq を含有する。

8. 混入する可能性のある夾雑物

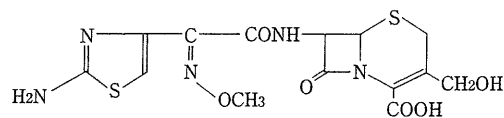
デスアセチルセフトキシムラクトン, デスラクタムセフトキシム, デスアセチルセフトキシム, ダイマー (推定)



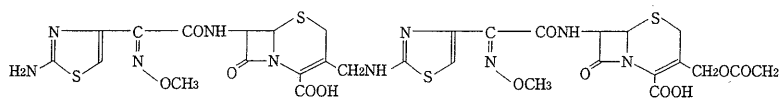
デスアセチルセフトキシムラクトン



デスラクタムセフトキシム



デスアセチルセフトキシム



ダイマー (推定構造)

9. 生物学的試験

本剤の力価は、円筒平板法により試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いて測定する。

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ヒドロキシルアミンとの反応 (β -ラクタム環の呈色反応)
- (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) ナトリウム塩の定性反応 (炎色反応試験)

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

12. 力価

本剤の力価は、セフトキシム ($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$) としての量を質量 (力価) で示す。

13. 容器の材質

無色透明のガラス製バイアル瓶

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

適応菌種

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

適応症

敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，急性気管支炎，肺炎，肺膿瘍，膿胸，慢性呼吸器病変の二次感染，膀胱炎，腎盂腎炎，腹膜炎，胆嚢炎，胆管炎，バルトリン腺炎，子宮内感染，子宮付属器炎，子宮旁結合織炎，化膿性髄膜炎

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し，抗菌薬投与の必要性を判断した上で，本剤の投与が適正と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

通常成人には，セフトキシムとして1日1~2g(力価)を2回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。通常小児には，セフトキシムとして1日50~100mg(力価)/kgを3~4回に分けて静脈内に注射する。なお，難治性又は重症感染症には症状に応じて，1日量を成人では4g(力価)まで増量し，2~4回に分割投与する。また小児では，150mg(力価)/kgまで増量し，3~4回に分割投与する。なお，小児の化膿性髄膜炎では300mg(力価)/kgまで増量できる。

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

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

本剤の使用にあたっては，耐性菌の発現等を防ぐため，原則として感受性を確認し，疾病の治療上必要な最小限の期間にとどめること。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

一般臨床試験

疾患名		菌種	有効率
敗血症		レンサ球菌属, 大腸菌, クレブシエラ属等	66.7%(28/42)
感染性心内膜炎		レンサ球菌属等	80.0% (4/5)
呼吸器感染症	急性気管支炎, 肺炎, 肺膿瘍, 膿胸, 慢性呼吸器病変の二次感染	レンサ球菌属, 肺炎球菌, 大腸菌, 肺炎桿菌, インフルエンザ菌等	73.0% (465/637)
尿路感染症	膀胱炎, 腎盂腎炎	大腸菌, クレブシエラ属, エンテロバクター属, セラチア属, プロテウス属等	68.7% (673/979)
胆道感染症	胆嚢炎, 胆管炎	大腸菌, クレブシエラ属, エンテロバクター属等	83.9% (78/93)
女性生殖器感染症	バルトリン腺炎, 子宮内感染, 子宮付属器炎, 子宮旁結合織炎	大腸菌, クレブシエラ属, ペプトストレプトコッカス属, バクテロイデス属等	93.2% (164/176)
化膿性髄膜炎		レンサ球菌属, 肺炎球菌, 大腸菌, インフルエンザ菌等	92.1% (35/38)

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験²⁾

健康成人 32 例を対象に単回投与試験および連続投与試験を実施した。単回投与試験は、静注 (0.5g, 1g 各 1 例), 筋注 (0.5g, 1g 各 3 例), 静注 (0.5g, 1g, 2g 各 3 例), 点滴静注 (1g, 2g 各 3 例) の順に実施した。引き続き連続投与試験として、筋注 (0.5g×2 回/日, 2.5 日 (計 5 回) 3 例), 点滴静注 (1g および 2g×2 回/日 (計 2 回)) を実施した。

臨床症状においては、静注および点滴静注の全例に異常を認めなかった。筋注例では、0.5g 連続投与の 1 例に疼痛が認められたが、その程度は軽度であり、10 分後にはほぼ消失した。1g 投与の 1 例では疼痛が強く 30 分間残存し、その 1 日後にも局所に圧痛が残存した。その他の異常所見は認められなかった。

生理学所見としては、血圧、脈拍、体温などを測定した。全例において、本剤投与に起因すると考えられる異常は認められなかった。

血液学的・血液化学的所見としては、点滴静注 1g×2 回/日投与群の 1 例に血糖値の上昇が認められたが、その後の再投与の検査結果から食事による影響と判明した。その他には、本剤投与による異常は認められなかった。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験^{3~8)}

呼吸器感染症に対するセファゾリンを対照薬とした比較試験、複雑性尿路感染症に対するスルベニシリン、セファゾリン、セフトゾールを対照薬とした比較試験及び、術後創感染症に対するセフトゾキシムを対照薬とした比較試験を実施し、臨床的有用性が認められた。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は Penicillin Binding Protein (PBPs) に強い親和性を示し、細菌細胞壁ペプチドグリカン架橋形成を強く阻害することにより、殺菌的に作用する。

抗菌スペクトラム⁹⁾

● グラム陽性菌(10⁶cells/mL) (*承認外菌種)

菌種名	MIC (μg/mL)		
	CTX	CTM	CAZ
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	3.13 *	0.2	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> SMITH	1.56 *	0.39	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> TERAJIMA	1.56 *	0.78	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i> NEUMANN	1.56 *	0.39	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	1.56 *	0.39	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> No.80 (PCG ^r)	1.56 *	0.39	6.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6.25 *	1.56	25
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23①	0.012	0.05	0.1
<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK①	0.012	0.05	0.2
<i>Viridans group Streptococcus</i> ①	100	>100	>100
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type I ①	0.012	0.1	0.2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type II ①	0.024	0.1	0.2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type III ①	0.012	0.1	0.2
<i>Enterococcus faecalis</i> ①	100 *	>100 *	>100 *
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.05 *	0.2 *	0.39 *
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1.56 *	0.78 *	>100 *
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.1 *	0.1 *	1.56 *
<i>Bacillus anthracis</i>	6.25 *	1.56 *	50 *

①sensitivity test agar supplemented with 10% horse blood (1991年)

● グラム陰性菌(10⁶cells/mL) (*承認外菌種)

菌種名	MIC (μg/mL)		
	CTX	CTM	CAZ
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ①	≧ 0.006 *	0.024 *	0.012 *
<i>Neisseria meningitidis</i> ①	≧ 0.006 *	0.024 *	0.024 *
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211②	≧ 0.006	0.39	0.024
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.1	0.1	0.2
<i>Escherichia coli</i> NIH	0.024	0.05	0.1
<i>Escherichia coli</i> KC-14	0.05	0.05	0.1
<i>Escherichia coli</i> K-12	0.024	0.05	0.05
<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	0.1	0.2	0.39
<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.012 *	0.024 *	0.05 *
<i>Salmonella typhi</i> O-901	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Salmonella paratyphi</i> B	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.024 *	0.05 *	0.1 *
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	0.024 *	0.1 *	0.2 *
<i>Shigella flexneri</i> 2aEW-10	0.024 *	0.05 *	0.1 *
<i>Shigella boydii</i> EW-28	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.024 *	0.1 *	0.05 *

<i>Klebsiella pneumoniae</i> KC-1	0.024	0.1	0.05
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	0.024	0.2	0.05
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.2	1.56	0.39
<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC 10006	0.2	3.13	0.39
<i>Hafnia aloci</i> NCTC 9540	0.78 *	1.56 *	0.78 *
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.2	6.25 *	0.2
<i>Serratia marcescens</i> T-55	0.39	6.25 *	0.39
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	≧ 0.006	6.25	0.024
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	≧ 0.006	0.1	0.024
<i>Morganella morganii</i> KONO	1.56	3.13	0.78
<i>Providencia rettgeri</i> NIH 96	≧ 0.006	≦ 0.006	≦ 0.006
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM 1095	25 *	> 100 *	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12	12.5 *	> 100 *	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E-2	12.5 *	> 100 *	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NC-5	50 *	> 100 *	3.13
<i>Pseudomonas maltophilia</i> ATCC 13637	100 *	> 100 *	6.25
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> IFO 12552	50 *	> 100 *	12.5

① gonococcus medium(Eiken) ② supplemented with 5% fildes enrichment(Difco) (1991年)

●嫌気性菌(10⁶cells/mL)

(*承認外菌種)

菌種名	MIC (μg/mL)		
	CTX	CTM	CAZ
<i>Clostridium tetani</i>	0.2 *	0.2 *	1.56*
<i>Clostridium perfringens</i>	3.13*	6.25*	3.13*
<i>Clostridium sporogenes</i>	3.13*	1.56*	25 *
<i>Bacteroides fragilis</i> GM-700	0.78	12.5 *	6.25
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	3.13	50 *	12.5
<i>Bacteroides fragilis</i> V-420-2	100	>100 *	>100
<i>Bacteroides fragilis</i> V-283	50	>100 *	>100
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> 5600	>100	>100 *	>100
<i>Bacteroides distasonis</i> Clin-99-3	3.13	100 *	50
<i>Bacteroides unglatus</i> ES-14	1.56	12.5 *	12.5
<i>Bacteroides ovatus</i> Ju-6-1	12.5	50	100

(1991年)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①マウス実験的感染症に対する治療効果^{10,11)}

菌種名	接種菌量 (cells/mouse)	CTX		CEZ		CMZ	
		MIC	ED ₅₀	MIC	ED ₅₀	MIC	ED ₅₀
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Kc-1	4.9×10 ³	0.012	0.18	1.56	2.1	0.39	3.2
<i>Serratia marcescens</i> T-55	3.0×10 ⁴	0.10	0.70	>100*	>32 *	3.13*	3.0 *
<i>Proteus vulgaris</i> No.109	1.5×10 ⁷	0.045	0.63	>100	>16	0.78	0.45
<i>Proteus vulgaris</i> No.115	2.0×10 ⁷	0.045	0.099	100	1.55	1.56	0.39
<i>Proteus morganii</i> No.101	2.3×10 ⁴	0.012	0.29	>100	5.4	3.13	0.36
菌種名	接種菌量 (cells/mouse)	CTX		CEZ		CFX	
		MIC	ED ₅₀	MIC	ED ₅₀	MIC	ED ₅₀
<i>Proteus mirabilis</i> GN79	4×10 ⁷	≦0.19	0.19	50	12.6	12.5	20
<i>Citrobacter freundii</i> GN346	2×10 ⁴	25	1.25	>100*	>20 *	100*	0.99*

単位 MIC : μg/mL ED₅₀ : mg/mouse

(* : 承認外菌種)

(1980年)

②β-lactamase に対する安全性 12)

セフトアックスは各種ペニシリンナーゼやセファロスポリナーゼによる加水分解に強い抵抗性を示すことが認められた。

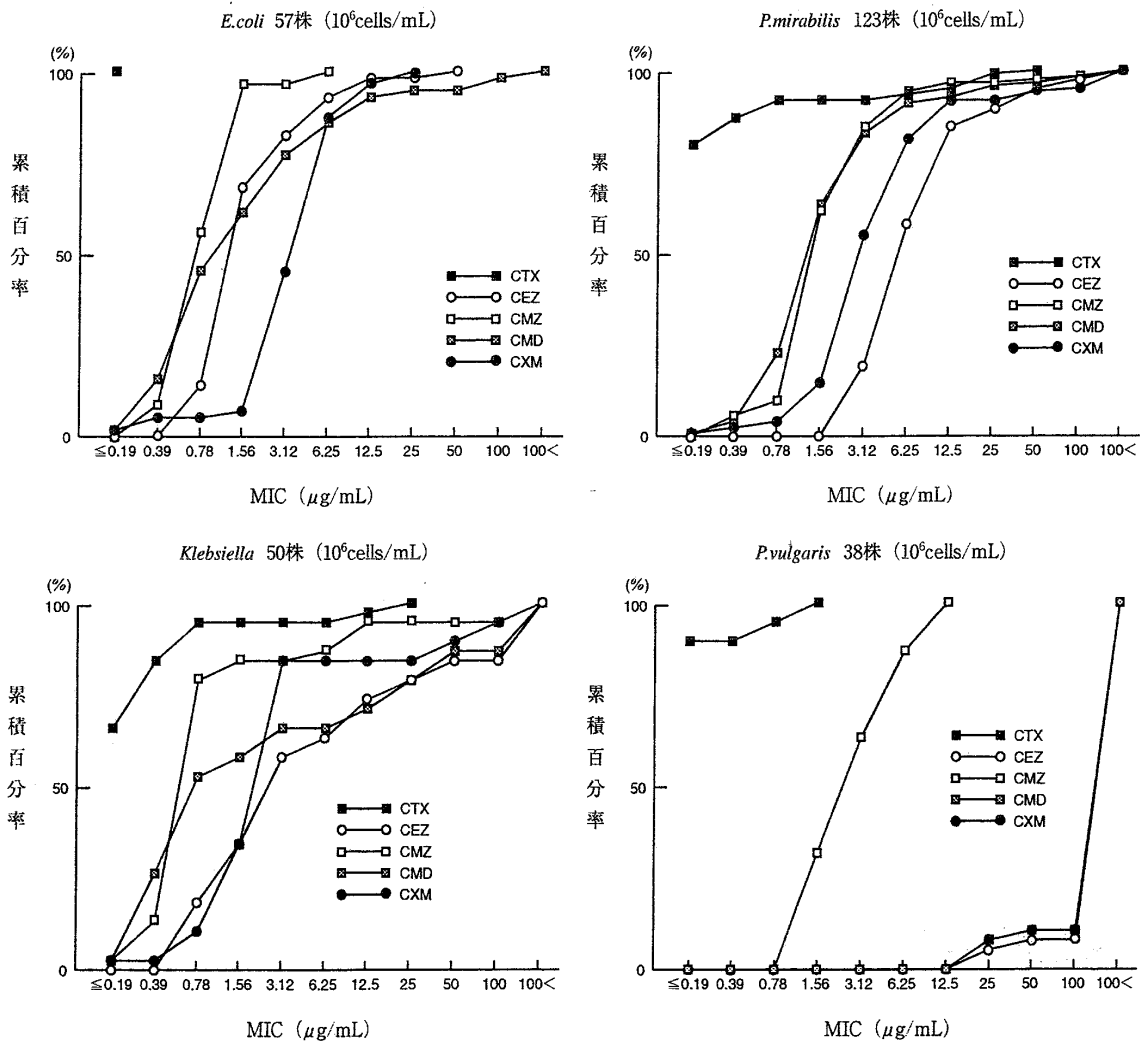
産 生 菌 株	β-lactamase の型	Specific activity (U/mg of protein)	相対加水分解速度 ^a						
			CTX	CER	CXM	CEZ	CET	CEX	PCG
<i>E. coli</i> W3630(Rms 212 ^a)	PCase type I	2.10	<0.1	18.2	<0.1	7.2	7.3	<1.3	100
<i>E. coli</i> W3630(Rms 213 ^a)	PCase type II	0.23	<0.1	3.9	<0.1	4.6	9.2	<2.6	100
<i>P.aeruginosa</i> M14259(Rms 139 ^a)	PCase type VI	0.66	<0.1	8.6	<0.1	<0.5	<0.5	<0.6	100
<i>K. pneumoniae</i> GN69	PCase ^b	0.97	<0.1	15.1	<0.1	2.7	2.8	<0.5	100
<i>E. coli</i> GN5482	CSase	0.24	<0.1	100	<0.1	135	691	55.5	28.7
<i>P. aeruginosa</i> GN918	CSase	0.24	<0.1	100	<0.1	160	480	62.9	24.8
<i>P. vulgaris</i> GN76	CSase	0.40	28.0	100	148	357	204	52.0	21.0
<i>E. cloacae</i> GN7471	CSase	3.68	<0.1	100	<0.1	50	402	54.0	83.1
<i>C. freundii</i> GN346	CSase	3.27	<0.1	100	<0.1	120	127	81.1	7.0
<i>P. morgani</i> GN5406	CSase	0.14	<0.1	100	<0.1	74	242	31.0	121.0

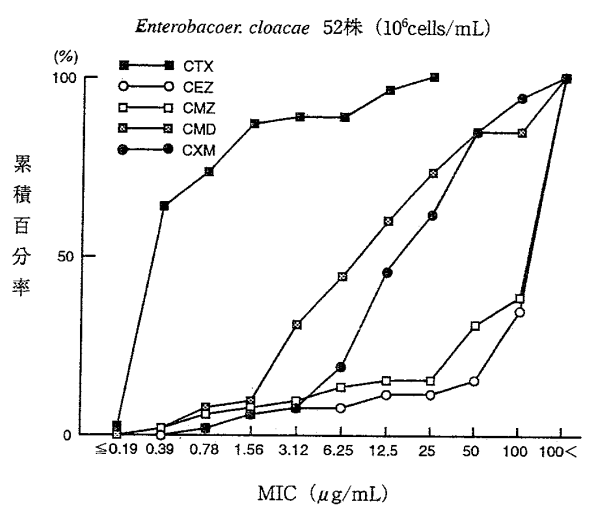
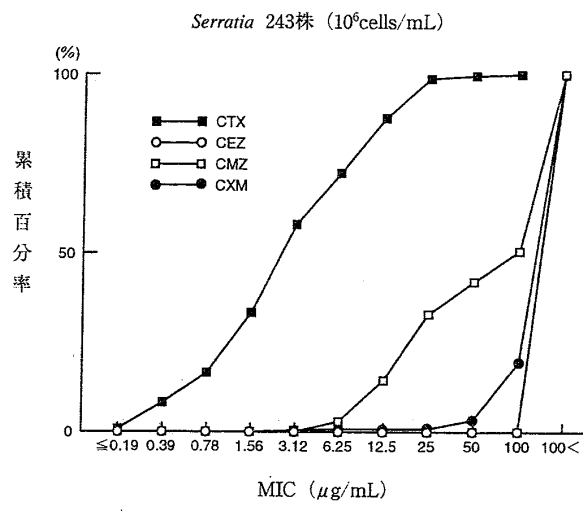
(1980年)

a. 基質特性は、基質とした PCG, CER の加水分解速度を 100 とした時、他の薬剤との相対加水分解速度で表わした。

b. I 型の Chromosome-mediated PCase.

③臨床分離株に対する抗菌力 11)





VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

感染部位，起炎菌の種類等により異なる。

(2) 最高血中濃度到達時間

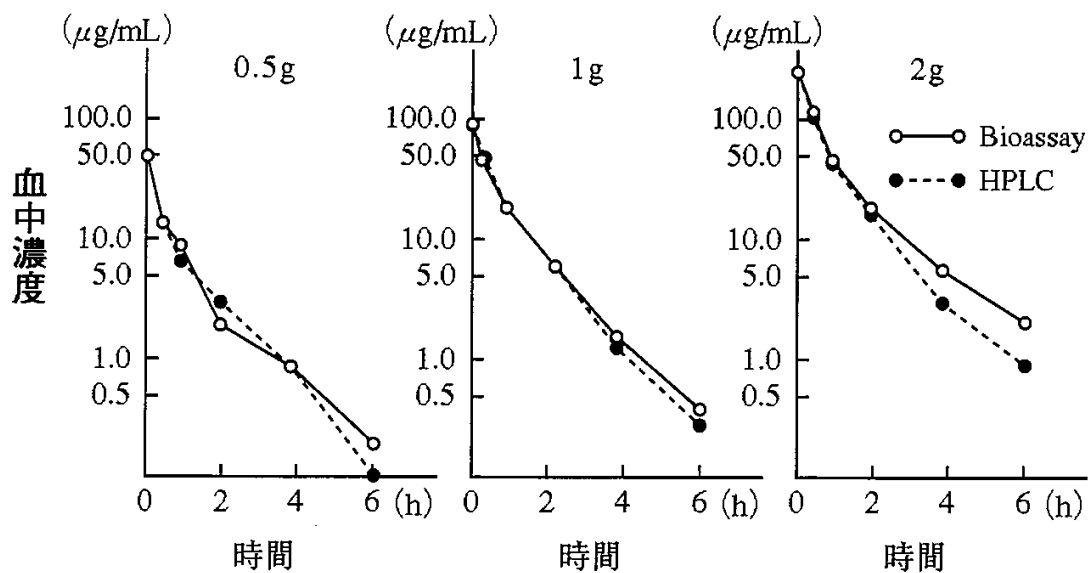
該当しない

(3) 通常用量での血中濃度

1) 健康成人²⁾

① 静注時

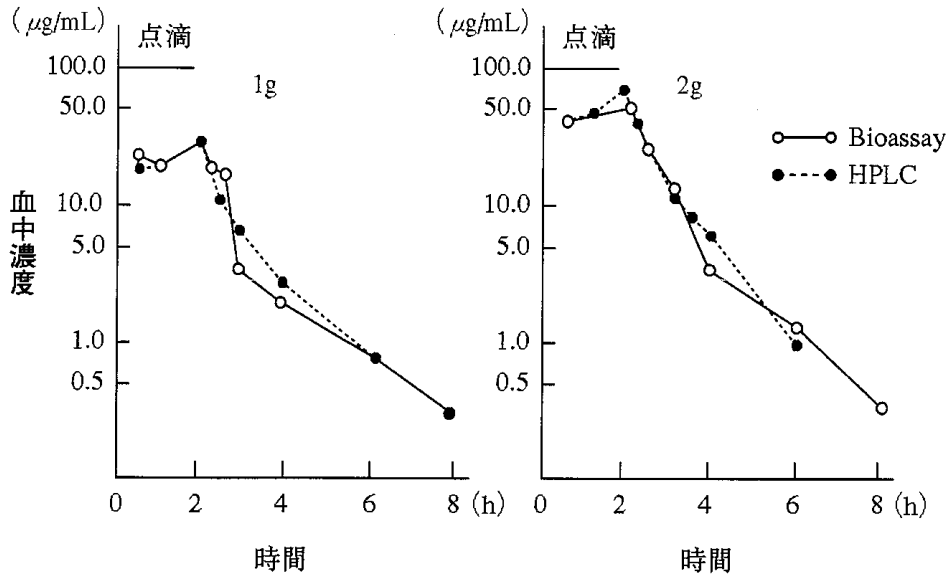
健康成人各3例に本剤0.5g, 1.0g, 2.0gを静注した場合，投与5分後に血中濃度の平均は50.4 $\mu\text{g/mL}$ ，125 $\mu\text{g/mL}$ ，238.3 $\mu\text{g/mL}$ であり，6時間後には0.2 $\mu\text{g/mL}$ ，0.4 $\mu\text{g/mL}$ ，1.8 $\mu\text{g/mL}$ を示した。また半減期はそれぞれ47分，56分，52分であった。(Bioassay)



セフトキシム血中濃度 (単回静脈内投与時)

② 点滴静注時

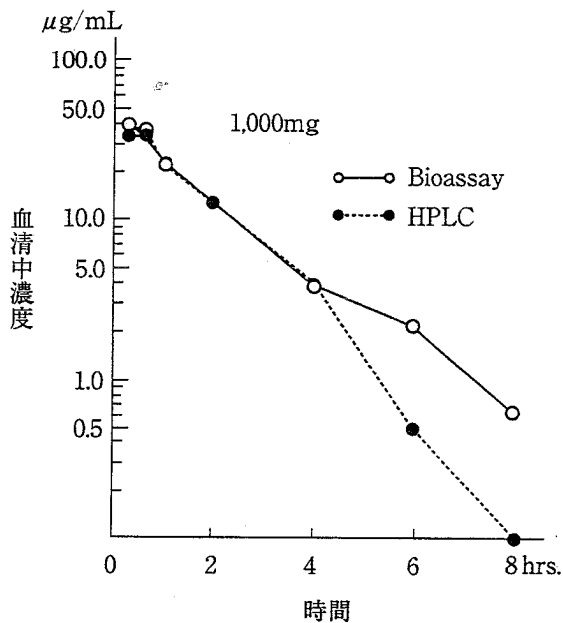
健康成人各 3 例に本剤 1g および 2g を 2 時間で点滴静注した場合の血中濃度は点滴終了時に最高値に達し、その平均は 28.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、54.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、6 時間後には 0.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、1.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、血中濃度半減期はそれぞれ 56 分、48 分であった。(Bioassay)



セフトாகキシムの血中濃度 (点滴静注時)

③ 筋注時

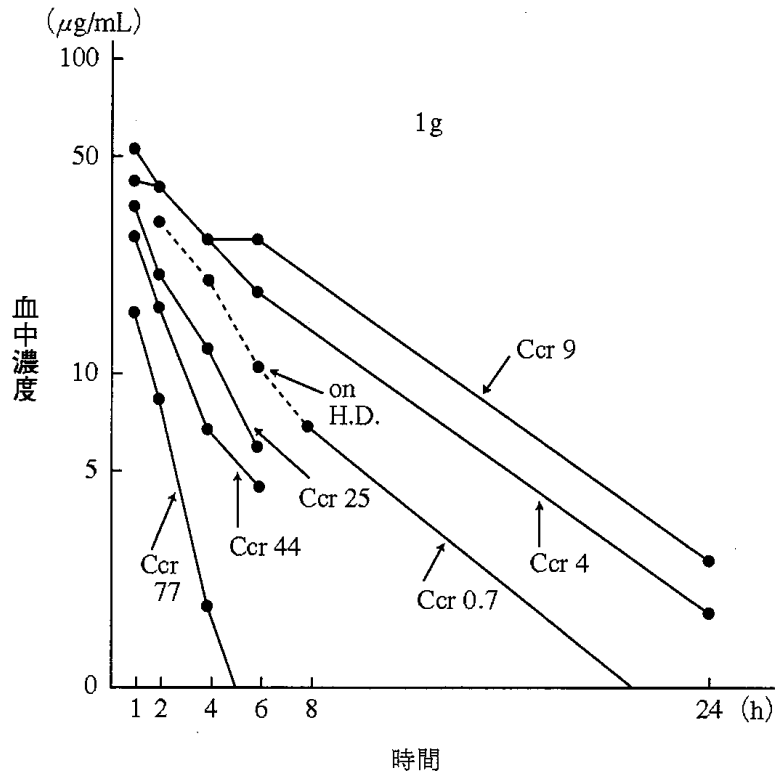
健康成人 3 名に本剤 1g を筋注した場合の血中濃度は、15 分後に最高値 38.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、6 時間後には平均 2.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し半減期は 78 分であった。(Bioassay)



セフトாகキシムの血中濃度 (筋注)

2) 腎機能障害者¹³⁾

種々の障害度を有する腎機能障害患者 10 例(CCr : 0~77mL/min/1.48 m²)に本剤 1g を静注した場合の結果を示す。腎機能低下が高度になるにしたがい、セフトキシムの血中濃度はより高い濃度が持続し、半減期が延長した。



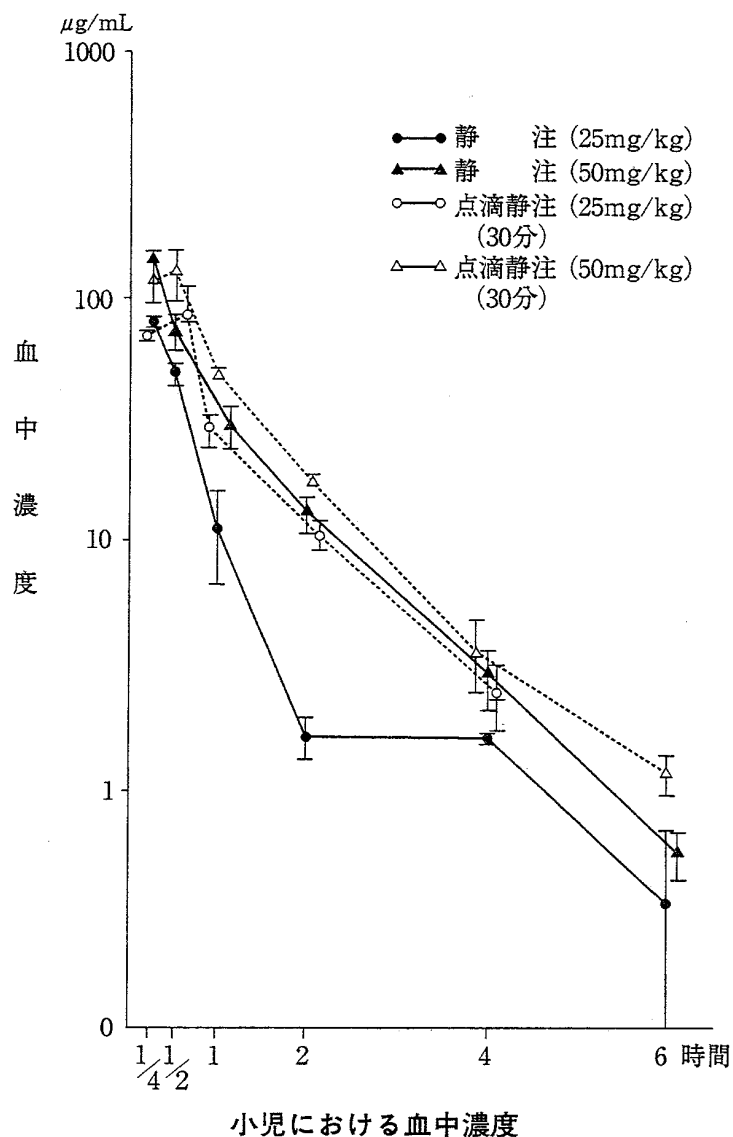
セフトキシム血中濃度 (静注)

血中濃度半減期(h)

	CCr(mL/min/1.48 m ²)				透析中
	77	44	25	4	
Bioassay	0.9	1.9	2.26	4.3	約 3
HPLC	0.8	1.34	1.43	2.4	約 1.5

3) 小児^{14,15)}

小児(1歳~10歳)に本剤 25mg/kg, 50 mg/kg を静注または点滴静注した時の結果を示す。



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

静注時の薬物速度論的パラメータ (健康成人, n=3)²⁾

投与量	体重	薬動力学定数						Total Clearance (mL · min ⁻¹ · kg ⁻¹)
		T1/2 _β (hr)	K (hr ⁻¹)	V ₁ (mL · kg ⁻¹)	k ₁₂ (hr ⁻¹)	k ₂₁ (hr ⁻¹)	AUC (μg · hr · mL ⁻¹)	
0.5g	64.0kg	0.836	2.61	81	1.46	1.51	31.4	3.52
1g	70.3kg						82.6	

筋注時の薬物速度論的パラメータ（健康成人，n=3）²⁾

投 与 量	体 重	薬 動 力 学 定 数				
		T1/2 β (hr)	Ka (hr ⁻¹)	K (hr ⁻¹)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Total Clearance ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$)
0.5g	57.7kg	0.836	1.99	2.61	43.3	3.52
1g	62.3kg				78.0	

(1) 吸収速度定数

該当しない。

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

上記，静注時および筋注時の薬物速度論的パラメータを参照。

(4) クリアランス

上記，静注時および筋注時の薬物速度論的パラメータを参照。

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率(%)¹⁶⁾

方 法	限 外 濾 過 法			平衡透析法
	結 合	可逆性結合		結 合
Buffer		Acetone		
ヒト血漿 (6.7)	70.13 ±2.406	25.20 ±3.064	59.23	61.31 ±3.354

3. 吸収

静脈内投与：該当しない

筋肉内投与：該当資料なし

4. 分布

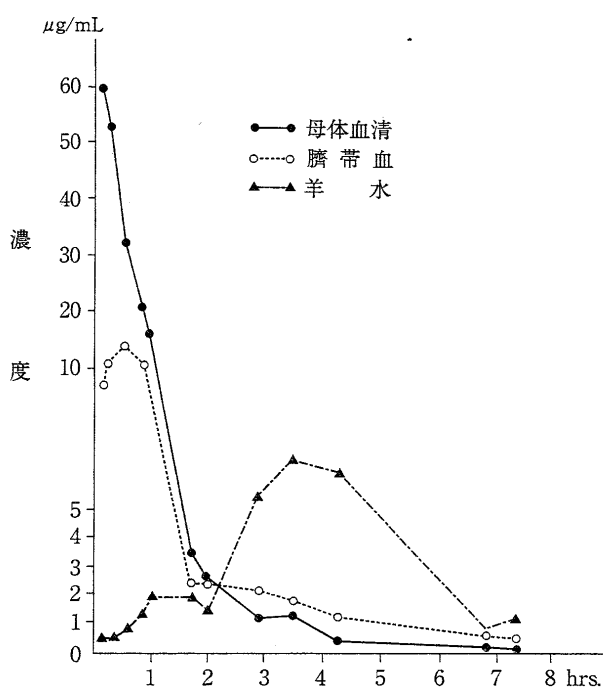
(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>

S.D.系ラットにセフトキシム 20mg/kg を筋注した場合，脳内濃度が投与 15 分後に 0.38 $\mu\text{g/g}$ となったが 30 分後には検出(paper disc 法)されなかった¹⁷⁾。

(2) 胎児への移行性¹⁸⁾



母体血清からの臍帯血および羊水への移行 (1g 静注)

ヒト胎盤通過性は、臍帯血清においては母体血清の約 4 分の 1 強の移行であった。羊水中への移行は母体血清の約 10 分の 1 (1g 静脈投与時 6μg/mL 以上) が認められ、各菌種の MIC 値を上回る値であった。

	最高血中濃度到達時間	最高血中濃度
母体の血中濃度	投与後 10 分以内	58.3μg/mL(平均)
臍帯血清中濃度	約 30 分	13.9μg/mL(平均)
羊水中濃度	3~4 時間	6.9μg/mL(最高値)

(1g 静注)

(3) 乳汁中への移行性¹⁸⁾

産褥期の授乳中の褥婦 5 例において、本剤 1g 静注したところ投与後 6 時間までは母乳汁中への移行はほとんど見られなかった。

(4) 髄液への移行性¹⁵⁾

小児の化膿性髄膜炎における炎症時の移行性は 50mg(力価)/kg 静注で、2.55~13.2 μg/mL であった。

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度

慢性気管支炎 1 例に本剤 4g を点滴静注し、血中濃度と喀痰中濃度を経時的に測定したところ、喀痰中濃度の最高値は 1.7μg/mL で、点滴終了約 1 時間後にみられた¹⁹⁾。

呼吸器感染症患者 3 例にセフトラキソン 0.5g, 1g および 2g を点滴静注し、喀痰への移行を検討した。その結果、喀痰中最高濃度はそれぞれ 0.54μg/mL, 0.42μg/mL, 0.6μg/mL であった。2g 投与例で気道局所分泌物内最高濃度は 2.4μg/mL, 2.74μg/mL で喀痰中最高濃度の 4 倍以上の値であった²⁰⁾。

注) 本剤 4g 投与は承認外用量である。

2) 胆汁中濃度 ^{21,22)}

胆道系の疾患を有する患者 10 例に 1g を静注したところ、最高胆汁中濃度は 2.2~20.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、10 例中 7 例では 1~2 時間後に最高値を示した。

また、8 例に 1g を 1 時間かけて点滴静注したところ最高胆汁中濃度は 2.0~23.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で 8 例中 6 例で 1~2 時間後に最高値を示した。

3) 子宮組織内濃度 ²³⁾

子宮動脈血中濃度本剤 1g を静注後 0.33 時間で 93.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。卵巣、卵管、内膜、筋層、漿膜、頸部、膣部、各組織でのセフトキシム濃度を解析した結果、子宮各組織内の濃度は 1g 静注後 0.30~0.48 時間で最高値に達し、2.68~4.39 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

4) 胸水及び腹水中濃度

癌性胸膜炎患者 2 例に本剤 1g を 1 時間かけて点滴静注した時の胸水中濃度は 4.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (投与終了 2 時間後)、5.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (同 4.5 時間後)であった ²⁴⁾。

急性虫垂炎患者 7 例において本剤 1g 静注 10~18 分後の腹水内濃度は 1.3~23.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で 7 例中 6 例が 9.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を示した ²⁵⁾。

5) 胆のう組織内濃度 ²⁵⁾

胆石症患者 10 例に対し本剤 1g を手術中に静注し、投与後 25~75 分の胆のう壁濃度を測定したところ 1.8~8.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の値を示した。

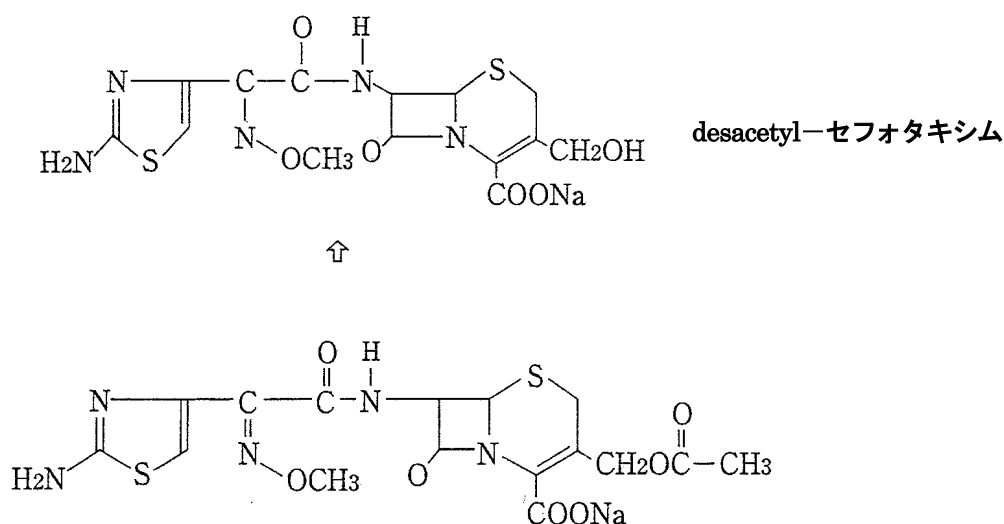
6) 扁桃組織内濃度 ²⁶⁾

扁桃摘出患者(学童)4 例に本剤 0.5g(13~25mg/kg)筋注後の扁桃組織内濃度を測定した。その結果、投与後 30 分に摘出した 2 例はそれぞれ 1.0, 0.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、50 分後の 1 例は 1.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、60 分後の 1 例は 0.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 ^{17,27)}

生体内において 3 位のアセトキシメチルが脱アセチル化され、desacetyl-セフトキシムとなる。



健康人3名に本剤1g, 1時間点滴静注したときの尿中排泄量と回収率<HPLC>

Antibiotics	Recovery rate (%)				Total
	During infusion	Time after drip intravenous infusion (hrs)			
		0-2	2-4	4-6	
CTX	33.7	18.1	3.3	0.8	55.9
Desacetyl-CTX	6.0	4.9	1.8	0.6	13.3

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率¹⁰⁾

代謝物 desacetyl-セフトキシムは *Pseudomonas cepacia* の場合を除いて、セフトタックスに比べ抗菌力が低下した。

Antibacterial activity of cefotaxime and desacetyl cefotaxim

Test strain	MIC (μ g/mL)			
	CTX		Desacetyl-CTX	
	10^{-8}	10^{-6}	10^{-8}	10^{-6}
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC*	3.13	1.56	25	6.25
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	0.1	0.05	0.78	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Kc-1	0.024	0.012	0.19	0.19
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.39	0.19	3.13	1.56
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.1	0.024	3.13	0.39
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.39	0.19	6.25	3.13
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	0.006	0.003	0.1	0.05
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.006	0.003	0.19	0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12*	25	12.5	>100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E-2*	50	12.5	>100	>100
<i>Pseudomonas cepacia</i> ATCC 25416*	50	12.5	12.5	6.25
<i>Pseudomonas maltophilia</i> ATCC 13637*	>100	100	>100	>100

(* : 承認外菌種)

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位²⁸⁾

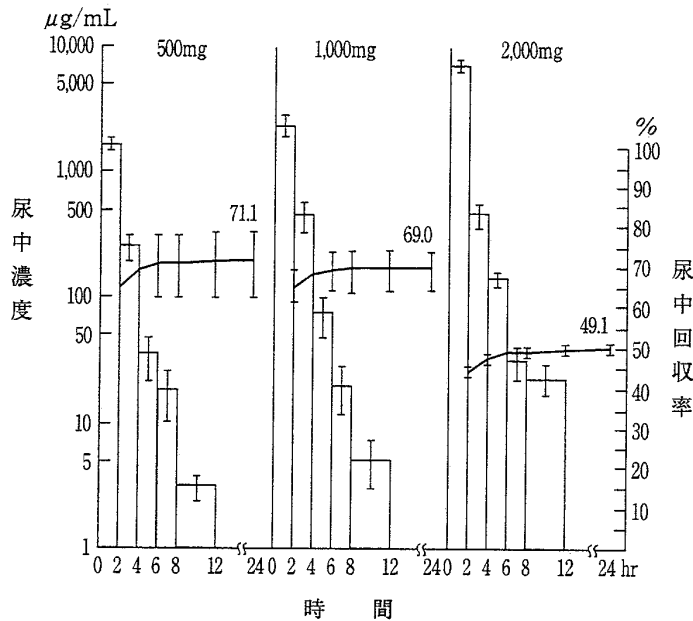
本剤の主要排泄経路は腎であると考えられる。健康成人でのプロベネシド併用時の血中半減期の延長、尿中排泄の遅延より、セフトキシムの排泄は尿細管分泌が優位と考えられた。

(2) 排泄率

1) 健康成人²⁾

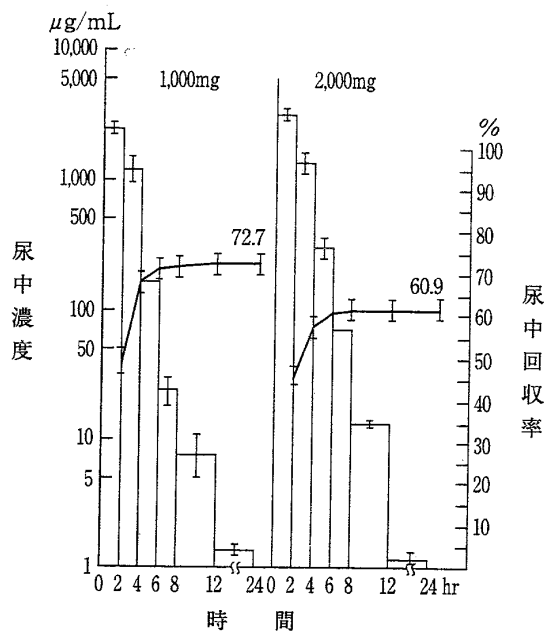
① 静注時(Bioassay)

健康成人各3例に本剤0.5g, 1g, 2gを静注した場合, 24時間までの尿中回収率は平均71.1%, 69.0%, 49.1%であった。



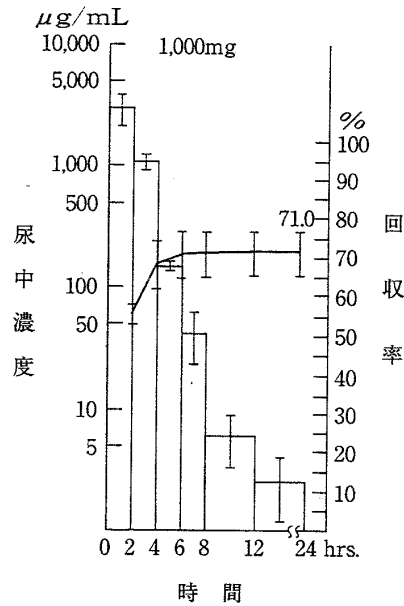
② 点滴静注時(Bioassay)

健康成人に本剤1gおよび2gを2時間かけて点滴静注した場合, 尿中回収率は点滴終了時まで72.7%, 42.4%, 24時間までに72.7%, 60.9%を示した。



③ 筋注時(Bioassay)

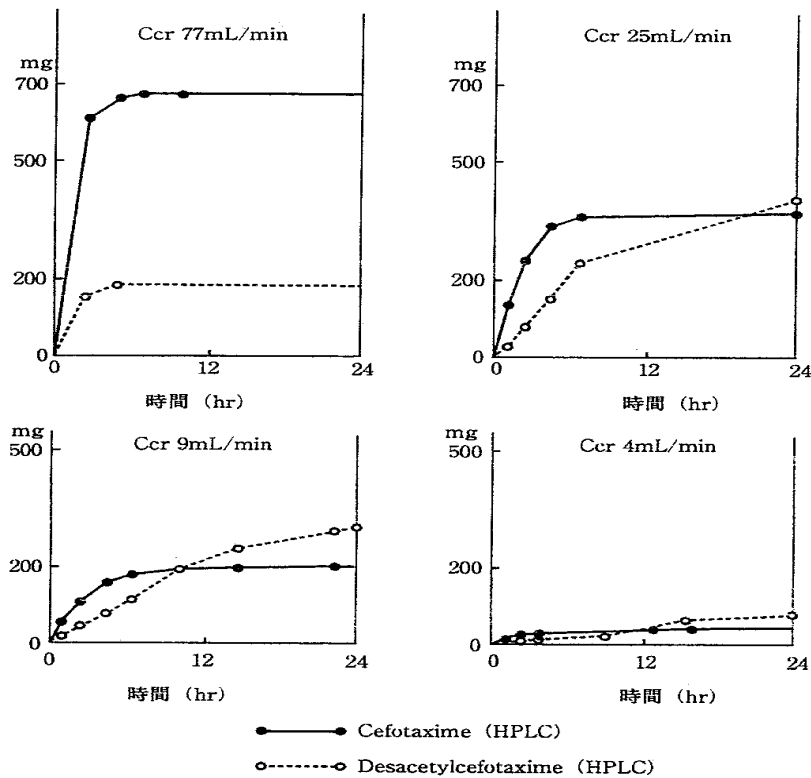
健康成人に本剤 1g を筋注した場合、24 時間までの尿中回収率は、71.0%であった。



2) 腎機能障害者¹³⁾

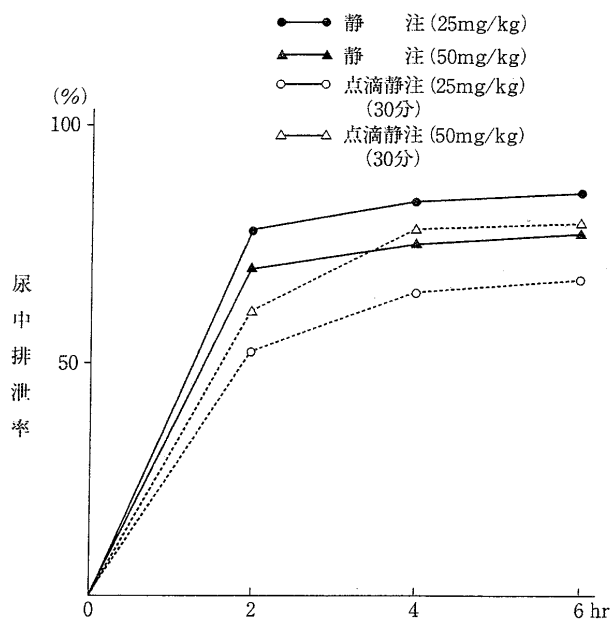
種々の障害度を有する腎機能障害患者(CCr : 4~77mL/min)に本剤 1g を静注した場合のセフトキシムおよび代謝物(desacetyl cefotaxime)の尿中排泄を測定した。腎機能低下が高度になるにしたがい、セフトキシムの尿中排泄が遅れ、代謝物の尿中排泄が増えた。

Urine recovery cefotaxime and its metabolite after single i. v. administration of 1,000mg in patients with various renal function



3) 小児¹⁴⁾ (Bioassay)

小児(6~9歳)に本剤 25mg/kg, 50mg/kg を静注または点滴静注した時の結果を示す。尿中排泄率は 67.0~85.6%であった。



小児における尿中排泄

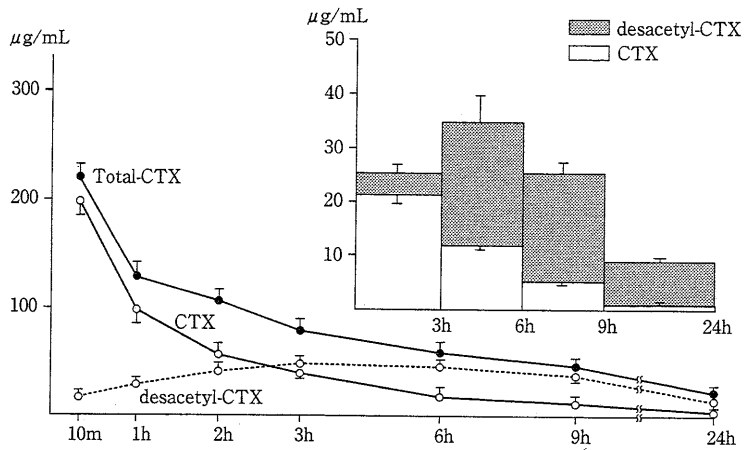
(3) 排泄速度²⁾

健康成人(腎機能正常者)に1回 0.5, 1, 2g 静注後, 6時間後までにそれぞれ 70.3%, 68.4%, 48.4%が尿中に排泄された。1, 2g 点滴静注後には6時間までに 72.0%, 60.2%が尿中に排泄された。また, 1g 静注後の尿中濃度は0~2時間で約 2,312 μ g/mL, 2~4時間で約 440 μ g/mL, 4~6時間で約 73 μ g/mLであった。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析²⁹⁾

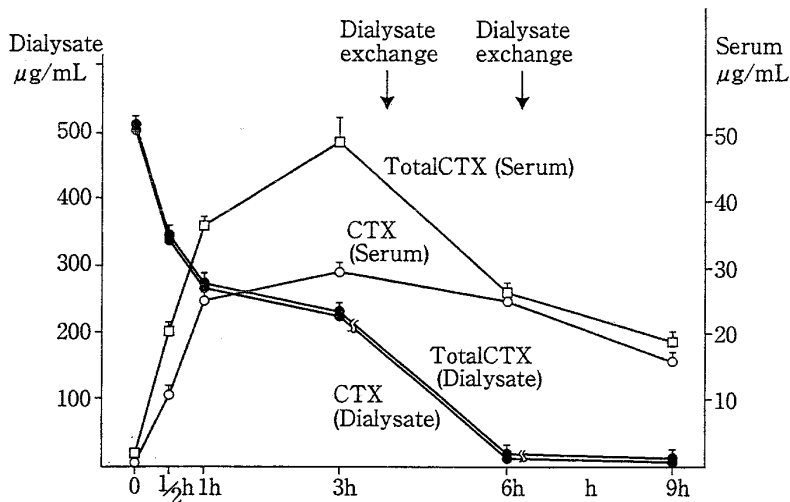
CAPD 患者に本剤(50mg/kg)静注したとき腹腔液内への移行は3時間, 6時間, 9時間で 22.5 μ g/mL, 13.2 μ g/mL, 5.8 μ g/mLといずれも移行率は5%と低値であった。セフトキシムと desacetly - セフトキシムの合計では3時間 26.0 μ g/mL, 6時間 34.43 μ g/mL, 9時間 25.61 μ g/mL, 24時間 8.26 μ g/mL と長時間高値を持続し, 移行率は8%であった。



CTX (50mg/kg) を10分間で静注後の血中および腹腔液中の濃度変化

血中の CTX と Total - CTX の差が desacetyl - CTX の量となる。上段の棒グラフでは斜線の部分が desacetyl - CTX の濃度を示す。

CAPD 患児における本剤の腹腔内投与(0.5g/L)では投与開始時, 1/2 時間, 1 時間, 3 時間後のセフォタキシムの透析液中濃度は 500µg/mL, 331µg/mL, 256µg/mL, 223µg/mL であり, Total セフォタキシムもほぼ同様である。しかし, 血中移行濃度は 3 時間まで上昇するものの, 透析液を変えてから徐々に減少し, セフォタキシムの血中半減期は 2.67hr, と健康人に比し延長が認められ, Total セフォタキシムは 4.33hr とさらに著明な延長がみられている。この原因は, セフォタキシムが desacetyl - セフォタキシムに変化し, セフォタキシム + desacetyl - セフォタキシム (Total - セフォタキシム) としての排泄が, 遅延していることに起因している。



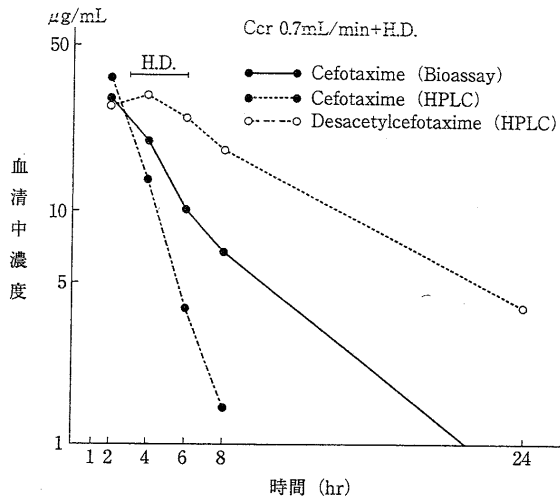
セフォタキシム (0.5g/L) を腹腔内に投与した時の血中および腹腔内透析液濃度の経時変化

(注) 本剤の腹腔内投与は承認外用法である。

(2) 血液透析

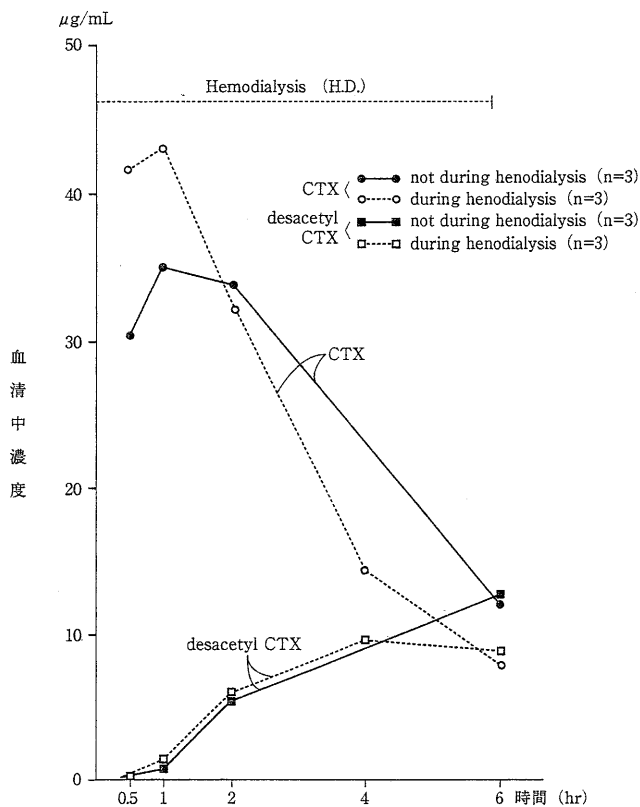
1) 静注時¹³⁾

血液透析は本剤 1g 静注 3 時間後から 5 時間行った。血液透析は Kill 型。1.0m² のダイアライザーを使い, 血液流量 190mc/min, 透析液流量 500mL/min の Single pass 方式で行った。セフォタキシム, desacetyl - セフォタキシムの血清中濃度は血液透析により低下した。



2) 筋注時

血液透析患者 3 例について、セフトキシムおよび desacetyl - セフトキシムの血清中濃度が血液透析により受ける影響について検討した。セフトキシムの血清中濃度は、6 時間の血液透析により低下する傾向が認められたが、その低下は軽度で、透析時の血清中濃度半減期は非透析時の 2/3 に短縮したにとどまった。また desacetyl-セフトキシムも血液透析による除去効果が認められた。



Serum concentrations of CTX and desacetyl CTX after intramuscular administration of 1g in patients on hemodialysis
Crossover method (n=3)

(3) 直接血液灌流

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

特に定められていない。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. リドカイン等のアニリド系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者(筋注用の溶解液としてリドカイン等のアニリド系局所麻酔剤を用いる場合)

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

セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3)高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので減量又は投与間隔をあけて投与すること。〕
（【薬物動態】の項参照）
- (4)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミン K 欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
- (5)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

特に定められていない。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 フロセミド等	類似化合物（他のセフェム系抗生物質）で腎障害増強作用が報告されているので、腎機能に注意すること。	機序は明確ではないが、利尿剤による細胞内への水分再吸収低下のため、尿細管細胞中の抗菌薬濃度が上昇するとの説がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

セフォタキシムナトリウムとして総計 36,798 例中 724 例 (1.97%) 1,002 件に副作用が認められた。主な副作用は発疹 180 件 (0.49%) , ALT (GPT) 上昇 172 件 (0.47%) , AST (GOT) 上昇 126 件 (0.34%) , 発熱 47 件 (0.13%) , 下痢 33 件 (0.09%) 等であった。（再審査終了時）

1) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) **ショック**（頻度不明）：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **アナフィラキシー**（頻度不明）：アナフィラキシー(発赤，呼吸困難，浮腫等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **急性腎障害**（頻度不明）：急性腎障害があらわれるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) **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。腹痛，頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) **汎血球減少症，溶血性貧血，無顆粒球症，血小板減少症**（頻度不明）：汎血球減少症，溶血性貧血，無顆粒球症，血小板減少症等があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) **肝機能障害，黄疸**（頻度不明）：AST (GOT) , ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性肺炎，PIE 症候群**（頻度不明）：他のセフェム系抗生物質で発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部 X 線異常，好酸球増多等を伴う間質性肺炎，PIE 症候群等があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) , 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) , 急性汎発性発疹性膿疱症**（頻度不明）：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}		発疹，発熱	そう痒等
肝臓 ^{注2)}		AST (GOT) 上昇， ALT (GPT) 上昇等	黄疸
血液			貧血，好酸球増多
消化器			下痢，悪心・嘔吐， 腹痛等
ビタミン欠乏症	ビタミン K 欠乏症状 (低プロトロンビン血症，出血傾向等)， ビタミン B 群欠乏症状 (舌炎，口内炎， 食欲不振，神経炎等)		
菌交代症	口内炎		カンジダ症
その他	注射部位反応 (腫張， 壊死等)，めまい		手足のしびれ感，視力障害，呼吸困難， 頭痛，浮腫，全身けん怠感

注 1) 副作用があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注 2) 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期 対 象	承認時迄の 調 査	使用成績の調査の累計 (1981年9月19日～ 1987年9月18日)	計
調 査 施 設 数 ①	163	3,027	3,190
調 査 症 例 数 ②	2,569	34,229	36,798
副 作 用 発 現 症 例 数 ③	58	666	724
副 作 用 発 現 件 数 ④	63	939	1,002
副 作 用 発 現 症 例 率 (③/②×100) (%)	2.26	1.95	1.97
副 作 用 の 種 類	副 作 用 発 現 件 数 (%)		
皮 膚 付 属 器 官 障 害	27 (1.05)	190 (0.56)	217 (0.59)
紅 斑 性 発 疹	—	2 (0.01)	2 (0.01)
紅 斑 性 皮 疹	—	7 (0.02)	7 (0.02)
湿 疹	—	3 (0.01)	3 (0.01)
蕁 麻疹	—	12 (0.04)	12 (0.03)
膨 疹	—	1 (0.003)	1 (0.003)
そ う 痒 感	4 (0.16)	14 (0.04)	18 (0.05)
発 疹	25 (0.97)	155 (0.45)	180 (0.49)
皮 疹	—	6 (0.02)	6 (0.02)
薬 疹	—	2 (0.01)	2 (0.01)
中 枢 末 梢 神 經 系 障 害	2 (0.08)	1 (0.003)	3 (0.01)
手 指 し び れ	1 (0.04)	—	1 (0.003)
め ま い	—	1 (0.003)	1 (0.003)
指 先 異 和 感	1 (0.04)	—	1 (0.003)
自 律 神 經 系 障 害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
発 赤	—	1 (0.003)	1 (0.003)
視 覚 障 害	1 (0.04)	—	1 (0.003)
視 力 障 害	1 (0.04)	—	1 (0.003)
胃 腸 系 障 害	9 (0.35)	53 (0.15)	62 (0.17)
嘔 吐 気	1 (0.04)	4 (0.01)	5 (0.01)
む かつ き	—	2 (0.01)	2 (0.01)
嘔 吐	2 (0.08)	6 (0.02)	8 (0.02)
下 痢	4 (0.16)	29 (0.08)	33 (0.09)
食 欲 不 振	1 (0.04)	5 (0.01)	6 (0.02)
腹 痛	1 (0.04)	2 (0.01)	3 (0.01)
悪 心	1 (0.04)	3 (0.01)	4 (0.01)
血 便	—	2 (0.01)	2 (0.01)
軟 便	—	1 (0.003)	1 (0.003)
胸 や け	—	1 (0.003)	1 (0.003)
胃 不 快 感	—	1 (0.003)	1 (0.003)
口 唇 浮 腫	—	1 (0.003)	1 (0.003)
肝 臓 胆 管 系 障 害	1 (0.04)	300 (0.88)	301 (0.82)
黄 疸	1 (0.04)	5 (0.01)	6 (0.02)
肝 機 能 異 常	—	12 (0.04)	12 (0.03)
肝 機 能 悪 化	—	7 (0.02)	7 (0.02)
L A P 上 昇	—	11 (0.03)	11 (0.03)
肝 機 能 障 害	—	42 (0.12)	42 (0.11)
肝 機 能 低 下	—	1 (0.003)	1 (0.003)
肝 障 害	—	18 (0.05)	18 (0.05)

時 期 対 象	承認時迄の 調 査	使用成績の調査の累計 (1981年9月19日～ 1987年9月18日)	計
副 作 用 の 種 類	副作用発現件数 (%)		
AST (GOT) 上昇	—	126 (0.37)	126 (0.34)
ALT (GPT) 上昇	—	172 (0.50)	172 (0.47)
ビリルビン値上昇	—	24 (0.07)	24 (0.07)
血清トランスアミラーゼ上昇	—	3 (0.01)	3 (0.01)
γ-GTP 上 昇	—	2 (0.01)	2 (0.01)
肝 腫 大	—	1 (0.003)	1 (0.003)
一過性肝機能障害	—	2 (0.01)	2 (0.01)
肝機能検査異常	—	2 (0.01)	2 (0.01)
代 謝 栄 養 障 害	—	55 (0.16)	55 (0.15)
アルカリフォスファターゼ上昇	—	28 (0.08)	28 (0.08)
L D H 上 昇	—	29 (0.08)	29 (0.08)
アミラーゼ上昇	—	2 (0.01)	2 (0.01)
血 管 心 臓 外 障 害	1 (0.04)	11 (0.03)	12 (0.03)
静 脈 炎	1 (0.04)	—	1 (0.003)
血 管 痛	—	1 (0.003)	1 (0.003)
発 赤	—	10 (0.03)	10 (0.03)
呼 吸 器 系 障 害	1 (0.04)	—	1 (0.003)
呼 吸 困 難	1 (0.04)	—	1 (0.003)
赤 血 球 障 害	—	8 (0.02)	8 (0.02)
貧 血	—	3 (0.01)	3 (0.01)
赤 血 球 減 少	—	4 (0.01)	4 (0.01)
ヘマトクリット値減少	—	2 (0.01)	2 (0.01)
ヘモグロビン減少	—	2 (0.01)	2 (0.01)
白 血 球 網 内 系 障 害	—	52 (0.15)	52 (0.14)
顆粒球減少(症)	—	4 (0.01)	4 (0.01)
好 中 球 減 少	—	1 (0.003)	1 (0.003)
好 酸 球 増 多 (症)	—	18 (0.05)	18 (0.05)
白 血 球 減 少 (症)	—	28 (0.08)	28 (0.08)
無 顆 粒 球 症	—	1 (0.003)	1 (0.003)
血 小 板 出 血 凝 血 障 害	—	16 (0.05)	16 (0.04)
血 小 板 減 少 (症)	—	16 (0.05)	16 (0.04)
泌 尿 器 系 障 害	2 (0.08)	33 (0.10)	35 (0.10)
血中クレアチニン上昇	—	9 (0.03)	9 (0.02)
血 尿	1 (0.04)	—	1 (0.003)
多 尿	—	1 (0.003)	1 (0.003)
尿 異 常	—	1 (0.003)	1 (0.003)
B U N 上 昇	—	24 (0.07)	24 (0.07)
乏 尿	1 (0.04)	—	1 (0.003)
腎 不 全 悪 化	—	3 (0.01)	3 (0.01)
尿 量 減 少	—	1 (0.003)	1 (0.003)
蛋 白 尿	—	2 (0.01)	2 (0.01)
一 般 的 全 身 障 害	15 (0.58)	56 (0.16)	71 (0.19)
悪 寒	1 (0.04)	2 (0.01)	3 (0.01)
頭 痛	1 (0.04)	—	1 (0.003)
発 熱	7 (0.27)	40 (0.12)	47 (0.13)
気 分 不 良	—	1 (0.003)	1 (0.003)
全 身 け ん 怠 (感)	—	5 (0.01)	5 (0.01)

時期 対象	承認時迄の 調査	使用成績の調査の累計 (1981年9月19日～ 1987年9月18日)	計
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
悪寒・発熱	6 (0.23)	—	6 (0.02)
発疹を伴う高熱	—	2 (0.01)	2 (0.01)
熱感	—	1 (0.003)	1 (0.003)
のぼせ	—	1 (0.003)	1 (0.003)
顔面潮紅	—	3 (0.01)	3 (0.01)
顔面浮腫	—	1 (0.003)	1 (0.003)
下肢浮腫	—	1 (0.003)	1 (0.003)
適用部位障害	1 (0.04)	1 (0.003)	2 (0.01)
筋注部位硬結	1 (0.04)	—	1 (0.003)
注射部発赤腫脹	—	1 (0.003)	1 (0.003)
抵抗機能障害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
口腔カンジダ症	—	1 (0.003)	1 (0.003)

注) 肝臓・腎臓・血液の臨床検査値の異常は承認後は副作用として集計に加えているが、承認時迄の調査では臨床検査値の変動としており、また判定の基準も異なるため集計には加えていない。

(3) 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

性別

対象 \ 性別	男	女	不明及び 未記載	合計
調査症例数	16,844	17,167	218	34,229
副作用発現症例数	384	279	3	666
副作用発現件数	559	394	4	957
副作用発現症例率	2.28%	1.63%	1.38%	1.95%

年齢別

対象 \ 年齢別	15才 以下	16～ 30才	31～ 50才	51～ 70才	71才 以上	不明	合計
調査症例数	2,474	3,548	8,126	10,938	8,742	401	34,229
副作用発現症例数	54	68	168	225	146	5	666
副作用発現件数	73	88	237	329	220	10	957
副作用発現症例率	2.18%	1.92%	2.07%	2.06%	1.67%	1.25%	1.95%

使用理由別

対象 \ 使用理由	1	2	3	4	5	6	7	8	9	合計
調査症例数	478	413	8,590	2,704	5,966	513	12,007	3,426	123	34,229
副作用発現症例数	10	18	189	33	94	12	240	67	3	666
副作用発現件数	14	31	251	43	143	18	357	96	4	957
副作用発現症例率	2.05%	4.36%	2.20%	1.22%	1.58%	2.34%	2.00%	1.96%	2.44%	1.95%

1. 敗血症、亜急性細菌性心内膜炎 2. 髄膜炎 3. 呼吸器感染症 4. 消化器感染症
5. 泌尿器感染症 6. 女性性器感染症 7. 外科 8. その他 9. 創傷・熱傷及び手術後の二次感染

1日投与量別

	1g以下	1gを越え 2g以下	2gを越え 3g以下	3gを越え 4g以下	4gを越え 6g以下	6gを越え 8g以下	8gを越え るもの	不明及び 未記載	合計
調査症例数	2,527	16,485	1,861	12,393	691	68	16	188	34,229
副作用発現症例数	35	280	51	271	15	5	1	8	666
副作用発現件数	43	373	72	421	21	9	2	16	957
副作用発現症例率	1.39%	1.70%	2.74%	2.19%	2.17%	7.35%	6.25%	4.26%	1.95%

併用薬の有無別

対 象	無	有	不明及び 未記載	合計
調査症例数	9,669	15,349	9,211	34,229
副作用発現症例数	169	368	129	666
副作用発現件数	250	537	170	957
副作用発現症例率	1.75%	2.40%	1.40%	1.95%

基礎疾患および合併症の有無別

対 象	無	有	不明及び 未記載	合計
調査症例数	8,807	19,678	5,744	34,229
副作用発現症例数	159	440	67	666
副作用発現件数	228	636	93	957
副作用発現症例率	1.81%	2.24%	1.17%	1.95%

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

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

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【使用上の注意】

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

重要な基本的注意

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

- (1)事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。

- (2)投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 (3)投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

副作用

1) 重大な副作用

- 1) **ショック**（頻度不明）：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 2) **アナフィラキシー**（頻度不明）：アナフィラキシー（発赤、呼吸困難、浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}		発疹、発熱	そう痒感

注1) 副作用があらわ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。

9. 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊婦、授乳婦に対する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

特に定められていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
 (2) ヤッフエ反応によるクレアチニン検査では、クレアチニン値がみかけ上高値を示すことがあるので注意すること。
 (3) 直接クームス試験陽性を呈することがある。

13. 過量投与

特に定められていない。

＜参考＞セファロsporin系³⁰⁾

【症状】

消化器症状：悪心，嘔吐，下痢，腹痛

腎臓障害：50歳以上の高齢者および，腎機能が低下している患者で著しい。

血液障害：ビタミンK不足による低プロトロンビン血症，血小板異常，好中球減少

過敏症：じん麻疹，そう痒，発熱

精神神経症状：めまい，昏睡，痙攣，幻覚

その他：溶血性貧血，肝障害

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(1) 調製方法

1) 点滴静注の際には，注射用水を使用しないこと〔溶液が等張となるため浮腫等があらわれることがある。〕

2) 溶解後は速やかに使用すること。

(2) 注射速度

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

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

(3) 静脈内注射時

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

(4) 筋肉内注射時

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

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

2) 乳幼児，小児には筋肉内注射をしないこと。

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

15. その他の注意

特に定められていない。

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

特記すべき一般薬理作用は示さなかった。

	実験項目	投与法	動物	結果
中枢神経系	自発的運動量に及ぼす影響	皮下注	マウス	500mg/kg で影響なし
	能動性・随意性に及ぼす影響	皮下注	マウス	500mg/kg で影響なし
	ヘキソバルビタール誘導時間に対する作用	皮下注	マウス	500mg/kg で作用なし
	5-ハイドロオキシトリプトファン誘導行動症候群に対する作用	皮下注	マウス	500mg/kg で作用なし
	L-dopa 誘導行動症候群に対する作用	皮下注	マウス	500mg/kg で作用なし
	ペンチレンテトラゾール誘導痙攣に対する作用	皮下注	マウス	500mg/kg で作用なし
	ストリキニーネ誘導痙攣に対する作用	皮下注	マウス	500mg/kg で作用なし
	電撃痙攣に対する作用皮下注	皮下注	マウス	500mg/kg で作用なし
循環器系	血圧, 呼吸, 心拍数, 心電図	静脈内	イヌ	150mg/kg 以上で一過性の呼吸興奮
	末梢血流量	静脈内	イヌ	150mg/kg 以上で軽度な増加
泌尿器系	利尿に対する作用	静注	ラット	1,500mg/kg で尿排泄量わずかに減少
	電解質に及ぼす影響	静注	ラット	150mg/kg で影響なし
血液凝固	血液凝固時間に及ぼす影響	皮下注	ウサギ	150mg/kg で影響なし
	ワーファリン抗凝固作用増強	皮下注	ラット	50mg/kg でワーファリンの作用をわずかに増強
血糖	血糖に及ぼす影響	皮下注	ウサギ	500mg/kg でわずかに血糖低下

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性³¹⁾

LD₅₀ 値 (mg/kg)

投与経路		静脈内	腹腔内	皮下	経口
動物種					
マウス	雄	8,700	10,000	14,000	>20,000
	雌	8,350	11,000	12,950	>20,000
ラット	雄	7,000	10,200	18,400	>20,000
	雌	7,000	10,400	19,400	>20,000
ウサギ	雄	1,880	—	—	—
	雌	2,100	—	—	—

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性^{31,32)}

1000, 500, 及び 125mg/kg/day の用量で本剤をラットに 1 カ月間連続静脈内投与した時の亜急性

毒性について検討した。

対象群を含めた各群で注射部位に軽度の出血および炎症性変化が認められ、最高投与群ではその程度がやや強かった。また、盲腸の軽度から中等度拡大がみられ、1000 mg/kg/day 投与群の一部の例に2週間の回復期間後も軽度ながら認められた。

また、3,000, 1,000, 300 mg/kg/day の用量でラットに1ヶ月間、皮下投与したところ、本剤の連日投与により、特に一般症状の変化は観察されず、また体重および飼料摂取量は、いずれの薬物投与群においても全実験期間を通じて対照群と異なることはなく、死亡例は認められなかった。

2) 慢性毒性³³⁾

1000, 300 及び 100 mg/kg/day の用量で本剤をラットに6ヶ月間連続皮下投与した時の慢性毒性について検討した。

本剤の連日投与により、いずれの薬物投与群においても、特に一般症状の変化は観察されず、視覚および聴覚への影響も認められなかった。体重、飼料摂取量、摂水量においても全実験期間を通じ薬物投与群と対照群との間に差はみられず、死亡例は認められなかった。投与局所の皮下出血に伴う二次的諸反応(血液像の変化、骨髄の赤血球造血亢進像など)および盲腸の拡大がみられたが、これらの変化は1ヶ月間の回復期間後いずれも正常を示した。

最大無作用量

	投与期間	動物種	投与経路	mg/kg/day
亜急性毒性試験	1 カ月	ラット	静脈内	500
		ラット	皮下	1,000
		イヌ	筋肉内	179
		幼若イヌ	皮下	1,000
亜慢性毒性試験	3 カ月	ラット	皮下	400
		イヌ	静脈内	1,000
慢性毒性試験	6 カ月	ラット	皮下	300
		イヌ	筋肉内	100

(3) 生殖発生毒性試験^{34, 35)}

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

マウス静脈内投与では2,000mg/kg/day までの用量で雄雌の生殖能力、胎児への影響は認められなかった。

2) 器官形成期投与試験

マウス静脈内投与では2,000mg/kg/day までの用量で催奇形作用はみられず、その他、胎児への影響も認められなかった。

妊娠ウサギに本剤を静脈内に投与した結果、最高用量投与群である50mg/kg/day で1例、12.5mg/kg/day で2例が死亡し、対象群でも1例の死亡例が認められた。また、投与期間中に流産した例が、50mg/kg/day 投与群で1例、25mg/kg/day 投与群で3例、12.5mg/kg/day 投与群で1例観察され、対象群でも2例認められた。しかし、死亡例、流産例の出現頻度に有意差は見られなかった。妊娠末期における生存母獣の開腹結果、黄体数、着床数は対照群との間で有意差は見られなかった、が胎児死亡については、25 mg/kg/day 投与群で増加した。25mg/kg/day 投与群を除いたすべての投与群では対照群と差異は見られなかった。また、外表、内臓および骨格において薬物投与に起因すると思われる異常の出現は認められなかった。

3) 周産期・授乳期投与試験

マウス静脈内投与では2,000mg/kg/day までの用量では妊娠、分娩、新生児への影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 溶血性³⁶⁾

注射用蒸留水にて本剤の 25%溶液を調製後、ヒト血液と混和し、30 分間 37°Cで加温後遠心分離した上清について溶血は観察されなかった。

2) 腎毒性

ウサギに 500mg/kg を 10 日間静脈内投与した場合、蛋白尿、血尿はほとんど認めず、血清クレアチニンも正常であった。病理組織学的には 3 羽中 1 羽に近位尿細管上皮細胞の空胞化、腫大を認めたにすぎなかった³⁷⁾。

ラットに本剤(1,000mg/kg/day, 静脈内)単独、及び本剤とゲンタマイシン(GM, 30mg/kg, 筋肉内)、フロセミド(100mg/kg, 経口)を 28 日間連続投与し、単独及び併用時の毒性を比較した。GM あるいはフロセミドにより惹起された腎障害の頻度や程度の本剤による増強は認められなかった³⁸⁾。

3) 抗原性³⁹⁾

PCA 反応、定量沈降反応、定量沈降ハプテン阻止反応などにおいて、本剤はセファロチン(CET)、セファロリジン(CER)、セファゾリン(CEZ)およびペニシリン G(PCG)との交差反応性は弱い。

4) 局所刺激性

ウサギを用い、本剤を皮内(1~25%溶液)あるいは結膜のう内(10~40%溶液)に適用しても、局所刺激性は軽微であった⁴⁰⁾。またビーグル犬の静脈内(1g)に 14 日間連続投与した場合の局所刺激性についても検討したが何らの変化もみとめられなかった。さらに、ウサギおよびラットを用い、筋肉内(25 及び 40%溶液)に単回投与、あるいは 7 日間連続投与した時の局所障害性は、CEZ の場合とほぼ同程度で軽微であった⁴⁰⁾。

5) 変異原性

Ames らの方法に従い、*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535 および TA1537 をテスト菌株として用い、また S-9 Mix の存在の有無により検討したところ、S-9 Mix の存在の有無にかかわらず 12.5~1,600ng では変異原性はみとめられなかった。

マウスにおける小核試験においても、4,500mg/kg および 9,000mg/kg の投与量でも変異原性は認められなかった。

6) 聴覚毒性

正常モルモットにおける本剤単独(1,000mg/kg/day, 静脈内)投与時の聴覚への影響およびアミノ配糖体系抗生物質のカナマイシン(KM, 100mg/kg/day, 筋肉内)や GM(50mg/kg/day, 筋肉内)あるいは利尿剤であるフロセミド(45mg/kg/day, 経口)を連続投与したのち、本剤(1,000mg/kg/day, 静脈内)を投与し、上述の薬剤により誘発される聴覚毒性を本剤が増悪するか否かについて検討した。さらに実験的腎障害モルモットに本剤を投与した時の聴覚への影響についても併せ検討した結果、audiometer による耳介反射閾値やコルチ器有毛細胞の酵素組織化学的検査に異常はみとめられなかった。従って、セフォタキシムの聴覚への影響はほとんどみとめられず、またフロセミド、GM、KM により誘発される聴覚毒性をも増悪する傾向はほとんどないと考えられる。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（外箱に表示）

2. 貯法・保存条件

室温保存（本剤は光により外観が徐々に着色するので、開封後の保存には注意すること。）

3. 薬剤取扱い上の注意点

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

4. 承認条件

特に定められていない。

5. 包装

セフトタックス注射用 0.5g（力価）：10バイアル

セフトタックス注射用 1g（力価）：10バイアル

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クラフォラン注射用 0.5g/1g

同効薬：セフェム系抗生物質

7. 国際誕生年月日

1979年12月18日

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

承認年月日

2001年7月17日

承認番号：

セフトタックス注射用 0.5g（力価）：21300AMY00332

セフトタックス注射用 1g（力価）：21300AMY00333

9. 薬価基準収載年月日

2001年9月7日

10. 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

効能又は効果追加年月日：1987年5月29日

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

効能又は効果変更年月日：2004年9月30日

薬食発第0930002号により，効能又は効果が見直された。

「V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果」参照

11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1990年9月5日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

再評価（抗菌薬再評価）結果通知年月日：2004年9月30日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

12. 再審査期間

1981年9月19日～1987年9月18日（終了）

13. 長期投与の可否

本剤は投与期間制限の対象となる医薬品ではない

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

セフトラックス注射用 0.5g（力価）：6132409D1041

セフトラックス注射用 1g（力価）：6132409D2048

15. 保険給付上の注意

特に定められていない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 真下啓明, 他：Chemotherapy 28(S-1) 194, (1980)
- 3) 三木文雄, 他：感染症学雑誌 54(11) 627, (1980)
- 4) 北本 治, 他：感染症学雑誌 54(9) 471, (1980)
- 5) 清水保夫, 他：Chemotherapy, 29(2) 107, (1981)
- 6) 大川光央, 他：Chemotherapy, 29(1) 9, (1981)
- 7) 熊沢浄一, 他：西日本泌尿器科 42(6) 1293, (1980)
- 8) 酒井克治, 他：Chemotherapy, 34(4) 331, (1986)
- 9) 西野武志, 他：Chemotherapy 39(S-1) 46, (1991)
- 10) 西野武志, 他：Chemotherapy 28(S-1) 42, (1980)
- 11) 五島磋智子, 他：Chemotherapy 28(S-1) 23, (1980)
- 12) 益吉真次, 他：Chemotherapy 28(S-1) 1, (1980)
- 13) 薄田芳丸, 他：Chemotherapy 28(S-1) 293, (1980)
- 14) 本廣 孝, 他：Chemotherapy 28(S-1) 570, (1980)
- 15) 小林 裕, 他：Chemotherapy 28(S-1) 548, (1980)
- 16) 荒谷春恵, 他：Chemotherapy 28(S-1) 65, (1980)
- 17) 中山一誠, 他：Chemotherapy 28(S-1) 606, (1980)
- 18) 高瀬善次郎, 他：Chemotherapy 28(S-1) 848, (1980)
- 19) 可部順三郎, 他：Chemotherapy 28(S-1) 266, (1980)
- 20) 松本慶蔵, 他：Chemotherapy 28(S-1) 436, (1980)
- 21) 由良二郎, 他：Chemotherapy 28(S-1) 631, (1980)
- 22) 谷村 弘, 他：Chemotherapy 28(S-1) 641, (1980)
- 23) 高瀬善次郎, 他：産婦人科の世界 32(11) 1345, (1980)
- 24) 副島林造, 他：Chemotherapy 28(S-1) 370, (1980)
- 25) 葛西洋一, 他：Chemotherapy 28(S-1) 81, (1980)
- 26) 波多野努, 他：Chemotherapy 28(S-1) 866, (1980)
- 27) 沢江義郎, 他：Chemotherapy 28(S-1) 391, (1980)
- 28) 清水喜八郎, 他：Chemotherapy 28(S-1) 228, (1980)
- 29) 香坂隆夫, 他：腎と透析 28(6) 1163, (1990)
- 30) 西 勝英, 監修：薬・毒物中毒救急マニュアル 改定5版 162, (1994)
- 31) 森岡 浩, 他：Chemotherapy 28(S-1) 98, (1980)
- 32) 森岡 浩, 他：応用薬理 20(6) 1247, (1980)
- 33) 森岡 浩, 他：応用薬理 21(1) 143, (1981)
- 34) 杉崎孝之, 他：応用薬理 21(2) 351, (1981)
- 35) 杉崎孝之, 他：応用薬理 21(2) 375, (1981)
- 36) 桜井真夫, 他：応用薬理 21(3) 521, (1980)
- 37) 武田 元, 他：Chemotherapy 28(S-1) 286, (1981)
- 38) 森岡 浩, 他：応用薬理 21(1) 161, (1981)
- 39) 田中幸子, 他：Chemotherapy 28(S-1) 122, (1980)
- 40) 桜井真夫, 他：Chemotherapy 28(S-1) 109, (1980)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

主にClaforanの製品名でアメリカ，カナダ，フランスをはじめ，約80カ国で発売されている。

(2004年6月現在)

XIII. 備考

「【禁忌】，【原則禁忌】を含む使用上の注意」等，添付文書の改訂に十分ご注意ください。