

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

セフェム系抗生物質製剤

ロセフィン[®]静注用0.5g

ロセフィン[®]静注用1g

ロセフィン[®]点滴静注用1gバッグ

ROCEPHIN[®]

注射用セフトリアキソンナトリウム水和物製剤

剤形	注射剤		
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	各製剤は、日局セフトリアキソンナトリウム水和物を以下のとおり含有する。 ロセフィン静注用 0.5g : 1バイアル中 0.5g（力価） ロセフィン静注用 1g : 1バイアル中 1g（力価） ロセフィン点滴静注用 1g バッグ : 1 バッグ中 1g（力価）		
一般名	和名：セフトリアキソンナトリウム水和物 洋名：Ceftriaxone Sodium Hydrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		ロセフィン静注用 0.5g ロセフィン静注用 1g	ロセフィン点滴静注用 1g バッグ
	製造販売承認年月日	1986年3月1日	2003年3月12日
	薬価基準収載何月日	1986年6月19日	2003年6月13日
	発売年月日	1986年8月1日	2003年6月13日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元 太陽ファルマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030 https://www.taiyo-pharma.co.jp		

本 I F は 2020 年 12 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I F の発行】

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1. 効能又は効果	12
1. 開発の経緯	2. 用法及び用量	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	3. 臨床成績	13
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 一般名	2. 薬理作用	16
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移・測定法	18
5. 化学名（命名法）	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3. 吸収	20
7. CAS登録番号	4. 分布	20
III. 有効成分に関する項目	5. 代謝	20
1. 物理化学的性質	6. 排泄	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7. トランスポーターに関する情報	21
3. 有効成分の確認試験法	8. 透析等による除去率	21
4. 有効成分の定量法	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
IV. 製剤に関する項目	1. 警告内容とその理由	22
1. 剤形	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
2. 製剤の組成	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
3. 注射剤の調製法	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5. 慎重投与内容とその理由	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	22
6. 溶解後の安定性	7. 相互作用	23
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8. 副作用	23
8. 生物学的試験法	9. 高齢者への投与	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	11. 小児等への投与	27
11. 力価	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	13. 過量投与	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報		
14. その他		
V. 治療に関する項目		

14. 適用上の注意	28
15. その他の注意	28
16. その他	28

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
12. 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	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

XI. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36

XIII. 備考

その他の関連資料	38
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1978年、スイス・ロシュ社の R.Reiner らは既存のセフェム系薬剤よりさらに強い抗菌活性を有する新しいセフェム剤の研究開発の中で、強い抗菌活性と広い抗菌スペクトラム並びに優れた β -lactamase 安定性を有し、かつ既存の薬剤にはない独特な薬動学的特性をも兼ね備えた薬剤であるセフトリアキソンナトリウム水和物 (CTR_X: 注射用セフェム剤、ロセフィン) を合成することに成功した。

本剤は血中濃度半減期が既存のセフェム剤に比べて非常に長く (半減期 7~8 時間、1g 静注、24 時間後の血中濃度約 12 μ g/mL)、また組織移行性にも優れるため、1 日 1 回投与*で各種感染症を治療しうる薬剤として高く評価されている。

我国では、1986 年 3 月に承認後、1989 年 2 月に中耳炎、副鼻腔炎等が効能・効果に追加され、1994 年 9 月には、再審査の結果により従来用法・用量に加えて、未熟児・新生児への用法・用量が設定された。2003 年 6 月に多様な医療ニーズに応えるため、新たにバッグ製剤を剤形追加し、また、2004 年 6 月に淋菌及び咽頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患、精巣上体炎、直腸炎の効能・効果が追加承認された。さらに、2007 年 11 月に通常用量における小児 1 日 1 回投与*が追加承認された。

2018 年 4 月、太陽ファルマ株式会社は中外製薬株式会社から製造販売を承継した。

*成人および小児通常用量で可能な投与方法。用法・用量の詳細は「V-2.用法及び用量」の項を参照。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ロセフィンは 1 日 1 回投与*での治療を可能にし、入院はもとより外来・往診治療にも適した注射用セフェム剤である。

*成人および小児通常用量で可能な投与方法。「V-2.用法及び用量」の項を参照。

(1) 主な起炎菌の MIC₉₀ を上回る血中濃度が 24 時間持続する。

成人における血中濃度半減期は 7~8 時間と長く、1g 静注 24 時間後でも約 12 μ g/mL の血中濃度を維持する。また、小児における血中濃度半減期は 5~6 時間であり血中濃度を長時間維持する。
(「VII-1. 血中濃度の推移・測定法」の項を参照)

(2) 体液・組織内移行が良好である。

髄液、胆汁、腹水、喀痰への移行に優れる。
(「VII-4. 分布」の項を参照)

(3) バランスの良い排泄経路を有する。

尿中に約 55%、胆汁中に約 45%排泄される。
(「VII-6. 排泄」の項を参照)

(4) 強い抗菌力と幅広い抗菌スペクトラムを有する。(in vitro)

グラム陽性・陰性の好気性菌から嫌気性菌まで広範な抗菌スペクトラムを有し、その作用は殺菌的である。特に肺炎球菌、インフルエンザ菌、大腸菌、クレブシエラ属、淋菌に強い抗菌力を示す。
(「VI-2. 薬理作用」の項を参照)

(5) 各科領域感染症に優れた臨床効果を発揮する。

主な呼吸器感染症、胆道感染症、尿路感染症、婦人科感染症、耳鼻咽喉科感染症、口腔外科感染症、淋菌感染症、また、化膿性髄膜炎、敗血症、腹膜炎、角膜炎 (角膜潰瘍を含む) に有効である。
(「V-3. 臨床成績」の項を参照)

(6) 承認時までの調査及び承認時以降の調査 15,149 例において、副作用は 662 例 (4.4%) に認められた。

主な副作用は AST (GOT) 上昇 240 件 (1.6%)、ALT (GPT) 上昇 239 件 (1.6%)、Al-P 上昇 92 件 (0.6%)、発疹 87 件 (0.6%)、下痢 81 件 (0.5%) 等であった。(再審査終了時)

重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小

板減少、溶血性貧血、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、急性腎不全、間質性腎炎、偽膜性大腸炎、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、間質性肺炎、肺好酸球増多症（PIE 症候群）、胆石、胆嚢内沈殿物、腎・尿路結石、精神神経症状が報告されている。

バッグ品の製剤的特徴

（1）薬剤調製作業が簡便になり、作業時間を短縮できる。

ロセフィンバイアルと比較しロセフィンバッグは、入院はもとより、外来・往診時の薬剤投与がさらに簡便である。このため点滴準備の時間が短縮され、多忙な看護師をはじめ医療従事者の労力が軽減できる。

（2）無菌的な溶解ができる。

調製作業時にシリンジを使わないため、溶解作業時の菌混入や、針刺しによる感染など、医療事故の軽減が期待できる。

（3）誤投与の回避が期待できる。

バッグ自体に製品名が表示されているため、調製作業時及び投与時に薬剤名が確認しやすく、誤投与の回避が期待できる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロセフィン®静注用 0.5g
ロセフィン®静注用 1g
ロセフィン®点滴静注用 1g バッグ

(2) 洋名

ROCEPHIN® Intravenous 0.5g
ROCEPHIN® Intravenous 1g
ROCEPHIN® Infusion Bag 1g

(3) 名称の由来

Roche Cephalosporin に由来

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セフトリアキソンナトリウム水和物 (JAN)

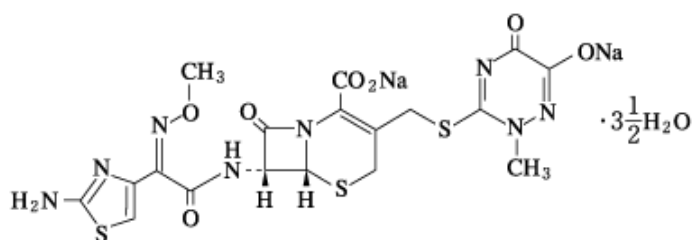
(2) 洋名 (命名法)

Ceftriaxone Sodium Hydrate (JAN)
Ceftriaxone (INN)

(3) ステム

セファロスポラン酸誘導体系の抗生物質 : cef -

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2} H_2O$
分子量 : 661.60

5. 化学名 (命名法)

Disodium (6*R*,7*R*)-7- [(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino] -3- (6-hydroxy-2-methyl-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylate hemiheptahydrate

(IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号：CTR
記号番号：Ro13-9904

7. CAS登録番号
73384-59-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

25℃、一定相対湿度に 7 日間保存したところ相対湿度 10～50%において 3.5 水塩結晶として安定であった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

159℃付近から黄変しはじめ、徐々に褐変し、270℃で黒色化するが、300℃まで明らかな融点ないし分解点を示さない。

(5) 酸塩基解離定数

pka=1.72 (カルボキシル基)

pka=3.15 (アミノチアゾール基)

pka=4.34 (トリアジノン基)

(6) 分配係数

本品のオクチルアルコールと pH7.4 緩衝液との分配係数：

$P = 1.27 \times 10^{-4}$ (logP=-3.90)

(7) その他の主な示性値

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$: -153°～-170°(脱水物に換算して 50mg、水・2.5mL、20mm)

吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$ (241nm) : 495～545 (脱水物に換算して 20mg、水・2,000mL)

pH : 6.0～8.0 (120mg/mL 溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

条 件			成 績	
室 温		無色ガラスバイアル 遮光	48 カ月	外観：変化なし 性状：変化なし 残存力価：99.1%(HPLC)
熱	40℃	無色ガラスバイアル	6 カ月	外観：わずかに黄色みが増した 性状：変化なし 残存力価：97.8%(HPLC)
光	室内散乱光	褐色ガラスバイアル	3 カ月	外観：変化なし 性状：変化なし 残存力価：100.5%(HPLC)

3. 有効成分の確認試験法

日局「セフトリアキソンナトリウム水和物」確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「セフトリアキソンナトリウム水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

規格：各製剤は、日局セフトリアキソンナトリウム水和物を下記のとおり含有する。

ロセフィン静注用 0.5g：1バイアル中 0.5g（力価）

ロセフィン静注用 1g：1バイアル中 1g（力価）

ロセフィン点滴静注用 1g バッグ：1 バッグ中 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

〈溶解後の pH 及び浸透圧比〉

製 剤	溶解液	単位／容量	pH	浸透圧比（生理食塩液に対する比）
0.5g（バイアル）	日局注射用水	1 g（力価）/10mL	6.0～8.0	約 1.3
1 g（バイアル）	日局注射用水	1 g（力価）/10mL	6.0～8.0	約 1.3
1 g（バッグ）	日局生理食塩液	1 g（力価） /100mL	6.3～6.9	1.1～1.2

(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

ロセフィン静注用 0.5g：1 バイアル中日局セフトリアキソンナトリウム水和物 0.5g（力価）含有

ロセフィン静注用 1g：1 バイアル中日局セフトリアキソンナトリウム水和物 1g（力価）含有

ロセフィン点滴静注用 1g バッグ：1 バッグ中日局セフトリアキソンナトリウム水和物 1g（力価）含有

(2) 添加物

なし

(3) 電解質の濃度

本剤 1g（力価）中にナトリウム 0.083g（3.61mEq）を含有する。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

ロセフィン点滴静注用 1g バッグ：1 バッグ中 日局生理食塩液 100mL 含有

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

[静脈内注射]

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、緩徐に投与する。

[点滴静注]

点滴静注に際しては補液に溶解して用いる^{注)}。

注) 点滴静注を行う場合には、注射用水を用いないこと（溶液が等張にならないため）。また、点滴静注は 30

分以上かけて静脈内に注射すること。

[バッグ品]

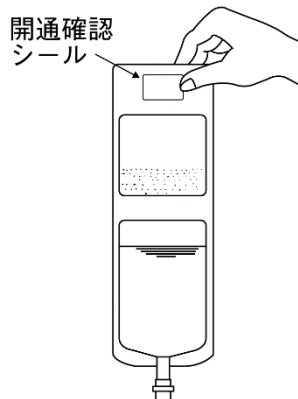
バッグ品の投与に際しては、用時、添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注射する。

(溶解操作方法)

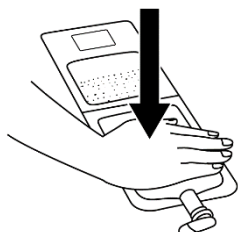
①使用時に外袋を開封する。



②本品を展開する。

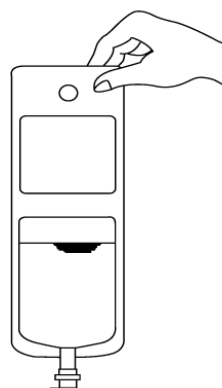


③溶解液部分を手で押して隔壁を開通させる。この操作を2~3回繰り返して薬剤を完全に溶解する。



溶解液室の中央を適度な強さで押してください。
ポート部分を強く押すと、ポート接合部から液漏れを起こすことがあります。

④溶解を確認する。
開通確認シールをはがす。



なお、溶解後は速やかに使用すること。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤のバイアル品は遮光した密封容器（バイアル）に保存するとき、室温で3年間は安定である。

(1) 長期保存における安定性（ロセフィン静注用1g）

項目	経月	室温、遮光、無色ガラスバイアル+紙箱		
		18カ月	21カ月	41カ月
外観		変化なし	変化なし	変化なし
溶状		変化なし	変化なし	変化なし
残存力価(%, HPLC)		99.4	99.0	100.5

(3ロット平均)

(2) 温度に対する安定性 (ロセフィン静注用1g)

項目	40℃、遮光、無色ガラスバイアル+紙箱		
	2カ月	4カ月	6カ月
外 観	変化なし	わずかに黄色みが増した	わずかに黄色みが増した
溶 状	変化なし	変化なし	変化なし
残存力価 (%、HPLC)	99.2	98.8	96.5

(3ロット平均)

(3) 光に対する安定性 (ロセフィン静注用1g)

項目	室温、室内散乱光、無色ガラスバイアル		
	1カ月	2カ月	3カ月
外 観	変化なし	変化なし	変化なし
溶 状	変化なし	変化なし	変化なし
残存力価 (%、HPLC)	100.3	99.3	98.2

(3ロット平均)

(4) 加速試験 (ロセフィン静注用0.5g)

ロセフィン静注用 0.5g は以下の加速試験において同 1g (成分同一) と同等の安定性を示した。従ってロセフィン静注用 0.5g も同 1g と同様、遮光した密封容器に保存するとき、室温で3年間は安定と考えられる。

項目	室温、遮光、 無色ガラスバイアル+紙箱		40℃、遮光、 無色ガラスバイアル+紙箱		
	6カ月	12カ月	2カ月	4カ月	6カ月
外 観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	わずかに黄色みが増した
溶 状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存力価 (%、HPLC)	99.5	99.9	98.5	98.7	98.4

(バッグ品)

本剤のバッグ品は、最終製品として 25℃/60%RH で2年間は安定であった。

測定項目	保存条件	保存期間	保存形態	結	果	
				セフトリアキソンナトリウム [力価 (HPLC、表示量%)、 その他]	生理食塩液 [NaCl 含量(w/v%)、その 他]	
長期保存試験	25℃、 60%RH	3、6、9、12、18、 24 カ月	最終製品*1	102~111%、トリアジン体の わずかな増加を認めたが規格 の範囲内であった。	0.89~0.92%、変化なし	
加速試験	40℃、 75%RH	1、3、6 カ月	最終製品*1	102~105%、トリアジン体の 増加を認めたが規格の範囲内 であった。	0.90~0.91%、変化なし	
苛 酷 試 験	温度	50℃、 75%RH	1、2、3 カ月	バッグ本体	102~104%、保存3カ月に 性状及び溶状の着色を認めた。 比旋光度の変化やトリアジン 体の経時的増加及び含量のわ ずかな低下を認めたが規格の 範囲内であった。	0.90~0.93%、実用量の 低下及び濃縮による塩 化ナトリウム含量の増 加を認めたが規格の範 囲内であった。
	湿度	40℃、 25%以下 RH	1、2、3 カ月	バッグ本体	100~104%、トリアジン体の 経時的増加及び含量のわず かな低下を認めたが規格の範 囲内であった。	0.90~0.94%、実用量の 低下及び濃縮による塩 化ナトリウム含量の増 加を認めたが規格の範 囲内であった。
	光	累積照度： 120 万 lux・hrs 以上 総近紫外線エネルギー： 200W・hr/m ² 以上		バック本体*2 外袋包装*2 最終製品*1	98~105%、性状・溶状の着色、 E-異性体の増加及び含量の低 下を認めた。 103~104%、性状・溶状の着 色及びE-異性体の増加を認め た。 103~105%、変化なし	0.90%、変化なし 実施せず 実施せず
その他： 室内散乱光	23~34℃	室内散乱光 (約 950 lux で照射 し、最大累積照 度約 60 万 lux・ hrs) 1、2、3 カ月	バッグ本体	100~103%、性状・溶状の着 色を認めたがE-異性体の生成 量はごくわずかであり、い ずれも規格の範囲内であった。	実施せず	

*1 最終製品：バッグ本体+外袋（プラスチック製）+紙箱

*2 対照は各保存形態の試料をアルミニウムホイルで覆って遮光した。

注) 試験結果の数値は長期保存試験及び加速試験では3ロット、苛酷試験及びその他では1ロットの平均値を範囲で示した。

6. 溶解後の安定性

〈バイアル品〉

本剤のバイアル品を注射用水、生理食塩液及び5%ブドウ糖注射液に溶解後、冷所（5℃）保存のものは48時間、室温（22～27℃）保存のものは24時間までの外観、pH及び力価について、遮光条件において検討した結果、各試験項目とも調製時に比べて著明な変化は認められなかった。

溶解液	配合量	試験項目	試験開始時	室 温			冷 所	
				3時間	6時間	24時間	24時間	48時間
注射用水	0.5g/20mL	外 観 pH 力価残存率(%)	淡黄色澄明 6.00 100	— 6.02 99.6	— 6.07 99.0	— 6.36 100.4	— 6.09 98.3	— 6.27 101.6
	1g/10mL	外 観 pH 力価残存率(%)	淡黄色澄明 6.14 100	— 6.14 100.7	— 6.18 102.1	— 6.43 99.1	— 6.17 101.4	— 6.16 100.5
生理食塩液	0.5g/500mL	外 観 pH 力価残存率(%)	無色澄明 6.06 100	— 6.07 98.2	— 6.51 99.0	— 6.58 95.7	— 6.25 100.4	— 6.10 100.5
	2g/250mL	外 観 pH 力価残存率(%)	微黄色澄明 6.03 100	— 6.26 102.2	— 6.33 100.7	— 6.70 95.9	— 6.37 102.0	— 6.31 98.9
	1g/10mL	外 観 pH 力価残存率(%)	淡黄色澄明 6.19 100	— 6.30 100.7	— 6.36 100.1	— 6.36 98.7	— 6.08 100.1	— 6.20 101.8
5%ブドウ糖注射液	0.5g/500mL	外 観 pH 力価残存率(%)	無色澄明 5.68 100	— 5.85 102.5	— 6.07 99.8	— 5.60 100.4	— 6.09 98.6	— 5.68 100.2
	2g/250mL	外 観 pH 力価残存率(%)	微黄色澄明 5.93 100	— 6.29 99.1	— 6.36 98.9	— 6.64 101.3	— 6.28 101.7	— 5.91 98.1

〈バッグ品〉

本剤のバッグ品は、溶解後25℃で24時間、5℃で7日間、1000luxで6時間安定であった。

保存条件 保存形態	保存期間	結 果
25℃、遮光 バッグ本体*	3、6、24、48時間	24時間までは経時的に溶液のわずかな着色及びトリアジン体のわずかな増加を認めたが、他の項目に変化は認めず安定であった。48時間の保存時においてわずかな着色及びトリアジン体の増加を認めたが、その他の項目に変化はなかった。
5℃、遮光 バッグ本体*	1、3、7日	経時的に溶液にわずかな着色及びトリアジン体のわずかな増加を認めたが、他の項目に変化はなく安定であった。
1000 lux バッグ本体*	1、3、6時間	経時的に溶液にわずかな着色及びトリアジン体のわずかな増加を認めたが、他の項目に変化はなく安定であった。

*最終製品として25℃/60%RHで24ヵ月間保存した試料のバッグ本体（3ロット）を用いて試験した。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

（輸液中での配合時）：配合時には配合変化データを参照のこと^{1~6}。

- (1) 本剤はトブラマイシン、ベカナマイシン硫酸塩、ジベカシン硫酸塩との配合により混濁等の変化が認められるので、配合しないこと。
- (2) カルシウムを含有する注射剤又は輸液との配合により混濁等の変化が認められたとの報告

があるので、配合しないこと。

(注射液の pH 変動試験結果)

本剤 1g を注射用蒸留水 10mL に溶かし、0.1mol/L HCl にて酸性域の変化点を、0.1mol/L NaOH にてアルカリ性域の変化点を観察した。酸性域では 0.1mol/L HCl 14.2mL 滴加にて白濁し、その時の pH は 3.95 であった。アルカリ性域では 0.1mol/L NaOH 10mL 滴加にて外観変化は認められず、最終 pH は 11.23 であった。

白濁	←0.1mol/L HCl 14.2mL	0.1mol/L NaOH 10mL →	外観変化なし
3.95 (最終 pH)		6.8(試料 pH)	11.23 (最終 pH)

8. 生物学的試験法

本剤の力価は、円筒平板法により試験菌として *Staphylococcus aureus* ATCC6538P を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

〈バイアル品〉

- (1) 酸性硫酸第二鉄アンモニウム試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (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 (1)

〈バッグ品〉

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法
- (3) ナトリウム塩の定性反応 (1)

10. 製剤中の有効成分の定量法

生物学的試験法または液体クロマトグラフィーによる。

11. 力価

セフトリアキソン ($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$) としての量を重量 (力価) で示す。

セフトリアキソンナトリウム標準品 ($C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3 \frac{1}{2}H_2O$) 1.193mg が 1mg (力価) に対応する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

○セフトリアキソンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、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、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）

適応症

○敗血症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、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、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎、子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患、直腸炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、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、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

<効能・効果に関連する使用上の注意>

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、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」⁷⁾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。

2. 用法及び用量

○成人

1. 通常、1日1～2g（力価）を1回又は2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。
2. 難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を4g（力価）まで増量し、2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。
3. 淋菌感染症については、下記の通り投与する。
 - (1) 咽頭・喉頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、直腸炎：
通常、1g（力価）を単回静脈内注射又は単回点滴静注する。
 - (2) 精巣上体炎（副睾丸炎）、骨盤内炎症性疾患：
通常、1日1回1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。

○小児

1. 通常、1日20～60mg（力価）/kgを1回又は2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。
2. 難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を120mg（力価）/kgまで増量し、2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

○未熟児・新生児

1. 通常、生後0～3日齢には1回20mg（力価）/kgを1日1回、また、生後4日齢以降には1回20mg（力価）/kgを1日2回静脈内注射又は点滴静注する。
2. 難治性又は重症感染症には症状に応じて1回量を40mg（力価）/kgまで増量し、1日2回静脈内注射又は点滴静注する。ただし、生後2週間以内の未熟児・新生児には1日50mg（力価）/kgまでとする。

[静脈内注射]

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、緩徐に投与する。

[点滴静注]

点滴静注に際しては補液に溶解して用いる^{注)}。

注) 点滴静注を行う場合には、注射用水を用いないこと（溶液が等張にならないため）。また、点滴静注は30分以上かけて静脈内に注射すること。

[バッグ品]

バッグ品の投与に際しては、用時、添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注射する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

1) 疾患別臨床効果⁸⁾

成人及び小児の1,513例についての一般臨床成績概要は次表のとおりである。なお、1日投与量は成人では大部分が1~2g、小児では20~60mg/kgであった。

感 染 症	例 数	有効率(%)	
敗 血 症	23	78.3	
呼 吸 器 感 染 症	咽頭・喉頭炎、扁桃炎	87	97.7
	急性気管支炎	32	87.5
	肺炎	342	85.4
	肺膿瘍	12	66.7
	膿胸	7	57.1
	慢性呼吸器病変の二次感染 (慢性気管支炎、気管支拡張 症の感染時、慢性呼吸器疾 患の二次感染)	127	78.7
尿 路 感 染 症	膀胱炎	205	68.8
	腎盂腎炎	146	80.8
腹膜炎(骨盤腹膜炎を含む)		64	92.2
腹腔内膿瘍(ダグラス窩膿瘍)		4	100.0
胆 道 感 染 症	胆嚢炎	51	88.2
	胆管炎	30	83.3
婦 人 科 領 域 感 染 症	バルトリン腺炎	15	100.0
	子宮内感染	99	98.0
	子宮付属器炎	34	88.2
	子宮傍結合織炎(骨盤死腔炎 を含む)	25	80.0
化 膿 性 髄 膜 炎		23	91.3
角 膜 炎 (角 膜 潰 瘍)		10	70.0
耳 鼻 咽 喉 科 感 染 症	急性中耳炎	13	84.6*
	慢性中耳炎	34	61.8*
	副鼻腔炎	39	92.3
口 腔 外 科 感 染 症	顎骨周辺の蜂巣炎	36	88.9
	顎炎	55	85.5
合 計		1,513	83.8

* 中耳炎を対象とした比較試験における本剤の有効率は急性中耳炎(17例)で70.6%、慢性中耳炎(88例)では62.5%であった⁹⁾。

淋菌感染症については、国内外において、咽頭・喉頭炎^{10~12)}、尿道炎^{13,14)}、子宮頸管炎¹²⁾、骨盤内炎症性疾患¹⁵⁾及び直腸炎^{10,11,16~18)}に対する本剤の有効性が報告されているが、精巣上体炎(副睾丸炎)に対する報告はない。

8) 社内資料：疾患別臨床効果集計

9) 馬場駿吉,他：Jpn.J.Antibiot. 42(1):212,1989

10) 社内資料：単純性肛門性器淋菌感染症に対する用量範囲検討試験

11) 社内資料：単純性肛門性器淋菌感染症に対するSPCMを対照薬とした非盲検無作為比較試験

12) 社内資料：女性単純性淋菌感染症に対するPCGを対照薬とした非盲検無作為比較試験

13) 占部慎二,他：Jpn. J. Antibiot. 37(11) : 2169, 1984

14) 市木康久,他：Chemotherapy 38(1) : 68, 1990

- 15) 社内資料：女性骨盤内炎症性疾患に対する CFX を対照薬とした非盲検無作為比較試験
 16) 社内資料：男性単純性淋菌感染症に対する PCG を対照薬とした非盲検無作為比較試験
 17) Ronald, M. R. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol. 185(3) : 629, 2001
 18) Portilla, I. et al. : Sex Transm. Dis. 19(2) : 94, 1992

2) 起炎菌別臨床効果⁸⁾

起炎菌の判明した単独感染症 489 例における本剤の臨床的有効率は 88.1%であった。

起 炎 菌	例 数	有効率(%)
ブドウ球菌属	34	73.5
レンサ球菌属・肺炎球菌	81	93.8
大腸菌	118	93.2
インフルエンザ菌	99	94.9
クレブシエラ属	51	78.4
エンテロバクター属	17	76.5
シトロバクター属	16	87.5
プロテウス属	30	73.3
セラチア属	31	80.6
ペプトストレプトコッカス属	8	100.0
バクテロイデス属	4	100.0
合 計	489	88.1

8) 社内資料：疾患別臨床効果集計

(3) 臨床薬理試験¹⁹⁾

健康成人男子 20 例を対象に単回投与試験及び連続投与試験を実施した。単回投与試験では、本剤 0.5g 静脈内投与 (5 例) 及び 1g 静脈内投与 (5 例) と 1g 点滴静脈内投与 (5 例) を行い、連続投与では、本剤 1 回 1g を 1 日 2 回、4.5 日間 (計 9 回) 静脈内投与 (5 例) した。0.5g 単回投与群の最初の被験者が投与中に腹部熱感、冷汗を訴えたため、半量の 0.25g で投与を中止した。これらの症状は中止後 2、3 分で完全に消失しており、被験者の過度の緊張によってもたらされたものと判断し、次の被験者からは坐位にて投与していたのをやめ臥位にて投与し、以後これらの症状を訴える被験者は全くみられず、スケジュールどおり試験を実施した。全投与群を通じて、軽度～中等度の軟便がみられ、その例数は 0.5g 単回静脈内投与群で 2 例、1g 単回点滴静脈内投与群で 2 例、1g 単回静脈内投与群で 1 例、連続投与群で 5 例であり、単回投与群では投与翌日より軟便がみられ、1～2 日間で回復した。連続投与群では投与開始 2 日目より軟便がみられたが、最終投与の翌日にはすべて回復していた。

その他の自・他覚症状及び血圧、心拍数、心電図、体温の理学的検査、さらに血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査には本剤に起因すると思われる変化は認められなかった。

19) 中島光好,他 : Chemotherapy 32(S-7):178,1984

(4) 探索的試験⁸⁾

成人領域において本剤を投与された内科、外科、泌尿器科、産婦人科、眼科、耳鼻咽喉科の有効性解析対象 1,320 例での 1 日投与量別臨床効果は 1 日 1g 投与で有効率 77% (392/510 例)、1 日 2g 投与で 83% (558/675 例) と 2g 投与の有効率がやや優れていた。1 日量 1g を 1 回で投与した場合と 2 回に分割投与した場合では有効率はそれぞれ 78% (288/371 例) 及び 75% (104/139 例) とほぼ同じ有効率を示した。また 1 日量 2g を 1 回で投与した場合と 2 回に分割投与した場合でも有効率はともに 83% (それぞれ 34/41 例及び 524/634 例) を示し、1 日 1 回投与でも有効率が高いことが示された。

小児科領域における有効性解析対象 301 例での 1 日投与量別臨床効果は症例数の多い 20～40mg/kg、41～60mg/kg でそれぞれ 97% (144/148 例) 及び 91% (85/93 例) といずれも成人での成績より高い有効率を示した。小児の場合、1 日 2 回の投与例が 90%以上を占めており、

1日1回投与例と2回投与例の比較は困難である。

8) 社内資料：疾患別臨床効果集計

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験^{20, 21)}

本剤はセフトキシムを対照薬として1回1g、1日2回投与により呼吸器感染症に対する比較試験 (well-controlled study*) 及び複雑性尿路感染症に対する二重盲検比較試験を実施し、臨床的有用性が認められた。

* 投与方法として点滴静注法を採用し、試験薬剤を点滴液中に溶解する際、泡だちの違いから対照薬との識別が可能と判断されたため、二重盲検試験とならなかった。

20) 小林宏行,他：感染症学雑誌 60(2):102,1986

21) 河田幸道,他：Chemotherapy 34(9):888,1986

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験²²⁾

未熟児 (出生時 2,500g 未満)、新生児 (出生時 2,500g 以上) 99 例についての疾患別臨床効果は次表のとおりであった。

感 染 症	例 数	有効率(%)
敗 血 症	35	97.1
肺 炎	27	92.6
気 管 支 炎	4	100.0
尿 路 感 染 症	16	100.0
化 膿 性 髄 膜 炎	10	90.0
中 耳 炎	4	75.0
膿 胸	1	100.0
腹 膜 炎	2	100.0
合 計	99	94.9

22) 藤井良和,他：Jpn.J.Antibiot. 41(9)：1237,1988

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (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^{23~25)}

作用機序は細胞壁合成阻害である。大腸菌ではペニシリン結合蛋白質の3に最も親和性が高く、次いで1a、1b、2の順であり、細菌細胞壁ペプチドグリカン架橋形成を阻害して殺菌的に作用する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌スペクトラム

好気性菌に対する抗菌スペクトラム^{24,26)}

	菌種	MIC (μg/mL)		菌種	MIC (μg/mL)
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	1.56	グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0.0015
	<i>aureus</i> Smith	6.25		<i>meningitidis</i> *	≤0.0015
	<i>aureus</i> Terajima	6.25		<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.05
	<i>aureus</i> Neumann	3.13		<i>coli</i> NIH	0.025
	<i>aureus</i> E-46	3.13		<i>coli</i> K-12	0.012
	<i>aureus</i> No.80(PCr)	3.13		<i>Haemophilus influenzae</i> TK447type b	0.006
	<i>epidermidis</i>	12.5		<i>Salmonella typhi</i> T-287*	0.05
	<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.025		<i>typhi</i> O-901*	0.012
	<i>pyogenes</i> Cook	0.025		<i>Paratyphi</i> A*	0.025
	<i>pyogenes</i> C-203	0.012		<i>Paratyphi</i> B*	0.025
	<i>viridans</i>	100		<i>enteritidis</i> *	0.05
	<i>pneumoniae</i> type I	0.025		<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7*	0.05
	<i>pneumoniae</i> type II	0.012		<i>flexneri</i> 2a EW-10*	0.025
	<i>pneumoniae</i> type III	0.025		<i>boydii</i> EW-28*	0.025
	<i>Enterococcus faecalis</i> *	50		<i>sonnei</i> EW-33*	0.025
	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341*	0.10		<i>Klebsiella pneumoniae</i> KC-1	0.025
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633*	1.56		<i>pneumoniae</i> NCTC9632	0.012
	<i>anthracis</i> *	6.25		<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC9394	0.20
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	1.56		<i>aerogenes</i>	0.025
				<i>aerogenes</i> NCTC10006	0.20
				<i>Hafnia alvei</i> NCTC9540*	0.20
				<i>Serratia marcescens</i> IFO3736	0.05
				<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.003
		<i>mirabilis</i> 1287	<0.0016		
		<i>morganii</i> Kono	0.012		
		<i>rettgeri</i> NIH96	3.13		
		<i>inconstans</i> NIH118	0.10		
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12*	25		
		<i>aeruginosa</i> Nc-5*	1.56		
		<i>maltophilia</i> ATCC 13637*	100		

測定法：日本化学療法学会標準法

MIC：最小発育阻止濃度

接種菌量：10⁶個/mL

*：承認外菌種

嫌気性菌に対する抗菌スペクトラム 27)

	菌種	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		菌種	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Bacteroides</i>		グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Peptostreptococcus</i>	
	<i>fragilis</i> GM7004	25		<i>prevotii</i> GM1001	0.39
	<i>fragilis</i> TMS26	50		<i>variabilis</i> GM1002	1.56
	<i>thetaiotaomicron</i> WAL3304	0.39		<i>asaccharolyticus</i> GM1003	≤ 0.19
	<i>thetaiotaomicron</i> TMS126	100		<i>asaccharolyticus</i> TMS83	≤ 0.19
	<i>distasonis</i> TMS58	25		<i>magnus</i> ATCC14956	1.56
	<i>distasonis</i> TMS128	6.25		<i>Eubacterium</i>	
	<i>vulgatus</i> ATCC29327	≤ 0.19		<i>limosum</i> GM1005*	≤ 0.19
	<i>vulgatus</i> TMS129	3.12		<i>aerofaciens</i> TMS121*	3.12
	<i>Fusobacterium</i>			<i>Clostridium</i>	
	<i>necrophorum</i> TMS82*	3.12		<i>sporogenes</i> TMS118*	1.56
	<i>varium</i> TMS112*	≤ 0.19		<i>botulinum</i> type A*	3.12
<i>nucleatum</i> TMS110*	3.12	<i>botulinum</i> type B*	1.56		
		<i>botulinum</i> type E*	0.78		
		<i>botulinum</i> type F*	≤ 0.19		
		<i>perfringens</i> ATCC13123*	3.12		
		<i>perfringens</i> GM1006*	3.12		
		<i>difficile</i> No.11011*	12.5		
		<i>difficile</i> TMS29*	12.5		
		<i>tetani</i> TMS89*	0.78		

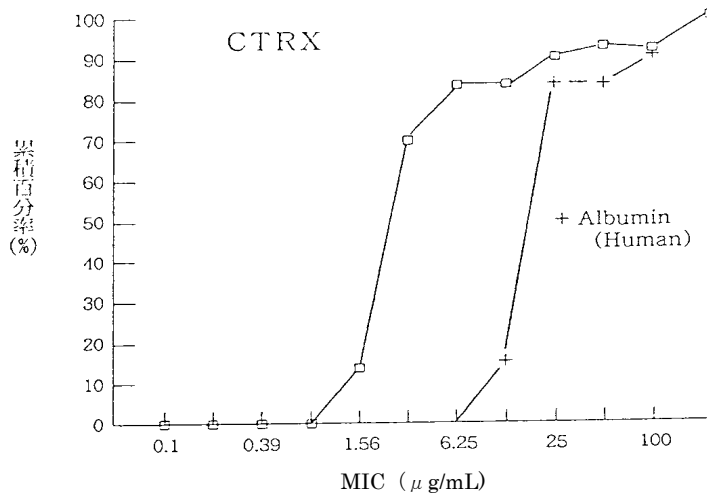
測定法：日本化学療法学会嫌気性菌MIC測定法委員会法
 MIC：最小発育阻止濃度
 接種菌量： 10^6 個/mL
 *：承認外菌種

2) 交差耐性 26,28)

ABC耐性大腸菌、インフルエンザ菌に対しても強い抗菌力を示す。

3) 黄色ブドウ球菌に対するアルブミン添加実験

臨床より分離された 54 株の黄色ブドウ球菌に対する感受性は、 $3.13 \mu\text{g/mL}$ にピークを示した ($\text{MIC}_{80} : 6.25 \mu\text{g/mL}$)。同一菌株を用いアルブミンを添加 (45mg/mL) した培地にて測定した感受性は、 $25.0 \mu\text{g/mL}$ にピークを示した ($\text{MIC}_{80} : 25.0 \mu\text{g/mL}$)。



(3) 作用発現時間・持続時間

感染の部位、起炎菌の種類により異なる。

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

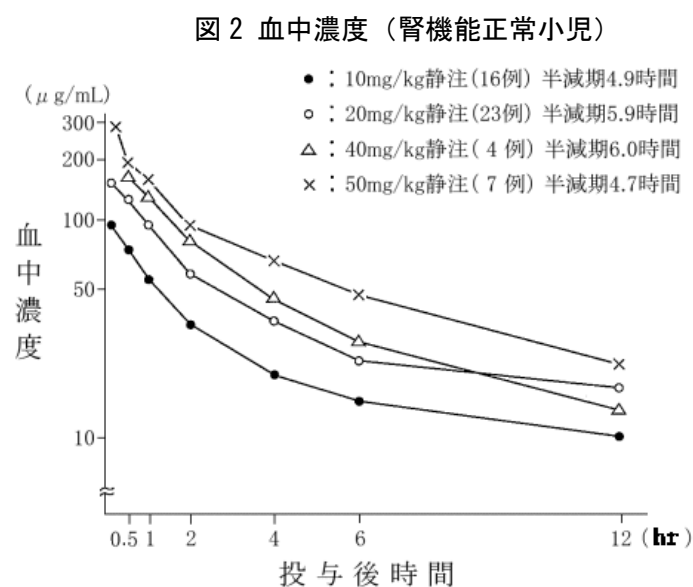
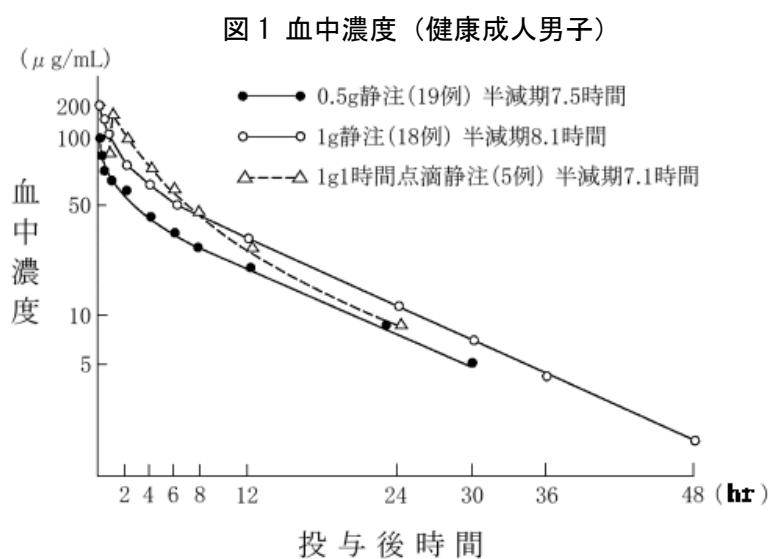
感染の部位、起炎菌の種類により異なる。

(2) 最高血中濃度到達時間

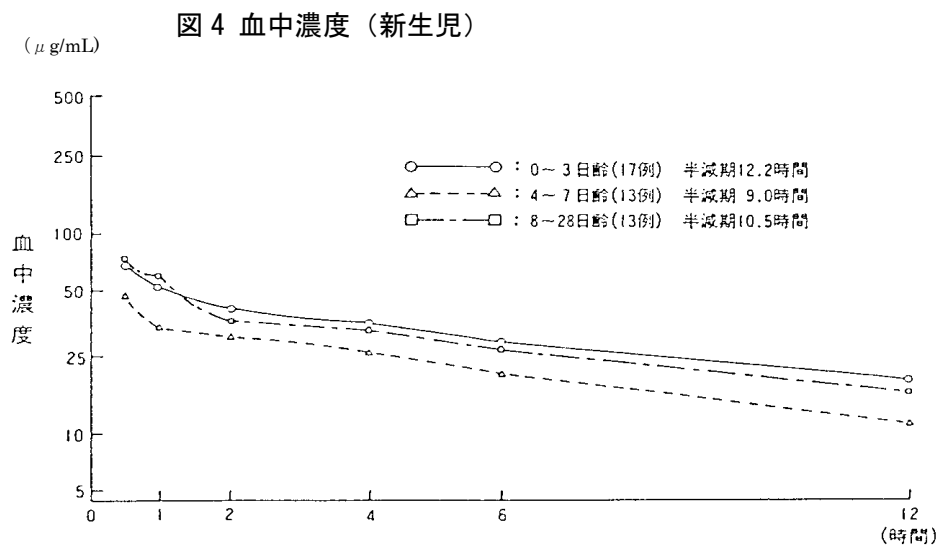
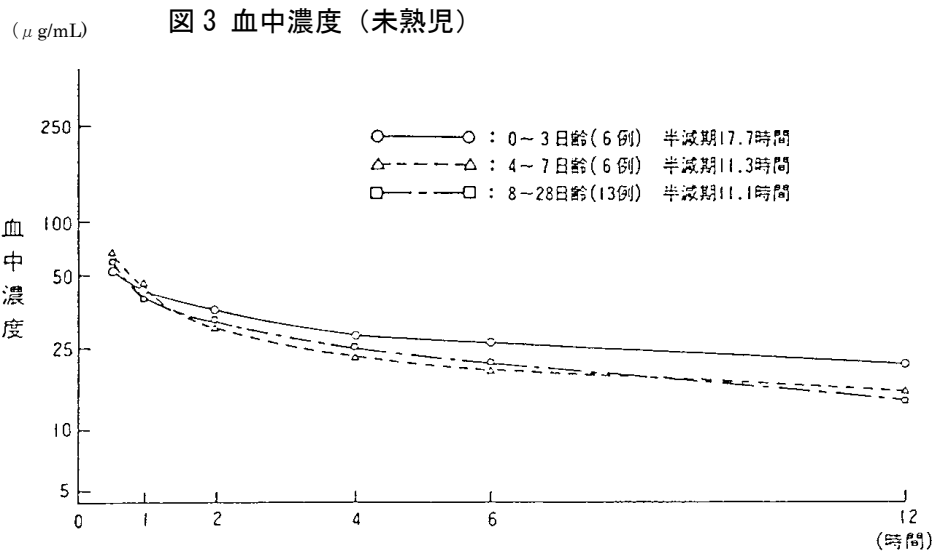
投与終了直後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子及び腎機能正常小児に静注あるいは点滴静注した際の血中濃度は、図1及び図2のとおりであった^{29,30)}。



未熟児（出生時 2,500g 未満）及び新生児（出生時 2,500g 以上）に 20mg/kg を静注した際の血中濃度は図3及び図4のとおりであった²²⁾。



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

two compartment open model による。

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ²⁹⁾

該当しない

(4) 消失速度定数²⁹⁾

k_{el} : $0.19 \pm 0.01/\text{hr}$ (健康成人、1g 静注時)

(5) クリアランス²⁹⁾

CL : $0.92 \pm 0.04\text{L/hr}$ (健康成人、1g 静注時)

(6) 分布容積²⁹⁾

V_{dss} : $9.63 \pm 0.46\text{L}$ (健康成人、1g 静注時)

(7) 血漿蛋白結合率³¹⁾

本剤の蛋白結合率は血中濃度依存的であり、血中濃度が $0.5 \sim 300 \mu\text{g/mL}$ の範囲の時、蛋白結合率は $96.3 \sim 83.3\%$ である。

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性³²⁾

母体 (患者) に 1g を静注した時の臍帯血中濃度は、投与約 3 時間後に $32 \mu\text{g/mL}$ のピークを示し、約 24 時間後でも $11.5 \mu\text{g/mL}$ の濃度を維持していた。

(3) 乳汁への移行性³²⁾

母体 (患者) に 1g 投与時の母乳中濃度は、投与 4 時間後で最高値 $1.38 \mu\text{g/mL}$ 、12 時間後に $0.76 \mu\text{g/mL}$ を示した。

(4) 髄液への移行性³³⁾

小児化膿性髄膜炎患者 10 例での髄液中濃度は、約 50mg/kg 静注時あるいは点滴静注時において、平均 $7.7 \mu\text{g/mL}$ (投与 0~6 時間後)、平均 $6.8 \mu\text{g/mL}$ (投与 6~12 時間後) であった。

(5) その他の組織への移行性

本剤は病巣においても有効濃度が長時間持続する。1g 静注約 24 時間後の平均値は、胆管胆汁中 $131 \mu\text{g/mL}$ ³⁴⁾、腹腔内浸出液中 $11.8 \mu\text{g/mL}$ ³⁵⁾、子宮・卵巣中 $3.4 \sim 8.8 \mu\text{g/g}$ ³⁶⁾、骨盤死腔浸出液中 $20 \mu\text{g/mL}$ ³⁷⁾ であった。また、扁桃³⁸⁾、喀痰³⁹⁾、胆のう組織³⁴⁾、虫垂壁⁴⁰⁾、羊水³²⁾、乳突洞粘膜⁴¹⁾、上顎洞粘膜⁴²⁾、口腔組織⁴³⁾、精巣上体⁴⁴⁾への移行も認められた。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁹⁾

静脈内投与後 48 時間まで尿を用いてバイオオートグラフィーにて抗菌活性を有する代謝物を検索したが、未変化体以外に抗菌活性を有する代謝物は検出されなかった。

(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

活性のある代謝物は検出されていない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中及び胆汁中

(2) 排泄率^{29,30)}

本剤は未変化体で尿中、胆汁中に排泄される。腎機能正常男子 42 例に 0.5、1g を静注あるいは点滴静注したとき、投与後 24 時間の尿中排泄率は約 50%であった。また、小児 33 例に 10～40mg/kg を静注あるいは点滴静注したとき、投与後 24 時間の尿中排泄率は約 60%であった。

<参考：海外データ>

健康成人 2 例に ¹⁴C-セフトリアキソン 150mg*を単回静脈内投与したとき、100 時間後、尿中へ 55%、胆汁中へ 45%排泄された。

*成人の承認用法・用量：通常、1日1回1～2g（力価）を1回又は2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報^{45～47)}

本剤は、MRP2の基質であり、GLT1を誘導し、OAT2を阻害するとの報告がある。

8. 透析等による除去率⁴⁸⁾

血液透析により除去されない。

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

該当しない

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. 高ビリルビン血症の未熟児、新生児（「小児等への投与」の項参照）

【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）

バイアル品及びバッグ品共通：

- (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 [高度の腎機能障害患者は、本剤が過剰に蓄積する可能性があるため、血中濃度を頻回に測定できない場合には投与量が 1g/日を超えないようにすること（【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、高齢者、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。]

バッグ品（生理食塩液に関する注意）：

- (1) 心臓、循環器系機能障害のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]
- (2) 腎障害のある患者 [水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。]

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

- (1) 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。

(2) 本剤を投与する場合は、カルシウムを含有する注射剤又は輸液と同時に投与しないこと。
 [国外において、新生児に本剤とカルシウムを含有する注射剤又は輸液を同一経路から同時に投与した場合に、肺、腎臓等に生じたセフトリアキソンを成分とする結晶により、死亡に至った症例が報告されている（「適用上の注意」の項参照）。]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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）で併用による腎障害増強作用が報告されている。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る。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時迄の調査及び承認時以降の調査 15,149 例において、副作用は 662 例（4.4%）に認められた。主な副作用は、AST（GOT）上昇 240 件（1.6%）、ALT（GPT）上昇 239 件（1.6%）、Al-P 上昇 92 件（0.6%）、発疹 87 件（0.6%）、下痢 81 件（0.5%）等であった。（再審査終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- 1) ショック（0.01%）、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック症状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、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、呼吸困難、顔面浮腫等の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) 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、溶血性貧血（以上頻度不明）：汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、溶血性貧血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) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（以上頻度不明）：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP 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、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) 急性腎障害（0.01%）、間質性腎炎（頻度不明）：急性腎障害、間質性腎炎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。
- 5) 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。
- 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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症（以上頻度不明）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症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、肺好酸球増多症（PIE 症候群）（以上頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部

X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎、肺好酸球増多症（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。

- 8) **胆石、胆嚢内沈殿物**（以上頻度不明）：セフトリアキソンを成分とする胆石、胆嚢内沈殿物が投与中あるいは投与後にあらわれ、胆嚢炎、胆管炎、膵炎等を起こすことがあるので、腹痛等の症状があらわれた場合には投与を中止し、速やかに腹部超音波検査等を行い、適切な処置を行うこと。なお、多くの症例は小児の重症感染症への大量投与例でみられている。
- 9) **腎・尿路結石**（頻度不明）：セフトリアキソンを成分とする腎・尿路結石が投与中あるいは投与後にあらわれ、尿量減少、排尿障害、血尿、結晶尿等の症状や腎後性急性腎不全が起きたとの国外報告がある。このような症状が認められた場合には投与を中止し、速やかに適切な処置を行うこと。
- 10) **精神神経症状**（頻度不明）：意識障害（意識消失、意識レベルの低下等）、痙攣、不随意運動（舞蹈病アテトーゼ、ミオクローヌス等）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するなど、適切な処置を行うこと。これらの症状は、高度腎障害患者での発現が多数報告されている。

(3) その他の副作用

その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

(頻度不明は※)

	0.1%以上又は頻度不明	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹、発熱	発赤、そう痒、紅斑
血液 ^{注2)}	好酸球増多	顆粒球減少、貧血、好塩基球増多、血小板増多、異常プロトロンビン
消化器	嘔気、下痢、軟便*	嘔吐、腹痛、食欲不振
菌交代症	口内炎*、カンジダ症*	
ビタミン欠乏症 ^{注3)}	ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向）*、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎）*	
その他	注射部位反応（紅斑、疼痛、腫脹等）*	頭痛、浮腫、心室性期外収縮

注1) 投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2) 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。

注3) 経口での食事摂取不良の患者、高齢者、衰弱している患者に投与する場合にあらわれやすいので観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 承認時迄の調査・使用成績調査の累計 (1994年9月 バイアル品再審査終了時)

対 象 \ 時 期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	合 計
調査症例数	2412	12737	15149
副作用発現症例数	325	337	662
副作用発現件数	522	557	1079
副作用発現症例率	13.47%	2.65%	4.37%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	41(1.70)	69(0.54)	110(0.73)
発疹	33(1.37)	54(0.42)	87(0.57)
蕁麻疹	5(0.21)	11(0.09)	16(0.11)
そう痒	5(0.21)	8(0.06)	13(0.09)
紅斑	1(0.04)	1(0.01)	2(0.01)
筋・骨格系障害	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
関節痛	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
中枢・末梢神経系障害	2(0.08)	6(0.05)	8(0.05)
頭痛	2(0.08)	4(0.03)	6(0.04)
下肢しびれ(感)	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
めまい	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
自律神経系障害	7(0.29)	3(0.02)	10(0.07)
発赤	4(0.17)	2(0.02)	6(0.04)
口内しびれ(感)	1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
冷汗	1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
頻脈	1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
流涙	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
消化管障害	69(2.86)	50(0.39)	119(0.79)
下痢	50(2.07)	31(0.24)	81(0.53)
嘔気	14(0.58)	11(0.09)	25(0.17)
嘔吐	6(0.25)	7(0.05)	13(0.09)
腹痛	4(0.17)	2(0.02)	6(0.04)
食欲不振	1(0.04)	2(0.02)	3(0.02)
血便	0(0.00)	3(0.02)	3(0.02)
胃腸障害	2(0.08)	0(0.00)	2(0.01)
十二指腸潰瘍悪化	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
舌炎	1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
大腸炎	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
胃炎様症状	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
肝臓・胆管系障害	135(5.60)	154(1.21)	289(1.91)
AST(GOT)上昇	118(4.89)	122(0.96)	240(1.58)
ALT(GPT)上昇	104(4.31)	135(1.06)	239(1.58)
ビリルビン値上昇	1(0.04)	7(0.05)	8(0.05)
γ-GTP上昇	3(0.12)	5(0.04)	8(0.05)
尿ウロビリノーゲン	1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
代謝・栄養障害	48(1.99)	56(0.44)	104(0.69)
Al-P上昇	43(1.78)	49(0.38)	92(0.61)
BUN上昇	6(0.25)	5(0.04)	11(0.07)
血中クレアチニン上昇	1(0.04)	3(0.02)	4(0.03)
LDH上昇	1(0.04)	1(0.01)	2(0.01)
血清カリウム上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
心拍数・心リズム障害	2(0.08)	1(0.01)	3(0.02)
心悸亢進	1(0.04)	1(0.01)	2(0.01)
心室性期外収縮	1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
血管(心臓外)障害	0(0.00)	2(0.02)	2(0.01)
血管痛	0(0.00)	2(0.02)	2(0.01)

対 象	時 期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	合 計
副作用の種類		副作用発現件数 (%)		
呼吸器系障害		0(0.00)	3(0.02)	3(0.02)
口内異常感		0(0.00)	2(0.02)	2(0.01)
呼吸不全		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
鼻汁		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
赤血球障害		2(0.08)	4(0.03)	6(0.04)
貧血		4(0.17)	5(0.04)	9(0.06)
白血球・網内系障害		69(2.86)	41(0.32)	110(0.73)
好酸球増多 (症)		53(2.20)	25(0.20)	78(0.51)
白血球減少 (症)		17(0.70)	9(0.07)	26(0.17)
顆粒球減少 (症)		3(0.12)	4(0.03)	7(0.05)
好塩基球増多 (症)		0(0.00)	4(0.03)	4(0.03)
白血球増多 (症)		0(0.00)	2(0.02)	2(0.01)
単球増加 (症)		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
リンパ節腫脹		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
単球減少		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
血小板・出血凝血障害		8(0.33)	3(0.02)	11(0.07)
血小板増加		4(0.17)	3(0.02)	7(0.05)
血小板減少 (症)		2(0.08)	2(0.02)	4(0.03)
異常プロトロンビン		2(0.08)	0(0.00)	2(0.01)
泌尿器系障害		2(0.08)	2(0.02)	4(0.03)
乏尿		1(0.04)	1(0.01)	2(0.01)
急性腎不全		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
蛋白尿		1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
尿円柱		1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
尿中赤血球		1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
一般的全身障害		22(0.91)	19(0.15)	41(0.27)
発熱		14(0.58)	15(0.12)	29(0.19)
浮腫		2(0.08)	3(0.02)	5(0.03)
ほてり		4(0.17)	0(0.00)	4(0.03)
悪寒		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
胸内苦悶感		1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)
ショック (状態)		0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
気分不良		1(0.04)	0(0.00)	1(0.01)

2) 未熟児・新生児 (1994年9月 用法・用量追加時)²²⁾

未熟児 (出生時 2,500g 未満)、新生児 (出生時 2,500g 以上) において報告された副作用は、161 例中 14 例 (8.7%) であった。また、臨床検査値の異常は、152 例中 25 例 (16.4%) であった。

副作用の種類	発現件数 (%)	未 熟 児	新 生 児
下 痢	11(6.8)	3	8
嘔 吐	2(1.2)		2
発 疹	1(0.6)		1
合 計	14/161(8.7)	3/43(7.0)	11/118(9.3)

臨床検査値異常の種類	発現件数 (%)	未 熟 児	新 生 児
AST (GOT) 上昇	4(2.6)		4
ALT (GPT) 上昇	1(0.7)		1
好酸球増多	14(9.2)	8	6
血小板増多	3(1.9)	1	2
血小板減少	2(1.3)	1	1
PIVKA II 陽性	1(0.7)		1
合 計	25/152(16.4)	10/39(25.6)	15/113(13.3)

(5) 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

使用成績調査において合併症あり症例の副作用発現率 3.09% (222/7,195 例) は、合併症なし症例の副作用発現率 2.06% (114/5,533 例) に比べ有意に高かった。(χ²検定)

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

<p>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</p> <p>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</p> <p>慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <ol style="list-style-type: none">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ししやすい体質を有する患者 <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none">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。 <p>副作用</p> <p>重大な副作用</p> <p>ショック (0.01%)、アナフィラキシー (頻度不明) : ショック症状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、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、呼吸困難、顔面浮腫等の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。</p>

9. 高齢者への投与

<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none">(1) 高齢者では生理機能が低下していることが多い。(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

<p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <ol style="list-style-type: none">(1) 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。](2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には乳児等の状態を観察しながら慎重に投与すること。[ヒト母乳中へ低濃度移行することが報告されている(「小児等への投与」の項参照)。]

11. 小児等への投与

<p>小児等への投与 高ビリルビン血症の未熟児、新生児には投与しないこと。[<i>in vitro</i>の実験で、セフトリアキソンは他のセファロスポリン系薬剤と同様に血清アルブミンと結合しているビリルビンを遊</p>

離させることが報告されている。さらに未熟児、新生児は血液脳関門が未熟なため遊離ビリルビンが脳内へ移行し核黄疸をおこすおそれがある。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。
- (3) キノプロテイングルコースデヒドロゲナーゼ（変異型）酵素比色法を用いた血糖測定法では、偽低値を呈することがあるので注意すること。

13. 過量投与

過量投与

本剤は、腹膜透析や血液透析では除去されないので、過量投与した患者に対しては注意深く観察し対症療法を行うこと。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- (1) **投与速度**：静脈内大量投与により、まれに血管痛、血栓性静脈炎、ほてり感、嘔気、嘔吐を起こすことがあるので注射速度はできるだけ遅くすること。また、点滴静注は30分以上かけて静脈内に注射すること。
- (2) **調製方法**：溶解後は速やかに使用すること。特にグルタチオン製剤、高濃度アミノ酸類の補液に溶解して使用の場合は留意のこと。点滴静注を行う場合には注射用水を用いないこと（溶液が等張にならないため）。
- (3) **配合変化**（輸液中での配合時）：配合時には配合変化データを参照のこと^{1~6}。
 - 1) 本剤はトブラマイシン、ベカナマイシン硫酸塩、ジベカシン硫酸塩との配合により混濁等の変化が認められるので、配合しないこと。
 - 2) カルシウムを含有する注射剤又は輸液との配合により混濁等の変化が認められたとの報告があるので、配合しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験⁴⁹⁾

マウス、ラット、ネコ、イヌ、モルモット、ウサギを用いて、中枢神経、呼吸・循環器、消化器、腎機能、平滑筋などに及ぼす影響を検討したが、特記すべき影響は認められなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性⁵⁰⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物	性	静脈内	皮下	経口
マウス (ICR系)	♂	3,000	>5,000	>10,000
	♀	2,800	>5,000	>10,000
ラット (SD系)	♂	2,175	>5,000	>10,000
	♀	2,175	>5,000	>10,000
イヌ (ビーグル)	♂	>3,000	—	—

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性^{51~54)}

ラット (SD系) に 100、350、1,225mg/kg/日を 5 週間及び 13 週間連続静脈内投与したとき、用量相関的に軟便及び可逆的な盲腸重量の増加が認められた。

また、イヌ (ビーグル) に 60、120、240mg/kg/日を 5 週間及び 13 週間連続静脈内投与したとき、240mg/kg で可逆的な AST(GOT)・ALT(GPT)上昇と胆のう内に本薬のカルシウム塩と考えられる砂様沈殿物が認められた以外、本薬によると考えられる著しい異常所見は認められなかった。

2) 慢性毒性試験⁵⁵⁾

カニクイザルに 60、120、240mg/kg/日を 26 週間連続静脈内投与したとき、120mg/kg 以上で下痢、軟便を認めた以外、本薬によると考えられる著しい異常所見は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験⁵⁶⁾

ラット (SD系) に 100、350、700mg/kg/日を連続静脈内投与したとき、親動物の生殖能及び胎児に対する影響は認められなかった。

2) 器官形成期投与試験⁵⁷⁾

ラット (SD系) 及びマウス (ICR系) に 100、350、700mg/kg/日を連続静脈内投与したとき、胎児及び新生児に対する影響は認められなかった。

3) 周産期・授乳期投与試験⁵⁸⁾

ラット (SD 系) に 100、350、700mg/kg/日を連続静脈内投与したとき、新生児の発育、分化、生殖能に対する影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 溶血性試験⁵⁹⁾

セフトリアキソンを生理食塩液に 10、25%溶解した液について試験管内でヒトヘパリン処理血液に対する溶血性を検討した結果、溶血作用は認められなかった。

2) 抗原性試験⁶⁰⁾

モルモット (STD-Hartley 系) における能動感作試験、マウス (SD-slc 系) における IgE 産生、*in vitro* 系での受身赤血球凝集反応は陰性であり、抗原性を認めなかった。

また、クームス反応陽性化の程度は、セファロチンより弱く、ペニシリンGと同程度で、ペニシリンGとの免疫学的交差性はセフォタキシムと同程度で、アンピシリン、セフォペラゾンより弱かった。

3) 遺伝子変異性

酵母を用いた有糸分裂組換え、遺伝子変換、復帰突然変異試験、細菌を用いた突然変異誘発頻度試験、復帰突然変異試験、小核試験、染色体異常試験において変異原性は認められなかった。

4) 腎毒性

ラット (SD-slc 系) に皮下投与したときの腎毒性は、セファロリジンより弱く、セファゾリンと同程度であった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤： ロセフィン静注用 0.5g 処方箋医薬品^{注)}
ロセフィン静注用 1g 処方箋医薬品^{注)}
ロセフィン点滴静注用 1g バッグ 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：セフトリアキソンナトリウム水和物 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限： ロセフィン静注用 0.5g、ロセフィン静注用 1g 3年
ロセフィン点滴静注用 1g バッグ 2年
(包装に表示の使用期限内に使用すること)

3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存、本剤は光、熱によって徐々に着色することがあるので、保存には注意すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

バッグ品：

- (1) 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- (2) 次の場合には使用しないこと。
 - 1) 外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
 - 2) 隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。
 - 3) 抗生物質が変色しているときや溶解液が着色しているとき。
- (3) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

<バイアル品>

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調、デザイン等に注意し、取り違えないこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ロセフィン静注用 0.5g : 10 バイアル
ロセフィン静注用 1g : 10 バイアル
ロセフィン点滴静注用 1g バッグ : 1g×10 バッグ (キット)

7. 容器の材質

バイアル品：無色ガラスバイアル
バ ッ グ 品：ポリエチレン多層フィルム製バッグ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セフトリアキソン Na 静注用 1g 「サワイ」 他

同効薬：セフェム系抗生物質

9. 国際誕生年月日

1982年5月27日（スイス）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ロセフィン静注用 0.5g	1986年3月1日	61MY0307
ロセフィン静注用 1g	1986年3月1日	61MY0308
ロセフィン点滴静注用 1g バッグ	2003年3月12日	21500AMZ00170

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ロセフィン静注用 0.5g	1986年6月19日
ロセフィン静注用 1g	1986年6月19日
ロセフィン点滴静注用 1g バッグ	2003年6月13日

12. 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

1989年2月28日：効能・効果追加

（ブドウ球菌属、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、中耳炎、副鼻腔炎、顎炎、顎骨周辺の蜂巣炎）

1994年9月8日：用法・用量追加

（未熟児・新生児）

2004年6月22日：効能・効果及び用法・用量追加

（淋菌、咽頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患、精巣上体炎、直腸炎）

2004年9月30日：効能・効果変更

（抗菌剤の再評価結果通知に伴う変更）

2007年11月13日：用法・用量追加

（小児 1日1回投与）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〔初回承認事項及び効能・効果追加承認事項（1989年2月28日付）について〕

再審査結果通知年月日：1994年9月8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。

14. 再審査期間

〔初回承認事項及び効能・効果追加承認事項（1989年2月28日付）について〕

1986年3月1日～1992年2月29日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロセフィン 静注用 0.5g	111072204	6132419F1020	646130268
ロセフィン 静注用 1g	111073904	6132419F2026	646130269
ロセフィン 点滴 静注 用 1g バッグ	115195402	6132419G1025	640470011

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 幸保文治：新薬と臨牀 48(2)：133,1999
- 2) 幸保文治,他：医薬ジャーナル 23(1)：157,1987
- 3) 幸保文治,他：医薬ジャーナル 22(10)：129,1986
- 4) 幸保文治：新薬と臨牀 50(1)：55,2001
- 5) 幸保文治：新薬と臨牀 54(7)：42,2005
- 6) 幸保文治：新薬と臨牀 55(6)：44,2006
- 7) 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
- 8) 社内資料：疾患別臨床効果集計
- 9) 馬場駿吉,他：Jpn.J.Antibiot. 42(1):212,1989
- 10) 社内資料：単純性肛門性器淋菌感染症に対する用量範囲検討試験
- 11) 社内資料：単純性肛門性器淋菌感染症に対する SPCM を対照薬とした非盲検無作為比較試験
- 12) 社内資料：女性単純性淋菌感染症に対する PCG を対照薬とした非盲検無作為比較試験
- 13) 占部慎二, 他：Jpn. J. Antibiot. 37(11)：2169, 1984
- 14) 市木康久, 他：Chemotherapy 38(1)：68, 1990
- 15) 社内資料：女性骨盤内炎症性疾患に対する CFX を対照薬とした非盲検無作為比較試験
- 16) 社内資料：男性単純性淋菌感染症に対する PCG を対照薬とした非盲検無作為比較試験
- 17) Ronald, M. R. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol. 185(3)：629, 2001
- 18) Portilla, I. et al. : Sex Transm. Dis. 19(2)：94, 1992
- 19) 中島光好,他：Chemotherapy 32(S-7):178,1984
- 20) 小林宏行,他：感染症学雑誌 60(2):102,1986
- 21) 河田幸道,他：Chemotherapy 34(9):888,1986
- 22) 藤井良和,他：Jpn.J.Antibiot. 41(9)：1237,1988
- 23) 関根 譲,他：Chemotherapy 32(S-7)：1,1984
- 24) 西野武志,他：Chemotherapy 32(S-7)：62,1984
- 25) 横田 健,他：Chemotherapy 32(S-7)：16,1984
- 26) 生方公子,他：Chemotherapy 32(S-7)：32,1984
- 27) 五島瑛智子,他：Chemotherapy 32(S-7)：39,1984
- 28) 中沢 進,他：Chemotherapy 32(S-7)：77,1984
- 29) 第 29 回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム, Ceftriaxone, 仙台, 1982
- 30) 社内資料：小児における単回静脈内投与後の血中濃度及び尿中排泄
- 31) 角田良孝,他：化学療法の領域 5(8)：1510,1989
- 32) 高瀬善次郎,他：Chemotherapy 32(S-7)：697,1984
- 33) 目黒英典,他：小児科臨床 38(2)：261,1985
- 34) 谷村 弘,他：Chemotherapy 32(S-7)：518,1984
- 35) 鈴木啓一郎,他：Chemotherapy 32(S-7)：500,1984
- 36) 本郷基弘,他：Jpn.J.Antibiot. 37(12)：2391,1984
- 37) 土光文夫,他：Jpn.J.Antibiot. 37(12)：2377,1984
- 38) 木下治二,他：Chemotherapy 32(S-7)：722,1984
- 39) 石岡伸一,他：Jpn.J.Antibiot. 44(6)：605,1991
- 40) 中村 孝,他：Chemotherapy 32(S-7):463,1984
- 41) 河村正三,他：耳鼻と臨床 34(1)：77,1988
- 42) 中川千尋,他：Jpn.J.Antibiot. 48(3)：427,1995
- 43) 山下敏康,他：日本口腔外科学会雑誌 34(11)：2343,1988
- 44) Florence, G. et al. : Biopharm. Drug Dispos. 14(2)：161, 1993
- 45) Kato, Y. et al. : Drug Metab. Dispos. 36(6)：1088, 2008
- 46) Mimura, K. et al. : Reprod. Sci. 18(12)：1193, 2011
- 47) Khamdang, S. et al. : Eur. J. Pharmacol. 465(1-2)：1, 2003
- 48) Patel, I.H. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 25：438, 1984

- 49) 渡辺 寛,他：応用薬理 27：1175,1984
- 50) 清水万律子,他：基礎と臨床 18：1739,1984
- 51) 堀井郁夫,他：基礎と臨床 18：1793,1984
- 52) 堀井郁夫,他：基礎と臨床 18：1751,1984
- 53) 堀井郁夫,他：基礎と臨床 18：1825,1984
- 54) 堀井郁夫,他：基礎と臨床 18：1855,1984
- 55) 堀井郁夫,他：基礎と臨床 18：1977,1984
- 56) 清水万律子,他：基礎と臨床 18：1891,1984
- 57) 清水万律子,他：基礎と臨床 18：1899,1984
- 58) 清水万律子,他：基礎と臨床 18：1913,1984
- 59) 磯部竹雄,他：基礎と臨床 18：1949,1984
- 60) 小田島寿子,他：基礎と臨床 18：1923,1984

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2016年5月現在、約110カ国で承認されている。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDAとは異なる。

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には乳児等の状態を観察しながら慎重に投与すること。[ヒト母乳中へ低濃度移行することが報告されている（「小児等への投与」の項参照）。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2018年7月米国添付文書による)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women or Animal reproduction studies have shown an adverse effect (other than decrease in fertility), but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus during the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of a risk in later trimesters).

(2) 小児等に関する海外情報

本邦における添付文書の記載は以下のとおりである。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

高ビリルビン血症の未熟児、新生児（「小児等への投与」の項参照）

【使用上の注意】

重要な基本的注意

本剤を投与する場合は、カルシウムを含有する注射剤又は輸液と同時に投与しないこと。
[国外において、新生児に本剤とカルシウムを含有する注射剤又は輸液を同一経路から同時に投与した場合に、肺、腎臓等に生じたセフトリアキソンを成分とする結晶により、死亡に至った症例が報告されている（「適用上の注意」の項参照）。]

小児等への投与

高ビリルビン血症の未熟児、新生児には投与しないこと。[*in vitro*の実験で、セフトリアキソンは他のセファロスポリン系薬剤と同様に血清アルブミンと結合しているビリルビンを遊離させることが報告されている。さらに未熟児、新生児は血液脳関門が未熟なため遊離ビリルビンが脳内へ移行し核黄疸をおこすおそれがある。]

米国の添付文書及び英国のSPCにおける記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年7月)	CONTRAINDICATIONS Neonates

	<p>Premature neonates: Rocephin is contraindicated in premature neonates up to a postmenstrual age of 41 weeks (gestational age + chronological age).</p> <p>Hyperbilirubinemic neonates: Hyperbilirubinemic neonates should not be treated with Rocephin. Ceftriaxone can displace bilirubin from its binding to serum albumin, leading to a risk of bilirubin encephalopathy in these patients.</p> <p>Neonates Requiring Calcium Containing IV Solutions</p> <p>Rocephin is contraindicated in neonates (≤ 28 days) if they require (or are expected to require) treatment with calcium-containing IV solutions, including continuous calcium-containing infusions such as parenteral nutrition because of the risk of precipitation of ceftriaxone-calcium (see CLINICAL PHARMACOLOGY, WARNINGS and DOSAGE AND ADMINISTRATION).</p> <p>Cases of fatal outcomes in which a crystalline material was observed in the lungs and kidneys at autopsy have been reported in neonates receiving Rocephin and calcium-containing fluids.</p> <p>In some of these cases, the same intravenous infusion line was used for both Rocephin and calcium-containing fluids and in some a precipitate was observed in the intravenous infusion line. There have been no similar reports in patients other than neonates.</p>
<p>英国の SPC (2018 年 1 月)</p>	<p>CONTRAINDICATIONS</p> <p>Hypersensitivity to ceftriaxone, to any other cephalosporin or to any of the excipients listed in section 6.1.</p> <p>History of severe hypersensitivity (e.g. anaphylactic reaction) to any other type of beta-lactam antibacterial agent (penicillins, monobactams and carbapenems).</p> <p>Ceftriaxone is contraindicated in:</p> <p>Premature neonates up to a postmenstrual age of 41 weeks (gestational age + chronological age).*</p> <p>Full-term neonates (up to 28 days of age).</p> <ul style="list-style-type: none"> • with hyperbilirubinaemia, jaundice, or who are hypoalbuminaemic or acidotic because these are conditions in which bilirubin binding is likely to be impaired* • if they require (or are expected to require) intravenous calcium treatment, or calcium-containing infusions due to the risk of precipitation of a ceftriaxone-calcium salt (see sections 4.4, 4.8 and 6.2). <p>* In vitro studies have shown that ceftriaxone can displace bilirubin from its serum albumin binding sites leading to a possible risk of bilirubin encephalopathy in these patients.</p>

XⅢ. 備考

その他の関連資料

