

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

**セフェム系抗生物質製剤**  
**注射用セフトリアキソンナトリウム水和物**  
**セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g 「日医工」**  
**セフトリアキソンナトリウム静注用 1g 「日医工」**  
**Ceftriaxone Sodium for I.V. Injection**

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	0.5g：1バイアル中セフトリアキソンナトリウム水和物 0.5g（力価）含有 1g：1バイアル中セフトリアキソンナトリウム水和物 1g（力価）含有
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・販売開始年月日	製造販売承認：2012年 1月 30日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売開始：2003年 7月 4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2023年11月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF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、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	12
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	12
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	13
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	13
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	14
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	14
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	15
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	15
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	15
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>16</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	16
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	16
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	16
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	16
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	17
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	18
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	20
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	20
10. 容器・包装.....	9	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	21
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	22
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	22
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	22
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	22
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	22

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	22
7.	国際誕生年月日 .....	22
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	22
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	22
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	23
11.	再審査期間 .....	24
12.	投薬期間制限に関する情報.....	24
13.	各種コード .....	25
14.	保険給付上の注意 .....	25
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>26</b>
1.	引用文献 .....	26
2.	その他の参考文献.....	27
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>28</b>
1.	主な外国での発売状況.....	28
2.	海外における臨床支援情報 .....	35
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>36</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報.....	36
2.	その他の関連資料.....	36

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
MIC	最小発育阻止濃度

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、セフトリアキソンナトリウム水和物を有効成分とするセフェム系抗生物質製剤である。

「セフィローム静注用 0.5g」及び「セフィローム静注用 1g」は、マルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2003年3月12日に承認を取得、2003年7月4日に販売を開始した。(医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき承認申請)

2004年9月30日、再評価(薬効再評価)において、「セフィローム静注用 0.5g」及び「セフィローム静注用 1g」は、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項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

2004年12月1日より日医工株式会社が、「セフィローム静注用 0.5g」及び「セフィローム静注用 1g」の販売を開始した。また、「セフィローム静注用 0.5g」及び「セフィローム静注用 1g」は、2009年3月10日付けで小児における用法及び用量が一部追加された。

2009年6月1日にマルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

2012年6月1日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、本剤の製造販売承認が日医工株式会社に承継された。

なお、医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2012年1月30日	セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g「日医工」 セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」	セフィローム静注用 0.5g セフィローム静注用 1g

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、セフトリアキソンナトリウム水和物を有効成分とするセフェム系抗生物質製剤である。
- (2) 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、急性腎障害、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)、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、間質性肺炎、肺好酸球增多症(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。(「Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 医療事故防止に配慮し、0.5g及び1gのバイアルのラベルを副片付きラベルにしている。

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

##### (1) 承認条件

該当しない

##### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g 「日医工」

セフトリアキソンナトリウム静注用 1g 「日医工」

#### (2) 洋名

Ceftriaxone Sodium for I.V. Injection

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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)

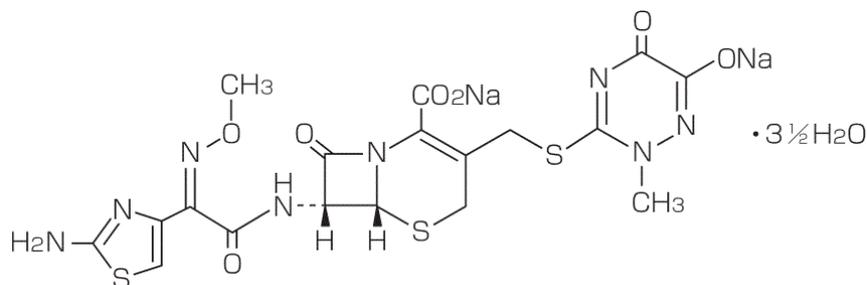
Ceftriaxone (INN)

#### (3) ステム (stem)

セファロスポラン酸系抗生物質 : cef-

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



### 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) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : CTRX

### 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。(本品は無臭である。)

##### (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

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-153 \sim -170^\circ$  (脱水物に換算したものを 50mg、水、2.5mL、20mm)

本品 0.6g を水 5mL に溶かした液の pH は 6.0～8.0 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトリアキソンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 2) 核磁気共鳴スペクトル測定法

本品の重水素化ジメチルスルホキシド溶液につき  $^1\text{H}$  を測定するとき、 $\delta$  3.5ppm 付近、 $\delta$  3.8ppm 付近、 $\delta$  6.7ppm 付近及び  $\delta$  7.2ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナル A、B、C 及び D を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D はほぼ 3 : 3 : 1 : 2 である。

###### 3) 定性反応

本品はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する。

##### (2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：テトラ n - ヘプチルアンモニウム臭化物、アセトニトリル、水、A 液、B 液の混液

A 液：無水リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素カリウム、水混液

B 液：クエン酸一水和物、水酸化ナトリウム、水混液

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	セフトリアキソンナトリウム 静注用 0.5g 「日医工」	セフトリアキソンナトリウム 静注用 1g 「日医工」
剤形・性状	白色～淡黄白色の結晶性の粉末の注射剤	
pH	6.0～8.0 [注射用水：100mg（力価）/mL]	
浸透圧比	1.2～1.5 [注射用水：100mg（力価）/mL] (生理食塩液に対する比)	

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (5) その他

窒素置換

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	セフトリアキソンナトリウム 静注用 0.5g 「日医工」	セフトリアキソンナトリウム 静注用 1g 「日医工」
有効成分	1バイアル中 セフトリアキソンナトリウム水和物 0.5g（力価）	1バイアル中 セフトリアキソンナトリウム水和物 1g（力価）

#### (2) 電解質等の濃度

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

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

円筒平板法により、試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC6538P を用いて力価を測定する。  
セフトリアキソン（ $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$ ：554.58）としての量を質量（力価）で示す。

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <白色～淡黄白色の結晶性の粉末>	CX051 CX052 CX053	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 <1.2～1.5>	CX051 CX052 CX053	1.33～1.34 1.35～1.39 1.36～1.41	1.33～1.34 1.35～1.36 1.37～1.38	1.33～1.34 1.35 1.37～1.38	1.34 1.35～1.36 1.37～1.38
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸光度 測定法、HPLC、定性反応)	CX051 CX052 CX053	適合	適合	適合	適合
pH <6.0～8.0>	CX051 CX052 CX053	6.35～6.39 6.35～6.37 6.35～6.37	6.33～6.36 6.33～6.35 6.33～6.34	6.32～6.38 6.31～6.35 6.32～6.34	6.34～6.37 6.34～6.36 6.34～6.35
水分 <11.0%以下>	CX051 CX052 CX053	8.46～8.53 8.04～8.76 8.45～8.94	7.83～8.68 8.45～8.57 8.03～8.81	8.20～10.77 8.53～8.68 8.43～8.70	8.24～8.66 8.30～8.61 8.61～9.25
含量(力価、%)※ <90～120%>	CX051 CX052 CX053	103.4 104.1 103.6	103.2 103.0 102.8	103.1 102.6 103.0	103.0 102.4 103.0

その他、発熱性物質試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※：表示量(力価)に対する含有率(%)

◇セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <白色～淡黄白色の結晶性の粉末>	0F110 0F113 10F04	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 <1.2～1.5>	0F110 0F113 10F04	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸光度 測定法、HPLC、定性反応)	0F110 0F113 10F04	適合	—	—	適合
pH <6.0～8.0>	0F110 0F113 10F04	6.99 6.89 6.88	6.72 6.59 6.58	6.73 6.53 6.55	6.72 6.56 6.59
水分 <11.0%以下>	0F110 0F113 10F04	9.6 9.1 8.9	9.3 8.8 8.5	9.9 9.8 10.7	9.8 9.1 8.8
含量(力価、%)※ <90～120%>	0F110 0F113 10F04	102.8 105.5 101.8	101.3 103.7 102.4	100.4 103.9 101.4	97.3 100.2 97.6

その他、発熱性物質試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※：表示量(力価)に対する含有率(%)

(2) 長期保存試験

◇セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態]

測定項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜白色～淡黄白色の結晶性の粉末＞	0F005	適合	適合	適合	適合
pH ＜6.0～8.0＞	0F005	6.82	6.62	6.59	6.66
水分 ＜11.0%以下＞	0F005	9.0	10.0	9.1	9.2
含量（力価、%）※ ＜90～120%＞	0F005	103.8	100.5	99.5	97.7

※：表示量（力価）に対する含有率（%）

◇セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態]

測定項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜白色～淡黄白色の結晶性の粉末＞	1F113	適合	適合	適合	適合
pH ＜6.0～8.0＞	1F113	6.70	6.40	6.43	6.42
水分 ＜11.0%以下＞	1F113	9.3	10.0	8.9	9.2
含量（力価、%）※ ＜90～120%＞	1F113	101.0	99.6	98.6	97.2

※：表示量（力価）に対する含有率（%）

(3) 光安定性試験

セフトリアキソンナトリウム静注用「日医工」の光安定性試験を実施した。

試料：セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g「日医工」 [Lot. No.CV0200]

セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」 [Lot. No.CI8300]

保存条件：室温、D65光源（約 1000Lx）

試験実施期間：2018/10/19～2018/11/22

◇セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g「日医工」 光安定性試験 [バイアル]

測定項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1日 (約 2.4 万 Lx・hr)	3日 (約 7.2 万 Lx・hr)	7日 (約 16.8 万 Lx・hr)	14日 (約 33.6 万 Lx・hr)
性状 <白色～淡黄白色の 結晶性の粉末>	白色～淡黄白色の 結晶性の粉末	白色～淡黄白色の 結晶性の粉末	白色～淡黄白色の 結晶性の粉末	ごくわずかに黄色 味が増した※2	わずかに黄色味が 増した※2
pH <6.0～8.0>	6.62	6.61	6.59	6.59	6.58
含量（力価、%）※1 <90～120%>	101.46	100.65	100.57	98.86	100.10

※1：表示量（力価）に対する含有率（%） ※2：外観変化を認めたが規格の範囲内であった。

◇セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」 光安定性試験 [バイアル]

測定項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1日 (約 2.4 万 Lx・hr)	3日 (約 7.2 万 Lx・hr)	7日 (約 16.8 万 Lx・hr)	14日 (約 33.6 万 Lx・hr)
性状 <白色～淡黄白色の 結晶性の粉末>	白色～淡黄白色の 結晶性の粉末	白色～淡黄白色の 結晶性の粉末	白色～淡黄白色の 結晶性の粉末	ごくわずかに黄色味 が増した※2	わずかに黄色味が 増した※2
pH <6.0～8.0>	6.62	6.60	6.60	6.60	6.59
含量（力価、%）※1 <90～120%>	97.45	96.47	96.90	97.18	96.78

※1：表示量（力価）に対する含有率（%） ※2：外観変化を認めたが規格の範囲内であった。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

### (1) 調製法

(「V. 3. (1)用法及び用量の解説」、「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

### (2) 溶解後の安定性<sup>2)</sup>

0.5g 及び 1g 製剤を注射用水で溶解し、溶解後の安定性を検討した。

保存条件：室温、室内散光下

試験方法：バイアル内に注射用水を入れ溶解し（100mg（力価）/mL に調製）、24 時間まで経過観察した。

#### ◇試験結果

試料	試験項目	溶解後の経過時間			
		溶解直後	3 時間	6 時間	24 時間
セフトリアキソンナトリウム 静注用 0.5g「日医工」 1 バイアル + 注射用水 5mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加
	pH	6.40	6.39	6.38	6.36
	残存率(%)	100.0	99.2	98.6	98.2
セフトリアキソンナトリウム 静注用 1g「日医工」 1 バイアル + 注射用水 10mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加
	pH	6.39	6.38	6.36	6.35
	残存率(%)	100.0	100.0	99.4	98.1

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(「VIII. 11. 適用上の注意」、「X III. 2. その他の関連資料」の項参照)

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

〈セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g 「日医工」〉

10 バイアル

〈セフトリアキソンナトリウム静注用 1g 「日医工」〉

10 バイアル

### (3) 予備容量

(「IV. 10. (4)容器の材質」の項参照)

### (4) 容器の材質

バイアル：無色ガラス（容量 15mL 用）

ゴム栓：ブチルゴム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5.効能又は効果に関連する注意

#### 〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>3)</sup>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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

高度の腎機能障害患者は、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。[9.2.1、11.1.10、16.6.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈中耳炎〉

17.1.1 国内臨床試験

急性中耳炎及び慢性中耳炎患者 117 例を対象に、セフトリアキソンナトリウム 1g (力価) を 1 日 1 回静脈内投与したときの有効率は下表のとおりであった<sup>4)</sup>。

なお、副作用の発現割合は 4.3% (5/117 例) であり、副作用は発疹・発赤 2.6% (3/117 例)、嘔気 1.7% (2/117 例)、蕁麻疹、気分不良、腹部不快感及び冷汗がそれぞれ 0.9% (1/117 例) であった。

感染症		例数	有効率 (%)
耳鼻咽喉科 感染症	急性中耳炎	17	70.6
	慢性中耳炎	88	62.5

〈咽頭・喉頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患、直腸炎〉

17.1.2 淋菌感染症については、国内外において、咽頭・喉頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患及び直腸炎に対するセフトリアキソンナトリウム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<sup>5)・9)</sup>。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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製剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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<sup>10)・11)・14)</sup>。(in vitro)

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ①抗菌作用

**18.2.1** グラム陽性・陰性の好気性菌及び嫌気性菌に広く抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である<sup>10)・13)</sup>。(in vitro)

**18.2.2** グラム陰性桿菌の大腸菌、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、インフルエンザ菌及びバクテロイデス属に対して強い抗菌力を示す<sup>10)・12)</sup>。(in vitro)

**18.2.3** グラム陽性球菌のレンサ球菌属、肺炎球菌、ペプトストレプトコッカス属に対して強い抗菌力を示す<sup>10)・12)</sup>。(in vitro)

**18.2.4** 黄色ブドウ球菌に対する感受性のピークは 3.13  $\mu\text{g/mL}$  であった<sup>11)</sup>。(in vitro)

**18.2.5** 淋菌に対して強い抗菌力を示す<sup>10)</sup>。(in vitro)

**18.2.6** 各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対して安定である<sup>10)・12)</sup>。

##### ②MIC 試験

MIC 試験<sup>15)</sup>

セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」[lot No.4F102]

菌種		MIC( $\mu\text{g/mL}$ )
<i>Enterobacter cloacae</i>	NBRC 13535	6.25
<i>Escherichia coli</i>	IFO 3972	0.0125
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae</i>	IFO13277	0.025
<i>Proteus mirabilis</i>	IFO13300	0.00039
<i>Proteus vulgaris</i>	IFO 3988	0.00625
<i>Serratia marcescens</i>	IFO 12648	0.1
<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>	IFO12732	6.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NBRC 12993	1.56
<i>Streptococcus pyogenes</i>	IID 712	0.025
<i>Bacteroides fragilis</i>	IID 1643	3.13
<i>Haemophilus influenzae</i>	IID 1638	0.00313

MIC 試験<sup>16)</sup>

セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」[lot No.4F102]

菌種		MIC( $\mu\text{g/mL}$ )
<i>Bacteroides fragilis</i>	IID 1643	3.13
<i>Enterobacter cloacae subsp. cloacae</i>	NBRC 13535	6.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NBRC 12993	3.13

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1 血中濃度

###### 〈成人〉

健康成人男子に 1g を静注あるいは点滴静注した際の血中半減期は 8.1 時間及び 7.1 時間であった<sup>5), 17)</sup>。

###### 〈小児等〉

出生 28 日以内の新生児にセフトリアキソンナトリウム 10mg/kg (37 例)、または 20mg/kg (68 例) を単回静注した際の血中半減期は約 10.9 時間であった<sup>18)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

### (4) 髄液への移行性

(「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

(参考) <sup>15)</sup>

雄性白色ウサギ (12 週齢、Kbl : JW 系、北山ラベス、n=6) を用い、セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」を 100mg (力価) /kg の割合で耳介静脈から投与し、血漿中及び髄液中 ceftriaxon 濃度を測定した。(投与後 0.5、1、3、6、12 時間に試料採取)

ceftriaxon 投与後 0.5 時間で血漿中及び髄液中 ceftriaxon 濃度はピークとなり、その後徐々に低下した。投与後 12 時間においても血漿中及び髄液中 ceftriaxon は測定された。

[薬物動態パラメータ]

体液	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	t1/2 (hr)	髄液 AUC/ 血漿 AUC (%)
血漿	248.0 $\pm$ 37.8	711.3 $\pm$ 151.7	1.8	2.9 $\pm$ 4.3
髄液	5.2 $\pm$ 3.9	27.7 $\pm$ 14.1	5.4	

(Mean $\pm$ S.D.、n= 6)

### (5) その他の組織への移行性

#### 16.3.1 組織内移行

セフトリアキソンナトリウム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  $\mu\text{g/mL}$ <sup>19)</sup>、腹腔内浸出液中 11.8  $\mu\text{g/mL}$ <sup>20)</sup>、子宮・卵巣中 3.5~6.8  $\mu\text{g/g}$ <sup>21)</sup>、骨盤死腔浸出液中 22  $\mu\text{g/mL}$ <sup>22)</sup>であった。

また、扁桃<sup>23)</sup>、喀痰<sup>24)</sup>、胆嚢組織<sup>19)</sup>、虫垂壁<sup>25)</sup>、羊水<sup>26)</sup>、乳突洞粘膜<sup>27)</sup>、上顎洞粘膜<sup>28)</sup>、口腔組織<sup>29)</sup>、精巣上体<sup>30)</sup>への移行も認められ、わずかながら乳汁<sup>26)</sup>への移行も認められた。

小児化膿性髄膜炎患者での髄液中濃度<sup>31)</sup>は約 50mg/kg 静注あるいは点滴静注で、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。

### (6) 血漿蛋白結合率

#### 16.3.2 蛋白結合率

セフトリアキソンナトリウムの蛋白結合率は血中濃度依存的であり、血中濃度が 0.5~300  $\mu\text{g/mL}$  の範囲の時、蛋白結合率は 96.3~83.3%である<sup>32)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

尿中には抗菌活性を有する代謝物は認められていない<sup>33)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

セフトリアキソンナトリウムは未変化体で尿中、胆汁中に排泄される。健康成人男子に 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<sup>33)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

高齢患者 4 例及び腎機能障害 (Ccr16.4, 19.8mL/分) のある高齢患者 2 例に 1g 静注した際の血中半減期は各々13.5時間、21.3時間であり延長が認められた<sup>34)</sup>。[7.、9.2.1、11.1.10 参照]

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 高ビリルビン血症の低出生体重児、新生児 [9.7 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8.重要な基本的注意

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

8.2 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。[11.1.1 参照]

8.2.1 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。

8.2.2 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。

8.2.3 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。

8.3 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。[14.1.2 参照]

8.4 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こと。[11.1.2 参照]

8.5 劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、 $\gamma$ -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こと。[11.1.3 参照]

8.6 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こと。[11.1.4 参照]

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系又は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（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

9.1.3 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

観察を十分に行うこと。ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

(2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 高度の腎障害のある患者**

本剤が過剰に蓄積する可能性がある。[7.、11.1.10、16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

**9.5 妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には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。

(6) 授乳婦

**9.6 授乳婦**

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ低濃度移行することが報告されている。[9.7 参照]

(7) 小児等

**9.7 小児等**

高ビリルビン血症の低出生体重児、新生児には投与しないこと。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 (*in vitro*)。さらに低出生体重児、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。[2.2、9.6 参照]

(8) 高齢者

**9.8 高齢者**

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。

**9.8.1** 生理機能が低下していることが多い。

**9.8.2** 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## (2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。[8.2 参照]

##### 11.1.2 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（いずれも頻度不明）

[8.4 参照]

##### 11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、 $\gamma$ -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。[8.5 参照]

##### 11.1.4 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

[8.6 参照]

##### 11.1.5 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。

##### 11.1.6 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（いずれも頻度不明）

##### 11.1.7 間質性肺炎、肺好酸球増多症（PIE 症候群）（いずれも頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎、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。

##### 11.1.8 胆石、胆嚢内沈殿物（いずれも頻度不明）

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。

##### 11.1.9 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。

**11.1.10 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。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。[7、9.2.1、16.6.1 参照]

**（2）その他の副作用**

11.2 その他の副作用				
	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹、発熱、痒痒	発赤、紅斑	
血液	好酸球増多	顆粒球減少、貧血、血小板増多	異常プロトロンビン	好塩基球増多
消化器	下痢	嘔気、嘔吐、腹痛	食欲不振	軟便
菌交代症				口内炎、カンジダ症
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）、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			頭痛、浮腫、心室性期外収縮	注射部位反応（紅斑、疼痛、腫脹等）

**9. 臨床検査結果に及ぼす影響****12.臨床検査結果に及ぼす影響**

**12.1** 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。

**12.2** 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。

**12.3** 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。

**10. 過量投与****13.過量投与****13.1 処置**

腹膜透析や血液透析では除去されない。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

**14.1.1** 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。

**14.1.2** 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<sup>35)・40)</sup>。

(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。[8.3 参照]

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

#### 14.2 薬剤投与時の注意

**14.2.1** 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。

**14.2.2** 点滴静注は 30 分以上かけて静脈内に注射すること。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

**X. 管理的事項に関する項目**

**1. 規制区分**

製 剤	セフトリアキソンナトリウム 静注用 0.5g 「日医工」 セフトリアキソンナトリウム 静注用 1g 「日医工」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	セフトリアキソンナトリウム 水和物	なし

**2. 有効期間**

3年

**3. 包装状態での貯法**

室温保存

**4. 取扱い上の注意点**

**20.取扱い上の注意**

外箱開封後は遮光して保存すること。本剤は光、熱によって徐々に着色することがある。

**5. 患者向け資材**

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

**6. 同一成分・同効薬**

同一成分：ロセフィン静注用 0.5g、ロセフィン静注用 1g

**7. 国際誕生年月日**

不明

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

〈セフトリアキソンナトリウム静注用 0.5g 「日医工」〉

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	セフィローム静注用 0.5g	2003年 3月12日	21500AMZ00209000	2003年 7月4日	2003年 7月4日
販売名 変更	セフトリアキソンナ トリウム静注用 0.5g 「日医工」	2012年 1月30日	22400AMX00072000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

〈セフトリアキソンナトリウム静注用1g「日医工」〉

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	セフィローム静注用 1g	2003年 3月12日	21500AMZ00210000	2003年 7月4日	2003年 7月4日
販売名 変更	セフトリアキソンナ トリウム静注用1g 「日医工」	2012年 1月30日	22400AMX00073000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

＜用法及び用量追加＞

販売名：セフィローム静注用0.5g、セフィローム静注用1g

承認年月日：2009年3月10日

内容：

	新	旧
用法 及 び 用 量	<p>○成人</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>3.淋菌感染症については、下記の通り投与する。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>○小児</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>○未熟児・新生児</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>[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。</p> <p>[点滴静注] 点滴静注に際しては補液に溶解して用いる<sup>注1)</sup>。</p> <p>注1) 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。</p>	<p>通常、成人には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。</p> <p>なお、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回に分けて投与する。</p> <p>なお、淋菌感染症については、下記の通り投与する。</p> <p>①咽頭・喉頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、直腸炎： 通常、成人には1g（力価）を単回静脈内注射又は単回点滴静注する。</p> <p>②精巣上体炎（副睾丸炎）、骨盤内炎症性疾患： 通常、成人には1日1回1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>通常、小児には1日20～60mg（力価）/kgを2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>なお、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回に分けて投与する。</p> <p>通常、低出生体重児・新生児の生後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。</p> <p>なお、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回投与する。ただし、生後2週間以内の低出生体重児・新生児には1日50mg（力価）/kgまでとする。</p> <p>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。</p> <p>また、点滴静注に際しては補液に溶解して用いる。<sup>注1)</sup></p> <p>注1) 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。</p>

(下線部追加箇所)

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜再評価結果（薬効再評価）＞

結果公表日：2004年9月30日

販売名：セフィローム静注用 0.5g、セフィローム静注用 1g

結果：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項各号のいずれにも該当しない

	承認内容	再評価結果
効能・効果	ブドウ球菌属、レンサ球菌属（腸球菌を除く）、肺炎球菌、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、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、インフルエンザ菌、バクテロイデス属のうち本剤感性菌による下記感染症。 敗血症、咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎、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、肺炎、肺化膿症、膿胸、咽頭炎、腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎、胆のう炎、胆管炎、腹膜炎、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍、子宮付属器炎、子宮内感染、バルトリン腺炎、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患、精巣上体炎、直腸炎、髄膜炎、角膜潰瘍、中耳炎、副鼻腔炎、顎炎、顎骨周辺の蜂巣炎	＜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
用法・用量	通常、成人には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。 なお、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回に分けて投与する。 なお、淋菌感染症については、下記の通り投与する。 ①咽頭炎、尿道炎、子宮頸管炎、直腸炎： 通常、成人には1g（力価）を単回静脈内注射又は単回点滴静注する。 ②骨盤内炎症性疾患、精巣上体炎： 通常、成人には1日1回1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。 通常、小児には1日20～60mg（力価）/kgを2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を120mg（力価）/kgまで増量し、2回に分けて投与する。 通常、低出生体重児・新生児の生後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。なお、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回投与する。ただし、生後2週間以内の低出生体重児・新生児には1日50mg（力価）/kgまでとする。 静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。 また、点滴静注に際しては補液に溶解して用いる。	通常、成人には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。 なお、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回に分けて投与する。 なお、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、成人には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、成人には1日1回1g（力価）を静脈内注射又は点滴静注する。 通常、小児には1日20～60mg（力価）/kgを2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。 なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量を120mg（力価）/kgまで増量し、2回に分けて投与する。 通常、低出生体重児・新生児の生後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。 なお、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回投与する。ただし、生後2週間以内の低出生体重児・新生児には1日50mg（力価）/kgまでとする。 静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。 また、点滴静注に際しては補液に溶解して用いる。

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
セフトリアキソンナ トリウム静注用 0.5g 「日医工」	6132419F1127	6132419F1127	115382803	621538203
セフトリアキソンナ トリウム静注用 1g 「日医工」	6132419F2140	6132419F2140	115383503	621538303

**14. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶解後の安定性試験
- 3) 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
- 4) 馬場駿吉 他：Jpn. J. Antibiot. 1989；42（1）：212-247（PMID：2523493）
- 5) 血中濃度（ロセフィン静注用/点滴静注用：2004年6月22日承認、審査報告書）
- 6) 占部慎二 他：Jpn. J. Antibiot. 1984；37（11）：2169-2173（PMID：6098709）
- 7) 市木康久 他：Chemotherapy. 1990；38（1）：68-73
- 8) Ronald M. R., et al.：Am. J. Obstet. Gynecol. 2001；185（3）：629-632（PMID：11568790）
- 9) Portilla I., et al.：Sex. Transm. Dis. 1992；19（2）：94-98（PMID：1534422）
- 10) 関根謙 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：1-15
- 11) 西野武志 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：62-76
- 12) 五島瑳智子 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：39-61
- 13) Tanaka M., et al.：J. Infect. Chemother. 2002；8（1）：81-86（PMID：11957125）
- 14) 横田健 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：16-21
- 15) 市原賢二 他：薬理と治療.2008；36（1）：49
- 16) 社内資料：MIC 試験
- 17) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C2889-C2897
- 18) 藤井良知 他：Jpn. J. Antibiot. 1988；41（9）：1237-1250（PMID：3071615）
- 19) 谷村弘 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：518-543
- 20) 鈴木啓一郎 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：500-505
- 21) 本郷基弘 他：Jpn. J. Antibiot. 1984；37（12）：2391-2396（PMID：6098734）
- 22) 土光文夫：Jpn. J. Antibiot. 1984；37（12）：2377-2383（PMID：6098732）
- 23) 木下治二 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：722-729
- 24) 石岡伸一 他：Jpn. J. Antibiot. 1991；44（6）：605-613（PMID：1890721）
- 25) 中村孝 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：463-480
- 26) 高瀬善次郎 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：697-707
- 27) 河村正三 他：耳鼻と臨床. 1988；34（1）：77-86
- 28) 中川千尋 他：Jpn. J. Antibiot. 1995；48（3）：427-431（PMID：7752456）
- 29) 山下敏康 他：日本口腔外科学会雑誌. 1988；34（11）：2343-2350
- 30) Florence G., et al.：Biopharm. Drug Dispos. 1993；14（2）：161-169（PMID：8453025）
- 31) 目黒英典 他：小児科臨床. 1985；38（2）：261-268
- 32) 角田良孝 他：化学療法の領域. 1989；5（8）：1510-1515
- 33) 中島光好 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：178-196
- 34) 島田馨 他：Chemotherapy. 1984；32（S-7）：306-311
- 35) 幸保文治：新薬と臨牀. 1999；48（2）：133-145
- 36) 幸保文治 他：医薬ジャーナル. 1987；23（1）：157-163
- 37) 幸保文治 他：医薬ジャーナル. 1986；22（10）：129-144
- 38) 幸保文治：新薬と臨牀. 2001；50（1）：55-75
- 39) 幸保文治：新薬と臨牀. 2005；54（7）：42-49
- 40) 幸保文治：新薬と臨牀. 2006；55（6）：44-60
- 41) 社内資料：配合変化試験

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<p>〈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）</p> <p>〈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</p>	<p>〈成人〉</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>淋菌感染症については、下記の通り投与する。             <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol> </li> </ol> <p>〈小児〉</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol> <p>〈未熟児・新生児〉</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol> <p>〈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。</p> <p>〈点滴静注〉 点滴静注に際しては補液に溶解して用いる。</p>

<DailyMed (USA)、2023年11月検索>

国名	米国
会社名	Hospira, Inc
販売名	CEFTRIAZONE SODIUM injection, powder, for solution
剤形・規格	250mg、500mg、1g、2g
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
<p>Before instituting treatment with ceftriaxone, appropriate specimens should be obtained for isolation of the causative organism and for determination of its susceptibility to the drug. Therapy may be instituted prior to obtaining results of susceptibility testing.</p>	
<p>To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of ceftriaxone for injection, USP and other antibacterial drugs, ceftriaxone for injection, USP should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in</p>	

selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

Ceftriaxone for injection, USP is indicated for the treatment of the following infections when caused by susceptible organisms:

#### **Lower Respiratory Tract Infections**

Caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis* or *Serratia marcescens*.

#### **Acute Bacterial Otitis Media**

Caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (including beta-lactamase producing strains) or *Moraxella catarrhalis* (including beta-lactamase producing strains).

NOTE: In one study lower clinical cure rates were observed with a single dose of ceftriaxone compared to 10 days of oral therapy. In a second study comparable cure rates were observed between single dose ceftriaxone and the comparator. The potentially lower clinical cure rate of ceftriaxone should be balanced against the potential advantages of parenteral therapy.

#### **Skin and Skin Structure Infections**

Caused by *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans group streptococci*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*\*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides fragilis*\* or *Peptostreptococcus species*.

#### **Urinary Tract Infections (complicated and uncomplicated)**

Caused by *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* or *Klebsiella pneumoniae*.

#### **Uncomplicated Gonorrhea (cervical/urethral and rectal)**

Caused by *Neisseria gonorrhoeae*, including both penicillinase- and nonpenicillinase-producing strains, and pharyngeal gonorrhea caused by nonpenicillinase-producing strains of *Neisseria gonorrhoeae*.

#### **Pelvic Inflammatory Disease**

Caused by *Neisseria gonorrhoeae*. Ceftriaxone sodium, like other cephalosporins, has no activity against *Chlamydia trachomatis*. Therefore, when cephalosporins are used in the treatment of patients with pelvic inflammatory disease and *Chlamydia trachomatis* is one of the suspected pathogens, appropriate antichlamydial coverage should be added.

#### **Bacterial Septicemia**

Caused by *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* or *Klebsiella pneumoniae*.

#### **Bone and Joint Infections**

Caused by *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* or *Enterobacter species*.

#### **Intra-abdominal Infections**

Caused by *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium species* (Note:

most strains of *Clostridium difficile* are resistant) or *Peptostreptococcus species*.

### **Meningitis**

Caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* or *Streptococcus pneumoniae*. Ceftriaxone has also been used successfully in a limited number of cases of meningitis and shunt infection caused by *Staphylococcus epidermidis*\* and *Escherichia coli*\*.

\*Efficacy for this organism in this organ system was studied in fewer than ten infections.

### **Surgical Prophylaxis**

The preoperative administration of a single 1 g dose of ceftriaxone may reduce the incidence of postoperative infections in patients undergoing surgical procedures classified as contaminated or potentially contaminated (e.g., vaginal or abdominal hysterectomy or cholecystectomy for chronic calculous cholecystitis in high-risk patients, such as those over 70 years of age, with acute cholecystitis not requiring therapeutic antimicrobials, obstructive jaundice or common duct bile stones) and in surgical patients for whom infection at the operative site would present serious risk (e.g., during coronary artery bypass surgery). Although ceftriaxone has been shown to have been as effective as cefazolin in the prevention of infection following coronary artery bypass surgery, no placebo-controlled trials have been conducted to evaluate any cephalosporin antibiotic in the prevention of infection following coronary artery bypass surgery.

When administered prior to surgical procedures for which it is indicated, a single 1 g dose of ceftriaxone provides protection from most infections due to susceptible organisms throughout the course of the procedure.

### **DOSAGE AND ADMINISTRATION**

Ceftriaxone may be administered intravenously or intramuscularly.

Do not use diluents containing calcium, such as Ringer's solution or Hartmann's solution, to reconstitute ceftriaxone vials or to further dilute a reconstituted vial for IV administration because a precipitate can form. Precipitation of ceftriaxone-calcium can also occur when ceftriaxone is mixed with calcium-containing solutions in the same IV administration line.

Ceftriaxone must not be administered simultaneously with calcium-containing IV solutions, including continuous calcium-containing infusions such as parenteral nutrition via a Y-site. However, in patients other than neonates, ceftriaxone and calcium-containing solutions may be administered sequentially of one another if the infusion lines are thoroughly flushed between infusions with a compatible fluid.

There have been no reports of an interaction between ceftriaxone and oral calcium-containing products or interaction between intramuscular ceftriaxone and calcium-containing products (IV or oral).

### **Neonates**

Hyperbilirubinemic neonates, especially prematures, should not be treated with ceftriaxone for injection. Ceftriaxone is contraindicated in premature neonates.

Ceftriaxone is contraindicated in neonates ( $\leq 28$  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.

Intravenous doses should be given over 60 minutes in neonates to reduce the risk of bilirubin

encephalopathy.

### **Pediatric Patients**

For the treatment of skin and skin structure infections, the recommended total daily dose is 50 to 75 mg/kg given once a day (or in equally divided doses twice a day). The total daily dose should not exceed 2 grams.

For the treatment of acute bacterial otitis media, a single intramuscular dose of 50 mg/kg (not to exceed 1 gram) is recommended.

For the treatment of serious miscellaneous infections other than meningitis, the recommended total daily dose is 50 to 75 mg/kg, given in divided doses every 12 hours. The total daily dose should not exceed 2 grams.

In the treatment of meningitis, it is recommended that the initial therapeutic dose be 100 mg/kg (not to exceed 4 grams). Thereafter, a total daily dose of 100 mg/kg/day (not to exceed 4 grams daily) is recommended. The daily dose may be administered once a day (or in equally divided doses every 12 hours). The usual duration of therapy is 7 to 14 days.

### **Adults**

The usual adult daily dose is 1 to 2 grams given once a day (or in equally divided doses twice a day) depending on the type and severity of infection. The total daily dose should not exceed 4 grams.

If *Chlamydia trachomatis* is a suspected pathogen, appropriate antichlamydial coverage should be added, because ceftriaxone sodium has no activity against this organism.

For the treatment of uncomplicated gonococcal infections, a single intramuscular dose of 250 mg is recommended.

For preoperative use (surgical prophylaxis), a single dose of 1 gram administered intravenously 1/2 to 2 hours before surgery is recommended.

Generally, ceftriaxone therapy should be continued for at least 2 days after the signs and symptoms of infection have disappeared. The usual duration of therapy is 4 to 14 days; in complicated infections, longer therapy may be required.

When treating infections caused by *Streptococcus pyogenes*, therapy should be continued for at least 10 days.

No dosage adjustment is necessary for patients with impairment of renal or hepatic function.

The dosages recommended for adults require no modification in elderly patients, up to 2 g per day, provided there is no severe renal and hepatic impairment.

### **Directions for Use**

#### ***Intramuscular Administration***

Reconstitute ceftriaxone sodium powder with the appropriate diluent.

Inject diluent into vial, shake vial thoroughly to form solution. Withdraw entire contents of vial into syringe to equal total labeled dose.

After reconstitution, each 1 mL of solution contains approximately 250 mg or 350 mg equivalent of ceftriaxone according to the amount of diluent indicated below. If required, more dilute solutions could be utilized. **A 350 mg/mL concentration is not recommended for the 250 mg vial since it may not be possible to withdraw the entire contents.**

As with all intramuscular preparations, ceftriaxone should be injected well within the body of a relatively large muscle; aspiration helps to avoid unintentional injection into a blood vessel.

Vial Dosage Size	Amount of Diluent to be Added	
	250 mg/mL	350 mg/mL
250 mg	0.9 mL	–
500 mg	1.8 mL	1 mL
1 g	3.6 mL	2.1 mL
2 g	7.2 mL	4.2 mL

### **Intravenous Administration**

Ceftriaxone should be administered intravenously by infusion over a period of 30 minutes, except in neonates where administration over 60 minutes is recommended to reduce the risk of bilirubin encephalopathy. Concentrations between 10 mg/mL and 40 mg/mL are recommended; however, lower concentrations may be used if desired. Reconstitute vials with an appropriate IV diluent.

Vial Dosage Size	Amount of Diluent to be Added
250 mg	2.4 mL
500 mg	4.8 mL
1 g	9.6 mL
2 g	19.2 mL

After reconstitution, each 1 mL of solution contains approximately 100 mg equivalent of ceftriaxone. Withdraw entire contents and dilute to the desired concentration with the appropriate IV diluent.

### **Compatibility and Stability**

Do not use diluents containing calcium, such as Ringer's solution or Hartmann's solution, to reconstitute ceftriaxone for injection vials or to further dilute a reconstituted vial for IV administration. Particulate formation can result.

Ceftriaxone has been shown to be compatible with Flagyl® IV (metronidazole hydrochloride). The concentration should not exceed 5 to 7.5 mg/mL metronidazole hydrochloride with ceftriaxone 10 mg/mL as an admixture. The admixture is stable for 24 hours at room temperature only in 0.9% sodium chloride injection or 5% dextrose in water (D5W). No compatibility studies have been conducted with the Flagyl® IV RTU® (metronidazole) formulation or using other diluents. Metronidazole at concentrations greater than 8 mg/mL will precipitate. Do not refrigerate the admixture as precipitation will occur.

Vancomycin, ampicillin, aminoglycosides, and fluconazole are incompatible with ceftriaxone in admixtures. When any of these drugs are to be administered concomitantly with ceftriaxone by intermittent intravenous infusion, it is recommended that they be given sequentially, with

thorough flushing of the intravenous lines (with one of the compatible fluids) between the administrations.

Ceftriaxone for injection solutions should not be physically mixed with or piggybacked into solutions containing other antimicrobial drugs or into diluent solutions other than those listed above, due to possible incompatibility.

Ceftriaxone sodium sterile powder should be stored at 20° to 25°C (68° to 77°F) [see USP Controlled Room Temperature] and protected from light. After reconstitution, protection from normal light is not necessary. The color of solutions ranges from light yellow to amber, depending on the length of storage, concentration and diluent used.

Ceftriaxone intramuscular solutions remain stable (loss of potency less than 10%) for the following time periods:

Diluent	Concentration	Storage	
	mg/mL	Room Temperature (25°C)	Refrigerated (4°C)
Sterile Water for Injection	100	2 days	10 days
	250, 350	24 hours	3 days
0.9% Sodium Chloride Solution	100	2 days	10 days
	250, 350	24 hours	3 days
5% Dextrose Solution	100	2 days	10 days
	250, 350	24 hours	3 days
Bacteriostatic Water + 0.9% Benzyl Alcohol	100	24 hours	10 days
	250, 350	24 hours	3 days
1% Lidocaine Solution (without epinephrine)	100	24 hours	10 days
	250, 350	24 hours	3 days

Ceftriaxone intravenous solutions, at concentrations of 10, 20 and 40 mg/mL, remain stable (loss of potency less than 10%) for the following time periods stored in glass or PVC containers:

Diluent	Storage	
	Room Temperature (25°C)	Refrigerated (4°C)
Sterile Water	2 days	10 days
0.9% Sodium Chloride Solution	2 days	10 days
5% Dextrose Solution	2 days	10 days
10% Dextrose Solution	2 days	10 days
5% Dextrose + 0.9% Sodium Chloride Solution	2 days	Incompatible
5% Dextrose + 0.45% Sodium Chloride Solution	2 days	Incompatible

\* Data available for 10 to 40 mg/mL concentrations in this diluent in PVC containers only.

The following intravenous ceftriaxone solutions are stable at room temperature (25°C) for 24 hours, at concentrations between 10 mg/mL and 40 mg/mL: Sodium Lactate (PVC container), 10% Invert Sugar (glass container), 5% Sodium Bicarbonate (glass container), Freamine III (glass container), Normosol-M in 5% Dextrose (glass and PVC containers), Ionosol-B in 5% Dextrose (glass container), 5% Mannitol (glass container), 10% Mannitol (glass container).

After the indicated stability time periods, unused portions of solutions should be discarded.

NOTE: Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter before administration.

Ceftriaxone reconstituted with 5% Dextrose or 0.9% Sodium Chloride solution at concentrations between 10 mg/mL and 40 mg/mL, and then stored in frozen state (-20°C) in PVC or polyolefin containers, remains stable for 26 weeks.

Frozen solutions of ceftriaxone for injection should be thawed at room temperature before use. After thawing, unused portions should be discarded. **DO NOT REFREEZE.**

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	Ceftriaxone	B1

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B1：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.



## (2) 配合変化試験

セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」を注射用水 10mL に溶解し、以下の製剤と配合した。  
 <室内散光下>

## ①1g (力価) 製剤 1 バイアル/注射用水 10mL と輸液の配合

— : 試験未実施

分類	輸液名 (配合量) <成分名等>	試験項目	配合後の経過時間				
			配合直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
糖類	大塚糖液 5% (500mL) <ブドウ糖>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.20 100.0	無色澄明 6.27 —	無色澄明 6.24 102.4	無色澄明 6.30 100.5	無色澄明 6.45 96.3
	マルトス - 10 (500mL) <マルトース>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.16 100.0	無色澄明 6.20 —	無色澄明 6.17 99.5	微黄色澄明 6.20 98.8	(黄色増色) 6.32 97.8
	キリット注 5% (500mL) <キシリトール>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.37 100.0	無色澄明 6.49 —	無色澄明 6.47 99.5	無色澄明 6.49 99.1	無色澄明 6.50 97.7
その他の 循環器官 用薬	20%マンニトール注射液「日研」 (500mL) <D-マンニトール>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.32 100.0	無色澄明 6.36 —	無色澄明 6.43 100.4	無色澄明 6.46 99.6	白色針状結晶 6.30 98.3
蛋白ア ミノ酸 製剤	プラスアミノ (500mL) <総合アミノ酸製剤(ブドウ糖加)>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.58 100.0	無色澄明 4.58 —	無色澄明 4.57 94.2	無色澄明 4.59 88.4	微黄色澄明 4.58 61.2
	プロテアミン 12X 注射液 (200mL) <総合アミノ酸製剤>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.17 100.0	無色澄明 6.20 —	無色澄明 6.20 96.0	無色澄明 6.24 98.6	無色澄明 6.18 92.0
血液代 用剤	アクチット注 (500mL) <酢酸維持液>	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 5.38 100.0	微黄色澄明 5.38 —	微黄色澄明 5.38 99.5	(黄色増色) 5.37 97.7	(黄色増色) 5.39 91.3
	EL - 3 号 (500mL) <維持液>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.51 100.0	無色澄明 5.53 —	無色澄明 5.51 98.2	微黄色澄明 5.51 96.1	(黄色増色) 5.52 90.7
	生理食塩液 (500mL) <生理食塩液>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.32 100.0	無色澄明 6.28 —	無色澄明 6.34 96.1	無色澄明 6.42 97.3	微黄色澄明 6.43 92.0
	ソリタ - T1 号 (500mL) <開始液>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.26 100.0	無色澄明 5.24 —	微黄色澄明 5.25 97.7	微黄色澄明 5.25 94.5	(黄色増色) 5.29 83.4
	ソリタ - T3 号 (500mL) <維持液>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.26 100.0	無色澄明 5.27 —	微黄色澄明 5.25 100.8	微黄色澄明 5.27 94.0	(黄色増色) 5.33 81.6
	フィジオゾール・3 号 (500mL) <維持液>	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.70 100.0	無色澄明 4.68 —	無色澄明 4.68 96.2	無色澄明 4.74 90.4	微黄色澄明 4.80 68.0

②1g（力価）製剤1バイアル/注射用水10mLと注射剤の配合

－：試験未実施

分類	配合薬剤(配合量)<成分名>	試験項目	配合後の経過時間				
			配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
強心剤	ドブトレックス注射液 100mg (100mg/5mL) <ドブタミン塩酸塩>	外観	白濁				
		pH 残存率(%)	6.33 —				
副腎皮質ホルモン剤	ソル・コーテフ (100mg/2mL) <ヒドロコルチゾンコハク酸エステル Na>	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	(黄色増色)	橙黄色澄明
		pH 残存率(%)	7.15 100.0	7.15 —	7.14 93.1	7.03 95.6	7.10 94.3
	ソル・メドロール 500 (500mg/8mL) <メチルプレドニゾンコハク酸エステル Na>	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	(黄色増色)	橙黄色澄明
		pH 残存率(%)	7.62 100.0	7.52 —	7.50 100.4	7.35 100.0	7.36 97.7
蛋白分解酵素阻害剤	注射用エフオーワイ 500 (500mg/D.W.5mL) <ガベキサートメシル酸塩>	外観	白濁				
		pH 残存率(%)	6.72 —				
抗生物質	トブラシン注 90mg (90mg/1.5mL) <トブラマイシン>	外観	白濁				
		pH 残存率(%)	7.14 —				
	パニマイシン注射液 (100mg/2mL) <ジベカシン硫酸塩>	外観	黄色澄明	黄色澄明*	黄色澄明*	(黄色増色)*	橙黄色白濁
		pH 残存率(%)	7.56 100.0	7.87 —	7.66 98.2	7.57 112.1	7.68 89.8

\*：20℃で白濁、23℃で黄色澄明

③1g（力価）製剤1バイアル/注射用水10mLと注射剤の配合 [追加試験]

－：試験未実施

分類	配合薬剤(配合量) <成分名>	試験項目	配合後の経過時間				
			配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
強心剤	カコージン D 注 0.1% (200mg/200mL) <ドパミン塩酸塩>	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH 残存率(%)	5.68 100.0	5.59 98.2	5.59 97.9	5.62 97.0	5.64 90.8
	カコージン D 注 0.3% (600mg/200mL) <ドパミン塩酸塩>	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH 残存率(%)	5.61 100.0	5.59 100.5	5.58 99.5	5.59 99.0	5.61 91.8
血圧降下剤	ペルジピン注射液 2mg (2mg/2mL) <ニカルジピン塩酸塩>	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	黄色増加 淡黄色澄明	黄色澄明
		pH 残存率(%)	6.68 100.0	6.77 101.1	6.70 95.8	6.72 95.8	6.67 95.3
	ペルジピン注射液 2mg (2mg/10mL)* <sup>1</sup> <ニカルジピン塩酸塩>	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	黄色澄明
		pH 残存率(%)	6.71 100.0	6.56 99.5	6.62 100.0	6.64 97.7	6.72 97.4
	ペルジピン注射液 25mg (25mg/25mL) <ニカルジピン塩酸塩>	外観	やや黄色みがか った白色混濁	やや黄色みがか った白色混濁	白色沈殿物 やや黄色増加	白色沈殿物 やや黄色増加	白色沈殿物 やや黄色増加
		pH 残存率(%)	6.28 —	6.27 —	6.37 —	6.40 —	6.40 —
	ペルジピン注射液 25mg (25mg/125mL)* <sup>2</sup> <ニカルジピン塩酸塩>	外観	やや黄色みがか った白色混濁	やや黄色みがか った白色混濁	やや黄色みがか った白色混濁	白色沈殿物が わずかに析出	白色沈殿物増 加
		pH 残存率(%)	6.04 —	6.07 —	6.17 —	6.20 —	6.07 —
血管拡張剤	シグマート注 2mg (2mg/生理食塩液 6.7mL) <ニコランジル>	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	黄色増加 淡黄色澄明	黄色澄明
		pH 残存率(%)	6.81 100.0	6.72 99.1	6.78 100.7	6.74 100.1	6.91 97.3
	シグマート注 48mg (48mg/生理食塩液 160mL) <ニコランジル>	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH 残存率(%)	6.69 100.0	6.75 99.6	6.71 100.7	6.55 99.7	6.71 99.7

(続き)

分類	配合薬剤(配合量) ＜成分名＞	試験項目	配合後の経過時間				
			配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
血管拡張剤	ハンプ注射用 1000 (1000 μg/注射用水 10mL) ＜カルペリチド(遺伝子組換え)＞	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	白色の析出物 黄色澄明
		pH	6.51	6.48	6.44	6.52	6.45
		残存率(%)	100.0	99.6	98.3	98.1	97.1
	ヘルベッサー注射用 50 (50mg/生理食塩液 5mL) ＜ジルチアゼム塩酸塩＞	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	黄色増加 淡黄色澄明	黄色澄明
		pH	6.65	6.58	6.60	6.61	6.80
血管拡張剤	ヘルベッサー注射用 50 (50mg/生理食塩液 100mL) ＜ジルチアゼム塩酸塩＞	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明
		pH	6.40	6.41	6.50	6.48	6.71
		残存率(%)	100.0	100.7	100.1	100.1	99.4
	ミリスロール注 1mg/2mL (1mg/2mL) ＜ニトログリセリン＞	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明	黄色澄明
		pH	6.91	6.97	7.00	7.05	7.09
強心剤	ミリスロール注 50mg/100mL (50mg/100mL) ＜ニトログリセリン＞	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	6.47	6.56	6.56	6.58	6.61
		残存率(%)	100.0	101.4	102.2	100.0	98.9
	ミルリーラ K 注射液 22.5mg (22.5mg/150mL) ＜ミルリノン＞	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明
		pH	5.23	5.23	5.23	5.23	5.26
利尿剤	ラシックス注 100mg (100mg/100mL)*3 ＜フロセミド＞	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	やや黄色増加 淡黄色澄明
		pH	8.22	8.20	8.01	7.76	7.29
		残存率(%)	100.0	100.1	101.3	100.4	103.8

\*1：製剤 2mL に生理食塩液 8mL を加え、配合薬剤とした。

\*2：製剤 25mL に生理食塩液 100mL を加え、配合薬剤とした。

\*3：製剤 10mL に生理食塩液 90mL を加え、配合薬剤とした。

- ・ヘルベッサー注射用 50(50mg/100mL)：12 時間後から黄色増加
- ・ミルリーラ K 注射液 22.5mg(22.5mg/150mL)：12 時間後から黄色増加
- ・ラシックス注 100mg(100mg/100mL)：12 時間後から黄色増加