

「使用上の注意」改訂のお知らせ

セフェム系抗生物質製剤

処方せん医薬品^{注)}

セフトリアキソンナトリウム点滴用 1g バッグ 「NP」

CEFTRIAXONE SODIUM FOR INTRAVENOUS

2012年11月



注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を平成24年10月30日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(薬食安通知)並びに自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂のポイント>

- 慎重投与** : 高度の腎障害のある患者について一部改訂
- 重大な副作用** : ・汎血球減少、白血球減少、間質性腎炎、意識障害を追記
・中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) を中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) に読み替え
- 過量投与** : 項を新設し、過量投与時の対処法を追記

記

改訂後 (_____ 下線 : 薬食安通知による追加記載 ~~~~~ 下線 : 自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線 : 削除)
<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) ~2) 現行のとおり</p> <p>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。]</p> <p>4) ~5) 現行のとおり</p> <p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(1) 現行のとおり</p> <p>(2) <u>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</u> 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。</p> <p>(3) 現行のとおり</p>	<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) ~2) 略</p> <p>3) 高度の腎障害のある患者 [高度の腎機能障害患者、特に急性腎不全の患者は、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。]</p> <p>4) ~5) 略</p> <p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(1) 略</p> <p>(2) <u>溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少</u> 溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少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。</p> <p>(3) 略</p>

改訂後 (_____ 下線：薬食安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
<p>(4) 急性腎不全、間質性腎炎 急性腎不全、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。</p> <p>(5) 現行のとおり</p> <p>(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) 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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。</p> <p>(7)～(9) 現行のとおり</p> <p>(10) 意識障害 意識消失、意識レベルの低下等の意識障害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。これらの意識障害は、高度腎障害患者での発現が多数報告されている。</p> <p>9. 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<u>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。</u></p> <p>10. 適用上の注意 1)～4) 現行のとおり</p>	<p>(4) 急性腎不全 急性腎不全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。</p> <p>(5) 略</p> <p>(6) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)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。</p> <p>(7)～(9) 略 (該当の項なし)</p> <p>(該当の項なし)</p> <p>9. 適用上の注意 1)～4) 略</p>

【改訂の理由】

- 「**慎重投与**」の項
高度の腎障害のある患者について、慎重投与の設定理由を一部記載整備致しました。
- 「**重大な副作用**」の項
 - ・企業報告に基づき、「汎血球減少」、「白血球減少」、「間質性腎炎」、「意識障害」を追記致しました。
 - ・中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) を中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) と読み替えるとともに、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) との記載順を変更致しました。
- 「**過量投与**」の項
項を新設し、過量投与時の対処法を追記致しました。

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

- ◎DSU (医薬品安全対策情報) No. 214掲載 (平成24年11月発行予定)
- ◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。
- ◎改訂後の添付文書の情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にも掲載されます。

次頁より改訂した「使用上の注意」の全文を記載しておりますので、併せてご覧くださいますようお願い申し上げます。

「使用上の注意」全文

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
2. 高ビリルビン血症の低出生体重児、新生児（「7. 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）

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

〈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。

※※【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

※※3) 高度の腎障害のある患者 [高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。]

- 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。]

- 5) バッグ製品は、生理食塩液100mlに溶解するため、次の患者には慎重に投与すること。

(1) 心臓、循環器系機能障害のある患者 [循環血流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。]

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状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。]（「10. 適用上の注意」の項参照）

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 ・フロセミド 等	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。

4. 副作用

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）

(1) ショック、アナフィラキシー様症状

ショック、アナフィラキシー様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、便秘、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

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

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) 急性腎不全、間質性腎炎

急性腎不全、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) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎

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）

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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）

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、胆のう内沈殿物

セフトリアキソンを成分とする胆石、胆のう内沈殿物が投与中あるいは投与後にあらわれ、胆のう炎、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

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)意識障害

意識消失、意識レベルの低下等の意識障害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。これらの意識障害は、高度腎障害患者での発現が多数報告されている。

2) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注4)}	発疹、蕁麻疹、発赤、そう痒、紅斑、発熱
血液 ^{注5)}	貧血、顆粒球減少、好酸球増多、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、嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、腹痛
菌交代症	口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症 ^{注6)}	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4)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注5)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6)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。

5. 高齢者への投与

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

- 1) 高齢者では生理機能が低下していることが多い。
- 2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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(「7.小児等への投与」の項参照)。]

7. 小児等への投与

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。[*in vitro*の試験で、セフトリアキソンは他のセファロsporin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。更に低出生体重児、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。]

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

※※9. 過量投与

本剤は、腹膜透析や血液透析では除去されないため、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。

10. 適用上の注意

1) 投与経路

静脈内へのみ投与すること。

2) 投与前

- ※(1) 使用にあたっては、完全に溶解したことを確認し、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する場合は留意すること。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。]
- (2) バッグ製品は、分割投与しないこと。

3) 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。

4) 配合変化(輸液中での配合時)

- (1) 本剤は、トブラマイシン、ベカナマイシン、ジベカシン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。(「2.重要な基本的注意」の項参照)