

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2008に準拠して作成

セフェム系抗生物質製剤

セロニード[®]

静注用 0.5g/静注用 1g

CERONEED[®]

注射用セフトリアキソンナトリウム

剤形	注射剤(結晶性粉末製剤)
製剤の規制区分	処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	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 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
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	製造販売承認年月日 : 2009年 7月13日(静注用 0.5g) 2002年 3月12日(静注用 1g) 製造販売一部変更承認年月日 :
薬価基準収載・発売年月日	2009年 4月23日(静注用 1g : 用法・用量変更) 薬価基準収載年月日 : 2009年11月13日(静注用 0.5g) 2002年 7月 5日(静注用 1g) 発売年月日 : 2009年11月13日(静注用 0.5g) 2002年 9月30日(静注用 1g)
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : http://med.sawai.co.jp

本IFは2009年11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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IF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、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。

[IF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。
- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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2008」(以下、「IF記載要領2008」と略す)により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4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、「IF記載要領2008」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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、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薬剤師等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、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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9
1. 開発の経緯	1	14. その他	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	10
1) 和名	2	2. 用法及び用量	10
2) 洋名	2	3. 臨床成績	11
3) 名称の由来	2	1) 臨床データパッケージ	11
2. 一般名	2	2) 臨床効果	11
1) 和名(命名法)	2	3) 臨床薬理試験：忍容性試験	11
2) 洋名(命名法)	2	4) 探索的試験：用量反応探索試験	11
3) ステム	2	5) 検証的試験	11
3. 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	11
4. 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	11
5. 化学名(命名法)	3	3) 安全性試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4) 患者・病態別試験	11
7. CAS登録番号	3	6) 治療の使用	11
III. 有効成分に関する項目	4	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)	11
1. 物理化学的性質	4	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	11
1) 外観・性状	4		
2) 溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
3) 吸湿性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	12
5) 酸塩基解離定数	4	1) 作用部位・作用機序	12
6) 分配係数	4	2) 薬効を裏付ける試験成績	12
7) その他の主な示性値	4	3) 作用発現時間・持続時間	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4		
3. 有効成分の確認試験法	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	14
IV. 製剤に関する項目	5	1) 治療上有効な血中濃度	14
1. 剤形	5	2) 最高血中濃度到達時間	14
1) 剤形の区別、規格及び性状	5	3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5	4) 中毒域	14
3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	5) 食事・併用薬の影響	14
2. 製剤の組成	5	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	14
1) 有効成分(活性成分)の含量	5	2. 薬物速度論的パラメータ	14
2) 添加物	5	1) コンパートメントモデル	14
3) 電解質の濃度	5	2) 吸収速度定数	14
4) 添付溶解液の組成及び容量	5	3) バイオアベイラビリティ	14
5) その他	5	4) 消失速度定数	14
3. 注射剤の調製法	6	5) クリアランス	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	6) 分布容積	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	7) 血漿蛋白結合率	15
6. 溶解後の安定性	7	3. 吸収	15
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	4. 分布	15
8. 生物学的試験法	8	1) 血液-脳関門通過性	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	2) 血液-胎盤関門通過性	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	3) 乳汁への移行性	15
11. 力価	9	4) 髄液への移行性	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	5) その他の組織への移行性	15
		5. 代謝	15

目次

1) 代謝部位及び代謝経路.....	15	X. 管理的事項に関する項目	25
2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	15	1. 規制区分	25
3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	15	2. 有効期間又は使用期限	25
4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	15	3. 貯法・保存条件	25
5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
6. 排泄	16	1) 薬局での取り扱いについて	25
1) 排泄部位及び経路	16	2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	25
2) 排泄率	16	5. 承認条件等	25
3) 排泄速度	16	6. 包装	25
7. 透析等による除去率.....	16	7. 容器の材質	25
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17	8. 同一成分・同効薬	25
1. 警告内容とその理由.....	17	9. 国際誕生年月日	26
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17	11. 薬価基準収載年月日	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17	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	26
5. 慎重投与内容とその理由.....	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	17	14. 再審査期間	26
7. 相互作用	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
1) 併用禁忌とその理由.....	18	16. 各種コード	27
2) 併用注意とその理由.....	18	17. 保険給付上の注意	27
8. 副作用	18	XI. 文献	28
1) 副作用の概要	18	1. 引用文献	28
2) 重大な副作用と初期症状.....	18	2. その他の参考文献	28
3) その他の副作用	19	XII. 参考資料	29
4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19	1. 主な外国での発売状況	29
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.....	21	2. 海外における臨床支援情報	29
6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	21	XIII. 備考	29
9. 高齢者への投与.....	22	その他の関連資料	29
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	22		
11. 小児等への投与.....	22		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23		
13. 過量投与	23		
14. 適用上の注意.....	23		
15. その他の注意.....	23		
16. その他	23		
IX. 非臨床試験に関する項目.....	24		
1. 薬理試験	24		
1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	24		
2) 副次的薬理試験	24		
3) 安全性薬理試験	24		
4) その他の薬理試験	24		
2. 毒性試験	24		
1) 単回投与毒性試験	24		
2) 反復投与毒性試験	24		
3) 生殖発生毒性試験	24		
4) その他の特殊毒性	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セロニード静注用0.5g/静注用1gは、日局セフトリアキソンナトリウム水和物を含有するセフェム系抗生物質製剤である。

セフトリアキソンナトリウム水和物はグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌にわたる広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有する、いわゆる第3世代の注射用セフェム系抗生物質の開発研究が世界各国で競われたが、スイスにて1980年に発表したセフトリアキソンナトリウム水和物は、血中濃度半減期が極めて長いことが注目された。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	静注用 0.5g	静注用 1g
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	
承認	2009年7月	2002年3月
上市	2009年11月	2002年9月

2004年9月に再評価結果が公表され、効能・効果、用法・用量が変更された。(X. -13. 参照)
2009年4月に用法・用量の一部変更承認が認められ、小児への1日1回投与の用法・用量を追加した。(X. -12. 参照)

セロニード静注用0.5gは、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1)セフトリアキソンナトリウムは、1日1回投与が可能な長時間作用型の第3世代セフェム系抗生物質である。
- 2)好気性および嫌気性のグラム陽性菌・陰性菌に対して広範囲で強い抗菌力を示す。特にグラム陰性桿菌の大腸菌、インフルエンザ菌、セラチア属などに対して強い抗菌力を示す。
また、グラム陽性球菌のレンサ球菌属、肺炎球菌などに対しても強い抗菌力を示す。
- 3)細菌の細胞壁ペプチドグリカンの生合成を阻害し、殺菌的に作用する。²⁾
- 4) β -ラクタマーゼに対して安定である。¹⁾
- 5)薬理学的試験において、標準製剤と比較し同等の抗菌作用を有することが確認された。^{3, 4)}
- 6)既存のセフトリアキソンナトリウム製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 7)重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、急性腎不全、偽膜性大腸炎、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)、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・尿路結石が報告されている(頻度不明)。
また、副作用として、発疹、蕁麻疹、好酸球増多、嘔気、下痢等が報告されている(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

セロニード静注用 0.5g

セロニード静注用 1g

2) 洋名

CERONEED

3) 名称の由来

通知「平成12年9月19日 医薬発第935号」に基づき命名した。

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)

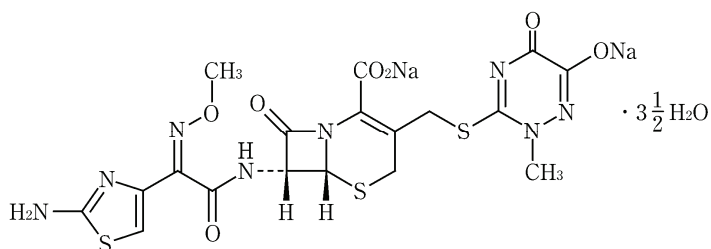
Ceftriaxone Sodium Hydrate(JAN)

Ceftriaxone(INN)

3) ステム

cef- : cephalosporanic acid系の抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₈H₁₆N₈Na₂O₇S₃ · 3 1/2 H₂O

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)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：セフトリアキソンナトリウム

略号：CTRX

7. CAS 登録番号

104376-79-6[Ceftriaxone Sodium Hydrate]

73384-59-5[Ceftriaxone]

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。

無臭である。¹⁾

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。

本品 1 gは水約 2 mL、メタノール約 45 mLに溶ける。その他の溶媒に対する溶解性：アセトン、酢酸エチル、ジエチルエーテル、クロロホルムにほとんど溶けない。¹⁾

3) 吸湿性

水分：8.0～11.0% (0.15g、容量滴定法、直接滴定)¹⁾

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点(分解点)：159℃付近より黄変開始。300℃まで明らかな融点ないし分解点を示さない。⁵⁾

5) 酸塩基解離定数

pKa：1.72(カルボキシル基)、3.15(アミノチアゾール基)、4.34(トリアジノン基)⁵⁾

6) 分配係数

1.27×10^{-4} (n-オクタノール/水)⁶⁾

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-153～-170° (脱水物に換算したもの 50mg、水、2.5mL、20mm)¹⁾

比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (241nm)：約 520 (本品の水溶液)¹⁾

pH：セフトリアキソンナトリウム水和物 0.6gを水 5 mLに溶かした液のpHは 6.0～8.0 である。¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件：遮光して保存する。¹⁾

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」の確認試験に準ずる。

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」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、規格及び性状

	静注用 0.5g	静注用 1g
有効成分 ・ 含量	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)	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)
剤形・性状	白色～淡黄白色の結晶性の粉末 用時溶解して用いる注射剤	白色～淡黄白色の結晶性の粉末 用時溶解して用いる注射剤

2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

	静注用 0.5g	静注用 1g
pH	6.0～8.0[100mg(力価)/mL 溶液]	
浸透圧比※	1.2～1.5[100mg(力価)/mL 注射用水]	約 1.3[100mg(力価)/mL 注射用水]

(※：日局生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●セロニード静注用 0.5g

1 バイアル中に日局セフトリアキソンナトリウム水和物 0.5g(力価)を含有する。

●セロニード静注用 1g

1 バイアル中に日局セフトリアキソンナトリウム水和物 1g(力価)を含有する。

2) 添加物

含有しない

3) 電解質の濃度

●セロニード静注用 0.5g

セフトリアキソンナトリウム水和物0.5g(力価)中、Naを0.041g(1.80mEq)含有する(理論値)。

●セロニード静注用 1g

セフトリアキソンナトリウム水和物 1g(力価)中、Naを 0.083g(3.61mEq)含有する(理論値)。

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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。

・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)。

・配合変化(輸液中での配合時)：

(1) 本剤はトブラマイシン、硫酸ベカナマイシン、硫酸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。

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

●セロニード静注用0.5g

バイアル品の安定性(加速試験)

セロニード静注用0.5g(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁷⁾

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色～淡黄白色の結晶性の粉末であった	同左
浸 透 圧 比	1.4	1.4
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	6.4	6.4
水 分	8.5%	8.6%
発 熱 性 物 質 試 験	陰性であった	同左
不 溶 性 異 物 検 査	不溶性異物を認めなかった	同左
不 溶 性 微 粒 子 試 験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無 菌 試 験	菌の発育を認めなかった	同左
力 価 試 験 ※	103.6	102.8

※：表示力価に対する含有率(%)

●セロニード静注用1g

1) バイアル品の安定性(加速試験)

セロニード静注用1g(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁸⁾

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	微黄白色の結晶性の粉末であった	同左
浸 透 圧 比	1.3	1.3
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	6.6	6.4
純 度 試 験 (溶 状)	液は淡黄色澄明であった	同左
水 分	8.7%	8.2%
発 熱 性 物 質 試 験	陰性であった	同左
不 溶 性 異 物 検 査	不溶性異物を認めなかった	同左
不 溶 性 微 粒 子 試 験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無 菌 試 験	菌の発育を認めなかった	同左
力 価 試 験 ※	95.1	94.0

※：表示力価に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(長期保存試験)

セロニード静注用 1g(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。
その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁹⁾

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3 年
性 状	微黄白色の結晶性の粉末であった	同左
浸 透 圧 比	1.3	1.3
pH	6.6	6.4
純 度 試 験 (溶 状)	液は淡黄色澄明であった	同左
水 分	8.9%	8.9%
不 溶 性 微 粒 子 試 験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
力 価 試 験 ※	101.0	96.4

※：表示力価に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性

●セロニード静注用 0.5g

セロニード静注用 0.5g の溶解液[100mg(力価)/mL 注射用水]について、室温散光下の保存条件下で 24 時間保存し、溶解後の安定性試験を行った。

その結果、性状について溶解後24時間でわずかに黄色の度合いが増加したが、淡黄色の範囲を超えるものではなく、溶解後24時間は安定であり、通常の使用方法において安定な製剤であることが確認された。¹⁰⁾

保存条件	イニシャル	室温散光下	
		6 時間後	24 時間後
性 状	液は淡黄色澄明であった	同左	液はやや黄色の増した淡黄色澄明であった
pH	6.4	6.4	6.4
力 価 試 験 ※	104.0	102.5	102.1

※：表示力価に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●セロニード静注用 1 g

セロニード静注用 1 g の溶解液[100mg(力価)/mL 注射用水]について、室温散光下及び室温遮光下、冷所遮光下の各保存条件下で 24 時間保存し、溶解後の安定性試験を行った。

その結果、わずかに力価の低下が認められたものの、溶解後24時間は安定であり、通常の使用方法において安定な製剤であることが確認された。¹¹⁾

保存条件	イニシャル	室温散光下 24時間後	室温遮光下 24時間後	冷所遮光下 24時間後
性 状	液は淡黄色澄明であった	同左	同左	同左
pH	6.7	6.8	6.8	6.7
力価試験※	95.1	93.1	93.4	94.0

※：表示力価に対する含有率(%)

別紙「配合変化試験成績」参照¹²⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

●セロニード静注用 1 g

別紙「配合変化試験成績」参照¹²⁾

<pH変動試験結果>¹²⁾

含量／容量	規格 pH	試料 pH	外 観	(A) 0.1N HCl (B) 0.1N NaOH	最終pH 又は変化点 pH	移動 指数	変化所見
1 g(力価) / D. W. 10mL	6.0~8.0 [100mg(力価) / D. W. 1mL]	6.96	淡黄色 澄明	(A) 15.2mL	3.89	3.07	白濁
				(A) 10mL	4.28	2.68	白色の沈殿 を生じた
				(B) 10mL	11.58	4.62	淡黄色澄明

配合変化(輸液中での配合時)：

- (1) 本剤はトブラマイシン、硫酸ベカナマイシン、硫酸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。

8. 生物学的試験法

本品の力価は、円筒平板法により、試験菌として *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いて測定する。

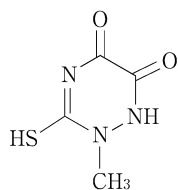
9. 製剤中の有効成分の確認試験法

●セロニード静注用 0.5g

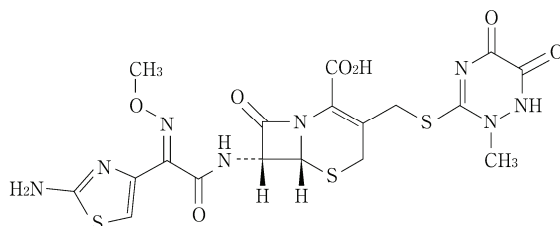
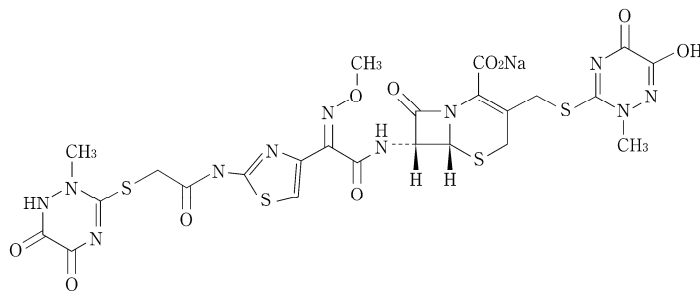
- 1) 酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 3) 液体クロマトグラフィーによる確認
- 4) ナトリウム塩の定性反応

●セロニード静注用 1g

- 1) 酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 3) 核磁気共鳴スペクトル測定法による確認
- 4) 炎色反応試験法による確認

10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー11. 力価
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。12. 混入する可能性のある夾雑物
混入が予想される類縁物質には次の〔1〕～〔3〕のようなものがある。¹⁾

〔1〕トリアジン化合物

〔2〕メトキシイミノ基の *E*-異性体

〔3〕トリアジン付加体

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報
該当資料なし14. その他
該当資料なし

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、プロビデンス属、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. 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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

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

3. 臨床成績

セフトリアキソンナトリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

セフトリアキソン(125～250mg)の単一用量は、ペニシリナーゼ産生細菌によって引き起こされる疾患を含む尿道、頸管、直腸、咽頭の淋病の治療に有効であった。¹³⁾

3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系抗生物質：セフォペラゾンナトリウム、セフトジジム水和物、セフミノクスナトリウム水和物等

2. 薬理作用

セフトリアキソンナトリウムの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

作用機序は細菌細胞壁合成の阻害である。大腸菌においては、ペニシリン結合たん白(PBP) 3に最も親和性が強く、次いで1 a、1 b、2の順であり、細胞壁ペプチドグリカン架橋形成を阻害し、殺菌的に作用する。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

●抗菌スペクトラム³⁾

Test strain	MIC (μ g/mL)	
	セロニード静注用 1 g	標準製剤
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	3.13	3.13
Smith	3.13	3.13
Terajima	3.13	3.13
Newmann	3.13	3.13
No. 80	3.13	3.13
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228	0.78	0.78
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341 [*]	0.05	0.05
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633 [*]	0.39	0.20
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212 [*]	12.5	12.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type I	0.025	0.025
type II	0.025	0.025
type III	0.025	0.025
Viridian group <i>Streptococci</i>	50	50
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.025	0.025
C-203	0.025	0.013
Cook	0.025	0.025
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> [*]	1.56	1.56
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	0.10	0.05
NIH	0.013	0.013
K-12	0.013	0.013
KC-14	0.013	0.013
<i>Citrobacter freundii</i> NIH10018-68	0.39	0.39
<i>Salmonella typhi</i> T-287 [*]	0.05	0.025
<i>Salmonella paratyphi</i> A [*]	0.025	0.025
B [*]	0.025	0.025
<i>Salmonella enteritidis</i> [*]	0.013	0.013
<i>Shigella boydii</i> EW-28 [*]	0.025	0.025
<i>Shigella sonnei</i> EW-33 [*]	≤ 0.006	≤ 0.006
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7 [*]	0.05	0.05
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10 [*]	0.05	0.025
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC9632	0.013	0.013

※：承認適応外菌種 Inoculum size 10^6 cells/mL

Test strain	MIC (μ g/mL)	
	セロニード静注用 1 g	標準製剤
KC-1	0.025	0.025
B-54	0.013	0.013
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC9394	0.20	0.20
<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC10006	0.05	0.05
<i>Hafnia alvei</i> NCTC9540*	0.20	0.20
<i>Serratia marcescens</i> IFO3736	0.05	0.05
T-55	0.10	0.10
<i>Morganella morganii</i> KONO	0.025	0.05
<i>Providencia rettgeri</i> NIH96	≤ 0.006	≤ 0.006
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E-2*	25	12.5
PAO1*	25	25
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NCTC7844*	25	25
Ac-54*	0.39	0.20
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	≤ 0.006	≤ 0.006
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	≤ 0.006	≤ 0.006

※：承認適応外菌種 Inoculum size 10^6 cells/mL

●臨床分離株に対する感受性分布³⁾

S. aureus 及び *E. coli* の臨床分離株についてセロニード静注用 1 g 及び標準製剤のMIC測定を行った。

1) MSSA (methicillin-susceptible *S. aureus*)

MSSA43株に対し、2製剤は同様の感受性分布を示した。2製剤ともにMIC₅₀は 3.13μ g/mL、MIC₉₀は 12.5μ g/mLであった。

2) MRSA (methicillin-resistant *S. aureus*)

MRSA33株に対し、2製剤は同様の感受性分布を示した。2製剤ともにMIC₅₀及びMIC₉₀は $>100 \mu$ g/mLであった。

3) *E. coli*

E. coli 27株に対し、2製剤は同様の感受性分布を示した。2製剤ともにMIC₅₀は 0.05μ g/mL、MIC₉₀は 0.1μ g/mLであった。

●マウス実験的全身感染モデルに対する治療実験³⁾

S. aureus Smith、*S. pneumoniae* type I 及び *E. coli* EC-14 によるマウス実験的全身感染モデルを用いてセロニード静注用 1 g 及び標準製剤の *in vivo* 抗菌活性について評価した。いずれの菌を用いたマウス実験的全身感染モデルにおいても、無治療群と比較して2製剤は用量依存的に生存率を上昇させており、良好な治療効果を示した。また、2製剤の対応する各用量間の生存率に有意な差は認められず、セロニード静注用 1 g と標準製剤のマウス実験的全身感染モデルに対する治療効果は同等と考えられた。

●*in vitro*抗菌活性の比較⁴⁾

S. aureus、*S. pneumoniae*、*E. coli*、*K. pneumoniae* 及び *H. influenzae* 全 50 株に対し、セロニード静注用 1 g および標準製剤は同じMIC値を示した。*P. aeruginosa* 47 株に対しても2製剤は同じMIC値を示し、残りの3株に対しても2製剤間のMIC値はほぼ同等であった。

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

セフトリアキソンナトリウム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法
 - 1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
 - 2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
 - 4) 中毒域
該当資料なし
 - 5) 食事・併用薬の影響
VIII. -7. -2) 参照
 - 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) コンパートメントモデル
該当資料なし
 - 2) 吸収速度定数
該当しない
 - 3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
 - 4) 消失速度定数
該当資料なし
 - 5) クリアランス
該当資料なし
 - 6) 分布容積
該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

ヒト血清たん白との結合率は、100 μ g/mLの平衡透析で93%と高い結合が認められた。¹⁾

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

胎盤関門通過性：あり⁵⁾

3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ低濃度移行することが報告されている。

4) 髄液への移行性

VII. - 4. -5) 参照

小児の髄膜炎患者に50mg(力価)/kgを点滴静注するとき、平均で約7 μ g/mLの髄液内濃度が認められた。¹⁾

5) その他の組織への移行性

点滴静注により0.5g(力価)を投与するとき、3～8時間後の喀痰中に0.6～2.5 μ g/mLの移行が認められた。胆汁中移行は0.5～13.2%であり、髄液、骨盤死腔液、羊水などへの良好な移行が認められた。¹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

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

ヒト尿中には活性代謝物を認めない。¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

セフトリアキソンのおよそ半分は尿中に排泄され、残りは、胆汁分泌によって排泄される。¹³⁾

2) 排泄率

尿中排泄は緩徐であり、1 gを投与12時間までの尿中には40%、48時間までには55%の排泄が認められた。9回連続投与でも、12時間までの尿中排泄率は40～60%であり、蓄積性は認められなかった。¹⁾

3) 排泄速度

VII. - 6. -2) 参照

7. 透析等による除去率

透析により除去されない。⁵⁾

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

該当項目なし

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)

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (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

該当項目なし

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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

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)**溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少**: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。
- (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**: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。
- (5)**偽膜性大腸炎**: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) 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。
- (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、胆嚢内沈殿物：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見られている。
- (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。

3) その他の副作用

2) 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
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	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

セフトリアキソンナトリウム製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は4.37%(662/15,149)であり、主な副作用はAST(GOT)上昇1.58%、ALT(GPT)上昇1.58%、Al-P上昇0.61%、発疹0.57%、下痢0.53%等であった。¹⁴⁾

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14)

対象 \ 時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (1986年3月1日～ 1992年2月29日)	計
調 査 症 例 数	2,412 例	12,737 例	15,149 例
副 作 用 発 現 症 例 数	325 例	337 例	662 例
副 作 用 発 現 症 例 率	13.47 %	2.65 %	4.37 %
副作用の種類	副作用発現率[%] (副作用発現件数[件])		
皮膚・皮膚付属器障害	1.70 (41)	0.54 (69)	0.73 (110)
紅斑	0.04 (1)	0.01 (1)	0.01 (2)
蕁麻疹	0.21 (5)	0.09 (11)	0.11 (16)
そう痒	0.21 (5)	0.06 (8)	0.09 (13)
発疹	1.37 (33)	0.42 (54)	0.57 (87)
筋・骨格系障害	—	0.01 (1)	0.01 (1)
関節痛	—	0.01 (1)	0.01 (1)
中枢・末梢神経系障害	0.08 (2)	0.05 (6)	0.05 (8)
頭痛	0.08 (2)	0.03 (4)	0.04 (6)
下肢しびれ(感)	—	0.01 (1)	0.01 (1)
めまい	—	0.01 (1)	0.01 (1)
自律神経系障害	0.29 (7)	0.02 (3)	0.07 (10)
口内しびれ(感)	0.04 (1)	—	0.01 (1)
発赤	0.17 (4)	0.02 (2)	0.04 (6)
冷汗	0.04 (1)	—	0.01 (1)
頻脈	0.04 (1)	—	0.01 (1)
流涙	—	0.01 (1)	0.01 (1)
消化管障害	2.86 (69)	0.39 (50)	0.79 (119)
嘔気	0.58 (14)	0.09 (11)	0.17 (25)
嘔吐	0.25 (6)	0.05 (7)	0.09 (13)
下痢	2.07 (50)	0.24 (31)	0.53 (81)
十二指腸潰瘍悪化	—	0.01 (1)	0.01 (1)
食欲不振	0.04 (1)	0.02 (2)	0.02 (3)
舌炎	0.04 (1)	—	0.01 (1)
大腸炎	—	0.01 (1)	0.01 (1)
腹痛	0.17 (4)	0.02 (2)	0.04 (6)
血便	—	0.02 (3)	0.02 (3)
胃腸障害	0.08 (2)	—	0.01 (2)
胃炎様症状	—	0.01 (1)	0.01 (1)
肝臓・胆管系障害	5.60 (135)	1.21 (154)	1.91 (289)
AST(GOT)上昇	4.89 (118)	0.96 (122)	1.58 (240)
ALT(GPT)上昇	4.31 (104)	1.06 (135)	1.58 (239)
ビリルビン値上昇	0.04 (1)	0.05 (7)	0.05 (8)
γ-GTP上昇	0.12 (3)	0.04 (5)	0.05 (8)
尿ウロビリノーゲン	0.04 (1)	—	0.01 (1)
代謝・栄養障害	1.99 (48)	0.44 (56)	0.69 (104)
Al-P上昇	1.78 (43)	0.38 (49)	0.61 (92)
血中クレアチニン上昇	0.04 (1)	0.02 (3)	0.03 (4)
LDH上昇	0.04 (1)	0.01 (1)	0.01 (2)
血清カリウム上昇	—	0.01 (1)	0.01 (1)
BUN上昇	0.25 (6)	0.04 (5)	0.07 (11)
心拍数・心リズム障害	0.08 (2)	0.01 (1)	0.02 (3)
心室性期外収縮	0.04 (1)	—	0.01 (1)
心悸亢進	0.04 (1)	0.01 (1)	0.01 (2)
血管(心臓外)障害	—	0.02 (2)	0.01 (2)
血管痛	—	0.02 (2)	0.01 (2)
呼吸器系障害	—	0.02 (3)	0.02 (3)
口内異常感	—	0.02 (2)	0.01 (2)
呼吸不全	—	0.01 (1)	0.01 (1)
鼻汁	—	0.01 (1)	0.01 (1)
赤血球障害	0.08 (2)	0.03 (4)	0.04 (6)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

【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

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

副作用

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) 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
過 敏 症 注1)	発疹、蕁麻疹、発熱、発赤、そう痒、紅斑

注1) 投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

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

10. 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(「小児等への投与」の項参照)。〕

11. 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。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

- 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。

13. 過量投与

該当項目なし

14. 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)**：
 - (1) 本剤はトブラマイシン、硫酸ベカナマイシン、硫酸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。

15. その他の注意

該当項目なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

セフトリアキソンナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

該当資料なし

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

動物種	性	経口	皮下注	LD ₅₀ (mg/kg) ¹⁵⁾
				静脈内
マウス	♀	10,000 以上	5,000 以上	2,800
ラット	—	10,000 以上	5,000 以上	2,175

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

586mg/kg/日まで1日投与量を上げて、ラットに静注した場合、生殖能力に全く障害は現われなかった。¹⁶⁾

4) その他の特殊毒性

変異原性

遺伝に関する毒性試験は試験管内において、セフトリアキソンナトリウムの存在下で培養したヒトのリンパ球におけるエームス試験、小核試験、染色体異常についての試験が実施された。セフトリアキソンナトリウムは、これらの研究において変異原性を全く示さなかった。¹⁶⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	特になし

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年

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) 薬局での取り扱いについて

Ⅷ. -14. 参照

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10 バイアル

7. 容器の材質

瓶：無色透明のガラス

ゴム栓：ゴム

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

1) 同一成分

ロセフィン静注用 0.5g/静注用 1g/点滴静注用 1g バッグ

X. 管理的事項に関する項目

2) 同効薬

セフェム系抗生物質製剤：セフォペラゾンナトリウム、セフトジジム水和物、セフミノクスナトリウム水和物等

9. 国際誕生年月日
該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号
●セロニード静注用0.5g
製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX01881000
●セロニード静注用1g
製造販売承認年月日：2002年3月12日、承認番号：21400AMZ00282000
製造販売一部変更承認年月日：2009年4月23日(用法・用量変更)

11. 薬価基準収載年月日
●セロニード静注用0.5g：2009年11月13日
●セロニード静注用1g：2002年7月5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
●セロニード静注用1g
承認年月日：2009年4月23日
用法・用量内容：小児への1日1回投与の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
●セロニード静注用1g
再評価結果公表年月日：2004年9月30日
再評価結果の内容：適応菌種が整理され、適応症が読み替えられた。また、淋菌感染症(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)が追加になり、用法・用量も変更された。

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT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
静注用 0.5g	119672601	6132419F1089	621967201
静注用 1 g	114886201	6132419F2042	640463081

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “第十五改正 日本薬局方解説書,” 廣川書店, 東京, 2006, C-2, 225-C-2, 233.
- 2) 大野竜三, “改訂 抗菌剤ハンドブック,” 世界保健通信社, 大阪, 1992, pp. 76-77.
- 3) 徳永哲洋他, 薬理と治療, **33**(12), 1, 185(2005).
- 4) 松崎薫他, 医学と薬学, **56**(2), 207(2006).
- 5) 大阪府病院薬剤師会編, “医薬品要覧,” 第5版, じほう, 東京, 1992, pp. 1, 946-1, 947, p. 2, 041.
- 6) 平田純生他編, “透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法,” 改訂2版, じほう, 東京, 2009, pp. 134-135.
- 7)～11) 沢井製薬 社内資料[安定性試験]
- 12) 沢井製薬 社内資料[配合変化試験成績]
- 13) 高折修二他監訳, “グッドマン・ギルマン 薬理書—薬物治療の基礎と臨床—,” 第10版, 下巻, 廣川書店, 東京, 2003, p. 1, 535.
- 14) 厚生省薬務局, “平成6年度 新医薬品等の副作用のまとめ,” 1996, pp. 53-54.
- 15) 薬事研究会編, “規制医薬品事典,” 第5版, じほう, 東京, 1992, p. 270.
- 16) 社会薬学研究会監修, “処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版,” 産業調査会事典出版センター, 東京, 1999, pp. 970-977.

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

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

