

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**注射用セフトキシムナトリウム****セフトックス[®]注射用 0.5g****セフトックス[®]注射用 1g****Cefotax[®] for Injection**

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	日局セフトキシムナトリウムを以下のとおり含有する セフトックス注射用 0.5g：1 バイアル中 0.5g（力価） セフトックス注射用 1g：1 バイアル中 1g（力価）
一般名	和名：セフトキシムナトリウム 洋名：Cefotaxime Sodium
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：2001 年 7 月 17 日 薬価基準収載：2001 年 9 月 7 日 販売開始：1981 年 12 月 28 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 https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 12 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 ー日本病院薬剤師会ー

(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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	14
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 ...	14
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	14
3. 製品の製剤学的特性.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	18
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.....	18
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.....	20
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	20
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	20
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	21
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	23
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	24
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.....	24
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	27
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.....	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	30
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31
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.....	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	31
IV. 製剤に関する項目	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	31
1. 剤形.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	31
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	31
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	31
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	32
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	8. 副作用.....	33
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	37
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	37
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	37
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	38
10. 容器・包装.....	10	IX. 非臨床試験に関する項目	39
11. 別途提供される資材類.....	10	1. 薬理試験.....	39
12. その他.....	10	2. 毒性試験.....	39
V. 治療に関する項目	11	X. 管理的事項に関する項目	42
1. 効能又は効果.....	11	1. 規制区分.....	42
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11	2. 有効期間.....	42
3. 用法及び用量.....	11	3. 包装状態での貯法.....	42
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	42
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	42

略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	42
7. 国際誕生年月日	42
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.....	42
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.....	42
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	43
11. 再審査期間	43
12. 投薬期間制限に関する情報.....	44
13. 各種コード	44
14. 保険給付上の注意	44
X I . 文 献.....	45
1. 引用文献	45
2. その他の参考文献.....	46
X II . 参 考 資 料.....	47
1. 主な外国での発売状況.....	47
2. 海外における臨床支援情報	52
X III . 備 考.....	53
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	53
2. その他の関連資料.....	53

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
T _{1/2}	消失半減期
pKa	酸解離定数
S.D.	標準偏差
Vd	分布容積
Ka	吸収速度定数
Ccr	クレアチニン・クリアランス
ED ₅₀	50%有効率
LD ₅₀	半数致死量
CTX	セフトキシム
CTM	セフトチアム
CAZ	セフトジジム
CEZ	セフトゾリン
CMZ	セフトメタゾール
CER	セフトロリジン
CXM	セフトロキシム
CET	セフトロチン
CEX	セフトレキシム
KM	カナマイシン
PCG	ペニシリン G

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、セフトキシムナトリウムを有効成分とするセフェム系抗生物質である。

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

「セフトックス注射用」は、1981年9月19日、日本ルセル社（現サノフィ社）が輸入承認を取得し、1981年12月28日に販売を開始した。

1987年5月29日、「外傷・熱傷及び手術創等の二次感染」の効能又は効果の追加が承認された。

1990年9月5日、再審査の結果が通知され、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結果を得た。

その後、2001年7月17日、「セフトックス注射用0.5g」及び「セフトックス注射用1g」の販売名変更の承認を得て、2001年9月7日に薬価収載した。

2004年9月30日、再評価結果が通知され、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結果を得た。

2008年1月1日、中外製薬株式会社から日本ウインスロップ製薬株式会社へ承認が承継され、日医工株式会社が2008年1月より販売した。

また、2011年1月1日に日医工サノフィ株式会社への承認が承継された。

2011年12月22日、「小児の化膿性髄膜炎の増量」に関する用法及び用量の追加が承認された。

2021年12月1日、日医工サノフィ株式会社から日医工株式会社への承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを持つ (*in vitro*)。
特に肺炎桿菌、インフルエンザ菌をはじめとするグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す (*in vitro*)。 (「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 各組織・体液へ速やかに良好に移行し、体内諸臓器に存在するエステラーゼにより加水分解を受けて、抗菌活性の低下した脱アセチルセフトキシムとなって尿中に排泄される。 (「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照)
- (3) とくに髄膜炎時の髄液中への移行は良好で、本剤感性菌による髄膜炎、敗血症等の重症感染症に対し、高い有効率が得られている。 (「VII. 5. (4) 髄液への移行性」の項参照)
- (4) 副作用発現率は承認時においては2.26% (58/2,569例) で、主な副作用は発疹25件 (0.97%)、そう痒感4件 (0.16%)、下痢4件 (0.16%) であった。
再審査終了時における臨床検査値異常を含む副作用の発現率は1.97% (724/36,798例) で、1,002件に副作用が認められた。主な副作用は発疹180件 (0.49%)、ALT(GPT)上昇172件 (0.47%)、AST (GOT) 上昇126件 (0.34%)、発熱47件 (0.13%)、下痢33件 (0.09%) 等であった。
- (5) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、急性腎障害、偽膜性大腸炎、汎血球減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、PIE症候群、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症が報告されている。 (「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

特になし

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

セフトアックス注射用 0.5g

セフトアックス注射用 1g

(2) 洋名

Cefotax for Injection

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セフトアキシムナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

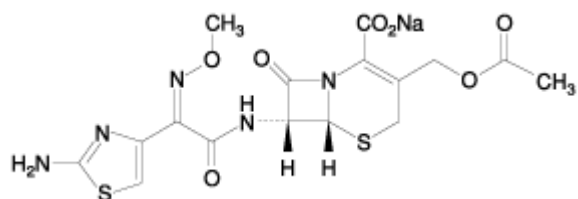
Cefotaxime Sodium (JAN)

Cefotaxime (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



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$

分子量 : 477.45

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : CTX

記号番号 : RU24756

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。(わずかに特異なおいがある。)

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

本品の臨界相対湿度 80%以上 (23℃及び 25℃)

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

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 (分解点) : 明らかな融点及び分解点は 300℃までみとめられない。

(5) 酸塩基解離定数

pka = 約 3.4 : 4 位のカルボキシル基

pka = 約 2.4 及び 11.5 : セファロスポリン骨格 7 位の置換基

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

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

水溶液の pH : 4.5～6.5 (100mg (力価) / mL 溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 室温における安定性

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

室温における安定性

試験項目	保存期間	Initial	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
外観及びにおい		白色～微黄白色の結晶性粉末で、においはないかわずかに特異なおいがする。	変化なし	変化なし	変化なし
溶状		淡黄色透明	変化なし	変化なし	変化なし
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$		+60.2～+61.6	+59.8～+61.4	+60.5～+61.5	+60.4～+61.4
吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (262nm)		416～425	415～425	413～426	414～425
吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (400nm)		0.210～0.286	0.289～0.467	0.375～0.589	0.386～0.62
pH		4.9～5.0	4.9	4.9	4.9
力価 円筒平板法 [μ g (力価) / mg] (%)		908 (100.0)	903 (99.5)	891 (98.1)	887 (97.6)
力価 HPLC 法 [μ g (力価) / mg] (%)		903 (100.0)	894 (99.1)	881 (97.5)	877 (97.2)
紫外吸収スペクトル		—	変化なし	変化なし	変化なし
赤外吸収スペクトル		—	変化なし	変化なし	変化なし
薄層クロマトグラフ		—	変化なし	変化なし	変化なし

(2) 熱に対する安定性

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

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

(3) 湿気に対する安定性

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

(4) 光に対する安定性

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

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

本品の塩酸試液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) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 核磁気共鳴スペクトル測定法

本品の重水溶液につき3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として¹Hを測定するとき、 δ 2.1ppm 付近、 δ 4.0ppm 付近及び7.0ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

4) 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：リン酸水素二ナトリウム試液、リン酸、メタノール混液

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	セフトタックス注射用 0.5g	セフトタックス注射用 1g
剤形・性状	注射剤 白色～淡黄白色の結晶性粉末	
pH	4.5～6.5 (1g (力価) を注射用水、又は 0.5%リドカイン注射液 4mL に溶解)	
浸透圧比	2.5～3.5 (1g (力価) を注射用水、又は 0.5%リドカイン注射液 4mL に溶解) (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

該当しない

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	セフトタックス注射用 0.5g	セフトタックス注射用 1g
有効成分	1 バイアル中 セフトタキシムナトリウム 0.5g (力価)	1 バイアル中 セフトタキシムナトリウム 1g (力価)

(2) 電解質等の濃度

本剤 1g 中にナトリウム 2.09mEq 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

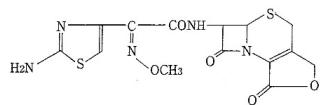
該当しない

4. 力価

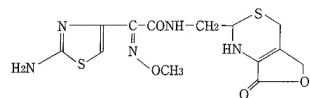
本剤の力価は、セフトタキシム ($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$) としての量を質量 (力価) で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

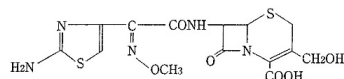
デスアセチルセフトキシムラクトン、デスラクタムセフトキシム、デスアセチルセフトキシム、ダイマー（推定構造）



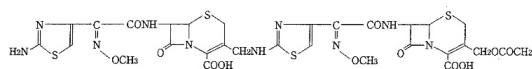
デスアセチルセフトキシムラクトン



デスラクタムセフトキシム



デスアセチルセフトキシム



ダイマー（推定構造）

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 室温における安定性

各製剤は室温で 27 ヶ月保存するとき、ほとんど変化がみとめられず安定である。

(2) 熱に対する安定性

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

(3) 湿気に対する安定性

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

(4) 光に対する安定性

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

室温における安定性

検体	試験項目	保存期間				
		Initial	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月	
0.5g (力価)	外観	ほとんど白色か又は微黄白色の結晶性粉末でにおいはないか又はわずかに特異なにおいがある。	変化なし	変化なし	変化なし	
	力価 残存率(%)	Bioassay	100	99.3	98.9	98.1
		HPLC	100	99.2	98.1	97.8
1g (力価)	外観	微黄白色か又はほとんど白色の結晶性粉末でにおいはないか又はわずかに特異なにおいがある。	変化なし	変化なし	変化なし	
	力価 残存率(%)	Bioassay	100	99.5	98.9	98.1
		HPLC	100	99.0	98.3	97.9

7. 調製法及び溶解後の安定性

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

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

(1) pH 変動試験

セフトラックス注射用 1g

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

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

白濁	←7.5mL	10.0mL→	着色の増加
	3.54	5.35	10.59

(2) 配合変化試験

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

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

*：製品名は、試験実施時のもの

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

〈セフトックス注射用 0.5g〉

10 バイアル

〈セフトックス注射用 1g〉

10 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：無色ガラス

ゴム栓：ブチル

キャップ：アルミニウム

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〉

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

〈適応症〉

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

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

〈急性気管支炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適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

通常成人には、セフトキシムとして1日1～2g（力価）を2回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。

通常小児には、セフトキシムとして1日50～100mg（力価）/kgを3～4回に分けて静脈内に注射する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g（力価）まで増量し、2～4回に分割投与する。また小児では150mg（力価）/kgまで増量し、3～4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg（力価）/kgまで増量できる。

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

(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

設定されていない

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

忍容性試験²⁾

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

臨床症状においては、静注及び点滴静注の全例に異常を認めなかった。筋注例では、0.5g 連続投与の

1例に疼痛が認められたが、その程度は軽度であり、10分後にはほぼ消失した。1g投与の1例では疼痛が強く30分間残存し、その1日後にも局所に圧痛が残存した。その他の異常所見は認められなかった。

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

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

(3) 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

該当資料なし

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

17.1.1 国内比較対照試験

慢性呼吸器感染症、細菌性肺炎、慢性複雑性尿路感染症を対象とした比較対照試験において本剤の有用性が認められた^{3)・8)}。

1) 呼吸器感染症

①セフトキシム投与群（1日4gを2回に分けて点滴静注）111例とセファゾリン投与群（1日4gを2回に分けて点滴静注）107例とをwell controlled study法にて比較試験したところ、有効率はそれぞれ62.4%、65.1%で両群間に有意差は認められなかった³⁾。

②セフトキシム投与群（1日2gを2回に分けて点滴静注）154例とセファゾリン投与群（1日4gを2回に分けて点滴静注）150例とをwell controlled study法にて比較試験したところ、有効率はそれぞれ69.9%、64.5%であった⁴⁾。

2) 複雑性尿路感染症

①セフトキシム投与群（1回1gを1日2回、5日間静注）131例とセファゾリン投与群（1回2gを1日2回、5日間静注）133例とを二重盲検法により比較したところ、有効率はそれぞれ67%、42%で、セフトキシム投与群が有意に優れていた（ $P < 0.001$ ）⁵⁾。

②セフトキシム投与群（1日2gを2回に分けて点滴静注5日間投与）128例とスルベニシリン投与群（1日10gを2回に分けて点滴静注、5日間投与）133例とをwell controlled study法にて比較試験したところ、有効率はそれぞれ65%、44%で、セフトキシム群が1%以下の危険率で有意に優れていた⁶⁾。

③セフトキシム投与群（1回1gを1日2回、5日間静注）85例とセフトゾール投与群（1回2gを1日2回、5日間静注）87例をwell controlled study法にて比較試験したところ、有効率はそれぞれ67.0%、40.2%で、セフトキシム群の方が有意に優れていた⁷⁾。

3) 術後感染症

セフトキシム投与群（1回1gを1日2回、A層は7日、B層は14日間の点滴静注）128例とセフトキシム投与群（1回1gを1日2回、A層7日、B層14日間の点滴静注）131例とをwell controlled study法にて比較試験を行なった。A層（術後創感染症例）の有効率は、セフトキシム群（71例）84.5%、セフトキシム群（74例）75.7%で、B層（術後腹腔内感染症例および術後死腔内感染症例）では、セフトキシム群（57例）は73.7%、セフトキシム群（57例）は68.4%となり、A層、B層とも両群薬剤間に有意の差はなかった⁸⁾。

17.1.2 国内一般臨床試験

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

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

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

18.1.1 本剤は細菌の細胞壁合成阻害により抗菌作用を示す。

18.1.2 外膜通過性は良好で、 β -lactamase に抵抗性を有する。また、ペニシリン結合蛋白 (PBPs) の Ia、Ib、III に強い親和性を示し、殺菌的に作用する^{9)、10)}。

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

抗菌スペクトラム¹⁰⁾

● グラム陽性菌 (10⁶cells/mL)

(*承認外菌種)

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

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

●グラム陰性菌 (10⁶cells/mL)

(*承認外菌種)

菌種名	MIC (μg/mL)		
	CTX	CTM	CAZ
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ①	≦ 0.006 *	0.024 *	0.012 *
<i>Neisseria meningitidis</i> ①	≦ 0.006 *	0.024 *	0.024 *
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211②	≦ 0.006	0.39	0.024
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.1	0.1	0.2
<i>Escherichia coli</i> NIH	0.024	0.05	0.1
<i>Escherichia coli</i> KC-14	0.05	0.05	0.1
<i>Escherichia coli</i> K-12	0.024	0.05	0.05
<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	0.1	0.2	0.39
<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.012 *	0.024 *	0.05 *
<i>Salmonella typhi</i> O-901	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Salmonella paratyphi</i> B	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.024 *	0.05 *	0.1 *
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	0.024 *	0.1 *	0.2 *
<i>Shigella flexneri</i> 2aEW-10	0.024 *	0.05 *	0.1 *
<i>Shigella boydii</i> EW-28	0.012 *	0.05 *	0.05 *
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.024 *	0.1 *	0.05 *
<i>Klebsiella pneumoniae</i> KC-1	0.024	0.1	0.05
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	0.024	0.2	0.05
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.2	1.56	0.39
<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC 10006	0.2	3.13	0.39
<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540	0.78 *	1.56 *	0.78 *
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.2	6.25 *	0.2
<i>Serratia marcescens</i> T-55	0.39	6.25 *	0.39
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	≦ 0.006	6.25	0.024
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	≦ 0.006	0.1	0.024
<i>Morganella morganii</i> KONO	1.56	3.13	0.78
<i>Providencia rettgeri</i> NIH 96	≦ 0.006	≦ 0.006	≦ 0.006
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM 1095	25 *	> 100 *	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12	12.5 *	> 100 *	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E-2	12.5 *	> 100 *	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NC-5	50 *	> 100 *	3.13
<i>Pseudomonas maltophilia</i> ATCC 13637	100 *	> 100 *	6.25
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> IFO 12552	50 *	> 100 *	12.5

① gonococcus medium(Eiken)

② supplemented with 5% filde's enrichment(Difco) (1991年)

●嫌気性菌 (10⁶cells/mL)

(*承認外菌種)

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

(1991年)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

本剤の抗菌スペクトルはグラム陽性・陰性菌の広範囲にわたり、特にグラム陰性桿菌である大腸菌、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、インフルエンザ菌に対して強い抗菌力を有する。GM 耐性グラム陰性桿菌にも、抗菌作用が認められる。更に、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属等の嫌気性菌においても抗菌力が認められている。また、ABPC 耐性セラチア、GM 耐性緑膿菌においても高い感受性を示す^{9) - 14)} (*in vitro*)。

① マウス実験的感染症に対する治療効果^{11)、13)}

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

単位 MIC : µg/mL ED₅₀ : mg/mouse

(* : 承認外菌種)
(1980年)

② β-lactamase に対する安全性⁹⁾

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

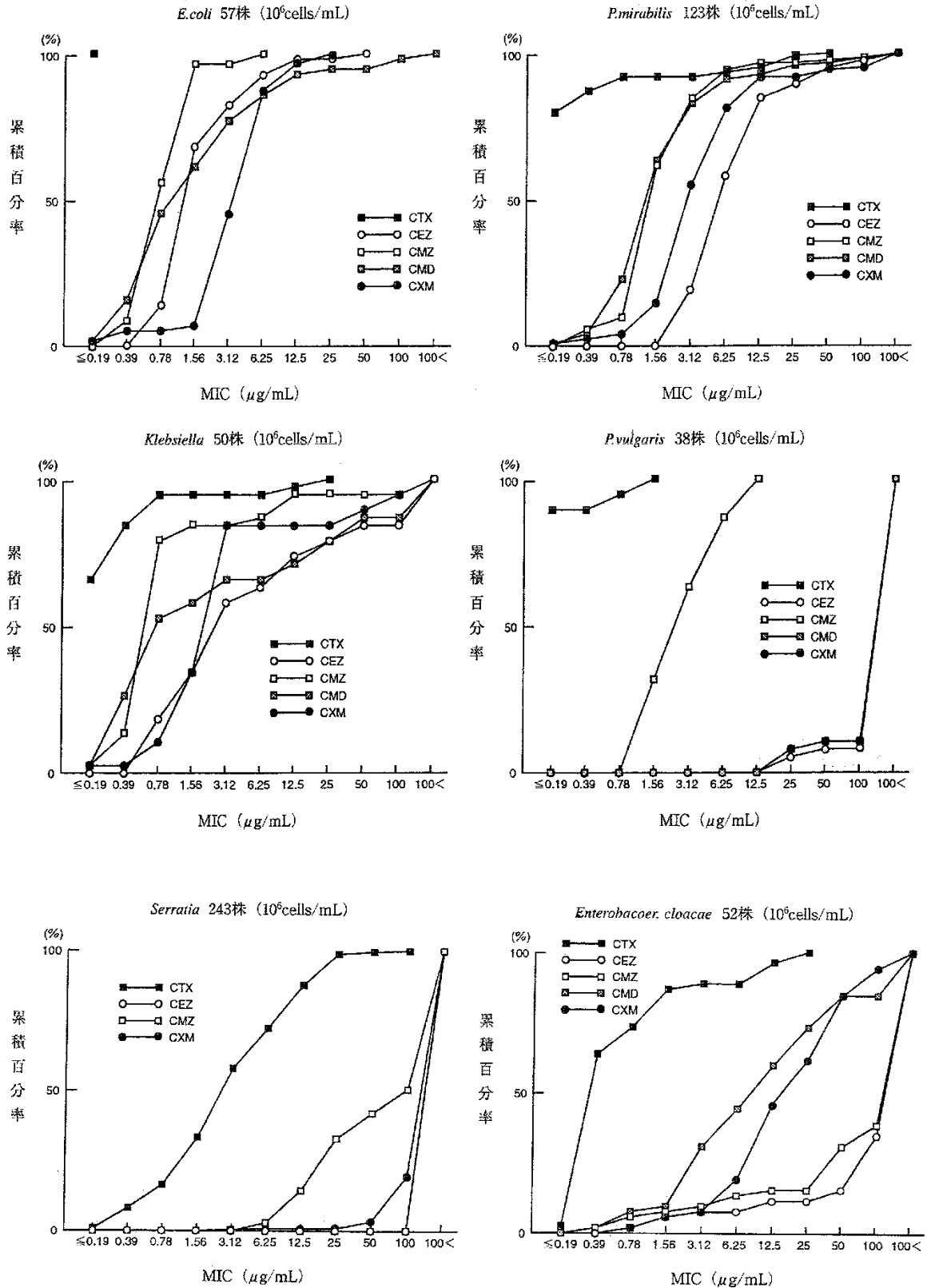
産生菌株	β-lactamase の型	Specific activity (U/mg of protein)	相対加水分解速度 ^a						
			CTX	CER	CXM	CEZ	CET	CEX	PCG
<i>E. coli</i> W3630(Rms 212 ^a)	PCase type I	2.10	<0.1	18.2	<0.1	7.2	7.3	<1.3	100
<i>E. coli</i> W3630(Rms 213 ^a)	PCase type II	0.23	<0.1	3.9	<0.1	4.6	9.2	<2.6	100
<i>Paeruginosa</i> M14259 (Rms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

(1980年)

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

b. I 型の Chromosome-mediated PCase.

③ 臨床分離株に対する抗菌力¹⁾



(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

感染部位、起炎菌の種類等により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に本剤 0.5g、1g 及び 2g を静注、1g 及び 2g を点滴静注（2 時間）した際の血中濃度の推移は図 1 及び図 2 に示すとおりである²⁾。

1) 健康成人

① 静注時

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

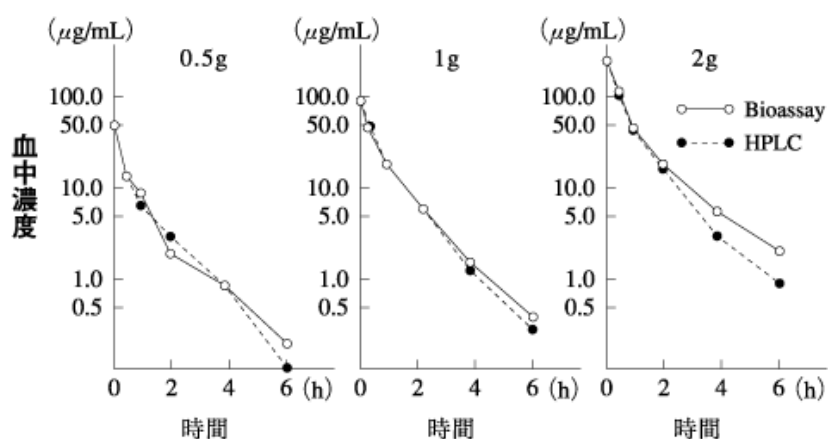


図 1 セフトキシム血中濃度(単回静脈内投与時)

② 点滴静注時

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

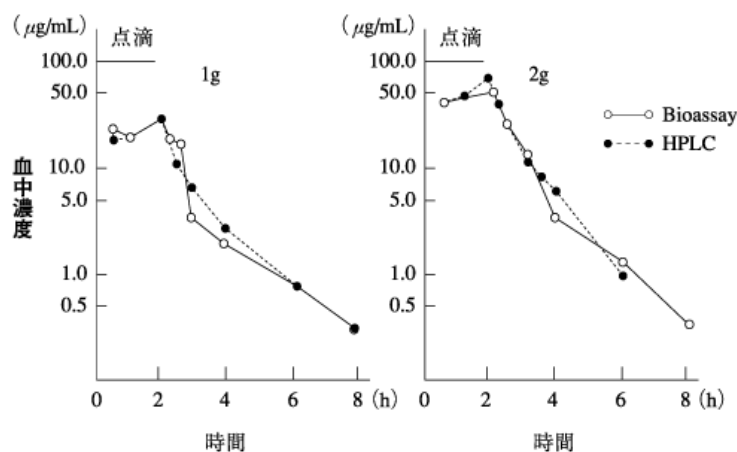
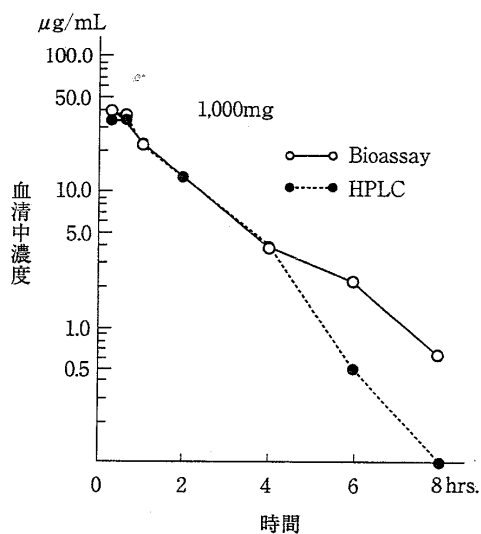


図 2 セフトキシム血中濃度(点滴静注時)

③筋注時

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



セフトキシムの血中濃度 (筋注)

(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

静注時の薬物速度論的パラメータ（健康成人、n=3）²⁾

投与量	体重	薬動力学定数						
		$T_{1/2\beta}$ (hr)	K (hr ⁻¹)	V_1 (mL· kg ⁻¹)	k_{12} (hr ⁻¹)	k_{21} (hr ⁻¹)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Total Clearance (mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)
0.5g	64.0kg	0.836	2.61	81	1.46	1.51	31.4	3.52
1g	70.3kg						82.6	

筋注時の薬物速度論的パラメータ（健康成人、n=3）²⁾

投与量	体重	薬動力学定数				
		$T_{1/2\beta}$ (hr)	K_a (hr ⁻¹)	K (hr ⁻¹)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Total Clearance (mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)
0.5g	57.7kg	0.836	1.99	2.61	43.3	3.52
1g	62.3kg				78.0	

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

上記、静注時及び筋注時の薬物速度論的パラメータを参照

(4) クリアランス

上記、静注時及び筋注時の薬物速度論的パラメータを参照

(5) 分布容積

上記、静注時及び筋注時の薬物速度論的パラメータを参照

(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

静脈内投与：該当しない

筋肉内投与：該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性¹⁵⁾

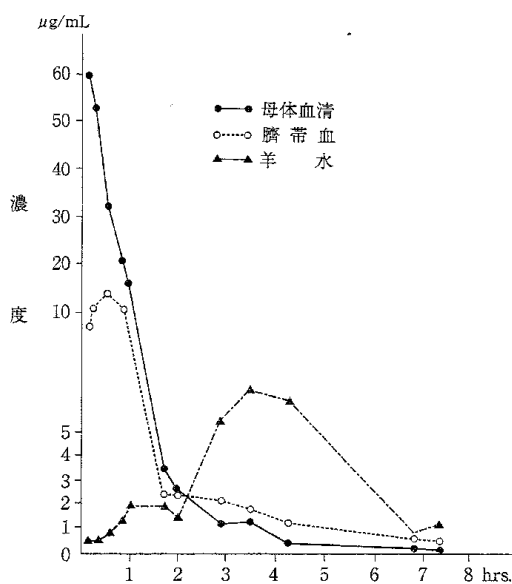
該当資料なし

<参考：ラット>

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

(2) 血液-胎盤関門通過性¹⁶⁾

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



母体血清からの臍帯血及び羊水への移行 (1g 静注)

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

(1g 静注)

(3) 乳汁への移行性¹⁶⁾

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

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性¹⁷⁾

16.3.3 髄液内移行

化膿性髄膜炎の小児に本剤 50mg/kg を静注した場合、2.55~13.2 μ g/mL の髄液中濃度を示した。

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度

慢性気管支炎 1 例に本剤 4g を点滴静注し、血中濃度と喀痰中濃度を経時的に測定したところ、喀痰中濃度の最高値は 1.7 μ g/mL で、点滴終了約 1 時間後にみられた¹⁸⁾。

呼吸器感染症患者 3 例にセフトックス 0.5g、1g 及び 2g を点滴静注し、喀痰への移行を検討した。

その結果、喀痰中最高濃度はそれぞれ $0.54\mu\text{g/mL}$ 、 $0.42\mu\text{g/mL}$ 、 $0.6\mu\text{g/mL}$ であった。2g 投与例で気道局所分泌物内最高濃度は $2.4\mu\text{g/mL}$ 、 $2.74\mu\text{g/mL}$ で喀痰中最高濃度の 4 倍以上の値であった¹⁹⁾。

注) 本剤 4g 投与は承認外用量である。

16.3.1 喀痰中移行

呼吸器感染症患者各 1 例に本剤 0.5g、1g 及び 2g を 60 分かけて点滴静注した場合の喀痰中移行率は血中濃度の 0.7~1.3% (血中及び喀痰中濃度の最高値の比) の範囲にあり、最高喀痰中濃度はそれぞれ $0.54\mu\text{g/mL}$ 、 $0.42\mu\text{g/mL}$ 、 $0.6\mu\text{g/mL}$ であった¹⁹⁾。

2) 胆汁中濃度^{20)、21)}

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

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

16.3.2 胆汁中移行

本剤 1g を静注 (n=8) 及び 60 分かけて点滴静注 (n=7) した場合の最高胆汁中濃度はそれぞれ $2.2\sim 20.0\mu\text{g/mL}$ 及び $2.0\sim 23.4\mu\text{g/mL}$ であった²¹⁾。

3) 子宮組織内濃度

16.3.4 子宮組織への移行²²⁾

子宮動脈血では本剤 1g を静注後 0.33 時間に最高値 $93.0\mu\text{g/mL}$ を示した。卵巣、卵管、内膜、筋層、漿膜、頸部、陰部等、各組織への本剤の移行は 1g 静注後 0.30~0.48 時間で、 $2.68\sim 4.39\mu\text{g/g}$ であった²²⁾。

4) 胸水及び腹水中濃度

癌性胸膜炎患者 2 例に本剤 1g を 1 時間かけて点滴静注した時の胸水中濃度は $4.5\mu\text{g/mL}$ (投与終了 2 時間後)、 $5.5\mu\text{g/mL}$ (同 4.5 時間後) であった²³⁾。

急性虫垂炎患者 7 例において本剤 1g 静注 10~18 分後の腹水中濃度は $1.3\sim 23.5\mu\text{g/mL}$ で 7 例中 6 例が $9.0\mu\text{g/mL}$ 以上を示した²⁴⁾。

5) 胆のう組織内濃度²⁴⁾

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

6) 扁桃組織内濃度²⁵⁾

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

(6) 血漿蛋白結合率

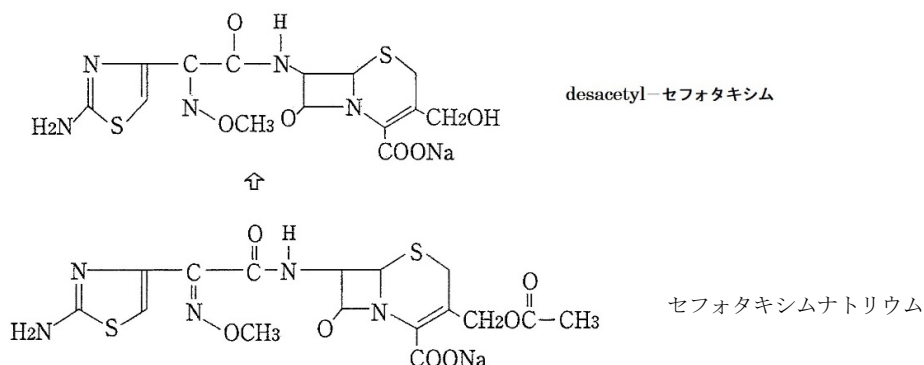
血漿蛋白結合率 (%) ²⁶⁾

方法	限外濾過法			平衡透析法
	結合	可逆性結合		
		Buffer	Acetone	
ヒト血漿 (6.7)	70.13 ± 2.406	25.20 ± 3.064	59.23	61.31 ± 3.354

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は体内で 3 位のアセトキシメチル基が脱アセチル化され、desacetyl-CTX となる^{15)、27)} (*in vitro*)。



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

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

(2) 代謝に関与する酵素 (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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

本剤は体内で 3 位のアセトキシメチル基が脱アセチル化され、desacetyl-CTX となる。この代謝物も大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属等に対して十分な抗菌活性を示した^{15)、27)} (*in vitro*)。

代謝物 desacetyl - セフトキシムは *Pseudomonas cepacia* の場合を除いて、セフトタックスに比べ抗菌力が低下した¹³⁾。

Antibacterial activity of cefotaxime and desacetyl cefotaxim

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

(* : 承認外菌種)

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

本剤の主要排泄経路は腎であると考えられる。健康成人でのプロベネシド併用時の血中半減期の延長、尿中排泄の遅延より、セフトキシムの排泄は尿細管分泌が優位と考えられた。^{2,8)}

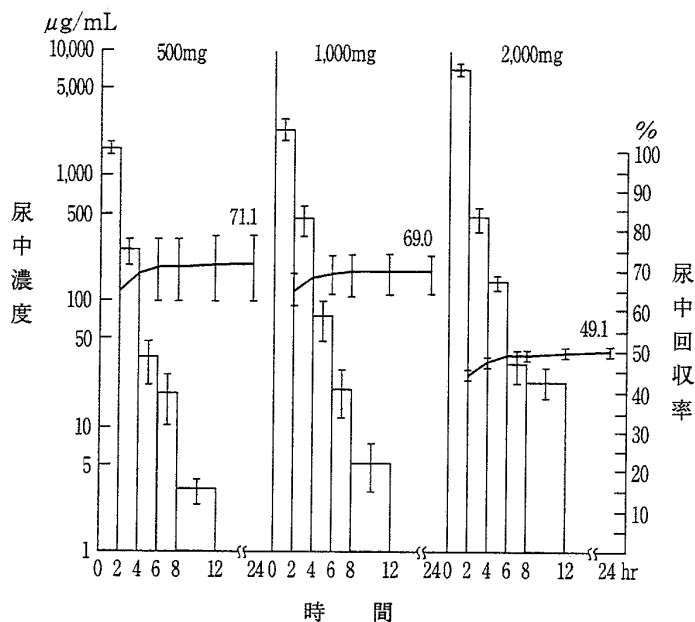
(2) 排泄率

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

1) 健康成人²⁾

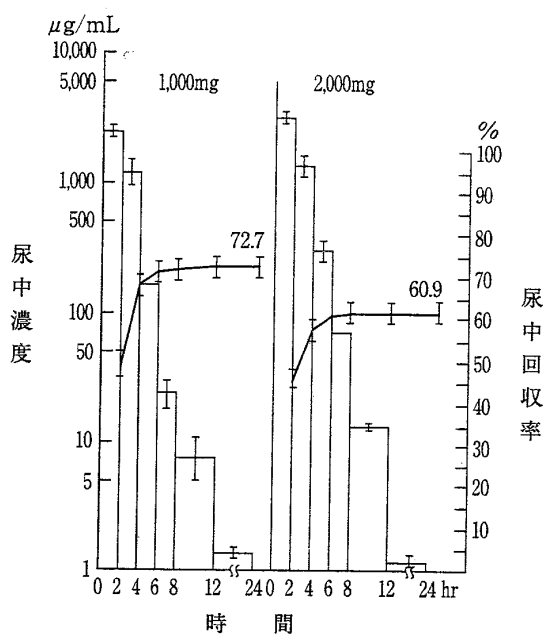
① 静注時 (Bioassay)

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



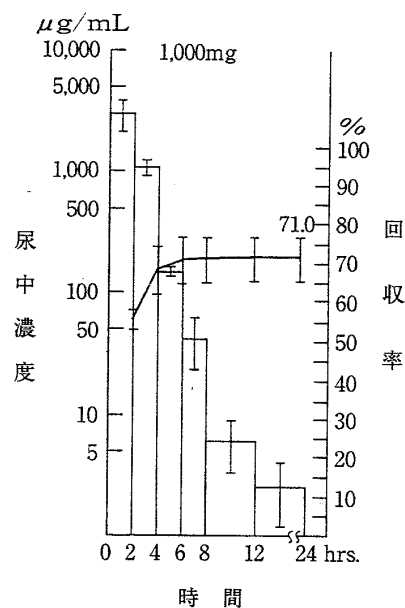
② 点滴静注時 (Bioassay)

健康成人に本剤 1g 及び 2g を 2 時間かけて点滴静注した場合、尿中回収率は点滴終了時まで 50.2%、42.4%、24 時間までに 72.7%、60.9%を示した。



③筋注時 (Bioassay)

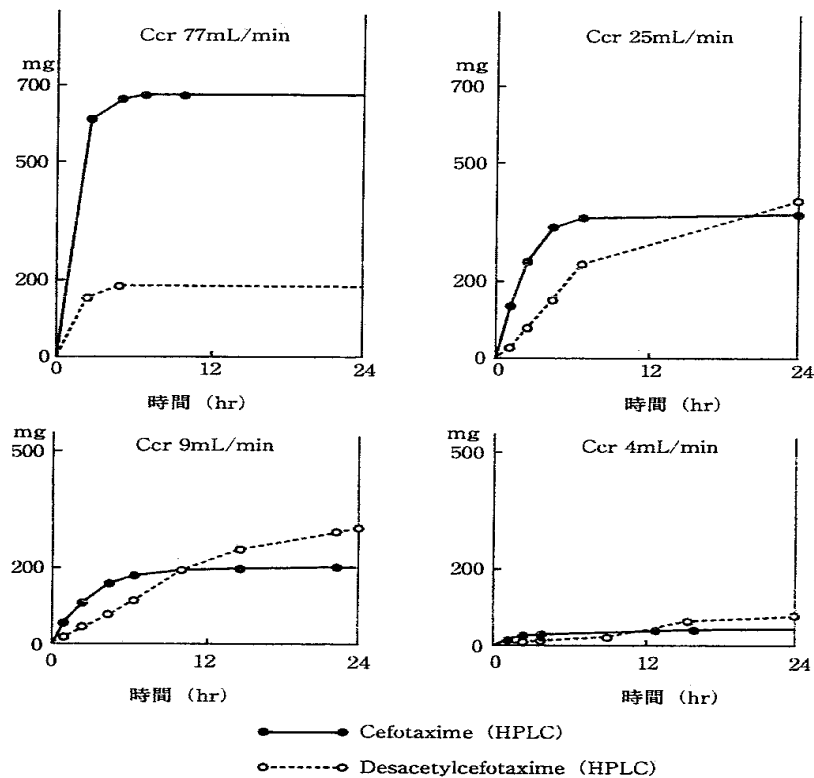
健康成人に本剤 1g を筋注した場合、24 時間までの尿中回収率は、71.0%であった。



2) 腎機能障害者^{2,9)}

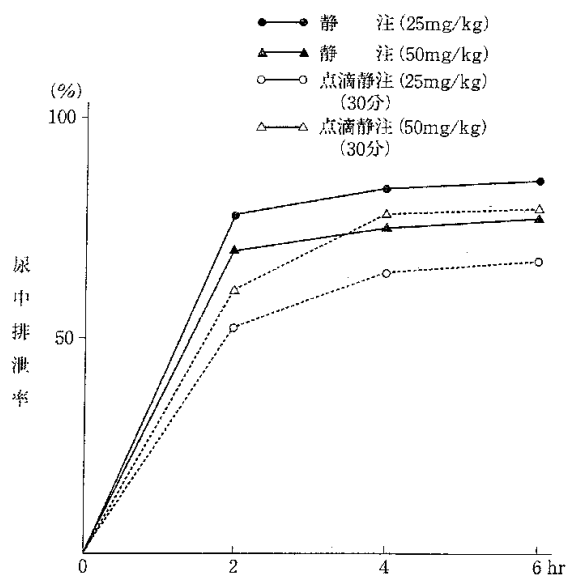
種々の障害度を有する腎機能障害患者 (CCr : 4~77mL/min) に本剤 1g を静注した場合のセフトキシム及び代謝物 (desacetyl cefotaxime) の尿中排泄を測定した。腎機能低下が高度になるにしたがい、セフトキシムの尿中排泄が遅れ、代謝物の尿中排泄が増えた。

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



3) 小児³⁰⁾ (Bioassay)

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



小児における尿中排泄

(3) 排泄速度²⁾

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

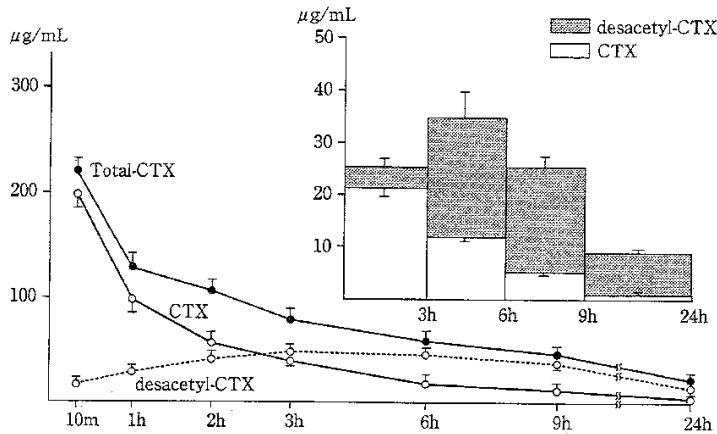
8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析³¹⁾

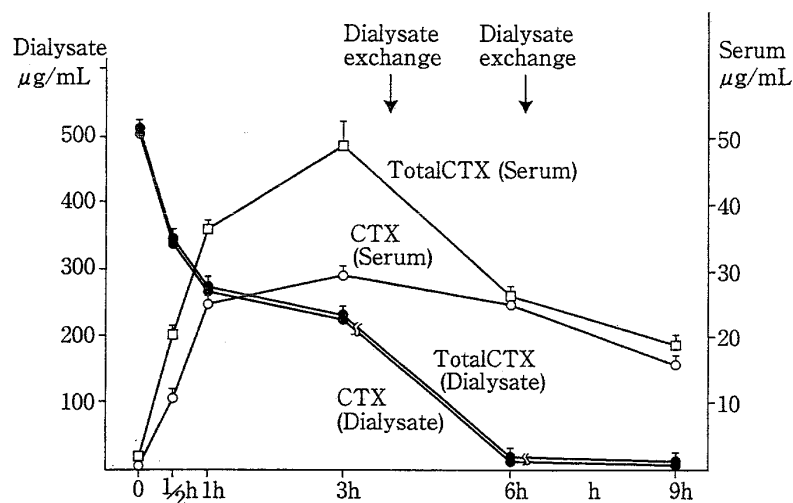
CAPD 患者に本剤 (50mg/kg) 静注したとき腹腔液内への移行は 3 時間、6 時間、9 時間で 22.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、13.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、5.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ といずれも移行率は 5%と低値であった。セフトキシムと desacetyl - セフトキシムの合計では 3 時間 26.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、6 時間 34.43 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、9 時間 25.61 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、24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



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

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

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



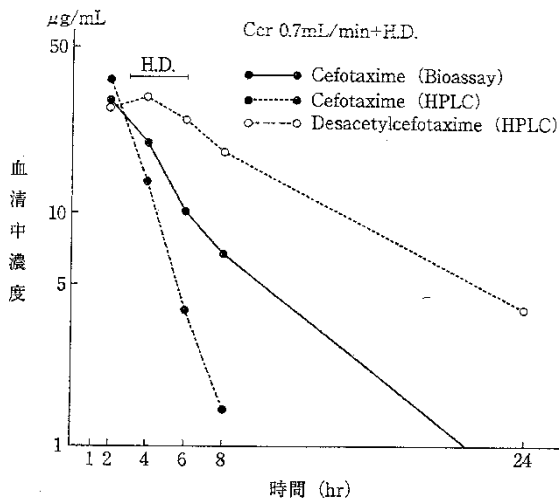
セフトキシム (0.5g/L) を腹腔内に投与した時の血中及び腹腔内透析液濃度の経時変化

(注) 本剤の腹腔内投与は承認外用法である。

(2) 血液透析

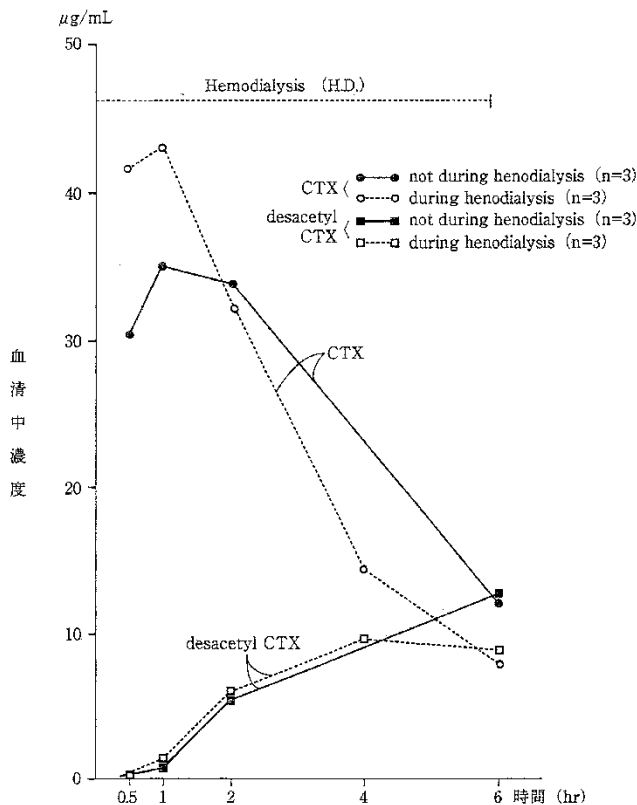
1) 静注時^{2,9)}

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



2) 筋注時

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



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

10. 特定の背景を有する患者

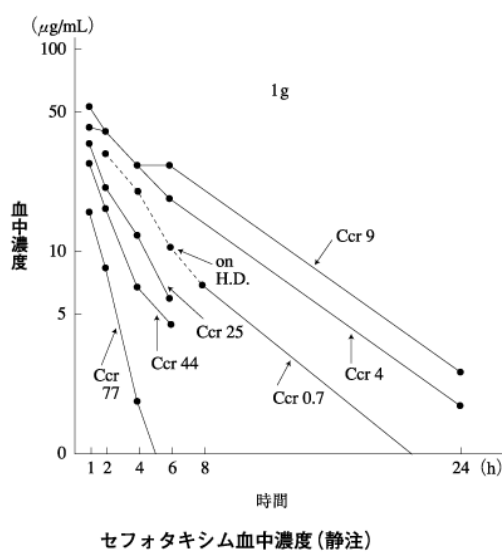
(1) 腎機能障害患者

1) 腎機能障害者^{2,9)}

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

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能の低下に伴い、血中からの排泄が遅延し、血中半減期の延長が認められ、尿中からの排泄が低下する^{2,9)}。[9.2.1 参照]

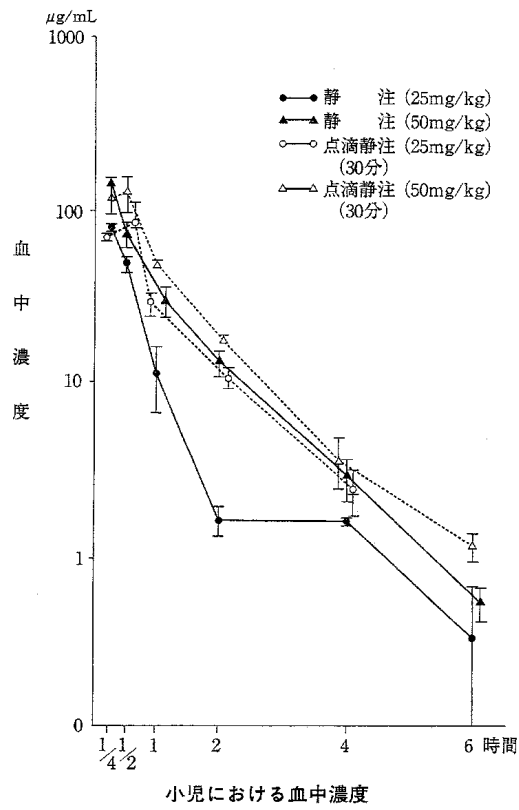


血中濃度半減期 (h)

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

2) 小児^{17), 30)}

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



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

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

設定されていない

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、11.1.2 参照]

- ・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。

- ・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。

- ・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 急性腎障害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]

8.4 汎血球減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.5 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

減量又は投与間隔をあけて投与すること。血中濃度が持続する。[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

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(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。

- ・生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- ・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)で腎障害増強作用が報告されているので、腎機能に注意すること。	機序は明確でないが、利尿剤による細胞内への水分再吸収低下のため、尿細管細胞中の抗菌薬濃度が上昇するとの説がある。

8. 副作用

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（頻度不明）

[8.2 参照]

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（発赤、呼吸困難、浮腫等）があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.4 偽膜性大腸炎（頻度不明）

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.5 汎血球減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症（いずれも頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.6 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（0.04%）

AST、ALT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。

11.1.7 間質性肺炎、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、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

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

(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時期 対象	承認時迄の調査	使用成績の調査の累計 (1981年9月19日 ～1987年9月18日)	計
調査施設数①	163	3,027	3,190
調査症例数②	2,569	34,229	36,798
副作用発現症例数③	58	666	724
副作用発現件数④	63	939	1,002
副作用発現症例率 (③/②×100)(%)	2.26	1.95	1.97
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚付属器官障害	27 (1.05)	190 (0.56)	217 (0.59)
紅斑性発疹	—	2 (0.01)	2 (0.01)
紅斑性皮膚疹	—	7 (0.02)	7 (0.02)
湿疹	—	1 (0.003)	1 (0.003)
蕁麻疹	—	3 (0.01)	3 (0.01)
膨疹	—	12 (0.04)	12 (0.03)
掻痒感	—	1 (0.003)	1 (0.003)
皮膚疹	4 (0.16)	14 (0.04)	18 (0.05)
皮膚疹	25 (0.97)	155 (0.45)	180 (0.49)
皮膚疹	—	6 (0.02)	6 (0.02)
皮膚疹	—	2 (0.01)	2 (0.01)
中枢末梢神経系障害	2 (0.08)	1 (0.003)	3 (0.01)
手指しびれ	1 (0.04)	—	1 (0.003)
めまい	—	1 (0.003)	1 (0.003)
指先異和感	1 (0.04)	—	1 (0.003)
自律神経系障害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
発赤	—	1 (0.003)	1 (0.003)
視覚障害	1 (0.04)	—	1 (0.003)
視力障害	1 (0.04)	—	1 (0.003)
胃腸系障害	9 (0.35)	53 (0.15)	62 (0.17)
嘔吐	1 (0.04)	4 (0.01)	5 (0.01)
嘔吐	—	2 (0.01)	2 (0.01)
嘔吐	2 (0.08)	6 (0.02)	8 (0.02)
下痢	4 (0.16)	29 (0.08)	33 (0.09)
食欲不振	1 (0.04)	5 (0.01)	6 (0.02)
腹痛	1 (0.04)	2 (0.01)	3 (0.01)
悪心	1 (0.04)	3 (0.01)	4 (0.01)
血便	—	2 (0.01)	2 (0.01)
軟便	—	1 (0.003)	1 (0.003)
胸やけ	—	1 (0.003)	1 (0.003)
胃不快感	—	1 (0.003)	1 (0.003)
口唇浮腫	—	1 (0.003)	1 (0.003)
肝臓胆管系障害	1 (0.04)	300 (0.88)	301 (0.82)
黄疸	1 (0.04)	5 (0.01)	6 (0.02)
肝機能異常	—	12 (0.04)	12 (0.03)
肝機能悪化	—	7 (0.02)	7 (0.02)
L A P 上昇	—	11 (0.03)	11 (0.03)
肝機能障害	—	42 (0.12)	42 (0.11)
肝機能低下	—	1 (0.003)	1 (0.003)
肝障害	—	18 (0.05)	18 (0.05)
AST (GOT) 上昇	—	126 (0.37)	126 (0.34)
ALT (GPT) 上昇	—	172 (0.50)	172 (0.47)
ビリルビン値上昇	—	24 (0.07)	24 (0.07)
血清トランスアミラーゼ上昇	—	3 (0.01)	3 (0.01)
γ-G T P 上昇	—	2 (0.01)	2 (0.01)
肝腫大	—	1 (0.003)	1 (0.003)
一過性肝機能障害	—	2 (0.01)	2 (0.01)
肝機能検査異常	—	2 (0.01)	2 (0.01)
代謝栄養障害	—	55 (0.16)	55 (0.15)
アルカリフォスファターゼ上昇	—	28 (0.08)	28 (0.08)
昇	—	29 (0.08)	29 (0.08)
L D H 上昇	—	2 (0.01)	2 (0.01)
アミラーゼ上昇	—	—	—

時期 対象	承認時迄の調査	使用成績の調査の累計 (1981年9月19日 ～1987年9月18日)	計
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
血管心臓外障害	1 (0.04)	11 (0.03)	12 (0.03)
静脈炎	1 (0.04)	—	1 (0.003)
血管痛	—	1 (0.003)	1 (0.003)
発赤	—	10 (0.03)	10 (0.03)
呼吸器障害	1 (0.04)	—	1 (0.003)
呼吸困難	1 (0.04)	—	1 (0.003)
赤血球障害	—	8 (0.02)	8 (0.02)
貧血	—	3 (0.01)	3 (0.01)
赤血球減少	—	4 (0.01)	4 (0.01)
ヘマトクリット値減少	—	2 (0.01)	2 (0.01)
ヘモグロビン減少	—	2 (0.01)	2 (0.01)
白血球網内系障害	—	52 (0.15)	52 (0.14)
顆粒球減少 (症)	—	4 (0.01)	4 (0.01)
好中球減少	—	1 (0.003)	1 (0.003)
好酸球増多 (症)	—	18 (0.05)	18 (0.05)
白血球減少 (症)	—	28 (0.08)	28 (0.08)
無顆粒球症	—	1 (0.003)	1 (0.003)
血小板出血凝血障害	—	16 (0.05)	16 (0.04)
血小板減少 (症)	—	16 (0.05)	16 (0.04)
泌尿器系障害	2 (0.08)	33 (0.10)	35 (0.10)
血中クレアチニン上昇	—	9 (0.03)	9 (0.02)
血尿	1 (0.04)	—	1 (0.003)
多尿	—	1 (0.003)	1 (0.003)
尿異常	—	1 (0.003)	1 (0.003)
BUN上昇	—	24 (0.07)	24 (0.07)
乏尿	1 (0.04)	—	1 (0.003)
腎不全悪化	—	3 (0.01)	3 (0.01)
尿量減少	—	1 (0.003)	1 (0.003)
蛋白尿	—	2 (0.01)	2 (0.01)
一般的全身障害	15 (0.58)	56 (0.16)	71 (0.19)
悪寒	1 (0.04)	2 (0.01)	3 (0.01)
頭痛	1 (0.04)	—	1 (0.003)
発熱	7 (0.27)	40 (0.12)	47 (0.13)
気分不良	—	1 (0.003)	1 (0.003)
全身倦怠 (感)	—	5 (0.01)	5 (0.01)
悪寒・発熱	6 (0.23)	—	6 (0.02)
発疹を伴う高熱	—	2 (0.01)	2 (0.01)
熱感	—	1 (0.003)	1 (0.003)
のぼせ	—	1 (0.003)	1 (0.003)
顔面潮紅	—	3 (0.01)	3 (0.01)
顔面浮腫	—	1 (0.003)	1 (0.003)
下肢浮腫	—	1 (0.003)	1 (0.003)
適用部位障害	1 (0.04)	1 (0.003)	2 (0.01)
筋注部位硬結	1 (0.04)	—	1 (0.003)
注射部発赤腫脹	—	1 (0.003)	1 (0.003)
抵抗機能障害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
口腔カンジダ症	—	1 (0.003)	1 (0.003)

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

(4) 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

1) 性別

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

2) 年齢別

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

3) 使用理由別

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

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

4) 1日投与量別

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

5) 併用薬の有無別

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

6) 基礎疾患及び合併症の有無別

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

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 ヤッフエ反応によるクレアチニン検査では、クレアチニン値がみかけ上高値を示すことがあるので注意すること。

12.3 直接クームス試験陽性を呈することがある。

10. 過量投与

設定されていない

<参考>セファロsporin系^{3,2)}

【症状】

消化器症状：悪心、嘔吐、下痢、腹痛

腎臓障害：50歳以上の高齢者及び、腎機能が低下している患者で著しい。

血液障害：ビタミンK不足による低プロトロンビン血症、血小板異常、好中球減少

過敏症：じん麻疹、そう痒、発熱

精神神経症状：めまい、昏睡、痙攣、幻覚

その他：溶血性貧血、肝障害

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

<投与経路共通>

14.1.1 溶解後は速やかに使用すること。

<静脈内投与>

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

14.1.3 以下のとおり注射液を調製すること。

注射用製剤	投与経路	溶解液	溶解液量
本剤 0.5g (力価)	静脈内	注射用水、5%ブドウ糖注射液又は	2mL 以上
本剤 1g (力価)		生理食塩液	4mL 以上

<筋肉内投与>

14.1.4 以下のとおり注射液を調製すること。

注射用製剤	投与経路	溶解液	溶解液量
本剤 0.5g (力価)	筋肉内	0.5%リドカイン注射液	2mL
本剤 1g (力価)			4mL

14.2 薬剤投与時の注意

<静脈内投与>

14.2.1 薬液が血管外に漏れると、注射部位に腫脹・壊死等を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

14.2.2 注射速度

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

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

〈筋肉内投与〉

14.2.3 注射部位に疼痛、硬結をみることがあるので、繰り返し注射する場合には、同一部位への反復注射は避けること。

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

14.2.5 乳幼児、小児には筋肉内注射をしないこと。

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

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

特記すべき一般薬理作用は示さなかった。

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

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性³³⁾

LD₅₀ 値 (mg/kg)

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

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性^{3 3)}、^{3 4)}

1000、500、及び 125mg/kg/day の用量で本剤をラットに 1 ヶ月間連続静脈内投与した時の亜急性毒性について検討した。

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

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

2) 慢性毒性^{3 5)}

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

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

最大無作用量

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

(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^{3 6)}、^{3 7)}

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

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

2) 器官形成期投与試験

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

妊娠ウサギに本剤を静脈内に投与した結果、最高用量投与群である 50mg/kg/day で 1 例、12.5mg/kg/day で 2 例が死亡し、対象群でも 1 例の死亡例が認められた。また、投与期間中に流産した例が、50mg/kg/day 投与群で 1 例、25mg/kg/day 投与群で 3 例、12.5mg/kg/day 投与群で 1 例観察され、対象群でも 2 例認められた。しかし、死亡例、流産例の出現頻度に有意差は見られなかった。妊娠末期における生存母獣の開腹結果、黄体数、着床数は対照群との間に有意差は見られなかった、が胎児死亡については、25mg/kg/day 投与群で増加した。25mg/kg/day 投与群を除いた

すべての投与群では対照群と差異は見られなかった。また、外表、内臓及び骨格において薬物投与に起因すると思われる異常の出現は認められなかった。

3) 周産期・授乳期投与試験

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

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 溶血性^{3 8)}

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

2) 腎毒性

ウサギに 500mg/kg を 10 日間静脈内投与した場合、蛋白尿、血尿はほとんど認めず、血清クレアチニンも正常であった。病理組織学的には 3 羽中 1 羽に近位尿細管上皮細胞の空胞化、腫大を認めただにすぎなかった^{3 9)}。

ラットに本剤 (1,000mg/kg/day、静脈内) 単独、及び本剤とゲンタマイシン (GM、30mg/kg、筋肉内)、フロセミド (100mg/kg、経口) を 28 日間連続投与し、単独及び併用時の毒性を比較した。GM あるいはフロセミドにより惹起された腎障害の頻度や程度の本剤による増強は認められなかった^{4 0)}。

3) 抗原性^{4 1)}

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

4) 局所刺激性

ウサギを用い、本剤を皮内 (1~25%溶液) あるいは結膜のう内 (10~40%溶液) に適用しても、局所刺激性は軽微であった^{4 2)}。またビーグル犬の静脈内 (1g) に 14 日間連続投与した場合の局所刺激性についても検討したが何らの変化もみとめられなかった。さらに、ウサギ及びラットを用い、筋肉内 (25 及び 40%溶液) に単回投与、あるいは 7 日間連続投与した時の局所障害性は、CEZ の場合とほぼ同程度で軽微であった^{4 2)}。

5) 変異原性

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

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

6) 聴覚毒性

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	セフトタックス注射用 0.5g セフトタックス注射用 1g	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	セフトキシムナトリウム	なし

2. 有効期間

有効期間：2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

本品は光によって外観が徐々に着色するので、開封後の保存には注意すること。

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：クラフォラン注射用 0.5g/1g

7. 国際誕生年月日

1979年12月18日

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

<セフトタックス注射用 0.5g>

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	セフトタックス注射用	1981年 9月19日	15600MZY00199000	1981年 9月19日	1981年 9月19日
販売名 変更	セフトタックス 注射用 0.5g	2001年 7月17日	21300AMY00332000	2001年 9月7日	2001年 9月7日

<セフトタックス注射用 1g>

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	セフトタックス注射用	1981年 9月19日	15600MZY00199000	1981年 9月19日	1981年 9月19日
販売名 変更	セフトタックス 注射用 1g	2001年 7月17日	21300AMY00333000	2001年 9月7日	2001年 9月7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

<効能又は効果、用法及び用量の追加>

効能又は効果追加年月日：1987年5月29日

販売名：セフォタックス注射用

内容：「外傷・熱傷及び手術創等の二次感染」の効能又は効果追加

<効能又は効果、用法及び用量の追加>

効能又は効果追加年月日：2011年12月22日

販売名：セフォタックス注射用0.5g、セフォタックス注射用1g

内容：「小児の化膿性髄膜炎の増量」の用法及び用量追加

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<再審査結果>

結果通知年月日：1990年9月5日

販売名：セフォタックス注射用

内容：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

販売名：セフォタックス注射用0.5g、セフォタックス注射用1g

内容：薬食発第0930002号「医療用医薬品再評価結果平成16年度（その3）について」の通知

	再評価結果	承認内容
効能 又は 効果	<p><適応菌種> セフォタキシムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属</p> <p><適応症> 敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎</p>	<p>連鎖球菌属(ただし腸球菌を除く)、肺炎球菌、ペプトコッカス、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、バクテロイデスのうち本剤感性菌による下記感染症 敗血症、亜急性細菌性心内膜炎 創傷・熱傷及び手術後の二次感染 肺炎、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 肺化膿症、膿胸 胆管炎、胆嚢炎 腹膜炎 腎盂腎炎 膀胱炎、尿道炎 子宮付属器炎 バルトリン腺炎(膿瘍)、子宮内感染、子宮旁結合織炎、骨盤死腔炎 髄膜炎</p>
用法 及び 用量	<p>通常成人には、セフォタキシムとして1日1~2g(力価)を2回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。通常小児には、セフォタキシムとして1日50~100mg(力価)/kgを3~4回に分けて静脈内に注射する。</p> <p>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g(力価)まで増量し、2~4回に分割投与する。また小児では、150mg(力価)/kgまで増量し、3~4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg(力価)/kgまで増量できる。</p> <p>静脈内注射に際しては、注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。また補液に加えて点滴静注することもできる。筋肉内注射に際しては、0.5%リドカイン注射液に溶解して注射する。</p>	

11. 再審査期間

1981年9月19日~1987年9月18日(終了)

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。

(「V. 治療に関する項目」を参照)

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
セフトラックス 注射用 0.5g	6132409D1041	6132409D1041	111034002	640454018
セフトラックス 注射用 1g	6132409D2048	6132409D2048	111036402	640454019

14. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 真下啓明 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 194-217
- 3) 三木文雄 他：感染症学雑誌. 1980 ; 54 (11) : 627-693
- 4) 北本治 他：感染症学雑誌. 1980 ; 54 (9) : 471-517
- 5) 大川光央 他：Chemotherapy. 1981 ; 29 (1) : 9-29
- 6) 清水保夫 他：Chemotherapy. 1981 ; 29 (2) : 107-131
- 7) 熊沢浄一 他：西日本泌尿器科. 1980 ; 42 (6) : 1293-1310
- 8) 酒井克治 他：日本化学療法学会雑誌 34(4) : 331-358, 1986
- 9) 益吉真次 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 1-11
- 10) 西野武志 他：Chemotherapy. 1991 ; 39 (S-1) : 46-58
- 11) 五島瑳智子 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 23-32
- 12) 村田加寿美 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 33-41
- 13) 西野武志 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 42-64
- 14) 猿渡勝彦 他：Jap. J. Antibiotics. 1981 ; 34 (3) : 425-439
- 15) 中山一誠 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 606-622
- 16) 高瀬善次郎、他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 848
- 17) 小林裕 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 548-555
- 18) 可部順三郎 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 266
- 19) 松本慶蔵 他：Chemotherapy. 1980 ; 1980 ; 28 (S-1) : 436-446
- 20) 由良二郎 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 631
- 21) 谷村弘 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 641-654
- 22) 高瀬善次郎 他：産婦人科の世界. 1980 ; 32 (11) : 1345-1364
- 23) 副島林造 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 370
- 24) 葛西洋一 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 81
- 25) 波多野努 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 866
- 26) 荒谷春恵 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 65
- 27) 沢江義郎 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 391-405
- 28) 清水喜八郎 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 228
- 29) 薄田芳丸 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 293-303
- 30) 本廣 孝 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 570
- 31) 香坂隆夫 他：腎と透析 28 (6) : 1163 (1990)
- 32) 西 勝英 監修：薬・毒物中毒救急マニュアル. 1994 ; 改定 5 版 ; 162
- 33) 森岡 浩 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 98
- 34) 森岡 浩 他：応用薬理. 1980 ; 20 (6) : 1247
- 35) 森岡 浩 他：応用薬理. 1981 ; 21 (1) : 143
- 36) 杉崎孝之 他：応用薬理. 1981 ; 21 (2) : 351
- 37) 杉崎孝之 他：応用薬理. 1981 ; 21 (2) : 375
- 38) 桜井真夫 他：応用薬理. 1980 ; 21 (3) : 521
- 39) 武田 元 他：Chemotherapy. 1981 ; 28 (S-1) : 286
- 40) 森岡 浩 他：応用薬理. 1981 ; 21 (1) : 161
- 41) 田中幸子 他：Chemotherapy. 1980 ; 28 (S-1) : 122
- 42) 桜井真夫 他：Chemotherapy 1980 ; 28 (S-1) : 109

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
〈適応菌種〉 セフトキシムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属 〈適応症〉 敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎	通常成人には、セフトキシムとして1日1～2g(力価)を2回に分けて静脈内又は筋肉内に注射する。通常小児には、セフトキシムとして1日50～100mg(力価)/kgを3～4回に分けて静脈内に注射する。 なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g(力価)まで増量し、2～4回に分割投与する。また小児では150mg(力価)/kgまで増量し、3～4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg(力価)/kgまで増量できる。 静脈内注射に際しては、注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射する。また補液に加えて、点滴静注することもできる。筋肉内注射に際しては、0.5%リドカイン注射液に溶解して注射する。

<DailyMed (USA)、2024年4月検索>

国名	米国
会社名	Hikma Pharmaceuticals USA Inc.
販売名	CEFOTAXIME injection, powder, for solution
剤形・規格	powder, for solution : 500mg、1g、2g
INDICATIONS AND USAGE <u>Treatment</u> Cefotaxime for Injection, USP is indicated for the treatment of patients with serious infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the diseases listed below. (1) Lower respiratory tract infections , including pneumonia, caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i> (formerly <i>Diplococcus pneumoniae</i>), <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Group A streptococci) and other streptococci (excluding enterococci, e.g., <i>Enterococcus faecalis</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> (penicillinase and non-penicillinase producing), <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> species, <i>Haemophilus influenzae</i> (including ampicillin resistant strains), <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Serratia marcescens</i> *, <i>Enterobacter</i> species, indole positive <i>Proteus</i> and <i>Pseudomonas</i> species (including <i>P. aeruginosa</i>). (2) Genitourinary infections. Urinary tract infections caused by <i>Enterococcus</i> species, <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> *, (penicillinase and non-penicillinase producing), <i>Citrobacter</i> species, <i>Enterobacter</i> species, <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> species, <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> *, <i>Providencia stuartii</i> , <i>Morganella morganii</i> *, <i>Providencia rettgeri</i> *, <i>Serratia marcescens</i> and <i>Pseudomonas</i> species (including <i>P. aeruginosa</i>). Also, uncomplicated gonorrhea (cervical/urethral and rectal) caused by <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , including penicillinase producing strains. (3) Gynecologic infections , including pelvic inflammatory disease, endometritis and pelvic cellulitis caused by <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> species, <i>Enterococcus</i> species, <i>Enterobacter</i> species*, <i>Klebsiella</i> species*, <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Bacteroides</i> species (including <i>Bacteroides fragilis</i> *), <i>Clostridium</i> species, and anaerobic cocci (including <i>Peptostreptococcus</i>	

species and Peptococcus species) and Fusobacterium species (including *F. nucleatum**).

Cefotaxime for Injection, USP, like other cephalosporins, has no activity against *Chlamydia trachomatis*. Therefore, when cephalosporins are used in the treatment of patients with pelvic inflammatory disease and *C. trachomatis* is one of the suspected pathogens, appropriate anti-chlamydial coverage should be added.

(4) Bacteremia/Septicemia caused by *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, and *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* species (including *S. pneumoniae*).

(5) Skin and skin structure infections caused by *Staphylococcus aureus* (penicillinase and non-penicillinase producing), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* (Group A streptococci) and other streptococci, *Enterococcus* species, *Acinetobacter* species*, *Escherichia coli*, *Citrobacter* species (including *C. freundii**), *Enterobacter* species, *Klebsiella* species, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris**, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri**, *Pseudomonas* species, *Serratia marcescens*, *Bacteroides* species, and anaerobic cocci (including *Peptostreptococcus** species and *Peptococcus* species).

(6) Intra-abdominal infections including peritonitis caused by *Streptococcus* species*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, *Bacteroides* species, and anaerobic cocci (including *Peptostreptococcus** species and *Peptococcus** species) *Proteus mirabilis**, and *Clostridium* species*.

(7) Bone and/or joint infections caused by *Staphylococcus aureus* (penicillinase and non-penicillinase producing strains), *Streptococcus* species (including *S. pyogenes**), *Pseudomonas* species (including *P. aeruginosa**), and *Proteus mirabilis**.

(8) Central nervous system infections, e.g., meningitis and ventriculitis, caused by *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae** and *Escherichia coli**.

(*) Efficacy for this organism, in this organ system, has been studied in fewer than 10 infections.

Although many strains of enterococci (e.g., *S. faecalis*) and *Pseudomonas* species are resistant to cefotaxime sodium in vitro, Cefotaxime for Injection, USP has been used successfully in treating patients with infections caused by susceptible organisms.

Specimens for bacteriologic culture should be obtained prior to therapy in order to isolate and identify causative organisms and to determine their susceptibilities to cefotaxime. Therapy may be instituted before results of susceptibility studies are known; however, once these results become available, the antibiotic treatment should be adjusted accordingly.

In certain cases of confirmed or suspected gram-positive or gram-negative sepsis or in patients with other serious infections in which the causative organism has not been identified, Cefotaxime for Injection, USP may be used concomitantly with an aminoglycoside. The dosage recommended in the labeling of both antibiotics may be given and depends on the severity of the infection and the patient's condition. Renal function should be carefully monitored, especially if higher dosages of the aminoglycosides are to be administered or if therapy is prolonged, because of the potential nephrotoxicity and ototoxicity of aminoglycoside antibiotics. It is possible that nephrotoxicity may be potentiated if Cefotaxime for Injection, USP is used concomitantly with an aminoglycoside.

Prevention

The administration of Cefotaxime for Injection, USP preoperatively reduces the incidence of certain infections in patients undergoing surgical procedures (e.g., abdominal or vaginal hysterectomy, gastrointestinal and genitourinary tract surgery) that may be classified as contaminated or potentially contaminated.

In patients undergoing cesarean section, intraoperative (after clamping the umbilical cord) and postoperative use of Cefotaxime for Injection, USP may also reduce the incidence of certain postoperative infections. See DOSAGE AND ADMINISTRATION section.

Effective use for elective surgery depends on the time of administration. To achieve effective tissue levels, Cefotaxime for Injection, USP should be given 1/2 or 1 1/2 hours before surgery. See DOSAGE AND ADMINISTRATION section.

For patients undergoing gastrointestinal surgery, preoperative bowel preparation by mechanical cleansing as well as with a non-absorbable antibiotic (e.g., neomycin) is recommended.

If there are signs of infection, specimens for culture should be obtained for identification of the causative organism so that appropriate therapy may be instituted.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Cefotaxime for Injection, USP and other antibacterial drugs, Cefotaxime 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 selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Adults

Dosage and route of administration should be determined by susceptibility of the causative organisms, severity of the infection, and the condition of the patient (see table for dosage guideline). Cefotaxime may be administered IM or IV after reconstitution. The maximum daily dosage should not exceed 12 grams.

GUIDELINES FOR DOSAGE OF CEFOTAXIME FOR INJECTION

Type of Infection	Daily Dose (grams)	Frequency and Route
Gonococcal urethritis/cervicitis in males and females	0.5	0.5 gram IM (single dose)
Rectal gonorrhea in females	0.5	0.5 gram IM (single dose)
Rectal gonorrhea in males	1	1 gram IM (single dose)
Uncomplicated infections	2	1 gram every 12 hours IM or IV
Moderate to severe infections	3-6	1-2 grams every 8 hours IM or IV
Infections commonly needing antibiotics in higher dosage (e.g., septicemia)	6-8	2 grams every 6-8 hours IV
Life-threatening infections	up to 12	2 grams every 4 hours IV

If *C. trachomatis* is a suspected pathogen, appropriate anti-chlamydial coverage should be added, because cefotaxime sodium has no activity against this organism.

To prevent postoperative infection in contaminated or potentially contaminated surgery, the recommended dose is a single 1 gram IM or IV administered 30 to 90 minutes prior to start of surgery.

Cesarean Section Patients

The first dose of 1 gram is administered intravenously as soon as the umbilical cord is clamped. The second and third doses should be given as 1 gram intravenously or intramuscularly at 6 and 12 hours after the first dose.

Neonates, Infants, and Children

The following dosage schedule is recommended:

Neonates (birth to 1 month):

0-1 week of age 50 mg/kg per dose every 12 hours IV

1-4 weeks of age 50 mg/kg per dose every 8 hours IV

It is not necessary to differentiate between premature and normal-gestational age infants.

Infants and Children (1 month to 12 years):

For body weights less than 50 kg, the recommended daily dose is 50 to 180 mg/kg IM or IV body weight divided into four to six equal doses. The higher dosages should be used for more severe or serious infections, including meningitis. For body weights 50 kg or more, the usual adult dosage should be used; the maximum daily dosage should not exceed 12 grams.

Geriatric Use

This drug is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions to this drug may be greater in patients with impaired renal function. Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and it may be useful to monitor renal function.

Impaired Renal Function

See [PRECAUTIONS, GENERAL](#).※

※詳細は、DailyMed (USA) 参照

NOTE: As with antibiotic therapy in general, administration of cefotaxime should be continued for a minimum of 48 to 72 hours after the patient defervesces or after evidence of bacterial eradication has been obtained; a minimum of 10 days of treatment is recommended for infections caused by Group A beta-hemolytic streptococci in order to guard against the risk of rheumatic fever or glomerulonephritis; frequent bacteriologic and clinical appraisal is necessary during therapy of chronic urinary tract infection and may be required for several months after therapy has been completed; persistent infections may require treatment of several weeks and doses smaller than those indicated above should not be used.

Preparation of cefotaxime for injection sterile

Cefotaxime for IM or IV administration should be reconstituted as follows:

Strength	Diluent (mL)	Withdrawable Volume (mL)	Approximate Concentration (mg/mL)
500 mg vial* (IM)	2	2.2	230
1 g vial* (IM)	3	3.4	300
2 g vial* (IM)	5	6.0	330
500 mg vial* (IV)	10	10.2	50
1 g vial* (IV)	10	10.4	95
2 g vial* (IV)	10	11.0	180

(*) in conventional vials

Shake to dissolve; inspect for particulate matter and discoloration prior to use. Solutions of cefotaxime range from very pale yellow to light amber, depending on concentration, diluent used, and length and condition of storage.

For intramuscular use: Reconstitute VIALS with Sterile Water for Injection or Bacteriostatic Water for Injection as described above.

For intravenous use: Reconstitute VIALS with at least 10 mL of Sterile Water for Injection. Reconstitute INFUSION BOTTLES with 50 or 100 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Dextrose Injection. For other diluents.

NOTE: Solutions of cefotaxime must not be admixed with aminoglycoside solutions. If cefotaxime and aminoglycosides are to be administered to the same patient, they must be administered separately and not as mixed injection.

A SOLUTION OF 1 G CEFOTAXIME IN 14 ML OF STERILE WATER FOR INJECTION IS ISOTONIC.

IM Administration: As with all IM preparations, cefotaxime should be injected well within the body of a relatively large muscle such as the upper outer quadrant of the buttock (i.e., gluteus maximus); aspiration is necessary to avoid inadvertent injection into a blood vessel. Individual IM doses of 2 grams may be given if the dose is divided and is administered in different intramuscular sites.

IV Administration: The IV route is preferable for patients with bacteremia, bacterial septicemia, peritonitis, meningitis, or other severe or life-threatening infections, or for patients who may be poor risks because of lowered resistance resulting from such debilitating conditions as malnutrition, trauma, surgery, diabetes, heart failure, or malignancy, particularly if shock is present or impending.

For intermittent IV administration, a solution containing 1 gram or 2 grams in 10 mL of Sterile Water for Injection can be injected over a period of three to five minutes. Cefotaxime should not be administered over a period of less than three minutes.. With an infusion system, it may also be given over a longer period of time through the tubing system by which the patient may be receiving other IV solutions. However, during infusion of the solution containing cefotaxime, it is advisable to discontinue temporarily the administration of other solutions at the same site.

For the administration of higher doses by continuous IV infusion, a solution of cefotaxime may be added to IV bottles containing the solutions discussed below.

Compatibility and Stability

Solutions of cefotaxime reconstituted as described above ([PREPARATION OF CEFOTAXIME FOR INJECTION STERILE](#)) remain chemically stable (potency remains above 90%) as follows when stored in original containers and disposable plastic syringes:

Strength	Reconstituted Concentration mg/mL	Stability at or below 22°C	Stability under Refrigeration (at or below 5°C)	
			Original Containers	Plastic Syringes
500 mg vial IM	230	12 hours	7 days	5 days
1 g vial IM	300	12 hours	7 days	5 days
2 g vial IM	330	12 hours	7 days	5 days
500 mg vial IV	50	24 hours	7 days	5 days
1 g vial IV	95	24 hours	7 days	5 days
2 g vial IV	180	12 hours	7 days	5 days

Reconstituted solutions stored in original containers and plastic syringes remain stable for 13 weeks frozen.

Reconstituted solutions may be further diluted up to 1000 mL with the following solutions and maintain satisfactory potency for 24 hours at or below 22°C, and at least 5 days under refrigeration (at or below 5°C): 0.9% Sodium Chloride Injection; 5 or 10% Dextrose Injection; 5% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection; 5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride Injection; Lactated Ringer's Solution; Sodium Lactate Injection (M/6); 10% Invert Sugar Injection, 8.5% TRAVASOL® (Amino Acid) Injection without Electrolytes.

NOTE: Cefotaxime solutions exhibit maximum stability in the pH 5-7 range. Solutions of cefotaxime should not be prepared with diluents having a pH above 7.5, such as Sodium Bicarbonate Injection.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

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	cefotaxime	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.

XⅢ. 備考

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし