

## 使用上の注意改訂のお知らせ

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

指定医薬品  
処方せん医薬品

# ピシリバクタ静注用 1.5g

注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム

製造販売元 日医工株式会社  
富山市総曲輪1丁目6番21

この度上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

### <改訂内容>（\_\_\_\_\_：自主改訂）

改訂後	現行																																
<p>4. 副作用 (2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>過敏症<sup>1</sup></td><td>多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹</td></tr><tr><td>血液<sup>2</sup></td><td>好酸球増多、白血球減少</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LAP 上昇, ビリルビン値上昇</td></tr><tr><td>消化器</td><td>下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 胃不快感</td></tr><tr><td>中枢神経</td><td>痙攣等の神経症状</td></tr><tr><td>菌交代</td><td>口内炎, カンジダ症</td></tr><tr><td>その他</td><td>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), 発熱</td></tr></tbody></table> <p>1：発現した場合には投与を中止すること。 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。</p>		頻度不明	過敏症 <sup>1</sup>	多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹	血液 <sup>2</sup>	好酸球増多、白血球減少	肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LAP 上昇, ビリルビン値上昇	消化器	下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 胃不快感	中枢神経	痙攣等の神経症状	菌交代	口内炎, カンジダ症	その他	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), 発熱	<p>4. 副作用 (2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>過敏症<sup>1</sup></td><td>多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹</td></tr><tr><td>血液<sup>2</sup></td><td>白血球減少</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LAP 上昇, ビリルビン値上昇</td></tr><tr><td>消化器</td><td>下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 胃不快感</td></tr><tr><td>中枢神経</td><td>痙攣等の神経症状</td></tr><tr><td>菌交代</td><td>口内炎, カンジダ症</td></tr><tr><td>その他</td><td>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), 発熱</td></tr></tbody></table> <p>1：発現した場合には投与を中止すること。 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。</p>		頻度不明	過敏症 <sup>1</sup>	多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹	血液 <sup>2</sup>	白血球減少	肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LAP 上昇, ビリルビン値上昇	消化器	下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 胃不快感	中枢神経	痙攣等の神経症状	菌交代	口内炎, カンジダ症	その他	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), 発熱
	頻度不明																																
過敏症 <sup>1</sup>	多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹																																
血液 <sup>2</sup>	好酸球増多、白血球減少																																
肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LAP 上昇, ビリルビン値上昇																																
消化器	下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 胃不快感																																
中枢神経	痙攣等の神経症状																																
菌交代	口内炎, カンジダ症																																
その他	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), 発熱																																
	頻度不明																																
過敏症 <sup>1</sup>	多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹																																
血液 <sup>2</sup>	白血球減少																																
肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LAP 上昇, ビリルビン値上昇																																
消化器	下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 胃不快感																																
中枢神経	痙攣等の神経症状																																
菌交代	口内炎, カンジダ症																																
その他	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), 発熱																																

\* 改訂内容につきましては、DSU No.170（2008年6月発行）に掲載の予定です。

### <改訂理由>

- スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム配合剤との因果関係が否定できない副作用症例の集積により、「その他の副作用」の項に「好酸球増多」を追記いたしました。

<改訂後の「使用上の注意」全文>

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

1. 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
2. 伝染性単核症の患者〔アンピシリンの投与により発疹が高頻度に発現したとの報告がある。〕

**【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

**<用法・用量に関連する使用上の注意>**

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、β-ラクタマーゼ産生菌、かつアンピシリン耐性菌を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- (1) セフェム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反応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
- (4) 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〔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ので、観察を十分に行うこと。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 1歳以下の小児（「小児等への投与」の項参照）

**2. 重要な基本的注意**

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
  - 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
  - 2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
  - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。
- (3) 1歳以下の小児に投与する場合には、下痢・軟便の発生に注意し、慎重に投与すること。（「小児等への投与」の項参照）

**3. 相互作用**

**併用注意（併用に注意すること）**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血薬	ペニシリン注射液が血小板の凝集・凝固に影響を与え、出血傾向を増強するおそれがある。	抗凝血作用とペニシリン注射液の血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される可能性がある。
アロプリノール	アンピシリンとの併用により、発疹の発現が増加するとの報告がある。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
経口避妊薬	アンピシリンとの併用により避妊効果が減弱したとの報告がある。	本剤は腸内細菌叢を変化させる可能性があり、それにより経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられている。
メトトレキサート	ペニシリンとの併用により、メトトレキサートのクリアランスが減少するおそれがある。	メトトレキサートの尿細管分泌が阻害され、体内からの消失が遅延し、メトトレキサートの毒性が増強する可能性がある。
プロベネシド	併用により、本剤の血中濃度上昇、血中濃度半減期の延長、本剤の持つ毒性リスクの上昇のおそれがある。	プロベネシドの尿細管分泌抑制作用により本剤の排泄が遅延するおそれがある。

**4. 副作用**

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。

**(1) 重大な副作用（頻度不明）**

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**  
ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。
- 2) **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。
- 3) **血液障害**  
無顆粒球症、貧血（溶血性貧血を含む）、血小板減少等の重篤な血液障害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。
- 4) **急性腎不全、間質性腎炎**  
急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な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) **肝機能障害**  
肝機能障害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。
- 7) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**  
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、好酸球性肺炎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。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 <sup>1</sup>	多形紅斑, 発疹, そう痒感, 蕁麻疹
血液 <sup>2</sup>	好酸球増多, 白血球減少
肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LAP 上昇, ビリルビン値上昇
消化器	下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 胃不快感
中枢神経	痙攣等の神経症状
菌交代	口内炎, カンジダ症
その他	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), 発熱

1 : 発現した場合には投与を中止すること。

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。

5. 高齢者への投与

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

- (1) 高齢者では一般的に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。
- (2) 高齢者ではビタミン K 欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[アンピシリンの大量 (3,000mg/kg /日) 投与でラットに催奇形性が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが, やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- (2) 新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- (3) 1歳以下の小児では下痢・軟便の発現頻度が高いため, 慎重に投与すること。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 本剤の投与により, クリニテスト, ベネディクト試薬, あるいはフェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 妊婦へのアンピシリン投与により, 総結合型エストリオール, エストリオール-グルクロニド, 結合型エストロン, エストラジオールの一時的な血清中濃度の減少を呈することがあるので注意すること。

9. 過量投与

β-ラクタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると, 痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられるので, 腎障害患者に過量投与された場合は血液透析を用いて体内から除去すること。

10. 適用上の注意

(1) 調製時

溶解後は速やかに使用すること。(特にグルコース, フルクトース, キシリトール, マルトース等の糖質含有溶解液に溶解した場合にはアンピシリンの力価が低下するので, 速やかに使用し, 保存しないこと。)

(2) 投与時

静脈内投与により, 血管痛, 血栓又は静脈炎を起こすことがあるので, 注射部位, 注射方法等に十分注意し, 注射速度をできるだけ遅くすること。

- (3) 配合変化としてアンピシリンとアミノグリコシド系抗生物質製剤 (硫酸ジベカシン, 硫酸アルベカシン等) を混合すると力価が低下したとの報告がある。併用の際は投与部位を変える及び1時間以上投与間隔をあけるなど投与方法に注意すること。

..... : 自主改訂

