

## 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

**$\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤**  
**日本薬局方 注射用アンピシリンナトリウム・**  
**スルバクタムナトリウム**  
**ピシリバクタ 静注用 0.75g**  
**ピシリバクタ 静注用 1.5g**  
**ピシリバクタ 静注用 3g**  
**Picillibacta for I.V. Injection**

剤形	粉末注射剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	1 バイアル中	スルバクタムナトリウム	アンピシリンナトリウム	
	静注用 0.75g	0.25g (力価) 含有	0.5g (力価) 含有	
	静注用 1.5g	0.5g (力価) 含有	1g (力価) 含有	
	静注用 3g	1g (力価) 含有	2g (力価) 含有	
一般名	和名：スルバクタムナトリウム、アンピシリンナトリウム 洋名：Sulbactam Sodium、Ampicillin 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	薬価基準収載	販売開始
	静注用 0.75g	2011 年 7 月 15 日	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
	静注用 1.5g	2005 年 3 月 9 日	2005 年 7 月 8 日	2005 年 9 月 1 日
	静注用 3g	2015 年 8 月 17 日	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>			

本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>19</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	19
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	19
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>21</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	21
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	21
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	21
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	22
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	22
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	23
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.....	23
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	10. 特定の背景を有する患者.....	23
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>	11. その他.....	24
1. 物理化学的性質.....	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>25</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	1. 警告内容とその理由.....	25
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.....	25
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	25
1. 剤形.....	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	25
2. 製剤の組成.....	7	5. 重要な基本的注意とその理由.....	25
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	26
4. 力価.....	8	7. 相互作用.....	28
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	8	8. 副作用.....	29
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	33
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	13	10. 過量投与.....	33
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	14	11. 適用上の注意.....	33
9. 溶出性.....	16	12. その他の注意.....	33
10. 容器・包装.....	16	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>34</b>
11. 別途提供される資材類.....	16	1. 薬理試験.....	34
12. その他.....	16	2. 毒性試験.....	34
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>17</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>35</b>
1. 効能又は効果.....	17	1. 規制区分.....	35
2. 効能又は効果に関連する注意.....	17	2. 有効期間.....	35
3. 用法及び用量.....	17	3. 包装状態での貯法.....	35
4. 用法及び用量に関連する注意.....	17	4. 取扱い上の注意点.....	35
5. 臨床成績.....	18	5. 患者向け資材.....	35

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	35
7.	国際誕生年月日 .....	35
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.....	35
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.....	35
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	36
11.	再審査期間 .....	37
12.	投薬期間制限に関する情報.....	37
13.	各種コード .....	37
14.	保険給付上の注意 .....	37
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>38</b>
1.	引用文献 .....	38
2.	その他の参考文献.....	39
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>40</b>
1.	主な外国での発売状況.....	40
2.	海外における臨床支援情報 .....	42
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>43</b>
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.....	43
2.	その他の関連資料.....	43

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
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
CL <sub>cr</sub>	クレアチニン・クリアランス
MIC	最小発育阻止濃度

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、スルバクタムナトリウム（SBT）及びアンピシリンナトリウム（ABPC）を有効成分とするβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤である。

「ピシリバクタ静注用 1.5g」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2005年3月9日に承認を取得、2005年7月8日に薬価収載、2005年9月1日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

規格揃えとして「ピシリバクタ静注用 0.75g」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2011年7月15日に承認を取得、2011年11月28日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

次に、「ピシリバクタ静注用 3g」を規格揃えとして同様に企画し申請した。2015年8月17日に承認を取得、2015年12月11日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

「ピシリバクタ静注用 0.75g」、「ピシリバクタ静注用 1.5g」及び「ピシリバクタ静注用 3g」は、2017年2月8日付で「＜適応菌種＞肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス」の効能又は効果、「重症感染症の場合」の用法及び用量が追加された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、スルバクタムナトリウム（SBT）及びアンピシリンナトリウム（ABPC）を有効成分とするβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤である。
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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、血液障害、急性腎障害、間質性腎炎、出血性大腸炎、偽膜性大腸炎、肝機能障害、間質性肺炎、好酸球性肺炎が報告されている。

（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 医療事故防止を配慮し、0.75g、1.5g 及び 3g のバイアルラベルを 2 層ラベルにしている。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 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 作成されている資料	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

ピシリバクタ静注用 0.75g

ピシリバクタ静注用 1.5g

ピシリバクタ静注用 3g

#### (2) 洋名

Picillibacta for I.V. Injection

#### (3) 名称の由来

一般名 (ampicillin・sulbactam) より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

スルバクタムナトリウム (JAN)

アンピシリンナトリウム (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

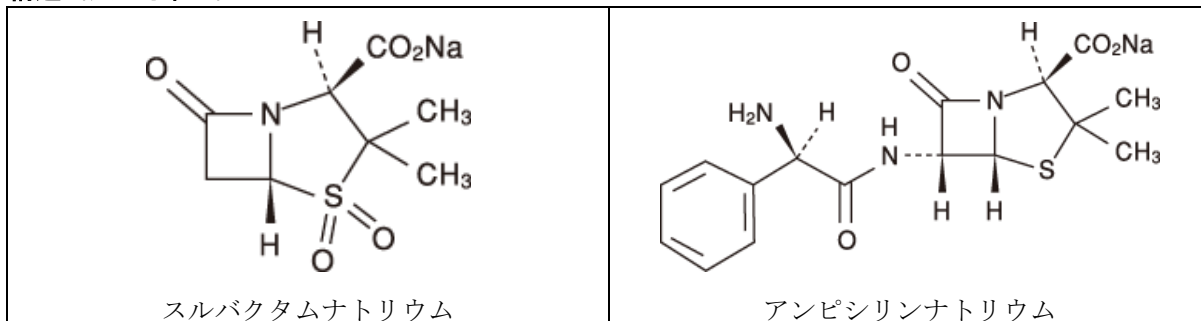
Sulbactam Sodium (JAN)

Ampicillin Sodium (JAN)

#### (3) ステム (stem)

スルバクタムナトリウム	β-ラクタマーゼ阻害薬：-bactam
アンピシリンナトリウム	6-アミノペニシラン酸系誘導体の抗生物質：-cillin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
スルバクタムナトリウム	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> NNaO <sub>5</sub> S	255.22
アンピシリンナトリウム	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> NaO <sub>4</sub> S	371.39

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

スルバクタムナトリウム	Monosodium(2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4,4-dioxide (IUPAC)
アンピシリンナトリウム	Monosodium(2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-6-[(2 <i>R</i> )-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate (IUPAC)



6. 慣用名、別名、略号、記号番号

スルバクタムナトリウム	略号：SBT（スルバクタム）
アンピシリンナトリウム	略号：ABPC（アンピシリン） 別名：アミノベンジルペニシリンナトリウム

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

スルバクタムナトリウム	白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。
アンピシリンナトリウム	白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

スルバクタムナトリウム	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 (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。
アンピシリンナトリウム	水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

スルバクタムナトリウム	・旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +219～+233° (1.0g、水、100mL、100mm) ・本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.2～7.2 である。
アンピシリンナトリウム	・旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +246～+272° (脱水物に換算したもの 1.0g、水、100mL、100mm) ・本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 8.0～10.0 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

スルバクタムナトリウム	1) 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。 2) 定性反応 本品はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。
アンピシリンナトリウム	1) 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。 2) 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

スルバクタムナトリウム	液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光光度計 移動相：テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液、アセトニトリル混液
アンピシリンナトリウム	液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光光度計 移動相：リン酸水素二アンモニウム、水、アセトニトリル、リン酸混液

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

粉末注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ピシリバクタ 静注用 0.75g	ピシリバクタ 静注用 1.5g	ピシリバクタ 静注用 3g
剤形・性状	粉末注射剤 白色～帯黄白色の粉末		
pH	8.0～10.0 [1.5g (力価) /10mL、水溶液]		

本剤を下記溶解液に溶解したときの浸透圧比は次のとおりである。

溶解液	日局 注射用水		日局 生理食塩液		日局 ブドウ糖注射液 5%	
濃度	1.5g (力価) /10mL	1.5g (力価) /100mL	1.5g (力価) /10mL	1.5g (力価) /100mL	1.5g (力価) /10mL	1.5g (力価) /100mL
pH	9.3	9.2	9.3	9.2	9.1	8.9
浸透圧比 <sup>注)</sup>	約 3.4	約 0.4	約 4.4	約 1.4	約 4.5	約 1.4

注)：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	ピシリバクタ 静注用 0.75g	ピシリバクタ 静注用 1.5g	ピシリバクタ 静注用 3g
有効成分	1 バイアル中 スルバクタムナトリウム 0.25g (力価)	1 バイアル中 スルバクタムナトリウム 0.5g (力価)	1 バイアル中 スルバクタムナトリウム 1g (力価)
	1 バイアル中 アンピシリンナトリウム 0.5g (力価)	1 バイアル中 アンピシリンナトリウム 1g (力価)	1 バイアル中 アンピシリンナトリウム 2g (力価)

#### (2) 電解質等の濃度

ピシリバクタ静注用 0.75g	1 バイアル中 Na <sup>+</sup>	2.5mEq (57.5mg)
ピシリバクタ静注用 1.5g	1 バイアル中 Na <sup>+</sup>	5.0mEq (115mg)
ピシリバクタ静注用 3g	1 バイアル中 Na <sup>+</sup>	10.0mEq (230mg)

#### (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

スルバクタムナトリウム	試験菌として <i>Escherichia coli</i> 273 を用いて力価を測定する。(円筒平板法)
アンピシリンナトリウム	試験菌として <i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341 を用いて力価を測定する。(円筒平板法)

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

#### (1) 加速試験

試験実施期間：2009/12/3～2010/7/7

◇ピシリバクタ静注用 0.75g 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バイアル包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色～帯黄白色の粉末>	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (呈色反応、定性反応)	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 n=3 <4.1～4.8>	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	4.21～4.28 4.36～4.43 4.38～4.48	4.25～4.28 4.32～4.34 4.32～4.34	4.17～4.20 4.34～4.35 4.25～4.34	4.15～4.21 4.11～4.35 4.20～4.41
pH n=3 <8.0～10.0>	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	9.41～9.44 9.43～9.44 9.42～9.44	9.44～9.46 9.43～9.47 9.45～9.47	9.41～9.43 9.37～9.42 9.41～9.44	9.32～9.35 9.27～9.30 9.28～9.32
純度試験 n=3 <※1>	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=3 <2.0%以下>	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	0.26～0.32 0.31～0.32 0.28～0.32	0.30～0.37 0.35～0.42 0.33～0.39	0.35～0.39 0.35～0.36 0.33～0.35	0.39～0.41 0.41～0.42 0.39～0.43
エンドトキシン試験 (EU/mg (力価)) n=3 <0.2EU/mg (力価) 未満>	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	0.016 未満 0.016 未満 0.016 未満	—	—	0.016 未満 0.016 未満 0.016 未満
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) (スルバクタムナトリウム) <15.0%以下>	SAS75I-1 SAS75I-2 SAS75I-3	7.23～9.62 6.13～7.86 5.34～7.58	—	—	3.90～5.12 3.63～6.02 3.40～7.76

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) (アンピシリンナトリウム) ＜15.0%以下＞	SAS75I-1	6.08～7.47	—	—	1.49～4.93
	SAS75I-2	6.40～7.86	—	—	4.75～5.78
	SAS75I-3	6.89～7.46	—	—	3.60～4.27
不溶性異物試験 n=3 ＜明らかに認められる不溶性 異物を認めない＞	SAS75I-1	適合	適合	適合	適合
	SAS75I-2	適合	適合	適合	適合
	SAS75I-3	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験 n=3 ＜10 $\mu$ m 以上：6000 個/容器以下、 25 $\mu$ m 以上：600 個/容器以下＞	SAS75I-1	適合	—	—	適合
	SAS75I-2	適合	—	—	適合
	SAS75I-3	適合	—	—	適合
無菌試験 n=3 ＜菌の発育を認めない＞	SAS75I-1	適合	—	—	適合
	SAS75I-2	適合	—	—	適合
	SAS75I-3	適合	—	—	適合
含量 (力価、%) ※2 n=3 (スルバクタムナトリウム) ＜95.0～120.0%＞	SAS75I-1	104.3～104.5	104.0～104.6	104.8	103.8～104.3
	SAS75I-2	104.1～104.9	103.7～104.1	104.8～105.6	104.0～104.5
	SAS75I-3	104.1～105.5	104.2～104.6	104.6～105.4	104.0～104.3
含量 (力価、%) ※2 n=3 (アンピシリンナトリウム) ＜95.0～120.0%＞	SAS75I-1	104.4～105.5	106.0～106.7	104.0～104.1	102.7～103.2
	SAS75I-2	105.6～106.0	105.8～106.1	103.9～104.9	104.0～104.6
	SAS75I-3	104.5～105.3	106.3～106.6	104.0～105.0	103.7～104.0

※1：(1) 溶状：液は無色～微黄色澄明

(2) HPLC：スルバクタムペニシラミン；0.3%以下、総ペニシロ酸含量；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

◇ピシリバクタ静注用 1.5g 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バイアル包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色～帯黄白色の粉末＞	SAS15I-1	適合	適合	適合	適合
	SAS15I-2	適合	適合	適合	適合
	SAS15I-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、定性反応)	SAS15I-1	適合	適合	適合	適合
	SAS15I-2	適合	適合	適合	適合
	SAS15I-3	適合	適合	適合	適合
pH ＜8.0～10.0＞	SAS15I-1	9.00～9.05	9.12～9.20	8.81～8.84	9.02～9.03
	SAS15I-2	8.98～8.99	9.14～9.16	8.83～8.84	9.01～9.04
	SAS15I-3	9.00～9.03	9.15～9.16	8.83	9.02～9.03
純度試験 ＜※1＞	SAS15I-1	適合	適合	適合	適合
	SAS15I-2	適合	適合	適合	適合
	SAS15I-3	適合	適合	適合	適合
水分 (%) ＜2.0%以下＞	SAS15I-1	1.22～1.25	1.48～1.79	0.97～1.06	0.78～1.03
	SAS15I-2	1.25～1.84	1.41～1.54	1.05～1.21	0.83～0.97
	SAS15I-3	1.55～1.61	1.39～1.45	1.06～1.10	1.03～1.56
エンドトキシン試験 (EU/mg (力価)) ＜0.2EU/mg (力価) 未満＞	SAS15I-1	0.0156 未満	—	—	0.0156 未満
	SAS15I-2	0.0156 未満	—	—	0.0156 未満
	SAS15I-3	0.0156 未満	—	—	0.0156 未満

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
不溶性異物試験 ＜明らかに認められる不溶性 異物を認めない＞	SAS15I-1 SAS15I-2 SAS15I-3	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験 ＜10 μm 以上：6000 個/容器以下、 25 μm 以上：600 個/容器以下＞	SAS15I-1 SAS15I-2 SAS15I-3	適合	—	—	適合
無菌試験 ＜菌の発育を認めない＞	SAS15I-1 SAS15I-2 SAS15I-3	適合	適合	適合	適合
含量（力価、%）※2 （スルバクタムナトリウム） ＜95.0～120.0%＞	SAS15I-1 SAS15I-2 SAS15I-3	107.7～111.5 106.7～109.8 109.2～110.0	107.7～109.1 108.2～110.3 108.2～109.3	108.1～110.0 108.5～110.0 109.3～109.4	107.0～109.1 105.5～108.3 108.5～109.1
含量（力価、%）※2 （アンピシリンナトリウム） ＜95.0～120.0%＞	SAS15I-1 SAS15I-2 SAS15I-3	106.7～107.9 107.9～108.6 107.8～108.0	106.5～106.8 107.7～108.2 107.2～107.7	105.7～106.0 105.7～106.0 106.9～107.3	106.0～106.3 104.6～105.3 106.8～107.3

※1：(1) 溶状：液は無色～微黄色澄明

(2) HPLC：スルバクタムペニシラミン；0.3%以下、総ペニシロ酸含量；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

—：試験未実施

試験実施期間：2013/12/24～2014/7/18

◇ピシリバクタ静注用 3g 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態（バイアル包装）]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～帯黄白色の粉末＞	ASB30IC-2 ASB30IC-3 ASB30IC-4	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 （呈色反応、定性反応）	ASB30IC-2 ASB30IC-3 ASB30IC-4	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 n=3 ＜4.1～4.8＞	ASB30IC-2 ASB30IC-3 ASB30IC-4	4.35～4.43 4.33～4.36 4.34～4.46	4.41～4.51 4.40～4.53 4.43～4.54	4.32～4.46 4.37～4.41 4.37～4.42	4.27～4.29 4.29～4.37 4.41～4.44
pH n=3 ＜8.0～10.0＞	ASB30IC-2 ASB30IC-3 ASB30IC-4	9.47～9.48 9.49～9.50 9.48～9.49	9.49～9.52 9.51～9.53 9.51	9.32～9.33 9.30～9.32 9.33	9.26～9.28 9.29～9.30 9.31～9.33
純度試験 n=3 ＜※1＞	ASB30IC-2 ASB30IC-3 ASB30IC-4	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 ＜※2＞	ASB30IC-2 ASB30IC-3 ASB30IC-4	適合	—	—	適合
水分（%） n=3 ＜2.0%以下＞	ASB30IC-2 ASB30IC-3 ASB30IC-4	0.34～0.40 0.35～0.38 0.38～0.52	0.33～0.43 0.36～0.44 0.35～0.53	0.34～0.35 0.36～0.38 0.33～0.41	0.45～0.54 0.40～0.43 0.40～0.49

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
エンドトキシン試験 (EU/mg (力価)) n=3 ＜0.2EU/mg (力価) 未満＞	ASB30IC-2	0.016 未満	—	—	0.016 未満
	ASB30IC-3	0.016 未満			0.016 未満
	ASB30IC-4	0.016 未満			0.016 未満
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) (スルバクタムナトリウム) ＜15.0%以下＞	ASB30IC-2	6.6～7.4	—	—	8.0～11.0
	ASB30IC-3	5.8～7.9			6.0～7.9
	ASB30IC-4	6.8～8.4			7.7～10.1
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) (アンピシリンナトリウム) ＜15.0%以下＞	ASB30IC-2	3.4～3.9	—	—	3.1～5.8
	ASB30IC-3	3.6～4.1			3.2～3.7
	ASB30IC-4	4.4～4.8			4.9～5.6
不溶性異物試験 n=3 ＜明らかに認められる不溶性 異物を認めない＞	ASB30IC-2	適合	適合	適合	適合
	ASB30IC-3				
	ASB30IC-4				
不溶性微粒子試験 n=3 ＜10 μm 以上：6000 個/容器以下、 25 μm 以上：600 個/容器以下＞	ASB30IC-2	適合	—	—	適合
	ASB30IC-3				
	ASB30IC-4				
無菌試験 n=3 ＜菌の発育を認めない＞	ASB30IC-2	適合	—	—	適合
	ASB30IC-3				
	ASB30IC-4				
含量 (力価、%) ※3 n=3 (スルバクタムナトリウム) ＜90.0～120.0%＞	ASB30IC-2	105.9～106.3	104.7～105.5	107.1～108.3	106.8～109.7
	ASB30IC-3	104.4～106.4	105.6～108.5	108.3～109.3	106.7～108.1
	ASB30IC-4	105.2～107.4	104.1～105.7	105.0～106.9	107.0～107.9
含量 (力価、%) ※3 n=3 (アンピシリンナトリウム) ＜90.0～120.0%＞	ASB30IC-2	102.4～103.3	102.3～103.7	102.2～104.3	102.6～104.6
	ASB30IC-3	104.0～105.9	103.0～104.1	103.9～104.9	103.6～104.1
	ASB30IC-4	103.5～104.1	103.6～105.1	102.3～103.9	103.9～105.8

※1：(1) 溶状：液は無色～微黄色澄明

(2) HPLC：スルバクタムペニシラミン；0.3%以下、総ペニシロ酸含量；1.0%以下

※2：HPLC：アンピシリンジケトピペラジン；0.6%以下

※3：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施



(2) 長期保存試験

試験実施期間：2011/4～2015/10

◇ピシリバクタ静注用 0.75g 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (バイアル包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色～帯黄白色の粉末>	CN2800	適合	適合	適合	適合
pH <8.0～10.0>	CN2800	9.29	9.52	9.46	9.31
純度試験 (HPLC) <※1>	CN2800	適合	適合	適合	適合
含量 (力価、%) ※2 (スルバクタムナトリウム) <90.0～120.0%>	CN2800	105.3	103.7	106.3	104.4
含量 (力価、%) ※2 (アンピシリンナトリウム) <90.0～120.0%>	CN2800	105.3	104.1	103.5	104.6

※1：スルバクタムペニシラミン；0.3%以下、総ペニシロ酸含量；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2011/6～2016/5

◇ピシリバクタ静注用 1.5g 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (バイアル包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色～帯黄白色の粉末>	CN2800	適合	適合	適合	適合
pH <8.0～10.0>	CN2800	9.43	9.46	9.31	9.33
純度試験 (HPLC) <※1>	CN2800	適合	適合	適合	適合
含量 (力価、%) ※2 (スルバクタムナトリウム) <90.0～120.0%>	CN2800	103.3	105.7	103.6	103.7
含量 (力価、%) ※2 (アンピシリンナトリウム) <90.0～120.0%>	CN2800	104.7	106.0	105.1	104.8

※1：スルバクタムペニシラミン；0.3%以下、総ペニシロ酸含量；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性<sup>2)</sup>

各種輸液でピシリバクタ静注用 0.75g/1.5g を溶解。[室温、室内散光下に静置]

◇ピシリバクタ静注用 0.75g を各種輸液に溶解

試験実施期間：2011/11/15～2011/12/20

試料：ピシリバクタ静注用 0.75g (ロット番号：CN2900)

溶解液	試験項目	溶解後の時間		
		溶解直後	6時間	24時間
生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	9.26	8.67	8.33
	残存率 (%) SBT	100	98.4	98.0
	ABPC	100	96.2	91.3
5%ブドウ糖 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	9.02	8.35	7.99
	残存率 (%) SBT	100	91.6	84.1
	ABPC	100	85.3	67.9
注射用水 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	9.31	8.82	8.49
	残存率 (%) SBT	100	98.5	98.3
	ABPC	100	96.8	92.5

SBT：スルバクタム

ABPC：アンピシリン

◇ピシリバクタ静注用 1.5g を各種輸液に溶解

試験実施期間：2005/5/23～2005/5/27

試料：ピシリバクタ静注用 1.5g (ロット番号：032)

溶解液	試験項目	溶解後の時間		
		溶解直後	6時間	24時間
生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	9.15	8.51	8.25
	残存率 (%) SBT	100	99.4	95.6
	ABPC	100	96.2	90.0
5%ブドウ糖 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.88	8.17	7.87
	残存率 (%) SBT	100	91.4	82.4
	ABPC	100	82.2	61.4
注射用水 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	9.24	8.63	8.36
	残存率 (%) SBT	100	99.9	97.4
	ABPC	100	97.7	92.8

SBT：スルバクタム

ABPC：アンピシリン

<添付文書>より抜粋

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

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、マルトース水和物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。

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>3)</sup>

### 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

試験実施期間：2011/11/15～2011/12/20

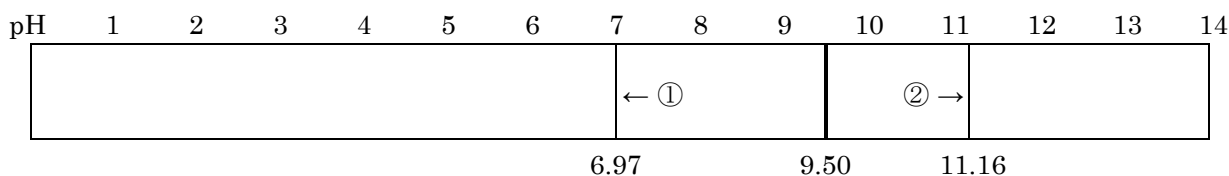
試料：ピシリバクタ静注用 0.75g（ロット番号：CN2900）

◇ピシリバクタ静注用 0.75g（1バイアル）を注射用水 10mL に溶解

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	溶解後の 時間	最終 pH	移動 指数	外観	残存率 (%)	
		0.1mol/L NaOH (B) mL					SBT	ABPC
ピシリバクタ 静注用 0.75g /注射用水 10mL	9.50	(A) 10.0mL	溶解直後	6.97	2.53	無色澄明	100.0	99.6
			24 時間後	7.10	2.40	白濁	101.3	72.0
		(B) 10.0mL	溶解直後	11.16	1.66	無色澄明	75.6	71.0
			24 時間後	8.84	0.66	微黄色澄明	60.7	29.9

SBT：スルバクタム

ABPC：アンピシリン



①0.1mol/L HCl 消費量 10.0mL

②0.1mol/L NaOH 消費量 10.0mL

試験実施期間：2005/5/23～2005/5/27

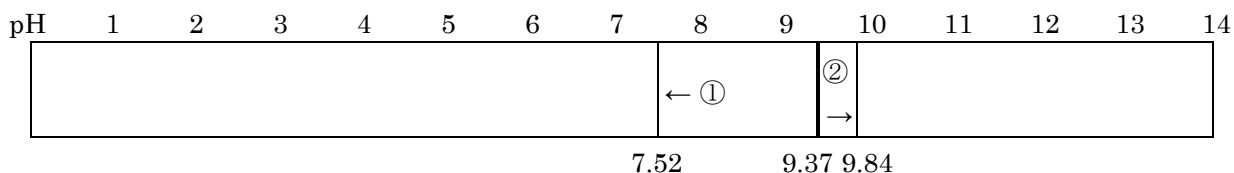
試料：ピシリバクタ静注用 1.5g（ロット番号：032）

◇ピシリバクタ静注用 1.5g（1バイアル）を注射用水 10mL に溶解

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	溶解後の 時間	最終 pH	移動 指数	外観	残存率 (%)	
		0.1mol/L NaOH (B) mL					SBT	ABPC
ピシリバクタ 静注用 1.5g /注射用水 10mL	9.37	(A) 10.0mL	溶解直後	7.52	1.85	微黄色澄明	97.9	99.4
			24 時間後	7.42	1.95	微黄色澄明	97.4	81.6
		(B) 10.0mL	溶解直後	9.84	0.47	微黄色澄明	84.3	74.5
			24 時間後	8.44	0.93	黄色澄明	77.2	53.1

SBT：スルバクタム

ABPC：アンピシリン



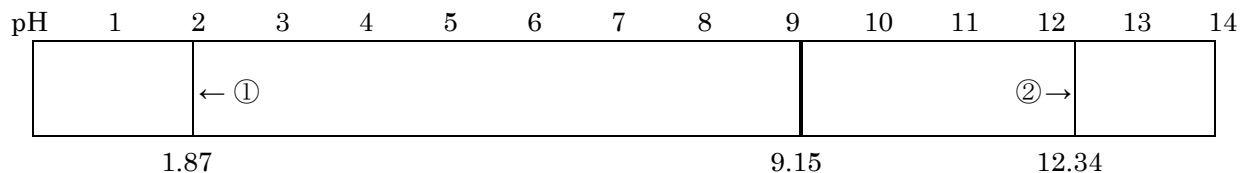
①0.1mol/L HCl 消費量 10.0mL

②0.1mol/L NaOH 消費量 10.0mL

◇ピシリバクタ静注用 1.5g (1バイアル) を注射用水 100mL に溶解

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	溶解後の時間	最終 pH	移動指数	外観	残存率 (%)		
		0.1mol/L NaOH (B) mL					SBT	ABPC	
ピシリバクタ 静注用 1.5g /注射用水 100mL	9.15	(A) 10.0mL		溶解直後	1.87	7.28	微黄色澄明	100.0	99.6
				24 時間後	1.85	7.30	微黄色澄明	96.1	66.7
		(B) 10.0mL		溶解直後	12.34	3.19	微黄色澄明	29.0	24.8
				24 時間後	11.87	2.72	黄色澄明	2.5	0

SBT : スルバクタム ABPC : アンピシリン



①0.1mol/L HCl 消費量 10.0mL ②0.1mol/L NaOH 消費量 10.0mL

(2) 配合変化試験

試験実施期間 : 2005/5/23~2005/5/27

配合方法 : 各種輸液でピシリバクタ静注用 1.5g を溶解した。

保存条件 : 室温、室内散光下に静置

◇ピシリバクタ静注用 1.5g と各種輸液との配合

薬効分類	配合薬剤		試験項目	配合後の経過時間			
	販売名 [成分名]	配合量		配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
糖類剤	大塚糖液 5% [ブドウ糖]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.69	8.38	8.21	7.87
			残存率* SBT	100	95.5	92.8	85.5
			ABPC	100	91.2	85.3	66.1
蛋白アミノ酸製剤	アミノフリード [アミノ酸・糖・電解質]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.00	6.78	6.71	6.67
			残存率* SBT	100	89.5	88.2	85.5
			ABPC	100	62.2	50.1	45.1
血液代用剤	大塚生食注 [生理食塩液]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.04	8.69	8.54	8.26
			残存率* SBT	100	96.7	96.1	96.0
			ABPC	100	98.7	97.2	93.1
	ソリタ-T3 号 [維持液]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.91	7.84	7.78	7.61
			残存率* SBT	100	99.0	97.5	91.5
			ABPC	100	96.0	91.0	71.0
	ポタコール R [乳酸リンゲル液 (マルトース加)]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.27	7.22	7.17	7.03
			残存率* SBT	100	98.6	97.2	92.5
			ABPC	100	99.6	91.1	74.2

SBT : スルバクタム

ABPC : アンピシリン

\* : (%)

<添付文書>より抜粋

#### **14. 適用上の注意**

##### **14.1 薬剤調製時の注意**

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、マルトース水和物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。

##### **14.2 薬剤投与時の注意**

**14.2.2** 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（ジベカシン硫酸塩、アルベカシン硫酸塩等）を混合すると力価が低下したとの報告がある。

併用に際して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。

#### **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**

<ピシリバクタ静注用 0.75g>

10 バイアル

<ピシリバクタ静注用 1.5g>

10 バイアル

<ピシリバクタ静注用 3g>

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：ブチルゴム

#### **11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

#### **12. その他**

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### <適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

#### <適応症>

肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### <肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合>

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

##### <膀胱炎の場合>

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日3g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

##### <効能共通>

通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日60～150mg（力価）/kgを3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7.用法及び用量に関連する注意

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、 $\beta$ -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。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

β-ラクタム系抗生物質

β-ラクタマーゼ阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

スルバクタムがβ-ラクタマーゼのIc、II、III及びIV型を強く、Ia及びV型を軽度不可逆的に不活化するため、アンピシリンがこれらの酵素により加水分解されることを防ぎ、アンピシリン耐性菌にも抗菌力を示す<sup>4)</sup>。アンピシリンは、細菌のペプチドグリカン架橋形成を阻害して細胞壁合成を妨げ、殺菌的に作用する<sup>5) 6)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗菌作用

**18.2.1** ブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌のβ-ラクタマーゼ産生・アンピシリン耐性菌及び肺炎球菌に対し、強い抗菌力を示す<sup>7) 8)</sup> (*in vitro* 試験)。

**18.2.2** β-ラクタマーゼ高度産生のブドウ球菌属、大腸菌、又はプロテウス属によるマウス単一感染モデルにおいて、アンピシリンより強い治療効果を示す<sup>8) 9)</sup>。

また、β-ラクタマーゼ高度産生のアンピシリン耐性インフルエンザ菌とアンピシリン感受性肺炎球菌のマウス混合感染モデルにおいてアンピシリンより強い治療効果を示す<sup>9)</sup>。



◇ピシリバクタ静注用の MIC 試験<sup>10)</sup>

試験実施期間：2006/2/6～2006/3/1

菌名	MIC (μg/mL)	
	本剤 1.5g (SBT/ABPC)	対照薬 (ABPC)
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	≤0.06	≤0.06
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-1	0.12	0.12
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228	1	1
<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	4	4
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	8	8
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC49247	8	4
<i>Staphylococcus aureus</i> (βラクタマーゼ産生、ABPC 耐性)、臨床分離株 3 株	8、4、32	128、64、64
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (βラクタマーゼ産生、ABPC 耐性)、臨床分離株 3 株	4、4、4	16、16、16
<i>Proteus mirabilis</i> (βラクタマーゼ産生、ABPC 耐性)、臨床分離株 3 株	32、16、8	>128 (3 株)
<i>Proteus vulgaris</i> (βラクタマーゼ産生、ABPC 耐性)、臨床分離株 3 株	16、8、8	>128 (2 株) 128 (1 株)
<i>Escherichia coli</i> (βラクタマーゼ産生、ABPC 耐性)、臨床分離株 3 株	32、16、32	>128 (3 株)
<i>Haemophilus influenzae</i> (βラクタマーゼ産生、ABPC 耐性)、臨床分離株 3 株	16、16、4	>128 (2 株) 32 (1 株)

(約 5×10<sup>4</sup>CFU/well)

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1.1 成人

健常成人 6 名に注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム 0.75g (力価) 又は 1.5g (力価) をクロスオーバー法により静注した時のスルバクタム及びアンピシリンの血清中濃度は、静注後 5 分で、0.75g (力価) 投与時スルバクタム 18.7  $\mu$ g/mL、アンピシリン 39.2  $\mu$ g/mL、1.5g (力価) 投与時スルバクタム 40.0  $\mu$ g/mL、アンピシリン 78.8  $\mu$ g/mL であった。

スルバクタムとアンピシリンの濃度半減期 ( $t_{1/2}$ ) はいずれも約 1 時間であり、両薬物の血中動態は良く近似していた<sup>1)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

### (4) 髄液への移行性

(「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

### (5) その他の組織への移行性

**16.3.1** 成人患者 3 例に注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム 1.5g (力価) を静注した時のスルバクタム及びアンピシリンの胆汁中濃度は、静注後 1 時間でそれぞれ平均 3.6  $\mu$ g/mL、19.8  $\mu$ g/mL であった<sup>12)</sup>。

**16.3.2** 成人患者の喀痰<sup>13)</sup>、腹腔内滲出液<sup>14)</sup>、子宮・付属器組織<sup>15)</sup>、骨盤死腔滲出液<sup>15)</sup>、並びに小児患者の髄液<sup>16)</sup>、膿汁<sup>17)</sup>などへの移行は下表のとおりスルバクタム及びアンピシリンとも良好であることが認められた。

体液・組織への移行

体液・組織	投与量 (力価)	薬物濃度 ( $\mu$ g/mL 又は $\mu$ g/g)	
		スルバクタム	アンピシリン
喀痰	3g	2.40	1.50
腹腔内滲出液	1.5g	1.82	2.71
子宮・付属器	1.5g	7.06~15.4	6.6~27
骨盤死腔滲出液	1.5g	11.6~16.4	19.1~21.6
髄液 (小児)	100mg/kg	17.2	16.0
膿汁 (小児)	66.7mg/kg	1.34	2.66

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

健康成人 6 名に注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム 0.75g (力価) 又は 1.5g (力価) を静注した時の投与後 0~1 時間の尿中濃度 (平均値) は、0.75g 投与でスルバクタム約 2,000  $\mu$ g/mL 及びアンピシリン約 4,000  $\mu$ g/mL、1.5g 投与でスルバクタム約 4,000  $\mu$ g/mL 及びアンピシリン約 10,000  $\mu$ g/mL と、高い値を示した。投与後 24 時間までのスルバクタム、アンピシリンの累積尿中排泄率は 0.75g 投与、1.5g 投与ともスルバクタム、アンピシリンいずれも約 80%であった<sup>11)</sup>。スルバクタム、アンピシリンともほとんど代謝されず未変化体として主に尿中に排泄される<sup>18)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

(1) 海外の報告によれば、中等度ないし高度腎機能が低下している患者 (10 例) ではスルバクタム及びアンピシリンの  $t_{1/2}$  が延長する<sup>19)・20)</sup>。[9.2.1 参照]

(2) 日本人市中肺炎患者 47 例 (クレアチニンクリアランス (CLcr) : 34.6~176mL/min) から得られた 222 点の血漿中スルバクタム及びアンピシリン濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を行った。その結果、腎機能 (CLcr) はスルバクタム及びアンピシリンのクリアランスの有意な変動因子であり、腎機能 (CLcr) の低下によりスルバクタム及びアンピシリンの  $t_{1/2}$  は延長し、濃度-時間曲線下面積 (AUC) が上昇する傾向が認められた。腎機能が異なる患者に対して下表のとおり投与間隔を調整したとき、いずれの腎機能障害患者においても同様の最高濃度 ( $C_{max}$ ) 及び AUC の推定値が得られた<sup>21)・22)</sup>。[9.2.1 参照]

CLcr (mL/min)	投与間隔	スルバクタム			アンピシリン		
		$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-48</sub> ( $\mu$ g·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-48</sub> ( $\mu$ g·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
90~60	1日4回、 6時間ごと	68.6~74.2	650~861	1.09~1.33	139~151	1260~1670	1.20~1.42
59~30	1日4回、 6時間ごと	74.4~85.1	872~1380	1.34~1.96	151~173	1690~2690	1.43~2.02
59~30	1日3回、 8時間ごと	73.3~81.5	655~1050	1.34~1.96	149~166	1270~2030	1.43~2.02
29~15	1日2回、 12時間ごと	79.5~86.4	718~1120	2.00~3.03	162~176	1400~2190	2.06~3.06
14~5	1日1回、 24時間ごと	83.1~90.7	599~1190	3.16~6.28	170~185	1160~2310	3.20~6.27

注：腎機能が異なる患者に注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム 3g (力価) を 30 分かけて点滴静注したときの血漿中スルバクタム及びアンピシリン濃度推移シミュレーションから得られた薬物動態パラメータ (PK パラメータの下限値及び上限値は、それぞれ CLcr の区分の上限値及び下限値に対応している)

## 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 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。]

（解説）

2.2 伝染性単核症の患者では、リンパ芽球の異常な活性化による免疫能亢進がみられ、アンピシリンなどの投与で早期に抗体が産生されアレルギー反応（特に発疹）が高頻度に見られると報告されていることから設定した。

本剤を伝染性単核症患者に使用した報告例はないが、伝染性単核症へのアンピシリン投与が発疹を高頻度にもたらすことは古くから知られており、本剤はアンピシリンが主薬であるため、アンピシリンと同様に発疹の発生頻度が高くなることが予想される。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

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

8.1.1 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。

8.1.2 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。

8.1.3 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

8.2 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うこと。[11.1.3 参照]

8.3 急性腎障害、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うこと。[11.1.4 参照]

8.4 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うこと。[11.1.6 参照]

（解説）

8.1 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成 16 年 9 月 29 日付）に基づき設定した。

8.2、8.3、8.4 本剤の重大な副作用として、血液障害、腎機能障害、肝機能障害があるため、定期的に血液、腎機能、肝機能等の検査を行い、検査値の変動に留意することが望ましいため設定した。

## 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 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）

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。

##### 9.1.2 セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

##### 9.1.3 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

##### 9.1.4 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

観察を十分に行うこと。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。

##### 9.1.5 ナトリウム摂取制限患者

本剤 0.75g 製剤、1.5g 製剤及び 3g 製剤にナトリウムがそれぞれ 57.5mg (2.5mEq)、115mg (5mEq) 及び 230mg (10mEq) 含まれていることに留意すること。

(解説)

9.1.2 セフェム系とペニシリン系抗生物質の間では交差反応性があるといわれており、以前にセフェム系薬剤で過敏症がみられた場合には、本剤でも過敏症等が起こる可能性があるため設定した。

9.1.3 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では、過敏症等が起こる可能性があるため設定した。

9.1.4 経口摂取不良、非経口栄養及び全身症状の悪い患者では、腸管内細菌叢に変化がみられ、腸管内細菌叢由来といわれるビタミン K の産生が低下すると考えられる。これに加え、抗生物質の投与もまた、腸管内細菌叢に影響を与えるためビタミン K 産生低下を招き、出血傾向を助長する恐れがあるため設定した。

9.1.5 ナトリウムの負荷により循環機能障害が悪化することがあるため設定した。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 高度の腎障害のある患者

本剤の投与量及び投与間隔を調節する等、慎重に投与すること。[16.6.1 参照]

(解説)

本剤の排泄経路が腎であるため、高度の腎障害患者では、尿中排泄率が低下し、本剤の血中消失半減期が長くなることから設定した。

##### ①臓器障害時の投与量【高度の腎障害のある成人患者への投与】

本剤の 1 日最大用量「1 回 3g (力価)、1 日 4 回投与」を想定した調節の目安を以下に示す。なお、この目安は、日本人成人患者に 1 回 3g (力価)、1 日 4 回投与した場合の薬物動態シミュレーション結果に基づくものである。

クレアチンクリアランス (mL/min)	投与量・投与間隔
30	1 回 3g を 6～8 時間ごと
15～29	1 回 3g を 12 時間ごと
5～14	1 回 3g を 24 時間ごと

その他の投与量・投与回数（1回 1.5g×1日2回、1回 3g×1日2回又は3回）から調節する場合は、腎障害を有さない状態での用量を超えない範囲で、個々の患者の状態に応じて調節すること。

②透析時の補正投与量

国内での検討は行われていない。

[参考]

Blum らは、血液透析施行患者への投与は 24 時間毎に行うべきと報告している<sup>19)</sup>。

(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。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。アンピシリン及びスルバクタムは胎盤を通過することが報告されている。

(解説)

本剤の胎児器官形成期における影響をみるため、SD 系ラット及び ICR 系マウスを用いて検討を行った結果、SD 系ラットでは 1,350mg/kg 投与、ICR 系マウスでは 1,800mg/kg 投与において本剤に起因した奇形の発生はなく、催奇形性がないと判断された。しかしながら、本剤の主薬である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ことから設定した。

(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。母乳中へ移行することが報告されている<sup>23)</sup>。

(解説)

アンピシリン 0.5g を経口投与したときの母乳中濃度は 0.14  $\mu$ g/mL であり、移行することが報告されている<sup>23)</sup>。乳汁中へ移行した抗生物質の摂取により、乳児にどのような影響があらわれるか明確に記載された文献報告はないが、乳児の腸管細菌叢の変化、アレルギーや感作の獲得、及び感染症発症時の起炎菌同定に影響を与えることが懸念されるため設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 1 歳以下の乳児では慎重に投与すること。下痢・軟便の発現頻度が高い。

(解説)

9.7.1 開発後の再審査期間中に低出生体重児、新生児への投与例が集積されたが、症例数が少ないため安全性は確立されていないことから設定した。

9.7.2 開発後の再審査期間中に集積された小児の下痢・軟便の発現年齢分布を検討した結果、「1 歳以下」の小児における発現頻度 (11.6%、8/69 例) が、その他の小児 (発現なし) や成人 (0.9%、49/5,159 例) と比較して高いという結果が得られたため設定した。



(8) 高齢者

<p><b>9.8 高齢者</b></p> <p>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。</p> <p><b>9.8.1</b> 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。</p> <p><b>9.8.2</b> 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。</p>
--

(解説)

厚生省薬務局長薬発第 607 号（平成 9 年 4 月 25 日付）に基づき設定した。

高齢者では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ことが知られている。

また、腸管内からのビタミン K の吸収量が減少することが考えられ、これに加え抗生物質の投与は、腸管内細菌叢に影響を与えるためビタミン K 産生低下を招き、出血傾向を助長するおそれがある。

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
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 <sup>24)</sup> 。	機序不明だが薬剤性の発疹がアロプリノールとアンピシリンを併用していた 67 例の入院患者のうち 22.4%に認められ、アンピシリン単独服用例の 1,257 例では 7.5%に認められた。またアンピシリンを併用しないアロプリノール服用患者 283 例のうち 2.1%が薬剤性発疹を経験したという報告がある。
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。
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。

(解説)

アロプリノール<sup>24)</sup>

アンピシリンとアロプリノールとの併用により発疹の発現が増加するとの報告があることから設定した。

機序不明だが、薬剤性の発疹がアロプリノールとアンピシリンを併用していた 67 例の入院患者のうち 22.4%に認められた。一方アンピシリン単独服用例の 1,257 例では 7.5%に認められ、アンピシリンを併用しないアロプリノール服用患者 283 例のうち 2.1%が薬剤性発疹を経験したという報告がある。

抗凝血薬<sup>25)・26)</sup>

ペニシリン注射液が血小板の凝固テストに影響を与えるとの報告があるため、本剤でも同様の作用が起り得る可能性があることから設定した。

選択的血管手術を行なった患者 (50 例) を術後にアンピシリン 2g×4+クロキサシリン 1g×4、4 日間投与した群 (24 例) と非投与群 (26 例) の 2 群に無作為に分けた。そして全例にヘパリン 5000IU×2 を 7 日間投与した。その結果、術後にアンピシリンとクロキサシリンの投与群は、非投与群に比べて出血時間の延長が認められた。

また、ワルファリン投与中の患者にベンジルペニシリン 2400 万単位/日を静注したところ、低プロトロンビン血症が認められた。

経口避妊薬<sup>27)・28)</sup>

アンピシリンとの併用により避妊効果が減弱し、計画外妊娠をしたとの報告があることから設定した。

経口避妊薬を服薬中に妊娠した 16 例において、抗菌薬を併用していた 15 例のうち、1 例はアンピシリン 1g/日、4 例はアンピシリンと他剤を投与されていた。

また、ラットを使った動物実験において、合成エストロゲンであるエチニルエストラジオール抱合体の腸肝循環の減少と腸内細菌叢の変化との間に相関関係が認められた。

メトトレキサート<sup>29)</sup>

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したとの報告があることから設定した。

メトトレキサートの 10 クールの治療を受けていた 16 歳の患者において、ペニシリンを同時併用された 10 クール目の治療中に、メトトレキサートの血清クリアランスの低下、血中濃度の半減期の延長、及びメトトレキサートの毒性による腎不全、骨髄抑制が認められた。

プロベネシド<sup>30)</sup>

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ことから設定した。

抗菌薬の腎からの排泄は大きくわけて①糸球体濾過 ②尿細管分泌の 2 通りの経路があり、一般にβ-ラクタム薬は主に尿細管分泌で排泄される。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

## (1) 重大な副作用と初期症状

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

[8.1 参照]

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

#### 11.1.3 血液障害

無顆粒球症（頻度不明）、貧血（溶血性貧血を含む）（0.38%）、血小板減少（0.19%）等の重篤な血液障害があらわれることがある。[8.2 参照]

#### 11.1.4 急性腎障害（0.1%未満）、間質性腎炎（頻度不明）

急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.3 参照]

#### 11.1.5 出血性大腸炎（頻度不明）、偽膜性大腸炎（頻度不明）

出血性大腸炎、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。

#### 11.1.6 肝機能障害（0.10%）

[8.4 参照]

#### 11.1.7 間質性肺炎（0.1%未満）、好酸球性肺炎（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、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。

### (解説)

11.1.1 本剤のショックに関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかった。その後、アナフィラキシー、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状として因果関係の否定できない症例が国内外で報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

ショック、アナフィラキシーは、通常、原因薬剤投与後、約 10 分以内に各種症状が出現することが多いとされている。

初期症状としては、皮膚の発赤・そう痒感、口唇や手足のしびれ、悪心等に始まり、症状が進むと、顔面蒼白、気道狭窄、呼吸困難、血管浮腫等が起こるといわれている。速やかな診断と初期治療が重要となるため、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、気道確保、酸素投与、副腎皮質ホルモン剤投与、血管確保等を症状に合わせて適切な処置を行うこと<sup>31)</sup>。

11.1.2 本剤の中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）に関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかったが、その後、本剤と因果関係の否定できない症例が国内において報告され、同効薬であるスルタミシリン、本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。

さらに本剤と因果関係の否定できない、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）の症例が国内外で、急性汎発性発疹性膿疱症の症例が国内で報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

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）は、皮膚、粘膜などに現れる重症型の薬疹であり、予後不良なこともあるので注意を要する。

原因薬剤に暴露開始から 1～3 週間に発症するといわれている。早期発見、早期治療が重要であるため、異常が認めら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が必要である。治療中止後に再発する可能性があるため、症状の観察並びに治療は十分な期間行うこと<sup>32)、33)</sup>。

11.1.3 本剤の無顆粒球症及び溶血性貧血に関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかった。その後、本剤と因果関係の否定できない症例が国内外において報告され、同効薬であるスルタミシリン及び本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。また、血小板減少については、本剤 140mg～6g/日投与により国内において重篤な血小板減少（最大 5,000/ $\mu$ L に減少）が報告されたため記載した。

無顆粒球症について、薬剤の投与期間と発症の関係は、薬剤によりさまざまである。薬剤によって顆粒球が減少した場合、初期症状として発熱は頻発であり、咽頭痛がそれに続く。これらの初期症状に気がついた場合には服用を中止して、38℃以上の発熱がみられた場合は抗生剤投与を行う。GCSF などの投与が有効ともいわれている<sup>34)</sup>。

薬剤により誘発される溶血性貧血は、薬剤の種類でタイプが決まることが多く、薬剤吸着型（高親和性ハプテン型）の代表的な薬剤はペニシリンやセフェム系抗生物質である。溶血性貧血の症状は亜急性で、好発時期は薬剤投与開始 7～10 日後である。ほとんどの場合、薬剤中止により症状は数週で改善され、予後は良好であるが、例外的に重症の溶血から腎不全や DIC を合併し死亡することもある<sup>35)</sup>。

血小板減少による出血症状は点状出血、紫斑が多く認められている。一部では鼻出血、歯肉出血がみられ、悪寒、発熱を呈することもある。薬剤性を疑ったら投与を中止、ステロイドの投与、さらには出血状況によっては血小板輸血を行うこと<sup>36)</sup>。

11.1.4 本剤の急性腎障害に関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかったが、その後、国内において本剤と因果関係の否定できない症例が報告され、同効薬であるスルタミシリン及び本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。また、間質性腎炎の症例が国内外で報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

急性腎障害の自覚症状としては、食欲不振、嘔吐、下痢、腹痛、血尿、体重減少、関節痛、倦怠感、発熱、全身性の紅潮、皮疹、やがて乏尿、浮腫、手足のむくみ、目が腫れぼったい等が生じるといわれている。腎障害を知る指標として、血中クレアチニン濃度、BUN、糸球体濾過量が一般的に使用されている。薬剤性腎障害の多くは発症初期の適切な対応によって、不可逆的な状態への移行を防ぐことができる。乏尿等の症状や、血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見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<sup>37)</sup>。

薬剤による間質性腎炎の症状は、発熱などの過敏症反応が主体をなし、乏尿などの腎症の症状に欠けることが多く、急性腎障害に陥るまでその存在に気づくのが遅れることがある。症例の多くは、服用の早期中止により腎機能の速やかな回復がみられる。しかし、発症後の持続的な服用により不可逆的な腎機能障害が生じたり、腎不全が進行し、死亡する場合もある<sup>38)</sup>。

11.1.5 本剤の偽膜性大腸炎及び出血性大腸炎に関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかったが、その後、国内において本剤と因果関係の否定できない症例が報告されており、同効薬であるスルタミシリン及び本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。

偽膜性大腸炎とは、抗菌薬の使用などによって大腸の細菌叢に変化がおり、クロストリジウム・ディフィシル菌が、この菌の産生する滲出物により大腸粘膜に偽膜を形成する大腸炎である。治療の原則としては、原因となっている薬剤の投与を中止し、クロストリジウム・ディフィシル菌に対する治療を開始する<sup>39)</sup>。

11.1.6 国内にて肝機能検査値が副作用重篤度分類グレード3にまで至った症例が集積されたこと、及び海外にて肝機能障害の症例が報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

薬剤による肝機能障害の初期症状としては、通常、発熱（38～39℃）、発疹などのアレルギー性症状が早期に現れ、しだいに強くなる全身倦怠感と嘔気、嘔吐などの消化器症状が出現する。一般的に多くの症例で、2週間以内に発熱、約3週間で発疹、約1ヵ月で消化器症状、黄疸が出現する。

原因薬剤の特定においては、まず初期症状から4週間以内に投与された薬剤を疑う。

初期症状に気づいたら、すぐに投与を中止し安静を保ち、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと<sup>40)</sup>。

11.1.7 国内で本剤による間質性肺炎の報告が集積されたことから、間質性肺炎、好酸球性肺炎についての注意喚起を目的として記載した。

間質性肺炎、好酸球性肺炎はひとつの症候群で、薬剤性としての特異的な所見はなく、原因の一つとして薬剤が疑われる。症状は呼吸困難、乾性咳嗽、発熱などで、胸部X線やCTで粒状影やスリガラス状の陰影を呈する。薬剤性の肺病変は、その機序から免疫学的なものや細胞毒性によるものに分かれる。免疫学的機序によるものは、好酸球が肺や末梢血で増加することが多く、その程度が著しい場合に好酸球性肺炎と呼ぶ。免疫学的機序による場合は、DLST（リンパ球幼若化試験）で薬剤との因果関係を検査することができる。予後は一般に原因薬剤の中止、治療により回復するが、死亡する重症例もある。重症例では呼吸管理とともに副腎皮質ホルモン療法を行うこと<sup>41)</sup>。

## (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚		発疹、そう痒感	蕁麻疹	多形紅斑
血液	好酸球増多	白血球減少		
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	Al-P 上昇、LAP 上昇、 ビリルビン値上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	黄疸	
消化器		下痢・軟便、悪心・嘔吐	腹部不快感	黒毛舌
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		発熱	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)

(解説)

本剤の開発時の臨床試験、市販後の使用成績調査及び一部変更承認時の臨床試験を合わせて集計し、副作用発現頻度を記載した。

異常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。

## 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** 本剤の投与により、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。

**12.2** 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。

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

$\beta$ -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。

#### 13.2 処置

腎機能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。

(解説)

一般に $\beta$ -ラクタム系抗菌薬は副作用として痙攣を惹起する可能性は少ないが、その痙攣の作用機序として GABA ( $\gamma$ -アミノ酪酸) のレセプターへの結合を阻害し、中枢神経系の興奮性を増大させ痙攣を誘発させると考えられている。健康成人における本剤の血中濃度半減期は1時間と短時間であり、体内から速やかに排泄されると考えられる。一方で、腎障害患者においては、本剤の血中濃度半減期が延長することが報告されており、過量投与時は、透析によって体内からの薬剤除去を早める必要があるため設定した。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

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、マルトース水和物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。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

**14.2.1** 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。

**14.2.2** 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(ジベカシン硫酸塩、アルベカシン硫酸塩等)を混合すると力価が低下したとの報告がある。

併用に際して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。

(解説)

14.1 本剤は糖質含有溶解液中において、高濃度になるほどより不安定になることから設定した。

14.2.1 本剤の投与経路は静脈内投与であることから設定した。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	ピシリバクタ静注用 0.75g ピシリバクタ静注用 1.5g ピシリバクタ静注用 3g	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	アンピシリンナトリウム	なし
	スルバクタムナトリウム	なし

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

設定されていない

### 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：ユナシン-S キット静注用 1.5g、ユナシン-S キット静注用 3.0g

ビクシリン注射用 0.25g、ビクシリン注射用 0.5g、ビクシリン注射用 1g、ビクシリン注射用 2g

### 7. 国際誕生年月日

不明

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

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
ピシリバクタ 静注用 0.75g	2011年7月15日	22300AMX00923000	2011年11月28日	2011年11月28日
ピシリバクタ 静注用 1.5g	2005年3月9日	21700AMZ00429000	2005年7月8日	2005年9月1日
ピシリバクタ 静注用 3g	2015年8月17日	22700AMX00900000	2015年12月11日	2015年12月11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、用法及び用量追加＞

効能又は効果、用法及び用量追加年月日：2017年2月8日

販売名：ピシリバクタ静注用 0.75g、ピシリバクタ静注用 1.5g、ピシリバクタ静注用 3g

内容：

	新	旧
効能又は効果	<p><b>&lt;適応菌種&gt;</b> 本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌</p> <p><b>&lt;適応症&gt;</b> 肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎</p>	<p><b>&lt;適応菌種&gt;</b> 本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌</p> <p><b>&lt;適応症&gt;</b> 肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎</p>
用法及び用量	<p><b>【肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合】</b> 通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日 6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。<u>なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回 3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。</u></p> <p><b>【膀胱炎の場合】</b> 通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日 3g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日 60～150mg（力価）/kg を3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。</p> <p>なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。</p>	<p><b>【肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合】</b> 通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日 6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p><b>【膀胱炎の場合】</b> 通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日 3g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日 60～150mg（力価）/kg を3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。</p> <p>なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。</p>

（―：効能又は効果、用法及び用量追加に伴う変更箇所）

**10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ピシリバクタ 静注用 0.75g	6139504F1103	6139504F1103	121184902	622118402
ピシリバクタ 静注用 1.5g	6139504F2037	6139504F2037	117013901	620002977
ピシリバクタ 静注用 3g	6139504F3068	6139504F3068	124672801	622467201

**14. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品ではない。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶解後の安定性試験
- 3) 社内資料：配合変化試験
- 4) 横田健 他：Chemotherapy. 1984 ; 32 (Suppl.4) : 11-19
- 5) 横田健 他：Chemotherapy. 1985 ; 33 (Suppl.2) : 10-22
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C462-C470
- 7) 横田健 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 1-12
- 8) 五島瑳智子 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 13-33
- 9) 川崎賢二 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 34-57
- 10) 社内資料：MIC 試験
- 11) 柴孝也 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 149-159
- 12) 由良二郎 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 324-333
- 13) 林泉 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 120-125
- 14) 菊山成博 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 317-323
- 15) 張南薫 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 466-489
- 16) 関口隆憲 他：Jpn. J. Antibiot. 1989 ; 42 (3) : 733-742
- 17) 佐藤吉壮 他：Jpn. J. Antibiot. 1989 ; 42 (3) : 579-593
- 18) 下岡新雄 他：Chemotherapy. 1988 ; 36 (Suppl.8) : 66-80
- 19) Blum R. A., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1989 ; 33 (9) : 1470-1476 (PMID : 2817847)
- 20) Wright N., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1983 ; 11 (6) : 583-587
- 21) 市中肺炎患者における母集団薬物動態 (ユナシン-S 静注用・キット静注用：2012年8月10日承認、申請資料概要 2.7.2.3.5)
- 22) 市中肺炎患者における母集団薬物動態 (ユナシン-S 静注用・キット静注用：2012年8月10日承認、審査報告書)
- 23) Matsuda S. : Biol. Res. Pregnancy Perinatol. 1984 ; 5 (2) : 57-60
- 24) N. Engl. J. Med. 1972 ; 286 (10) : 505-507 (PMID : 4258181)
- 25) Wisloff, F. et al. : Scand J Haematol. 1983 ; 31 : 97-101 (PMID : 6612231)
- 26) Brown, M. A. et al. : Can J Hosp Pharm. 1979 ; 32 (1) : 18-19
- 27) DeSano, E. A. : Fertil Steril. 1982 ; 37 (6) : 853-854 (PMID : 6123451)
- 28) Back, D. J. et al. : J Steroid Biochem. 1982 ; 16 : 407-413 (PMID : 7087468)
- 29) Ronchera, C. L. et al. : Ther Drug Monit. 1993 ; 15 (5) : 375-379 (PMID : 8249043)
- 30) Emmerson, A. M. et al. : Eur J Clin Microbiol. 1983 ; 2 (4) : 340-344 (PMID : 6313357)
- 31) 秋山 一男：今日の治療指針 多賀須 幸男監修 44 医学書院. 2002 : 499-500
- 32) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997:142-144
- 33) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997:177-179
- 34) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997:192-195
- 35) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 : 199
- 36) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 : 79-81
- 37) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 : 61-64
- 38) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 : 43-45
- 39) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 : 58-60

- 40) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第 1 版 薬業時報社. 1997 : 49-52  
41) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第 1 版 薬業時報社. 1997 : 46-48

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

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

効能又は効果	用法及び用量
<p>&lt;適応菌種&gt; 本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌</p> <p>&lt;適応症&gt; 肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎</p>	<p>&lt;肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合&gt; 通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。</p> <p>&lt;膀胱炎の場合&gt; 通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日3g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>&lt;効能共通&gt; 通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日60～150mg（力価）/kgを3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。 静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。 なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。</p>

<DailyMed (USA)、2024年4月検索>

国名	米国
会社名	Roerig
販売名	UNASYN- ampicillin sodium and sulbactam sodium injection, powder, for solution
剤形・規格	15g
<p><b>INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p>UNASYN is indicated for the treatment of infections due to susceptible strains of the designated microorganisms in the conditions listed below.</p> <p><b>Skin and Skin Structure Infections</b> caused by beta-lactamase producing strains of <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>,<sup>2</sup> <i>Klebsiella</i> spp.<sup>2</sup> (including <i>K. pneumoniae</i><sup>2</sup>), <i>Proteus mirabilis</i>,<sup>2</sup> <i>Bacteroides fragilis</i>,<sup>2</sup> <i>Enterobacter</i> spp.,<sup>2</sup> and <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>.<sup>2</sup></p> <p>NOTE: For information on use in pediatric patients.</p> <p><b>Intra-Abdominal Infections</b> caused by beta-lactamase producing strains of <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp. (including <i>K. pneumoniae</i><sup>2</sup>), <i>Bacteroides</i> spp. (including <i>B. fragilis</i>), and <i>Enterobacter</i> spp.<sup>2</sup></p> <p><b>Gynecological Infections</b> caused by beta-lactamase producing strains of <i>Escherichia coli</i>,<sup>2</sup> and <i>Bacteroides</i> spp.<sup>2</sup> (including <i>B. fragilis</i><sup>2</sup>).</p> <p>While UNASYN is indicated only for the conditions listed above, infections caused by ampicillin-susceptible organisms are also amenable to treatment with UNASYN due to its ampicillin content. Therefore, mixed infections caused by ampicillin-susceptible organisms and beta-lactamase producing organisms susceptible to UNASYN should not require the addition of another antibacterial.</p>	

Appropriate culture and susceptibility tests should be performed before treatment in order to isolate and identify the organisms causing infection and to determine their susceptibility to UNASYN.

Therapy may be instituted prior to obtaining the results from bacteriological and susceptibility studies when there is reason to believe the infection may involve any of the beta-lactamase producing organisms listed above in the indicated organ systems. Once the results are known, therapy should be adjusted if appropriate.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain effectiveness of UNASYN and other antibacterial drugs, UNASYN should be used only to treat 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.

2 : Efficacy for this organism in this organ system was studied in fewer than 10 infections.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

The pharmacy bulk package is for preparation of solutions for IV infusion only. UNASYN should be administered by slow intravenous injection over at least 10-15 minutes or can also be delivered in greater dilutions with 50–100 mL of a compatible diluent as an intravenous infusion over 15–30 minutes.

The recommended adult dosage of UNASYN is 1.5 g (1 g ampicillin as the sodium salt plus 0.5 g sulbactam as the sodium salt) to 3 g (2 g ampicillin as the sodium salt plus 1 g sulbactam as the sodium salt) every six hours. This 1.5 to 3 g range represents the total of ampicillin content plus the sulbactam content of UNASYN, and corresponds to a range of 1 g ampicillin/0.5 g sulbactam to 2 g ampicillin/1 g sulbactam. The total dose of sulbactam should not exceed 4 grams per day.

#### Pediatric Patients 1 Year of Age or Older

The recommended daily dose of UNASYN in pediatric patients is 300 mg per kg of body weight administered via intravenous infusion in equally divided doses every 6 hours. This 300 mg/kg/day dosage represents the total ampicillin content plus the sulbactam content of UNASYN, and corresponds to 200 mg ampicillin/100 mg sulbactam per kg per day. The safety and efficacy of UNASYN administered via intramuscular injection in pediatric patients have not been established. Pediatric patients weighing 40 kg or more should be dosed according to adult recommendations, and the total dose of sulbactam should not exceed 4 grams per day. The course of intravenous therapy should not routinely exceed 14 days. In clinical trials, most children received a course of oral antimicrobials following initial treatment with intravenous UNASYN.

#### Impaired Renal Function

In patients with impairment of renal function the elimination kinetics of ampicillin and sulbactam are similarly affected, hence the ratio of one to the other will remain constant whatever the renal function. The dose of UNASYN in such patients should be administered less frequently in accordance with the usual practice for ampicillin and according to the following recommendations:

TABLE 3 UNASYN Dosage Guide for Patients with Renal Impairment

Creatinine Clearance (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Ampicillin/Sulbactam Half-Life (Hours)	Recommended UNASYN Dosage
≥30	1	1.5–3 g q 6h–q 8h
15–29	5	1.5–3 g q 12h
5–14	9	1.5–3 g q 24h

When only serum creatinine is available, the following formula (based on sex, weight, and age of the patient) may be used to convert this value into creatinine clearance. The serum creatinine should represent a steady state of renal function.

$$\begin{array}{l} \text{Males} \quad \frac{\text{weight (kg)} \times (140 - \text{age})}{72 \times \text{serum creatinine}} \\ \text{Females} \quad 0.85 \times \text{above value} \end{array}$$

## 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	ampicillin	A

(2024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 A：

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

### **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