

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領（1998 年 9 月）に準拠して作成

合成ペニシリン製剤

処方せん医薬品^{注)}

ペントシリン[®]注射用 1g・2g

ペントシリン[®]静注用 1g バッグ・2g バッグ

ペントシリン[®]筋注用 1g

PENTCILLIN[®]

日本薬局方 注射用ピペラシリンナトリウム

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

剤 形	注射剤
規 格 ・ 含 量	注射用 1g：1 バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 1g（力価） 注射用 2g：1 バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 2g（力価） 静注用 1g バッグ：1 キット中 日局ピペラシリンナトリウム 1g（力価） 静注用 2g バッグ：1 キット中 日局ピペラシリンナトリウム 2g（力価） 筋注用 1g：1 バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 1g（力価）
一 般 名	和名：ピペラシリンナトリウム 洋名：Piperacillin Sodium
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	〈ペントシリン注射用 1g・2g〉 製造承認：1979 年 5 月 22 日 薬価収載：1980 年 2 月 1 日 発売：1980 年 2 月 1 日 〈ペントシリン静注用 1g バッグ・2g バッグ〉 製造承認：2002 年 9 月 30 日 薬価収載：2002 年 12 月 13 日 発売：2g バッグ 2003 年 2 月 7 日、1g バッグ 2003 年 3 月 6 日 〈ペントシリン筋注用 1g〉 製造承認：2006 年 2 月 10 日 薬価収載：2006 年 6 月 9 日 発売：1980 年 2 月 1 日
開 発 ・ 製 造 ・ 輸 入 ・ 発 売 ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	発 売：大正富山医薬品株式会社 開発・製造販売：富山化学工業株式会社
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号	

本 I F は 2009 年 7 月（注射用）、2009 年 7 月（静注用バッグ）、2009 年 7 月（筋注用）作成の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要

ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 ----- 1
- 2. 製品の特徴及び有用性 ----- 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名
 - (1)和名 ----- 2
 - (2)洋名 ----- 2
 - (3)名称の由来 ----- 2
- 2. 一般名
 - (1)和名 (命名法) ----- 2
 - (2)洋名 (命名法) ----- 2
- 3. 構造式又は示性式 ----- 2
- 4. 分子式及び分子量 ----- 2
- 5. 化学名 (命名法) ----- 3
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ----- 3
- 7. CAS登録番号 ----- 3

III. 有効成分に関する項目

- 1. 有効成分の規制区分 ----- 4
- 2. 物理化学的性質
 - (1)外観・性状 ----- 4
 - (2)溶解性 ----- 4
 - (3)吸湿性 ----- 4
 - (4)融点 (分解点)、沸点、凝固点 ----- 4
 - (5)酸塩基解離定数 ----- 4
 - (6)分配係数 ----- 4
 - (7)その他の主な示性値 ----- 4
- 3. 有効成分の各種条件下における安定性 ----- 5
- 4. 有効成分の確認試験法 ----- 6
- 5. 有効成分の定量法 ----- 6

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形
 - (1)剤形の区別、規格及び性状 ----- 7
 - (2)溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 ----- 7
 - (3)酸価、ヨウ素価等 ----- 7
 - (4)注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 ----- 8
- 2. 製剤の組成
 - (1)有効成分 (活性成分) の含量 ----- 8
 - (2)添加物 ----- 8
 - (3)添付溶解液の組成及び容量 ----- 8
- 3. 注射剤の調製法 ----- 8
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 ----- 9
- 5. 溶解後の安定性 ----- 10
- 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ----- 11
- 7. 電解質の濃度 ----- 11
- 8. 混入する可能性のある夾雑物 ----- 11

- 9. 生物学的試験法 ----- 11
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 ----- 11
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 ----- 11
- 12. 力価 ----- 11
- 13. 容器の材質 ----- 12
- 14. その他 ----- 12

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 ----- 13
- 2. 用法及び用量 ----- 13
- 3. 臨床成績
 - (1)臨床効果 ----- 14
 - (2)臨床薬理試験：忍容性試験 ----- 15
 - (3)探索的試験：用量反応探索試験 ----- 15
 - (4)検証的試験
 - 1)無作為化平行用量反応試験 ----- 15
 - 2)比較試験 ----- 15
 - 3)安全性試験 ----- 15
 - 4)患者・病態別試験 ----- 15
 - (5)治療的使用
 - 1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 ----- 16
 - 2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 ----- 16

VI. 薬効薬理に関する項目

- 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ----- 17
- 2. 薬理作用
 - (1)作用部位・作用機序 ----- 17
 - (2)薬効を裏付ける試験成績 ----- 17

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法
 - (1)治療上有効な血中濃度 ----- 23
 - (2)最高血中濃度到達時間 ----- 23
 - (3)通常用量での血中濃度 ----- 23
 - (4)中毒症状を発現する血中濃度 ----- 26
- 2. 薬物速度論的パラメータ
 - (1)吸収速度定数 ----- 26
 - (2)バイオアベイラビリティ ----- 26
 - (3)消失速度定数 ----- 26
 - (4)クリアランス ----- 26
 - (5)分布容積 ----- 26
 - (6)血漿蛋白結合率 ----- 26
- 3. 吸収 ----- 26
- 4. 分布
 - (1)血液—脳関門通過性 ----- 27
 - (2)胎児への移行性 ----- 27
 - (3)乳汁中への移行性 ----- 27
 - (4)髄液への移行性 ----- 27

(5)その他の組織への移行性	27
5. 代謝	
(1)代謝部位及び代謝経路	30
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	30
(3)初回通過効果の有無及びその割合	30
(4)代謝物の活性の有無及び比率	30
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	30
6. 排泄	
(1)排泄部位	31
(2)排泄率	31
(3)排泄速度	31
7. 透析等による除去率	
(1)腹膜透析	32
(2)血液透析	32
(3)直接血液灌流	32
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	33
2. 禁忌内容とその理由	33
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	33
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	33
5. 慎重投与内容とその理由	33
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	35
7. 相互作用	
(1)併用禁忌とその理由	35
(2)併用注意とその理由	35
8. 副作用	
(1)副作用の概要	
1)重大な副作用と初期症状	36
2)その他の副作用	36
(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	36
(3)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	38
(4)薬剤アレルギーに対する注意及び試験法	39
9. 高齢者への投与	40
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	40
11. 小児等への投与	40
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
13. 過量投与	40
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	41
15. その他の注意	42

16. その他	42
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 一般薬理	43
2. 毒性	
(1)単回投与毒性試験	44
(2)反復投与毒性試験	44
(3)生殖発生毒性試験	45
(4)その他の特殊毒性	45
X. 取扱い上の注意等に関する項目	
1. 有効期間又は使用期限	46
2. 貯法・保存条件	46
3. 薬剤取扱い上の注意点	46
4. 承認条件	46
5. 包装	46
6. 同一成分・同効薬	47
7. 国際誕生年月日	47
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	47
9. 薬価基準収載年月日	47
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	47
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
12. 再審査期間	48
13. 長期投与の可否	48
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	48
15. 保険給付上の注意	48
XI. 文献	
引用文献	49
XII. 参考資料	
主な外国での発売状況	50
配合変化一覧表	51
XIII. 備考	
その他の関連資料	57

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペントシリンは、富山化学工業(株) 総合研究所において創製されたペニシリン系注射用抗生物質である。アンピシリンのアミノ基に、エチルジオキソピペラジニルカルボニル基を導入することにより、緑膿菌をはじめとする各種細菌に対して優れた抗菌力が得られた。

本剤の開発は1973年より開始され、1979年5月に製造承認され、1980年2月に注射用、筋注用として発売された。1985年8月に産婦人科領域の感染症に対する適応が追加され、1996年12月に静注用2gキット品を発売（2004年3月発売中止）、2003年2月・3月に静注用1gバッグ・2gバッグを発売した。

2. 製品の特徴及び有用性

- 1) 肺炎球菌、腸球菌などのグラム陽性菌からインフルエンザ菌、緑膿菌などのグラム陰性菌、嫌気性菌にまで及ぶ抗菌スペクトルを有する。
- 2) BLNARを含むインフルエンザ菌に対する強い抗菌力を有する (*in vitro*)。
- 3) 低い β -ラクタマーゼ誘導能 (*in vitro*)。
- 4) 良好な尿中排泄及び胆汁中・組織内移行を示す。
- 5) 副作用発現率は、承認時及び承認後4年間（1979年5月～1983年8月）の調査において、22,316例中544例（2.44%）に認められ、その主なものは発疹（0.78%）、AST(GOT)上昇（0.68%）、ALT(GPT)上昇（0.64%）、発熱（0.54%）、白血球減少（0.30%）等であった。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ペントシリン注射用 1g、ペントシリン注射用 2g
ペントシリン静注用 1g バッグ、ペントシリン静注用 2g バッグ
ペントシリン筋注用 1g

(2) 洋名

PENTCILLIN

(3) 名称の由来

Pent+cillin から付けたもので、Pent は penetrate(浸透する、貫く)から、cillin は penicillin からとった。
即ち、各種細菌にペントシリン (Penticillin) が浸透し、殺菌作用を示すことを表現している。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

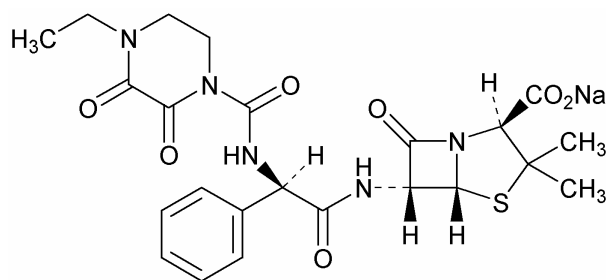
ピペラシリンナトリウム(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Piperacillin Sodium (JAN)

Piperacillin (INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₆N₅NaO₇S

分子量：539.54

5. 化学名(命名法)

Monosodium(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号 : PIPC

開発記号 : T-1220

7. CAS登録番号

59703-84-3(piperacillin sodium)

61477-96-1(piperacillin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

処方せん医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末又は塊である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性¹⁾

バイアル中で開封下 25℃、相対湿度 75%で2日間保存するとき、経時的に含湿度は上昇するが、湿潤は認められなかった。含湿度：1.0%以下

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点²⁾

179～182℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa=2.3

(6) 分配係数³⁾

0.07(n-オクタノール-McIlvaine buffer(pH7.0))

(7) その他の主な示性値²⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +175 \sim +190^\circ$ (800mg, 水 20mL, 200mm)

3. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 固体状態での安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
苛酷試験	熱 40℃ 60℃ 80℃	6 カ月 3 カ月 1 カ月	密封無色透明 バイアル*	外観は 40℃で変化なし、60℃および 80℃では黄色を帯びる。 力価残存率**は 40℃、6 カ月で 95～98%、60℃、3 カ月で 92～96%、80℃、1 カ月で 92～94%。
	光 直射日光 室内散光	20,40,60 時間	密封無色透明 バイアル*	外観は 40 時間では変化なし、60 時間では帯黄白色。力価残存率は変化なし。
		2,4,8 カ月		変化なし
	湿度 25℃ 75%RH	3 日	秤量瓶 (開放)	含湿度 25%の湿潤。 力価残存率は 86～89%。
長期保存試験	室温	36 カ月	密封無色透明 バイアル*	変化なし

* : 無色透明バイアルに入れ、ゴム栓を施し、アルミニウムシールで密封

** : 力価測定法 : *P.aeruginosa* NCTC 10490 による生物力価法

(2) 溶液状態での安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
濃度	0.2,1,10, 25w/v%* (25℃)	1,2,4,8,16 日	密封無色透明 バイアル**	外観は 10 および 25w/v%で 8 日より、微黄色になる。力価残存率***は経時とともに低下するが、1 日間保存ではいずれも 90%以上。
温度	5,25,37℃ (0.2,25w/v%)	1,2,4,8,16 日	密封無色透明 バイアル**	外観は 5℃,16 日間ではいずれの濃度でも変化なし。25℃,37℃では 25w/v%溶液は経時で微黄色になり、2～4 日後に白色結晶（遊離酸）がわずかに析出。 力価残存率は 5℃,16 日間では 0.2,25w/v%どちらでも 94%以上、25℃,1 日では 93%以上。
光	直射日光 (0.2,25w/v%)	4,8 時間	密封無色透明 バイアル** (対照:密封かつ 色バイアル)	対照と比較して変化なし。
	蛍光灯 (400lux) (室温 20-25℃) (0.2,25w/v%)	1,3,5 日		
pH	4,5,6,7,8,9 (25℃) (0.2w/v%)	6 時間, 1,2,4,8 日	密封無色透明 バイアル**	外観は変化なし。力価残存率は pH5 および pH6 が比較的安定で、4 日後に約 80%。

* : 注射用蒸留水に溶解

** : 無色透明バイアルに入れ、ゴム栓を施し、アルミニウムシールで密封

*** : 力価測定法 : *P.aeruginosa* NCTC 10490 による生物力価法

4. 有効成分の確認試験法

日局「ピペラシリンナトリウム」の確認試験法による。

5. 有効成分の定量法

日局「ピペラシリンナトリウム」の定量法による。

IV.製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：用時溶剤に溶解して用いる注射剤である。

規格：[注射用]

1g：1バイアル中に日局ピペラシリンナトリウム 1g(力価)を含有する。

2g：1バイアル中に日局ピペラシリンナトリウム 2g(力価)を含有する。

[静注用バッグ]

薬剤部分と溶解液部分からなり、それぞれ次の成分・分量を含有する。

薬剤部分[上室]1g：1バッグ中に日局ピペラシリンナトリウム 1g(力価)を含有する。

薬剤部分[上室]2g：1バッグ中に日局ピペラシリンナトリウム 2g(力価)を含有する。

溶解液部分[下室]：1バッグ中に日局生理食塩液 100mL

[筋注用]

1バイアル中に日局ピペラシリンナトリウム 1g(力価)を含有する。

溶解液：1アンプル中に日局リドカイン注射液（0.5w/v%） 3mL

性状：白色の粉末又は塊である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

[注射用・筋注用]

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 ^{注1)}
日 局 注 射 用 水	1g (力価) /4mL	5.0～7.0	約 2
日 局 生 理 食 塩 液	2g (力価) /100mL	5.0～7.0	約 1
日 局 生 理 食 塩 液	4g (力価) /100mL	5.0～7.0	約 1
日局 5 %ブドウ糖注射液	4g (力価) /100mL	5.0～7.0	約 1
日局リドカイン注射液 (0.5w/v%)	1g (力価) /3mL	5.0～7.0	約 3

注 1) 浸透圧比：生理食塩液に対する比

[静注用バッグ]

濃 度	pH	浸透圧比 ^{注1)}
1g (力価) /100mL 日局生理食塩液	4.5～8.0	約 1
2g (力価) /100mL 日局生理食塩液	4.5～8.0	約 1

注 1) 浸透圧比：生理食塩液に対する比

(3) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

剤形	ピペラシリンナトリウム	
注射用 1g	1 バイアル中	1g（力価）
注射用 2g	1 バイアル中	2g（力価）
静注用 1g バッグ	1 バッグ中	1g（力価）
静注用 2g バッグ	1 バッグ中	2g（力価）
筋注用 1g	1 バイアル中	1g（力価）

(2) 添加物

なし

(3) 添付溶解液の組成及び容量

静注用 1g バッグ・2g バッグ：1 バッグの溶解液部分に日局生理食塩液 100mL

筋注用 1g：1 アンプル中に日局リドカイン注射液（0.5w/v%）3mL

3. 注射剤の調製法

〔注射用〕

静脈内投与：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用時溶解する。

点滴静脈内投与：通常本剤 1～2g（力価）を 100～500mL の補液に用時加える。

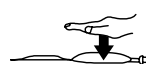
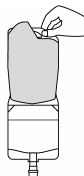
筋肉内投与：通常本剤 1g（力価）を日局リドカイン注射液（0.5w/v%）3mL に用時溶解する。

〔静注用バッグ〕

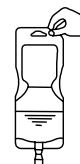
使用直前に外袋を開封する。本品を展開し、薬剤部分のカバーシートをはがす。溶解液部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤を完全に溶解させる。薬剤部分と溶解液部分を交互に繰り返し押すと、溶解しやすくなる。溶解を確認する。溶解後は速やかに使用すること。

〈溶解操作方法〉

- ① 使用直前に外袋を開封する。 ② 本品を展開し、薬剤部分のカバーシートをはがす。 ③ 溶解液部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤を完全に溶解させる。 ④ 溶解を確認する。



- 薬剤部分と溶解液部分を交互に繰り返し押すと、溶解しやすくなる。



〔筋注用〕

通常本剤 1g（力価）を添付溶解液（日局リドカイン注射液（0.5w/v%））3mL に用時溶解する。

〔適用上の注意〕

溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも冷蔵庫中（約 5℃）に保存し、24 時間以内に使用すること。

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1),4)}

固体状態での安定性

長期・室温保存時の安定性

室温（11～26℃、相対湿度 43～82%）で 39 カ月保存した場合、各試験項目ともほとんど変化は認められなかった。

期 間	外 観	溶 状	pH	含湿度 %	残存力価* %	無菌試験	発熱性物質試験	毒性物質試験
製造直後	白 色	無色澄明	5.66	0.46	100.0	無菌	陰性	陰性
6 カ月	白 色	無色澄明	5.66	0.40	100.0	無菌	陰性	陰性
12 カ月	白 色	無色澄明	5.65	0.39	98.5	無菌	陰性	陰性
24 カ月	白 色	無色澄明	5.63	0.38	98.0	無菌	陰性	陰性
30 カ月	白 色	無色澄明	5.60	0.36	97.6	無菌	陰性	陰性
36 カ月	白 色	無色澄明	5.66	0.39	97.1	無菌	陰性	陰性
39 カ月	白 色	無色澄明	5.65	0.37	97.5	無菌	陰性	陰性

*力価測定法： *Paeruginosa* NCTC 10490 による生物力価法

苛酷試験における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
熱	40℃ 60℃ 80℃	6 カ月 3 カ月 1 カ月	バイアル	外観は 40℃では変化なし、60℃および 80℃では微黄色。力価残存率*は、40℃、6 カ月で 94～98%、60℃、3 カ月で 91～96%、80℃、1 カ月で 92～94%。
光	直射日光	20,40,60 時間	バイアル	外観は 40 時間では変化なし、60 時間では帯黄白色。力価残存率は変化なし。
	室内散光	2,4,8,12 カ月		変化なし
湿度	25℃ 75%RH	3 カ月	バイアル	変化なし

*力価測定法： *Paeruginosa* NCTC 10490 による生物力価法

加速試験における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃ 75%RH 暗所	1,3,6 カ月	バッグ 最終包装	本品連通時は、6 カ月保存ですべての試験項目において、開始時と変化なし。 薬剤部の注射用ピペラシリンナトリウムの力価残存率**は、6 カ月保存で 95～98%とわずかに低下し、類縁物質も認められたが、いずれも規格値内であった。その他の試験項目においては開始時と変化なし。 溶解液の生理食塩液は、6 カ月保存ですべての試験項目において、開始時と変化なし。

**力価測定法：液体クロマトグラフ法

試験項目：形状、外観、溶状、浸透圧比、pH、エンドトキシン試験、無菌試験、確認試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、旋光度、力価、類縁物質、質量偏差試験、定量、実容量

5. 溶解後の安定性^{1), 4)}

ペントシリン注射用 1g

溶解法	時間	5℃			25℃		
		外観	pH	残存力価* %	外観	pH	残存力価* %
1g(力価)/10mL 生理食塩液	溶解直後	無色澄明	6.08	100.0	無色澄明	6.08	100.0
	6 時間	無色澄明	6.02	100.4	無色澄明	5.91	99.4
	12 時間	無色澄明	5.98	99.4	無色澄明	5.68	94.7
	24 時間	無色澄明	5.90	100.3	無色澄明	5.42	90.8
	48 時間	無色澄明	5.72	99.1	無色澄明	5.07	84.7
1g(力価)/10mL 5%ブドウ糖注射液	溶解直後	無色澄明	6.12	100.0	無色澄明	6.12	100.0
	6 時間	無色澄明	6.16	98.7	無色澄明	6.07	100.3
	12 時間	無色澄明	6.10	99.7	無色澄明	5.81	96.1
	24 時間	無色澄明	6.02	100.5	無色澄明	5.72	93.1
	48 時間	無色澄明	5.87	99.8	無色澄明	5.21	86.7

*力価測定法： *Paeruginosa* NCTC 10490 による生物力価法

ペントシリン静注用 1g バッグ

溶解法	5℃				25℃			
	時間	外観	pH	残存力価** %	時間	外観	pH	残存力価** %
1g(力価) /100mL 生理食塩液	溶解直後	無色澄明	5.0	100.0	溶解直後	無色澄明	5.1	100.0
	24 時間	無色澄明	4.9	100.6	6 時間	無色澄明	5.0	99.8
	48 時間	無色澄明	4.8	99.6	12 時間	無色澄明	4.9	99.5
	72 時間	無色澄明	4.8	99.5	24 時間	無色澄明	4.8	98.5
	168 時間	無色澄明	4.7	99.3	48 時間	無色澄明	4.6	97.4

**力価測定法：液体クロマトグラフ法

ペントシリン筋注用 1g

溶解法	時間	5℃			25℃		
		外観	pH	残存力価* %	外観	pH	残存力価* %
1g(力価)/3mL 0.5%リドカイン 注射液	溶解直後	無色澄明	5.91	100.0	無色澄明	5.91	100.0
	6 時間	無色澄明	5.90	101.4	無色澄明	5.26	99.1
	12 時間	無色澄明	5.82	99.2	無色澄明	5.10	97.2
	24 時間	無色澄明	5.80	100.7	無色澄明	5.02	93.7
	48 時間	無色澄明	5.74	99.7	無色澄明	4.91	88.4

*力価測定法： *Paeruginosa* NCTC 10490 による生物力価法

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)²⁾

「X II. 参考資料」の「配合変化一覧表」を参照

7. 電解質の濃度

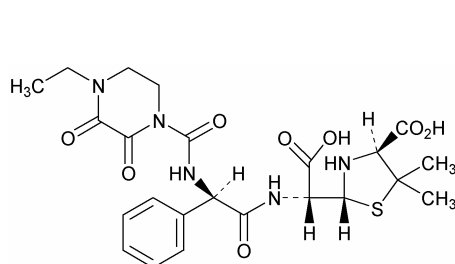
[Na 含有量]

注射用・筋注用：ピペラシリンナトリウム 1g（力価）中、Na 1.93mEq(44.42mg)を含有する。

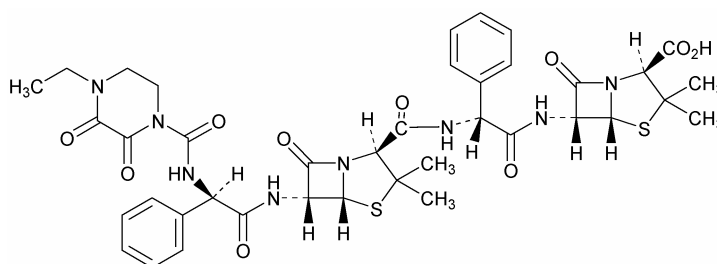
静注用 1g バッグ：溶解後 100mL 中に 17.33mEq(398.5mg)を含有する。

静注用 2g バッグ：溶解後 100mL 中に 19.26mEq(442.9mg)を含有する。

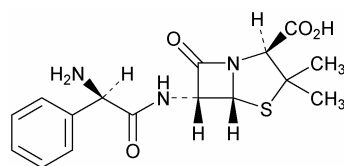
8. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾



PIPC-B



PIPC-E



アンピシリン

9. 生物学的試験法

本剤の力価は、局外規第四部「注射用ピペラシリンナトリウム」の力価試験(1)円筒平板法に従い *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 を用いて測定する。

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「注射用ピペラシリンナトリウム」の確認試験法による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日局「注射用ピペラシリンナトリウム」の定量法による。

12. 力価

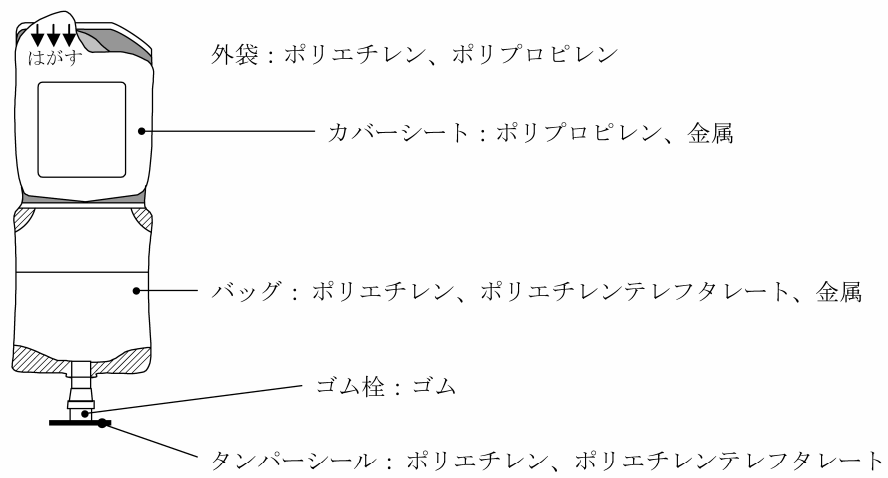
ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)としての量を重量(力価)で示す。

標準ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$)の 1.035mg は、1mg(力価)を含有する。

13. 容器の材質

[バイアル] 無色透明のガラス瓶

[バッグ]



14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

ピペラシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンスシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）

<適応症>

- 敗血症
- 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
- 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. 用法及び用量

[注射用]

ピペラシリンナトリウムとして、通常成人には、1日2～4g(力価)を2～4回に分けて静脈内に投与するが、筋肉内に投与もできる。

通常小児には1日50～125mg(力価)/kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日8g(力価)、小児では1日200mg(力価)/kgまで増量して静脈内に投与する。

静脈内投与に際しては、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注射する。点滴による静脈内投与に際しては、通常本剤1～2g(力価)を100～500mLの補液に加え、1～2時間で注射する。筋肉内投与に際しては、通常本剤1g(力価)を日局リドカイン注射液(0.5w/v%)3mLに溶解し注射する。

●点滴静注時の溶解にあたっての注意

点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと（溶液が等張にならないため）。

[静注用バッグ]

ピペラシリンナトリウムとして、通常成人には、1日2～4g(力価)を2～4回に分けて静脈内に投与する。

通常小児には1日50～125mg(力価)/kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日8g(力価)、小児では、1日200mg(力価)/kgまで増量して静脈内に投与する。

投与に際しては、用時、添付の日局生理食塩液に溶解し、静脈内に点滴投与する。

[筋注用]

ピペラシリンナトリウムとして、通常成人は、1日2～4g(力価)を2～4回に分けて、添付の日局リドカイン注射液(0.5w/v%)に溶解し筋肉内に投与する。溶解に際しては、通常本剤1g(力価)当たり日局リドカイン注射液(0.5w/v%)3mLに溶解する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて適宜増量する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1.高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること（「薬物動態」の項参照）。
- 2.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。

- 1.本剤は主に腎から排泄されるため、腎障害のある患者では排泄が遅延し、薬剤が体内に蓄積して有害な反応をひきおこす可能性がある。このため、腎障害の程度に応じた投与量の調節が必要であり、特に高度の腎障害のある患者の場合は慎重に投与する必要がある。
- 2.感染症治療における抗菌薬の選択にあたっては、起炎菌に感受性を示すことが原則であり、効能又は効果も「承認された菌種のうち、その薬剤が感受性を示す菌株による承認された感染症」となっている。しかしながら、最近、抗菌薬の不適正な使用による耐性菌（MRSA など）の増加が社会問題化していることから、耐性菌対策の一つとして、抗菌薬の適正な使用を促すために全ての抗菌薬に記載されている（平成5年1月19日付 厚生省薬務局安全対策課長通知に基づく）。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果^{5),6)}

1,005 例についての一般臨床試験（静注、点滴静注、筋注）の概要は次のとおりである。なお、成人の1日投与量は、大部分が2～6gであった。また、呼吸器感染症（PIPC 2g×2回/日、2時間点滴静注）、複雑性尿路感染症（PIPC 1g×2回/日、静注）を対象疾患とした二種類の二重盲検比較試験により本剤の有効性が認められている。

疾患別臨床効果

疾 患		有効率%*
全身性感染症（敗血症）		75.0% （27 例/36 例）
呼 吸 器 感 染 症	急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染	61.1% （33 例/54 例）
	肺炎	80.5% （140 例/174 例）
	肺膿瘍、膿胸	65.0% （13 例/20 例）
	小 計	75.0% （186 例/248 例）
尿 路 感 染 症	膀胱炎	70.2% （179 例/255 例）
	腎盂腎炎	73.6% （192 例/261 例）
	小 計	71.9% （371 例/516 例）
胆道感染症(胆嚢炎・胆管炎)		76.5% （62 例/81 例）
産 婦 人 科 領 域 感 染 症	バルトリン腺炎	90.9% （10 例/11 例）
	子宮内感染	98.2% （55 例/56 例）
	子宮付属器炎	96.0% （24 例/25 例）
	子宮旁結合組織炎	90.5% （19 例/21 例）
	小 計	95.6% （108 例/113 例）
化膿性髄膜炎		90.9% （10 例/11 例）
合 計		76.0% （764 例/1,005 例）

*有効以上(著効+有効)症例数/症例数

起炎菌別臨床効果

起 炎 菌		有効率%*
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	84.3% (194 例/230 例)
	レンサ球菌属	89.3% (151 例/169 例)
	肺炎球菌	60.0% (9 例/15 例)
	腸球菌属	81.1% (60 例/74 例)
グラム陰性菌	大腸菌	81.8% (315 例/385 例)
	シトロバクター属	76.0% (19 例/25 例)
	肺炎桿菌	67.8% (122 例/180 例)
	エンテロバクター属	68.4% (54 例/79 例)
	セラチア属	63.2% (36 例/57 例)
	プロテウス属 モルガネラ・モルガニー プロビデンシア属	66.7% (90 例/135 例)
	インフルエンザ菌	83.3% (20 例/24 例)
	緑膿菌	62.5% (172 例/275 例)
嫌気性菌	バクテロイデス属 プレボテラ属	90.9% (20 例/22 例)

*有効以上(著効+有効)症例数/症例数

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

健康成人男子に対して、筋肉内投与、静脈内投与及び点滴静注により、忍容性試験を実施した結果、自・他覚症状、臨床検査値に異常は見られなかった。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

① 呼吸器感染症⁷⁾

呼吸器感染症（細菌性肺炎、慢性気道感染症）を対象に、本剤 1 日量 4g、アンピシリン 1 日量 2g を 7 日ないし 14 日間投与し二重盲検比較試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。

② 慢性複雑性尿路感染症⁸⁾

慢性複雑性尿路感染症を対象に、投与量を本剤 1 日 2g、カルベニシリン 1 日 4g で 5 日間投与し、二重盲検比較試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」（平成 5 年 6 月 28 日）及び「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」（平成 9 年 3 月 27 日）に準拠した調査、試験を実施していない。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

注射用ペニシリン系および注射用セフェム系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ピペラシリンはグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し、他のβ-ラクタム系抗生物質と同様に細菌細胞壁を構成するペプチドグリカンの架橋酵素群（ペニシリン結合蛋白：PBP）と結合し、不活化することにより抗菌力を発揮する^{9),10)}。

ピペラシリンは、最小発育阻止濃度またはそれに近い濃度で殺菌的に作用する¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ペニシリン結合蛋白（PBPs）との結合親和性

①インフルエンザ菌 PBP との結合親和性¹²⁾

ピペラシリンはインフルエンザ菌の場合、PBP-3b>PBP-2 の順で高い親和性を示す。

菌株	抗菌剤	MIC ^a (μg/mL)	50%阻害濃度*(μM)				
			1a	1b	2	3a	3b
ATCC33391	PIPC	0.0313	>100	47	2.3	0.34	0.18
	CTX	0.0078	80	11	>100	0.15	0.19
	CTRX	0.002	33	10	>100	0.08	0.04
I-1053 (BLNAR)	PIPC	0.0625	>100	71	3.4	ND ^b	ND
	CTX	2	86	20	>100	ND	ND
	CTRX	0.25	16	19	97	ND	ND

*：競合実験において蛍光ラベルした Bocillin FL の結合を 50%阻害する濃度

BLNAR: β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌

^aMIC は液体希釈法にて測定した ^bND：検出せず CTX：セフトキシム、CTRX：セフトリアキソン

②大腸菌 PBP との結合親和性¹³⁾

ピペラシリンは、大腸菌の各 PBP に対し、PBP-3>PBP-2>PBP-1A の順で親和性を示す。PBP-3 は大腸菌が増殖する際に菌が伸長した後、菌を二つに分ける壁（隔壁）を合成する酵素であり、ピペラシリンが作用すると菌は分裂できずに伸長し続け長大なフィラメントとなり溶菌する。

β-ラクタム剤	MIC (μg/mL)	50%阻害濃度*(μg/mL)				
		1A	1Bs	2	3	4
PIPC	0.78	3.1	6.2	0.5	0.06	>12.5
ABPC	3.13	1.0	3.2	0.7	1.0	2.5
AMPC	6.25	0.8	2.5	0.9	2.8	3.5
ASPC	0.78	1.6	4.8	0.5	0.4	3.7
CER	2	0.25	2.5	50	8.0	17.0
CFS	25	0.47	3.7	>250	>250	>250
AZT	0.05	10	100	100	0.1	100

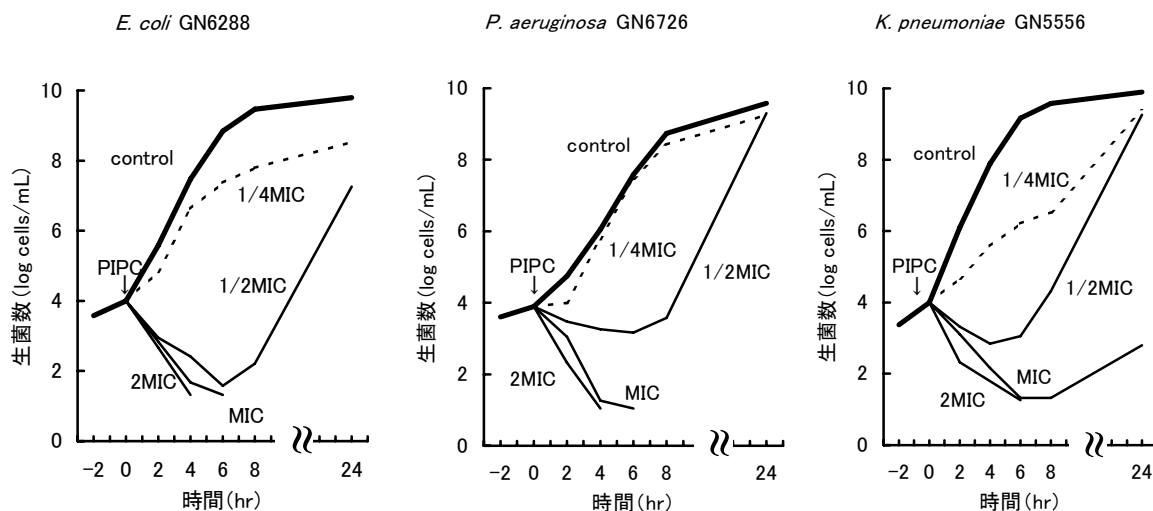
*：競合実験において ¹⁴C-PCG の結合を 50%阻害する濃度

PIPC：ピペラシリン、ABPC：アンピシリン、AMPC：アモキシシリン、ASPC：アスポキシシリン

CER：セファロリジン、CFS：セフスロジン、AZT：アズトレオナム

2) 殺菌作用¹¹⁾

大腸菌、緑膿菌および肺炎桿菌に対し、ピペラシリン 1/4MIC、1/2MIC、1MIC、2MIC、4MIC の各濃度を添加し、増殖曲線に及ぼす影響を検討した。その結果、ピペラシリンはMICの薬剤濃度で殺菌的に作用し、肺炎桿菌に対してはMICの薬剤濃度では菌の再増殖を認めた(4MICのデータは示していない)。



3) β -ラクタマーゼに対する安定性¹⁴⁾

ピペラシリンの β -ラクタマーゼ(ペニシリナーゼ:PCase、セファロスポリナーゼ:CSase)に対する安定性を検討した結果、ピペラシリンは緑膿菌の産生するPCaseIVには他のペニシリン系薬より高い安定性を示すが、他のPCaseには安定性が高くない。一方、CSaseには高い安定性を示した。

β -ラクタマーゼの種類	酵素の由来	相対加水分解率(%)*				
		PIPC	ABPC	CEZ	PCG	CER
PCase I	<i>E.coli</i> W3630 Rms212 ⁺	136	165	18	100	53
PCase II	<i>E.coli</i> W3630 Rms213 ⁺	96	512	12	100	32
PCase III	<i>E.coli</i> ML4091 Rte16	136	102	11	100	30
PCase IV	<i>Paeruginosa</i> GN3379	16	102	0.7	100	6.5
PCase V	<i>S.aureus</i> F-137	254	90	0.7	100	1.0
CSase	<i>E.coli</i> GN5482	2.5	4.0	57	88	100
CSase	<i>C.freundii</i> N-4	0.5	0.9	92	11	100
CSase	<i>E.cloacae</i> H-27	0.2	0.6	N.T.	4	100
CSase	<i>S.marcescens</i> W-24	0.1	0.1	N.T.	13	100
CSase	<i>P.morganii</i> T-211	2	4	N.T.	43	100
CSase	<i>Prettgeri</i> GN4430	0.1	0.3	N.T.	4	100
CSase	<i>Paeruginosa</i> GN918	5.2	7.6	90	71	100
CXase	<i>P.vulgaris</i> T-178	22	24	N.T.	16	100

マイクロヨード法 N.T.: 実施せず

*: β -ラクタマーゼに対する安定性は、PCaseはPCG、CSase・CXaseはCERを分解する割合を100としたときの相対値で示す。

PIPC:ピペラシリン、ABPC:アンピシリン、CEZ:セファゾリン、PCG:ベンジルペニシリン

CER:セファロリジン

4) 抗菌スペクトル

ピペラシリンの各種グラム陽性菌および陰性菌に対する抗菌力を日本化学療法学会最小発育阻止濃度測定法により検討した結果、広い抗菌スペクトルを示した。

ピペラシリンは各種標準菌株に対し広い抗菌スペクトルを示した。

[好気性菌・グラム陽性菌株]¹⁵⁾

*承認外菌株

試験菌株	MIC(μ g/mL) 10 ⁶ CFU/mL		
	PIPC	ABPC	SBPC
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	0.39	0.045	1.56
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.78	0.09	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	0.78	0.19	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> Neumann	0.39	0.045	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	0.78	0.09	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> No.80(PC-R)	>100	>100	6.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.13	0.19	25
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.045	0.022	0.39
<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	0.09	0.022	0.78
<i>Streptococcus faecalis</i>	50	1.56	>100
<i>Streptococcus viridans</i>	50	1.56	>100
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type I	0.045	0.022	1.56
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type II	0.045	0.022	1.56
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type III	0.045	0.045	1.56
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341	0.022*	≤ 0.011 *	0.39*
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	3.13*	0.19*	0.78*
<i>Bacillus anthracis</i>	0.78*	0.022	0.78*

[好気性菌・グラム陰性菌株]¹¹⁾

*承認外菌株

試験菌株	MIC(μ g/mL) 10 ⁶ CFU/mL				
	PIPC	ABPC	SBPC	CEZ	CET
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	0.1	0.39	0.78*	1.56	0.78
<i>Salmonella typhosa</i> IID611	0.39*	0.2*	1.56*	1.56*	0.39*
<i>Salmonella paratyphi</i> IID605	1.56*	3.13*	25*	1.56*	3.13*
<i>Salmonella schottmuelleri</i> IID607	0.2*	0.39*	6.25*	1.56*	0.39*
<i>Salmonella enteritidis</i> IID 604	1.56*	0.78*	3.13*	1.56*	1.56*
<i>Serratia marcescens</i> IID620	0.78	25*	3.13*	>200*	>200*
<i>Shigella flexneri</i> IID642	0.39*	3.13	12.5*	1.56*	3.13*
<i>Shigella boydii</i> EW28	0.39*	3.13	3.13*	1.56*	12.5*
<i>Shigella sonnei</i> EW33	0.39*	1.56	1.56*	0.78*	3.13*
<i>Klebsiella pneumoniae</i> IID875	3.13	12.5*	50*	1.56	3.13*
<i>Proteus vulgaris</i> IID874	0.78	200*	1.56*	>200*	>200*
<i>Proteus morganii</i> IID602	0.78	200*	3.13*	200*	>200*
<i>Enterobacter cloacae</i> IID977	6.25	>200*	200*	>200*	>200*
<i>Enterobacter aerogenes</i> IID972	0.78	6.25*	3.13*	100*	50*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IID1001	6.25	>200*	50	>200*	>200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IID1002	3.13	>200*	25	>200*	>200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC10490	0.2	200*	0.39	>200*	>200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO3445	3.13	>200*	25	>200*	>200*

試験菌株	M I C(μ g/mL)		10 ⁵ CFU/mL	
	PIPC	ABPC	SBPC	CET
<i>Bacteroides fragilis</i> NCTC 9343	0.78	12.5*	3.13*	12.5*
<i>Bacteroides fragilis ssp. thetaiotaomicron</i> NCTC 10582	25	100*	12.5*	100*
<i>Bacteroides fragilis ssp. vulgatus</i> E1	0.39	6.25*	<0.10*	6.25*
<i>Bacteroides melaninogenicus ssp. intermedius</i> B33008	50	0.78*	6.25*	0.20*
<i>Bacteroides hypermegas</i> B33049	200	12.5*	100*	3.13*
<i>Fusobacterium necrophorum</i> B33004	0.20*	3.13*	12.5*	12.5*
<i>Fusobacterium necrophorum</i> VII-34	0.39*	1.56*	1.56*	0.20*
<i>Fusobacterium nucleatum</i> B33013	<0.10*	<0.10*	<0.10*	<0.10*
<i>Fusobacterium varium</i> ATCC 8501	200*	12.5*	50*	3.13*
<i>Eubacterium nitritogenes</i> ATCC 25547	1.56*	1.56*	3.13*	0.39*
<i>Eubacterium limosum</i> ATCC 8486	<0.10*	0.20*	50*	3.13*
<i>Eubacterium rectale</i> VPI 0989	0.78*	3.13*	100*	12.5*
<i>Propionibacterium avidum</i> B32023	<0.10*	0.20*	<0.10*	<0.10*
<i>Propionibacterium acnes</i> B33032	400*	12.5*	100*	3.13*
<i>Propionibacterium acnes</i> B33044	400*	12.5*	100*	3.13*
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 49656	0.39*	0.20*	1.56*	<0.10*
<i>Bifidobacterium pseudolongum</i> H-166	0.39*	0.78*	6.25*	6.25*
<i>Bifidobacterium longum</i> var. animalis a H-165	0.39*	0.78*	3.13*	6.25*
<i>Bifidobacterium breve</i> a N4	0.39*	0.39*	3.13*	6.25*
<i>Bifidobacterium breve</i> b H-164	0.78*	1.56*	6.25*	50*
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> b B33040	0.20*	0.78*	3.13*	3.13*
<i>Bifidobacterium infantis</i> B33048	<0.10*	0.78*	1.56*	3.13*
<i>Lactobacillus ruminis</i> RF1	0.39*	3.13*	12.5*	1.56*
<i>Clostridium perfringens</i> B33033	<0.10*	<0.10*	<0.10*	0.20*
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> B32030	<0.10*	<0.10*	<0.10*	<0.10*
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> B33016	<0.10*	0.78*	0.20*	0.20*
<i>Veillonella alcalescens</i> ATCC 17745	50*	0.78*	6.25*	0.20*
<i>Megasphaera elsdenii</i> B32043	<0.10*	<0.10*	0.78*	<0.10*

5) 臨床分離株に対する抗菌力(*in vitro*)¹⁷⁾

1999年に全国で分離された菌株について MIC を測定し、MIC 累積曲線より MIC₅₀、MIC₉₀ 値を算出した。

*承認外菌株

菌種 (株数)	上段 : MIC ₅₀ (μg/mL) 下段 : MIC ₉₀ (μg/mL)						
	菌量 : 10 ⁶ CFU/mL						
	PIPC	ABPC	CEZ	CTM	CMZ	FMOX	CZOP
<i>S. aureus</i> (MSSA) (34)	4 8	4 8	0.5 0.5	1 1	2 2	0.5 0.5	1 2
<i>S. epidermidis</i> (38)	1 4	0.5 4	0.5 4	0.5 2	2* 8*	1 4	0.5 2
<i>S. pyogenes</i> (39)	0.12 0.12	≤0.06 ≤0.06	0.12 0.25	0.12 0.25	1* 1*	0.25 0.5	≤0.06 ≤0.06
<i>S. agalactiae</i> (35)	0.25 0.5	0.25 0.5	0.25 0.25	0.5 0.5	4* 4*	1 1	0.25 0.25
<i>S. pneumoniae</i> (38)	0.12 2	0.12 4	0.12 4	0.25 4	1* 16*	0.25 4	0.5 2
<i>E. faecalis</i> (37)	4 4	2 2	32* 32*	128* 128*	>128* >128*	128* 128*	16 16
<i>E. coli</i> (38)	2 8	8 128	2 8	≤0.06 0.25	1 1	≤0.06 0.12	≤0.06 0.12
<i>K. pneumoniae</i> (39)	4 8	64* 128*	1 2	0.25 0.25	1 1	0.12 0.12	≤0.06 0.12
<i>P. mirabilis</i> (39)	1 64	2 >128	4 >128	0.25 128	2 4	0.25 0.5	0.25 128
<i>S. marcescens</i> (38)	1 4	—* —*	>128* >128*	8* >128*	8* 16*	1* 4*	0.25 0.25
<i>C. freundii</i> (35)	2 4	—* —*	64* >128*	1 1	32* 64*	0.5* 1*	≤0.06 0.12
<i>Paeruginosa</i> (39)	8 8	—* —*	>128* >128*	>128* >128*	>128* >128*	>128* >128*	2 8
<i>H. influenzae</i> (35)	≤0.06 2	0.5 8	16* 64*	2 8	4* 8*	1 2	0.12 1
<i>B. fragilis</i> (37)	16 >128	—* —*	32* >128*	128* >128*	8 16	2 8	128 >128

PIPC :ピペラシリン、ABPC:アンピシリン、CEZ:セファゾリン、CTM:セフォチアム、CMZ:セフメタゾール、FMOX:フロモキシセフ、CZOP:セフォゾプラン

6) 実験的感染モデルでの治療効果(*in vivo*)¹¹⁾

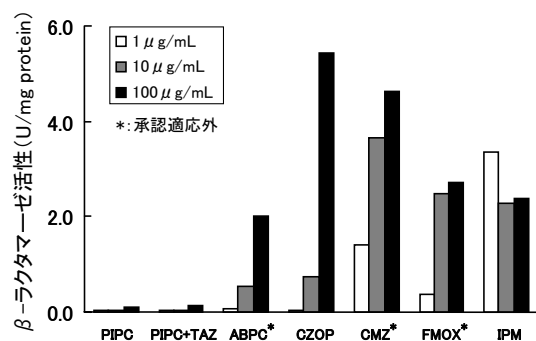
マウス腹腔内に菌液を接種し、ピペラシリン及び比較薬剤を皮下注射して、生存率より ED₅₀ 値を算出した(n=15)。

試験菌株	接種菌量 (cells/mouse)	薬剤	投与時間	MIC (μg/mL)	ED ₅₀ (mg/kg)
<i>E. coli</i> ML 4707	2.5×10 ⁶	PIPC ABPC	接種 1 時間後	1.56 3.13	48.0 20.5
<i>K. pneumoniae</i> GN 6445	1×10 ⁶	PIPC ABPC	接種 1,4 時間後	6.25 100	19.0 37.5
<i>Paeruginosa</i> NC-5	3.5×10 ⁴	PIPC	接種 1,4,8 時間後	12.5	350

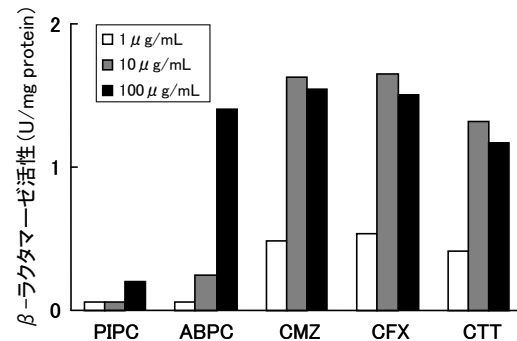
7) β -ラクタマーゼ誘導能(*in vitro*)^{14),18),19)}

誘導型 β -ラクタマーゼを産生する *E.cloacae*, *S.marcescens*, *P.vulgaris*, *Paeruginosa* に、各種薬剤を2時間接触後、菌体内の β -ラクタマーゼ (CSase) 活性を測定した。その結果、ピペラシリンの β -ラクタマーゼ誘導能は他剤に比べ低かった。

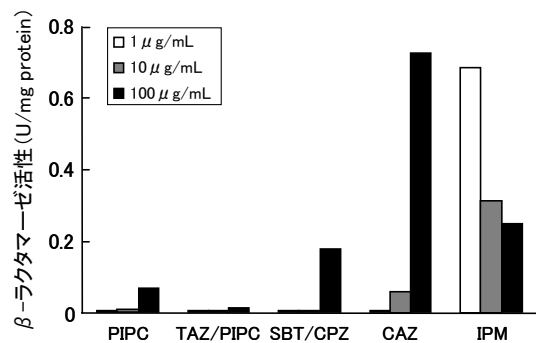
E.cloacae H-27¹⁸⁾



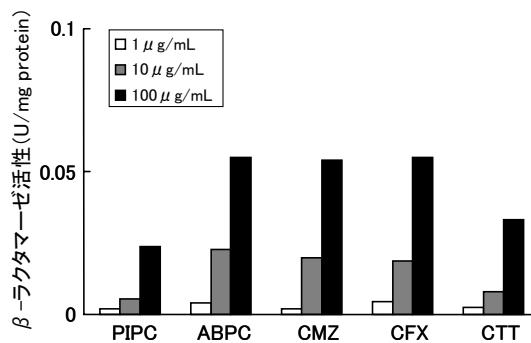
S.marcescens W-24¹⁴⁾



Paeruginosa S-1278¹⁹⁾



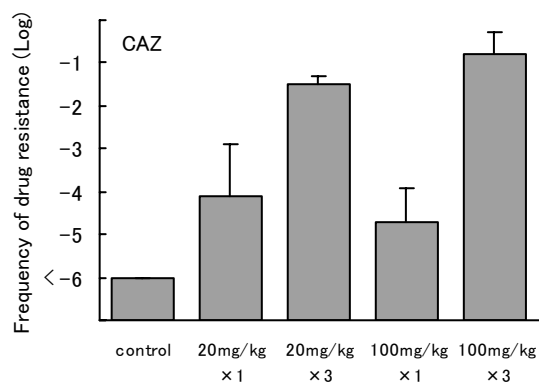
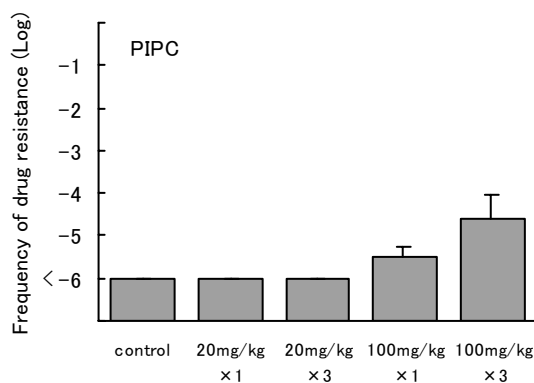
Paeruginosa S-83¹⁴⁾



8) 耐性菌出現頻度²⁰⁾

Paeruginosa S-1278 を用いてラットポーチ内感染モデルを作成し、薬剤を静脈内投与後、ポーチ内生菌中の耐性菌出現率を検討した。その結果、ピペラシリンの耐性菌出現頻度はセフトジジムより低かった。

Paeruginosa S-1278 ラットポーチ内感染における耐性菌出現頻度



VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

起炎菌に対する抗菌力と、感染部位への移行性により異なる。

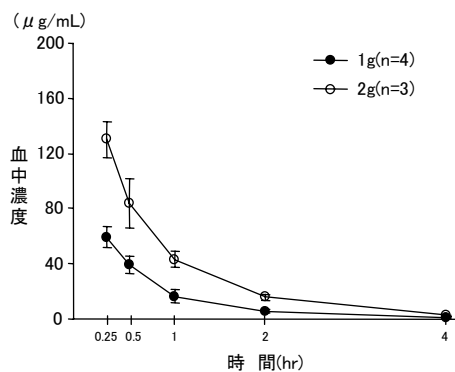
(2) 最高血中濃度到達時間

ピペラシリンの最高血中濃度は静注・点滴静注とも投与終了時、筋注では投与 30 分後に見られた。

(3) 通常用量での血中濃度

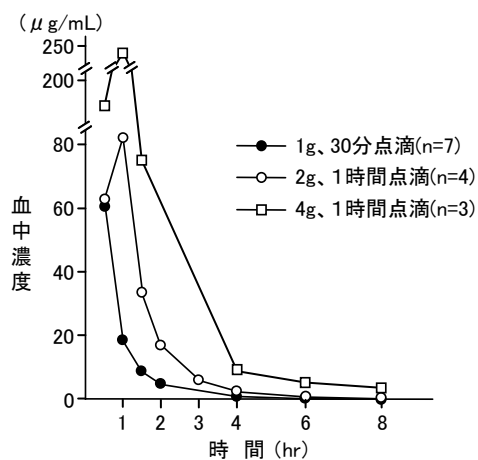
1) 健康成人

[静注・単回投与]²¹⁾



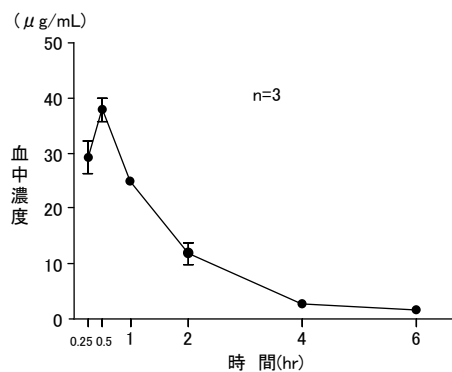
投与量	血中濃度 (15 分値) (μ g/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
1g	59.1	0.7 (平均)
2g	130.0	0.7 (平均)

[点滴静注・単回投与]²²⁻²⁴⁾



投与量	C_{max} (μ g/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μ g · hr / mL)
1g	60.2	0.78	47.9
2g	85.8	0.79	111.6
4g	245.3	0.89	—

[筋注・単回投与]²¹⁾



投与量	Cmax (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	Tmax (hr)
1g	37.7	0.7	0.5

[反復投与]²⁵⁾

健康成人に本剤 1g(n=3)、2g(n=2)を 8 時間間隔で 2 回静注した結果、血中濃度推移は類似しており、連続投与による影響を受けず、蓄積性はないと考えられた。

1g、2g、4g を連続 2 回点滴静注(2 時間)した結果(n=3)、その吸収、排泄には連続投与の影響は認められなかった。

2) 腎機能低下時の血中濃度²⁶⁾

腎機能低下患者に本剤 1g、4g を投与すると、腎機能の低下に伴い、血中半減期の延長がみられた(外国人データ)。

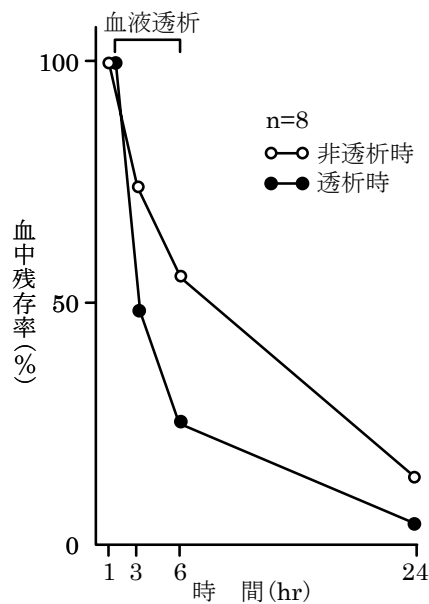
腎機能低下の程度 (Ccr:mL/min)		例数	T _{1/2} (hr)
正常者	Ccr>80	18	1.04
軽度	80≧ Ccr>40	13	1.70
	40≧ Ccr>20	11	2.45
中等度	20≧ Ccr>10	7	2.77
高度	Ccr≦10	18	4.12

3) 透析時の血中濃度²⁷⁾

血液透析中の慢性腎不全患者 8 例に本剤 2g を静注し、投与 1 時間後から 5 時間の血液透析を行った際の血中濃度推移を測定した。その結果、透析により血中濃度は低下し、血中半減期は短縮した。

	血中半減期 T _{1/2} (hr)	血中濃度 (24 時間後、μg/mL)	血中残存率*%	
			6 時間後	24 時間後
非透析時	7.62	30.6	55.2	14.0
透析時	2.37	11.0	25.5	4.7

*投与 1 時間後の血中濃度を 100 とした場合の値



4) 肝機能低下時の血中濃度²⁸⁾

腎機能が正常な肝疾患患者にペントシリン 2g を静注し、血中濃度推移を測定した結果、肝機能低下時には長時間にわたり血中濃度が高値を示し、血中半減期の延長が認められた。しかし代償的に腎排泄量が増加し、尿中排泄率の上昇が認められた。

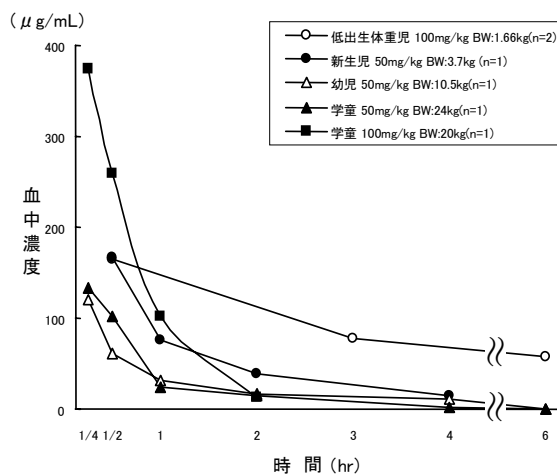
肝疾患	例数	血中半減期 (hr)	尿中排泄率(0-6hr)* (%)
健康成人	3	0.72	71.7
アルコール性肝障害	5	1.07	75.0
急性肝炎回復期	4	1.01	79.0
慢性活動性肝炎	7	1.12	82.4
肝硬変	10	1.61	86.3

*n=3

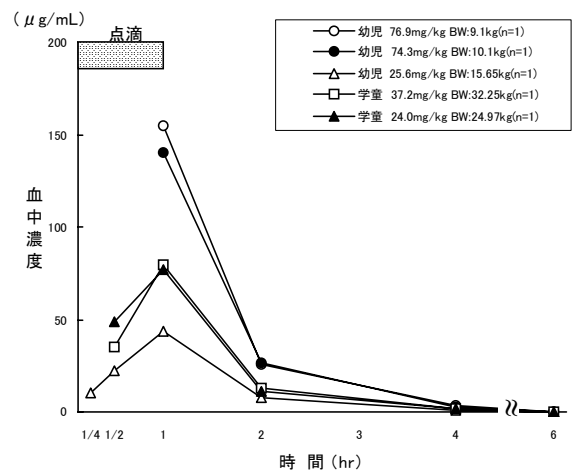
5) 小児における血中濃度推移⁹⁾

成人同様、用量に依存した血中濃度推移を示したが、低出生体重児、新生児では血中半減期が延長する傾向が見られた。

[静注]^{29)~32)}



[点滴静注(1hr)]³³⁾



6) 高齢者での血中濃度²²⁾

健康な高齢者（67～74 歳、Ccr $\geq$ 40mL/min）及び非高齢者（21～36 歳）各 7 例に本剤 1g を 30 分間で点滴静注した。高齢者では非高齢者と比較して総クリアランスの低下、血中半減期の延長、AUC の増加が認められた。

	総クリアランス (mL/min)	血中半減期 (hr)	最高血中濃度 (μ g/mL)	AUC (μ g $\cdot$ hr/mL)
高齢者	247 $\pm$ 37.3	1.10 $\pm$ 0.155	65.5 $\pm$ 8.39	68.9 $\pm$ 10.4
非高齢者	352 $\pm$ 36.8	0.780 $\pm$ 0.145	60.2 $\pm$ 4.91	47.9 $\pm$ 5.41

(平均値 $\pm$ 標準偏差)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数²¹⁾

1g 筋注 4.07hr⁻¹

(2) バイオアベイラビリティ

該当しない

(3) 消失速度定数²¹⁾

1g、2g 静注 1.44 hr⁻¹

1g 筋注 0.95 hr⁻¹

(4) クリアランス³⁴⁾

(外国人データ)

1g 静注 腎クリアランス 303.6mL/min per 1.73 m²

総クリアランス 408.6mL/min per 1.73 m²

2g 静注 腎クリアランス 245.7mL/min per 1.73 m²

総クリアランス 301.8mL/min per 1.73 m²

(5) 分布容積²¹⁾

1g、2g 静注 13.78 L

1g 筋注 18.27 L

(6) 血漿蛋白結合率³⁵⁾

21.2%(ヒト血清、薬剤濃度：25 μ g/mL、測定方法：限外濾過法)

本剤の血清蛋白との結合は可逆的である。

3. 吸収

本剤は経口投与ではほとんど吸収されず、投与経路としては静脈内、筋肉内投与が用いられる。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

＜参考＞ ラットにおける成績³⁶⁾

雄ラットに¹⁴C-ピペラシリンを50mg/kg 筋肉内投与して、血漿中、脳中の放射線量から本剤の濃度、脳/血漿中濃度比を算出した。脳への移行は少なかった。

	濃度(μ g equiv. of PIPC/g or mL)				
	5 分	15 分	30 分	60 分	120 分
脳 血 漿	0.55±0.04 27.81±2.16	0.68±0.01 25.48±1.63	0.82±0.07 24.70±5.65	0.32±0.06 6.03±1.11	0.13±0.02 0.59±0.26
脳/血漿比(%)	1.98	2.67	3.32	5.31	22.0

平均値±標準偏差(n=3)

(2) 胎児への移行性^{37), 38)}

妊婦 45 例に本剤 1g を静注した 30 分後の臍帯血中濃度は母体血中濃度の約 43%、1 時間後は約 71%であった。また妊婦 3 例に本剤 2g を点滴静注した 28 分～3 時間 20 分後の臍帯血中濃度は 1.2～32.0 μ g/mL で母体血中濃度の 19.0～75.4%、羊水中濃度は 1.8～4.0 μ g/mL で 8.0～28.6%であった。

(3) 乳汁中への移行性³⁸⁾

正常褥婦 3 例に本剤 1g を筋注した 6 時間後の乳汁中濃度は痕跡程度～1.2 μ g/mL であった。

(4) 髄液への移行性

脳室ドレナージを施行した成人症例、髄膜炎の小児・成人患者において本剤投与後の髄液中濃度、髄液移行率（血清濃度との比）を測定した成績は以下の通りである。

対象	投与量	採取時間	髄液濃度 (μ g/mL)	移行率(%) (血清比)
髄膜炎 (小児) ³³⁾	69.0mg/kg 60 分点滴	3.75-4.5	15.6-18.25	318-365
	74.3mg/kg 60 分点滴	2.5-6.0	1.0-6.65	25.0-190
	103.4mg/kg 60 分点滴	1.5-3.7	3.27-24.5	36.0-126
化膿性髄膜炎 (乳児) ³⁹⁾	57mg/kg 静注	1-1.25	12.0-14.0	—
髄膜炎 (成人) ⁴⁰⁾	2g 60 分点滴	2	2.55-5.09	5.83(3.26-12.0)
	2g 60 分点滴	2	6.25-45.32	11.97(7.69-20.14)
脳室ドレナージ施行 (成人・乳児(n=5)) ⁴¹⁾	成人：2g 静注 乳児：200mg 静注	3	0.61-2.2	—

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度

呼吸器疾患患者 3 例に本剤 2g を 6 時間毎に 4 回静注した 2 時間後の喀痰中濃度は 1.2～11.9 μ g/mL(平均 6.9±3.1 μ g/mL)であった(外国人データ)⁴²⁾。また、膿性痰を喀出する慢性気管支炎患者 1 例に本剤 4g を静注および 2 時間点滴静注したところ、30 分～1 時間後の喀痰中濃度はそれぞれ 3.8 μ g/mL、2.4 μ g/mL であった⁴³⁾。

2) 気管支粘膜・気管支分泌物

呼吸器疾患患者 5 例に本剤 2g を 6 時間毎に 5 回静注した 30～45 分後の気管支粘膜中濃度は 5.7～57.2 $\mu\text{g/mL}$ 、気管支分泌物中濃度は 2.0～10.2 $\mu\text{g/mL}$ であった(外国人データ)⁴²⁾。

3) 肺組織

開胸手術患者 12 例に本剤 1g を 1 時間点滴静注したときの肺胞組織内濃度は投与開始 2, 3, 4 時間後で 19.0, 7.3, 5.0 $\mu\text{g/mL}$ であった⁴⁴⁾。また、開胸手術患者 4 例に本剤 1g を 1 時間点滴静注したときの細気管支組織内濃度は、投与開始 2, 3 時間後で 7.2, 9.2 $\mu\text{g/mL}$ であった⁴⁴⁾。

4) 胸水中濃度

肺化膿症*患者 1 例に本剤 3g を 2 時間点滴静注した 2 時間 10 分後の胸水中濃度は 1.2 $\mu\text{g/mL}$ であった⁴⁵⁾。また、膿胸患者 1 例 (2 歳 5 ヶ月、体重 11.75kg) に本剤 600mg を 1 日 4 回 1 時間点滴静注し、2 日目、3 日目の投与 6 時間後の胸水中濃度はそれぞれ 3.6、8.7 $\mu\text{g/mL}$ であった³³⁾。

*：疾患名は承認時の記載としている。適応症は「肺膿瘍」である。

5) 胆嚢内胆汁

[閉鎖例]

胆石症患者 8 例に本剤 2g を 30 分間点滴静注した 2 時間後の胆嚢内胆汁濃度は 0.7～34 $\mu\text{g/mL}$ (平均 13.9 $\pm$ 11.6 $\mu\text{g/mL}$) であった⁴⁶⁾。

[開存例]

胆石症及び胆道感染を伴う胆道疾患患者 9 例に本剤 2g を静注した 90 分後の胆嚢内胆汁濃度は 29.7～3,930 $\mu\text{g/mL}$ (平均 795.6 $\mu\text{g/mL}$) であった⁴⁷⁾。

6) 胆嚢組織

胆嚢摘出術施行患者 13 例に本剤 2g を静注した 90 分後の胆嚢筋層内濃度は 3.3～79.5 $\mu\text{g/g}$ (平均 31.2 $\mu\text{g/g}$) であった⁴⁷⁾。また、胆石症患者 21 例に本剤 40mg/kg を静注した 1 時間後の胆嚢壁内濃度は頸部 12～180 $\mu\text{g/g}$ (平均 63.0 $\mu\text{g/g}$)、体部 24～398 $\mu\text{g/g}$ (平均 81.6 $\mu\text{g/g}$)、底部 1.0～258 $\mu\text{g/g}$ (平均 87.4 $\mu\text{g/g}$) であった⁴⁸⁾。

7) 膝液

膝疾患患者 5 例に本剤 4g を静注した 30 分後の膝液中濃度は平均 8.1 $\pm$ 1.7mg/L であった(外国人データ)⁴⁹⁾。

8) 腸管粘膜

結腸直腸手術施行患者 18 例に本剤 4g を静注した後の腸管粘膜内濃度は 4.2～103.5mg/kg であった(外国人データ)⁵⁰⁾。

9) 腹腔内滲出液

消化器手術施行患者 7 例に本剤 2g を静注した 30 分後の腹腔内滲出液中濃度は 71.2～131.3 $\mu\text{g/mL}$ (平均 101.2 $\mu\text{g/mL}$) であった。また、消化器手術施行患者 3 例に本剤 2g を 1 時間点滴静注した 30 分後の腹腔内滲出液中濃度は 56.3～122.6 $\mu\text{g/mL}$ (平均 89.5 $\mu\text{g/mL}$) であった⁵¹⁾。

10) 前立腺液・前立腺組織

慢性前立腺炎患者 7 例及び健康成人 4 例に本剤 2g を静注した 1, 2, 4, 24 時間後の前立腺液中濃度は <0.50～12.34 $\mu\text{g/mL}$ であった。また、前立腺肥大症患者 4 例に本剤 2g を静注した 30 分後の前立腺組織内濃度は右葉 19.6～36.4 $\mu\text{g/g}$ 、左葉 22.0～40.0 $\mu\text{g/g}$ 、平均 29.9 $\pm$ 3.5 $\mu\text{g/g}$ であった⁵²⁾。

11) 腎臓

腎摘出術施行患者 20 例に本剤 4g を静注した後の腎皮質内濃度は 23～115 $\mu\text{g/g}$ 、腎髄質内濃度は 4～46 $\mu\text{g/g}$ であった(外国人データ)⁵³⁾。また、腎のう胞患者 1 例に本剤 2g を 1 日 2 回 12 時間毎に筋注し、4 日目 90 分後ののう胞液内濃度は 9.0 $\mu\text{g/mL}$ であった(外国人データ)⁵³⁾。

12) 女性性器組織・骨盤死腔液

単純子宮全摘術施行患者に本剤1～2g(骨盤死腔液のみ広汎子宮全摘除術施行患者に術直後に本剤を2g)を静注または点滴静注したときの最高組織内濃度(Cmax)は、以下のとおりであった⁶⁾。

組織 用量	子宮内膜 ($\mu\text{g/g}$)	子宮筋層 ($\mu\text{g/g}$)	卵 管 ($\mu\text{g/g}$)	卵 巣 ($\mu\text{g/g}$)	骨盤死腔液 ($\mu\text{g/mL}$)
1g 静注	18.3	18.8	15.5	22.0	-
2g 静注	31.0	40.8	25.0	30.6	41.9
2g 点滴静注	34.6	40.5	45.1	33.2	35.7

13) 涙液・房水

眼内手術施行患者7例に本剤4gを30分点滴静注した1時間後の涙液中濃度は平均 $5.6\mu\text{g/mL}$ であった。また、眼内手術施行患者3例に本剤4g30分点滴静注した4時間後の房水中濃度は平均 $2.8\mu\text{g/mL}$ であった(外国人データ)⁵⁴⁾。

14) 歯肉・上顎洞粘膜

歯科口腔内手術施行患者8例に本剤2gを静注した30分後の歯肉内濃度は $6.75\sim 67.5\mu\text{g/g}$ であった。また、歯科口腔内手術施行患者6例に本剤2gを静注した30分後の上顎洞粘膜濃度は $1.80\sim 103.0\mu\text{g/g}$ であった⁵⁵⁾。

15) 唾液

健康成人6例に本剤1gを筋注した30分後の唾液中濃度は、 $0.39\sim 1.56\mu\text{g/mL}$ (平均 $0.72\pm 0.186\mu\text{g/mL}$)であった。また、健康成人6例に本剤2gを筋注した1時間後の唾液中濃度は、 $0.39\sim 1.56\mu\text{g/mL}$ (平均 $1.24\pm 0.212\mu\text{g/mL}$)であった⁵⁶⁾。

16) 心臓

開心術施行患者7例に本剤2gを1時間点滴静注した2時間後の心筋内濃度は右房壁で $3.3\sim 46.0\mu\text{g/g}$ (平均 $28.6\pm 15.2\mu\text{g/g}$)、左室乳頭筋で $4.4\sim 43.5\mu\text{g/g}$ (平均 $18.6\pm 14.3\mu\text{g/g}$)であった。また、開心術施行患者5例に本剤4gを1時間点滴静注した90分後の心筋内濃度は右房壁で $28.0\sim 136.0\mu\text{g/g}$ (平均 $67.3\pm 43.5\mu\text{g/g}$)、左室乳頭筋で $11.9\sim 82.5\mu\text{g/g}$ (平均 $36.0\pm 27.4\mu\text{g/g}$)であった⁵⁷⁾。また、弁膜あるいは冠動脈疾患による手術患者5例に本剤4gを静注した0.5～1時間後の弁内濃度は平均 $48.0\pm 4.1\mu\text{g/g}$ であった(外国人データ)⁵⁸⁾。

17) 皮膚

[真皮]

良性腫瘍剔除や皮膚生検施行患者13例に本剤1gを筋注した30分後の真皮内濃度は $0.68\sim 17.8\mu\text{g/g}$ であった⁵⁹⁾。

[皮下組織]

弁膜あるいは冠動脈手術施行患者17例に本剤4gを静注した0.5～1時間後の皮下組織中濃度は平均 $11.8\pm 10.8\mu\text{g/g}$ であった(外国人データ)⁵⁸⁾。

[熱傷水疱液]

熱傷患者1例に本剤2gを1時間点滴静注した後の最高水疱液中濃度は $33.0\mu\text{g/mL}$ であった⁶⁰⁾。

18) 骨組織・骨髓血

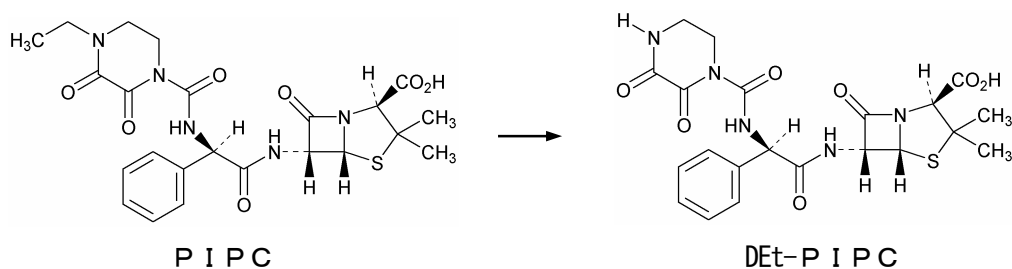
大腿骨頸部外側骨折でエンダーピン固定術施行患者18例に本剤2gを静注した5～120分後の骨皮質内濃度は $0\sim 17.5\mu\text{g/g}$ (平均 $4.58\mu\text{g/g}$)であった。また、同患者8例に本剤2gを静注した5～120分後の海綿骨中濃度は $0.62\sim 13.1\mu\text{g/g}$ (平均 $8.07\mu\text{g/g}$)であった⁶¹⁾。

整形外科手術に際して骨を切離した場合に採取される骨髓内血液中の本剤の濃度は、術前に本剤2gを静注し、投与後30分の6例で $44\sim 105\mu\text{g/mL}$ であった⁶²⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ピペラシリン (PIPC) はヒトに投与した場合、大部分は尿中及び胆汁中に未変化体として排泄されるが、一部はジオキソピペラジン環の脱エチル体 (DEt-PIPC) に代謝される⁶³⁾。



(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 ⁶⁴⁾

ピペラシリンの代謝物である脱エチル体 (DEt-PIPC) は、好気性グラム陽性菌及び嫌気性菌に対してはピペラシリンと同程度の抗菌力を示したが、 β -ラクタマーゼ産生菌を含む好気性グラム陰性菌に対する抗菌力はピペラシリンの約 1/4 であった。ヒトに PIPC を静注したときの DEt-PIPC の生成量は PIPC 全体の 6~9% であると推定される。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

＜参考 ラットでの成績⁶⁴⁾＞

雄性ラットにDEt-PIPC 20mg/kgを静脈内投与した時の血中半減期は18分、 $AUC_{0-\infty}$ は $660 \mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{mL}$ 、総クリアランス $30.3\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ 、腎クリアランス $6.5\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ 、分布容積 $510\text{mL}/\text{kg}$ であった。

6. 排泄

(1) 排泄部位

ピペラシリンは主に腎臓から排泄されるが、一部胆汁へも高濃度で移行し排泄される。

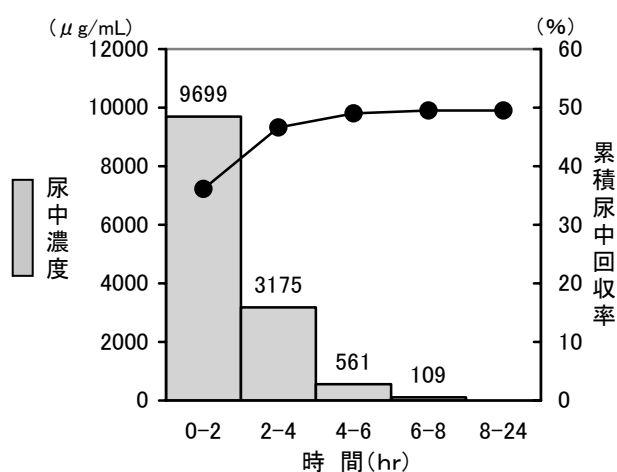
(2) 排泄率

(3) 排泄速度

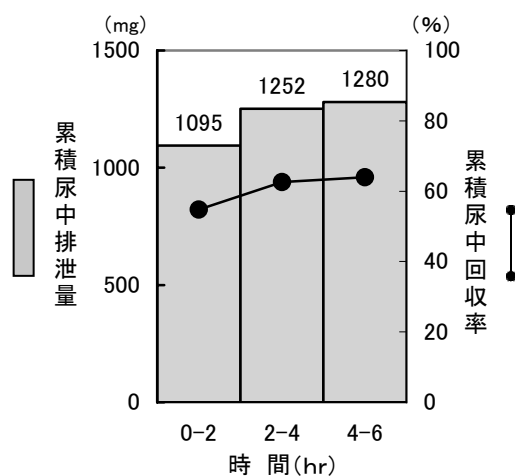
1) 健康成人の単回投与時尿中排泄

健康成人に本剤 2g を静脈内投与したときの、尿中排泄量は次の通りであった。

[1 時間 点滴静注]²³⁾



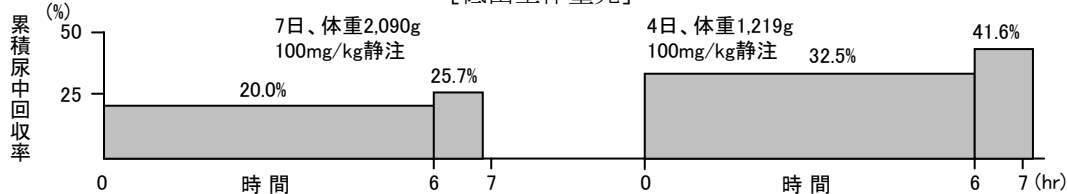
[静注]²¹⁾



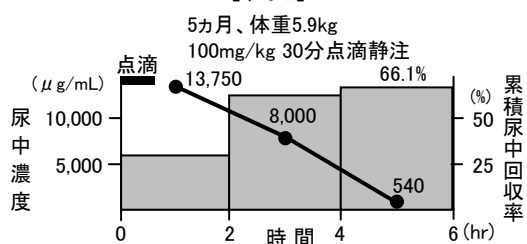
2) 小児における尿中排泄

小児(低出生体重児、乳児、学童)に本剤93~100mg/kgを静注、点滴静注したところ、乳児、学童において健康成人と同様、高い尿中濃度が得られ、尿中排泄率は約50~70%であった。

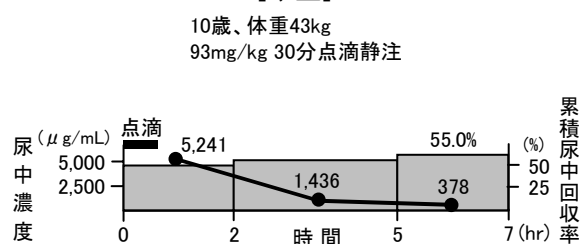
[低出生体重児]²⁹⁾



[乳児]³⁰⁾

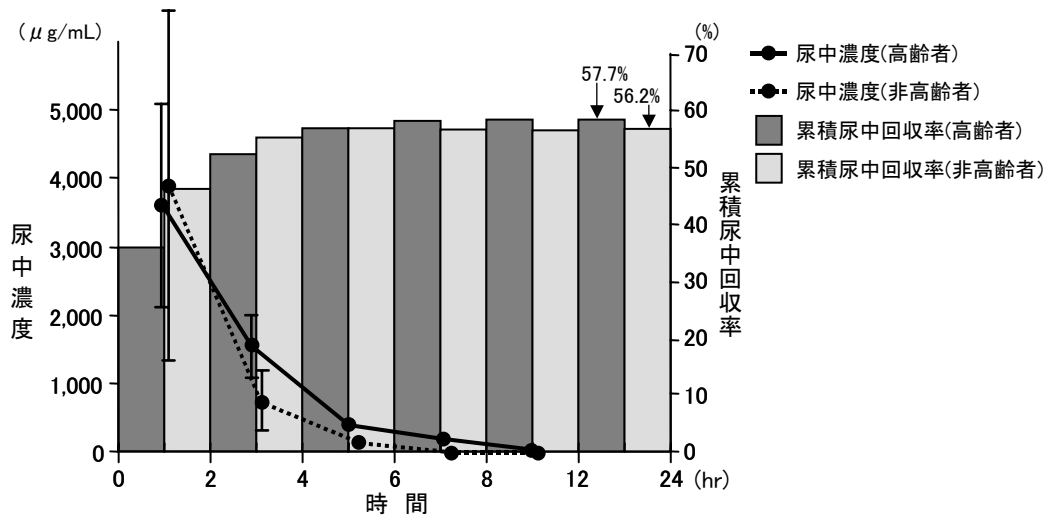


[学童]³⁰⁾



3) 高齢者における尿中排泄²²⁾

本剤 1g を 30 分点滴静注したときの 0～2 時間の尿中濃度は、高齢者で $3,604.3 \mu\text{g/mL}$ 、非高齢者で $3,900 \mu\text{g/mL}$ であった。また、累積尿中回収率は高齢者で 57.7%、非高齢者で 56.2%であり、ほぼ同じ値を示した。



7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

連続携帯式自己腹膜透析療法 (CAPD) 施行患者にペントシリン 2g 静注したときの血中濃度推移を測定した。その結果、CAPD 施行時の血中濃度半減期は平均 2.43 時間で血液透析時とほぼ同様であり、CAPD により除去されやすいと考えられる⁶⁴⁾。

(2) 血液透析²⁷⁾

「Ⅶ.薬物動態に関する項目」1.(3) 3)を参照

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

【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

本剤の再投与により再度ショックを発現する危険性が高いため禁忌とした。

2. 伝染性単核球症の患者

【ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある】

伝染性単核球症の患者にアンピシリン(ABPC)を投与した際、高率に銅紅色の丘疹(円錐状に隆起した発疹)が出現した報告⁶⁶⁾が発表され、その発症機序はアレルギー反応によるものと考えられている。

本剤はABPCの誘導体であり、伝染性単核球症の患者に投与した場合にはこのような発疹が発現する可能性があるため禁忌とした。

【筋注用のみ】

3. 既往にリドカイン又はアニリド系局所麻酔剤に対する過敏症を起こした患者<筋注用のみ>

本剤の筋注用製剤には溶解液として局所麻酔剤である0.5w/v%リドカイン注射液が添付されているが、リドカインもアレルギーを引き起こすことが知られている。したがって、以前にリドカインによる過敏症の既往がある場合は投与を避ける必要がある。また、リドカインは局所麻酔剤の中でアニリド系に分類されるため、他のアニリド系局所麻酔剤で過敏症の既往がある場合にも同様に投与を避ける。

【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

本剤の再投与により再び過敏症を発現する危険性が高いため原則禁忌とした。

ショックなどの過敏症を予防するためには、薬剤アレルギーの既往について問診を行い、以前に本剤や他のペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往がある場合は原則として投与を避ける。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと】

過敏症の原因(抗原性)は β -ラクタム環で、抗原性はセフェム系とペニシリン系薬剤は共通で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。

(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
[アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと]

鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などアレルギーを起こしやすい体質(アレルギー素因)をもつ患者は、アレルギー素因がない患者に比べショックなどの過敏症を起こす確率が高い。

またアレルギー素因は遺伝するため、両親や兄弟がそのような体質をもつ患者では過敏症が起こる可能性がある。したがって、ショックなどの過敏症を予防するためには、本人だけでなく両親兄弟がアレルギーを起こしやすい体質かどうかについて問診を行うことが重要である。

(3)高度の腎障害のある患者
[高い血中濃度が持続することがある(「薬物動態」の項参照)]

本剤は主に腎から排泄されるため、腎障害のある患者では排泄が遅延し、薬剤が体内に蓄積して有害な反応をひきおこす可能性がある。このため、腎障害の程度に応じた投与量の調節が必要であり、特に高度の腎障害のある患者の場合は慎重に投与する必要がある。(「Ⅶ薬物動態に関する項目」参照)

(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
[食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと]

ビタミンKは緑色野菜に多く含まれるので、通常は食事により十分摂取されている。また、一部の腸内細菌もビタミンKを産生すると考えられている。抗生物質の投与(注射剤は胆汁を介して腸管内に移行する)により腸内細菌叢が抑制され、腸内細菌の産生するビタミンKが欠乏することから、食事摂取によりビタミンKを補給できない患者は、ビタミンK欠乏症が発現することがある。ビタミンKは血液凝固(止血)の過程で必要な物質であり、ビタミンKが欠乏すると、低プロトロンビン血症、プロトロンビン時間(PT)の延長、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)の延長などの臨床検査値異常や、皮下出血、紫斑、咯血、血尿などの出血傾向がみられる。

(5)出血素因のある患者
[出血傾向を助長するおそれがある]

抗生物質の投与により腸内細菌叢が抑制され、腸内細菌の産生するビタミンKが欠乏することから、出血素因のある患者では、血液凝固の過程で必要な物質であるビタミンKの欠乏により、出血しやすくなる。

(6)肝障害のある患者
[血中濃度が持続するおそれがある]

肝障害のある患者は、代謝・排泄が障害されているため、薬剤が体内に蓄積し有害な反応をひきおこす可能性がある。肝機能障害者に本剤2gを投与した場合、肝機能の低下に伴い、血中半減期の延長が認められている。(「Ⅶ薬物動態に関する項目」参照)

(7)高齢者
[「高齢者への投与」の項参照]

「Ⅶ薬物動態に関する項目」参照

[静注用バッグのみ]

<生理食塩液に関する注意>

- (1)心臓、循環器系機能障害のある患者
[水分やナトリウム貯留が生じやすく、浮腫等の症状を悪化させるおそれがある(「組成・性状」の項参照)]
- (2)腎障害のある患者
[高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがある(「組成・性状」の項参照)]

バッグ製剤は添付された生理食塩液に溶解して使用されるため、水分やナトリウム貯留による浮腫等の症状を悪化させるおそれがあることから、注意が必要である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	メトトレキサートの排泄が遅延し、メトトレキサートの毒性作用が増強される可能性がある。血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	腎尿細管分泌の阻害により、メトトレキサートの腎排泄を遅延させると考えられる。

ペニシリン系薬剤は、腎近位尿細管から有機アニオン輸送系によって分泌、排泄される。一方、メトトレキサートも同一の輸送系によって排泄されるため競合的に薬剤の排泄の遅延が起こる。特にペニシリンと比べ低用量で使用され、細胞毒性の強いメトトレキサートでは、排泄遅延の影響が現れやすい可能性があり注意が必要である。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

〔静注用バッグのみ〕

本剤での臨床試験等、副作用発現頻度が明確となる調査は実施していないが、本剤はペントシリン注射用、筋注用と有効成分が同一であるため、ペントシリン注射用、筋注用の調査結果について以下に示す。

承認時までの調査では、副作用（臨床検査値の変動を含む）は2,432例中148例(6.09%)であった。また、承認後4年間（1979年5月～1983年8月）の使用成績調査では、19,884例中396例（1.99%）であった。承認時及び承認後4年間の調査において、副作用は総症例22,316例中544例(2.44%)に認められ、発現件数は1,119件であった。その主なものは、発疹175件(0.78%)、AST(GOT)上昇152件(0.68%)、ALT(GPT)上昇143件(0.64%)、発熱120件(0.54%)、白血球減少66件(0.30%)等であった。なお、本項には承認時以降発現した頻度が不明な副作用も含む。

1) 重大な副作用と初期症状

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、そう痒等)(0.1%未満)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) 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) (頻度不明) 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) 急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な腎障害 (頻度不明) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 汎血球減少症 (頻度不明)、無顆粒球症(0.1%未満)、血小板減少(0.1%未満)、溶血性貧血 (頻度不明) 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。
- 5) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (頻度不明) 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し、適切な処置を行うこと。
- 6) 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、P I E症候群等 (頻度不明) 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。
- 7) 横紋筋融解症 (頻度不明) があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 8) 肝機能障害、黄疸(0.1%未満)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。

2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	0.1～1.0%未満 又は頻度不明*	0.1%未満
過 敏 症	発熱、発疹、そう痒	浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹
血 液	顆粒球減少、好酸球増多	血小板減少、貧血
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH の上昇	黄疸
消 化 器	悪心・嘔吐	下痢、食欲不振、腹痛
中枢神経	腎不全患者大量投与で痙攣等の神経症状*	—
菌交代症	—	口内炎、カンジダ症
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)
そ の 他	—	頭痛、筋肉痛、しびれ

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度

承認時までの調査及び使用成績調査（承認後4年間：1979年5月～1983年8月）における副作用の発現頻度は以下のとおりである。

	承認時までの調査* (1976～1977)	使用成績調査 (1979.5～1983.8)	合計
安全性評価対象症例数	2,432	19,884	22,316
副作用発現症例数	148	396	544
副作用発現件数	231	888	1,119
副作用発現症例率 (%)	6.09	1.99	2.44

副作用の種類	承認時までの調査* (1976～1977)	使用成績調査 (1979.5～1983.8)	合計
	発現件数** (%)		
過敏症状	53 (2.18)	248 (1.25)	301 (1.35)
アナフィラキシーショック	0	5 (0.03)	5 (0.02)
血圧低下	1 (0.04)	3 (0.02)	4 (0.02)
意識消失	0	1 (0.01)	1 (0.004)
呼吸困難	0	1 (0.01)	1 (0.004)
胸内苦悶	0	5 (0.03)	5 (0.02)
喘息状態・喘鳴	0	5 (0.03)	5 (0.02)
咳嗽	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
紅潮	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
発赤	1 (0.04)	7 (0.04)	8 (0.04)
発疹	32 (1.32)	143 (0.72)	175 (0.78)
そう痒	1 (0.04)	52 (0.26)	53 (0.24)
浮腫	0	4 (0.02)	4 (0.02)
発熱	13 (0.53)	107 (0.54)	120 (0.54)
悪寒・戦慄	3 (0.12)	13 (0.07)	16 (0.07)
熱感	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
関節痛	0	1 (0.01)	1 (0.004)
下肢痛	0	4 (0.02)	4 (0.02)
筋痛	0	3 (0.02)	3 (0.01)
リンパ節腫脹	0	3 (0.02)	3 (0.01)
発汗亢進	0	1 (0.01)	1 (0.004)
眼球充血	0	1 (0.01)	1 (0.004)
心悸亢進	0	1 (0.01)	1 (0.004)
しびれ感	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
消化器	20 (0.82)	35 (0.18)	55 (0.25)
下血	0	3 (0.02)	3 (0.01)
下痢	9 (0.37)	7 (0.04)	16 (0.07)
悪心	8 (0.33)	13 (0.07)	21 (0.09)
嘔吐	2 (0.08)	6 (0.03)	8 (0.04)
食欲不振	2 (0.08)	4 (0.02)	6 (0.03)
胸やけ	0	1 (0.01)	1 (0.004)
腹痛	3 (0.12)	6 (0.03)	9 (0.04)
糞便変色	0	1 (0.01)	1 (0.004)
口唇浮腫	0	2 (0.01)	2 (0.01)
肝臓	58 (2.38)	115 (0.58)	173 (0.78)
肝腫大	0	1 (0.01)	1 (0.004)
黄疸	1 (0.04)	3 (0.02)	4 (0.02)
ビリルビン増加	1 (0.04)	8 (0.04)	9 (0.04)
AST(GOT)上昇	48 (1.97)	104 (0.52)	152 (0.68)
ALT(GPT)上昇	45 (1.85)	98 (0.49)	143 (0.64)
Al-P 上昇	12 (0.49)	19 (0.10)	31 (0.14)
LDH 上昇	1 (0.04)	39 (0.20)	40 (0.18)
γ-GTP 上昇	0	20 (0.10)	20 (0.09)
LAP 上昇	0	13 (0.07)	13 (0.06)
ZTT 上昇	0	1 (0.01)	1 (0.004)
コリンエステラーゼ低下	0	1 (0.01)	1 (0.004)

副作用の種類	承認時までの調査* (1976～1977)	使用成績調査 (1979.5～1983.8)	合計
	発現件数** (%)		
腎臓	3 (0.12)	11 (0.06)	14 (0.06)
血尿	0	1 (0.01)	1 (0.004)
乏尿	0	2 (0.01)	2 (0.01)
BUN上昇	3 (0.12)	8 (0.04)	11 (0.05)
クレアチニン上昇	0	7 (0.04)	7 (0.03)
尿酸上昇	0	1 (0.01)	1 (0.004)
血液	20 (0.82)	77 (0.39)	97 (0.43)
赤血球減少	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
ヘモグロビン減少	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
ヘマトクリット減少	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
白血球減少	8 (0.33)	46 (0.23)	54 (0.24)
顆粒球減少	0	12 (0.06)	12 (0.05)
リンパ球増加	0	3 (0.02)	3 (0.01)
異型リンパ球 (出現)	0	1 (0.01)	1 (0.004)
幼若球増多	0	1 (0.01)	1 (0.004)
好酸球増加	12 (0.49)	32 (0.16)	44 (0.20)
単球増加	0	4 (0.02)	4 (0.02)
血小板減少	2 (0.08)	4 (0.02)	6 (0.03)
その他	16 (0.66)	35 (0.18)	51 (0.23)
皮膚硬結	0	1 (0.01)	1 (0.004)
紫斑	0	1 (0.01)	1 (0.004)
めまい	2 (0.08)	0	2 (0.01)
頭痛	3 (0.12)	8 (0.04)	11 (0.05)
耳なり	1 (0.04)	0	1 (0.004)
口内炎・舌炎	0	8 (0.04)	8 (0.04)
血管痛	0	3 (0.02)	3 (0.01)
喉頭違和感	0	4 (0.02)	4 (0.02)
不快感	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
倦怠感	2 (0.08)	8 (0.04)	10 (0.04)
全身脱力感	1 (0.04)	0	1 (0.004)
注射部腫脹	0	1 (0.01)	1 (0.004)
注射部硬結	2 (0.08)	0	2 (0.01)
注射部水疱形成	1 (0.04)	0	1 (0.004)
血清アミラーゼ上昇	0	1 (0.01)	1 (0.004)
脾腫	0	1 (0.01)	1 (0.004)
アルコール様異臭	3 (0.12)	0	3 (0.01)

* : 「承認時までの調査」には追加承認時の調査(1981～1982)を含む

** : 「過敏症状」などの大分類欄は例数表示

(3) 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

承認後4年間の使用成績調査では、19,884例を収集し、その副作用発現率は1.99%(396例/19,884例)であった。この副作用発現率を腎障害有無別に見ると、「有」群2.37%、「無」群1.94%、肝障害有無別では、「有」群3.34%、「無」群1.74%、アレルギー歴有無別では「有」群8.72%、「無」群1.78%であった。また、年齢別に見ると、「10歳未満」1.08%、「10歳以上20歳未満」2.79%、「20歳以上40歳未満」2.60%、「40歳以上60歳未満」2.36%、「60歳以上80歳未満」1.86%、「80歳以上」1.25%であった。

(4) 薬剤アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
2. 伝染性単核球症の患者

〔ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある〕

【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

【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
〔ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと〕
- (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
〔アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと〕

2. 重要な基本的注意

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。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、そう痒等)(0.1%未満)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) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	0.1～1.0%未満	0.1%未満
過 敏 症	発熱、発疹、そう痒	浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹

皮内反応試験法

「ペントシリン皮内反应用」の添付文書を参照すること。

用法及び用量

添付の溶解液(1mL)で溶解し、300 μ g(力価)/mLの溶液を調製する。この液約0.02mLを皮内に注射する。また、対照として残りの添付溶解液約0.02mLを試験液注射部位から十分離れた位置に皮内注射する。

判定方法

試験液及び対照液とも、注射15～20分後の各注射局所の反応を観察し、下記基準において判定する。

判定基準

陽 性：発赤の直径15mm以上又は膨疹の直径10mm以上

陰 性：発赤、膨疹ともに上記陽性の判定基準未満

判定不能：対照液が陽性を示す場合

なお、下記の場合も陽性と判定する。

1. 偽足(みみずばれ)を伴う膨疹を認めた場合
2. 注射局所の反応以外に全身反応(しびれ感、熱感、頭痛、眩暈、耳鳴、不安、頻脈、不快感、口内異常感、喘鳴、便意、発汗等)を認めた場合
3. 被検者が老人や皮膚反応の低下している場合、陽性値以下でも対照と明らかな差異が認められた時

処 置

1. 試験液の判定が陽性であって、対照液の判定が陰性の場合には、ペントシリンの投与を行わないこと。
2. 判定不能の場合は、ペントシリンの投与を行わないか、あるいは過敏反応に十分注意して投与すること。

9. 高齢者への投与

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

(1)高齢者では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。

高齢者では、肝・腎機能などの生理機能が低下していることが多く、排泄が遅延し薬剤が蓄積される傾向にある。また、抗生物質の投与により腸内細菌叢が抑制され、ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれやすいので、患者の状態を考慮し投与量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与する。（「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」1.(3) 6)を参照）

10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」4.(3)を参照

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」1.(3) 5)を参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により、クリニテスト、ベネディクト試薬等の還元法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。

尿中のブドウ糖を検出するには、還元法(ベネディクト試薬、クリニテスト)、酵素法(テストテープ、ダイアステックス)など種々の方法がある。その中の還元法は、試薬に含まれている銅イオン(Cu^{2+})をブドウ糖が還元することを利用したものである。この方法では、尿中に排泄されたペニシリン・セフェム系抗生物質(オキサセフェム系[フルマリンなど]を除く)が、試薬中のアルカリにより構造中のS(イオウ)を放出して銅イオンと反応して、ブドウ糖が存在するときと同じ様な状態になり、偽陽性を呈することがある。

13. 過量投与

該当資料なし

<参考> 血液透析によりピペラシリンの血中濃度が低下することが確認されている。

「Ⅶ.薬物動態に関する項目」1.(3) 3)を参照

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

【注射用・筋注用】

(1) 溶解後：

- 1) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも冷蔵庫中（約 5℃）に保存し、24 時間以内に使用すること。
- 2) アミノグリコシド系抗生物質（トブラマイシン等）と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。

【注射用】

- (2) 静脈内投与時：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。

【筋注用】

- (2) アンプルカット時の注意（添付溶解液）：使用にあたってはアンプルカット部をエタノール綿等で清拭することが望ましい。
- (3) 筋肉内投与時：（筋注用のみ：添付の筋注用溶解液に溶解し筋肉内注射のみに使用すること。）筋肉内注射にあたっては、組織、神経への影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位を変えて行うこと。
 - 3) 新生児、低出生体重児、乳・幼・小児には筋肉内投与しないこと。
 - 4) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
 - 5) 日局リドカイン注射液(0.5w/v%)で溶解した溶液は静脈内への注射を絶対避けること。

【静注用バッグ】

- (1) 投与経路：本剤は点滴静脈内投与にのみ使用すること。

(2) 溶解後：

- 1) 本剤の使用にあたっては、完全に溶解したことを確認すること。
- 2) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも冷蔵庫中（約 5℃）に保存し、24 時間以内に使用すること。
- 3) アミノグリコシド系抗生物質（トブラマイシン等）と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。
- 4) 残液は決して使用しないこと。

(3) 静脈内投与時：

- 1) 寒冷期には溶解液を体温程度に温めて使用すること。
- 2) 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。

15. その他の注意

- (1)本剤の投与に際しては、定期的に血液検査、肝機能検査等を行うことが望ましい。
- (2)外国において嚢胞性線維症の患者で本剤の過敏症状の発現頻度が高いとの報告がある。
- (3)併用により、ベクロニウムの筋弛緩作用を延長させるとの報告がある。

(1) 副作用を早期に発見し適切な処置を行うため、定期的に血液検査や肝機能検査等を行う必要がある。

(2) 外国で嚢胞性線維症(cystic fibrosis)患者において、ピペラシリンによる過敏症状（発熱、発疹など）が高頻度に発現するとの文献報告⁶⁷⁾があったため、注意を喚起することとした。

嚢胞性線維症は、東洋人ではまれであるが白人の中では最も多い致命的な遺伝性疾患である。外分泌腺の異常により、粘着性の高い粘液が膵管、胆管、腸管、気管支などの通路を閉塞するため、膵臓機能不全、慢性閉塞性肺疾患などが起こる。閉塞性の肺病変は細菌の易感染状態を形成するので、通常、再発性あるいは慢性の肺疾患を伴う。病気の経過として初期には気道分泌物から黄色ブドウ球菌が多く分離されるが、病状の進行につれて緑膿菌が分離されるようになる。予後は主に肺病変の程度によって決定され、呼吸不全や肺性心により死に至る。

(3) 国内での報告はないが、海外の文献報告で、ピペラシリンとベクロニウムとの併用により、ベクロニウムの神経筋遮断作用(筋弛緩作用)持続時間が延長したという臨床例⁶⁸⁾や、ピペラシリンとの因果関係は明らかではないがベクロニウムとの併用例で副作用として呼吸抑制が発現したとの報告⁶⁹⁾があり、海外のピペラシリン添付文書にも「相互作用」の項に“ベクロニウムの神経筋遮断延長にピペラシリンが関与する”という記載もある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理^{70)~72)}

ピペラシリンの一般薬理試験として、中枢神経系、末梢神経系、循環器系、呼吸器系、泌尿器系、血液及び平滑筋臓器に及ぼす影響について検討した。

(1) 一般症状及び行動⁷⁰⁾

- ・ピペラシリンは 1000mg/kg の静脈内投与でマウスの一般症状及び行動に影響を及ぼさなかったが、2000mg/kg では眼瞼下垂傾向が認められた。

(2) 中枢神経系(静脈内投与)⁷⁰⁾

- ・ピペラシリン(2000mg/kg)はマウス自発運動量に軽度の抑制傾向を示したが、ペントバルビタール麻酔作用、協調運動に影響しなかった。
- ・ピペラシリンは 500mg/kg 以上でラット正常体温を下降した。
- ・ピペラシリンは 2000mg/kg でウサギ自発脳波を軽度徐波化した。
- ・ピペラシリンは抗痙攣作用、鎮痛作用(マウス ; 2000mg/kg)を示さなかった。

(3) 自律神経系及び平滑筋⁷¹⁾

- ・ピペラシリンはウサギ摘出回腸の自動運動に対して 1mg/mL 以上で運動亢進作用を示した。モルモット摘出回腸のアセチルコリン、ヒスタミン及びバリウムによる収縮に 0.1mg/mL で影響を及ぼさなかった(*in vitro*)。
- ・モルモット摘出気管筋に対して、ピペラシリンは 1mg/mL で弛緩した(*in vitro*)。
- ・モルモット摘出輸精管に対して、ピペラシリンは 1mg/mL で影響を及ぼさなかった(*in vitro*)。
- ・ラット妊娠子宮の自動運動に対して、ピペラシリンは 1mg/mL で影響を及ぼさなかった。非妊娠子宮にも 1mg/mL で影響を及ぼさなかった(*in vitro*)。
- ・頸部交感神経節前線維の電気刺激によるネコ瞬膜収縮に対して、ピペラシリンは 1000mg/kg の静脈内投与で影響を及ぼさなかった。

(4) 呼吸・循環器系⁷²⁾

- ・ピペラシリンをイヌに静脈内投与したとき、500mg/kg 以上で軽度な血圧下降、心拍数減少、呼吸促進、心電図変化が認められた。またピペラシリンはイヌの後肢血流量を著明に増加した。
- ・ピペラシリンは高濃度でヒト赤血球を軽度溶血し、500mg/kg 以上で出血時間を延長した。
- ・ピペラシリンは摘出心房に対して影響を及ぼさなかった(*in vitro*)。

(5) 消化器系(静脈内投与)⁷¹⁾

- ・ラット胃液分泌に対してピペラシリンは 2000mg/kg で作用を示さず、ラット胆汁分泌に対しては 15mg/kg 以上で増加作用を示した。

(6) 水及び電解質代謝並びにその他⁷²⁾

- ・ピペラシリンは 125mg/kg の静脈内投与でイヌの尿量及び Cl⁻の尿中排泄増加を示した。
- ・ピペラシリンはウサギの血液凝固時間に対して、1000mg/kg の静脈内投与で PT に影響なく、PTT を延長した。
- ・ウサギ血小板凝集試験では、ピペラシリンは 1mg/mL 以下で影響なく、10mg/mL で ADP 凝集及びコラーゲン凝集を抑制した(*in vitro*)。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験⁷³⁾

各動物に単回投与した際の LD₅₀ 値(mg/kg)は次のとおりである。

動物種	性	LD ₅₀ 値(mg/kg)			
		静脈内	皮下	腹腔内	経口
マウス (ddY)	雄	5,010	>10,000	10,000	>10,000
	雌	4,900	>10,000	9,770	>10,000
ラット (Wistar)	雄	2,710	>10,000	8,050	>10,000
	雌	2,790	>10,000	7,600	>10,000
イヌ (Beagle)	雄	>6,000	N.T.	N.T.	N.T.
	雌	>6,000	N.T.	N.T.	N.T.
カニクイザル (Macaca irus)	雄	>4,000	N.T.	N.T.	N.T.
	雌	>4,000	N.T.	N.T.	N.T.

N.T.:実施せず

(2) 反復投与毒性試験

1) 1 カ月間反復投与^{74) - 76)}

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無作用量 (mg/kg/日)	所 見
ラット	腹腔内	1,000 2,000 4,000	2,000	ラット最高用量群に発育抑制、軟便などが、イヌ高用量群に AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH の上昇、投与局所の筋肉障害などがみられたが、同様の変化は対照のアmpiシリン群にもみられた。また、ラット静脈内投与では致死量に近い大量を急速に注射したことによる急性中毒死がみられた。
ラット	静脈内	500 1,000 2,000	1,000	
イヌ	筋肉内	250 1,000	250	

2) 6 カ月間反復投与^{74), 77)}

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無作用量 (mg/kg/日)	所 見
ラット	腹腔内	500 1,000 2,000	2,000	ラットでは特に問題となるような毒性はみられなかった。イヌでは中間用量群と対照のアmpiシリン群に腸管出血を伴う衰弱死例がみられたが、最高用量群に死亡例はなかった。他に最高用量群 1 例に貧血傾向がみられた。
イヌ	静脈内	500 1,000 2,000	雄: 500 雌: 1,000	

(3) 生殖発生毒性試験

動物種	投与期間	投与経路 投与量(mg/kg)	無毒性量 (mg/kg)	所見
Seg. I ^{a)} ラット	雄：交配前 10 週間～ 交配期間終了時 雌：交配前 2 週間～交配 期間、妊娠後剖検時	腹腔内 160,640,1280	親の一般毒性=160< 親の生殖機能=1280 次世代 F1・F2 胎児、 F2 出生児=1280 次世代 F1 出生児=640	160mg/kg 以上の群 の雌雄に摂餌量の減 少がみられた。
Seg. II ^{b)} ラット	雌：妊娠 7～17 日	静脈内 500,1000,2000	母の一般毒性=500< 次世代 F1・F2 胎児 =2000 次世代 F1 出生児= 1000	500mg/kg 以上の群 で死亡及び摂餌量の 減少がみられた。
Seg. II ^{b)} マウス	雌：妊娠 6～15 日	静脈内 250,500,1000, 2000	母の一般毒性=1000 次世代 F1 胎児=1000	1000mg/kg で毒性 を認めなかった。
Seg. III ^{c)} ラット	雌：妊娠 17 日～分娩後 21 日	腹腔内 160,640,1280	母の一般毒性=160< 次世代 F1 出生児=640	160mg/kg 以上の群 で摂餌量の減少がみ られた。

a) Seg. I：受胎能及び一般生殖能試験

b) Seg. II：器官形成期投与試験

c) Seg. III：周産期及び授乳期投与試験

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性⁷⁸⁾

ピペラシリンをモルモットに感作したが、アナフィラキシー反応は認められず、アナフィラキシー惹起能はないものと判定された（社内資料）。

ピペラシリンの A B P C および P C G との交叉性は、赤血球凝集ハプテン阻止反応、定量沈降ハプテン阻止反応および P C A 反応により認められたが、その程度は 1/8～1/20 と弱かった。

2) 局所刺激性⁷⁹⁾

ウサギの眼粘膜に対する刺激作用、ラット皮内投与及びウサギ筋肉内投与における刺激作用を検討した結果、ピペラシリンはわずかな局所刺激作用を認めた。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

外箱及びラベルに表示の期限内に使用すること

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 規制区分

[注射用、静注用バッグ、筋注用]

処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

[筋注用]

溶解液として添付してある日局リドカイン注射液は、劇薬として取扱われる。

(2) 取り扱い上の注意

[静注用バッグ]

1. 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。

2. 次の場合は使用しないこと。

(1) 外袋が破損している場合。

(2) 溶解液の漏れが認められる場合。

(3) 隔壁の開通前に薬剤が溶解している場合。

(4) 薬剤が変色している場合や溶解液が着色している場合。

(5) ゴム栓部の汚染防止シールがはがれている場合。

3. ゴム栓への針刺は、ゴム栓面にまっすぐに行うこと。斜めに刺すと、ゴム片が薬液中に混入したり、排出口の側壁を傷つけて液漏れを起こすおそれがある。

4. 通気針は不要である。

5. 連結管（U字管）による連続投与は行わないこと。

6. 容器の液目盛はおよその目安として使用すること。

4. 承認条件

なし

5. 包装

ペントシリン注射用 1g	: 10 バイアル
ペントシリン注射用 2g	: 10 バイアル
ペントシリン静注用 1g バッグ	: 10 キット（溶解液：日局生理食塩液 100mL）
ペントシリン静注用 2g バッグ	: 10 キット（溶解液：日局生理食塩液 100mL）
ペントシリン筋注用 1g	: 10 バイアル（添付溶解液付）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペンマリン注射用（沢井製薬）、タイペラシリン注射用（大洋薬品・ケミファ）、ピペユンシン注射用（ケミックス）、ビクフェニン注射用（マルコ）※、ピシリアント注射用（シオノケミカル）、プランジン注用（東和薬品）、注射用ピペラシリン Na「日医工」（日医工）、ピペラシリンナトリウム注射用「マルコ」（マルコ）

※平成 21 年 9 月 1 日削除予定

同効薬：注射用ペニシリン系抗生物質

7. 国際誕生年月日

1979 年 5 月 22 日

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

	製造承認年月日	承認番号
ペントシリン注射用 1g	1979 年 5 月 22 日	54EM 第 940 号
ペントシリン注射用 2g	1979 年 5 月 22 日	54EM 第 941 号
ペントシリン静注用 1g バッグ	2002 年 9 月 30 日	21400AMZ00595000
ペントシリン静注用 2g バッグ	2002 年 9 月 30 日	21400AMZ00596000
ペントシリン筋注用 1g	2006 年 2 月 10 日	21800AMX10289000

9. 薬価基準収載年月日

ペントシリン注射用 1g：1980 年 2 月 1 日
ペントシリン注射用 2g：1980 年 2 月 1 日
ペントシリン静注用 1g バッグ：2002 年 12 月 13 日
ペントシリン静注用 2g バッグ：2002 年 12 月 13 日
ペントシリン筋注用 1g：2006 年 6 月 9 日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果

○追加年月日：1985 年 8 月 20 日

婦人科領域感染症として子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合組織炎、バルトリン腺炎の適応を追加承認

○再評価結果通知年月日：2004 年 9 月 30 日

	再評価結果	承認内容
効 能 ・ 効 果	<適応菌種> ペンシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンス属、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く） <適応症> 敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器疾患の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合組織炎、化膿性髄膜炎	[注射用・筋注用] 緑膿菌、変形菌、肺炎桿菌、霊菌、大腸菌、エンテロバクター、シトロバクター、インフルエンザ菌、ブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎球菌、腸球菌、バクテロイデスのうち本剤感受性菌株による下記感染症 ・敗血症 ・気管支炎、気管支拡張症にともなう感染、肺炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺化膿症、膿胸 ・胆管炎、胆のう炎 ・腎盂腎炎、膀胱炎 ・化膿性髄膜炎 ・子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合組織炎、バルトリン腺炎 [静注用バッグ] ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター、肺炎桿菌、エンテロバクター、霊菌、変形菌、緑膿菌、インフルエンザ菌、バクテロイデスのうち本剤感受性菌株による下記感染症 ・敗血症 ・気管支炎、気管支拡張症に伴う感染、肺炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺化膿症、膿胸 ・胆管炎、胆のう炎 ・腎盂腎炎、膀胱炎 ・化膿性髄膜炎 ・子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合組織炎、バルトリン腺炎

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2004 年 9 月 30 日

再評価結果：製造承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

該当しない

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ペントシリン注射用 1g	: 6131403D1047
ペントシリン注射用 2g	: 6131403D2043
ペントシリン静注用 1g バッグ	: 6131403P1027
ペントシリン静注用 2g バッグ	: 6131403P2023
ペントシリン筋注用 1g	: 6131403E1034

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 才川 勇ほか：富山化学工業(株)社内資料
- 2) 才川 勇ほか：富山化学工業(株)社内資料
- 3) 湖景哲雄ほか：富山化学工業(株)社内資料
- 4) 沼田幸子ほか：富山化学工業(株)社内資料
- 5) Chemotherapy 25(5) : T-1220 (Piperacillin) 論文特集号(1977) より集計
- 6) 高瀬善次郎ほか：産婦人科の世界, 34(12), 1353(1982)
- 7) 中川圭一ほか：Chemotherapy, 26(2), 123(1978)
- 8) 西浦常雄ほか：泌尿器科紀要, 23(7), 713(1977)
- 9) Waxman.D. J., et al. : Ann. Rev. Biochem., 52, 825(1983)
- 10) Spratt.B. G., : J. Gen. Microbiol., 129, 1247(1983)
- 11) 植尾健次ほか：Chemotherapy, 25(5), 700(1977)
- 12) Morikawa Y. et al. : Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 48(4), 1229(2004)
- 13) 松本慶蔵 編 ペニシリン系抗生物質 正しい理論と臨床応用を求めて 医薬ジャーナル社, 東京, 1988, p44
- 14) 三橋 進ほか：PIPERACILLIN ペントシリン(上田 泰監修, p9, 富山化学, 東京, 1989
- 15) 西野武志ほか：Chemotherapy, 25(5), 731(1977)
- 16) 千田俊雄ほか：医学のあゆみ, 101(13), 889(1977)
- 17) 松崎 薫ほか：Jpn. J. Antibiot., 53(8), 573(2000)
- 18) 三橋 進ほか：Chemotherapy, 42(9), 1074(1994)
- 19) 南新三郎ほか：Chemotherapy, 42(S-2), 164(1994)
- 20) 堀りつ子ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(9), 713(2000)
- 21) 中島良文ほか：Jpn. J. Antibiot., 30(8), 582(1977)
- 22) 柴 孝也：日本化学療法学会雑誌, 51(2), 76(2003)
- 23) 松本慶蔵ほか：Chemotherapy, 42(S-2), 281(1994)
- 24) 中川圭一ほか：Jpn. J. Antibiot., 35(12), 2797(1982)
- 25) 大山 馨ほか：診療と新薬, 16, 1053(1979)
- 26) Morrison J. A., et al. : Drugs Exptl. Clin. Res., 7(4), 415(1981)
- 27) 草場亮輔ほか：薬理と治療, 10(7), 4053(1982)
- 28) 垣内佐十志ほか：Jpn. J. Antibiot., 35(1), 212(1982)
- 29) 中沢 進ほか：Chemotherapy, 25(5), 1173(1977)
- 30) 紺野昌俊ほか：Chemotherapy, 25(5), 1156(1977)
- 31) 西村忠史ほか：Chemotherapy, 25(5), 1198(1977)
- 32) 島田桂吉ほか：Chemotherapy, 25(5), 1578(1977)
- 33) 宍戸春美ほか：Chemotherapy, 25(5), 1141(1977)
- 34) Tjandramaga T. B. et al. : A. A. C., 14(6), 829(1978)
- 35) 才川 勇ほか：Chemotherapy, 25(5), 810(1977)
- 36) 才川 勇ほか：Jpn. J. Antibiot., 30(8), 571(1977)
- 37) 岩崎武輝ほか：Jpn. J. Antibiot., 35(9), 2206(1982)
- 38) 松田静治ほか：Chemotherapy, 25(5), 1429(1977)
- 39) 小林 裕ほか：Chemotherapy, 25(5), 1207(1977)
- 40) 渡辺 博ほか：基礎と臨床, 16(10), 5405(1982)
- 41) 遠藤俊郎ほか：診療と新薬, 19(1), 164(1982)
- 42) GE Marlin et al. : Thorax, 36, 774(1981)
- 43) 那須 勝ほか：Chemotherapy, 25(5), 1094(1977)
- 44) 今泉宗久ほか：Jpn. J. Antibiot., 45(8), 1039(1992)
- 45) 金沢 裕ほか：Chemotherapy, 25(5), 977(1977)
- 46) 木藤光彦ほか：Jpn. J. Antibiot., 36(8), 2077(1983)

- 47) 谷村 弘ほか : Jpn. J. Antibiot., **34** (10), 1401 (1981)
- 48) 島 弘三ほか : Jpn. J. Antibiot., **37**, 966 (1984)
- 49) C. Brattstrom et al. : Surgery, **103** (5), 563 (1988)
- 50) Kager L. et al. : Infection, **11** (5), 251 (1983)
- 51) 国松正彦ほか : 日大医学雑誌, **41** (9), 901 (1982)
- 52) 古川正隆ほか : 西日本泌尿器科, **47** (3), 981 (1985)
- 53) Tunn U. et al. : Program and Abstracts of the 20th ICAAC No.756 (1980)
- 54) Fay L. Woo et al. : Am. J. Ophthalmol., **98**, 17 (1984)
- 55) 加藤和子ほか : 基礎と臨床, **15** (11), 5611 (1981)
- 56) 伊藤秀夫ほか : Chemotherapy, **25** (5), 1549 (1977)
- 57) 田村栄穂ほか : Prog. Med., **6** (2), 387 (1986)
- 58) Daschner F. D. et al. : J. Antimicrob. Chemother., **9**, 489 (1982)
- 59) 松本鏡一ほか : 基礎と臨床, **16** (3), 1267 (1982)
- 60) 大塚敏文ほか : Chemotherapy, **36** (S-7), 30 (1988)
- 61) 加藤雅典ほか : Jpn. J. Antibiot., **37** (3), 279 (1984)
- 62) 平井和樹ほか : 診療と新薬, **18** (4), 890 (1981)
- 63) Minami Y. et al. : J. Antibiotics, **44** (2), 256 (1991)
- 64) 今村雅志ほか : 応用薬理, **49** (3), 379 (1995)
- 65) J. Ph. Ryckelynck et al. : Path. Biol., **36**, 507 (1988)
- 66) Patel B. M. : Pediatrics, **40**, 910 (1967)
- 67) Pleasants R. A. et al. : Chest, **106**, 1124-1128 (1994)
- 68) Tryba M. : Anaesthesist, **34**, 651 (1985)
- 69) Mackie K., Palvin E. G. : Anesthesiology, **72**, 561 (1990)
- 70) 高井 明ほか : Jpn. J. Antibiot., **30** (8), 529 (1977)
- 71) 高井 明ほか : Jpn. J. Antibiot., **30** (8), 557 (1977)
- 72) 高井 明ほか : Jpn. J. Antibiot., **30** (8), 543 (1977)
- 73) 高井 明ほか : Chemotherapy, **25** (5), 816 (1977)
- 74) 高井 明ほか : Chemotherapy, **25** (5), 829 (1977)
- 75) 高井 明ほか : Chemotherapy, **25** (5), 857 (1977)
- 76) 高井 明ほか : Chemotherapy, **25** (5), 869 (1977)
- 77) 高井 明ほか : Chemotherapy, **25** (5), 884 (1977)
- 78) 高井 明ほか : Chemotherapy, **25** (5), 941 (1977)
- 79) 高井 明ほか : Chemotherapy, **25** (5), 934 (1977)

XII 参考資料

主な外国での発売状況

ペペラシリンは、American Cyanamid 社（現 Wyeth-Ayerst 社）に技術導出され、世界 43 カ国で販売されている(商品名は Pipracil, Pipril, Ivacin など)。

(1997 年)

配合変化一覧表

ペントシリン注射用/筋注用を各種市販注射剤や輸液と配合、また輸液中で各種市販注射剤と配合し、経時変化を観察した。その結果は次の基準で判定した。

- n : 配合後n時間まで外観、力価変化を認めない。
 - ※ : 混濁するも振ると消失。
 - An : 配合後n時間で10%以上の力価低下を認める。
 - P : 配合液のpHが8以上となり、力価低下が予想される。
 - △n : 配合後n時間で外観変化を認める。
 - An : ペントシリンは安定だが、配合後n時間で配合薬剤の10%以上の力価低下を認める。
 - P : ペントシリンは安定だが、配合薬剤の安定pH域外である。
 - ↓ : 配合直後～1時間以内に沈殿または力価低下を認める。
- D.W.: 注射用蒸留水 sol.: 添付溶解液 SAL.: 生理食塩液

1. 市販注射剤との配合変化

ペントシリン1gまたは2gを注射用蒸留水4mLまたは8mLに溶解し、各種注射剤または輸液と直接配合した。

* : 1g/5mL または 2g/10mL

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果
			含量/容量	販売会社名	
1g	抗生物質	ドイル注射用	2g/10mL D.W.	沢井	○24
2g		注射用ピクシリン	1g/4mL D.W.	明治製薬	P
2g*	セフェム系抗生物質	ファーストシン静注用	1g/10mL D.W.	武田	○24
4g/8mL		ケニセフ静注用1g	1g/10mL D.W.	大鵬薬品	○24
2g		セフメタゾン静注用1g	1g/10mL D.W.	第一三共	○24
4g/8mL		ノイセフ静注用	1g/10mL D.W.	杏林	○24
1g		注射用メイセリン	1g/20mL D.W.	明治製薬	○24
1g		モダシン静注用	1g/20mL D.W.	GSK	○24
1g		ロセフィン静注用1g	1g/10mL D.W.	中外	○24
2g*		ケイテン静注用1g	1g/10mL D.W.	日医工	△24
2g	アミノ糖系抗生物質	カネンドマイシン注射液	200mg/2mL	明治製薬	○24
1g		イセバシン注射液	200mg/2mL	シェリングブラウ	○5
2g		ゲンタシン注60	60mg/1.5mL	シェリングブラウ	●A 0.5
2g		トブラシン注60mg	60mg/1.5mL	ジェイドルフ	●A 0.5
2g		パニマイシン注射液	100mg/2mL	明治製薬	●A 0.5
2g		硫酸アミカシン注射液「萬有」	100mg/1mL	万有	○24
1g	その他抗生物質	アザクタム注射用1g	1g/10mL D.W.	エーザイ	○24
2g		アマスリン静注用1g	1g/10mL D.W.	武田	○24
2g		塩酸バンコマイシン点滴静注用	1g/20mL D.W.	塩野義	△0
2g		クロロマイセチンサクシネート	1g/11mL D.W.	第一三共	○24
2g		ジフルカン静注液0.2%	200mg/100mL	ファイザー	○24
1g		スルペラゾン静注用1g	1g/10mL D.W.	ファイザー	○24
1g		点滴静注用ゾピラックス	250mg/100mL SAL.	GSK	○24
1g		ファンギゾン	50mg/5mL D.W.	ブリストル	△0
2g		リンコシン注射液	300mg/1mL	ファイザー	○6

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果
			含量/容量	販売会社名	
2g	抗がん剤	アクラシノン注射用	20mg/10mL D.W.	アステラス	○24
2g		アドリアシン注	10mg/5mL D.W.	協和発酵キリン	○24
2g		注射用エンドキサン100mg	100mg/5mL D.W.	塩野義	○24
2g		キロサイド注	40mg/2mL	日本新薬	○6
2g		テスパミン注射液	5mg/2mL D.W.	大日本住友	○24
1g		注射用テラルビシン	20mg/10mL D.W.	明治製薬	△0
1g		5-FU協和	250mg/5mL D.W.	協和発酵キリン	↓
1g		フトラフル注	400mg/10mL D.W.	大鵬薬品	↓
1g		ピノルビン注	20mg/10mL D.W.	日本化薬	△0
1g		ファルモルピシン注	10mg/5mL D.W.	協和発酵キリン	○24
2g		ブレオ	15mg/3mL D.W.	日本化薬	○24
2g		マイトマイシン協和S	2mg/5mL D.W.	協和発酵キリン	●P
2g		注射用メソトレキセート5mg	5mg/2mL D.W.	武田	○24
2g		アタラックス-P注射液	25mg/1mL	ファイザー	○※
2g		セレネース注射液	5mg/1mL	大日本住友	○2※
1g	神経系用剤	ドルミカム注	10mg/2mL	アステラス	○24
2g		ノバミン注	2.5mg/0.5mL	塩野義	○※
2g		ヒルナミン注	25mg/1mL	塩野義	○※
2g		10%フェノバル	100mg/1mL	第一三共	○24
2g		ブスコパン注射液	20mg/1mL	日本ベーリンガー	○24
2g		ペンタジン注射液15	15mg/1mL	第一三共	○※
2g		ペンタジン注射液30	30mg/1mL	第一三共	○※
2g		ホリゾン注射液10mg	10mg/2mL	アステラス	○24
2g		メチロン注25%	500mg/2mL	第一三共	○24

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果
			含量/容量	販売会社名	
1g	代謝系用剤等	アスバラK注射液	10mEq/10mL	田辺三菱製薬	○24
2g		アデホス-L コーワ注2号	10mg/2mL	興和創薬	P
2g		アデホス-L コーワ注3号	20mg/2mL	興和創薬	○6
1g		注射用カタクロット	20mg/5mL D. W.	小 野	○24
1g		キサンボン注	20mg/5mL D. W.	キッセイ	○24
2g		コンドロン注2%	40mg/2mL	科 研	○24
2g		トラジロール5万単位	1A/5mL	バイエル	○6
2g		ロイコン注射液20mg	20mg/3.5mL	大原薬品	○24
2g		補正用乳酸ナトリウム液	1mol/20mL	大塚製薬工場	○24
1g		アポブロン注1mg	1mg/1mL	第一三共	○3
1g	循環器系用剤	アミサリン注	200mg/2mL	第一三共	○3
1g		イノバン注	100mg/5mL	協和発酵キリン	○24
2g		インデラル注射液2mg	2mg/2mL	アストラゼネカ	○24
2g		エホチール注射液	10mg/1mL	日本ベーリンガー	○24
1g		ジゴシン注	0.25mg/1mL	中 外	A24
1g		ズファジラン注	5mg/1mL	第一三共	○3
2g		スロンノン注	10mg/20mL	第一三共	○24
2g		ノバスタン注	10mg/20mL	田辺三菱製薬	○24
1g		ネオシネジンコーワ注1号	1mg/1mL	興和創薬	○3
1g		ネオフィリン注	250mg/10mL	エーザイ	↓
1g		ネオフィリンM注	300mg/2mL	エーザイ	○3
2g		ベルサンチン注射液	10mg/2mL	日本ベーリンガー	△24
2g	血液系用剤	アドナ注(静注用)25mg	25mg/5mL	田辺三菱製薬	○24
2g		グロブリン-W f	450mg/3mL	田辺三菱製薬	○6
2g		トランサミン注	250mg/5mL	第一三共	○24
2g		ウロキナーゼ12万-W f	12000IU/10mL SAL	田辺三菱製薬	○24
2g	肝臓疾患用剤	200mg グロンサン注	200mg/2mL	中 外	○24
2g		タチオン注射用	100mg/2mL D. W.	アステラス	○24
2g		フェロン	300万IU/1mL SAL	第一三共	A6
1g		メイロン-P	1.4g/20mL	大塚製薬工場	A3
2g	ホルモン剤	オルガドロン注射液	5mg/1mL	第一三共	○24
2g		水溶性プレドニン10mg	10mg/1mL	塩野義	○24
2g		ソル・コーテフ	100mg/2mL sol.	ファイザー	○24
2g		ソル・メドロール1000	1g/16mL sol.	ファイザー	○24
2g		水溶性ハイドロコルチゾン注射液	500mg/10mL	日医工	A3
2g		デカドロン注射液	4mg/1mL	万 有	○24
2g		ノルアドリナリン	1mg/1mL	第一三共	○24

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果
			含量/容量	販売会社名	
1g	ホルモン剤	ボスミン注	1mg/1mL	第一三共	○3
2g		リメタゾン(静注)2.5mg	2.5mg/1mL	田辺三菱製薬	△3
2g		リンデロン注	2mg/0.5mL	塩野義	○24
2g	消化器用剤	ガスター注射用20mg	20mg/20mL	アステラス	○24
2g		ソルコセリル「注」	2mL/1管	大鵬薬品	○24
1g		タガメット注射液200mg	200mg/2mL	大日本住友	○24
2g		プリンペラン注射液	10mg/2mL	アステラス	△24
2g	系呼吸器用剤	テラプテック静注	45mg/3mL	エーザイ	○24
2g		ピソルボン注射液	4mg/2mL	日本ベーリンガー	○※
1g	利尿剤	K. G. L. 注射液(1号)	3g/20mL	丸石：大阪	○24
2g		ソルダクトン200mg	200mg/10mL D. W.	ファイザー	△3
2g		ラシックス注	20mg/2mL	サノフィ・アベンティス	○24
2g	ギン抗アレルギー剤	セファランチン注10mg	10mg/2mL	化研生薬	○※
2g		ハイスタミン注	2mg/1mL	エーザイ	○24
2g	ビタミン剤	シーパラ注	2mL/1管	高 田	○24
2g		ネオラミン・スリービー液(静注用)	10mL/1管	日本化薬	○24
2g		パントール注射液100mg	100mg/1mL	アステラス	○24
1g		ビスコリン注25%	500mg/2mL	第一三共	A3
2g		ピタメジン静注用	1V/20mL D. W.	第一三共	○24
1g		フラビタン注射液20mg	20mg/2mL	アステラス	○24
2g	造影剤	フレスミンS注射液	1mg/1mL	味の素ファルマ	○24
1, 2g		ウログラフィン76%	20mL	バイエル	○24

2. 輸液との配合変化

ペントシリン 1g または 2g を各種輸液に溶解し、経時変化を観察した。

PIPC	分類	商品名	配合輸液		結果
			容量 (mL)	販売会社名	
2g	糖 質 剤	ブドウ糖注射液 5%	500	大塚製薬工場 テルモ	○24 ○6
1g		大塚製薬糖液 20%	20	大塚製薬工場	○24
2g		果糖注射液 5%	500	テルモ	○6
1g		キリット注 5%	100	大塚製薬工場	○24
1g		クリニット注 10%	100	アイロム製薬	○24
2g		マルトス-10	500	大塚製薬工場	○24
1, 2g		マンニット T15	500	テルモ	○6
2g		マンニットール S 注射液	300	興和製薬	○24
2g	電 解 質 剤	生理食塩液	500	大塚製薬工場 テルモ	○24 ○6
1g		ヴィーン D 注	500	興和製薬	○24
2g		アクチット注	500	興和製薬	○24
2g		EL-3 号	500	味の素ファル マ	○24
1g		クリニザルツ B	100	アイロム製薬	○24
2g		KN補液 1 A	500	大塚製薬工場	A24
2g		KN補液 2 A	500	大塚製薬工場	○24
2g		KN補液 3 B	500	大塚製薬工場	○24
2g		KN補液 4 A	500	大塚製薬工場	○24
1g		ソリター-T1 号	100	味の素ファル マ	○24
1g		ソリター-T3 号	100	味の素ファル マ	○24
2g		ハルトマン液 PH: 8 —「HD」	500	ニプロファーマ	○6
2g		フィジオゾール・3 号	500	大塚製薬工場	○24
2g		フルクトラクト注	500	大塚製薬工場	○24
2g		ボタコール R	500	大塚製薬工場	A24
2g		ラクテック注	500	大塚製薬工場	○24
2g		ラクテック G 注	500	大塚製薬工場	○24
2g		ラクテック D 注	500	大塚製薬工場	○24
2g		リングル液	500	扶 桑	○24
2g		サヴィオゾール	1000	大塚製薬工場	○6
2g	血 液 代 用 剤	低分子デキストラン L 注	500	大塚製薬工場	○24
2g		低分子デキストラン 糖注	500	大塚製薬工場	○24
2g	たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミノレバ	500	大塚製薬工場	A6
1g		12% イスポール 注射液	100	武 田	A6
1g		強力モリアミン S	100	味の素ファル マ	A6
2g		プラスアミノ	500	大塚製薬工場	○24
1g		クリニタミン注	100	アイロム製薬	○24

PIPC	分類	商品名	配合輸液		結果
			容量 (mL)	販売会社名	
1g	たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	プロテアミン 12X 注射液	100	テルモ	A6
2g		マックアミン	500	武 田	A3
2g		アミカリック	500	テルモ、 田辺三菱	○24
2g		アミノトリバ 2 号	900	大塚製薬工場	A24
2g		アミノフリード	500	大塚製薬工場	A3
2g		ピーエヌツイン -2 号	1100	味の素ファル マ	○24
2g	特 殊 用 剤	ハイカリック液-1 号	700	テルモ	○6
2g		ハイカリック液-2 号	700	テルモ	○6
4g		ハイカリック液-3 号	700	テルモ	△24
2g		アミゼット B+ ハイカリック液-2 号	200 700	テルモ・田辺三菱 テルモ	○24
2g		ネオアミュー+ ハイカリック液-2 号	200 700	味の素ファル マ テルモ	○24
2g		キドミン+ ハイカリック液-2 号	200 700	大塚製薬工場 テルモ	○24
2g		アミゼット X B+ ハイカリック液-2 号	200 700	テルモ・田辺三菱 テルモ	○24
4g		ブリアミン 12 注射液+ ハイカリック液-3 号	200 700	テルモ	○24
1g		グリセオール注	500	中 外	○6
2g		イントラファット注射 液	500	武 田	○6
1g	流 入 工 剤 灌	ダイアニール PD-2 1.5	2000	バクスター	○24
1g		ダイアニール PD-2 4.25	2000	バクスター	○24

3. 輸液中(100mL, ただし* 500mL ** 200mL)での市販注射剤との配合変化

PIPC	分類	商品名	含量/容量	販売会社名	輸液 (* : 500mL ** : 200mL なし 100mL)									
					生理食塩液	5%ブドウ糖	ラクテック(D, G含む)	KN補液3B	EL-3号	ハルトマン液pH: 8-Wf	フィジオゾール3号	クリニット注10%	キリット注5%	その他
1g	アミノ糖系抗生剤	イセパシン注射液	200mg/2mL	シェリングプラウ	○5	○*					○**			○* ソラT3
2g		ゲンタシン注60	60mg/1.5mL	シェリングプラウ	●A5	○*	○*	●A6*	●A3*	●A6*	○*			
2g		トブラシン注60mg	60mg/1.5mL	ジェイドルフ	●A1	●A3*	○*	●A3*	●A6*	●A1*	○*			
2g		パニマイシン注射液	100mg/2mL	明治製菓	●A0	●A1*	○*	●A3*	●A1*	●A3*	●A1*			
2g		硫酸アミカシン注射液「萬有」	100mg/1mL	万有	○	●A5*	○*	○*	○*	○*	●A6*			
2g	その他の抗生剤	塩酸バンコマイシン点滴静注用	1g/20mL D.W.	塩野義	○※	○※								
2g		シオマリン静注用1g	1g/10mL D.W.	塩野義		○*	○*							
4g		スルベラゾン静注用1g	1g/V	ファイザー	○									
2g		セフォタックス注射用1g	1g/10mL D.W.	日医工		○*	○*							
2g		セフォペラジン注射用1g	1g/5mL D.W.	大正富山		○*	○*							
2g		セフメタゾン静注用1g	1g/10mL D.W.	第一三共		○*	○*							
1g		タケスリン静注用1g	1g/10mL D.W.	武田		○								
2g		ハベカシン注射液	100mg/2mL	明治製菓	○**									
2g		注射用タゴシッド	200mg/5mL D.W.	アステラス	○**									
2g		メロペン点滴用0.5g	0.5g/10mL D.W.	大日本住友	A24									
2g		カルベニン点滴用0.5g	0.5g/10mL D.W.	第一三共	○**									
2g		ダラシンS注射液	600mg/4mL sol	ファイザー	○*	○*	○*							
2g		チエナム点滴用	0.5g/V	万有	○*									△24* 果糖
2g		点滴静注用ミノマイシン	100mg/V	武田		○6*	○6*(D)							
2g		バンスボリン静注用1g	1g/10mL D.W.	武田		○*	○*							
2g		ベストコール静注用1g	1g/5mL D.W.	武田		○*	○*							
2g		静注用ホスミシンS	2g/10mL D.W.	明治製菓	○	A24*								A24* ソラT3
2g		リンコシン注射液	300mg/1mL	ファイザー		○6*	○6*(D)							
1g		フロリードF注	200mg/20mL	持田	○*	○*								
2g	抗癌剤	アクラシノン注射用	20mg/10mL D.W.	アステラス				○	○					
1g		注射用エンドキサン100mg	100mg/5mL D.W.	塩野義		○								
1g		キロサイド注	40mg/2mL	日本新薬		○6*	○6*							
1g		テスバミン注射液	5mg/2mL D.W.	大日本住友		○								
1g		注射用テラルピシン	20mg/10mL D.W.	明治製菓				○*						○* ソラT3
1g		5-FU協和	250mg/5mL D.W.	協和発酵キリン		↓*								
1g		フトラフル注	400mg/10mL D.W.	大鵬薬品		↓*								
1g		ピノルビン注	200mg/10mL D.W.	日本化薬				○*						○* ソラT3
1g		マイトマイシン協和S	2mg/5mL D.W.	協和発酵キリン		●P								
2g		ランダ注	10mg/20mL	日本化薬						○*				

PIPC	分類	商品名	含量/容量	販売会社名	輸液 (* : 500mL ** : 200mL なし 100mL)									
					生理食塩液	5%ブドウ糖	ラクテック(D, G含む)	KN補液3B	EL-3号	ハルトマン液 pH:8-Wf	フィジオゾール3号	クリニット注10%	キリット注5%	その他
2g	用剤 神経系	アレビアチン注射液	250mg/5mL	大日本住友	○*	○*								
2g		セレネース注射液	5mg/1mL	大日本住友	○5									
1g	代 謝 系 用 剤	アスパラK注射液	10mEq/10mL	田辺三菱製薬	○	○	○+G					○		
2g		注射用エフオーワイ	100mg/10mL D. W.	小 野		○6*	○6*(D)							
4g		注射用カタクロット	20mg/5mL D. W.	小 野	○	○	○*(G)				○*			○* ソダT3
4g		キサンボン注	20mg/5mL D. W.	キッセイ	○	○	○*(G)				○*			○* ソダT3
2g		ミラクリッド注射液	25000IU/0.5mL	持 田	○*									
1g		カルチコール注射液	425mg/5mL	日医工		○								
1g		注射用フサン	10mg/10mL D. W.	鳥 居		○*		○*			○*			○* ソダT3
1g		アボブロン注 0.5mg	0.5mg/1mL	第一三共		A24								
1g	循 環 器 用 剤	アミサリン注	200mg/2mL	第一三共		○								
1g		イノバン注	100mg/5mL	協和発酵キリン		○								
1g		インデラル注射液 2mg	2mg/2mL	アストラゼネカ		A24								
1g		エホチール注射液	10mg/1mL	日本ベーリンガー		○								
1g		ジギラノゲンC注射液	0.4mg/2mL	アイロム製薬			○							
1g		ジゴシン注	0.25mg/1mL	中 外		A24								
1g		ズファジラン注	5mg/1mL	第一三共		○								
1g		ニコリン注射液 500mg	500mg/10mL	武 田		○								
1g		ネオシネジンコーワ注1号	1mg/1mL	興和創薬		A24								
1g		ネオフィリン注	250mg/10mL	エーザイ		↓*								
1g		ネオフィリンM注	300mg/2mL	エーザイ		○								
1g		ベルサンテン注射液	10mg/2mL	日本ベーリンガー		A6								
4g		パルクス注5μg	5μg /1mL	大正富山						○*	○*			
4g		リブル注5μg	5μg /1mL	田辺三菱製薬						○*	○*			
1g	血 液 系 用 剤	アドナ注(静注用)50mg	50mg/10mL	田辺三菱製薬	○	○	○+G					○	A24	
2g		グロブリン-Wf	450mg/3mL	田辺三菱製薬		○6*	○6*(D)							
1g		トランサミン注	250mg/5mL	第一三共	○	○	○(G)						A24	
1g	用剤 肝臓疾患	タチオン注射用	100mg/2mL D. W.	アステラス								○		
1g		メイロンP	3.5g/50mL	大塚製薬工場		A6								
1g	用剤 消化器	ドグマチール注射液	50mg/2mL	アステラス		A24								
1g		プリンペラン注射液	10mg/2mL	アステラス	○	○	○+G					○		
1g	用剤 呼吸器	ピソルボン注射液	4mg/2mL	日本ベーリンガー		○								

PIPC	分類	商品名	含量/容量	販売会社名	輸液 (* : 500mL ** : 200mL なし 100mL)									
					生理食塩液	5%ブドウ糖	ラクテック(D, G含む)	KN補液3B	EL-3号	ハルトマン液 pH: 8-Wf	フィジオゾール3号	クリニット注 10%	キリット注 5%	その他
1g	利尿剤	K. G. L. 注射液 (1号)	3g/20mL	丸石 : 大阪	○	○	○ (G)							
1g		ラシックス注	200mg/2mL	サノフィ・アベンティス		○								
1g	抗アレルギー剤	強力ネオミノファーゲンシー	1A/20mL	ミノファージェン		○	A24					○		
1g	ホルモン剤	水溶性プレドニン 10MG	10mg/1mL	塩野義			○					○		
1g		ソル・コーテフ	100mg/2mL sol	ファイザー		○*								○* ソラト 3
1g		ノルアドリナリン	1mg/1mL	第一三共		A24								
1g		ボスミン注	1mg/1mL	第一三共		A6								
1g	ビタミン剤	アリナミンF50 注	50mg/20mL	武 田		○	○						○	
1g		シーバラ注	2mL/1 管	高 田		○								
1g		ニコチン酸注射液	50mg/5mL	扶 桑		○								
1g		ネオラミン・スリービー液(静注用)	10mL/1 管	日本化薬		○								
1g		パントール注射液 100mg	100mg/1mL	アステラス			○					○		
1g		パントシン注 10%	200mg/2mL	第一三共		○								
1g		ビスコリン注 25%	500mg/2mL	第一三共	○	A24	A24 (G)							
1g		ビスラーゼ注射液 20mg	20mg/2mL	アステラス		○	○					○		
1g		ビタシミン注射液 100mg	100mg/1mL	武 田		A24							A24	
1g		ビドキサル注 10mg	10mg/1mL	中 外			○					○		
1g		フラビタン注射液 20mg	20mg/2mL	アステラス	○	○	○ (G)					○		
1g		ビタメジン静注用	1V/20mL D. W.	第一三共		○	○					○	○	
2g	造影剤	ウログラフィン 76%	20mL	バイエル		○6*	○6* (D)							

XIII 備考

その他の関連資料

