

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(1998年9月)に準拠して作成

β -ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

アンスルマイラン静注用0.75g

アンスルマイラン静注用1.5g

Amsulmylan

(注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム)

剤形	注射剤
規格・含量	アンスルマイラン静注用0.75g : 1バイアル中：日局 スルバクタムナトリウム 0.25g(力価)含有 日局 アンピシリンナトリウム 0.5g(力価)含有 アンスルマイラン静注用1.5g : 1バイアル中：日局 スルバクタムナトリウム 0.5g(力価)含有 日局 アンピシリンナトリウム 1.0g(力価)含有
一般名	和名：日局 スルバクタムナトリウム 洋名：Sulbactam Sodium 和名：日局 アンピシリンナトリウム 洋名：Ampicillin Sodium
製造承認年月日	2009年1月14日
薬価基準収載年月日	2009年5月15日
発売年月日	2006年7月11日
製造販売元(輸入元)	マイラン製薬株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	マイラン製薬株式会社 カスタマーサポートセンター フリーダイヤル：0120-066-720 Fax：0120-996-185 医療関係者向けホームページ http://www.mylan.co.jp/

本IFは2014年6月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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 判、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。

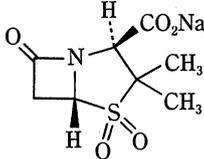
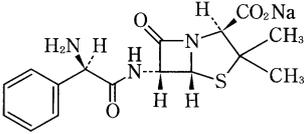
< 目 次 >

I. [概要に関する項目]	1
II. [名称に関する項目]	2
III. [有効成分に関する項目]	4
IV. [製剤に関する項目]	6
V. [治療に関する項目]	11
VI. [薬効薬理に関する項目]	12
VII. [薬物動態に関する項目]	13
VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	15
IX. [非臨床試験に関する項目]	19
X. [取扱い上の注意等に関する項目]	20
X I. [文 献]	22
X II. [参考資料]	22
X III. [備 考]	22

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	<p>本剤の配合成分のひとつであるアンピシリンナトリウムは合成ペニシリンとして開発されたβ-ラクタム系抗生物質である。なお、β-ラクタム系抗生物質の弱点として、各種の耐性菌が産生するβ-ラクタマーゼによる加水分解がある。かかる弱点の回避方法として、β-ラクタマーゼを特異的に阻害する物質を配合することにより不活化を回避して、既存のβ-ラクタム系抗生物質を活用する方法が検討され、スルバクタムナトリウムが開発された。</p> <p>スルバクタムナトリウムのβ-ラクタマーゼ阻害活性を活用するために、アンピシリンナトリウムとの1:2の配合剤の開発が進められ、1994年6月に「日本抗生物質医薬品基準」に記載され、1994年11月に臨床の場に供された。</p> <p>アンスルマイラン静注用0.75g及びアンスルマイラン静注用1.5gは、スルバクタムナトリウムとアンピシリンナトリウムとの配合剤であり、2006年3月にアンスルメルク静注用0.75g及びアンスルメルク静注用1.5gとして承認を取得し、2009年5月に販売名を変更した。</p>
2. 製品の特徴及び有用性	<p>(1) 両成分に耐性を示すβ-ラクタマーゼ産生菌に対しても感性菌に対すると同様な抗菌力を示す。</p> <p>(2) 両成分の配合により併用効果を現す。</p> <p>(3) 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用(頻度不明)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、急性腎不全、間質性腎炎、偽膜性大腸炎、肝機能障害、間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがある。</p>

II. [名称に関する項目]

<p>1. 販売名</p>	<p>(1) 和 名：アンスルマイラン静注用0.75g アンスルマイラン静注用1.5g (2) 洋 名：Amsulmylan</p>
<p>2. 一般名</p>	<p>1) スルバクタムナトリウム (1) 和 名(命名法)：〔日局〕スルバクタムナトリウム (INN) (2) 洋 名(命名法)：Sulbactam Sodium (INN) 2) アンピシリンナトリウム (1) 和 名(命名法)：〔日局〕アンピシリンナトリウム (INN) (2) 洋 名(命名法)：Ampicillin Sodium (INN)</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	<p>1) スルバクタムナトリウム</p>  <p>2) アンピシリンナトリウム</p> 
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>1) スルバクタムナトリウム 分子式：C₈H₁₀NNaO₅S 分子量：255.22 2) アンピシリンナトリウム 分子式：C₁₆H₁₈N₃NaO₄S 分子量：371.39</p>
<p>5. 化学名(命名法)</p>	<p>1) 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 2) 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-phenylacetyl-amino]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate</p>

<p>6. 慣用名、別名、略号、 記号番号</p>	<p>1) スルバクタムナトリウム 略号：SBT 2) アンピシリンナトリウム 略号：ABPC 〔日局別名〕 アミノベンジルペニシリンナトリウム</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>1) スルバクタムナトリウム 69388-84-7 (Sulbactam Sodium) 68373-14-8 (Sulbactam) 2) アンピシリンナトリウム 69-52-3 (Ampicillin Sodium) 69-53-4 (Ampicillin)</p>

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	<p>1) スルバクタムナトリウム</p> <p>(1) 外観・性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。</p> <p>(2) 溶解性 本品は水に溶けやすく、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。</p> <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 該当資料なし</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(7) その他の主な示性値 力価：本品の力価は、スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S : 233.24)としての量を質量(力価)で示す。 pH：本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.2～7.2 である。</p> <p>2) アンピシリンナトリウム</p> <p>(1) 外観・性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。</p> <p>(2) 溶解性 本品は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。</p> <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 該当資料なし</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(7) その他の主な示性値 力価：本品の力価は、アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S : 349.40)としての量を質量(力価)で示す。 pH：本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 8.0～10.0 である。</p>
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	<p>1) スルバクタムナトリウム 日本薬局方「スルバクタムナトリウム」確認試験法による。</p> <p>2) アンピシリンナトリウム 日本薬局方「アンピシリンナトリウム」確認試験法による。</p>

5. 有効成分の定量法	1) スルバクタムナトリウム 日本薬局方「スルバクタムナトリウム」定量法による。 2) アンピシリンナトリウム 日本薬局方「アンピシリンナトリウム」定量法による。
-------------	--

IV. [製剤に関する項目]

<p>1. 剤形</p>	<p>1) アンスルマイラン静注用 0.75g 本剤は用時溶解して用いる注射剤である。 (1) 剤形の区別及び性状 白色～微帯黄色の粉末で、わずかに特異なおいがある。 (2) 溶液および溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 水及び生理食塩液に溶けやすい。 pH : 8.0～10.0 浸透圧比 : 約 4.3 (1.5g(力価)/10mL 生理食塩液) (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無および種類 該当しない</p> <p>2) アンスルマイラン静注用 1.5g 本剤は用時溶解して用いる注射剤である。 (1) 剤形の区別及び性状 白色～微帯黄色の粉末で、わずかに特異なおいがある。 (2) 溶液および溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 水及び生理食塩液に溶けやすい。 pH : 8.0～10.0 浸透圧比 : 約 4.3 (1.5g(力価)/10mL 生理食塩液) (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無および種類 該当しない</p>
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>1) アンスルマイラン静注用 0.75g (1) 有効成分(活性成分)の含量 1 バイアル中 : 日局スルバクタムナトリウム 0.25g(力価) 日局アンピシリンナトリウム 0.5g(力価) 含有 (2) 添加物 溶解補助剤 : 無 pH 調整剤 : 無</p> <p>2) アンスルマイラン静注用 1.5g (1) 有効成分(活性成分)の含量 1 バイアル中 : 日局スルバクタムナトリウム 0.5g(力価) 日局アンピシリンナトリウム 1.0g(力価) 含有 (2) 添加物 溶解補助剤 : 無 pH 調整剤 : 無</p>
<p>3. 注射剤の調製法</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。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>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>

5. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、アンスルマイラン静注用 0.75g 及びアンスルマイラン静注用 1.5g は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された^{1)、2)}。

〈アンスルマイラン静注用 0.75g〉 包装形態：バイアル

Lot.	試験項目		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
204	性状		適合	適合	適合	適合
	確認試験		適合	適合	適合	適合
	pH		9.3	9.2	8.9	9.1
	水分 (%)		0.5	0.5	0.3	0.8
	エンドトキシン試験(ゲル化法)		0.002EU/mg 未満	—	—	0.002EU/mg 未満
	質量偏差試験 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	2.7	—	—	3.6
		アンピ [®] シリンナトリウム	13.1	—	—	13.0
	不溶性異物検査法		適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	10 μ m 以上:6000 個/mL 以下	126	—	—	259
		25 μ m 以上:600 個/mL 以下	16	—	—	23
	無菌試験	TGC I	陰性	—	—	陰性
		SCD	陰性	—	—	陰性
	定量法 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	99.8	100.9	100.7	101.0
アンピ [®] シリンナトリウム		110.3	110.3	111.0	110.2	
205	性状		適合	適合	適合	適合
	確認試験		適合	適合	適合	適合
	pH		9.3	9.3	8.9	9.0
	水分 (%)		0.6	0.5	0.4	0.9
	エンドトキシン試験(ゲル化法)		0.002EU/mg 未満	—	—	0.002EU/mg 未満
	質量偏差試験 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	4.5	—	—	4.0
		アンピ [®] シリンナトリウム	13.2	—	—	13.0
	不溶性異物検査法		適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	10 μ m 以上:6000 個/mL 以下	227	—	—	168
		25 μ m 以上:600 個/mL 以下	75	—	—	21
	無菌試験	TGC I	陰性	—	—	陰性
		SCD	陰性	—	—	陰性
	定量法 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	101.2	99.7	100.0	101.3
アンピ [®] シリンナトリウム		109.6	110.6	110.9	110.0	
206	性状		適合	適合	適合	適合
	確認試験		適合	適合	適合	適合
	pH		9.3	9.2	8.9	9.1
	水分 (%)		0.8	0.9	0.4	0.6
	エンドトキシン試験(ゲル化法)		0.002EU/mg 未満	—	—	0.002EU/mg 未満
	質量偏差試験 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	3.1	—	—	3.4
		アンピ [®] シリンナトリウム	13.7	—	—	12.3
	不溶性異物検査		適合	適合	適合	適合

Lot.	試験項目		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
206	不溶性 微粒子試験	10 μ m 以上:6000 個/mL 以下	111	—	—	173
		25 μ m 以上:600 個/mL 以下	10	—	—	23
	無菌試験	TGC I	陰性	—	—	陰性
		SCD	陰性	—	—	陰性
	定量法(%)	スルハ [®] クタムナトリウム	99.9	101.0	99.9	100.8
		アンピ [®] シリンナトリウム	110.4	110.6	111.0	109.5

[判定値] 性状：白色～微帯黄色の粉末で、わずかに特異なおいがある。水及び生理食塩液に溶けやすい。

確認試験：定色反応、金属塩の炎色反応

pH：8.0～10.0

水分：0.2%以下

エンドトキシン試験：0.20EU/mg(力価)未満

(日局一般試験法エンドトキシン試験法ゲル化法)

質量偏差試験：質量偏差試験注射剤の項による。

不溶性異物検査法：日局一般試験法注射剤の不溶性異物検査法第2法による。

不溶性微粒子試験：日局一般試験法注射剤の不溶性微粒子試験法第1法による。

無菌試験：日局一般試験法無菌試験法I.メンブランフィルター法による。

定量(力価)：90～120%

<アンスルマイラン静注用 1.5g> 包装形態：バイアル

Lot.	試験項目		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
UP 003	性状		適合	適合	適合	適合
	確認試験		適合	適合	適合	適合
	pH		9.4	9.2	8.9	9.1
	水分(%)		0.4	0.5	0.4	0.4
	エンドトキシン試験(ゲル化法)		0.002EU/mg 未満	—	—	0.002EU/mg 未満
	質量偏差 試験(%)	スルハ [®] クタムナトリウム	3.5	—	—	2.6
		アンピ [®] シリンナトリウム	11.1	—	—	11.3
	不溶性異物検査法		適合	適合	適合	適合
	不溶性 微粒子試験	10 μ m 以上:6000 個/mL 以下	272	—	—	230
		25 μ m 以上:600 個/mL 以下	34	—	—	9
	無菌試験	TGC I	陰性	—	—	陰性
		SCD	陰性	—	—	陰性
	定量法(%)	スルハ [®] クタムナトリウム	98.0	99.1	99.2	99.4
アンピ [®] シリンナトリウム		109.4	109.2	109.6	109.1	
UP 004	性状		適合	適合	適合	適合
	確認試験		適合	適合	適合	適合
	pH		9.4	9.2	8.9	9.1
	水分(%)		0.4	0.5	0.4	0.4
	エンドトキシン試験(ゲル化法)		0.002EU/mg 未満	—	—	0.002EU/mg 未満
	質量偏差 試験(%)	スルハ [®] クタムナトリウム	3.5	—	—	2.6
		アンピ [®] シリンナトリウム	11.1	—	—	11.3
	不溶性異物検査法		適合	適合	適合	適合
	不溶性 微粒子試験	10 μ m 以上:6000 個/mL 以下	272	—	—	230
		25 μ m 以上:600 個/mL 以下	34	—	—	9

Lot.	試験項目		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
	無菌試験	TGC I	陰性	—	—	陰性
		SCD	陰性	—	—	陰性
	定量法 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	98.0	99.1	99.2	99.4
		アンピ [®] シリンナトリウム	109.4	109.2	109.6	109.1
UP 005	性状		適合	適合	適合	適合
	確認試験		適合	適合	適合	適合
	pH		9.5	9.2	8.9	9.1
	水分 (%)		0.4	0.6	0.4	0.5
	エンドトキシン試験(ゲル化法)		0.002EU/mg 未満	—	—	0.002EU/mg 未満
	質量偏差試験 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	4.8	—	—	3.2
		アンピ [®] シリンナトリウム	12.8	—	—	12.1
	不溶性異物検査法		適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	10μm 以上:6000 個/mL 以下	316	—	—	240
		25μm 以上:600 個/mL 以下	27	—	—	20
	無菌試験	TGC I	陰性	—	—	陰性
		SCD	陰性	—	—	陰性
	定量法 (%)	スルハ [®] クタムナトリウム	101.4	99.8	100.0	100.7
アンピ [®] シリンナトリウム		109.2	109.0	109.8	109.4	

[判定値] 性状：白色～微帯黄色の粉末で、わずかに特異なおいがある。水及び生理食塩液に溶けやすい。

確認試験：定色反応、金属塩の炎色反応

pH：8.0～10.0

水分：0.2%以下

エンドトキシン試験：0.20EU/mg(力価)未満

(日局一般試験法エンドトキシン試験法ゲル化法)

質量偏差試験：質量偏差試験注射剤の項による。

不溶性異物検査法：日局一般試験法注射剤の不溶性異物検査法第2法による。

不溶性微粒子試験：日局一般試験法注射剤の不溶性微粒子試験法第1法による。

無菌試験：日局一般試験法無菌試験法Ⅰ.メンブランフィルター法による。

定量(力価)：90～120%

6. 溶解後の安定性	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)。
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	該当資料なし
8. 電解質の濃度	該当資料なし
9. 混入する可能性の夾雑物	該当資料なし

10. 生物学的試験法	該当資料なし
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 呈色反応 (2) 金属塩の炎色反応
12. 製剤中の有効成分の定量法	該当資料なし
13. 力価	液体クロマトグラフ法
14. 容器の材質	無色透明のガラスバイアル（ゴム栓、アルミキャップ）
15. その他	

V. [治療に関する項目]

<p>1. 効能又は効果</p>	<p><適応菌種> 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 <適応症> 肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>[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。 [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。 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> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、β-ラクタマーゼ産生菌、かつアンピシリン耐性菌を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。</p> </div>
<p>3. 臨床成績</p>	<p>(1) 臨床効果 該当資料なし</p> <p>(2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし</p> <p>(3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし</p> <p>(4) 検証的試験</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 無作為化平行用量反応試験 該当資料なし 2) 比較試験 該当資料なし 3) 安全性試験 該当資料なし 4) 患者・病態別試験 該当資料なし <p>(5) 治療的使用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 該当しない 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]

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム配合剤 タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム配合剤</p>
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序 アンピシリンは、グラム陽性菌、グラム陰性球菌、レプトスピラに加えて、大腸菌、インフルエンザ菌などのグラム陰性桿菌にも作用する。³⁾ また、アンピシリンは各種の耐性菌の産生するβ-ラクタマーゼにより加水分解されて不活化されることが認められており、この不活化を補うためにβ-ラクタマーゼ阻害活性を有するスルバクタムナトリウムが配合された。スルバクタムは、β-ラクタマーゼのIc、II、III及びIVを強く、β-ラクタマーゼのIa及びVを軽度で不可逆的に不活性化し、これらの酵素によるアンピシリンの加水分解を防ぐことにより、アンピシリン耐性菌に対しても抗菌力を示す。⁴⁾</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績 該当資料なし</p>

VII. [薬物動態に関する項目]

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p>	<p>(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間 該当資料なし</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし</p> <p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	<p>(1) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(2) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(3) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(4) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(5) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率 該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p>	<p>(1) 血液－脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 胎児への移行性 該当資料なし</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 該当資料なし</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p>	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>

<p>6. 排泄</p>	<p>(1) 排泄部位 該当資料なし</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>(1) 腹膜透析 該当資料なし</p> <p>(2) 血液透析 該当資料なし</p> <p>(3) 直接血液灌流 該当資料なし</p>

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	添付文書に記載なし
2. 禁忌内容とその理由	<p style="text-align: center;">【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</p> <p>1. 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者 2. 伝染性単核症の患者〔アンピシリンの投与により発疹が高頻度に発現したとの報告がある。〕</p>
3. 原則禁忌内容とその理由	<p style="text-align: center;">【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。)]</p> <p>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</p>
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	<p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、β-ラクタマーゼ産生菌、かつアンピシリン耐性菌を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。</p>
5. 慎重投与内容とその理由	<p style="text-align: center;">慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者 (2)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者 (3)高度の腎障害のある患者 (4)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕 (5)高齢者(「9. 高齢者への投与」の項参照) (6)1歳以下の小児(「11. 小児等への投与」の項参照)</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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。</p> <p>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。</p> <p>(2)本剤の投与に際しては、定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。</p>

	<p>(3)1歳以下の小児に投与する場合には、下痢・軟便の発生に注意し、慎重に投与すること。(「11.小児等への投与」の項参照)</p>																		
<p>7. 相互作用</p>	<p>併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="549 416 820 450">薬剤名等</th> <th data-bbox="820 416 1091 450">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1091 416 1362 450">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="549 450 820 595">アロプリノール</td> <td data-bbox="820 450 1091 595">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。</td> <td data-bbox="1091 450 1362 595">機序不明</td> </tr> <tr> <td data-bbox="549 595 820 797">抗凝血薬</td> <td data-bbox="820 595 1091 797">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。</td> <td data-bbox="1091 595 1362 797">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="549 797 820 1043">経口避妊薬</td> <td data-bbox="820 797 1091 1043">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。</td> <td data-bbox="1091 797 1362 1043">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="549 1043 820 1290">メトトレキサート</td> <td data-bbox="820 1043 1091 1290">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。</td> <td data-bbox="1091 1043 1362 1290">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="549 1290 820 1491">プロベネシド</td> <td data-bbox="820 1290 1091 1491">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。</td> <td data-bbox="1091 1290 1362 1491">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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。	機序不明	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。
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。	機序不明																	
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。																	
<p>8. 副作用</p>	<p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー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：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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。 																		

	<p>3) 血液障害：無顆粒球症、貧血(溶血性貧血を含む)、血小板減少等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>4) 急性腎不全、間質性腎炎：急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>5) 偽膜性大腸炎：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>6) 肝機能障害：肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="549 1032 1366 1391"> <tr> <td>皮膚^{注1)}</td> <td>多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>血液^{注2)}</td> <td>好酸球増多、白血球減少</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LAP 上昇、ビリルビン値上昇、γ-GTP 上昇、黄疸</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>黒毛舌、下痢・軟便、悪心・嘔吐、腹部不快感</td> </tr> <tr> <td>中枢神経</td> <td>痙攣等の神経症状</td> </tr> <tr> <td>菌交代</td> <td>口内炎、カンジダ症</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>ビタミン B 群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)、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)</td> </tr> </table> <p>注 1) 発現した場合には投与を中止すること。 注 2) 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>	皮膚 ^{注1)}	多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹	血液 ^{注2)}	好酸球増多、白血球減少	肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LAP 上昇、ビリルビン値上昇、γ-GTP 上昇、黄疸	消化器	黒毛舌、下痢・軟便、悪心・嘔吐、腹部不快感	中枢神経	痙攣等の神経症状	菌交代	口内炎、カンジダ症	その他	ビタミン B 群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)、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)
皮膚 ^{注1)}	多形紅斑、発疹、そう痒感、蕁麻疹														
血液 ^{注2)}	好酸球増多、白血球減少														
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LAP 上昇、ビリルビン値上昇、γ-GTP 上昇、黄疸														
消化器	黒毛舌、下痢・軟便、悪心・嘔吐、腹部不快感														
中枢神経	痙攣等の神経症状														
菌交代	口内炎、カンジダ症														
その他	ビタミン B 群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)、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)														
9. 高齢者への投与	<p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>														
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 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ので、妊婦また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。</p>														

	(2) 母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
11. 小児等への投与	(1) 低出生体重児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。 (2) 新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。 (3) 1 歳以下の小児では下痢・軟便の発現頻度が高いので、慎重に投与すること。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	(1) 本剤の投与により、クリニテスト、ベネディクト試薬、あるいはフェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。 (2) 妊婦へのアンピシリン投与により、総結合型エストリオール、エストリオール-グルクロニド、結合型エストロン、エストラジオールの一時的な血清中濃度の減少を呈することがあるので注意すること。
13. 過量投与	β -ラクタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると、痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられるので、腎障害患者に過量投与された場合は血液透析を用いて体内から除去すること。
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)	(1) 調製時：溶解後は速やかに使用すること(特にグルコース、フルクトース、キシリトール、マルトース等の糖質含有溶解液に溶解した場合にはアンピシリンの力価が低下するので、速やかに使用し、保存しないこと)。 (2) 投与時：静脈内投与により、血管痛、血栓又は静脈炎を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。 (3) 配合変化としてアンピシリンとアミノグリコシド系抗生物質製剤(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。
15. その他の注意	添付文書に記載なし
16. その他	

Ⅹ. [非臨床試験に関する項目]

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	(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) 生殖発生毒性試験 該当資料なし (4) その他の特殊毒性 該当資料なし

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 (容器に表示の使用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	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
4. 承認条件	なし
5. 包装	10バイアル
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ユナシン-S 静注用 0.75g/1.5g (ファイザー) ユナシン-S キット静注用 1.5g/3g (ファイザー) 同 効 薬：スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム配合剤 タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム配合剤
7. 国際誕生年月日	
8. 製造承認年月日及び承認番号	アンスルマイラン静注用 0.75g 製造承認年月日：2009年1月14日 承認番号：22100AMX00153000 アンスルマイラン静注用 1.5g 製造承認年月日：2009年1月14日 承認番号：22100AMX00148000 アンスルメルク静注用 0.75g 製造承認年月日：2006年3月15日 承認番号：21800AMY10073000 アンスルメルク静注用 1.5g 製造承認年月日：2006年3月15日 承認番号：21800AMY10074000
9. 薬価基準収載年月日	2009年5月15日 アンスルマイラン静注用 0.75g アンスルマイラン静注用 1.5g 2006年7月7日 アンスルメルク静注用 0.75g アンスルメルク静注用 1.5g

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	該当しない
11. 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
12. 再審査期間	該当しない
13. 投与制限医薬品に関する情報	該当しない
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	アンスルマイラン静注用 0.75g : 6139504F1081 アンスルマイラン静注用 1.5g : 6139504F2100
15. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 社内資料 (0.75g : 安定性試験資料) 2) 社内資料 (1.5g : 安定性試験資料) 3) 第十六改正日本薬局方解説書 : C-433, 廣川書店, 2011 4) 第十六改正日本薬局方解説書 : C-2201, 廣川書店, 2011
2. 文献請求先	引用文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。 マイラン製薬株式会社 カスタマーサポートセンター 〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号 フリーダイヤル : 0120-066-720 FAX : 0120-996-185 (9 : 00~17 : 00/土日祝日を除く)

X II. [参考資料]

参考資料	
------	--

X III. [備 考]

1. その他の関連資料	
2. 学術情報に関する お問い合わせ先	

 **Mylan**