

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2013に準拠して作成

複合ペニシリン系抗生物質製剤

ビクシリン[®]S配合錠

VICCILLIN[®]-S COMBINATION TABLETS

アンピシリン水和物・クロキサシリンナトリウム水和物錠

剤形	フィルムコート錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 日局アンピシリン水和物 125mg（力価） 日局クロキサシリンナトリウム水和物 125mg（力価）含有
一般名	和名：アンピシリン水和物、クロキサシリンナトリウム水和物 洋名：Ampicillin Hydrate, Cloxacillin Sodium Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年6月19日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：2009年9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合せ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本IFは2019年3月改訂（第6版）のビクシリン[®]S配合錠の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
 - (1) 和名 …………… 2
 - (2) 洋名 …………… 2
 - (3) 名称の由来 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
 - (1) 和名 (命名法) …………… 2
 - (2) 洋名 (命名法) …………… 2
 - (3) ステム …………… 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. 物理化学的性質 …………… 4
 - (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
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法 …………… 5
4. 有効成分の定量法 …………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 6
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 …… 6
 - (2) 製剤の物性 …………… 6
 - (3) 識別コード …………… 6
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 …………… 6
2. 製剤の組成 …………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 …… 6
 - (2) 添加物 …………… 6
 - (3) その他 …………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 … 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 …… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 …………… 7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) … 7
7. 溶出性 …………… 7
8. 生物学的試験法 …………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 7
11. 力価 …………… 7

12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …………… 8
14. その他 …………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 9
2. 用法及び用量 …………… 9
3. 臨床成績 …………… 9
 - (1) 臨床データパッケージ …… 9
 - (2) 臨床効果 …………… 9
 - (3) 臨床薬理試験 …………… 9
 - (4) 探索的試験 …………… 9
 - (5) 検証的試験 …………… 9
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 …… 9
 - 2) 比較試験 …………… 9
 - 3) 安全性試験 …………… 9
 - 4) 患者・病態別試験 …………… 9
 - (6) 治療的使用 …………… 9
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 …… 9
 - 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 …… 9

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 …………… 10
2. 薬理作用 …………… 10
 - (1) 作用部位・作用機序 …………… 10
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …… 10
 - (3) 作用発現時間・持続時間 …… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 11
 - (1) 治療上有効な血中濃度 …… 11
 - (2) 最高血中濃度到達時間 …… 11
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 … 11
 - (4) 中毒域 …………… 11
 - (5) 食事・併用薬の影響 …………… 11
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 11
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 11
 - (1) 解析方法 …………… 11
 - (2) 吸収速度定数 …………… 11
 - (3) バイオアベイラビリティ …… 11
 - (4) 消失速度定数 …………… 11
 - (5) クリアランス …………… 11
 - (6) 分布容積 …………… 11
 - (7) 血漿蛋白結合率 …………… 11
3. 吸収 …………… 12
4. 分布 …………… 12
 - (1) 血液-脳関門通過性 …… 12

(2) 血液－胎盤関門通過性	12
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	13
(1) 代謝部位及び代謝経路	13
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	13
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13
6. 排泄	13
(1) 排泄部位及び経路	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
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	14
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
(1) 併用禁忌とその理由	14
(2) 併用注意とその理由	14
8. 副作用	15
(1) 副作用の概要	15
(2) 重大な副作用と初期症状	15
(3) その他の副作用	15
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15
(5) 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	15
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	17
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	18
(1) 薬効薬理試験	18
(2) 副次的薬理試験	18

(3) 安全性薬理試験	18
(4) その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	18
(1) 単回投与毒性試験	18
(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 生殖発生毒性試験	18
(4) その他の特殊毒性	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(1) 薬局での取扱いについて	20
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	20
(3) 調剤時の留意点について	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンピシリンはグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範囲で強力な抗菌作用があり、またクロキサシリンはグラム陽性菌特に耐性ブドウ球菌に対して優れた抗菌作用を示す。アンピシリンとクロキサシリンを配合することによる相乗効果は、*in vitro* 及び *in vivo* において見いだされている。また、配合することによる毒性の増加傾向は全くみられず、一部においては軽減の傾向がみられた。

新生児・未熟児感染症においては、宿主の機能の未発達により、感染による病態の進展が早いなどの特殊性があり、ややもすると敗血症、肺炎、髄膜炎など重症感染症をひきおこし死に至らしめることがある。また、これらの感染症の原因菌はグラム陽性菌及びグラム陰性菌による広範囲の混合感染が多いため、治療にあたり菌の同定を行った上で適当な抗生剤を使用することでは手遅れになる場合が多い。一方で、機能が未発達なため、クロラムフェニコール、テトラサイクリン等の既存の薬剤では副作用が強くなる。このようなことから、これらの感染症に対し、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対する広範囲な抗菌スペクトルを有する、副作用の少ない薬剤の要望が多くあった。明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）は、まず、新生児・未熟児・乳児用注射剤として、アンピシリン及びクロキサシリンを1:1に配合した「注射用ビクシリン®S」を1968年10月に製造承認取得し、1969年1月に発売した。

その後、頻発する重篤な感染症の治療に有用であることから、新生児・乳児のみならず成人においても有用な薬剤と考えられ、配合比率が同じで成人用量に適した注射剤として1970年8月に「注射用ビクシリン®S500」、1976年9月に「注射用ビクシリン®S1000」をそれぞれ発売した。また、継続治療用として経口剤を開発し、1970年8月に「ビクシリン®S錠」、1974年3月に「ビクシリン®Sカプセル」を発売した。

「ビクシリン®S錠」及び「ビクシリン®Sカプセル」は2009年9月25日付厚生労働省告示第420号にて医療事故防止等に係る販売名変更品として、新たに「ビクシリン®S配合錠」、「ビクシリン®S配合カプセル」の販売名で薬価基準収載され、それぞれ2009年9月及び同年10月に発売となった。

なお、「ビクシリン®S配合カプセル」は2011年11月に販売中止とした。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 日局「アンピシリン水和物」及び日局「クロキサシリンナトリウム水和物」を1:1に配合した合成ペニシリン複合剤である。
- (2) アンピシリン水和物とクロキサシリンナトリウム水和物の協力作用により、耐性ブドウ球菌を含むグラム陽性菌及び陰性菌感染症に対し殺菌的に作用する。(10頁参照)
- (3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)、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)(0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)、無顆粒球症、溶血性貧血(0.1%未満)、急性腎障害等の重篤な腎障害(0.1%未満)、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)が報告されている。
(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビクシリン®S配合錠

(2) 洋名

VICCILLIN®-S COMBINATION TABLETS (以下、販売名の「®」は省略する。)

(3) 名称の由来

Victory + Penicillin + S

S: Strong, Special, Super, Superior

(CloxacillinでViccillin(Ampicillin)を増強)

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アンピシリン水和物、クロキサシリンナトリウム水和物 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Ampicillin Hydrate、Cloxacillin Sodium Hydrate (JAN)

ampicillin、cloxacillin (INN)

(3) ステム

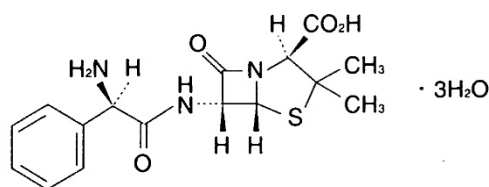
アンピシリン水和物、クロキサシリンナトリウム水和物いずれも

6-アミノペニシラン酸系抗生物質：-cillin

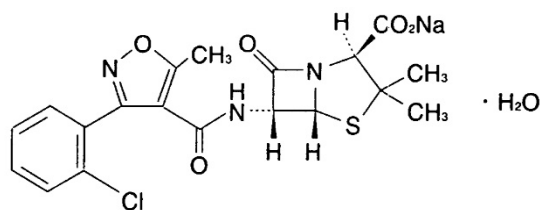
3. 構造式又は示性式

構造式：

アンピシリン水和物



クロキサシリンナトリウム水和物



4. 分子式及び分子量

アンピシリン水和物

分子式：C₁₆H₁₉N₃O₄S·3H₂O

分子量：403.45

クロキサシリンナトリウム水和物

分子式：C₁₉H₁₇ClN₃NaO₅S·H₂O

分子量：475.88

5. 化学名(命名法)

アンピシリン水和物

(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3. 2. 0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate (IUPAC)

クロキサシリンナトリウム水和物

Monosodium (2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-{{[3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino}-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3. 2. 0]heptane-2-carboxylate monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

アンピシリン

別名：アミノベンジルペニシリン

略号：ABPC

クロキサシリンナトリウム

別名：メチルクロルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム

略号：MCIPC

7. CAS登録番号

アンピシリン水和物 : 7177-48-2 (Ampicillin Hydrate)
69-53-4 (Ampicillin)

クロキサシリンナトリウム水和物 : 7081-44-9 (Cloxacillin Sodium Hydrate)
642-78-4 (Cloxacillin Sodium)
61-72-3 (Cloxacillin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

アンピシリン水和物：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

クロキサシリンナトリウム水和物：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アンピシリン水和物：水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)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。

クロキサシリンナトリウム水和物：水、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点

アンピシリン水和物 : 202°C(分解)

クロキサシリンナトリウム水和物 : 170°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

アンピシリン水和物 (log₁₀ 1-オクタノール層/水層、20±5°C)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
-2.7	≤ -2.7	≤ -3.0

クロキサシリンナトリウム水和物 (log₁₀ 1-オクタノール層/水層、20±5°C)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
≥ 2.3	0.91	-0.77

(7) その他の主な示性値

アンピシリン水和物

pH : 3.5～5.5 (2.5 mg/mL溶液)

旋光度[α]_D²⁰ : +280～+305° (脱水物に換算したもの0.5 g、水、100 mL、100 mm)

クロキサシリンナトリウム水和物

pH : 5.0～7.5(100 mg/mL溶液)

旋光度[α]_D²⁰ : +163～+171° (脱水物に換算したもの1 g、水、100 mL、100 mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

アンピシリン水和物

アンピシリンは酸に対して比較的安定で、pH2では2時間後95%、6時間後80%、24時間後42%の力価を保つ。110°Cに加熱すると力価を失う。Penicillinaseによって破壊されやすい。

クロキサシリンナトリウム水和物

クロキサシリンナトリウムは室温に保存するときは、水分が多くても(結晶水1分子3.8%を含み4.7%)安定であるが、30°Cに放置するとき、水分の多いものは4箇月で約10%の力価低下を示す。水溶液は、酸性では安定で、pH2.0、37°Cでの力価半減期は2.6時間である。Penicillinaseに対しても安定である。

3. 有効成分の確認試験法

アンピシリン水和物 (日局「アンピシリン水和物」による)

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンピシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

クロキサシリンナトリウム水和物 (日局「クロキサシリンナトリウム水和物」による)

- 1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- 2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- 3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する。

4. 有効成分の定量法

アンピシリン水和物 (日局「アンピシリン水和物」による)

液体クロマトグラフィー

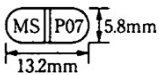
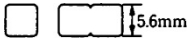
クロキサシリンナトリウム水和物 (日局「クロキサシリンナトリウム水和物」による)

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	色	外形		重量(g)	識別コードの表示部位
		表	側面		
フィルムコート錠	うすいだいだい色			0.451	PTP シート表 (meiji P-07)

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ビクシリンS配合錠：MSP07

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局アンピシリン水和物	125 mg(力価)
	日局クロキサシリンナトリウム水和物	125 mg(力価)

(2) 添加物

1錠中に下記の成分を含有する。

添加物	合成ケイ酸アルミニウム、結晶セルロース、炭酸カルシウム、カルメロースカルシウム、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、タルク、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、エチルセルロース、マクロゴール 400、マクロゴール 4000、酸化チタン、カルナウバロウ、パラフィン、サラシミツロウ、黄色五号アルミニウムレーキ
-----	--

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件		保存期間	結 果
室温(散光下)	気密容器	32 箇月	変化なし
40°C	気密容器	6 箇月	
40°C 81%RH	気密容器	6 箇月	
直射日光下	気密容器	6 時間	
蛍光灯下 (約4500lx)	開放容器	14 日間	力価、含湿度、崩壊試験に変化がみられなかった。 外観はわずかに退色した。
25°C 75%RH	開放容器	4 週間	変化なし
25°C 81%RH	開放容器	4 週間	力価及び崩壊試験、外観はほとんど変化なかったが、 含湿度は若干増加した。
40°C 81%RH	開放容器	4 週間	1 週間では変化なし。4 週間では、崩壊時間(分)のわずかな延長、 力価の低下、含湿度の増加及び外観の変化がみられた。

試験項目：力価、含湿度、崩壊試験、外観変化

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

試験方法：公的溶出試験に準ずる。

試験液に水900 mLを用い、パドル法（毎分50回転）で実施した。

測定は6検体で行った。

製 剤	30 分間の溶出率 (%)			
	測定成分	最大値	最小値	平均値
ビクシリン S 配合錠	アンピシリン	107.4	100.9	103.4
	クロキサシリン	96.3	91.9	93.6

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応（ニンヒドリン試液）
- (2) 呈色反応（硫酸、過マンガン酸カリウム、ヨウ化カリウムデンプン紙）
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 呈色反応（塩酸ヒドロキシアンモニウム、塩化第二鉄試液）

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

アンピシリン水和物

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

クロキサシリンナトリウム水和物

クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)としての量を質量(力価)で示す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

アンピシリン／クロキサ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、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌

<適応症>

肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染

2. 用法及び用量

通常、成人1回合剤(アンピシリン水和物・クロキサシリンナトリウム水和物)として250 mg (力価)～500 mg(力価)を6時間ごとに経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

用法・用量に関連する使用上の注意

- 1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- 2) 高度の腎障害のある患者には、投与間隔をあけて使用すること。(「慎重投与」の項参照)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

肺膿瘍(肺化膿症)、慢性呼吸器病変の二次感染(気管支拡張症)、肺炎(細菌性肺炎)に対する成績では有効率90.0% (18/20例)を示した。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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

ペニシリン系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アンピシリン及びクロキサシリンの作用機序は、細菌の細胞壁合成阻害であり、殺菌的に作用する。

*in vitro*抗菌作用

アンピシリン／クロキサシリンは、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に抗菌作用を示し、多剤耐性ブドウ球菌にも抗菌作用を示した。

被 験 菌	最小発育阻止濃度(μg/mL)		
	アンピシリン／ クロキサシリン	アンピシリン	クロキサシリン
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	0.062	0.062	0.5
<i>S. aureus</i> 樋口株※	0.16	0.62	0.16
<i>S. aureus</i> 有富株※	0.31	1.25	0.31
<i>S. aureus</i> 久家株※	0.31	1.25	0.31
<i>Streptococcus hemolyticus</i> D90	0.25	0.5	>1.0
<i>S. hemolyticus</i> Cook	0.005	0.005	0.04
<i>S. pneumoniae</i> type3 IID	0.125	0.125	0.5
<i>Escherichia coli</i> IAM1253	0.62	1.25	>10

※患者分離株：ベンジルペニシリン、ストレプトマイシン、テトラサイクリン耐性

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人にピクシリンS250 mg又は500 mg（力価）（各々n=2）1回経口投与したときの最高血中濃度は1～2時間後にみられ、各々4.1 μ g/mL及び9.2 μ g/mLの値を示し、以後漸減し6時間後は各々0.56 μ g/mL及び0.52 μ g/mLであった¹⁾。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率²⁾

アンピシリン：8～20%

クロキサシリン：94%

3. 吸 収

該当資料なし

<参考>

クロキサシリンの腸管循環³⁾

クロキサシリンを筋肉内注射した場合、尿中回収率より胆汁排泄が多いことから腸における再吸収が考えられた。そこで、尿と胆汁排泄を同時測定したデータと、尿のみを測定したデータとから胆汁排泄物の再吸収率を算出したところ、胆汁中に未変化体のまま排泄されたクロキサシリンの約33%は6時間以内に再吸収された。

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<参考>

ウサギにビクシリンS 500 mg(力価)/kgを経口投与した場合の組織内分布は投与1時間後において、胃液、腸、胆汁、血清、胃、腎、肺の順に高かった⁴⁾。

ビクシリンS 500 mg(力価)/kgを経口投与したウサギの組織内濃度

時間 組織	1 時間		2 時間		4 時間		24 時間	
	ABPC	MCIPC	ABPC	MCIPC	ABPC	MCIPC	ABPC	MCIPC
肺	3.76	0	1.72	0	0.17	0	0.03	0
肝	0	0	0	0	0	0	0	0
腎	17.46	2.61	8.08	0.91	2.54	0	0.19	0
脾	0.66	0.15	0.38	0.13	0.140	0	0.019	0
胃	12.08	8.55	3.20	4.04	1.84	0.55	0.041	0
腸	56.14	49.92	7.40	4.41	2.74	0.59	0.026	0
血 清	24.2	19.8	6.69	13.2	1.05	0	0.13	0
尿	752.7	833.3	651.0	398.7	1114.7	153.1	45.0	23.2
胃 液	3496.7	438.0	895.7	90.7	171.7	30.4	0.51	0.4
前 房 水	0.97	1.36	0.60	—	0.19	0	0.03	0
胆 汁	32.1	43.3	15.0	7.7	10.6	—	6.11	3.96

※ABPC:アンピシリン、MCIPC:クロキサシリンナトリウム

($\mu\text{g/g}$ or $\mu\text{g/mL}$)

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>³⁾

- ・アンピシリンは体内で代謝されることは少なく、大部分が未変化体のままで尿に排泄された。
- ・³H-クロキサシリンを20 mg/kg筋肉内注射したときの胆汁及び尿中排泄率を測定したところ（放射能測定）、それぞれ約70%及び約30%であり、投与後18時間で投与量の全てが回収された。この時、同一試料について生物検定法で測定したところ、胆汁及び尿中排泄率はそれぞれ約30%及び約25%、合計約55%であった。このことから、胆汁中においては半分以上が活性のない代謝物であることが示唆された。

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中

<参考>³⁾

ラットにアンピシリン及び³H-クロキサシリンの等量（各20 mg/kg）を筋肉内注射した時の排泄について検討した。アンピシリンは抗菌力を持ったまま速やかに排泄され、短時間にその約80%が尿中に排泄されるが（生物検定法）、³H-クロキサシリンの尿中排泄は緩和で約40%以下（投与約20時間後）であった（放射能測定）。

³H-クロキサシリンを20 mg/kg筋肉内注射したときの胆汁及び尿中排泄率を測定したところ（放射能測定）、それぞれ約70%及び約30%であり、投与後18時間で投与量の全てが回収された。

(2) 排泄率

健康成人にピクシリンS 250 mg(力価)を空腹時経口投与後、6時間までの累積尿中排泄率は21%であった⁵⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核症のある患者（アンピシリン）〔発疹の発現頻度を高めることがある。〕

<理 由>

- 2) 本症は発熱、全身性のリンパ節腫脹をおもな症状とする伝染病の一種であり、リンパ芽球の異常な活性化による免疫能亢進がみられ、血液中の単核細胞が著明に増加している。本症の患者にアンピシリンを投与した場合に、早期に抗体が産生されアレルギー反応、特に皮膚発疹が高率に発現することが報告されている⁹⁾。

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）

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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」の項参照。

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
- 2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 3) 高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続する。〕
- 4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 5) 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（アンピシリン）〔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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。

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
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、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る。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用として報告されたのは総症例数 213 例中 13 例 6.10%で、その種類は消化管障害 10 例 4.69%、皮膚障害 1 例 0.47%、その他 2 例 0.94%であった。(承認時)

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

① **ショック、アナフィラキシー**(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴等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。

② **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)⁷⁾、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)^{8、9)}**(0.1%未満)、**急性汎発性発疹性膿疱症**(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、投与を中止すること。

③ **無顆粒球症、溶血性貧血**(0.1%未満)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 **急性腎障害等の重篤な腎障害**(0.1%未満)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。

⑤ **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎**(0.1%未満)があらわれることがある¹⁰⁾ので、観察を十分に行い、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。

(3) その他の副作用

その他の副作用			
種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発熱、発疹、蕁麻疹等	—	—
血液 ^{注1)}	—	—	好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少、貧血
肝臓	—	—	AST(GOT)上昇
消化器	—	下痢、悪心、食欲不振等	—
菌交代症 ^{注2)}	—	—	口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症 ^{注2)}	—	—	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)

注 1) 症状があらわれた場合又は異常が認められた場合には、投与を中止すること。
 注 2) アンピシリンによる副作用。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核症のある患者(アンピシリン) [発疹の発現頻度を高めることがある]

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)

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

重要な基本的注意

ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。

重大な副作用

- ① **ショック、アナフィラキシー** (0.1%未満) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴等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。

その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発熱、発疹、蕁麻疹等	—	—

注1) 症状があらわれた場合又は異常が認められた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により、ベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

13. 過量投与¹¹⁾

中毒症状

悪心、嘔吐、上腹部痛、下痢、黒毛舌症(時として発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う劇症下痢を主症状とする重篤な偽膜性大腸炎を惹起する)、末梢神経炎、発熱、発疹、出血傾向、溶血性貧血、白血球減少症、血中好酸球増多、肝障害 (AST・ALTの上昇)、腎障害 (腎不全、血尿、

尿中好酸球増多を特徴とした急性間質性腎炎)、アナフィラキシーショック、痙攣

(注意)

特に心・腎不全患者が過量服用した時には意識障害、痙攣発作、反射亢進、溶血性貧血、白血球減少、血小板機能低下などが起こることが十分考えられる。

処置法

内服用ペニシリン製剤は、優れた選択毒性により安全性が高いため、極めて大量に服用した時以外には、下記の②、③の処置でよい。

- ① 胃洗浄 (大量に服用し、かつ服用後1時間以内ならば行う)
- ② 吸着剤 活性炭 (40～60 g → 水200 mL)
- ③ 下剤 硫酸マグネシウム (30 g → 水200 mL) または、マグコロール (1包 → 水200 mL)
- ④ 輸液 (肝保護剤、ビタミンB群、ビタミンK₂注を加える)
- ⑤ 対症療法
 - 偽膜性大腸炎 ; バンコマイシン1回500 mg、1日4～6回内服を7～10日間継続するか、メトロニダゾール1回500 mg、1日3～4回内服を7～10日間継続する。
 - 急性間質性腎炎 ; ステロイド剤が有効と考えられる。
 - 痙攣 ; ジアゼパム注、フェノバルビタール注など
 - アナフィラキシーショック ; エピネフリン注、副腎皮質ホルモン剤
 - 気管支痙攣 ; アミノフィリン注
- ⑥ 重症の場合・腎障害時 血液透析 (HD) を行う。

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

その他の注意

アンピシリンとアロプリノールとの併用により、発疹の発現が増加するとの報告がある。

16. その他

取扱い上の注意

光により徐々に退色することがあるので、開封後の保存には注意すること。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

(3) 安全性薬理試験

1) 中枢作用

アンピシリン／クロキサシリン（以下、ビクシリンS）をマウス脳実質内に注入した結果、0.1 mg/マウス適用では一般状態は殆んど変化ないが、0.25 mg/マウス以上の適用により間代性痙攣を、さらに時として強直性痙攣を発し斃死する個体が認められた。

2) 血圧並びに呼吸に対する作用

ビクシリンS単独では血圧に対して降下作用を呈したが、その作用は、Atropineもしくは迷走神経切断により影響を受けなかった。また、呼吸に対しては若干抑制的作用を呈した例もあったが、心電図所見では何ら著変は認められなかった。

3) 摘出腸管に対する作用

ビクシリンSは、家兎及びモルモットの腸管運動に対して、比較的高濃度を適用した場合にのみ抑制的に作用し、またその作用は極めて軽微であるものと推察された。

4) 局所刺激作用

眼瞼結膜に対しては各濃度とも特記すべき刺激症状の発現は認められなかった。筋肉内注射し5日目に局所を剖検した結果、0.1%及び1%濃度適用例では刺激症状の発現は認められなかったが、10%適用例では注射部位の軽度の壊死と充血を認めた。

5) 末梢血管透過性に対する作用

1%以下の濃度のビクシリンSは末梢血管透過性亢進作用は示さなかった。10%濃度のビクシリンSは末梢血管透過性の亢進を来たしたが、その度合は0.01%濃度のヒスタミンのそれより軽度であった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ビクシリンSのLD₅₀ (mg/kg)

投与経路	動物種	マウス		ラット	
		♂	♀	♂	♀
筋注		2,460.3	2,239.0	3,522.3	3,575.4
静注		1,964.7	1,929.3	2,407.2	2,088.6
経口		>4,000	>4,000	>4,000	>4,000

(Litchfield-Wilcoxon法)

(2) 反復投与毒性試験

ビクシリンS 0.5～5 g/kgをラットに30日間経口投与した亜急性毒性試験では毒性的影響は認められなかった¹²⁾。ビクシリンS 0.25～5 g/kgをラットに3箇月間経口投与した慢性毒性試験では、盲腸の肥大を認めたほかは特に異常は認められなかった¹³⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

マウスを用いて、胎仔器官形成期にビクシリンSを500、1000、2000 mg/kg筋肉内投与し、母体、胎仔及び新生児に及ぼす影響を検討した。母体への影響は1000 mg/kg以下の投与では認められず、

胎児への影響は、2000 mg/kg群で死亡胎仔発現の増強、胎仔体重の低下等が認められたが、胎仔の外形、内臓、骨格異常の誘発は自然発生的なものを除き、2000 mg/kg量までマウスに対し、催奇形性作用はないと推察された。また、新生仔に対する影響は特に認められず、本剤の妊娠マウス投与における安全量は1000 mg/kg以下と推察された。なお、本試験における投与経路は、腹腔内投与では薬剤が直接胎仔に作用する恐れがあるため筋肉内投与とした¹⁴⁾。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ビクシリンS 配合錠

処方箋医薬品^{注)}

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アンピシリン水和物

該当しない

クロキサシリンナトリウム水和物

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：2.5年

使用期限：2.5年（安定性試験結果に基づく）

外箱に最終年月表示

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

取扱い上の注意

光により徐々に退色することがあるので、開封後の保存には注意すること。

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ビクシリンS 配合錠：1錠中 合剤として250mg(力価)含有
PTP包装100錠(10錠×10シート)

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：無水アンピシリン、アモキシシリン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ビクシリンS 配合錠

製造販売承認年月日：2009年6月19日

承認番号：22100AMX00960000

ビクシリンS 錠（旧販売名）

製造販売承認年月日：1974年5月22日

承認番号：(49EM) 第255号

11. 薬価基準収載年月日

ビクシリンS 配合錠：2009年9月25日

ビクシリンS 錠（旧販売名）：1970年8月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

2004年9月30日（抗菌薬の再評価）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ビクシリンS 配合錠	111303701	6191001F1036	621130301

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 石神襄次ほか：Jpn. J. Antibiot., 22(5) : 372-377, 1969
- 2) 柴田昌雄ほか：腎と透析, 19(1) : 51-56, 1985
- 3) ビクシリンSのラットにおける代謝及び排泄（社内資料）
- 4) ビクシリンS経口投与時のウサギ臓器内濃度（社内資料）
- 5) 角田和之ほか：西日本泌尿器科, 31(3) : 432-438, 1969
- 6) 中野眞汎監修：医薬品の使用禁忌とその理由 第4版, 319-320, 医薬ジャーナル社, 1998
- 7) 立田京子ほか：臨床皮膚科, 35(4) : 339-342, 1981
- 8) Howell, C. G., *et al.* : J Pediatr Surg. 1987 Nov;22(11):994-995 (PMID:3430322)
- 9) Frank, S., *et al.* : Clin Pediatr (Phila). 1984 Jul;23(7):412-414 (PMID:6426841)
- 10) Keating, J. P., *et al.* : Am J Dis Child. 1974 Sep;128(3):369-370 (PMID:4471684)
- 11) 森博美ほか：急性中毒情報ファイル 第4版, 497, 廣川書店, 2008
- 12) ビクシリンSの亜急性毒性試験（社内資料）
- 13) ビクシリンSの慢性毒性試験（社内資料）
- 14) ビクシリンSの生殖発生毒性試験（社内資料）

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFPF003609