

# 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 2008 に準拠して作成

カルバペネム系抗生物質製剤

## オメガシン<sup>®</sup>点滴用0.3g

Omegacin<sup>®</sup> 0.3g For Intravenous Drip Infusion

## オメガシン<sup>®</sup>点滴用0.3gバッグ

Omegacin<sup>®</sup> 0.3g Bag For Intravenous Drip Infusion

注射用ピアペネム

剤形	点滴静注用注射剤		
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	オメガシン <sup>®</sup> 点滴用 0.3g：ピアペネム 300 mg（力価）含有 オメガシン <sup>®</sup> 点滴用 0.3g バッグ：ピアペネム 300 mg（力価）含有 溶解液 生理食塩液 100 mL 含有 （100 mL 中 塩化ナトリウム 0.9 g 含有）		
一般名	和名：ピアペネム（JAN） 洋名：Biapenem（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		オメガシン <sup>®</sup> 点滴用 0.3g	オメガシン <sup>®</sup> 点滴用 0.3g バッグ
	製造販売承認年月日	2001年10月 2日	2001年10月 2日
	薬価基準収載年月日	2001年12月 7日	2001年12月 7日
	発売年月日	2002年 3月 6日	2002年 5月31日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>		
医療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 <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>		

本IFは2019年3月(第14版)改訂のオメガシン<sup>®</sup>点滴用0.3g及びオメガシン<sup>®</sup>点滴用0.3gバッグ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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

### 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 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) …………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …………… 2
7. CAS 登録番号 …………… 2

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 5
  - (1) 剤形の区別、規格及び性状 …………… 5
  - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 …………… 5
  - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 …………… 5
2. 製剤の組成 …………… 5
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 …………… 5
  - (2) 添加物 …………… 5
  - (3) 電解質の濃度 …………… 5
  - (4) 添付溶解液の組成及び容量 …………… 5
  - (5) その他 …………… 5
3. 注射剤の調製法 …………… 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 6
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
6. 溶解後の安定性 …………… 7

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) …… 8
8. 生物学的試験法 …………… 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …………… 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 9
11. 力価 …………… 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 …… 9
14. その他 …………… 9

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 10
2. 用法及び用量 …………… 10
3. 臨床成績 …………… 11
  - (1) 臨床データパッケージ …………… 11
  - (2) 臨床効果 …………… 11
  - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 …… 12
  - (4) 探索的試験：用量反応探索試験 …… 12
  - (5) 検証的試験 …………… 12
    - 1) 無作為化並行用量反応試験 …… 12
    - 2) 比較試験 …………… 12
    - 3) 安全性試験 …………… 12
    - 4) 患者・病態別試験 …………… 12
  - (6) 治療的使用 …………… 13
    - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 …………… 13
    - 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 …………… 13

## 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 …………… 14
2. 薬理作用 …………… 14
  - (1) 作用部位・作用機序 …………… 14
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …… 18
  - (3) 作用発現時間・持続時間 …… 18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 19
  - (1) 治療上有効な血中濃度 …… 19
  - (2) 最高血中濃度到達時間 …… 19
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 19
  - (4) 中毒域 …………… 22
  - (5) 食事・併用薬の影響 …………… 23
  - (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 …… 23
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 23
  - (1) コンパートメントモデル …… 23
  - (2) 吸収速度定数 …………… 23
  - (3) バイオアベイラビリティ …… 23

(4) 消失速度定数	23
(5) クリアランス	24
(6) 分布容積	24
(7) 血漿蛋白結合率	24
3. 吸収	24
4. 分布	24
(1) 血液-脳関門通過性	24
(2) 血液-胎盤関門通過性	24
(3) 乳汁への移行性	24
(4) 髄液への移行性	25
(5) その他の組織への移行性	25
5. 代謝	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	26
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	26
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	26
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	26
6. 排泄	26
(1) 排泄部位及び経路	26
(2) 排泄率	26
(3) 排泄速度	29
7. 透析等による除去率	29

## 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	30
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	30
5. 慎重投与内容とその理由	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	31
7. 相互作用	31
(1) 併用禁忌とその理由	31
(2) 併用注意とその理由	31
8. 副作用	32
(1) 副作用の概要	32
(2) 重大な副作用と初期症状	32
(3) その他の副作用	33
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	34
(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	36
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	36
9. 高齢者への投与	36
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	37
11. 小児等への投与	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
13. 過量投与	37

14. 適用上の注意	37
15. その他の注意	37
16. その他	37

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	38
(1) 薬効薬理試験	38
(2) 副次的薬理試験	38
(3) 安全性薬理試験	38
(4) その他の薬理試験	39
2. 毒性試験	39
(1) 単回投与毒性試験	39
(2) 反復投与毒性試験	39
(3) 生殖発生毒性試験	40
(4) その他の特殊毒性	41

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	42
2. 有効期間又は使用期限	42
3. 貯法・保存条件	42
4. 薬剤取扱い上の注意点	42
(1) 薬局での取り扱いについて	42
(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意 すべき必須事項等)	42
5. 承認条件等	42
6. 包装	42
7. 容器の材質	42
8. 同一成分・同効薬	43
9. 国際誕生年月日	43
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
11. 薬価基準収載年月日	43
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	43
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	43
14. 再審査期間	43
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	43
16. 各種コード	43
17. 保険給付上の注意	43

## XI. 文献

1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	44

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	45
2. 海外における臨床支援情報	45

## XIII. 備考

その他の関連資料	46
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

カルバペネム系抗菌薬は、その抗菌活性の強さ、ならびに抗菌スペクトルの広さから医療現場において高い信頼を得ている。しかし、当初開発された本系統の抗菌薬は生体内の DHP-I (デヒドロペプチダーゼ-I) によって分解されるため、DHP-I による分解を阻害する薬剤を配合し、また、腎毒性を軽減するために腎尿細管細胞への取り込みを阻害する薬剤を配合する必要があった。

一方、本邦では高齢化が急速に進み、基礎疾患・合併症を有する患者、免疫力や諸機能の低下した患者などの中等症・重症感染症の増加に対処するため、より低用量、より短い投与期間で、患者の身体的負担を軽減できる抗菌薬の登場が望まれていた。

このような医療現場の要望に答えるために、日本ワイスレダリー株式会社 (現 ファイザー株式会社) は、優れた短時間殺菌力を有し、DHP-I に対して安定な単剤で、優れた抗菌活性を発揮するピアペネム (BIPM: オメガシン<sup>®</sup>) を創製し、2001 年 10 月に「オメガシン<sup>®</sup>点滴用 0.3 g」及び「オメガシン<sup>®</sup>点滴用 0.3 g バッグ」の製造販売承認を取得した。

その後、2008 年 5 月 9 日に明治製菓株式会社 (現 Meiji Seika ファルマ株式会社) は本剤の製造販売承認をワイス株式会社 (現 ファイザー株式会社) から承継した。

2011 年 12 月 21 日に本剤の再審査結果が通知され、薬事法第 14 条第 2 項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しない、との審査結果を得た。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に広範囲スペクトルを有するカルバペネム系薬剤である。(14-17 頁参照)
- (2) 緑膿菌に適用を有する  $\beta$ -ラクタム系薬、ニューキノロン系薬及びアミノグリコシド系薬に耐性を示す緑膿菌に対して強い抗菌力を示す。(14 頁参照)
- (3) DHP-I による分解を阻害する薬剤や腎尿細管細胞への取り込みを阻害する薬剤の配合を必要としない安定性の優れた単剤である。(17 頁参照)
- (4) 各種疾患の臨床効果は、敗血症 (92.3%)、慢性呼吸器病変の二次感染 (92.7%)、肺炎・肺膿瘍 (92.1%)、腎盂腎炎 (86.4%)、複雑性膀胱炎 (92.6%)、腹膜炎 (88.2%)、子宮旁結合織炎 (100%) であった。(11 頁参照)
- (5) 副作用

承認時及び効能追加時において 2,348 例中、64 例 (2.7%) に副作用が認められ、臨床検査値の異常変動は 2,287 例中、304 例 (13.3%) 522 件に認められた。

また、再審査終了時においては、市販後使用成績調査 1,700 例中、208 例 (12.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、偽膜性大腸炎等の下痢、血便を伴う重篤な大腸炎、痙攣、意識障害、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、無顆粒球症、汎血球減少症、白血球減少、血小板減少があらわれることがある。

(「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

オメガシン®点滴用 0.3g

オメガシン®点滴用 0.3g バッグ

#### (2) 洋名

Omegacin® 0.3g For Intravenous Drip Infusion

Omegacin® 0.3g Bag For Intravenous Drip Infusion

(以下、販売名の「®」は省略する。)

#### (3) 名称の由来

オメガ (Ω、ω) はギリシャ語のアルファベット 24 文字中の第 24 字で、「最後」という意味を有する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ビアペネム (JAN)

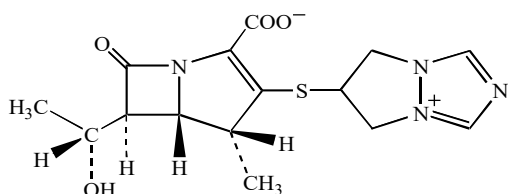
#### (2) 洋名 (命名法)

Biapenem (JAN)

#### (3) ステム

ペニシリン類縁抗生物質 (五員環を修飾したもの) : -penem

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S

分子量 : 350.39

### 5. 化学名 (命名法)

(-)-6-[(4*R*, 5*S*, 6*S*)-2-carboxy-6-[(*R*)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo [3.2.0] hept-2-ene-3-yl]thio-6,7-dihydro-5*H*-pyrazolo[1,2-*a*][1,2,4] triazol-4-ium hydroxide inner salt (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : BIPM

治験番号 : L-627

### 7. CAS 登録番号

120410-24-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、メタノール、エタノール（99.5）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

ビアペネムは室温 93%RH に 4 箇月間保存しても、ほとんど吸湿は認められなかった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点（分解）：200℃付近からわずかに褐色味を帯び始め、218℃で黒褐色となり、明確な融点を示さなかった。

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=2.7

##### (6) 分配係数

ビアペネムの分配係数（25℃）

pH	クロロホルム/0.1 mol/L リン酸塩緩衝液	1-オクタノール/0.1 mol/L リン酸塩緩衝液
4	0.01 (99.3%)	0.01 (99.3%)
5	0.00 (100.3%)	0.01 (99.4%)
6	0.00 (100.1%)	0.01 (99.4%)
7	0.00 (100.1%)	0.01 (99.2%)
8	0.00 (100.3%)	0.00 (99.7%)

( ) 内は水層からの回収率

##### (7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = -31 \sim -36^\circ$ （脱水物に換算したもの 0.25 g、水、50 mL、100 mm）

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ （294 nm）：268～300（脱水物に換算したもの 0.015 g、水、1000 mL）



## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

ビアペネムの安定性試験における試験条件及び試験結果

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果		
苛酷試験	温度	50℃	密封透明ガラス瓶	1、2、3 箇月	経時的に力価の低下を認め、それに伴い類縁物質の増加、pH の低下がみられ、性状、吸光度、旋光度、水分及び溶状にわずかな変化を認めた。	
		60℃		1、2、3 週		
	温湿度	25℃ 90%RH	透明ガラス瓶 開栓	1、2、3 箇月		ほとんど変化を認めなかった。
		40℃ 90%RH				3 箇月で、性状の変化、力価の低下を認め、それに伴い類縁物質の増加、pH の低下がみられた。吸光度、旋光度、溶状に変化を認めた。
	光	室温 蛍光灯下 (800 lx)	密封透明 ガラス瓶	40 万、80 万、 120 万 lx・hr		ほとんど変化を認めなかった。
		室温 窓際直射日光下		1、2、3 週		
長期保存試験	25℃ 60%RH	ポリエチレン袋/ アルミミネート袋/ ファイバートラム	3、6、9、12、18、 24、36、42 箇月	類縁物質、pH、性状、溶状にわずかな変化を認めたが、他の試験項目にはほとんど変化は認められなかった。		
加速試験	40℃ 75%RH		2、4、6 箇月			

## 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

## 4. 有効成分の定量法

- (1) 円筒平板法 (試験菌: *Bacillus subtilis* ATCC6633)
- (2) 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、規格及び性状

区別：用時溶解して用いる注射剤

規格及び性状：

オメガシン点滴用 0.3 g

剤形	バイアル
有効成分・含量 (1 バイアル中)	ビアペネム 300 mg (力価)
性状	白色～微黄白色の結晶性の粉末

オメガシン点滴用 0.3 g バッグ

剤形	バッグ	
有効成分・含量 (1 キット中)	上室 (抗生剤部分)	下室 (溶解液部分)
	ビアペネム 300 mg (力価)	生理食塩液 100 mL (100 mL 中 塩化ナトリウム 0.9 g 含有)
性状	白色～微黄白色の結晶性の粉末	

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

オメガシン点滴用 0.3 g

pH	4.5～5.8 (0.15 g (力価)/10 mL (水))
浸透圧比 (日局生理食塩液対比)	約 1 (300 mg (力価) /100 mL (日局生理食塩液))

オメガシン点滴用 0.3 g バッグ：添付溶解液で溶解したときの pH 及び浸透圧比

pH	4.5～6.5 (300 mg (力価)/100 mL (日局生理食塩液))
浸透圧比 (日局生理食塩液対比)	約 1 (300 mg (力価)/100 mL (日局生理食塩液))

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

「IV. 1. (1) 剤形の区別、規格及び性状」の項 参照。

#### (2) 添加物

該当しない

#### (3) 電解質の濃度

オメガシン点滴用 0.3 g バッグ：添付溶解液の生理食塩液中に 15.40 mEq (354.04 mg) の Na を含有する。

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

「IV. 1. (1) 剤形の区別、規格及び性状」の項 参照。

#### (5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

<p>&lt;注射液の調製法&gt;  <b>オメガシン点滴用 0.3 g</b>                  使用にあたっては、生理食塩液、ブドウ糖注射液等に溶解する。ただし、注射用水は溶液が等張とならないので使用しないこと。また、L-システイン及びL-シスチンを含むアミノ酸製剤と配合するとピアペネムの力価が低下するので、配合しないこと。</p> <p><b>オメガシン点滴用 0.3 g バッグ</b>                  使用にあたっては、薬剤側のアルミシールを剥がし、添付の生理食塩液側を手で押し、隔壁を開通させ、ピアペネムを溶解した後、点滴静脈内注射する。</p>
--

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

オメガシン点滴用 0.3 g

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
苛酷試験	温度	50℃	密封透明 ガラス瓶	1、2、3 箇月	経時的に力価の低下を認め、それに伴い類縁物質の増加、pH の低下がみられ、性状、水分にわずかな変化を認めた。	
		60℃		1、2、3 週		
	光	室温 蛍光灯下 (800 lx)		40 万、80 万、 120 万 lx・hr	ほとんど変化を認めない。	
		室温 窓際直射日光下		1、2、3 週		
長期保存試験		25℃ 60%RH			3、6、9、12、18、 24、36、42 箇月	類縁物質、pH にわずかな変化を認めた。
加速試験		40℃ 75%RH			2、4、6 箇月	類縁物質、pH にわずかな変化を認めた。

オメガシン点滴用 0.3 g バッグ

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	薬剤部分： ポリエチレン袋 /アルミシートカバー	3、6、9、12、 18、24、36、 42 箇月	薬剤部分：力価、類縁物質、pH にわずかな変化を認めた。 溶解液部分：ほとんど変化を認めない。
加速試験	40℃ 75%RH	溶解液部分： ポリエチレン容器	2、4、6 箇月	薬剤部分：力価、類縁物質、pH にわずかな変化を認めた。 溶解液部分：ほとんど変化を認めない。

## 6. 溶解後の安定性

### 適用上の注意

#### (2) 溶解後

溶解後は速やかに使用すること。やむを得ず保存を必要とする場合でも、室温保存で6時間以内に点滴静脈内注射を終了すること。また、日局生理食塩液に溶解し、冷蔵庫中（8℃以下）で保存した場合は、24時間以内に点滴静脈内注射を終了すること。

#### オメガシン点滴用 0.3 g

溶解後の保存条件：25℃、溶解液：生理食塩液

濃度：3 mg/mL(製剤 300 mg を生理食塩液 100 mL に溶解)

試験項目	ロット番号	溶解後の時間			
		溶解直後	3 時間	6 時間	24 時間
外 観	LTS-201	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
	LTS-202	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
	LTS-203	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
力価残存率 (%)	LTS-201	100	100.0	98.7	90.2
	LTS-202	100	99.4	98.1	89.8
	LTS-203	100	98.3	98.0	89.9
pH	LTS-201	5.3	5.0	5.0	4.5
	LTS-202	5.3	5.0	4.9	4.5
	LTS-203	5.3	5.0	4.9	4.6

#### オメガシン点滴用 0.3 g

溶解後の保存条件：8℃、溶解液：生理食塩液

濃度 (mg/mL)	試験項目	溶解後の時間			
		溶解直後	6 時間	24 時間	48 時間
1.5	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.98	4.97	4.96	4.86
	力価残存率 (%)	100	99.3	98.0	95.4
5	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.08	5.08	5.00	4.83
	力価残存率 (%)	100	99.4	98.2	97.1
9	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.09	5.08	4.99	4.87
	力価残存率 (%)	100	99.3	97.1	94.9

## オメガシン点滴用0.3gバッグ

溶解後の保存条件：室温（約 22℃）、溶解液：生理食塩液

試験項目	ロット番号		溶解後の時間			
			溶解直後	3 時間	6 時間	24 時間
外 観	AFBF-101		無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	AFBF-102		無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	AFBF-103		無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
力価残存率(%)	AFBF-101	平均値	100	99.3	98.9	92.8
		実測値	100	(98.4~100.0)	(98.1~100.3)	(92.1~93.7)
	AFBF-102	平均値	100	100.4	99.9	93.9
		実測値	100	(99.7~101.3)	(99.0~100.6)	(93.2~94.8)
	AFBF-103	平均値	100	99.8	99.2	93.5
		実測値	100	(99.7~100.0)	(99.0~99.3)	(93.0~94.1)
pH	AFBF-101	平均値	5.3	5.0	4.9	4.6
		実測値	(5.3~5.3)	(5.0~5.1)	(4.9~5.0)	(4.6~4.7)
	AFBF-102	平均値	5.3	5.1	5.0	4.7
		実測値	(5.3~5.4)	(5.0~5.1)	(4.9~5.0)	(4.6~4.7)
	AFBF-103	平均値	5.4	5.1	4.9	4.7
		実測値	(5.3~5.4)	(5.1~5.1)	(4.9~5.0)	(4.6~4.7)

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

### (1) pH 変動試験

一般名 単位/容量	規格	試料 pH	0.1 mol/L HCl (A) 及び 0.1 mol/L NaOH (B) の 容量 (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
注射用 ビアペネム 300 mg (力価) /15 mL	4.5~6.0*	4.93	(A) 10.0	1.52	3.41	—
			(B) 10.0	10.38	5.45	—

\* : 15 mg(力価)/mL 溶液      — : 変化を認めない

### (2) 配合変化

#### <注射液の調製法>

#### オメガシン点滴用0.3g

使用にあたっては、生理食塩液、ブドウ糖注射液等に溶解する。ただし、注射用水は溶液が等張とならないので使用しないこと。また、L-システイン及びL-シスチンを含むアミノ酸製剤と配合するとビアペネムの力価が低下するので、配合しないこと。L-システイン及びL-シスチンを含むアミノ酸製剤と配合するとビアペネムの力価が低下するので、配合しないこと。

L-システインを含有するアミパレン輸液、モリプロンF輸液の2品目並びにL-シスチンを含有するプロテアミン12X注射液（現在は販売中止）の1品目の計3品目との配合において、力価の低下が認められた。ビアペネムのβ-ラクタム環がL-システインのチオール基もしくはアミノ基と、またL-シスチンのアミノ基と反応を起こし、β-ラクタム開環体を生成することにより、ビアペネムの力価残存率が低下したものと考えられる。

「XIII. 備考 配合変化試験」の項 参照。

## 8. 生物学的試験法

円筒平板法により、試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いて測定する。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

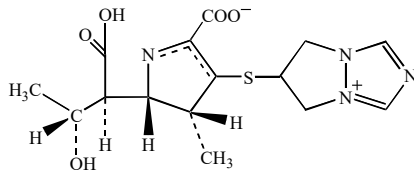
- (1) 円筒平板法（試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC6633）
- (2) 液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

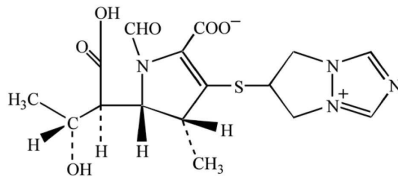
ピアペネム ( $C_{15}H_{18}N_4O_4S$ ) としての量を質量（力価）で示す。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質 I



類縁物質 VII



## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

オメガシン点滴用 0.3 g バッグ

### 取扱い上の注意

- (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) 次の場合には使用しないこと。
  - 1) 外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
  - 2) 隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。
  - 3) 抗生物質が変色しているときや、薬剤溶解前に溶解液が着色しているとき。
- (3) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

## 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### <適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属（エンテロコッカス・フェシウムを除く）、モラクセラ属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、フソバクテリウム属

#### <適応症>

敗血症、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、子宮旁結合織炎

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはピアペネムとして1日0.6g（力価）を2回に分割し、30～60分かけて点滴静脈内注射する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。ただし、投与量の上限は1日1.2g（力価）までとする。

#### 用法・用量に関連する使用上の注意

##### (1) 注射液の調製法：

##### オメガシン点滴用0.3g

使用にあたっては、生理食塩液、ブドウ糖注射液等に溶解する。ただし、注射用水は溶液が等張とならないので使用しないこと。また、L-システイン及びL-シスチンを含むアミノ酸製剤と配合するとピアペネムの力価が低下するので、配合しないこと。

##### オメガシン点滴用0.3g バッグ

使用にあたっては、薬剤側のアルミシールを剥がし、添付の生理食塩液側を手で押し、隔壁を開通させ、ピアペネムを溶解した後、点滴静脈内注射する。

##### (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。

##### (3) 高度の腎障害のある患者では、投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど、患者の状態を十分に観察し慎重に投与すること。血液透析患者は1日1回投与が望ましい。【薬物動態】の項参照

#### (解説)

(2) 細菌性感染症を効能・効果とするすべての抗菌性物質製剤に対し、適正な使用を図り、耐性菌の蔓延防止のため、記載している注意である。

(3) 腎機能障害患者にピアペネム 300 mg を 60 分かけて単回点滴静注した時、腎機能低下に伴い、ピアペネムの血漿中からの消失遅延が認められている。高度の腎障害のある患者では、投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど、患者の状態を十分に観察し慎重に投与すること。

「VII. 1. (3) 3 腎機能障害を有する患者における血漿中濃度」の項 参照。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

##### 1) 疾患別臨床効果<sup>1)~6)</sup>

国内で実施された臨床試験のうち本剤の適応疾患 296 例についての疾患別臨床成績の概要は下表のとおりである。

疾患別臨床効果

疾患名		有効率(有効以上)	
		例数	%
敗血症		24/26	92.3
呼吸器感染症	慢性呼吸器病変の二次感染	51/55	92.7
	肺炎、肺膿瘍	58/63	92.1
尿路感染症	腎盂腎炎	38/44	86.4
	複雑性膀胱炎	75/81	92.6
腹腔内感染症	腹膜炎	15/17	88.2
婦人科領域感染症	子宮旁結合織炎	10/10	100
合計		271/296	91.6

(承認時)

##### 2) 細菌学的効果

原因菌別細菌学的効果

菌名		消失率	
		株数	%
ブドウ球菌属	黄色ブドウ球菌	17/22	77.3
	表皮ブドウ球菌	13/15	86.7
	コアグラージェ陰性ブドウ球菌	18/18	100
レンサ球菌属		46/46	100
肺炎球菌		25/25	100
腸球菌属	エンテロコッカス・フェカリス	39/47	83.0
	エンテロコッカス・アビウム	4/4	—
	他の腸球菌	1/1	—
モラクセラ属		6/6	100
大腸菌		63/67	94.0
シトロバクター属		7/7	100
クレブシエラ属		18/18	100
エンテロバクター属		14/15	93.3
セラチア属		12/12	100
プロテウス属		7/8	87.5
インフルエンザ菌		16/21	76.2
緑膿菌		40/55	72.7
アシネトバクター属		3/3	—
ペプトストレプトコッカス属		14/14	100
バクテロイデス属		22/22	100
プレボテラ属		23/24	95.8
フソバクテリウム属		8/9	88.9

(承認時)

- 1) 臨床成績集計（社内資料）
- 2) 原耕平 他：Jpn. J. Antibiot., 52(11):629, 1999
- 3) 松本文夫 他：日本化学療法学会雑誌、48(1)34(2000)
- 4) 河田幸道 他：日本化学療法学会雑誌、47(12)852(1999)
- 5) 松本文夫 他：日本化学療法学会雑誌、48(1):45, 2000
- 6) 河田幸道 他：日本化学療法学会雑誌、48(3):218, 2000



### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験<sup>7, 8)</sup>

健常成人に対して、単回（20～600 mg）及び反復投与（300 mg 1日2回、11回投与及び600 mg 1日2回、9回投与）した時、自覚症状、他覚所見、理学的検査、心電図、血液学的検査等において、特に問題となる症状・所見は認められず、良好な忍容性を示した。

7) 中島光好 他：薬理と治療、22(4)1879, 1994

8) 関野久之 他：基礎と臨床、30(12)3265, 1996

### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

ビアペネム 1日量 300 mg（150 mg 1日2回：L群）及び600 mg（300 mg 1日2回：H群）の2用量、対照薬としてはイミペネム/シラスタチン 1,000 mg（500 mg 1日2回：C群）を用いて用量検討試験を実施した。

#### 1) 呼吸器感染症（慢性気管支炎）<sup>3)</sup>

背景の均質化が比較的容易で、原因菌の検出頻度が高く、感染症状の明確な慢性気管支炎の急性増悪（中等症以下）を対象とした。その結果、臨床効果はL群 100%（10/10）、H群 90.0%（9/10）及びC群 91.7%（11/12）であり、L群とH群は2群間に有意差は認められなかった。H群に無効例が1例あったが、自然気胸による早期中止例であった。細菌学的効果についてはいずれの投与群においても全例が菌消失した。

本剤の呼吸器感染症に対する至適投与量は1日量 600 mg（300 mg 1日2回）と推定された。

3) 松本文夫 他：日本化学療法学会雑誌、48(1)34(2000)

#### 2) 複雑性尿路感染症<sup>4)</sup>

カテーテル非留置の複雑性尿路感染症（但し、腸管利用尿路変更術後及び前立腺術後1年未満の症例は除外する）を対象とし、尿検査は投与開始1日後についても検討することとして実施した。UTI薬効評価基準（第3版）に則り判定された総合臨床効果はL群 80.0%（8/10）、H群 100%（11/11）及びC群 100%（14/14）であり、L群とH群の2群間に有意差は認められなかったがH群が高かった。膿尿に対する効果はL群 70.0%（7/10）、H群 90.9%（10/11）、C群 78.6%（11/14）であり、細菌尿に対する効果はL群 80.0%（8/10）、H群 100%（11/11）、C群 92.9%（13/14）でありL群とH群の2群間に有意差は認められなかったがいずれもH群が高かった。

本剤の複雑性尿路感染症に対する至適投与量は1日量 600 mg（300 mg 1日2回）と推定された。

4) 河田幸道 他：日本化学療法学会雑誌、47(12)852(1999)

### (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<sup>5, 6)</sup>

対象疾患	対照薬	用法・用量	書誌事項
呼吸器感染症	イミペネム/シラスタチン	ビアペネム : 300 mg×2/日 イミペネム/シラスタチン : 500 mg×2/日	松本文夫 他：日本化学療法学会雑誌、48(1):45、2000
複雑性尿路感染症	イミペネム/シラスタチン	ビアペネム : 300 mg×2/日 イミペネム/シラスタチン : 500 mg×2/日	河田幸道 他：日本化学療法学会雑誌、48(3):218、2000

#### 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）

使用成績調査：2003年1月～2005年12月（3年間）

市販後使用成績調査1,700例中、208例（12.2％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは肝機能障害77件（4.5％）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ（ALT）上昇45件（2.6％）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）上昇40件（2.4％）、血中アルカリホスファターゼ（AL-P）上昇13件（0.8％）、血中乳酸脱水素酵素（LDH）上昇12件（0.7％）等であった。

「Ⅷ. 8. (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項 参照

### 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

β-ラクタム系抗生物質

(カルバペネム系、ペニシリン系及びセフェム系抗生物質等)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ビアペネムはペニシリン結合蛋白 (PBP) に高い親和性を示し、細菌の細胞壁合成 (ムレイン架橋形成) 阻害により殺菌作用を有する。MSSA では PBP のうち 1、4 に、また、*E. coli* ならびに *P. aeruginosa* では PBP2、4 に対し特に高い親和性を示す。

ペニシリン結合蛋白 (PBP) に対する親和性<sup>9)</sup>

試験菌株	薬剤	MIC <sup>a)</sup> ( $\mu\text{g/mL}$ )	ID <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ ) <sup>b)</sup>			
			1	2	3	4
<i>S. aureus</i> FDA209P	BIPM	0.1	<0.1	2.8	25	<0.1
	IPM	0.02	<0.1	0.2	0.1	0.1
	CAZ	12.5	1.0	3.1	3.8	>25

試験菌株	薬剤	MIC <sup>a)</sup> ( $\mu\text{g/mL}$ )	ID <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ ) <sup>b)</sup>				
			1A	1B(s)	2	3	4
<i>E. coli</i> JE1011	BIPM	0.05	2.7	1.4	<0.1	25	<0.1
	IPM	0.1	0.2	0.4	<0.1	21	0.1
	CAZ	0.05	1.7	1.8	>25	<0.1	50
<i>P. aeruginosa</i> NCTC10490	BIPM	0.2	0.24	0.5	<0.1	0.2	<0.1
	IPM	0.78	1.1	0.4	<0.1	0.3	<0.1
	CAZ	0.78	0.2	3.4	>50	<0.1	1.0

a) 接種菌量 : 10<sup>6</sup> CFU/mL

b) [<sup>14</sup>C]-PCG の各蛋白質への結合を 50%阻害するのに必要な薬剤の濃度

#### 抗菌作用 (*in vitro*)

ビアペネムは好気性グラム陽性菌・陰性菌及び嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を示すとともに、イミペネム、メロペネム、セフトジジム、オフロキサシン、ゲンタマイシンに耐性を示す *P. aeruginosa* に対しても強い抗菌力を示す。抗菌作用は殺菌的であり、特に *P. aeruginosa*、*B. fragilis* にはイミペネムと同等以上の殺菌作用を示す。また、ヒト腎デヒドロペプチダーゼ-I (DHP-I) に対しメロペネムよりも安定である。

## 好気性菌に対する抗菌力

試験菌株		MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) <sup>a)</sup>				
		BIPM	IPM	PAPM	MEPM	CAZ
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> FDA209P	0.1	0.025	0.025	0.2	6.25
	<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	0.013	$\leq 0.006$	$\leq 0.006$	0.013	1.56
	<i>Staphylococcus aureus</i> MS353	0.025	$\leq 0.006$	0.013	0.025	3.13
	<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	0.013	0.013	$\leq 0.006$	0.013	0.2
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	0.05	0.025	0.013	0.05	3.13
	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341	0.05	0.025	0.013	0.05	0.39
グラム陰性菌	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC2	0.025	0.1	0.1	0.013	0.2
	<i>Escherichia coli</i> K12 C600	1.56	3.13	3.13	0.025	0.2
	<i>Enterobacter cloacae</i> 963	0.05	0.2	0.1	0.025	0.2
	<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC13048	1.56	1.56	0.78	0.05	0.39
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI602	0.05	0.2	0.1	0.025	0.05
	<i>Salmonella typhimurium</i> IID971	0.1	0.2	0.1	0.025	0.2
	<i>Salmonella typhi</i> 901	0.025	0.1	0.05	0.013	0.2
	<i>Salmonella paratyphi</i> 1015	0.39	0.39	0.78	0.05	3.13
	<i>Salmonella schottmulleri</i> 8006	0.39	0.39	0.2	0.025	0.2
	<i>Salmonella enteritidis</i> G14	1.56	3.13	0.39	0.05	0.1
	<i>Serratia marcescens</i> IAM1184	0.39	0.39	0.2	0.025	0.025
	<i>Morganella morganii</i> IF03848	0.1	0.39	0.2	0.025	0.013
	<i>Proteus mirabilis</i> IF03849	3.13	6.25	1.56	0.1	0.05
	<i>Proteus vulgaris</i> OX19	1.56	3.13	1.56	0.05	0.025
	<i>Proteus vulgaris</i> HX19	3.13	3.13	1.56	0.1	0.025
	<i>Providencia rettgeri</i> IF03850	0.05	0.05	0.025	0.05	0.39
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IF03445	0.2	0.39	1.56	0.78	1.56
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PA01	3.13	6.25	25	3.13	1.56

a) MIC測定：寒天平板希釈法 接種菌量： $10^6$  CFU/mL

嫌気性菌に対する抗菌力<sup>10)</sup>

試験菌株	MIC ( $\mu$ g/mL) <sup>a)</sup>				
	BIPM	IPM	MEPM	LMOX	CAZ
<i>Bacteroides fragilis</i> GAI5562	0.39	0.20	0.10	0.78	6.25
<i>B. fragilis</i> ATCC25285	0.20	0.05	0.10	0.39	12.5
<i>B. distasonis</i> ATCC8503	0.39	0.78	0.20	1.56	3.13
<i>B. ovatus</i> ATCC8483	0.78	0.78	0.39	25	100
<i>B. thetaiotaomicron</i> ATCC29741	0.78	1.56	0.39	12.5	100
<i>B. uniformis</i> GAI5466	0.39	0.78	0.10	0.39	12.5
<i>B. eggerthii</i> ATCC27754	0.39	0.39	0.10	0.20	6.25
<i>Prevotella bivia</i> ATCC29303	0.39	0.10	0.20	25	50
<i>Fusobacterium varium</i> ATCC8501	0.78	3.13	0.20	6.25	12.5
<i>Veillonella parvula</i> ATCC10790	0.20	0.39	$\leq 0.025$	3.13	6.25
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC27337	0.39	$\leq 0.025$	0.20	3.13	0.78
<i>P. asaccharolyticus</i> WAL3218	0.10	0.10	$\leq 0.025$	0.39	0.78
<i>P. indolicus</i> GAI0915	$\leq 0.025$	0.10	$\leq 0.025$	0.05	0.10
<i>P. magnus</i> ATCC29328	0.20	0.10	0.10	3.13	6.25
<i>Streptococcus intermedius</i> ATCC27735	0.10	0.10	0.20	12.5	3.13
<i>S. parvulus</i> VPI0546	0.78	0.10	0.10	3.13	12.5
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC11828	0.39	0.05	0.39	3.13	6.25
<i>P. granulosum</i> ATCC25564	0.39	0.05	0.20	3.13	0.78
<i>Eubacterium lentum</i> ATCC25559	0.78	1.56	0.78	100	>100
<i>Mobiluncus mulieris</i> ATCC35240	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	0.39	1.56
<i>M. mulieris</i> ATCC35243	$\leq 0.025$	0.10	$\leq 0.025$	0.39	1.56
<i>M. curtisii</i> subsp. <i>Curtisii</i> ATCC35241	0.05	0.20	0.10	1.56	3.13
<i>M. curtisii</i> subsp. <i>Holmesii</i> ATCC35242	$\leq 0.025$	0.20	0.10	1.56	12.5
<i>Bifidobacterium bifidum</i> JCM1255	0.20	0.05	0.05	0.39	0.78
<i>B. breve</i> JCM1192	3.13	0.75	0.78	6.25	3.13
<i>B. pseudolongum</i> JCM1205	0.39	0.78	0.10	3.13	0.78
<i>Lactobacillus acidophilus</i> JCM1132	0.10	0.10	0.20	25	3.13
<i>L. brevis</i> subsp. <i>Brevis</i> JCM1059	0.20	0.05	0.39	>100	25
<i>8L. casei</i> subsp. <i>Casei</i> JCM1134	0.78	0.39	1.56	>100	12.5
<i>L. fermentum</i> JCM1173	0.20	$\leq 0.025$	0.20	100	100
<i>L. plantarum</i> JCM1149	0.39	0.05	0.10	100	1.56
<i>L. reuteri</i> JCM1112	0.39	0.05	0.39	100	25
<i>L. salivarius</i> subsp. <i>Salivarius</i> JCM1231	0.39	0.10	0.78	50	12.5
<i>Clostridium clostridiiforme</i> NCTC11224	0.20	0.39	0.10	1.56	3.13
<i>C. difficile</i> GAI10029	6.25	3.13	3.13	50	50
<i>C. perfringens</i> ATCC13124	$\leq 0.025$	0.05	$\leq 0.025$	0.05	$\leq 0.025$
<i>C. ramosum</i> ATCC25582	0.78	0.10	0.78	3.13	3.13
<i>C. septicum</i> ATCC12464	0.05	0.05	$\leq 0.025$	0.78	100
<i>C. sordellii</i> ATCC9714	0.05	0.05	$\leq 0.025$	0.78	0.39
<i>Gardnerella vaginalis</i> NCTC10287	0.39	0.39	$\leq 0.025$	0.76	1.56

a) MIC 測定：寒天平板希釈法 接種菌量： $10^6$  CFU/mL

ビアペネムの臨床分離株に対する抗菌力<sup>11, 12)</sup>

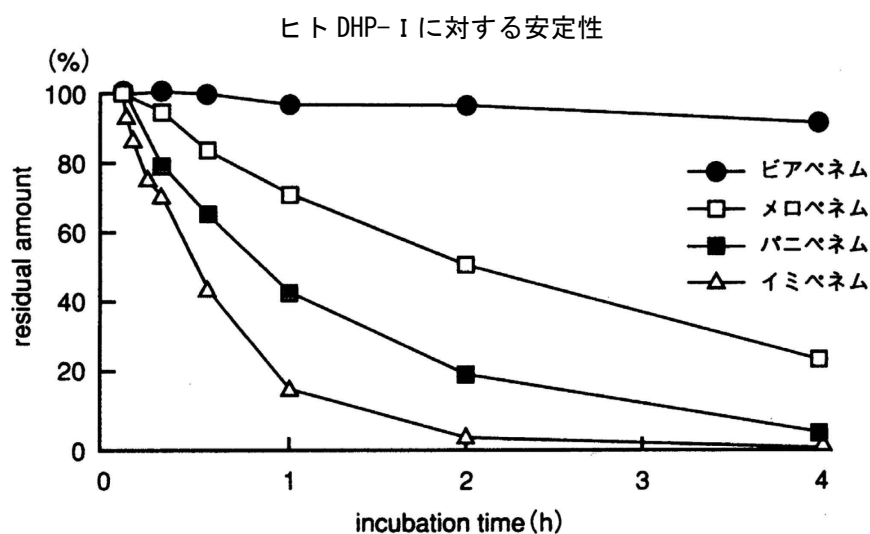
(10<sup>6</sup> CFU/mL)

菌種 (菌株数)	MIC (μg/mL)			
	範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>80</sub>	MIC <sub>90</sub>
MSSA (170~248)	≤0.025 ~ 1.56	0.1	0.2	0.2
MRSA (178~261)	0.2 ~ >100	25	50	50
CNS (46~153)	≤0.025 ~ >100	0.78	25	50
<i>S. pyogenes</i> (31~66)	≤0.025 ~ 6.25	≤0.025	≤0.025	≤0.025
<i>S. pneumoniae</i> (136~168)	≤0.025 ~ 0.78	≤0.025	0.1	0.2
<i>E. faecalis</i> (209~217)	1.56 ~ 100	3.13	6.25	12.5
<i>E. faecium</i> (35)	6.25 ~ >100	>100	>100	>100
<i>E. coli</i> (225~232)	≤0.025 ~ 1.56	0.05	0.05	0.1
<i>M. catarrhalis</i> (59~91)	≤0.025 ~ 0.1	0.05	0.1	0.1
<i>C. freundii</i> (10~15)	≤0.025 ~ 0.78	0.1	0.2	0.2
<i>K. pneumoniae</i> (243~245)	≤0.025 ~ 3.13	0.1	0.2	0.39
<i>K. oxytoca</i> (40~41)	0.05 ~ 0.78	0.2	0.39	0.39
<i>E. aerogenes</i> (39~41)	≤0.025 ~ 1.56	0.2	0.39	0.39
<i>E. cloacae</i> (135~137)	≤0.025 ~ 3.13	0.1	0.2	0.39
<i>S. marcescens</i> (240~243)	0.1 ~ >100	0.78	3.13	6.25
<i>Providencia</i> spp. (6~7)	0.05 ~ 1.56	0.39	0.78	1.56
<i>Proteus</i> spp. <sup>a)</sup> (79~80)	0.05 ~ 25	1.56	3.13	6.25
<i>M. morgani</i> (24)	0.2 ~ 3.13	0.78	1.56	3.13
<i>H. influenzae</i> (87~137)	≤0.025 ~ 12.5	0.78	1.56	3.13
<i>P. aeruginosa</i> (291~300)	0.05 ~ >100	0.78	6.25	12.5
<i>B. cepacia</i> (2)	0.2 ~ 0.39	0.2	0.39	0.39
<i>Acinetobacter</i> spp. (116)	0.05 ~ 6.25	0.1	0.2	0.2
<i>Peptostreptococcus</i> spp. (104)	≤0.025 ~ 12.5	0.2	0.39	3.13
<i>B. fragilis</i> (76)	0.2 ~ 100	0.39	0.78	1.56
<i>Bacteroides</i> spp. (69)	0.2 ~ 6.25	0.78	0.78	1.56
<i>Prevotella</i> spp. (33)	≤0.025 ~ 0.39	0.1	0.2	0.39

a) *P. mirabilis* (60株)、*P. vulgaris* (5株)、その他のプロテウス属 (14~15株) を含む。

ヒトデヒドロペプチダーゼ-I (DHP-I) に対する安定性 (*in vitro*)<sup>13)</sup>

ヒト DHP-I を各薬剤含有 MOPS 緩衝液 (pH7.0) に添加後、30℃で経時的に4時間反応させ、残存率を HPLC 法で検討したところ、ビアペネムはヒト DHP-I に対し、高い安定性を示した。



## (2) 薬効を裏付ける試験成績

### マウス実験の感染症に対する治療効果 (*in vivo*)<sup>14)</sup>

ピアペネムはマウスにおける各種細菌による腹腔内感染、*E. coli* 及び *P. aeruginosa* による混合腹腔内感染、*P. aeruginosa* による白血球減少症感染、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa* 及びペニシリン耐性 *S. pneumoniae* による呼吸器感染、並びに *E. coli* 及び *P. aeruginosa* による尿路感染に対してイミペネムと同等以上の効果を示した。

### 腹腔内感染モデルに対する防御効果

試験菌株 (接種菌量)	薬剤	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		ED <sub>50</sub> (mg/マウス)
		[ $10^8$ , $10^6$ CFU/mL]		
<i>S. aureus</i> Smith ( $3.6 \times 10^7$ CFU/マウス) [5.5 MLD]	BIPM	0.10	0.05	0.124
	IPM/CS	0.05	0.025	0.156
	CPR	0.78	0.39	0.197
	CAZ	12.5	12.5	0.394
	CZON	1.56	0.39	0.248
<i>S. aureus</i> TMS33 <sup>a)</sup> ( $6.5 \times 10^9$ CFU/マウス) [2.7 MLD]	BIPM	12.5	0.78	0.248
	IPM/CS	12.5	0.20	1.575
	CPR	25	3.13	5.000
	CAZ	100	50	6.300
	CZON	50	6.25	5.000
<i>S. aureus</i> TMS417 <sup>b)</sup> ( $1.5 \times 10^8$ CFU/マウス) [2.0 MLD]	BIPM	25	0.78	1.250
	IPM/CS	12.5	0.39	1.984
	CPR	25	0.78	2.500
	CAZ	>100	50	7.937
	CZON	100	3.13	3.969
<i>P. aeruginosa</i> E7 ( $1.5 \times 10^4$ CFU/マウス) [27.0 MLD]	BIPM	6.25	3.13	0.062
	IPM/CS	3.13	3.13	0.394
	CPR	50	6.25	3.969
	CAZ	12.5	3.13	1.575
	AZT	6.25	3.13	3.969
<i>P. aeruginosa</i> TMS11 ( $1.2 \times 10^6$ CFU/マウス) [72.5 MLD]	BIPM	1.56	0.20	0.008
	IPM/CS	1.56	0.39	0.062
	CAZ	25	3.13	3.969
	AZT	25	25	>5.000
<i>K. pneumoniae</i> 3K25 ( $1.3 \times 10^4$ CFU/マウス) [13.3 MLD]	BIPM	3.13	0.39	0.039
	IPM/CS	0.78	0.20	0.099
	CPR	0.05	0.05	0.016
	CAZ	1.56	0.10	0.098
	AZT	0.10	0.05	0.313
<i>E. coli</i> 35 ( $6.5 \times 10^7$ CFU/マウス) [1.36 MLD]	BIPM	0.78	0.05	0.024
	IPM/CS	1.56	0.20	0.062
	CPR	0.025	$\leq 0.006$	0.049
	CAZ	3.13	0.78	0.049
	AZT	3.13	0.78	0.496
<i>P. vulgaris</i> 9 ( $1.6 \times 10^8$ CFU/マウス) [1.3 MLD]	BIPM	1.56	1.56	5.000
	IPM/CS	6.25	0.78	5.000
	CPR	0.39	0.10	7.937
	CAZ	0.10	0.10	3.969
	AZT	0.05	0.025	7.937
<i>P. mirabilis</i> GN79 ( $5.5 \times 10^8$ CFU/マウス) [1.2 MLD]	BIPM	3.13	0.78	0.625
	IPM/CS	6.25	1.56	0.992
	CPR	0.78	0.39	0.313
	CAZ	0.20	0.20	0.496
	AZT	0.025	0.025	0.313
<i>E. coli</i> ML1410 RGN823 ( $3.5 \times 10^8$ CFU/マウス) [1.0 MLD]	BIPM	0.20	0.05	0.496
	IPM/CS	1.56	1.56	5.000
	CPR	0.20	0.05	0.992
	CAZ	0.78	0.39	1.575
	AZT	0.20	0.10	5.000

a) メチシリンのMIC : 12.5 ( $\mu\text{g/mL}$ )

b) メチシリンのMIC : 12.5 ( $\mu\text{g/mL}$ ), オフロキサシンのMIC : 16 ( $\mu\text{g/mL}$ )

## (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

点滴静脈内投与終了直後

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人における血漿中濃度

##### ① 単回点滴静脈内投与 (HPLC 法)<sup>7)</sup>

健康成人 (5 例) にピアペネム 150 mg、300 mg 及び 600 mg を 60 分かけて単回点滴静注したときの投与終了時の最高血漿中濃度は、それぞれ 8.8、17.3 及び 32.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を示し用量依存性が認められた。血漿中半減期は、いずれの投与量とも約 1 時間であった。

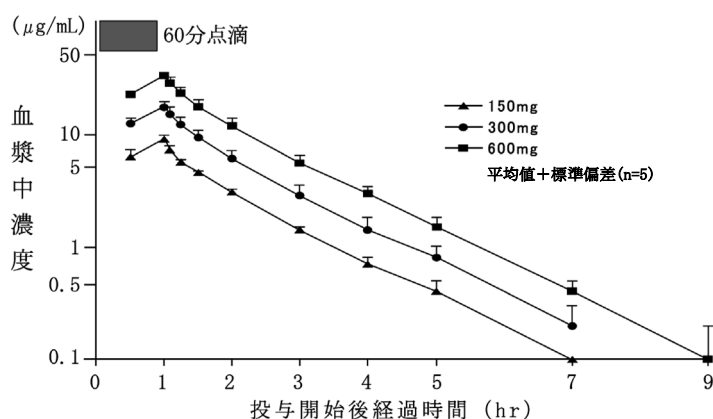


図 1 健康成人における血漿中濃度 (60 分単回点滴静注)

表 1 健康成人の薬物動態パラメータ (60 分単回点滴静注)

パラメータ 投与量	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (hr)	V <sub>d<math>\beta</math></sub> (L)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	CL <sub>tot</sub> (L/hr)
150 mg	8.8 $\pm$ 0.9	0.97 $\pm$ 0.06	14.4 $\pm$ 1.7	14.7 $\pm$ 0.8	10.3 $\pm$ 0.6
300 mg	17.3 $\pm$ 2.2	1.03 $\pm$ 0.10	15.4 $\pm$ 1.6	29.2 $\pm$ 4.8	10.5 $\pm$ 1.5
600 mg	32.4 $\pm$ 2.3	1.04 $\pm$ 0.07	16.4 $\pm$ 1.2	55.4 $\pm$ 6.0	10.9 $\pm$ 1.1

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5)

##### ② 反復点滴静脈内投与 (HPLC 法)<sup>7, 8)</sup>

健康成人 (5 例) にピアペネム 300 mg (1 日 2 回、6 日間計 11 回)、600 mg (1 日 2 回、5 日間計 9 回) を 60 分間反復点滴静注しても蓄積性は認められなかった。また、反復投与の初回及び最終回投与時の薬物動態学的パラメータはほぼ同じ値であった。



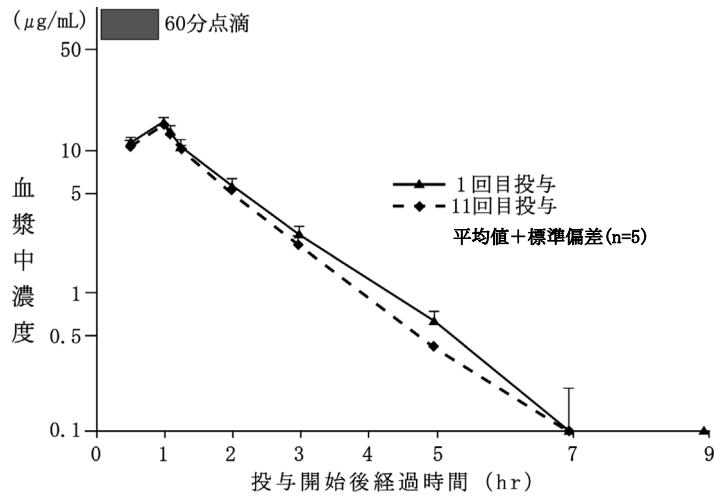


図2 健常成人における血漿中濃度 (300 mg 60分反復点滴静注)

表2 健常成人の薬物動態パラメータ (300 mg 60分反復点滴静注)

パラメータ 測定時期	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$Vd_{\beta}$ (L)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	$CL_{\text{tot}}$ (L/hr)
1回目投与时	15.6 $\pm$ 1.2	0.96 $\pm$ 0.06	15.9 $\pm$ 1.5	26.2 $\pm$ 2.3	11.5 $\pm$ 1.0
11回目投与时	14.7 $\pm$ 1.5	0.85 $\pm$ 0.04	15.9 $\pm$ 2.0	23.4 $\pm$ 2.2	12.9 $\pm$ 1.2

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5)

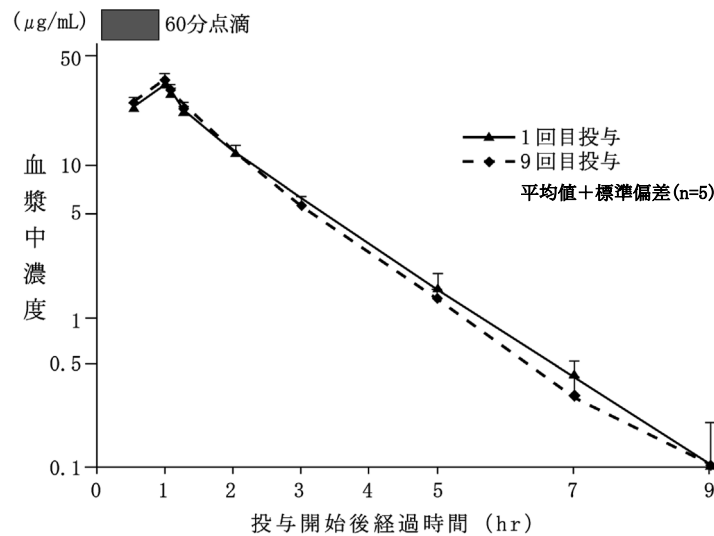


図3 健常成人における血漿中濃度 (600 mg 60分反復点滴静注)

表3 健常成人の薬物動態パラメータ (600 mg 60分反復点滴静注)

パラメータ 測定時期	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$Vd_{\beta}$ (L)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	$CL_{\text{tot}}$ (L/hr)
1回目投与时	32.6 $\pm$ 3.1	1.03 $\pm$ 0.04	15.9 $\pm$ 1.8	56.7 $\pm$ 6.4	10.7 $\pm$ 1.3
9回目投与时	35.3 $\pm$ 2.8	1.01 $\pm$ 0.04	15.5 $\pm$ 1.8	57.1 $\pm$ 5.4	10.6 $\pm$ 1.0

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5)

## 2) 高齢者における血漿中濃度 (HPLC 法)<sup>15)</sup>

65 歳以上の健常高齢者を対象にピアペネム 300 mg を 60 分かけて単回点滴静注した。ピアペネム 300 mg 投与終了時の最高血漿中濃度は、65～74 歳及び 75～84 歳の年齢層でそれぞれ 17.4、20.2  $\mu\text{g/mL}$  を示した。また、血漿中半減期は 1.75、1.82 時間であった。

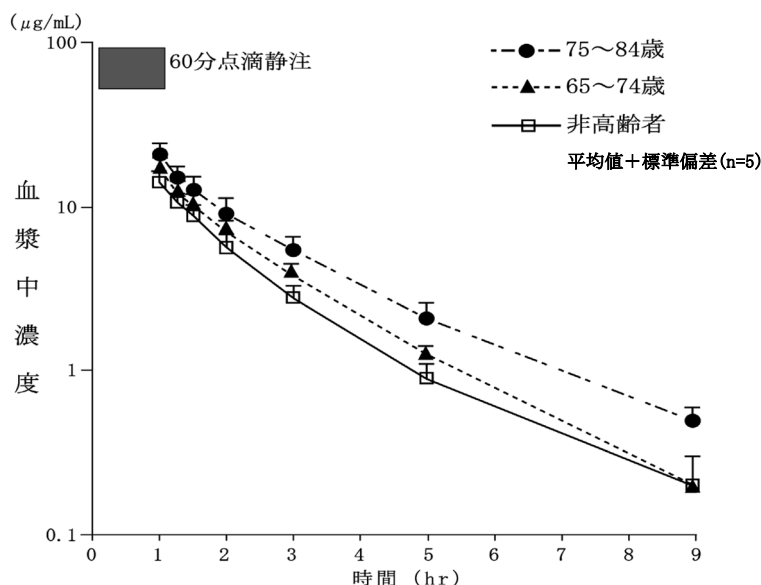


図 4 健常高齢者における血漿中濃度 (300 mg 60 分単回点滴静注)

表 4 健常高齢者の薬物動態パラメータ (300 mg 60 分単回点滴静注)

年齢層	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (hr)	V <sub>d<math>\beta</math></sub> (L)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	CL <sub>tot</sub> (L/hr)
75～84 歳	20.2 $\pm$ 3.3	1.75 $\pm$ 0.23	17.2 $\pm$ 2.9	44.6 $\pm$ 6.4	6.8 $\pm$ 0.9
65～74 歳	17.4 $\pm$ 3.8	1.82 $\pm$ 1.14	23.8 $\pm$ 16.9	34.5 $\pm$ 5.0	8.8 $\pm$ 1.1
非高齢者	14.2 $\pm$ 2.2	1.51 $\pm$ 0.42	24.9 $\pm$ 6.4	26.6 $\pm$ 4.0	11.5 $\pm$ 1.8

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5)

## 3) 腎機能障害を有する患者における血漿中濃度 (HPLC 法)<sup>16)</sup>

種々の程度の腎機能障害を有する患者 (3 例) にピアペネム 300 mg を 60 分かけて単回点滴静注した時、腎機能低下に伴い、ピアペネムの血漿中からの消失遅延が認められた。

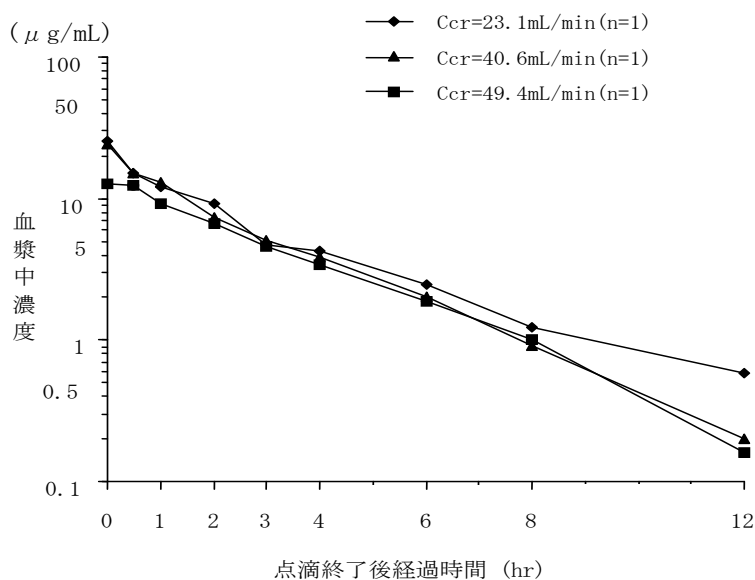


図 5 腎機能障害患者における血漿中濃度 (300 mg 60 分単回点滴静注)

表5 腎機能障害患者の薬物動態パラメータ (300 mg 60分単回点滴静注)

パラメータ 投与症例	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{1/2}$ (hr)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
Ccr 23.1 mL/min	25.6	2.28	68.0
Ccr 40.6 mL/min	24.0	1.82	61.1
Ccr 49.4 mL/min	12.8	1.95	46.6

(n=1)

また、クレアチンクリアランスが約 50 mL/min の中等度腎機能障害患者 (3 例) にピアペネム 300 mg を 1 日 2 回、7 日間、計 14 回、30 分かけて反復点滴静注したとき、血漿中及び尿中に蓄積性は認められていない。

#### 4) 血液透析患者における血漿中濃度 (HPLC 法)

血液透析療法を受けている腎機能障害患者 (5 例) にピアペネム 300 mg を 60 分かけて単回点滴静注した時の血漿中濃度を測定した。血液透析は点滴終了直後から 4 時間施行し、血液流量は 200 mL/min とした。透析時の透析中\*及び透析終了後\*\*の血漿中半減期はそれぞれ  $1.16 \pm 0.12$  及び  $3.33 \pm 0.91$  時間であった。また、非透析時の血漿中半減期は約 4 時間であった<sup>17)</sup>。

\*: ピアペネム投与後 1~5 時間、\*\*: ピアペネム投与後 5~12 時間

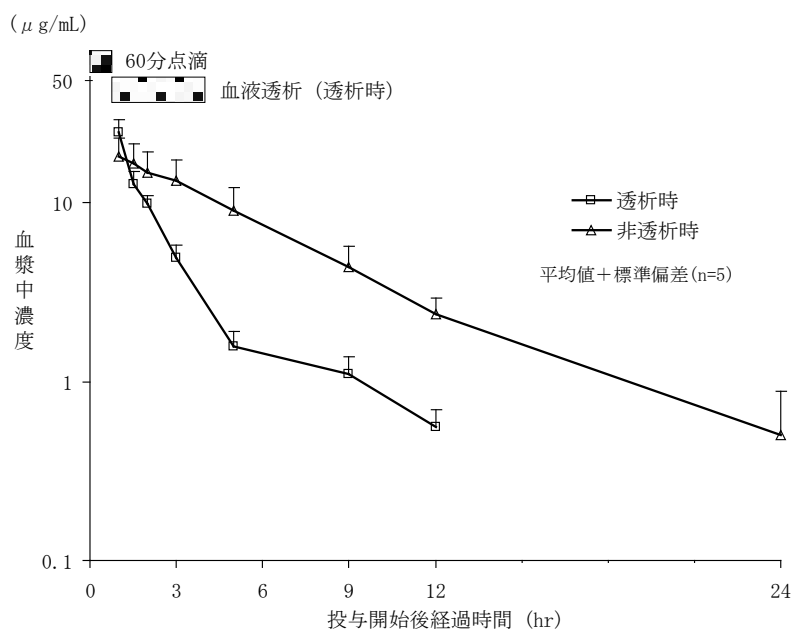


図6 腎機能障害患者における血漿中濃度:  
透析時と非透析時の比較 (300 mg 60分単回点滴静注)

表6 腎機能障害患者の薬物動態パラメータ:  
透析時と非透析時の比較 (300 mg 60分単回点滴静注)

	透析時	非透析時
Cmax [ $\mu\text{g/mL}$ ]	$24.8 \pm 4.7$	$19.0 \pm 4.7$
Tmax [hr]	$1.0 \pm 0.0$	$1.2 \pm 0.4$
$t_{1/2}$ (1-5hr) [hr]	$1.16 \pm 0.12$	$4.4 \pm 1.3$
$t_{1/2}$ (5-12hr) [hr]	$3.33 \pm 0.91$	$3.92 \pm 1.09$
AUC [ $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ ]	$52.7 \pm 8.7$	$120 \pm 29$
CLtot <sup>app</sup> [L/hr]	$5.83 \pm 0.99$	$2.62 \pm 0.60$

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5)

#### (4) 中毒域

該当資料なし

## (5) 食事・併用薬の影響

プロベネシド 2 g とピアペネム 300 mg を併用した時の尿中排泄に及ぼす影響についてクロスオーバー法により検討した。その結果、プロベネシドの併用はピアペネムの尿中排泄率にほとんど影響を及ぼさなかった。

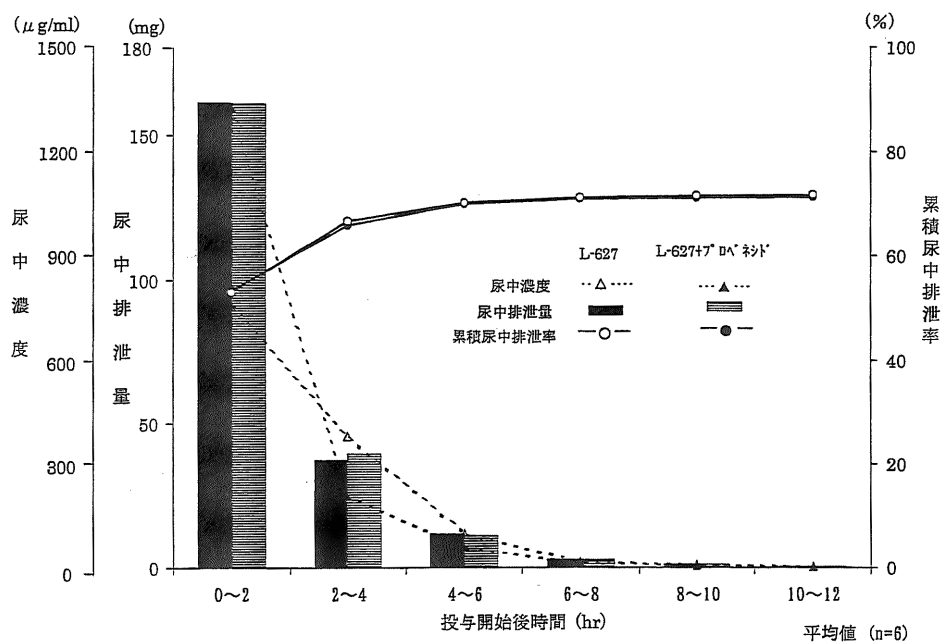


図7 プロベネシド併用による尿中排泄に及ぼす影響 (300 mg 30 分点滴静注)

## (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<sup>18)</sup>

成人感染症患者及び健康成人において得られた計 66 例、384 ポイントの血漿中濃度を、NONMEM を用いて解析し、母集団パラメータを算出した (表 7)。

表 7 感染症患者及び健康成人における母集団薬物動態パラメータ

母集団平均パラメータ		個体間変動 (%)
CL (L/h)	$0.0720 \times Ccr + 3.04$	33.9
V1 (L)	$0.0990 \times Wt$	118.7
Q (L/h)	13.5	79.2
V2 (L)	7.00	33

個体内変動 ( $\mu\text{g/mL}$ )	1.46
----------------------------	------

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) コンパートメントモデル

2-コンパートメントモデル

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) バイオアベイラビリティ

該当しない

### (4) 消失速度定数

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項 参照

健康成人において用量依存性が認められたピアペネムの投与量 150~600 mg の範囲における血漿中半減期は、約 1 時間であった。このことから、消失速度定数 ( $ke1$ ) を算出すると、 $ke1$  は約  $0.693 \text{ hr}^{-1}$  となる。

### (5) クリアランス

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項 参照

### (6) 分布容積

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項 参照

### (7) 血漿蛋白結合率

ヒトの血清に所定濃度の  $^{14}\text{C}$ -ピアペネムを添加し、遠心限外濾過法により血清蛋白結合率を測定した結果を表 8 に示した (Radioassay 法)。

表 8 ヒトにおける  $^{14}\text{C}$ -ピアペネムの血清蛋白結合 (*in vitro*)

濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	結合率(%)
10	6.6 $\pm$ 2.8
50	4.3 $\pm$ 1.8

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=3)

## 3. 吸収

該当しない

## 4. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

「Ⅶ. 4. (5) その他の組織への移行性」の項 参照

### (2) 血液-胎盤関門通過性

<参考><sup>19)</sup>

ラットにおける胎仔・胎盤移行 (Radioassay 法)

妊娠 18~19 日のラットに 10 mg/kg の  $^{14}\text{C}$ -ピアペネム単回静脈内投与後の母獣組織、胎仔組織内放射能濃度を表 9 に示した。

胎盤中放射能濃度は投与 5 分後で最高濃度を示し、血漿中放射能濃度の 1/5 程度であった。胎盤中放射能の消失は血漿中よりやや緩やかであり、投与 24 時間後では血漿中濃度より高かった。胎仔内放射能濃度は投与 5 分後と比較して 1 時間後で高かったが、その値は 0.45  $\mu\text{g}$  (ピアペネム換算) /g と低値であった。羊水、胎仔の脳及び肝臓中放射能濃度は検出限界未満であった。

表 9 妊娠ラットにおける  $^{14}\text{C}$ -ピアペネム単回静脈内投与 (10 mg/kg) 後の胎仔への放射能移行

組	織	放射能濃度 ( $\mu\text{g}$ (ピアペネム換算) /mL または g)		
		5 分	1 時間	24 時間
血	液	33.22 $\pm$ 2.84	3.32 $\pm$ 0.52	0.09 $\pm$ 0.02
血	漿	54.12 $\pm$ 4.20	4.53 $\pm$ 1.42	0.07 $\pm$ 0.01
胎	盤	11.29 $\pm$ 0.53	2.58 $\pm$ 0.16	0.31 $\pm$ 0.02
羊	水	n. d.	n. d.	0.12 $\pm$ 0.05
胎	仔	0.26 $\pm$ 0.04	0.45 $\pm$ 0.05	0.08 $\pm$ 0.01
胎	仔 脳	n. d.	n. d.	n. d.
胎	仔 肝 臓	n. d.	n. d.	n. d.

n. d. : 検出限界未満

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5)

### (3) 乳汁への移行性

<参考><sup>19)</sup>

分娩後 9~10 日の授乳中ラットに 10 mg/kg の  $^{14}\text{C}$ -ピアペネムを単回静脈内投与後の乳汁及び血液中放射能濃度を表 10 に示した。

乳汁中放射能濃度は、投与 1 時間後に最高濃度 3.82  $\mu\text{g}$  (ピアペネム換算) /mL を示した後、漸減し投与 24 時間後には検出限界未満であった。

表 10 ラットにおける  $^{14}\text{C}$ -ビアペネム単回静脈内投与 (10 mg/kg) 後の  
乳汁及び血液中放射能濃度

投与後 時間	放射能濃度 ( $\mu\text{g}$ (ビアペネム換算)/mL)	
	乳汁	血液
5分	0.53 $\pm$ 0.13	17.51 $\pm$ 0.53
1時間	3.82 $\pm$ 1.29	2.30 $\pm$ 0.67
4時間	2.03 $\pm$ 0.66	0.12 $\pm$ 0.01
8時間	0.76 $\pm$ 0.46	0.11 $\pm$ 0.01
24時間	n. d.	0.09 $\pm$ 0.01

n. d. : 検出限界未満

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5)

#### (4) 髄液への移行性<sup>20)</sup>

化膿性髄膜炎症例 (9 例) に対して 1 回 20~40 mg/kg を 1 日 3~4 回 30 分点滴静注し、病日 3 日以内では静注後 30~240 分で 0.76~8.54  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の髄液中濃度を示した。髄液移行率は 5.6~61.8% であり良好な移行性を示した。

#### (5) その他の組織への移行性<sup>2)</sup>

##### 胆のう組織内濃度

ビアペネム 300 mg を 30 分または 60 分かけて点滴静注したときの胆のう組織内濃度は、投与終了後 10 分で 2.7  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、投与終了後 0.17~2.0 時間で N.D. ~2.7  $\mu\text{g}/\text{g}$  を示した。

##### 喀痰中濃度

ビアペネム 300 mg を 30 分または 60 分かけて点滴静注したときの喀痰中濃度は、投与終了後 6 時間までで、0.1~2.5  $\mu\text{g}/\text{g}$  であった。

##### 骨盤死腔液濃度

ビアペネム 300 mg を 30 分または 60 分かけて点滴静注したときの骨盤死腔液中濃度は、投与終了後 3 時間までで、N.D. ~9.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を示した。

##### 女性性器内濃度

ビアペネム 300 mg を 30 分または 60 分かけて点滴静注し、子宮動脈血、卵管、卵巣、子宮頸部、子宮腔部、子宮筋層及び子宮内膜への移行を検討した。ビアペネム投与終了後 1.0~1.7 時間までの子宮動脈血は 4.9~6.8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を示した。

各組織の投与終了後 1.0~2.0 時間後の濃度は卵管 1.3~2.0  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、卵巣 1.8~3.0  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、子宮頸部 1.2~3.7  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、子宮腔部 1.6~3.7  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、子宮筋層 1.1~3.2  $\mu\text{g}/\text{g}$  及び子宮内膜 1.0~2.3  $\mu\text{g}/\text{g}$  を示した。

<参考><sup>19)</sup>

表 11 妊娠ラットにおける  $^{14}\text{C}$ -ビアペネム単回静脈内投与 (10 mg/kg) 後の  
各組織への放射能移行

組	織	放射能濃度 ( $\mu\text{g}$ (ビアペネム換算)/mLまたはg)		
		5分	1時間	24時間
血	液	33.22 $\pm$ 2.84	3.32 $\pm$ 0.52	0.09 $\pm$ 0.02
血	漿	54.12 $\pm$ 4.20	4.53 $\pm$ 1.42	0.07 $\pm$ 0.01
	脳	0.60 $\pm$ 0.07	0.12 $\pm$ 0.02	0.04 $\pm$ 0.02
肝	臓	4.45 $\pm$ 0.13	1.55 $\pm$ 0.15	0.30 $\pm$ 0.03
腎	臓	154.33 $\pm$ 25.33	52.97 $\pm$ 4.77	9.15 $\pm$ 0.82
子	宮	8.76 $\pm$ 1.47	3.37 $\pm$ 0.78*	0.40 $\pm$ 0.07
卵	巣	12.19 $\pm$ 1.21	1.9 $\pm$ 0.53	0.14 $\pm$ 0.02

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=5、\*n=4)

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ピアペネムの代謝経路としてβ-ラクタム環が加水分解され、代謝物 LJC 10,905 となる経路と、ピアペネムのβ-ラクタム環にシスチンが結合し、代謝物 LJC 10,906 となる経路が推定された。生体内においてカルバペネム系抗生物質のβ-ラクタム環の加水分解には DHP-I が関与していることが明らかにされているが、ピアペネムはその DHP-I に対して、イミペネム、パニペネム、メロペネムに比較し、きわめて高い安定性を有していることが報告されている。

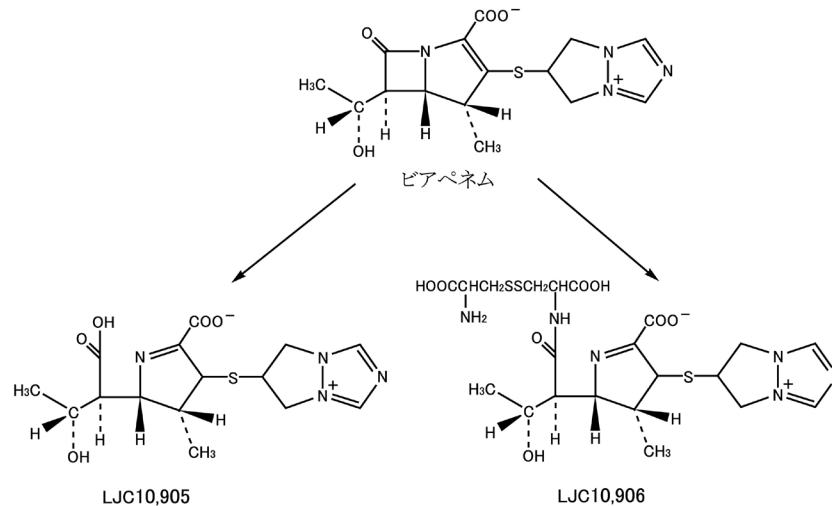


図8 ピアペネムの推定代謝経路

### (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比率<sup>7)</sup>

健康成人 (5 例) にピアペネム 150 mg、300 mg 及び 600 mg を単回点滴静注したとき、又は 300 mg 及び 600 mg を反復点滴静注したとき、血漿中にはいずれの投与においても代謝物は検出されていない。尿中には単回及び反復点滴静注時において総代謝物として 9.7~23.4% が排泄されている。なお、これらの代謝物の抗菌活性は認められていない。

### (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

主に腎臓

### (2) 排泄率

#### 1) 尿中排泄

##### ① 単回点滴静脈内投与 (HPLC 法)<sup>7)</sup>

健康成人 (5 例) にピアペネム 150 mg、300 mg 及び 600 mg を 60 分かけて単回点滴静注した時の投与後 0~2 時間の平均尿中ピアペネム濃度は、それぞれ 325.5、584.8 及び 1105.1  $\mu\text{g/mL}$  であり、8~12 時間においても 2.4、4.7 及び 21.4  $\mu\text{g/mL}$  であった。また、0~12 時間累積尿中排泄率は、それぞれ 62.1、63.4 及び 64.0% であった。

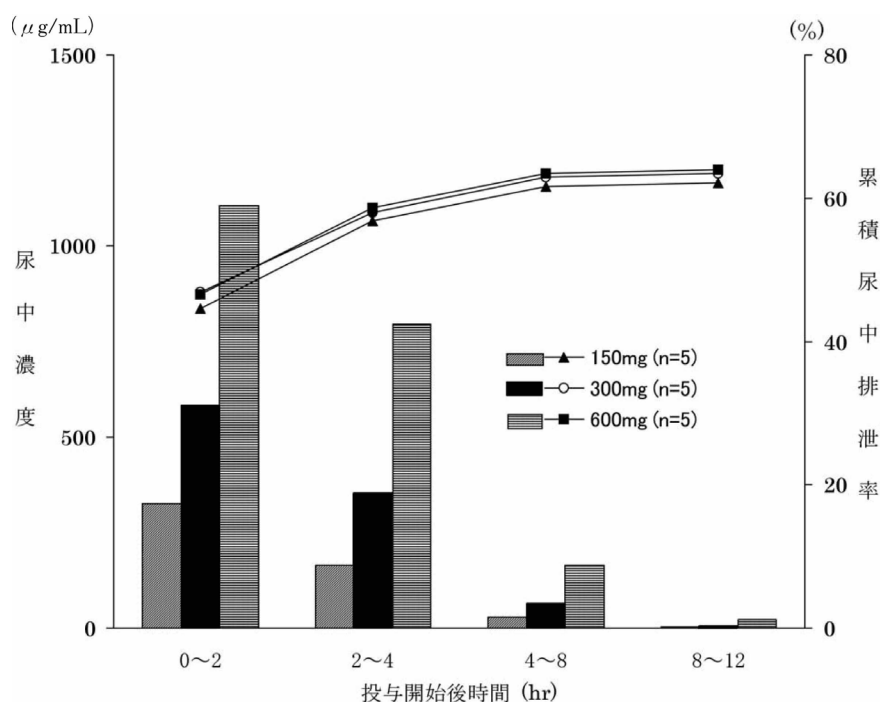


図9 健康成人における尿中排泄（150、300、600 mg 60分単回点滴静注）

表12 健康成人における尿中排泄（150、300、600 mg 60分単回点滴静注）

投与量		投与開始後	0~2	2~4	4~8	8~12
		時間(hr)				
150 mg	尿中濃度(μg/mL)		325.5±159.4	163.9±32.5	27.2±4.5	2.4±1.1
	累積尿中排泄率(%)		44.6±1.7	56.8±2.2	61.6±2.5	62.1±2.4
300 mg	尿中濃度(μg/mL)		584.8±217.0	355.5±108.1	65.6±34.3	4.7±1.4
	累積尿中排泄率(%)		46.8±3.8	57.9±4.4	62.9±4.5	63.4±4.5
600 mg	尿中濃度(μg/mL)		1105.1±346.5	794.1±162.3	163.1±46.0	21.4±8.2
	累積尿中排泄率(%)		46.5±2.5	58.7±2.5	63.4±2.2	64.0±2.1

(平均値±標準偏差、n=5)

②反復点滴静脈内投与（HPLC法）

健康成人（5例）にピアペネム 300 mg（1日2回、6日間計11回）、600 mg（1日2回、5日間計9回）を60分反復点滴静注した時、いずれにおいても初回及び最終回投与時において尿中濃度の推移及び累積尿中排泄率は同様の傾向を示した。

健康成人に 300 mg を反復投与した時の初回及び最終回投与時の累積尿中排泄率はそれぞれ 63.0±5.0 及び 55.5±7.1%であった（図10、表13）<sup>7)</sup>。また、600 mg 反復投与では同じく、初回及び5日目それぞれ 62.7±2.5 及び 59.9±5.0%であり、反復投与時においても排泄量の飽和は認められなかった<sup>8)</sup>。



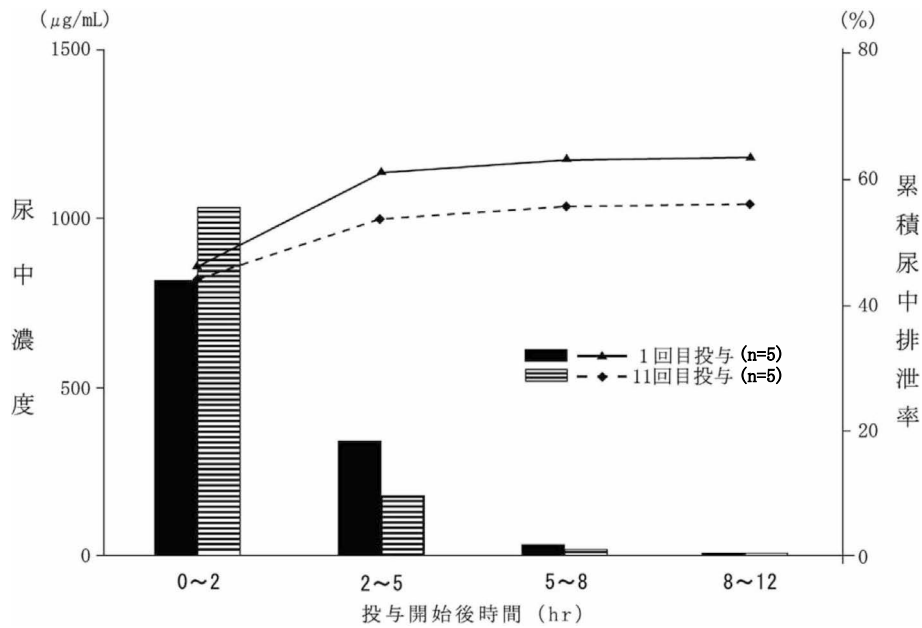


図 10 健常成人における尿中排泄 (300 mg 60 分反復点滴静注)

表 13 健常成人における尿中排泄 (300 mg 60 分反復点滴静注)

測定時期		1 回目投与时				11 回目投与时				
投与開始後時間 (hr)		0~2	2~5	5~8	8~12	0~2	2~5	5~8	8~12	12~24
300 mg 反復 投与	尿中濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	818.7 ± 448.4	356.4 ± 125.4	34.0 ± 13.4	6.1 ± 2.7	1060.8 ± 505.8	178.5 ± 92.2	23.3 ± 16.5	4.5 ± 2.9	0
	累積尿中 排泄率 (%)	45.7 ± 3.1	60.8 ± 4.9	62.7 ± 5.0	63.0 ± 5.0	43.7 ± 3.5	53.3 ± 7.0	55.0 ± 7.1	55.5 ± 7.1	55.5 ± 7.1

(平均値±標準偏差、n=5)

### ③高齢者における尿中濃度 (HPLC 法) <sup>15)</sup>

65 歳以上の健常高齢者を対象に、ピアペネム 300 mg を 60 分かけて単回点滴静注した時の投与後 0~2 時間平均尿中ピアペネム濃度は、65~74 歳及び 75~84 歳の年齢層でそれぞれ 725.2、666.6  $\mu\text{g/mL}$  であり、8~12 時間においても 6.7、30.1  $\mu\text{g/mL}$  を認めた。また、0~24 時間累積尿中排泄率は、それぞれ 46.7、50.1% とほぼ同様の排泄率であり、健常成人ともほぼ同じ値であった。

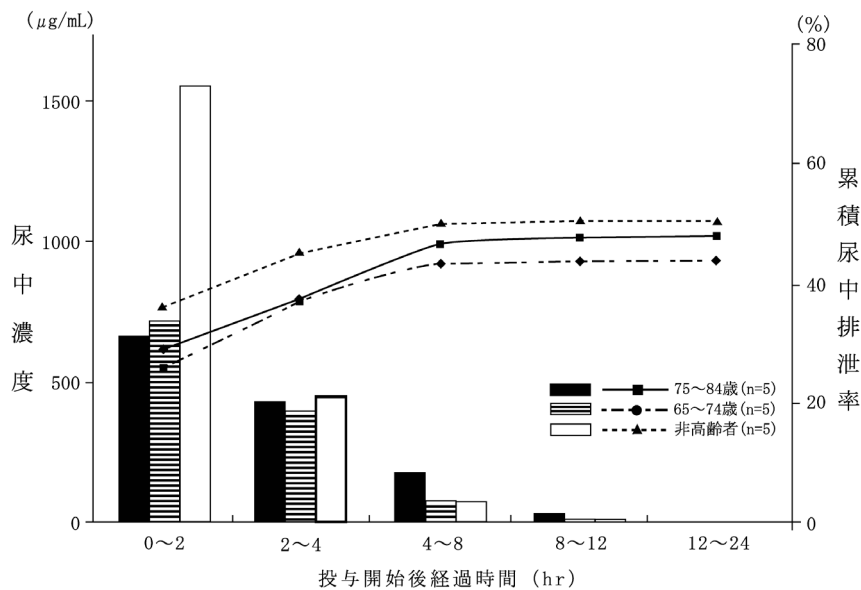


図 11 健常高齢者における尿中排泄 (300 mg 60 分点滴静注)

表14 健常高齢者における尿中排泄 (300 mg 60分点滴静注)

年齢層		投与開始後時間 (hr)	0~2	2~4	4~8	8~12	12~24
		75~84歳	尿中濃度 ( $\mu$ g/mL)	666.6 ± 176.5	485.4 ± 78.7	187.9 ± 77.7	30.1 ± 16.9
累積尿中 排泄率(%)	25.6 ± 6.4		39.6 ± 7.2	48.3 ± 5.8	49.9 ± 5.2	50.1 ± 5.2	
65~74歳	尿中濃度 ( $\mu$ g/mL)	725.2 ± 286.5	442.0 ± 154.8	92.5 ± 24.2	6.7 ± 5.1	0.0 ± 0.0	
	累積尿中 排泄率(%)	28.7 ± 5.8	40.4 ± 7.3	46.3 ± 7.6	46.7 ± 7.4	46.7 ± 7.4	
非高齢者	尿中濃度 ( $\mu$ g/mL)	1551.1 ± 470.1	496.8 ± 155.0	87.5 ± 62.9	5.1 ± 4.6	0.4 ± 0.7	
	累積尿中 排泄率(%)	36.8 ± 3.1	46.3 ± 6.4	52.2 ± 3.2	52.6 ± 3.0	52.6 ± 3.0	

(平均値±標準偏差、n=5)

## 2) 糞便中排泄<sup>7, 8)</sup>

ピアペネム 300 mg (1日2回、6日間計11回) 及び 600 mg (1日2回、5日間計9回) を60分間反復点滴静注時の最終回投与時の糞便中ピアペネム濃度を測定した。300 mg 投与時の5名中1名に 0.40  $\mu$ g/g を認めたが、他の4名は検出限界未満であった。また、600 mg 投与時の5名中1名に 0.239  $\mu$ g/g を認めたが、他の4名は検出限界未満であった。

## (3) 排泄速度

「VII. 6. (2) 排泄率」の項 参照

## 7. 透析等による除去率

### 血液透析 (HPLC 法)<sup>17)</sup>

血液透析療法を受けている腎機能障害患者(5例)にピアペネム 300 mg を60分かけて単回点滴静注した時の血漿中濃度を測定した。血液透析は点滴終了直後から4時間施行し、血液流量は 200 mL/min とした。このときのダイアライザー(膜素材:hollow-fibre polysulfone) のクリアランスは 7.0±0.4 L/hr、血液中からの除去率は 89.6±3.5%であった。

「VII. 1. (3) 4) 血液透析患者における血漿中濃度」の項 参照

## 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) バルプロ酸ナトリウムを投与中の患者

〔てんかん発作が再発するおそれがある。（「相互作用」の項参照）〕

（解説）

(1) 本剤を投与した場合、ショックが再発する可能性が高いと考えられる。

(2) 他のカルバペネム系抗生物質とバルプロ酸ナトリウムとの併用で、てんかん発作の増加を認めた症例が報告されている<sup>21)</sup>。また、動物試験（サル）において、本剤のバルプロ酸ナトリウムの血中動態に及ぼす影響を調査した結果、バルプロ酸の最高血漿中濃度、消失半減期及び血漿中濃度・時間曲線下面積（AUC）の低下が認められている。本剤においてもバルプロ酸ナトリウムとの併用で、てんかん発作が再発するおそれが考えられる。

### 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」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) ビアベネムに関する注意

- ①カルバペネム系、ペニシリン系又は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ししやすい体質を有する患者
- ③高度の腎障害のある患者〔痙攣、意識障害等の中枢神経障害が起りやすい。（「用法・用量」に関連する使用上の注意）及び【薬物動態】の項参照）〕
- 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  
〔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てんかんの既往歴あるいは中枢神経障害のある患者  
〔痙攣、意識障害等の中枢神経障害が起りやすい。〕

#### 2) 生理食塩液に関する注意（オメガシン点滴用 0.3g バッグのみ）

- ①心臓、循環器系機能障害のある患者  
〔循環血流量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕
- ②腎障害のある患者  
〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。〕

（解説）

- 1) ①カルバペネム系、ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者は本剤によりショック又は過敏症を起こす可能性が高いと考えられる。
- ②本人がアレルギー体質の場合はもとより、両親や兄弟が気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー体質の場合には本人にも素因がある可能性があり、アレルギー反応を示す傾向が高いと考えられる。

- ③高度の腎障害のある患者では本剤の排泄が遅延し、副作用、特に痙攣、意識障害等の中枢神経障害が起こりやすいと考えられる。
  - ④高齢者では生理機能が低下しているおそれがあり、本剤の排泄が遅延し、副作用があらわれやすいと考えられる。
  - 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では潜在的にビタミンK欠乏状態にあり、このような患者に抗生物質を投与するとビタミンK産生性腸内細菌が減少し、ビタミンK欠乏症状があらわれる可能性がある。さらに、下痢が発現した場合は腸管からの吸収力がさらに低下し、ますますビタミンKの吸収力を抑制するおそれがある。
  - ⑥てんかんの既往歴あるいは中枢神経障害のある患者は、痙攣、意識障害等の中枢神経障害が起こりやすいと考えられる。
- 2) いずれもバッグ製剤のみの注意事項で、溶解液の生理食塩液の「使用上の注意」に準じて設定した。

## 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

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。

- 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

#### 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルプロ酸ナトリウム (デパケン、バレリン等)	バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発するおそれがある。	機序は不明である。

(解説)

他のカルバペネム系抗生物質とバルプロ酸ナトリウムとの併用で、てんかん発作の増加を認めた症例が報告されている<sup>21)</sup>。また、動物試験（サル）において、本剤のバルプロ酸ナトリウムの血中動態に及ぼす影響を調査した結果、バルプロ酸の最高血漿中濃度、消失半減期及び血漿中濃度・時間曲線下面積（AUC）の低下が認められている。本剤においてもバルプロ酸ナトリウムとの併用で、てんかん発作が再発するおそれが考えられる。

### (2) 併用注意とその理由

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 承認時及び効能追加時の集計<sup>22)</sup>

本剤の副作用集計対象となった2,348例中、64例(2.7%)に副作用が認められた。その主なものは発疹(1.0%)、下痢(軟便を含む)(0.7%)等であった。また、臨床検査値の異常変動は2,287例中、304例(13.3%)に522件認められ、その主なものはALT(GPT)上昇144例、AST(GOT)上昇93例、好酸球増多77例等であった。

#### 再審査終了時

市販後使用成績調査1,700例中、208例(12.2%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、肝機能障害77件(4.5%)、ALT(GPT)上昇45件(2.6%)、AST(GOT)上昇40件(2.4%)、ALP上昇13件(0.8%)、LDH上昇12件(0.7%)等であった。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 1) 重大な副作用

- ① **ショック**(0.1%未満)、**アナフィラキシー**(頻度不明)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、発汗等の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 **間質性肺炎**(0.1~5%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、労作時息切れ、呼吸困難等の異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施し、間質性肺炎が疑われる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。
- ③ **偽膜性大腸炎等の下痢、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ので、観察を十分に行い、異常が認めら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。
- ④ **痙攣、意識障害**(頻度不明)等の中枢神経症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。特に腎障害や中枢神経障害のある患者に起こりやすいので、投与する場合には注意すること。
- ⑤ AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALP等の著しい上昇を伴う**肝機能障害、黄疸**(0.1~5%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。
- ⑥ **急性腎障害**(0.1%未満)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し、適切な処置を行うこと。
- ⑦ **無顆粒球症、汎血球減少症、白血球減少、血小板減少**(いずれも頻度不明)があらわれることがあるので、定期的に血液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。

#### 2) 重大な副作用(類薬)

- ① 他のカルバペネム系抗生物質で、**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)**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、痒痒感、眼充血、口内炎等の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 他のカルバペネム系抗生物質で、**溶血性貧血**があらわれることがあるので、定期的に血液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。
- ③ 他のカルバペネム系抗生物質で、**血栓性静脈炎**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。
- ④ 他のカルバペネム系抗生物質で、**PIE症候群**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤ 他のカルバペネム系抗生物質で、**劇症肝炎**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) その他の副作用

#### その他の副作用

以下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 \ 頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒	蕁麻疹	—
血液 <sup>注2)</sup>	好酸球増多、好塩基球増多、血小板増多、赤血球減少、ヘマトクリット値減少、好中球増多、血色素量減少、リンパ球増多、単球増多	プロトロンビン時間延長	—
肝臓 <sup>注2)</sup>	ALT (GPT)、AST (GOT)、 $\gamma$ -GTP、AL-P、LAP、LDH、ビリルビン上昇	—	—
腎臓 <sup>注2)</sup>	BUN 上昇、血清クレアチニン上昇	尿中 NAG 上昇、尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリン上昇、蛋白尿	—
消化器	血清アミラーゼ上昇、下痢、嘔気	腹痛、嘔吐、食欲不振	—
呼吸器	—	喘息発作	—
精神神経系	—	しびれ感	—
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	高カリウム血症、発熱	頭痛、胸痛、気分不良	浮腫

注 1) 症状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。

注 2) 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。

#### (解説)

- 市販後の調査で「無顆粒球症」、「汎血球減少症」、「白血球減少（重篤例）」、「血小板減少（重篤例）」の症例が報告されたため改訂した。「無顆粒球症」、「汎血球減少症」は、従前より「**重大な副作用（類薬）**」の項に記載していたが、本剤においても報告されたため、「**重大な副作用**」の項に記載し、「**重大な副作用（類薬）**」の項から削除した。「白血球減少」、「血小板減少」は、「**重大な副作用**」の項への追記に伴い「**その他の副作用**」の項から削除した。
- 「**重大な副作用**」及び「**その他の副作用**」に記載されている各副作用について、「承認時及び効能追加時の集計」に「再審査終了時」を加えて副作用発現頻度の見直しを行い、一部の副作用について発現頻度の変更を行った。（再審査終了時）

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期	承認時迄の状況 <sup>注1)</sup>	使用成績調査の累計 (2001年10月2日～ 2009年10月1日)	合 計
調査施設数 <sup>注2)</sup>	1,015	260	1,275
調査症例数 <sup>注3)</sup>	2,348	1,700	4,048
副作用発現症例数	368	208	576
副作用発現件数	596	342	938
副作用発現症例率	15.67%	12.24%	14.23%
副作用等の種類 <sup>注4)</sup>	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)		
感染症および寄生虫症	1 (0.04)	3 (0.18)	4 (0.10)
偽膜性大腸炎	-	3 (0.18)	3 (0.07)
クロストリジウム性大腸炎	1 (0.04)	-	1 (0.02)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞および ポリープを含む)	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*胃癌	-	1 (0.06)	1 (0.02)
血液およびリンパ系障害	1 (0.04)	11 (0.65)	12 (0.30)
貧血	1 (0.04)	9 (0.53)	10 (0.25)
好中球減少症	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*播種性血管内凝固	-	1 (0.06)	1 (0.02)
代謝および栄養障害	2 (0.09)	4 (0.24)	6 (0.15)
食欲不振	2 (0.09)	-	2 (0.05)
高カリウム血症	-	3 (0.18)	3 (0.07)
*低カリウム血症	-	1 (0.06)	1 (0.02)
神経系障害	3 (0.13)	-	3 (0.07)
頭痛	3 (0.13)	-	3 (0.07)
血管障害	1 (0.04)	-	1 (0.02)
ショック	1 (0.04)	-	1 (0.02)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (0.17)	1 (0.06)	5 (0.12)
喘息	1 (0.04)	-	1 (0.02)
間質性肺疾患	3 (0.13)	-	3 (0.07)
*呼吸停止	-	1 (0.06)	1 (0.02)
胃腸障害	26 (1.11)	6 (0.35)	32 (0.79)
*肛門周囲炎	1 (0.04)	-	1 (0.02)
下痢	16 (0.68)	5 (0.29)	21 (0.52)
*腹部不快感	1 (0.04)	-	1 (0.02)
腹痛	1 (0.04)	1 (0.06)	2 (0.05)
上腹部痛	1 (0.04)	-	1 (0.02)
悪心	3 (0.13)	1 (0.06)	4 (0.10)
嘔吐	1 (0.04)	-	1 (0.02)
*口唇炎	1 (0.04)	-	1 (0.02)
口の感覚鈍麻	1 (0.04)	-	1 (0.02)
肝胆道系障害	-	75 (4.41)	75 (1.85)
肝機能異常	-	55 (3.24)	55 (1.36)
黄疸	-	1 (0.06)	1 (0.02)
肝障害	-	19 (1.12)	19 (0.47)
皮膚および皮下組織障害	30 (1.28)	15 (0.88)	45 (1.11)
蕁麻疹	1 (0.04)	2 (0.12)	3 (0.07)
薬疹	-	1 (0.06)	1 (0.02)
そう痒症	4 (0.17)	-	4 (0.10)
発疹	24 (1.02)	8 (0.47)	32 (0.79)
紅斑性皮疹	1 (0.04)	-	1 (0.02)
*スティーブンス・ジョンソン症候群	-	1 (0.06)	1 (0.02)
中毒性皮疹	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*色素沈着障害	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*冷汗	-	1 (0.06)	1 (0.02)
筋骨格系および結合組織障害	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*関節炎	-	1 (0.06)	1 (0.02)
腎および尿路障害	-	10 (0.59)	10 (0.25)
腎障害	-	3 (0.18)	3 (0.07)
*急性腎不全 <sup>注5)</sup>	-	1 (0.06)	1 (0.02)
腎機能障害	-	6 (0.35)	6 (0.15)

(つづき) 時 期	承認時迄の状況 <sup>注1)</sup>	使用成績調査	合 計
全身障害および投与局所様態	6 (0.26)	5 (0.29)	11 (0.27)
発熱	4 (0.17)	3 (0.18)	7 (0.17)
胸部不快感	1 (0.04)	-	1 (0.02)
異常感	1 (0.04)	1 (0.06)	2 (0.05)
*多臓器不全	-	1 (0.06)	1 (0.02)
臨床検査	304 (12.95)	103 (6.06)	407 (10.05)
β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	3 (0.13)	-	3 (0.07)
血中乳酸脱水素酵素増加	14 (0.60)	12 (0.71)	26 (0.64)
血中アルカリホスファターゼ増加	30 (1.28)	13 (0.76)	43 (1.06)
血中アミラーゼ増加	6 (0.26)	-	6 (0.15)
好塩基球数増加	5 (0.21)	-	5 (0.12)
*血中フィブリノゲン増加	1 (0.04)	-	1 (0.02)
*直接クーモス試験陽性	1 (0.04)	-	1 (0.02)
好酸球数増加	77 (3.28)	14 (0.82)	91 (2.25)
顆粒球数減少	2 (0.09)	-	2 (0.05)
ヘマトクリット減少	5 (0.21)	6 (0.35)	11 (0.27)
ヘモグロビン減少	4 (0.17)	6 (0.35)	10 (0.25)
*リンパ球数減少	1 (0.04)	-	1 (0.02)
リンパ球数増加	2 (0.09)	-	2 (0.05)
単球数増加	2 (0.09)	1 (0.06)	3 (0.07)
好中球数減少	-	2 (0.12)	2 (0.05)
好中球数増加	1 (0.04)	-	1 (0.02)
血小板数減少	3 (0.13)	9 (0.53)	12 (0.30)
プロトロンビン時間延長	2 (0.09)	-	2 (0.05)
赤血球数減少	5 (0.21)	5 (0.29)	10 (0.25)
白血球数減少	17 (0.72)	3 (0.18)	20 (0.49)
白血球数増加	1 (0.04)	3 (0.18)	4 (0.10)
杆状核好中球数増加	1 (0.04)	-	1 (0.02)
血小板数増加	5 (0.21)	4 (0.24)	9 (0.22)
好中球百分率減少	-	1 (0.06)	1 (0.02)
好中球百分率増加	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*単球百分率減少	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*リンパ球百分率減少	-	2 (0.12)	2 (0.05)
*リンパ球形態異常	1 (0.04)	-	1 (0.02)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	144 (6.13)	45 (2.65)	189 (4.67)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	93 (3.96)	40 (2.35)	133 (3.29)
抱合ビリルビン増加	2 (0.09)	-	2 (0.05)
血中ビリルビン増加	2 (0.09)	3 (0.18)	5 (0.12)
*γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常	-	1 (0.06)	1 (0.02)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	41 (1.75)	11 (0.65)	52 (1.28)
ロイシンアミノペプチダーゼ上昇	17 (0.72)	-	17 (0.42)
肝酵素上昇	-	3 (0.18)	3 (0.07)
β2ミクログロブリン増加	3 (0.13)	-	3 (0.07)
*血中クレアチニン減少	-	1 (0.06)	1 (0.02)
血中クレアチニン増加	2 (0.09)	3 (0.18)	5 (0.12)
血中尿素増加	12 (0.51)	6 (0.35)	18 (0.44)
腎クレアチニン・クリアランス減少	1 (0.04)	-	1 (0.02)
*尿中血陽性	1 (0.04)	-	1 (0.02)
*尿中赤血球陽性	2 (0.09)	-	2 (0.05)
*尿中白血球陽性	1 (0.04)	-	1 (0.02)
尿中蛋白陽性	2 (0.09)	-	2 (0.05)
*血中クロール減少	-	1 (0.06)	1 (0.02)
*血中クロール増加	-	3 (0.18)	3 (0.07)
*血中カリウム減少	1 (0.04)	4 (0.24)	5 (0.12)
血中カリウム増加	8 (0.34)	2 (0.12)	10 (0.25)
*血中ナトリウム減少	1 (0.04)	1 (0.06)	2 (0.05)
*血中ナトリウム増加	-	2 (0.12)	2 (0.05)

\* : 「使用上の注意」から予測できない副作用

注1) 効能追加時のデータを含む。

注2) 調査施設数は診療科別数を示す。

注3) 調査症例数は安全性評価対象症例数を示す。

注4) 器官別大分類 (SOC) は例数、基本語 (PT) は件数で集計した。

注5) 「使用上の注意」に記載されているが、致命的な転帰をたどることは予測できないため、「使用上の注意」から予測できない副作用と判断した。



(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) 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

**慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)

1) ビアペナムに関する注意

- ① カルバペネム系、ペニシリン系又は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

**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**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。

**副作用**

1) 重大な副作用

- ① **ショック** (0.1%未満)、**アナフィラキシー** (頻度不明) 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、発汗等の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) その他の副作用

以下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。

頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
種類			
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒	蕁麻疹	—

注1) 症状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。

## 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。(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び【薬物動態】の項参照)

- 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。

- 1) 生理機能が低下している高齢者では本剤の排泄が遅延し、副作用があらわれやすいと考えられる。  
2) 高齢者では経口摂取の不良な場合、全身状態の悪い場合があり、これらの場合は潜在的にビタミンK欠乏状態にあり、このような患者に抗生物質を投与するとビタミンK産生性腸内細菌が減少し、ビタミンK欠乏症状があらわれる可能性がある。さらに、下痢が発現した場合は腸管からの吸収力がさらに低下し、ますますビタミンKの吸収力を抑制するおそれがある。

## 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 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。[動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。]

本剤の臨床試験では妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある婦人は対象から除外されており、安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）で、乳汁中に移行することが報告されている。

## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

15歳以下の小児に対する適応は承認されていないため、設定している注意である。

## 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

- 1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、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。
- 2) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査は硫酸銅（ $\text{CuSO}_4$ ）の還元による変色反応を利用している。

$\beta$ -ラクタム系薬剤は開裂してイオウを遊離し、 $\text{CuS}$ （黒色）や  $\text{Cu}_2\text{S}$ （灰黒色～青色）を生じて試験結果の評価を困難にするおそれがある。

2) 本剤の承認時までの臨床試験では、直接クームス試験が実施され、1例が陽性となった。

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### 適用上の注意

#### 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：

溶解後は速やかに使用すること。やむを得ず保存を必要とする場合でも、室温保存で6時間以内に点滴静脈内注射を終了すること。また、日局生理食塩液に溶解し、冷蔵庫中（ $8^\circ\text{C}$ 以下）で保存した場合は、24時間以内に点滴静脈内注射を終了すること。

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

該当しない

## Ⅷ. 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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験<sup>23)</sup>

一般薬理試験成績

試験項目	動物種 (性、匹又は サンプル数/群)	投与 経路	投与 (mg/kg 又は mol/mL)	成績	
中枢神経系に及ぼす影響	1) 一般症状及び行動に及ぼす影響	マウス (♂, 3)	静脈内	10、30、100、 300、1,000	影響は認められなかった。
	2) 自発運動量に及ぼす影響	マウス (♂, 10)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
	3) 抗痙攣作用（最大電撃痙攣、ベンゾヘテラール痙攣、ストリキニーネ痙攣）	マウス (♂, 5)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
	4) バルビツレート睡眠時間に及ぼす影響	マウス (♂, 5)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
	5) 慢性自発脳波に及ぼす影響	ウサギ (♂, 3)	静脈内	300	影響は認められなかった。
	6) 正常体温に及ぼす影響	ラット (♂, 8)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
	7) 鎮痛作用（ランダル・セリット法）	ラット (♂, 10)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
呼吸・循環器系に及ぼす影響	1) 呼吸、血圧、血流量、心拍数及び心電図に及ぼす影響	麻酔イヌ (♂, 3)	静脈内	30、100	100 mg/kg では軽微な血圧低下、心拍数及び大腿動脈血流量の増加が認められたが、呼吸、心電図には影響は認められなかった。30 mg/kg では測定項目に何ら影響は認められなかった。
	2) 摘出灌流心臓に対する作用	ラット (♂, 3)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-4</sup> mol/mL	影響は認められなかった。
平滑筋及び自律神経系に及ぼす影響	1) 摘出回腸	モルモット (♂, 5)	<i>in vitro</i>	2.9×10 <sup>-4</sup> mol/mL (10 <sup>-4</sup> g/mL)	自動運動及び各種収縮薬 (Ach、His、5-HT、BaCl <sub>2</sub> ) による収縮反応に影響は認められなかった。
	2) 消化管輸送能	マウス (♂, 5)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
	3) 気道抵抗に及ぼす影響	麻酔モルモット (♂, 5)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
肝・腎機能に及ぼす影響	1) BSP 排泄に及ぼす影響	ラット (♂, 5)	静脈内	30、100	100 mg/kg で BSP 排泄を遅延させたが 30 mg/kg では影響は認められなかった。
	2) 尿量・尿中電解質 (Na <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> ) に及ぼす影響	ラット (♂, 5)	静脈内	30、100	影響は認められなかった。
その他の系に及ぼす影響	1) 血小板凝集抑制作用 (ADP 及びコラーゲン)	ウサギ (♂, 6)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-4</sup> mol/mL	影響は認められなかった。
	2) 血液凝固に及ぼす影響 (プロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間)	ウサギ (♂, 5)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-4</sup> mol/mL	影響は認められなかった。
	3) 溶血性試験	ウサギ (♂, 5)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-4</sup> mol/mL	影響は認められなかった。

マウス、ラット、モルモット、ウサギ及びイヌを用いてピアペネムの一般薬理作用を検討した。ピアペネムは100 mg/kg 静脈内投与により、麻酔イヌで軽度な血圧低下と心拍数及び大腿動脈血流量の増加を、また、ラットではBSP (bromsulphalein) 排泄の遅延を示したが、30 mg/kg ではいずれの測定項目にも影響は認められなかった。これら以外の、中枢神経系、呼吸・循環器系、平滑筋及び自律神経系、腎機能及びその他の系に影響は認められなかった。

#### (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<sup>24)</sup>

ラットにピアペネムを500、1,000及び2,000 mg/kg、イヌに100、300及び1,000 mg/kg 静脈内投与して検討したところ、いずれの試験においても死亡はみられず、概略の致死量はラットで2,000 mg/kg 超、イヌで1,000 mg/kg 超であった。

ラット、イヌにおける単回投与毒性試験

動物種	投与経路 投与量(mg/kg/日)	試験結果
ラット	i. v. 対照(生食)、500、 1,000、2,000	すべての投与量で体重低下、肛門周囲の汚れ、軟便、盲腸肥大がみられた。 概略の致死量：♂、♀：>2,000
イヌ	i. v. 100、300、1,000	300 以上で赤色粘液便、ゼリー状便、不活発、蒼白、低体温が、1,000 で胃・十二指腸・直腸の赤色化、腸管粘膜の充血又は出血が認められた。 概略の致死量：♂：>1,000

### (2) 反復投与毒性試験<sup>25、26)</sup>

ラットにピアペネム 10、30、100、300 及び 600 mg/kg/日を1箇月間、30、100、300 及び 600 mg/kg/日を3箇月間静脈内投与し検討した。3箇月間投与試験では1箇月間休薬による回復性を検討した。1箇月及び3箇月毒性試験ではいずれも300 mg/kg/日で毒性学的変化は認められず、ラットにおける無毒性量はいずれも300 mg/kg/日と推定された。

また、イヌにピアペネム 30、100 及び 300 mg/kg/日を1箇月間、20、60 及び 200 mg/kg/日を3箇月間静脈内投与し検討した。1箇月毒性試験ではイミペネム/シラスタチン (IPM/CS) の100 mg/kg/日を対照として設けた。3箇月間投与では1箇月間休薬による回復性を検討した。1箇月毒性試験では30 mg/kg/日、3箇月毒性試験では20 mg/kg/日で毒性学的変化は認められず、イヌにおける無毒性量は1箇月毒性試験で30 mg/kg/日、3箇月毒性試験で20 mg/kg/日と推定された。

ラット、イヌにおける反復投与毒性試験

動物種	投与経路 投与量 (mg/kg/日)	試験結果
ラット	i. v.、1箇月 対照(生食)、10、30、 100、300、600	主な変化は体重増加抑制(600)、軟便、盲腸肥大、盲腸重量増加であり、3箇月600群で腎臓尿細管の軽度な組織学的変化がみられた。盲腸肥大及び重量増加以外の変化は、休薬により回復した。 無毒性量：♂、♀：300
	i. v.、3箇月 対照(生食)、30、100、 300、600	

動物種	投与経路 投与量 (mg/kg/日)	試験結果
イヌ	i. v.、1 箇月 対照(生食)、30、100、 300 IPM/CS(100)	<p>主な変化は水様便等の下痢症状であり、血液が混入した粘液便もみられた。血液混入便は1 箇月試験では100 以上、3 箇月試験では60 以上にみられた。3 箇月試験では200 の2 例で著しい体重低下の後衰弱により死亡した。</p> <p>これらの症状は投与が1 箇月を超えると軽減され、1 箇月試験で腸管粘膜の出血がみられたのに対し、3 箇月試験では消化管の組織学的変化は認められず、いずれの変化も休薬により回復した。その他には腎臓尿細管の組織学的変化が1 箇月試験の100 以上でみられた。</p> <p>1 箇月試験における IPM/CS との比較では、いずれも主な毒性は消化管に対するものであり、ピアペネムに特異的な毒性はないものと推察された。</p> <p>無毒性量：♂：30(1 箇月)、♂、♀：20(3 箇月)</p>
	i. v.、3 箇月 対照(生食)、20、60、 200	

### (3) 生殖発生毒性試験

生殖及び発生に及ぼす影響を、ラットを用いて妊娠前及び妊娠初期投与試験、胎仔器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験を行って検討した<sup>27)</sup>。更にウサギを用いて胎仔器官形成期投与試験を行って検討した。これらの試験の結果、催奇形性はないと判断された。

#### 生殖試験

試験項目	動物種	投与経路 投与期間	投与量 (mg/kg/日)	試験結果	無毒性量 (mg/kg/日)
妊娠前及び妊娠初期投与試験	ラット	i. v. ♂交配前63日 +交配期間 ♀交配前14日 +交配期間 +妊娠7日	対照(生食)、 30、100、300	100 以上で親動物の体重増加抑制が認められたが、生殖能や胎仔への影響は認められなかった。	親動物： 一般毒性 30 生殖能>300 胎仔： 発生>300
胎仔器官形成期投与試験	ラット	i. v. 妊娠6～17日	対照(生食)、 30、100、300	100 以上で体重増加抑制及び摂餌量の低下が、300 で胎仔出生率及び体重低下が認められたが、その他の影響、催奇形性は認められなかった。	母動物： 一般毒性 30 生殖能>300 次世代仔： 催奇形性陰性 発生分化 100
胎仔器官形成期投与試験	ウサギ	i. v. 妊娠6～18日	対照(生食)、 5、10、20	10 で17 例中1 例に死亡、10 以上で消瘦及び摂餌量低下がみられた。20 で平均生存胎仔数の減少が認められた。 抗生剤の場合、ウサギでは母動物の腸内細菌叢の変化により、低用量で一般状態の悪化がみられることが知られている。	母動物： 一般毒性 5 生殖能>20 胎仔： 催奇形性陰性 発生 10
	ウサギ 短期分割 投与	i. v. 妊娠6-7、8-9、 10-11、12-13、 14-15、16-17 日 に分割投与	対照(生食)、 200	12～13 日及び16～17 日投与において胎仔体重減少がみられた以外に影響は認められず、催奇形性はないと判断した。	胎仔： 催奇形性陰性
周産期及び授乳期投与試験	ラット	i. v. 妊娠17日～ 分娩後21日まで	対照(生食)、 30、100、300	300 で親動物の体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたが、生殖能への影響は認められなかった。出生仔では、100 以上で膈口開口遅延がみられたが生後7 週齢以降は回復した。その他の影響は認められなかった。	母動物： 一般毒性 100 生殖能>300 次世代仔： 発生分化 30

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 変異原性

ピアペネムは代謝活性化の有無に関わらず細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験はいずれも陰性であり、*in vivo* 試験であるマウス小核試験でも陰性であった。

##### 2) がん原性

変異原性試験が全て陰性であること、反復投与毒性試験で蓄積性はなく、薬物投与に関連した増殖性病変の発生もないことから、ピアペネムががん原性を有する可能性は小さいものと推測された。

##### 3) 局所刺激性

ピアペネムは静脈内投与される製剤であり、臨床試験において局所刺激を示唆する所見は得られていない。また、ウサギを用いた筋肉及び静脈への障害性は生理食塩液と同等であり、局所刺激性は弱いものと推定された。

##### 4) 抗原性試験

ピアペネムの抗原性をマウス及びモルモットで検討した。いずれの試験においても感作性は認められなかった。実験的に作成したピアペネム抗体を有するマウスにおいて弱い誘発原性が認められた。また、他の抗生物質（イミペネム、パニペネム、メロペネム、セフトジジム、セファゾリン、アンピシリン）との交差反応性試験では、パニペネムと弱い反応性が認められた。ヒト赤血球を用いて試験管内直接抗グロブリン（直接クームス）反応性を検討した。10 mg/mL の濃度でも陽性化反応は認められなかった。

##### 5) 腎毒性<sup>28)</sup>

ピアペネムの腎毒性をウサギ（単回投与試験：125、250 mg/kg、5回反復投与試験：50、100 mg/kg/日）、ラット（利尿剤併用毒性試験：500、1,000 mg/kg）、腎障害ラット（1,000、2,000 mg/kg）で検討した。ウサギを用いた試験では腎毒性は認められなかった。ラットを用いたフロセミド・グリセリン併用での腎毒性増強作用及びゲンタマイシンによる腎障害ラットにおける腎毒性増強作用はセファロリジンと比較して弱く、イミペネム/シラスタチン及びセファゾリンと同等であった。本成績及びラット、イヌでの反復投与毒性試験成績から、ピアペネムの腎毒性作用は強いものではないと推定された。

##### 6) 溶血性

ピアペネムの溶血性をヒト赤血球を用いて検討した。ピアペネムは 22.5 mg/mL の濃度でもヒト赤血球に対する溶血性は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：オメガシン点滴用 0.3g 及びオメガシン点滴用 0.3g バッグ 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ピアペネム 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年（安定性試験成績に基づく）

使用期限：オメガシン点滴用 0.3g（バイアル及び外箱に最終年月表示）

オメガシン点滴用 0.3g バッグ（バッグ及び外箱に最終年月表示）

### 3. 貯法・保存条件

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

オメガシン点滴用 0.3g バッグでは、下記の点に注意すること。

#### 取扱い上の注意

(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) 次の場合には使用しないこと。

1) 外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。

2) 隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。

3) 抗生物質が変色しているときや、薬剤溶解前に溶解液が着色しているとき。

(3) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

「IV. 6. 溶解後の安定性」及び「IV. 7. 他剤との配合変化」の項 参照

#### (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

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

オメガシン点滴用 0.3g：1 バイアル中 300 mg（力価）含有 10 バイアル

オメガシン点滴用 0.3g バッグ：1 キット中 300 mg（力価）含有 10 キット

### 7. 容器の材質

オメガシン点滴用 0.3g

バイアル：ガラス

ゴム栓カバー（キャップ）：アルミニウム

ゴム栓：ゴム

キャップ：ポリプロピレン

ラベル：ポリプロピレン

オメガシン点滴用 0.3g バッグ

バッグ：ポリエチレン、アルミニウム

ゴム栓：ゴム

口部シール：ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン

ラベル：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：メロペネム水和物、パニペネム／ベタミプロン、イミペネム水和物／シラスタチンナトリウム、ドリペネム水和物、テビペネム ピボキシル

## 9. 国際誕生年月日

2001年10月2日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
オメガシン点滴用0.3g	2001年10月2日	21300AMZ00761000
オメガシン点滴用0.3gバッグ		21300AMZ00762000

## 11. 薬価基準収載年月日

2001年12月7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

2004年2月10日：効能又は効果追加（敗血症）

## 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（再評価結果通知）

2011年12月21日（再審査結果通知）

内容：薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

## 14. 再審査期間

8年：2001年10月2日～2009年10月1日

## 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

販売名	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
オメガシン点滴用0.3g	114568701	6139401D1020	640451036
オメガシン点滴用0.3gバッグ	114569401	6139401G1026	640451037

## 17. 保険給付上の注意

該当しない



# XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 臨床成績集計 (社内資料)
- 2) 原耕平 他 : Jpn. J. Antibiot., 52(11):629, 1999 (PMID:10659441)
- 3) 松本文夫 他 : 日本化学療法学会雑誌、48(1):34, 2000
- 4) 河田幸道 他 : 日本化学療法学会雑誌、47(12):852, 1999
- 5) 松本文夫 他 : 日本化学療法学会雑誌、48(1):45, 2000
- 6) 河田幸道 他 : 日本化学療法学会雑誌、48(3):218, 2000
- 7) 中島光好 他 : 薬理と治療、22(4)1879, 1994
- 8) 関野久之 他 : 基礎と臨床、30(12)3265, 1996
- 9) 生方公子 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):20, 1994
- 10) 加藤直樹 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):55, 1994
- 11) 吉田益史 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):1, 1994
- 12) 樫谷聡子 他 : Jpn. J. Antibiotics., 53(1):1, 2000
- 13) Hikida M. *et al* : J Antimicrob Chemother. 1992 Aug;30(2):129-134 (PMID:1301069)
- 14) 村上研一郎 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):37, 1994
- 15) Kozawa, O. *et al* : Antimicrob Agents Chemother. 1998 Jun;42(6):1433-1436 (PMID:9624490)
- 16) 各種感染症に対する biapenem の臨床的検討 (腎機能障害患者における血漿中濃度)  
(社内資料)
- 17) Nagashima, S. *et al* : J Antimicrob Chemother. 2000 Nov;46(5):839-842 (PMID:11062211)
- 18) 佐藤信雄 他 : 日本化学療法学会雑誌、54(1):7, 2006
- 19) 山下憲昭 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):251, 1994
- 20) 藤井良知 他 : Jpn. J. Antibiot., 47:530, 1994 (PMID:8051795)
- 21) 厚生省薬務局 医薬品副作用情報 No. 137:2, 1996
- 22) 副作用集計 (社内資料)
- 23) 柴富志治 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):216, 1994
- 24) 原田寧 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):121, 1994
- 25) 増田達樹 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):130, 1994
- 26) 増田達樹 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):156, 1994
- 27) 原田寧 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):178, 1994
- 28) 増田達樹 他 : 日本化学療法学会雑誌、42(S-4):197, 1994

## 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## XIII. 備 考

### その他の関連資料

#### 配合変化試験

市販の注射剤及び補液の配合変化について、それぞれ73及び51試験実施した。それらの薬剤の品名、製造販売元及び配合量などについては試験結果表に記載した。なお、薬剤の品名及び製造販売元は2019年4月現在の名称等で記載した。

#### (1) 配合方法

##### <補液類との配合>

- I-①オメガシン 300 mg (力価) を生理食塩液 15 mL で溶解した溶液を各種補液に加えて混合した。
- I-②各種補液の一部でオメガシン 300 mg (力価) を溶解し、この溶液を補液に戻して混合した。
- I-③オメガシン 300 mg (力価) を生理食塩液 100 mL で溶解した溶液を各種補液に加えて混合した。

##### <他薬剤との配合>

- II-①オメガシン 300 mg (力価) を注射用水 15 mL で溶解した溶液を各種注射剤と混合した。
- II-②オメガシン 300 mg (力価) を注射用水 15 mL で溶解した溶液と各種注射剤を、各種補液に加えて混合した。
- II-③オメガシン 300 mg (力価) を生理食塩液 50 mL で溶解した溶液と、各種注射剤を生理食塩液で溶解した溶液を混合した。
- II-④各種補液の一部でオメガシン 300 mg (力価) 及び各種注射剤をそれぞれ溶解し、それら溶液を補液に戻して混合した。

#### (2) 保存条件

室温あるいは5℃ (5℃の場合のみ各表の「配合法」にその旨記載)

#### (3) 測定項目及び測定方法

- 1) 外 観：色調の変化、濁り、沈殿の生成を肉眼で観察した。
- 2) pH：日局一般試験法「pH測定法」により測定した。
- 3) 残存率：配合直後の含量 (HPLC法にて測定) を100%とした時の各測定時間における残存率を算出した。

#### (4) 測定時間

配合直後から60分間、120分間あるいは24時間内の任意の時間 (各表の測定時間を参照)

I. 補液類との配合変化

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間 (時間)					
					配合直後	1	2	3	6	24
血液代用剤	EL-3号輸液 (エイワイファーマ)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.47	5.47	5.46	5.47	5.48	5.47
				残存率(%)	100	99.3	98.9	98.3	97.5	90.4
	大塚生食注 (大塚製薬工場)	100 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	5.37	4.97	4.95	4.89	4.90	4.60
				残存率(%)	100	99.4	99.1	98.5	98.0	91.3
	大塚生食注 (大塚製薬工場)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.66	5.39	5.38	5.32	5.20	4.80
				残存率(%)	100	99.7	99.4	98.5	98.9	93.0
	ソリタ-T1号輸液 (エイワイファーマ)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.15	5.15	5.15	5.15	5.13	5.11
				残存率(%)	100	99.9	99.9	99.6	97.9	85.3
	ソリタ-T2号輸液 (エイワイファーマ)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	4.92	4.92	4.90	4.81	4.81	4.89
				残存率(%)	100	99.5	99.0	98.5	93.3	90.5
	ソリタ-T3号輸液 (エイワイファーマ)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.11	5.11	5.11	5.11	5.11	5.11
				残存率(%)	100	98.9	98.3	98.0	96.0	83.8
	ソリタ-T3号輸液 (エイワイファーマ)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.12	5.13	5.12	5.12	5.12	5.12
残存率(%)				100	99.3	98.4	98.1	97.2	90.0	
ソリタ-T4号輸液 (エイワイファーマ)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	5.13	5.13	5.09	5.08	5.01	5.08	
			残存率(%)	100	99.5	99.0	98.6	96.8	91.4	
フィジオゾール3号輸液 (大塚製薬工場)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	4.55	4.55	4.55	4.55	4.58	4.56	
			残存率(%)	100	98.9	98.1	95.6	93.8	82.5	
フィジオ70輸液 (大塚製薬工場)	250 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	△	(-)	
			pH	5.02	5.03	4.99	5.00	△	5.01	
			残存率(%)	100	100.3	99.9	99.3	△	93.9	
ラクテック注 (大塚製薬工場)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.66	6.46	6.36	6.30	6.19	6.12	
			残存率(%)	100	98.8	97.8	97.2	96.5	91.0	
ラクテックG輸液 (大塚製薬工場)	250 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.48	6.29	6.21	6.21	6.12	5.88	
			残存率(%)	100	99.4	98.8	99.1	98.4	89.5	
ラクテックG輸液 (大塚製薬工場)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.51	6.35	6.31	6.29	6.24	6.05	
			残存率(%)	100	99.4	98.8	98.5	96.9	88.1	
リンゲル液「オーツカ」 (大塚製薬工場)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	5.89	5.23	5.26	5.22	5.18	4.92	
			残存率(%)	100	98.9	98.7	99.4	98.2	92.1	
糖類剤	大塚糖液5% (大塚製薬工場)	100 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	4.96	4.79	4.78	4.77	4.74	4.55
				残存率(%)	100	99.9	99.2	98.6	97.7	89.5
大塚糖液5% (大塚製薬工場)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	4.66	4.71	4.65	4.65	4.59	4.56	
			残存率(%)	100	99.8	99.2	98.7	96.9	89.9	
キリット注5% (大塚製薬工場)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	5.65	5.89	5.85	5.60	5.61	4.92	
			残存率(%)	100	99.6	99.0	98.7	98.2	93.1	
たん白アミノ酸製剤	アミパレン輸液 (大塚製薬工場)	200 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.80	6.80	6.74	6.72	6.71	6.71
				残存率(%)	100	4.4	2.2	3.5	1.8	1.1
プラスアミノ輸液 (大塚製薬工場)	500 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	4.51	4.50	4.50	4.50	4.50	4.49	
			残存率(%)	100	97.7	96.0	94.4	90.7	66.3	

I. 補液類との配合変化 (つづき)

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間 (時間)					
					配合直後	1	2	3	6	24
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	モリブロンF輸液 (エイワイファーマ)	200 mL	I-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.95	5.94	5.92	5.90	5.88	5.81
				残存率 (%)	100	25.0	9.0	3.4	0.7	0.2

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間 (時間)						
					配合直後	0.17	1	2	4	8	24
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミノフリード輸液 (大塚製薬工場)	1000 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.7	/	/	/	/	6.6	/
				残存率 (%)	100	96.7	80.7	/	44.0	20.1	9.7
	アミノフリード輸液 (大塚製薬工場)	100 mL	I-③	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	/	/	/
				pH	6.7	6.7	6.7	6.6	/	/	/
				残存率 (%)	100	99.7	97.8	96.1	/	/	/
	ネオパレン1号輸液 (大塚製薬工場)	1000 mL	I-②	外観	黄色澄明	(-)	(-)	/	(-)	(-)	(-)
				pH	5.6	/	/	/	/	5.6	/
				残存率 (%)	100	99.4	98.9	/	96.7	93.8	86.4
	ネオパレン1号輸液 (大塚製薬工場)	100 mL	I-③	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	/	/	/
				pH	5.6	5.6	5.6	5.6	/	/	/
				残存率 (%)	100	100.3	99.5	98.9	/	/	/
	ネオパレン2号輸液 (大塚製薬工場)	1000 mL	I-②	外観	黄色澄明	(-)	(-)	/	(-)	(-)	(-)
				pH	5.4	/	/	/	/	5.4	/
				残存率 (%)	100	99.9	98.5	/	95.7	92.3	84.1
	ネオパレン2号輸液 (大塚製薬工場)	100 mL	I-③	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	/	/	/
				pH	5.4	5.4	5.4	5.4	/	/	/
				残存率 (%)	100	99.6	99.2	98.4	/	/	/
	ビーフリード輸液 (大塚製薬工場)	1000 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	/	(-)	(-)	(-)
				pH	6.8	/	/	/	/	6.7	/
				残存率 (%)	100	99.2	96.4	/	87.7	76.4	53.6
	ビーフリード輸液 (大塚製薬工場)	100 mL	I-③	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	/	/	/
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8	/	/	/
				残存率 (%)	100	99.9	98.7	97.4	/	/	/

I. 補液類との配合変化 (つづき)

(測定時間：120分間以内)

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間(分)						
					配合直後	5	15	30	45	60	120
たん 白 ア ミノ 酸 製 剤	アミカリック輸液* (テルモ)	200 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.26	5.26	5.25	5.27	5.26	5.23	5.23
				残存率(%)	100	99.8	98.6	98.0	96.9	95.6	98.3
	アミカリック輸液* (テルモ)	100 mL	I-③	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.25	5.24	5.25	5.22	5.23	5.23	5.21
				残存率(%)	100	99.9	99.2	99.2	98.3	98.0	97.0
	アミノフリード輸液* (大塚製薬工場)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	/
				pH	6.69	6.69	6.67	6.64	6.64	6.61	/
				残存率(%)	100	78.3	48.4	31.2	21.0	15.9	/
	アミノレバン点滴静注 (大塚製薬工場)	200 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.82	5.84	5.82	5.83	5.81	5.79	5.79
				残存率(%)	100	94.8	87.6	77.9	71.7	67.6	56.3
	アミノレバン点滴静注 (大塚製薬工場)	100 mL	I-③	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.86	5.87	5.85	5.83	5.85	5.83	5.79
				残存率(%)	100	98.3	94.6	90.3	87.0	84.6	78.7
	ピーエヌツイン-1号輸液 (エイワイファーマ)	1000 mL	I-②	外観	無色澄明	/	(-)	(-)	(-)	(-)	/
pH				5.03	/	5.01	5.01	5.00	5.00	/	
残存率(%)				100	/	101.4	97.8	98.3	95.3	/	
ピーエヌツイン-2号輸液 (エイワイファーマ)	1100 mL	I-②	外観	無色澄明	/	(-)	(-)	(-)	(-)	/	
			pH	5.12	/	5.12	5.12	5.13	5.12	/	
			残存率(%)	100	/	100	96.2	95.9	92.9	/	
ピーエヌツイン-3号輸液 (エイワイファーマ)	1200 mL	I-②	外観	無色澄明	/	(-)	(-)	(-)	(-)	/	
			pH	5.21	/	5.20	5.20	5.19	5.20	/	
			残存率(%)	100	/	97.2	95.1	92.4	90.1	/	
ピーフリード輸液 (大塚製薬工場)	500 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.71	6.70	6.69	6.69	6.68	6.68	6.68	
			残存率(%)	100	97.3	94.6	94.6	93.2	91.8	92.0	
モリアミンS注 (エイワイファーマ)	200 mL	I-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	5.94	5.95	5.94	5.95	5.99	5.95	5.88	
			残存率(%)	100	90.7	79.6	67.5	59.0	53.0	38.4	
モリアミンS注 (エイワイファーマ)	100 mL	I-③	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	5.96	5.94	5.95	5.93	5.95	5.91	5.90	
			残存率(%)	100	96.5	90.6	83.6	79.2	75.8	68.5	

\*: 2020年3月31日 経過措置期限終了。

II. 他薬剤との配合変化：2剤配合

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間 (時間)					
					配合直後	1	2	3	6	24
抗生物質製剤	スルペラゾン静注用 1g (ファイザー)	1 g/ D.W. 10 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	微黄色	微黄色	微黄色	淡黄色
				pH	5.17	5.10	5.00	4.87	4.58	4.35
				残存率 (%)	100	102.6	99.0	98.5	95.9	84.9
	セファメジンα注射用 1g (LTL ファーマ)	1 g/ D.W. 10 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	微黄色	淡黄色
				pH	5.29	5.23	5.19	5.16	4.94	4.80
				残存率 (%)	100	98.8	98.6	97.5	96.6	86.1
	ダラシン S 注射液 600mg (ファイザー)	600 mg/4 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	6.52	6.52	6.53	6.52	6.51	6.45
				残存率 (%)	100	95.2	94.4	94.3	91.9	86.4
	チエナム点滴静注用 0.5g (MSD)	0.5g/ sal. 100mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	淡黄色
				pH	7.18	7.04	6.97	6.93	6.72	5.60
				残存率 (%)	100	100.6	99.4	99.4	98.1	92.9
	ハベカシン注射液 100mg (Meiji Seika ファルマ)	100 mg/2 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	橙黄色
				pH	6.68	6.65	6.53	6.47	6.25	5.42
				残存率 (%)	100	98.8	96.4	93.6	88.3	78.9
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g (塩野義製薬)	0.5 g/ D.W. 10 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	微黄色	微黄色	微黄色	淡黄色	
			pH	4.10	4.13	4.17	4.21	4.28	4.46	
			残存率 (%)	100	100.4	98.4	96.4	92.6	75.8	
パンスポリン静注用 1g (武田テバ薬品)	1 g/ D.W. 20 mL	II-①	外観	微黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	黄色	
			pH	6.39	6.40	6.42	6.45	6.44	6.40	
			残存率 (%)	100	98.1	100.4	97.5	95.5	86.8	
フルマリン静注用 1g (塩野義製薬)	1 g/ D.W. 10 mL	II-①	外観	微黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	淡黄色	
			pH	4.98	5.18	5.36	5.37	5.33	5.24	
			残存率 (%)	100	98.5	98.3	97.6	96.1	88.5	
ペントシリン静注用 1g バッグ (富士フィルム富山化学)	1 g/ D.W. 20 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色	
			pH	5.40	5.30	5.25	5.20	5.09	4.88	
			残存率 (%)	100	100.3	99.7	99.0	98.5	87.9	
ミノマイシン点滴静注用 100mg (ファイザー)	100 mg/ D.W. 5 mL	II-①	外観	黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	3.71	3.72	3.76	3.78	3.62	3.94	
			残存率 (%)	100	92.1	86.4	83.1	70.8	37.7	
メイセリン静注用 1g (Meiji Seika ファルマ)	1 g/ D.W. 20 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	微黄色	微黄色	淡黄色	黄色	
			pH	5.20	5.01	4.89	4.81	4.65	4.35	
			残存率 (%)	100	99.9	99.5	98.6	94.5	72.6	
モダシン静注用 1g (グラクソ・スミスクライン)	1 g/ D.W. 20 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色	
			pH	6.23	6.30	6.35	6.42	6.50	6.68	
			残存率 (%)	100	95.7	95.5	96.8	94.1	89.0	
ジフルカン静注液 100mg (ファイザー)	100 mg/50 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色	
			pH	5.34	5.16	5.05	4.99	4.76	4.57	
			残存率 (%)	100	100.4	99.3	98.6	97.5	89.4	
抗ウイルス剤	ゾビラックス点滴静注用 250 (グラクソ・スミスクライン)	250 mg/ D.W. 10 mL	II-①	外観	無色澄明	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈
				pH	10.05	9.84	9.69	9.55	9.34	8.53
				残存率 (%)	100	41.2				
抗悪性腫瘍剤	アドリアシン注用 10 (アスペンジャパン)	10 mg/ D.W. 5 mL	II-①	外観	橙赤色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.54	5.36	5.27	5.22	5.08	4.92
				残存率 (%)	100	101.3	100.1	100.0	98.3	88.0
	ノバントロン注 20mg (あすか製薬)	20 mg/10 mL	II-①	外観	暗青色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	4.52	4.51	4.54	4.55	4.59	4.64
				残存率 (%)	100	99.1	96.1	96.8	92.2	77.4
パラプラチン注射液 450mg (プリストル・マイヤーズ スクイブ)	450 mg/45 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	淡黄色	
			pH	5.46	5.19	5.10	4.99	4.79	4.58	
			残存率 (%)	100	98.7	98.1	97.3	96.5	85.5	

II. 他薬剤との配合変化：2剤配合（つづき）

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間（時間）					
					配合直後	1	2	3	6	24
抗悪性腫瘍剤	注射用メソトレキセート 50mg (ファイザー)	50 mg/ D.W. 2 mL	II-①	外観	黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	7.11	6.91	6.77	6.67	6.46	5.93
				残存率(%)	100	99.6	98.8	98.6	97.9	91.6
	注射用メソトレキセート 50mg (ファイザー)	50 mg/ sal. 20 mL	II-①	外観	黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.66	6.63	6.56	6.49	6.37	5.75
				残存率(%)	100	99.7	98.9	98.8	95.4	92.2
循環器官用薬	イノバン注 100mg (協和発酵キリン)	100 mg/5 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	微黄色	淡橙黄色
				pH	5.18	5.01	4.95	4.88	4.72	4.56
				残存率(%)	100	98.4	98.0	97.3	94.7	79.7
	ドブトレックス注射液 100mg (共和薬品工業)	100 mg/5 mL	II-①	外観	無色澄明	微黄色	微黄色	微黄色	淡黄色	橙黄色
				pH	4.74	4.63	4.60	4.61	4.55	4.54
				残存率(%)	100	99.5	97.4	97.7	94.2	79.2
	ラシックス注 100mg (サノフィ)	100 mg/10 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	8.00	6.35	6.08	5.86	5.58	5.16
				残存率(%)	100	98.1	99.4	98.5	96.6	89.2
ビタミン剤	ネオラミン・スリービー液(静注用) (日本化薬)	10 mL	II-①	外観	淡紅色	(-)	(-)	(-)	淡黄紅色	黄紅色
				pH	3.97	3.99	4.00	4.04	4.05	4.20
				残存率(%)	100	96.9	94.7	93.5	88.5	62.2
	ネオラミン・マルチV注射用 (日本化薬)	1 瓶/ D.W. 5 mL	II-①	外観	黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.01	5.03	5.02	5.01	4.99	4.86
				残存率(%)	100	97.2	93.6	91.5	82.8	54.5
	ビタメジン静注用 (第一三共)	1 瓶/ D.W. 20 mL	II-①	外観	淡赤色	(-)	(-)	(-)	(-)	淡黄赤色
				pH	4.62	4.63	4.63	4.63	4.62	4.58
				残存率(%)	100	97.6	97.3	96.3	93.6	79.9
消化器官用薬	ソルコセリル注 4mL (東菱薬品工業)	4 mL	II-①	外観	淡黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	黄色
				pH	7.16	7.04	6.89	6.79	6.40	5.61
				残存率(%)	100	98.5	97.7	97.4	96.0	89.5
	タガメット注射液 200mg (大日本住友製薬)	10%/2 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	5.63	5.70	5.69	5.69	5.64	5.37
				残存率(%)	100	98.8	98.4	98.6	97.4	92.5
	プリンペラン注射液 10mg (アステラス製薬)	10 mg/2 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	微黄色	黄色
				pH	5.08	4.96	4.90	4.84	4.79	4.67
				残存率(%)	100	99.5	99.0	98.2	96.7	84.3
副腎ホルモン剤	水溶性ハイドロコト注射液 500mg (日医工)	500 mg/10 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	7.98	7.91	7.86	7.75	7.62	7.20
				残存率(%)	100	96.5	92.1	89.3	80.5	41.1
	水溶性ブレドニン 50mg (塩野義製薬)	50 mg/ D.W. 5 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	6.87	6.86	6.86	6.82	6.65	5.89
				残存率(%)	100	99.3	99.1	98.3	97.9	90.0
代謝性医薬品	アデホス-L コーワ注 40mg (興和)	40 mg/2 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	淡黄色
				pH	8.94	8.70	8.29	8.00	7.42	6.48
				残存率(%)	100	92.3	86.1	84.8	82.5	76.2
	注射用エフオーワイ 500 (丸石製薬)	500 mg/ D.W. 5 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	微黄色	微黄色	微黄色	黄色
				pH	5.60	5.51	5.42	5.35	5.45	5.10
				残存率(%)	100	98.7	99.6	97.6	96.5	88.3



II. 他薬剤との配合変化：2剤配合（つづき）

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間（時間）					
					配合直後	1	2	3	6	24
血液製剤類	献血ベニロン - I 静注用 2500mg (KM バイオロジクス)	2500 mg/ D.W. 50 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	7.10	7.05	7.02	6.99	6.85	6.43
				残存率(%)	100	98.0	100.2	96.1	94.0	82.9
無機質製剤	アスパラカリウム注 10mEq (ニプロ ES ファーマ)	17.12%/ 10 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色
				pH	6.78	6.72	6.66	6.59	6.44	5.93
				残存率(%)	100	99.4	98.0	98.0	95.5	86.0
麻酔前投薬	ソセゴン注射液 30mg (丸石製薬)	30 mg/1 mL	II-①	外観	無色澄明	微黄色	微黄色	微黄色	淡黄色	黄色
				pH	4.48	4.49	4.50	4.54	4.56	4.64
				残存率(%)	100	98.2	97.3	96.6	93.9	79.4
肝疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL (ミノファーゲン製薬)	20 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	淡黄色
				pH	6.38	6.01	5.74	5.59	5.29	4.85
				残存率(%)	100	95.3	93.9	92.5	90.6	77.7

(測定時間：60分間以内)

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間（分）					
					配合直後	5	15	30	45	60
強心剤	ネオフィリン注 250mg (エーザイ)	250 mg/10 mL	II-①	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	9.10	9.00	9.03	9.03	9.03	9.03
				残存率(%)	100	80.8	62.5	47.1	38.9	33.2

II. 他薬剤との配合変化：2剤配合＋補液

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間 (時間)					
					配合直後	1	2	3	6	24
抗 生 物 質 製 剤	アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」 (日医工) +sal.	200 mg/2 mL 50 mL	II-③	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.60	6.53	6.49	6.46	6.41	6.27
				残存率(%)	100	99.0	99.4	99.0	96.8	90.5
	アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」 (日医工) +sal.	200 mg/ 2mL 50mL	II-③ (5°C)	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.60	6.53	6.46	6.46	6.46	6.47
				残存率(%)	100	100	99.2	99.5	99.1	96.0
	注射用タゴシッド 200mg (サノフィ) +sal.	200 mg 100 mL	II-③*	外観	無色澄明	微黄色	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	7.25	7.15	7.03	6.94	6.80	6.37
				残存率(%)	100	98.0	97.6	95.1	94.7	91.1
	トブラシン注 60mg (東和薬品) +sal.	60 mg/1.5 mL 50 mL	II-③	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.69	5.64	5.59	5.53	5.42	5.12
				残存率(%)	100	99.6	99.2	99.5	97.9	92.1
トブラシン注 60mg (東和薬品) +sal.	60 mg/1.5 mL 50 mL	II-③ (5°C)	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	5.69	5.63	5.65	5.59	5.56	5.47	
			残存率(%)	100	98.5	99.1	99.2	98.4	93.9	
ハベカシン注射液 100mg (Meiji Seika ファルマ) +sal.	100 mg/2 mL 100 mL	II-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.35	6.30	6.27	6.25	6.15	5.57	
			残存率(%)	100	99.3	99.0	98.1	96.9	90.1	
ファンガード点滴用 50mg (アステラス製薬) +sal.	50 mg 100 mL	II-④	外観	無色澄明	微黄色	(-)	(-)	(-)	淡黄色	
			pH	5.42	5.29	5.18	5.05	4.95	4.64	
			残存率(%)	100	101.2	101.1	100.5	98.0	92.4	
ファンガード点滴用 50mg (アステラス製薬) +5%Glu.	50 mg 100 mL	II-④	外観	無色澄明	微黄色	(-)	(-)	(-)	淡黄色	
			pH	5.04	4.92	4.91	4.89	4.87	4.61	
			残存率(%)	100	99.4	99.2	98.4	96.7	89.2	
ミノマイシン点滴静注用 100mg (ファイザー) +sal.	100 mg/ D.W. 5 mL 100 mL	II-②	外観	淡黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	3.53	3.54	3.54	3.56	3.57	3.68	
			残存率(%)	100	99.7	94.6	92.6	85.3	57.3	
ミノマイシン点滴静注用 100mg (ファイザー) +sal.	100 mg/ D.W. 5 mL 500 mL	II-②	外観	微黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	3.77	3.76	3.76	3.77	3.76	3.82	
			残存率(%)	100	98.9	97.6	96.5	93.0	74.1	
抗 ウ イ ル ス 剤	ゾビラックス点滴静注用 250 (グラクソ・スミスクライン) +sal.	250 mg/ D.W. 10 mL 100 mL	II-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	9.90	9.42	9.24	9.14	8.91	8.45
				残存率(%)	100	47.5	32.7	26.1	15.3	3.5
	ゾビラックス点滴静注用 250 (グラクソ・スミスクライン) +sal.	250 mg/ D.W. 10 mL 500 mL	II-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
pH				9.76	9.31	9.12	8.98	8.78	8.22	
残存率(%)				100	55.2	39.4	31.3	19.6	5.5	

\*: オメガシン 300mg(力価)を生理食塩液 100 mL で溶解した。

II. 他薬剤との配合変化：2剤配合＋補液（つづき）

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間 (時間)					
					配合直後	1	2	3	6	24
ビタミン剤	ネオラミン・スリービー液 (静注用) (日本化薬) +sal.	10mL	II-②	外観	淡紅色	(-)	(-)	(-)	(-)	淡黄紅色
		100mL		pH	4.04	4.02	4.02	4.03	4.03	4.04
				残存率 (%)	100	99.6	97.0	96.3	93.3	77.8
	ネオラミン・マルチV注射用 (日本化薬) +sal.	1瓶 /D.W. 5mL 100mL	II-②	外観	黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.03	5.03	5.05	5.07	5.12	5.16
				残存率 (%)	100	99.1	98.8	99.6	95.9	84.8
腎ホルモン剤	水溶性ヒドロコトロン注射液 500mg (日医工) +sal.	500mg/10mL	II-②	外観	微黄色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		100mL		pH	7.82	7.71	7.64	7.58	7.46	7.16
代謝性医薬品	アデホス-L コーワ注 40mg (興和) +sal.	40mg/2mL	II-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		100mL		pH	8.89	8.46	8.08	7.80	7.22	6.43
				残存率 (%)	100	91.6	88.0	86.9	84.3	78.2
	アデホス-L コーワ注 40mg (興和) +sal.	40mg/2mL	II-②	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		500mL		pH	8.61	8.14	7.78	7.48	7.00	6.38
				残存率 (%)	100	93.6	90.8	89.4	87.8	82.6
	注射用エフオーワイ 500 (丸石製薬) +sal.	500mg	II-④	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
		500mL		pH	6.44	6.35	6.20	5.81	5.76	
				残存率 (%)	100	100.5	98.6	99.1	99.9	
	注射用エフオーワイ 500 (丸石製薬) +5%Glu.	500mg	II-④	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
		500mL		pH	5.17	5.10	4.94	4.93	4.95	
				残存率 (%)	100	100.9	100.9	100.2	99.5	
	注射用ナファモスタット 50「MEEK」 (小林化工) +5%Glu.	50mg	II-④	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		100mL		pH	4.60	4.48	4.37	4.37	4.35	4.23
				残存率 (%)	100	99.9	98.9	99.1	97.6	92.1
	注射用フサン 50 (日医工) +5%Glu.	50mg	II-④	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		100mL		pH	4.82	4.67	4.64	4.62	4.65	4.56
				残存率 (%)	100	99.2	99.2	98.4	96.9	90.7

(測定時間：60分間以内)

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合法	測定項目	測定時間 (分)		
					配合直後	30	60
抗生物質製剤	アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」 (日医工) +ソルデム 3AG 輸液	100mg	II-④	外観	無色澄明	(-)	(-)
		200mL		pH	6.14	6.08	6.08
				残存率 (%)	100	100	99.7
	アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」 (日医工) +ソルデム 3AG 輸液	100mg	II-④	外観	無色澄明	(-)	(-)
		500mL		pH	5.94	5.92	5.93
				残存率 (%)	100	99.6	99.1
血液・体液用剤	グラン注射液 75 (協和発酵キリン) +sal.	75 μg/ 0.3mL	II-③*	外観	無色澄明	(-)	(-)
		10mL		pH	5.48	5.10	5.04
				残存率 (%)	100	100.5	100.3
	ノイトロジン注 100 μg (中外製薬) +sal.	100 μg	II-③*	外観	無色澄明	(-)	(-)
		10mL		pH	5.56	5.47	5.41
				残存率 (%)	100	99.5	99.8

\*：オメガシン 300mg(力価)を生理食塩液 100 mL で溶解した。

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

IFOM009213