

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

合成ペニシリン製剤

日本薬局方 注射用ピペラシリンナトリウム

ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」 ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」

PIPERACILLIN Na

剤形	注射剤(凍結乾燥品)
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	注射用1g：1バイアル中日局ピペラシリンナトリウム1g(力価)含有 注射用2g：1バイアル中日局ピペラシリンナトリウム2g(力価)含有
一般名	和名：ピペラシリンナトリウム 洋名：Piperacillin Sodium
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：2012年2月6日(注射用1g：販売名変更) 2012年2月13日(注射用2g：販売名変更) 薬価基準収載年月日：2012年6月22日(販売名変更) 発売年月日：1988年10月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2018年5月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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版、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	25
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	26
3. 注射剤の調製法	6	2. 毒性試験	26
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	27
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	27
11. 力価	10	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能又は効果	12	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	28
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	18	XII. 参考資料	31
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	19	XIII. 備考	31
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピペラシリンNa注射用1g/注射用2g「サワイ」は、日局ピペラシリンナトリウムを含有する合成ペニシリン製剤である。

ピペラシリンナトリウムは、半合成ペニシリンで、アンピシリンのアミノ基に4-エチル-2,3-ジオキソピペラジニルカルボニル基を導入した物質である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ペンマリン注射用[1g、2g](旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1987年9月
上市	1988年10月

2004年9月に再評価結果が公表され、効能・効果が一部変更された。(X. -13. 参照)

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、2006年12月に「ペンマリン注射用1g」及び「ペンマリン注射用2g」へ、また、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2012年6月に『ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」』及び『ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」』に販売名を変更した。

2015年8月に難治性又は重症感染症に対する用法・用量が追加承認された。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 好気性のグラム陽性、陰性菌群及び嫌気性菌群に抗菌活性を示す。²⁾
- 2) 作用機序は細菌細胞壁のペプチドグリカン合成阻害であり、殺菌的に作用する。¹⁾
- 3) ペニシリナーゼに対してはかなり安定である。¹⁾
- 4) 大腸菌によるマウス実験的全身感染モデルにおいて、標準製剤と比較し同等の薬理作用を有することが確認された(VI. -2. 参照)。³⁾
- 5) *in vitro* におけるピペラシリンNa注射用「サワイ」の抗菌活性が確認されている(VI. -2. 参照)。³⁾
- 6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、そう痒等)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等、横紋筋融解症、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ピペラシリンNa注射用 1g「サワイ」

ピペラシリンNa注射用 2g「サワイ」

2) 洋名

PIPERACILLIN Na

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ピペラシリンナトリウム(JAN)

2) 洋名(命名法)

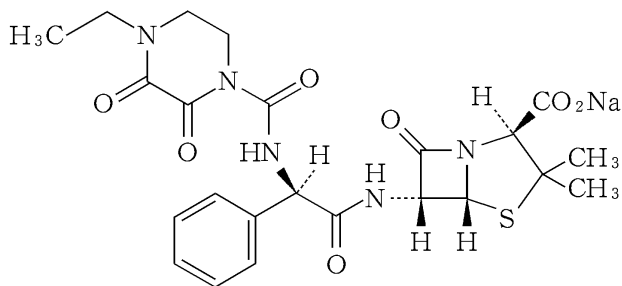
Piperacillin Sodium(JAN)

Piperacillin(INN)

3) ステム

-cillin : 6-aminopenicillanic acid誘導体系の抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$

分子量 : 539.54

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : PIPC

7. CAS登録番号

59703-84-3[Piperacillin Sodium]

61477-96-1[Piperacillin]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………

1) 外観・性状

白色の粉末又は塊である。
においはなく、味はわずかに苦い。²⁾

2) 溶解性

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

3) 吸湿性

吸湿性あり²⁾
水分：1.0%以下(3g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：179～182℃(分解)⁴⁾

5) 酸塩基解離定数

pKa＝約2.3⁴⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+175～+190°(脱水物に換算したもの0.8g、水、20mL、100mm)
pH：本品1.0gを水4mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性……………

通常の保存方法では、30ヵ月は安定であったが、湿気(25℃、相対湿度75%)に対しては、吸湿性があり、3日間で86～89%に力価が低下した。²⁾

3. 有効成分の確認試験法……………

日局「ピペラシリンナトリウム」の確認試験に準ずる。
1) 赤外吸収スペクトル測定法
2) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法……………

日局「ピペラシリンナトリウム」の定量法に準ずる。(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

品名	ピペラシリンNa注射用 1g「サワイ」	ピペラシリンNa注射用 2g「サワイ」
有効成分・含量	1バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 1g(力価)	1バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 2g(力価)
剤形・性状	白色の粉末又は塊、凍結乾燥品 用時溶解して用いる注射剤	

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	5.0～7.0[250mg(力価)/mL水溶液]
浸透圧比	約3 [1g(力価)/3mL 0.5w/v%日局リドカイン注射液] (生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

IV. -1. -1) 参照

2) 添加物

含有しない。

3) 電解質の濃度

●ピペラシリンNa注射用 1g「サワイ」

1バイアル中、ピペラシリンナトリウムとしてNaを約44.42mg(約1.93mEq)含有する。[理論値]

●ピペラシリンNa注射用 2g「サワイ」

1バイアル中、ピペラシリンナトリウムとしてNaを約88.84mg(約3.86mEq)含有する。[理論値]

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3. 注射剤の調製法

●投与に際して

- 1) 静脈内投与に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し緩徐に注射する。
 - 2) 点滴による静脈内投与に際しては、通常、本剤 1～4 g(力価)を100～500mLの補液に溶解し用いる。筋肉内投与に際しては、通常、本剤 1 g(力価)を日局リドカイン注射液(0.5w/v%) 3 mLに溶解し注射する。
- なお、点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと(溶液が等張にならないため)。

溶解後：

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

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

●ピペラシリンNa注射用 1 g「サワイ」⁵⁾

1) バイアル品の安定性(加速試験)

ピペラシリンNa注射用 1 g「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の粉末又は塊であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	5.8	5.8
浸透圧比	2.9	2.9
純度試験	規格に適合	同左
含湿度試験	0.8%	0.8%
毒性物質試験	陰性であった	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
発熱性物質試験	陰性であった	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
力価試験※	103.4	103.7

※：表示力価に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(長期保存試験)

ピペラシリンNa注射用 1 g「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の粉末又は塊であった	同左
pH	5.7	5.6
浸透圧比	3.1	3.1
純度試験	規格に適合	同左
含湿度試験	0.4%	0.5%
不溶性微粒子試験	規格に適合	同左
力価試験※	103.9	101.1

※：表示力価に対する含有率(%)

●ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」⁶⁾

1) バイアル品の安定性(加速試験)

ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の粉末又は塊であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	5.9	5.9
浸透圧比	2.9	2.9
純度試験	規格に適合	同左
含湿度試験	0.7%	0.7%
毒性物質試験	陰性であった	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
発熱性物質試験	陰性であった	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
力価試験※	104.5	104.7

※：表示力価に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(長期保存試験)

ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の粉末又は塊であった	同左
pH	5.8	5.6
浸透圧比	3.1	3.1
純度試験	規格に適合	同左
含湿度試験	0.5%	0.4%
不溶性微粒子試験	規格に適合	同左
力価試験※	106.6	103.3

※：表示力価に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

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

・XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁷⁾

●ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」⁵⁾

ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」に日局生理食塩液100mLを加えた溶解液について、室温遮光下及び冷所保存での溶解後の安定性試験を行った。

その結果、経時的な含量低下が認められたため、溶解後は速やかに使用し、保存を必要とする場合でも冷所に保存し、24時間以内に使用することが望ましいと判断された。

試験項目	イニシャル	室温遮光下		
		1日後	2日後	3日後
性状	液は無色澄明であった	同左	同左	同左
pH	5.42	4.88	4.72	4.62
浸透圧比	1.13	1.12	1.13	1.13
力価試験※	104.3	100.3	96.1	89.5

※：表示力価に対する含有率(%)

試験項目	イニシャル	冷所		
		1日後	2日後	3日後
性状	液は無色澄明であった	同左	同左	同左
pH	5.42	5.32	5.30	5.17
浸透圧比	1.13	1.13	1.12	1.13
力価試験※	104.1	102.1	99.0	92.9

※：表示力価に対する含有率(%)

●ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」⁶⁾

ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」を1gとり、日局生理食塩液100mLを加えた溶解液について、室温遮光下及び冷所保存での溶解後の安定性試験を行った。

その結果、経時的な含量低下が認められたため、溶解後は速やかに使用し、保存を必要とする場合でも冷所に保存し、24時間以内に使用することが望ましいと判断された。

試験項目	イニシャル	室温遮光下		
		1日後	2日後	3日後
性状	液は無色澄明であった	同左	同左	同左
pH	5.40	4.87	4.73	4.64
浸透圧比	1.12	1.12	1.12	1.11
力価試験※	104.6	101.0	95.3	88.9

※：表示力価に対する含有率(%)

試験項目	イニシャル	冷所		
		1日後	2日後	3日後
性状	液は無色澄明であった	同左	同左	同左
pH	5.40	5.32	5.31	5.17
浸透圧比	1.12	1.12	1.12	1.12
力価試験※	104.2	102.9	98.2	91.8

※：表示力価に対する含有率(%)

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁷⁾<pH変動試験結果>⁷⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外 観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動 指数	変化所見
1g(力価) /D.W. 4mL	5.0~ 7.0	5.60	無色澄明	(A)0.90mL	4.56	1.04	わずかに 白色浮遊物
		5.57		(B)10.0mL	9.85	4.28	微黄色澄明
2g(力価) /D.W. 8mL	5.0~ 7.0	5.62	無色澄明	(A)0.90mL	4.89	0.73	わずかに 白色浮遊物
		5.60		(B)10.0mL	9.69	4.09	淡黄色澄明

アミノグリコシド系抗生物質(トブラマイシン等)と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。

●ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」⁸⁾

フィルター通過性試験

ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」のフィルター通過性を確認した。

試験方法

- ①本剤1本を生理食塩液500mLバッグ又は5%ブドウ糖液500mLバッグに直接溶解した。
- ②バッグに輸液ラインを取り付け、流速500mL/hrで液を滴下した。
- ③バッグ中の薬剤濃度を100%とした時の滴下後の液の濃度割合を算出し、その輸液ラインにおける透過率とした。

試験結果

輸液ライン (フィルター材質、孔径)[メーカー]	薬物 濃度	透過率(%)	
		生理食塩液	5%ブドウ糖液
シュアプラグ輸液セット (ポリスルホン製、0.2 μ m)[テルモ]	1V(1g) /500mL	99.4	99.6
JMSニトログリセリン用輸液セット成人用 (ポリエーテルスルホン製、0.2 μ m)[JMS]		99.9	100.2
大型輸液フィルター (ポリエーテルスルホン・PVDF製、0.22 μ m)[東 レ・メディカル]		100.3	99.9

[測定方法:液体クロマトグラフィー]

IV. 製剤に関する項目

●ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」⁹⁾

フィルター通過性試験

ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」のフィルター通過性を確認した。

試験方法

- ①本剤1本を生理食塩液500mLバッグ又は5%ブドウ糖液500mLバッグに直接溶解した。
- ②バッグに輸液ラインを取り付け、流速500mL/hrで液を滴下した。
- ③バッグ中の薬剤濃度を100%とした時の滴下後の液の濃度割合を算出し、その輸液ラインにおける透過率とした。

試験結果

輸液ライン (フィルター材質、孔径)[メーカー]	薬物 濃度	透過率(%)	
		生理食塩液	5%ブドウ糖溶液
シュアプラグ輸液セット (ポリスルホン製、0.2μm)[テルモ]	1V(2g) /500mL	97.2	99.9
JMSニトログリセリン用輸液セット成人用 (ポリエーテルスルホン製、0.2μm)[JMS]		95.0	98.4
大型輸液フィルター (ポリエーテルスルホン・PVDF製、0.22μm) [東レ・メディカル]		91.2	96.3

[測定方法: 液体クロマトグラフィー]

8. 生物学的試験法

本品の力価は、円筒平板法により、試験菌として*Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「注射用ピペラシリンナトリウム」の確認試験に準ずる。

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
- 2) ナトリウム塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

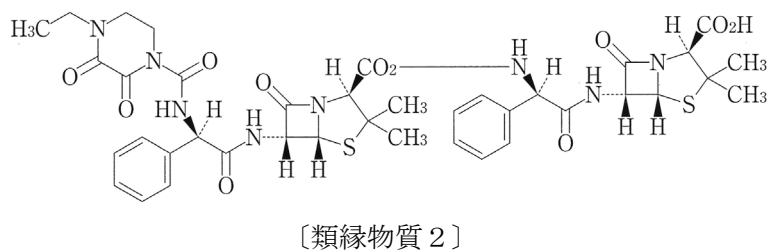
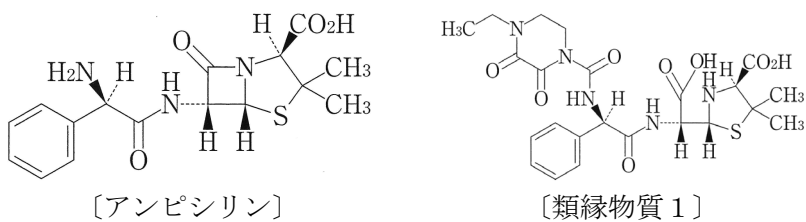
日局「注射用ピペラシリンナトリウム」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価

ピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S:517.55)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

混在が予想される類縁物質には次のようなものがある。¹⁾



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

	バイアル容量
ピペラシリンNa注射用 1g「サワイ」	約27mL
ピペラシリンNa注射用 2g「サワイ」	約27mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

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

〈適応症〉

敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁰⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

ピペラシリンナトリウムとして、通常、成人には、1日2～4g(力価)を2～4回に分けて静脈内に投与するが、筋肉内に投与もできる。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回4g(力価)を1日4回まで増量して静脈内に投与する。

通常、小児には1日50～125mg(力価)/kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日300g(力価)/kgまで増量して3回に分けて静脈内に投与する。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4g(力価)を超えないものとする。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- 1) 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。
- 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。

●投与に際して

- 1) 静脈内投与に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し緩徐に注射する。
- 2) 点滴による静脈内投与に際しては、通常、本剤1～4g(力価)を100～500mLの補液に溶解し用いる。筋肉内投与に際しては、通常、本剤1g(力価)を日局リドカイン注射液(0.5w/v%)3mLに溶解し注射する。
なお、点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと(溶液が等張にならないため)。

3. 臨床成績

ピペラシリンナトリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

全国 118 施設において一般臨床治験が行われ、臨床治験症例数 1,998 例が集められ、特に胆のう感染症等にその有効性が認められた。²⁾

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

アスポキシシリン水和物、アンピシリンナトリウム等

2. 薬理作用

ピペラシリンナトリウムの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

- ・作用機序は細菌細胞壁のペプチドグリカン合成阻害であり、殺菌的に作用する。¹⁾
- ・ペニシリナーゼに対してはかなり安定である。¹⁾
- ・好気性のグラム陽性、陰性菌群及び嫌気性菌群に抗菌活性を示す。²⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌スペクトル

(1) 標準菌株に対するMIC³⁾

ピペラシリンNa注射用「サワイ」のグラム陰性菌30株とグラム陽性菌18株に対するMIC値を測定した。

<グラム陰性菌に対するMIC>

Test strain	MIC (μg/mL)
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	3.13
NIH	0.39
K-12	0.10
KC-14	0.78
<i>Citrobacter freundii</i> NIH10018-68	0.78
<i>Salmonella typhi</i> T-287*	0.39
<i>Salmonella paratyphi</i> A*	0.78
B*	0.78
<i>Salmonella enteritidis</i> *	0.78
<i>Shigella boydii</i> EW-28*	0.39
<i>Shigella sonnei</i> EW-33*	0.20
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7*	1.56
<i>Shigella flexneri 2a</i> EW-10*	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC9632	1.56
KC-1	0.78
B-54	0.39
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC9394	6.25
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.78
NCTC10006	6.25
<i>Hafnia alvei</i> NCTC9540*	3.13

Test strain	MIC (μ g/mL)
<i>Serratia marcescens</i> IFO-3736	0.78
T-55	1.56
<i>Morganella morganii</i> Kono	0.78
<i>Providencia rettgeri</i> NIH96	0.10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E-2	12.5
PAO1	3.13
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NCTC7844*	100
Ac-54*	12.5
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.013
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	0.10

※承認適応外菌種 Inoculum size 10^6 cells/mL

<グラム陽性菌に対するMIC>

Test strain	MIC (μ g/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	0.78
Smith	0.78
Terajima	1.56
Newmann	1.56
No. 80	3.13
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.13
ATCC12228	1.56
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341*	0.025
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633*	0.20
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	3.13
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type I	0.05
type II	0.05
type III	0.05
Viridiangroup <i>Streptococcus</i>	25
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.10
C-203	0.10
Cook	0.10
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	6.25

※承認適応外菌種 Inoculum size 10^6 cells/mL

(2) 臨床分離株に対するMIC³⁾

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) 27株および *Escherichia coli* (*E. coli*) 27株の臨床分離株についてMIC測定を実施した。

P. aeruginosa に対するMIC₅₀は6.25 μ g/mL、MIC₉₀は>100 μ g/mLであった。*E. coli* に対するMIC₅₀は1.56 μ g/mL、MIC₉₀は25 μ g/mLであった。

2) マウス実験的全身感染モデルにおける治療効果³⁾

マウス (ddY系、雄性) に *Escherichia coli* EC-14菌液を腹腔内投与し、その2時間後にピペラシリンNa注射用「サワイ」及び標準製剤を投与した。菌液接種後7日間、連日生死を観察し、両製剤の治療効果を比較検討した。

その結果、両製剤は用量依存的に生存率を上昇させ、同等のED₅₀値を示した。また、両製剤の対応する各用量間において、生存率の有意な差は認められなかった。

VI. 薬効薬理に関する項目

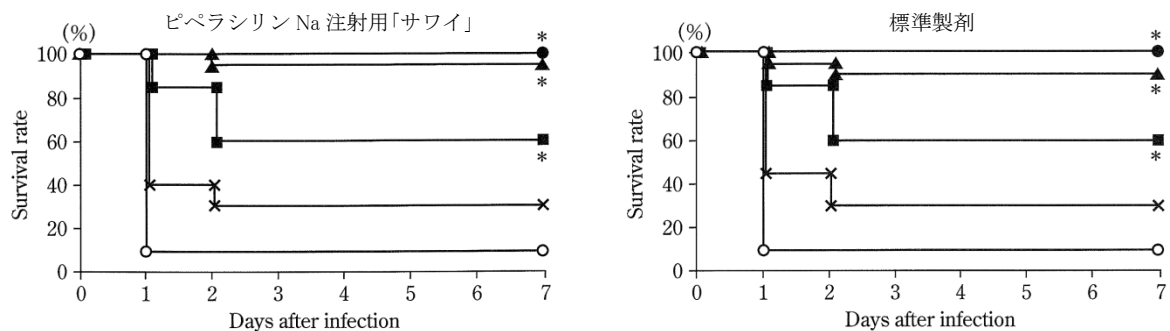


図 1. *E. coli* EC-14を用いたマウス実験的全身感染モデルに対する治療効果

n = 20, * : p < 0.05 vs. control

○ : control (無治療)、● : 5 mg/mice、▲ : 2.5mg/mice、■ : 1.25mg/mice、× : 0.625mg/mice

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

ピペラシリンナトリウム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」¹¹⁾

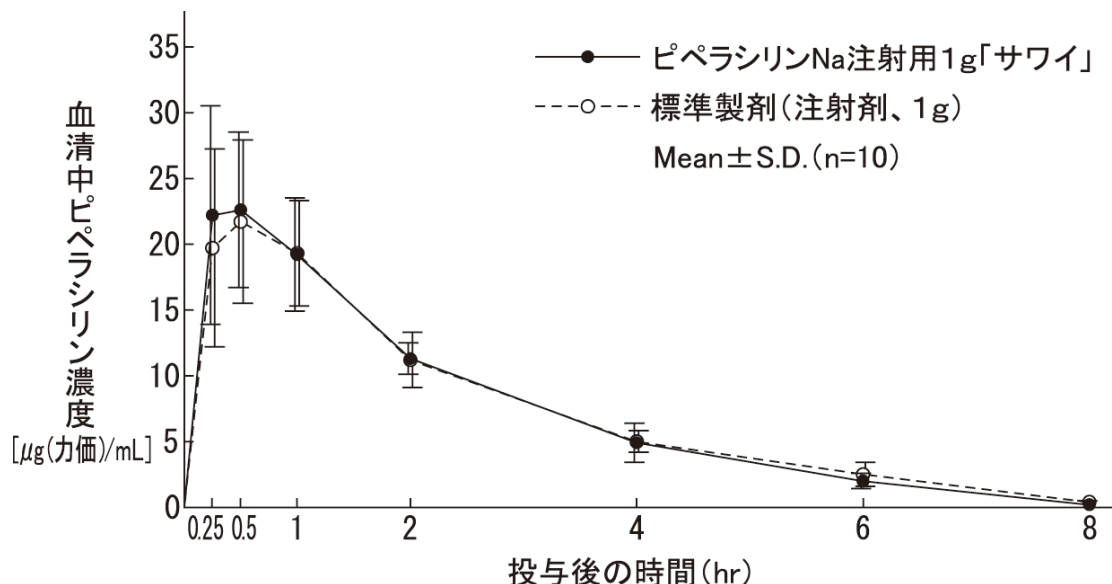
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.25、0.5、1、2、4、6、8hr
休薬期間	10日間
測定方法	円筒平板法

ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1バイアル[ピペラシリンナトリウムとして1g(力価)]絶食時単回筋肉内投与(クロスオーバー法)し、血清中ピペラシリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

ピペラシリンナトリウムとして1g(力価)投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax [μ g(力価)/mL]	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} [μ g(力価)・hr/mL]
ピペラシリンNa 注射用1g「サワイ」	24.4±7.2	0.5±0.2	1.6±0.4	59.3±6.1
標準製剤(注射剤、1g)	23.3±7.2	0.5±0.3	1.9±0.4	59.8±7.8

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

血清中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 及びVIII. -15. 参照

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

該当しない

4) 消失速度定数

ピペラシリンNa注射用 1g「サワイ」を健康成人男子に 1 バイアル [ピペラシリンナトリウムとして 1g (力価)] 絶食時単回筋肉内投与した場合の消失速度定数¹⁾

$0.453 \pm 0.097 \text{hr}^{-1}$

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

21.2% (ヒト血清蛋白、限外ろ過法)⁴⁾

3. 吸収

経口投与ではほとんど吸収されず注射により投与される。¹⁾

4. 分布

1) 血液—脳関門通過性

＜参考＞ラット50mg/kg筋注後30分の脳組織内濃度は0.82 μ g/mL⁴⁾

2) 血液—胎盤関門通過性

胎盤を通過して胎児循環に移行する。¹²⁾

3) 乳汁への移行性

母乳中への移行が報告されている。

4) 髄液への移行性

髄膜に炎症のあるときは、髄液中へも良好な移行を示す。¹⁾

5) その他の組織への移行性

胆汁中移行は良好で、静注後1～3時間に投与量の0.3～0.7%が移行する。¹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトではほとんど薬物代謝酵素によっては代謝されず、未変化のまま尿中及び胆汁中へ排泄される。⁴⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

4) 代謝物の活性の有無及び比率

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

排泄経路は主として尿中であり、投与6時間までに投与量の69%が未変化体で回収される。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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.....

血液透析により除去される。¹²⁾

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) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核球症の患者〔ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある。〕

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者〔ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。〕
- 2) 本人又は両親兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者〔アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと。〕
- 3) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続することがある。〕
- 4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
- 5) 出血素因のある患者〔出血傾向を助長するおそれがある。〕
- 6) 肝障害のある患者〔血中濃度が持続するおそれがある。〕
- 7) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	メトトレキサートの排泄が遅延し、メトトレキサートの毒性作用が増強される可能性がある。 血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	腎尿細管分泌の阻害により、メトトレキサートの腎排泄を遅延させると考えられる。
抗凝血薬 ワルファリン等	血液凝固抑制作用を増強するおそれがあるので、出血傾向等に注意すること。	本剤の出血傾向や腸内細菌によるビタミンK産生抑制等により相加的に血液凝固抑制作用を増強させると考えられる。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、そう痒等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 (2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 (3) 急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (4) 汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (7) 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- (8) 肝機能障害、黄疸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

2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発熱、発疹、そう痒、浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹
血 液	顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少、貧血
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇、黄疸
消 化 器	悪心・嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛
中 枢 神 経	腎不全患者大量投与で痙攣等の神経症状
菌 交 代 症	口内炎、カンジダ症
ビ タ ミ ン 欠 乏 症	ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
そ の 他	頭痛、筋肉痛、しびれ

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ピペラシリンナトリウム製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は2.15%(449/20,902)であり、主な副作用は発疹0.83%、AST(GOT)上昇0.60%、ALT(GPT)上昇0.50%、発熱0.54%、皮膚そう痒感0.25%等であった。¹³⁾

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) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核球症の患者〔ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある。〕

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 1)セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者〔ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。〕
 2)本人又は両親兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者〔アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと。〕

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。

副作用
 1) **重大な副作用** (頻度不明)
 (1) **ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、そう痒等)**を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 2) **その他の副作用**
 次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発熱、発疹、そう痒、浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹

その他の注意
 2)外国において**嚢胞性線維症**の患者で本剤の過敏症状の発現頻度が高いとの報告がある。

9. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
 1)高齢者では一般的に生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
 2)高齢者では**ビタミンK**欠乏による出血傾向があらわれることがある。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
 2)母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 1) 本剤の投与により、ベネディクト試薬等の還元法による尿糖検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- 2) 本剤の投与により、侵襲性アスペルギルス症の診断に用いられる血清中アスペルギルス抗原(ガラクトマンナン)の検査では、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

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1) 溶解後：
 - (1) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも冷蔵庫中(約5℃)に保存し、24時間以内に使用すること。
 - (2) アミノグリコシド系抗生物質(トブラマイシン等)と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。
- 2) 静脈内投与時：静脈内投与により、血管痛、血栓又は静脈炎を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。
- 3) 筋肉内投与時：筋肉内注射にあたっては、組織、神経への影響を避けるため次の点に注意すること。
 - (1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - (2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位を変えて行うこと。
 - (3) 新生児、低出生体重児、乳・幼・小児には筋肉内投与しないこと。
 - (4) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
 - (5) 日局リドカイン注射液(0.5w/v%)で溶解した溶液は静脈内への注射を絶対避けること。

15. その他の注意

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

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ピペラシリンナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

ピペラシリンナトリウムは、循環・呼吸器系、血液に対し、大量投与で軽度血圧下降、末梢血流増加、出血時間延長作用を示し、平滑筋臓器に対し胃及び腸の運動亢進及び胆汁分泌亢進作用を示した。⁴⁾

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

動物種	性	経口	LD ₅₀ (g/kg) ¹⁴⁾	
			腹腔内	静脈内
マウス	♀	10.0以上	9.77	4.90
ラット	♀	10.0以上	7.60	2.79
イヌ	♀	—	—	6.0以上

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

ラットで軽度の腎障害が認められた。その他体重抑制、軟便等の変化に用量反応性が認められた。²⁾

2) 慢性毒性試験

ラットで観察された変化は亜急性毒性試験での結果と大差はなかった。²⁾

3) 生殖発生毒性試験

ピペラシリンナトリウムの生殖におよぼす影響をラット、マウス及びウサギを用いて検討したところ、催奇形性を含む胎児毒性は認められなかった。²⁾

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

Ⅷ. -14. 参照

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)

くすりのしおり：有り

3) 調剤時の留意点について

Ⅷ. -14. 参照

溶解時の注意

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意ください。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」

10バイアル

●ピペラシリンNa注射用2g「サワイ」

10バイアル

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

瓶：無色透明のガラス
キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
ゴム栓：ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ペントシリン注射用 1 g/注射用 2 g/静注用 1 gバッグ/静注用 2 gバッグ
同効薬：アスポキシシリン水和物、アンピシリンナトリウム等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ピペラシリンNa注射用 1 g「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年 2 月 6 日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00138000

ペンマリン注射用 1 g(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年 6 月 7 日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10428000

●ピペラシリンNa注射用 2 g「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年 2 月 13 日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00152000

ペンマリン注射用 2 g(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年 6 月 27 日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10487000

ペンマリン注射用[1 g、 2 g](旧販売名)

製造販売承認年月日：1987年9月14日、承認番号：(62EM)1900

11. 薬価基準収載年月日

●ピペラシリンNa注射用 1 g/注射用 2 g「サワイ」：2012年 6 月 22 日(販売名変更)

ペンマリン注射用 1 g/注射用 2 g(旧販売名)：2006年12月 8 日(販売名変更)

経過措置期間終了：2013年 3 月 31 日

ペンマリン注射用[1 g、 2 g](旧販売名)：1988年 7 月 15 日

経過措置期間終了：2007年 8 月 31 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

ペンマリン注射用 1 g/注射用 2 g(旧販売名)

再評価結果公表年月日：2004年 9 月 30 日

再評価結果の内容：適応菌種の整理が行われ、適応症が読み替えられた。

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

品 名	HOT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
ピペラシリンNa注射用 1 g「サワイ」	110783801	6131403D1225	621078301
ピペラシリンNa注射用 2 g「サワイ」	110791301	6131403D2221	621079101

17. 保険給付上の注意

●ピペラシリンNa注射用 1 g「サワイ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

●ピペラシリンNa注射用 2 g「サワイ」

特になし

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-4209 - C-4216.
 - 2) 新開発医薬品集, 第1巻, 日本薬剤師会, 1981, p. 382-383.
 - 3) 並河知子他, 薬理と治療, **33**(9), 939(2005).
 - 4) 堀岡正義他編, 新開発医薬品便覧, 第3版, じほう, 1983, p. 1286-1288.
 - 5) ~ 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
 - 8) ~ 9) 沢井製薬(株) 社内資料[フィルター通過性試験]
 - 10) 厚生労働省健康局結核感染症課編: 抗微生物薬適正使用の手引き
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 12) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 282-283.
 - 13) 医薬品副作用情報 第10分冊, 薬務公報社, 1985, p. 89-93.
 - 14) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 501.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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

配合変化試験成績⁷⁾

<配合方法>

ピペラシリンNa注射用 1g/2g「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のピペラシリンナトリウム量を100%とし、()に表示力価に対する含有率を%で示した。

- A : 当社製剤を直接輸液類に混合した。
- B : 当社製剤を注射用水で溶解し、輸液類に混合した。
- C : 当社製剤を注射用水で溶解し、配合薬剤と混合した。
- D : 当社製剤を注射用水で溶解し、あらかじめ生理食塩液、添付溶解液又は注射用水で溶解した配合薬剤と混合した。
- E : 当社製剤を複数の配合薬剤と混合した。

(保存条件)温度 : 1 ~ 30°C (室温) 時間 : 24時間 貯法 : 密栓、散光下 (一部除く)

<略号>

D. W. : 注射用水 sol. : 添付溶解液 sal. : 生理食塩液

※2012年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

ピペラシリンNa注射用1g/2g「サワイ」 配合変化試験成績(2剤または3剤配合)

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
輸液	5%大塚糖液 性状：無色澄明 pH：4.69	ブドウ糖	500mL	1g(力価)/ D.W.100mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.93	4.91	4.87	4.86	4.85	4.78
						含量(%)	100.0(101.4)	—	—	—	—	97.7
	キシリット注5%「フソー」 性状：無色澄明 pH：5.75	キシリトール	200mL	1g(力価)/ D.W.100mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.32	5.34	5.26	5.24	5.21	5.05
						含量(%)	100.0(99.9)	—	—	—	—	99.2
	大塚生食注 性状：無色澄明 pH：6.19	塩化ナトリウム	250mL	1g(力価)/ D.W.100mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.32	5.35	5.29	5.29	5.23	5.03
						含量(%)	100.0(97.7)	—	—	—	—	99.9
	ソルデム1輸液 性状：無色澄明 pH：6.11	開始液	500mL	1g(力価)	A	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.06	6.07	—	6.07	6.04	5.92
						含量(%)	100.0(97.6)	100.1	—	99.6	99.4	97.9
	ソリターT3号 性状：無色澄明 pH：5.18	維持液	500mL	1g(力価)/ D.W.100mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.16	5.12	5.11	5.10	5.11	5.07
						含量(%)	100.0(97.2)	—	—	—	—	99.7
	フィジオゾール・3号 性状：無色澄明 pH：4.76	維持液	500mL	1g(力価)/ D.W.100mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.79	4.79	4.80	4.81	4.81	5.10
						含量(%)	100.0(99.6)	—	—	—	—	97.5
	ポタコールR 性状：無色澄明 pH：4.89	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	250mL	1g(力価)/ D.W.100mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.91	4.91	4.91	4.92	4.93	5.18
						含量(%)	100.0(92.0)	—	—	—	100.6	92.5
強心剤	ネオフィリン注 ^{*1} 性状：無色澄明 pH：9.20	アミノフィリン水和物	250mg/ 10mL	1g(力価)/ D.W.4mL	C	外観	極微黄色澄明	—	—	—	極微黄色澄明	極微黄色澄明
						pH	9.07	—	—	—	8.35	7.81
						含量(%)	100.0(83.3)	—	—	—	56.1	47.4
イノバン注 性状：無色澄明 pH：4.62	ドバミン塩酸塩	100mg/ 5mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	5.37	5.33	5.30	5.27	5.15	4.80	
					含量(%)	100.0(86.5)	—	—	—	98.0	89.6	
利尿剤	ラシックス100mg注 ^{*1} 性状：無色澄明 pH：9.11	フロセミド	100mg/ 10mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	7.26	6.79	6.53	6.41	6.24	6.03
						含量(%)	100.0(91.9)	—	—	—	—	99.9
去たん剤	ピソルボン注射液 ^{*1} 性状：無色澄明 pH：2.67	ブロムヘキシリン塩酸塩	4mg/ 2mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明 ^{*2}	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	4.92	4.92	4.88	4.86	4.82	4.90
						含量(%)	100.0(87.6)	—	—	—	—	98.1
副腎ホルモン剤	リンデロン注 ^{*1} 性状：無色澄明 pH：7.58	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	2mg/ 0.5mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.25	6.12	6.04	6.01	5.85	5.62
						含量(%)	100.0(85.4)	—	—	—	—	99.7
ソル・メドロール125	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	125mg/ sol.2mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	7.17	7.08	7.06	7.04	6.97	6.91	
					含量(%)	100.0(86.6)	—	—	—	—	101.0	
メチルプレドニゾンコハク酸エステルNa注射用125mg「サワイ」 性状：極微黄色澄明 pH：7.67	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	125mg/ sol.2mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	7.06	7.01	6.97	6.95	6.90	6.86	
					含量(%)	100.0(88.1)	—	—	—	—	100.7	
ビタミン剤	アスコルビン酸注射液500mg「サワイ」 ^{*1} 性状：無色澄明 pH：6.32	アスコルビン酸	500mg/ 2mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	6.22	5.83	5.49	5.33	5.18	4.91
						含量(%)	100.0(90.1)	—	—	75.3	62.2	16.4
ピタメジン静注用 性状：淡赤色澄明 pH：4.71	リン酸チアミンジスルフィド・ピリドキシン塩酸塩・シアノコバラミン	1バイアル/ D.W.20mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	
					pH	4.65	4.65	4.63	4.64	4.63	4.76	
					含量(%)	100.0(94.4)	—	—	—	—	97.7	

*1 遮光下にて実施

*2 少量の結晶が析出するが、振り混ぜると溶解した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	5時間後	24時間後
止血剤	アドナ(AC-17)注射液(静脈用) 性状：橙色澄明 pH：5.87	カルバゾクロム スルホン酸ナト リウム水和物	50mg/ 10mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
						pH	5.34	5.30	5.28	5.28	5.25	5.27
						含量(%)	100.0(90.5)	—	—	—	—	100.2
肝臓疾患 患剤	強力ネオミノファーゲンシー 性状：無色澄明 pH：6.47	グリチルリチン酸-アン モニウム・グリシン・L- システイン塩酸塩水和物	20mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白色懸濁
						pH	6.04	5.31	5.12	5.07	5.01	4.83
						含量(%)	100.0(96.2)	—	—	—	95.7	—
解毒剤	タチオン注射用 性状：無色澄明 pH：5.88	グルタチオン	100mg/ D.W.2mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	5.46	5.43	5.42	5.40	5.39	5.42
						含量(%)	100.0(85.8)	—	—	—	—	99.4
解毒剤	メイロン 性状：無色澄明 pH：7.87	炭酸水素ナト リウム	1.4g/ 20mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	7.94	8.04	8.08	8.13	7.96	7.96
						含量(%)	100.0(94.1)	—	—	—	94.7	69.8
抗生 物	硫酸アミカシン注射液「萬有」 性状：無色澄明 pH：6.63	アミカシン硫 酸塩	100mg(力価)/ 1mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	6.32	6.00	5.85	5.72	5.50	5.14
						含量(%)	100.0(87.3)	—	—	—	95.9	91.2
抗生 物	硫酸アミカシン注射液「萬有」 性状：無色澄明 pH：6.58	アミカシン硫 酸塩	200mg(力価)/ 2mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	6.32	6.00	5.75	5.68	5.45	5.03
						含量(%)	100.0(89.7)	—	—	91.8	83.8	83.7
抗生 物	硫酸アミカシン注射液「萬有」 性状：無色澄明 pH：6.58	アミカシン硫 酸塩	200mg(力価)/ 2mL+sal. 100mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.19	6.16	6.12	6.10	6.03	5.80
						含量(%)	100.0(100.2)	—	—	—	99.2	96.5
抗生 物	アミカシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」 性状：微黄色澄明 pH：7.15	アミカシン硫 酸塩	200mg(力価)/ 2mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	6.99	6.63	6.17	5.97	5.57	5.06
						含量(%)	100.0(90.7)	—	—	90.0	87.4	78.6
抗生 物	アミカシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」 性状：— pH：—	アミカシン硫 酸塩	200mg(力価)/ 2mL+sal. 100mL	1g(力価)/ D.W.4mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.76	6.70	6.60	6.55	6.48	6.18
						含量(%)	100.0(99.4)	99.7	97.7	98.3	97.3	95.8
製剤	エクサシン注射液 性状：無色澄明 pH：6.78	イセパマイシ ン硫酸塩	200mg(力価)/ 2mL+sal. 100mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.37	6.35	6.30	6.27	6.15	5.74
						含量(%)	100.0(101.0)	—	—	—	99.1	95.8
製剤	注射用ピクシリンS1000 性状：無色澄明 pH：9.21	アンピシリンナト リウム・クロキサリ ンナトリウム水和物	1バイアル/ D.W.4mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	9.07	8.79	8.79	8.59	8.42	8.13
						含量(%)	100.0(52.4)	—	—	—	95.3	89.3
製剤	セフォペラジン注射用1g※1 性状：淡黄色澄明 pH：5.12	セフォペラゾ ンナトリウム	1g(力価)/ D.W.4mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	5.37	5.34	5.39	5.48	5.27	5.08
						含量(%)	100.0(90.2)	—	—	—	96.0	95.7
製剤	モダシン静注用※1 性状：淡黄色澄明 pH：6.28	セフトラジジ ム水和物	1g(力価)/ D.W.20mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	6.16	6.19	6.23	6.26	6.32	6.31
						含量(%)	100.0(94.5)	—	—	—	—	97.2
製剤	ロセフィン静注用1g※1 性状：淡黄色澄明 pH：6.76	セフトリアキ ソンナトリウ ム水和物	1g(力価)/ D.W.10mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	6.33	6.32	6.28	6.27	6.22	6.18
						含量(%)	100.0(91.7)	—	—	—	—	98.0
製剤	セフメタゾン静注用1g 性状：微黄色澄明 pH：5.13	セフメタゾ ールナトリウム	1g(力価)/ D.W.10mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	5.34	5.28	5.25	5.20	5.10	4.85
						含量(%)	100.0(92.6)	—	—	—	101.1	89.4
製剤	フルマリン静注用1g 性状：淡黄色澄明 pH：5.03	フロモキセフ ナトリウム	1g(力価)/ D.W.4mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	5.29	5.49	5.54	5.60	5.47	5.56
						含量(%)	100.0(88.3)	—	—	—	—	99.7

※1 遮光下にて実施

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
抗 生 物 質 製 剤	ゲンタシン注60 性状：無色澄明 pH：5.31	ゲンタマイシ ン硫酸塩	60mg(力価)/ 1.5mL	1g(力価)/ D.W.100mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色白濁	微黄色白沈
						pH	5.33	5.20	5.05	4.95	4.72	4.63
						含量(%)	100.0(87.6)	—	—	98.2	—	—
	ゲンタシン注60 性状：— pH：—	ゲンタマイシ ン硫酸塩	60mg(力価)/ 1.5mL+sal. 100mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.08	5.06	5.02	4.99	4.97	4.75
						含量(%)	100.0(96.8)	—	—	—	—	95.8
	スルペラゾン静注用1g 性状：微黄色澄明 pH：5.62	スルバクタムナ トリウム・セフォペ ラゾンナトリウム	1バイアル/ D.W.10mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	5.56	5.55	5.58	5.50	5.47	5.23
						含量(%)	100.0(91.8)	—	—	—	—	98.5
	点滴静注用ミノマイシン※1 性状：黄色澄明 pH：2.31	ミノサイクリ ン塩酸塩	100mg(力価)/ D.W.5mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	黄色懸濁	黄色沈殿	—	—	—	—
pH						4.02	4.04	3.98	3.96	3.94	4.16	
含量(%)						—	—	—	—	—	—	
ミノベン点滴静注用100mg※1 性状：黄色澄明 pH：2.41	ミノサイクリ ン塩酸塩	100mg(力価)/ D.W.5mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	黄色懸濁	黄色沈殿	—	—	—	—	
					pH	4.06	4.10	4.05	4.02	4.00	4.18	
					含量(%)	—	—	—	—	—	—	
抗 ウ イ ル ス 製 剤	点滴静注用ゾピラックス 性状：無色澄明 pH：11.31	アシクロビル	250mg/ D.W.10mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
						pH	10.03	9.43	8.88	8.84	7.79	6.41
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
	点滴静注用ゾピラックス 性状：無色澄明 pH：10.84	アシクロビル	250mg/ sal.100mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白色沈殿
						pH	9.66	9.02	8.78	8.61	8.25	7.42
						含量(%)	100.0(60.3)	—	—	82.8	75.9	—
	アシクロビル点滴静注用250mg「サワイ」 性状：無色澄明 pH：11.44	アシクロビル	250mg/ D.W.10mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	微黄色澄明	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
						pH	10.08	9.31	9.02	8.99	7.92	6.46
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
	アシクロビル点滴静注用250mg「サワイ」 性状：無色澄明 pH：10.90	アシクロビル	250mg/ sal.100mL	1g(力価)/ D.W.100mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白色沈殿
pH						9.69	9.06	8.80	8.62	8.27	7.48	
含量(%)						100.0(58.2)	—	—	82.1	75.0	—	
多 剤 配 合	ダラシンS注射液	クリンダマイシ ンリン酸エステル	600mg(力価)/ 4mL	2g(力価)/ D.W.200mL	E	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
						pH	5.78	5.96	—	—	5.96	5.90
						含量(%)	100.0(101.9)	—	—	—	—	99.1
	ソリター-T3号	維持液	500mL	500mL	E	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.48	6.53	6.52	6.50	6.46	6.44
						含量(%)	100.0(104.1)	—	—	99.3	97.7	94.9
ミノベン点滴静注用100mg※1 5%大塚糖液	ミノサイクリ ン塩酸塩	100mg(力価)/ D.W.5mL	1g(力価)/ D.W.100mL	E	外観	黄色澄明	黄色澄明	—	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	3.77	3.78	—	3.78	3.78	3.79	
					含量(%)	—	—	—	—	—	—	

※1 遮光下にて実施

ピペラシリンNa注射用1g/2g「サワイ」 配合変化試験成績(側管配合)

分類	配 合 薬 剤				当社製剤 ^{※3} 流速	配合方法	試験項目	配 合 結 果 ^{※4}		
	品 名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量	流速				配合直後	20分後	40分後
多 剤 配 合	ソルデム 3 A 輸液	維持液	500mL	約250mL/hr	約150mL/hr (3g(力価)/hr)	E	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	ネオフィリン注250mg	アミノフィリン水和物	250mg/10mL				pH	8.40	8.42	8.42
	性状：無色澄明 pH：8.67						含量(%)	100.0(100.7)	100.5	99.9

※3 ピペラシリンNa注射用 2g「サワイ」2バイアルを大塚生食注200mLで溶解したのち試験に用いた

※4 各測定時間から3分間の試験溶液を採取し測定した

