

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

複合ペニシリン系抗生物質製剤
注射用ビクシリン®S100
VICCILLIN®-S100 FOR INJECTION
注射用ビクシリン®S500
VICCILLIN®-S500 FOR INJECTION
注射用ビクシリン®S1000
VICCILLIN®-S1000 FOR INJECTION

注射用アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物

剤形	粉末注射剤			
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	1バイアル中 下記の成分を含有する。			
	製品名	日局アンピシリンナトリウム	日局クロキサシリンナトリウム水和物	
	注射用ビクシリン®S100	50 mg(力価)	50 mg(力価)	
	注射用ビクシリン®S500	250 mg(力価)	250 mg(力価)	
一般名	注射用ビクシリン®S1000	500 mg(力価)	500 mg(力価)	
	和名：アンピシリンナトリウム、クロキサシリンナトリウム水和物			
	洋名：Ampicillin Sodium, Cloxacillin Sodium Hydrate			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製品名	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	注射用ビクシリン®S100	2009年7月1日	2009年9月25日	2009年10月
	注射用ビクシリン®S500	1970年1月29日	1970年8月1日	1970年8月
	注射用ビクシリン®S1000	1975年1月13日	1976年9月1日	1976年9月
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/			

本IFは2019年3月改訂（第5版）注射用ビクシリンS100及び2019年3月改訂（第11版）注射用ビクシリンS500・S1000の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

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

【IF の様式】

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

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

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 6
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状 …………… 6
 - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 …………… 6
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 …………… 6
2. 製剤の組成 …………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 …………… 6
 - (2) 添加物 …………… 6
 - (3) 電解質の濃度 …………… 6
 - (4) 添付溶解液の組成及び容量 …………… 6
 - (5) その他 …………… 6
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 …… 7
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) …… 9
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. 注意が必要な容器・外観が特殊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 …………… 11
 - (4) 探索的試験 ……………
 - (5) 検証的試験 …………… 11
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 …… 11
 - 2) 比較試験 …………… 11
 - 3) 安全性試験 …………… 11
 - 4) 患者・病態別試験 …………… 11
 - (6) 治療的使用 …………… 11
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 …………… 11
 - 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 …………… 11

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 12
2. 薬理作用 …………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序 …………… 12
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …………… 12
 - (3) 作用発現時間・持続時間 …………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 13
 - (1) 治療上有効な血中濃度 …………… 13
 - (2) 最高血中濃度到達時間 …………… 13
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 13
 - (4) 中毒域 …………… 13
 - (5) 食事・併用薬の影響 …………… 13
 - (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 …… 13
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 13
 - (1) 解析方法 …………… 13
 - (2) 吸収速度定数 …………… 13
 - (3) バイオアベイラビリティ …………… 13

(4) 消失速度定数	14
(5) クリアランス	14
(6) 分布容積	14
(7) 血漿蛋白結合率	14
3. 吸収	14
4. 分布	14
(1) 血液-脳関門通過性	14
(2) 血液-胎盤関門通過性	14
(3) 乳汁への移行性	14
(4) 髄液への移行性	15
(5) その他の組織への移行性	15
5. 代謝	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	16
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排泄	17
(1) 排泄部位及び経路	17
(2) 排泄率	17
(3) 排泄速度	17
7. トランスポーターに関する情報	17
8. 透析等による除去率	17

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	18
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	18
7. 相互作用	19
(1) 併用禁忌とその理由	19
(2) 併用注意とその理由	19
8. 副作用	19
(1) 副作用の概要	19
(2) 重大な副作用と初期症状	19
(3) その他の副作用	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	20
(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	21
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	21
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11. 小児等への投与	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22

13. 過量投与	22
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
(1) 薬効薬理試験	25
(2) 副次的薬理試験	25
(3) 安全性薬理試験	25
(4) その他の薬理試験	25
2. 毒性試験	25
(1) 単回投与毒性試験	25
(2) 反復投与毒性試験	25
(3) 生殖発生毒性試験	26
(4) その他の特殊毒性	26

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	27
(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)	27
(3) 調剤時の留意点について	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28

XI. 文献

1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30

XIII. 備考

その他の関連資料	31
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

新生児・未熟児の感染症の場合は、成人の感染症とは異なる病態を示すことが化学療法学会においても、しばしば発表されている。すなわち、新生児・未熟児感染症での特殊性は、宿主の機能の未発達により、感染による病態の進展が早く、ややもすると敗血症、肺炎、髄膜炎など重症感染症をひきおこし死に至らしめることが多い。また、これらの感染症の原因菌はグラム陽性菌、グラム陰性菌による広範囲の混合感染が多く、治療にあたり、菌の同定をした上で適当な抗生剤を使用することでは手遅れになる場合が多い。さらに機能の未発達により、クロラムフェニコール、テトラサイクリン等の既存の薬剤では副作用が強くあらわれる。したがって、これらの感染症に対応するグラム陽性菌、グラム陰性菌に対する広範囲な抗菌スペクトルを有し、副作用の少ない小児用製剤の開発が始められた。

アンピシリンはグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範囲で強力な抗菌作用があり、またクロキサシリンはグラム陽性菌特に耐性ブドウ球菌に対して優れた抗菌作用を示す。これら両者を配合することによる協力作用は*in vitro*及び*in vivo*において見いだされている。また、配合することによる毒性の増加傾向はみられず、一部においては軽減の傾向がみられた。「注射用ビクシリン®S」は、中央薬事審議会の配合剤調査会で審議され、1968年10月に製造承認・許可を取得した。

本剤は、新生児・乳児に頻発する重篤な合併症等の治療に第1選択の抗生物質として適しており、小児のみならず成人においても有用な薬剤との考えに基づき、配合比率が全く同じ成人用製剤として、「注射用ビクシリン®S500」は1970年に、「注射用ビクシリン®S1000」は1975年に製造承認取得し、発売に至った。

なお、「注射用ビクシリン®S」は2009年9月25日付厚生労働省告示第420号にて医療事故防止等に係る販売名変更品として、新たに「注射用ビクシリン®S100」の販売名で薬価基準収載され、2009年10月に発売となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 日局「アンピシリンナトリウム」及び日局「クロキサシリンナトリウム水和物」を1:1に配合した合成ペニシリン複合剤である。
- (2) アンピシリンナトリウムとクロキサシリンナトリウム水和物の協力作用により、耐性ブドウ球菌を含むグラム陽性菌及び陰性菌感染症に対し殺菌的に作用する。(12頁参照)
- (3) 新生児・未熟児・乳児の重篤な感染症に緊急且つ救命的に使用し得る有効な薬剤である^{1, 2)}。(注射用ビクシリン®S 100)
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)(0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)、無顆粒球症、溶血性貧血(0.1%未満)、急性腎障害等の重篤な腎障害(0.1%未満)、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)が報告されている。
(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

注射用ビクシリン®S 100
注射用ビクシリン®S 500
注射用ビクシリン®S 1000

(2) 洋名

VICCILLIN®-S 100 FOR INJECTION
VICCILLIN®-S 500 FOR INJECTION
VICCILLIN®-S 1000 FOR INJECTION (以下®を省略する。)

(3) 名称の由来

Victory + Penicillin + S
S : Strong、Special、Super、Superior
(CloxacillinでViccillin(Ampicillin)を増強)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アンピシリンナトリウム、クロキサシリンナトリウム水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Ampicillin Sodium、Cloxacillin Sodium Hydrate (JAN)
ampicillin、cloxacillin(INN)

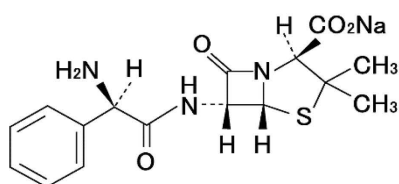
(3) ステム

アンピシリンナトリウム、クロキサシリンナトリウム水和物いずれも
6-アミノペニシラン酸系抗生物質：-cillin

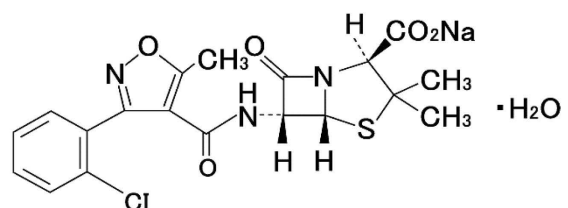
3. 構造式又は示性式

構造式：

アンピシリンナトリウム



クロキサシリンナトリウム水和物



4. 分子式及び分子量

アンピシリンナトリウム：

分子式： $C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$

分子量：371.39

クロキサシリンナトリウム水和物：

分子式： $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$

分子量：475.88

5. 化学名（命名法）

アンピシリンナトリウム

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

クロキサシリンナトリウム水和物

Monosodium(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-{{[3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

アンピシリンナトリウム

別名：アミノベンジルペニシリンナトリウム

略号：ABPC

クロキサシリンナトリウム

別名：メチルクロルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム

略号：MCIPC

7. CAS 登録番号

アンピシリンナトリウム : 69-52-3 (Ampicillin Sodium)

69-53-4 (Ampicillin)

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

642-78-4 (Cloxacillin Sodium)

61-72-3 (Cloxacillin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

アンピシリンナトリウム：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

(2) 溶解性

アンピシリンナトリウム：水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点

アンピシリンナトリウム : 205℃(分解)

クロキサシリンナトリウム水和物 : 170℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

アンピシリンナトリウム (log₁₀ 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
-2.7	≤ -2.7	≤ -3.0

クロキサシリンナトリウム水和物

(log₁₀ 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
≥ 2.3	0.91	-0.77

(7) その他の主な示性値

アンピシリンナトリウム

pH : 8.0～10.0(100 mg/mL 溶液)

旋光度 [α]_D²⁰ : +246～+272°(脱水物に換算したもの1 g、水、100 mL、100 mm)

クロキサシリンナトリウム水和物

pH : 5.0～7.5(100 mg/mL 溶液)

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

アンピシリンナトリウム

ナトリウム塩の生理食塩液30 mg/mL以下の溶液は、室温に8時間放置し、95%以上の力価を保つが、濃厚な水溶液は比較的不安定である。乳酸塩やデキストリンが存在すると、分解は促進される。また、ナトリウム塩は、110°Cに加熱すると力価を失う。Penicillinaseによって破壊されやすい。

クロキサシリンナトリウム水和物

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

3. 有効成分の確認試験法

アンピシリンナトリウム

(日局「アンピシリンナトリウム」による)

- (1)本品を60°Cで3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2)本品はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する。

クロキサシリンナトリウム水和物

(日局「クロキサシリンナトリウム水和物」による)

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

4. 有効成分の定量法

アンピシリンナトリウム：

(日局「アンピシリンナトリウム」による)

液体クロマトグラフィー

クロキサシリンナトリウム水和物

(日局「クロキサシリンナトリウム水和物」による)

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：粉末注射剤

外観及び性状：白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH及び浸透圧比

pH	浸透圧比	濃度(1バイアルを下記に溶解した場合)
7.0～10.0	約 1～2	注射用ビクシリン S 100 : 1 mL(日局注射用水) 注射用ビクシリン S 500 : 5 mL(日局注射用水) 注射用ビクシリン S 1000 : 10 mL(日局注射用水)

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

(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

1 バイアル中に下記の成分を含有する。

有効成分	注射用ビクシリン S100	注射用ビクシリン S500	注射用ビクシリン S1000
日局アンピシリンナトリウム	50 mg(力価)	250 mg(力価)	500 mg(力価)
日局クロキサシリンナトリウム水和物	50 mg(力価)	250 mg(力価)	500 mg(力価)

(2) 添加物

なし

(3) 電解質の濃度

Na : 2.53 mEq/g

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

注射用ビクシリン S100

注射液の調製法

溶解には、1 バイアル 100 mg(力価)に日局注射用水 1 mL を加える。

注射用ビクシリン S500・S1000

「V. 2. 用法及び用量」を参照

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

製 品	保 存 条 件	保 存 期 間	結 果
注射用ビクシリン S100	室温	39 箇月	変化なし
注射用ビクシリン S500	室温	39 箇月	変化なし
注射用ビクシリン S1000	25℃	39 箇月	力価、pH、外観、溶解色に変化なし。含湿度は、いずれの条件ともわずかな増加を認めた。
	室温(散光下)	39 箇月	
	40℃	6 箇月	
	25℃ 91%RH	6 箇月	
	40℃ 91%RH	6 箇月	
	直射日光	6 時間	変化なし
蛍光灯光(4500lx)	14 日間		

試験項目：力価、pH、外観、含湿度

6. 溶解後の安定性

注射用ビクシリン S100

取扱い上の注意

溶解後速やかに使用すること。もし保存する時は室温では3時間以内に、冷蔵庫中では6時間以内に使用すること。

注射用ビクシリン S500・S1000

取扱い上の注意

用時溶解後速やかに使用すること。

<安定性試験結果>

注射用ビクシリン S100・S500 については注射用水を加えて溶解し、各濃度に調整した試料について溶解後の安定性試験を実施した。

注射用ビクシリン S1000 については、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解後の各濃度における安定性試験を実施した。

注射用ビクシリン S100

濃 度	温度	試験項目		時 間			
				溶 解 直 後	3 時 間	6 時 間	24 時 間
200 mg/mL (100 mg→0.5 mL)	5℃	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.1	9.1	9.2	9.1
		残存率 (%)	ABPC	100	101	99	101
	MCIPC		100	104	103	97	
	25℃	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.0	8.6	8.5	8.3
残存率 (%)		ABPC	100	101	97	94	
	MCIPC	100	101	91	90		
100 mg/mL (100 mg→1 mL)	5℃	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.1	9.0	9.1	9.2
		残存率 (%)	ABPC	100	98	103	99
	MCIPC		100	99	103	98	
	25℃	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.0	8.6	8.5	8.2
残存率 (%)		ABPC	100	103	101	97	
	MCIPC	100	104	96	95		

(—)：変化なし

注射用ピクシリン S500

濃 度	温度	試験項目		時間			
				溶解直後	3時間	6時間	24時間
250 mg/mL (500 mg→2 mL)	5°C	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.0	9.2	9.2	9.1
		残存率 (%)	ABPC MCIPC	100 100	101 98	100 99	102 96
	25°C	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.0	8.8	8.7	8.5
		残存率 (%)	ABPC MCIPC	100 100	97 99	97 90	96 87
125 mg/mL (500 mg→4 mL)	5°C	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.0	9.2	9.2	9.1
		残存率 (%)	ABPC MCIPC	100 100	103 100	98 102	98 102
	25°C	外観		無色澄明	(—)	(—)	(—)
		pH		9.0	8.9	8.8	8.6
		残存率 (%)	ABPC MCIPC	100 100	101 100	101 94	97 91

(—) : 変化なし

注射用ピクシリン S1000

濃 度	温度	試験項目	溶解液							
			生理食塩液				5%ブドウ糖注射液			
			溶解時	3時間	6時間	24時間	溶解時	3時間	6時間	24時間
50 mg/mL (1 g→20 mL)	冷所	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	無色澄明	無色澄明
		pH	9.0	9.0	9.0	8.65	8.9	8.8	8.6	8.3
		ABPC*	100	105	96	95	100	102	96	79
	MCIPC*	100	104	100	99	100	104	98	91	
	室温	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	無色澄明	無色澄明
		pH	9.0	8.85	8.6	8.2	8.9	8.45	8.2	7.7
ABPC*		100	104	96	89	100	96	86	67	
MCIPC*	100	104	102	98	100	100	94	80		
2 mg/mL (1 g→500 mL)	冷所	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	無色澄明	
		pH	8.8	8.7	8.8	8.25	8.35	8.4	8.45	8.0
		ABPC*	100	96	101	90	100	95	99	75
	MCIPC*	100	101	98	93	100	100	97	88	
	室温	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	無色澄明	無色澄明
		pH	8.8	8.5	8.4	8.0	8.35	8.1	8.05	7.5
ABPC*		100	102	97	87	100	94	88	72	
MCIPC*	100	105	95	92	100	101	96	84		
1 mg/mL (1 g→1000 mL)	冷所	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	無色澄明	
		pH	7.95	7.7	8.1	8.1	7.95	7.9	8.05	8.0
		ABPC*	100	102	97	103	100	99	98	89
	MCIPC*	100	101	99	103	100	99	98	96	
	室温	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	無色澄明	無色澄明
		pH	7.95	7.8	7.85	7.5	7.95	7.8	7.7	7.4
ABPC*		100	101	95	92	100	95	88	65	
MCIPC*	100	100	100	93	100	100	96	83		

* 溶解直後の試料中アンピシリン及びピクロキサシリンの力価を100%としたときの各時間における残存率(%)

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH変動試験

(1 g/2 mL DW)

試料 pH	(A) 1/10N HCl (B) 1/10N NaOH mL	最終 pH または 変化点 pH	移動 指数	変化所見	希釈試験 20 mL				希釈試験 500 mL				浸透 圧比 (約)	pH 変動域						
					0	30min	1hr	3hr	0	30min	1hr	3hr		0	2	4	6	7	8	10
9.00	(A) 7.8	4.20	4.80	微白濁	4.21	4.20	4.20	4.19	4.79	4.78	4.75	4.75	1.5							
	(B) 10.0	11.80	2.80	—																

8. 生物学的試験法

(1) アンピシリンナトリウムの力価試験

円筒平板法（試験菌：*Micrococcus luteus* ATCC 9341）

(2) クロキサシリンナトリウムの力価試験

円筒平板法（試験菌：*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228）

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

「Ⅲ. 3. 有効成分の確認試験法」を参照

10. 製剤中の有効成分の定量法

「Ⅳ. 8. 生物学的試験法」または液体クロマトグラフィーによる

11. 力価

アンピシリンナトリウム

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

クロキサシリンナトリウム水和物

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

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

注射用ビクシリン S100

1. 新生児の細菌感染予防
2. その他

<適応菌種>

アンピシリン/クロキサシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌

<適応症>

慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、外耳炎

効能・効果に関連する使用上の注意

咽頭・喉頭炎、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」³⁾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。

注射用ビクシリン S500・S1000

<適応菌種>

アンピシリン/クロキサシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌

<適応症>

敗血症、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎

2. 用法及び用量

注射用ビクシリン S100

通常、新生児・未熟児・乳児に対し合剤として1日体重1 kg 当り、100 mg(力価)を、6～8 時間毎に分けて筋肉内注射する。

<注射液の調製法>

溶解には、1バイアル100 mg(力価)に日局注射用水1 mLを加える。

用法・用量に関連する使用上の注意

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

注射用ビクシリン S500・S1000

[筋注の場合]

通常、成人には合剤(アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物)として、1日量1.5～3.0 g(力価)を3～4回に分け筋肉内注射する。

小児には合剤(アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物)として、1日量50～100 mg(力価)/kgを3～4回に分け筋肉内注射する。

[点滴静注の場合]

用時溶解し、通常成人には合剤(アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物)として、1回量1.0～2.0 g(力価)を250 mL～500 mLの輸液中に溶解して、1日2回1～2時間かけて点滴静注する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減する。

用法・用量に関連する使用上の注意

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

注射用ビクシリン S500・S1000

肺膿瘍（肺化膿症）、慢性呼吸器病変の二次感染（気管支拡張症）、敗血症、肺炎に対して、筋注では 95.1% (39/41 例) の有効率を示し、肺膿瘍（肺化膿症）、慢性呼吸器病変の二次感染（気管支拡張症、肺結核二次感染）、敗血症、肺炎（細菌性肺炎）、腎盂腎炎及び膀胱炎（尿路感染症）に対して、点滴静注では 80.7% (159/197 例) の有効率を示した。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ペニシリン系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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

*in vitro*抗菌作用

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

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

※患者分離株：ベンジルペニシリン、ストレプトマイシン、テトラサイクリン耐性
(明治製菓薬品開発研究所、現 Meiji Seika ファルマ(株)医薬研究所)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

Klebsiella pneumoniae 又は *Staphylococcus aureus* No. 26 株を用い、ICR 系マウスにおける実験的肺炎桿菌症又は黄色ブドウ球菌症に対するビクシリンS の治療効果について、その組成薬剤であるビクシリン及びメトシリンS と比較検討した結果を CD_{50} 値を用い Gaddum の方式により算出したところ、両者を配合することによる感染治療効果の相乗的作用を推論することができた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 通常用量での血中濃度」を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

注射用ビクシリン S 100

本剤を新生児・乳児 (n=4) に 1 回筋注したときの血中濃度は、いずれも 30 分後に最高濃度を示した²⁾。

年齢・性別 体重 (kg)	1 回の筋注量 mg (力価)	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)			
		30 分	1 時間	3 時間	9 時間
2 日・男 (3.2)	100	89	50	16.1	2.0
2 日・男 (3.0)	100	100	—	—	7.6
4 箇月・男 (6.8)	200	26.8	16.5	8.2	0.7
5 箇月・男 (7.2)	200	39.2	21.6	11.6	1.1

注射用ビクシリン S 500・S1000

1) 筋注の場合

健常成人 (n=2) に本剤 500 mg (力価) を 1 回筋注したときの血中濃度のピークは、1 時間後にみられ、 $13 \mu\text{g/mL}$ の値を示し、以後漸減し 6 時間後では $1.95 \mu\text{g/mL}$ であった⁴⁾。

2) 点滴静注の場合

成人 (n=2) に本剤 2 g (力価) を 5% ブドウ糖液 500 mL に溶解し 1 回 2 時間かけて点滴静注したとき、血中濃度のピークは点滴終了時に認められ、アンピシリン、クロキサシリンともに約 $19 \mu\text{g/mL}$ であった。点滴終了後速やかに減少し、2~3 時間後には $10 \mu\text{g/mL}$ 以下の濃度を示した⁵⁾。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率⁶⁾

アンピシリン : 8~20%

クロキサシリン : 94%

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

アンピシリン

分娩後 3 日目の褥婦にアンピシリン 250 mg を筋注し、筋注後 1、3、6、12 時間に母乳を採取して、母乳中への抗生物質の移行を検討し、この間同時に 3 時間毎に新生児に授乳させて、新生児血中への移行を検討した。母乳中への移行は僅かであり、新生児血中への移行濃度は全例とも痕跡程度であり測定不能であった⁷⁾。

アンピシリン 250 mg 筋注時の母血清、母乳、新生児血中への移行濃度

時間 症例	母血清				母乳				新生児血中			
	1	3	6	12	1	3	6	12	1	3	6	12
1	4.5	1.3	(-)	(-)	0.1	0.17	0.12	0.1	(-)	(-)	(-)	(-)
2	6.2	0.4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
3	6.2	0.9	(-)	(-)	(-)	(-)	0.1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
4	3.4		(-)	(-)	(-)	0.08	0.1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
5	5.0	3.3	(-)	(-)	0.1	0.12	0.12	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

(-) : 測定不能

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

クロキサシリン

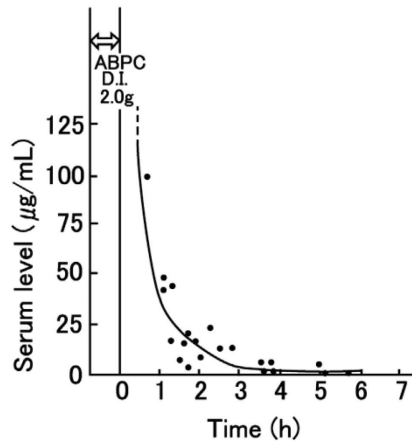
急性乳腺炎患者 1 例のクロキサシリン 250 mg 筋注時に於ける乳汁中移行量を 1、3、6、8 時間後に測定した。1 時間後に 0.8 $\mu\text{g/mL}$ 、3 時間後は 0.8 $\mu\text{g/mL}$ で、6 時間後に Peak があり、1.6 $\mu\text{g/mL}$ 、8 時間後には 1.2 $\mu\text{g/mL}$ であった⁸⁾。

(4) 髄液への移行性

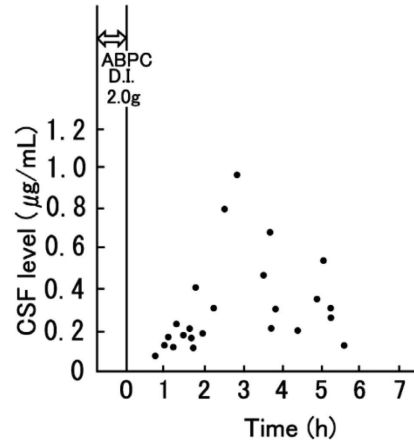
アンピシリン

腰椎椎間板ヘルニア、腰椎椎間板症、腰部脊椎管狭窄症などの腰痛を主訴とし、全身及び局所所見から臨床上炎症・感染を認めない症例 24 例に対し、アンピシリン 2.0 g を 5%ブドウ糖 100 mL に溶解し、30 分点滴静注を行なった。

病態精査のため水溶性造影剤による脊髓造影術施行に際し、髄液検査のため採取する髄液の一部を検体とした。このため一症例から、経時的に何回も髄液を採取することはできないので、各症例に対しアンピシリン投与後から脊髓造影術施行時刻の時間間隔をあらかじめ分けて実施した⁹⁾。



アンピシリン 2.0 g 30 分点滴静注時の血清中濃度



アンピシリン 2.0 g 30 分点滴静注時の髄液中濃度

アンピシリン 2.0 g 30 分点滴静注時 CSF/serum

Time after D. I. (min)	ABPC concentration (µg/mL)		C/S (%)
	Serum	CSF	
20	99.08	0.09	0.09
40	46.96	0.17	0.36
70	19.00	0.22	1.16
90	9.11	0.20	2.20
120	13.2	0.81	6.22
140	13.40	0.98	7.48
180	5.69	0.48	8.44
200	2.14	0.31	14.49
260	1.30	0.36	27.69
280	0.46	0.27	58.69
300	0.38	0.13	34.21

CSF : 髄液中濃度

クロキサシリン

外科的感染症患者におけるクロキサシリン 250 mg 筋注時 1 時間後の脳脊髄液中には移行は認められなかった⁸⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：家兎>¹⁰⁾

ビクシリン S 200 mg/kg を筋肉内注射した 2 匹の各家兎の 1 時間及び 4 時間後の主要臓器内濃度は表の通りであった。投与 1 時間後のビクシリン S 濃度は血清、腎、小腸、肺、脾、肝の順に高濃度に移行した。投与 4 時間後には、主として腎臓に若干の残存が認められ、各組成薬剤ビクシリン及びメトシリン S もほぼ同様の傾向であった。

ビクシリン S 200 mg/kg を筋注した家兔の主要臓器内濃度

投与 1 時間後				投与 4 時間後			
臓器	ビクシリン	メトシリン S	ビクシリン S	臓器	ビクシリン	メトシリン S	ビクシリン S
肺	2.25	7.05	6.75	肺	0.45	1.5	1.65
	9.0	6.75	18.0		0.3	0	1.2
平均値	5.63	6.9	12.38	平均値	0.38	0.75	1.43
肝	0.15	0.15	0.6	肝	0.15	0.15	0.225
	0.12	0	0.15		0.12	0	0.15
平均値	0.14	0.08	0.38	平均値	0.14	0.08	0.19
腎	5.1	15.9	25.8	腎	5.4	9.9	16.8
	28.5	33.5	72.0		30.0	0.15	37.5
平均値	16.8	24.68	48.9	平均値	17.7	5.03	27.15
脾	1.2	2.85	4.35	脾	0.165	0.15	0.6
	11.4	2.1	20.25		0.3	0	0.3
平均値	6.3	2.48	12.3	平均値	0.23	0.08	0.45
小腸	2.1	48.0	7.95	小腸	0.6	0.15	1.65
	8.4	9.0	21.3		0.3	0	1.05
平均値	5.25	28.5	14.63	平均値	0.45	0.08	1.35
血清	72.8	79.3	165.8	血清	10.5	8.9	20.9
	57.6	50.0	128.0		10.9	4.4	15.2
平均値	65.2	64.65	146.9	平均値	10.7	6.65	18.05

(μ g/g or mL, n=2)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考：ラット>¹¹⁾

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

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中

<参考：ラット>¹¹⁾

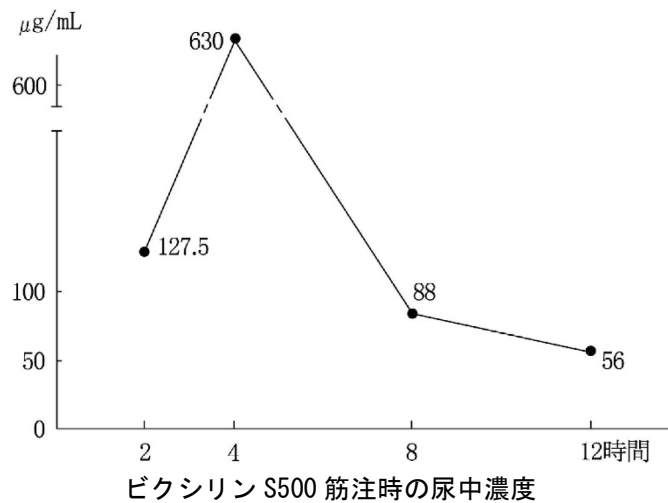
ラットにアンピシリン及び³H-クロキサシリンの等量（各 20 mg/kg）を筋肉内注射した時の排泄について検討した。アンピシリンは抗菌力を持ったまま速やかに排泄され、短時間にその約 80%が尿中に排泄されるが（生物検定法）、³H-クロキサシリンの尿中排泄は緩和で約 40%以下（投与約 20 時間後）であった（放射能測定）。

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

(2) 排泄率⁴⁾

注射用ビクシリン S500・S1000

健康成人（n=2）に本剤 500 mg（力価）を 1 回筋注したときの尿中には、12 時間までに 36.4%が排泄された。



(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

血液透析¹²⁾

アンピシリン : 8~20%

クロキサシリン : 94%

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

（その理由）

- (2) 本症は発熱、全身性のリンパ節腫脹をおもな症状とする伝染病の一種であり、リンパ芽球の異常な活性化による免疫能亢進がみられ、血液中の単核細胞が著明に増加している。本症の患者にアンピシリンを投与した場合に、早期に抗体が産生されアレルギー反応、特に皮膚発疹が高率に発現することが報告されている¹³⁾。

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

ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

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」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 3) 高度の腎障害のある患者[血中濃度が持続する。]
- 4) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- 5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者（アンピシリン）[ビタミンK 欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

注射用ビクシリン S100

副作用

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。(再審査対象外)

注射用ビクシリン S500・S1000

副作用

全国の医療機関より寄せられた主に点滴静注による症例報告8,994例中、副作用発現症例は147例1.63%で延件数は169件であった。その種類は、皮膚障害79例0.88%、中枢末梢神経障害2例0.02%、消化管障害19例0.21%、肝障害26例0.29%、血液障害4例0.04%、一般的全身障害7例0.08%、適用部位障害31例0.34%等であった。(承認時と1978年10月～1981年10月迄の集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- ① **ショック、アナフィラキシー** (0.1%未満) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)¹⁴⁾、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)^{15)、16)} (0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明)** があらわれることがあるので、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③ **無顆粒球症、溶血性貧血** (0.1%未満) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ④ **急性腎障害等の重篤な腎障害** (0.1%未満) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤ **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎** (0.1%未満) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用			
種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過 敏 症 ^{注1)}	発熱、発疹、蕁麻疹等	—	—
血 液 ^{注1)}	—	—	好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少、貧血
肝 臓 ^{注2)}	—	—	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P 上昇、黄疸
消 化 器 ^{注3)}	—	下痢、悪心、食欲不振等	—
中 枢 神 経 ^{注3)}	痙攣等の神経症状(腎不全の患者に大量投与時)	—	—
菌 交 代 症 ^{注3)}	—	—	口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症 ^{注3)}	—	—	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	—	—	悪寒、全身倦怠感、頭痛等

注1) 異常が認められた場合又は症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
 注2) 症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 注3) アンピシリンによる副作用。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査施設数 ①	413
調査症例数 ②	8,994
副作用発現症例数 ③	147
副作用発現件数 ④	169
副作用発現症例率 (③/②×100)(%)	1.6

副作用の種類	副作用発現件数(%)
皮膚付属器官	79(0.88)
皮 疹	78(0.87)
瘙 痒 感	1(0.01)
中枢末梢神経系	2(0.02)
頭 痛	2(0.02)
胃 腸 系	19(0.21)
嘔 気	8(0.09)
嘔 気 ・ 嘔 吐	7(0.08)
下 痢	2(0.02)
下 痢 ・ 腹 痛	1(0.01)
下痢・血便・粘液便・悪心・嘔吐	1(0.01)
肝 臓 胆 管 系	26(0.29)
AST(GOT)の上昇	1(0.01)
ALT(GPT)の上昇	1(0.01)
AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇	8(0.09)
AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-Pの上昇	1(0.01)
肝機能障害	14(0.16)
胆汁うっ滞性黄疸	1(0.01)
血 液	4(0.04)
白血球減少	1(0.01)
血小板減少	1(0.01)
好酸球増多	1(0.01)
検査値異常	1(0.01)

副作用の種類	副作用発現件数(%)
一 般 的 全 身	7(0.08)
悪 寒	1(0.01)
発 熱	5(0.06)
全 身 倦 怠 感	1(0.01)
適 用 部 位	31(0.34)
注 射 部 痛 (疼 痛)	28(0.31)
点 滴 部 位 血 管 痛	3(0.03)
不 明	1(0.01)

(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

1) 総投与量別

	10g \geq	~20g	~30g	~40g	~50g	~60g	~70g	~80g	~90g	~100g	100g<	データなし
症 例 数	2,390	2,658	1,227	600	431	315	126	118	113	33	338	180
副作用発現症例数	41	25	12	9	3	2	2	3	1	0	4	9
副作用発現症例率(%)	1.7	0.9	1.0	1.5	0.7	0.6	1.6	2.5	0.9	0	1.2	

2) 1日投与量別

	≤ 1 g	~4 g	~8 g	8 g<	データなし	計
症 例 数	773	6,201	1,236	144	175	8,529
副作用発現症例数	3	79	21	4	4	111
副作用発現症例率(%)	0.39	1.27	1.70	2.78	2.29	1.30

3) 1回投与量別

	≤ 0.3 g	~1.0g	~2.0g	~4.0g	~8.0g	データなし	計
症 例 数	90	1,934	4,983	1,185	48	289	8,529
副作用発現症例数	1	14	67	21	3	5	111
副作用発現症例率(%)	1.11	0.72	1.34	1.77	6.25	1.73	1.30

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌(次の患者には投与しないこと)

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

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

ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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

- 1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- 2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[アンピシリンの大量(3,000 mg/kg/day)投与でラットに催奇形性が報告されている。]

2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

適用上の注意

2) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

②同一部位への反復注射は行わないこと。

また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

臨床検査結果に及ぼす影響

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

13. 過量投与¹⁷⁾

症 状 (ベンジルペニシリンナトリウム;PGと同様である。)

- ・過敏症患者に使用するとき、アナフィラキシーショックを起こし、虚脱と、ときに死亡を生じる。
- ・静注用量が6 gを超えると、循環血中にIgG抗体を持つ患者に溶血性貧血を起こす。
- ・PGの高用量では、出血時間の延長と血小板機能の欠陥を生ずることが観察されている。
- ・PGの非常に高い用量では、とくに乳児、あるいは老人、腎不全の患者に静注投与するとき、または、12 mgを超える用量で脊髄腔内に適用するとき、中枢神経系に対する毒性、けいれんその他の徴候が生じる。PGの大量を、腎機能低下の患者に投与するとき、少数の患者に腎毒性が生じる。急性間質性腎炎、過敏性反応もまた報告されている。

治 療

- ・皮膚反応は2、3時間、あるいは複数日のうちに自然に鎮静化する。
- ・皮膚反応の管理は、抗ヒスタミン薬の使用を試みる。
- ・即時型アレルギー反応の最初の徴候がみられた場合には、エピネフリン注0.3～1 mLを筋注投与する。重篤時には0.2 mLを十分に希釈して静注投与する。その後改善がみられない場合には、さらに投与する。
- ・癢痒症が生じたら、経口コルチコステロイド製剤を用いて治療する。
- ・ペニシリン療法時には、減感作を試みることを基本的に考慮すべきである。
- ・気管支けいれんが重篤であれば、アミノフィリン(10 mL中250 mg含有)を静注投与すべきである。
- ・上気道閉鎖時には、補助呼吸が必要である。
- ・循環不全発生時には、血漿あるいは適切な電解質輸液を適用すべきである。

14. 適用上の注意

注射用ビクシリン S100

適用上の注意

1) 投与経路

筋肉内注射にのみ使用すること。

2) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

①経口投与が困難な場合や緊急の場合、また、経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ使用すること。

なお、経口投与が可能で効果が十分と判断された場合には、速やかに経口投与に切り替えること。

②同一部位への反復注射は行わないこと。

また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

③神経走行部位を避けるよう注意すること。

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には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

⑤注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

注射用ビクシリン S500・S1000

適用上の注意

1) 投与経路

筋肉内注射及び点滴静注にのみ使用すること。

2) 投与时

静脈内注射により血管痛を起こすことがあるので、これを予防するために注射部位、注射方法等について十分注意し、その注射の速度はできるだけ遅くすること。

3) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

①経口投与が困難な場合や緊急の場合、また、経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ使用すること。

なお、経口投与が可能で効果が十分と判断された場合には、速やかに経口投与に切り替えること。

②同一部位への反復注射は行わないこと。

また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

③神経走行部位を避けるよう注意すること。

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には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

⑤注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

15. その他の注意

その他の注意

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

16. その他

注射用ビクシリン S100

取扱い上の注意

溶解後速やかに使用すること。もし保存する時は室温では 3 時間以内に、冷蔵庫中では 6 時間以内に使用すること。

注射用ビクシリン S500・S1000

取扱い上の注意

用時溶解後速やかに使用すること。

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

1) 中枢作用

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

2) 血圧並びに呼吸に対する作用

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

3) 摘出腸管に対する作用

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

4) 局所刺激作用

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

5) 末梢血管透過性に対する作用

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

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

		ビクシリンSのLD ₅₀ (mg/kg)			
		マウス		ラット	
投与経路	動物種	♂	♀	♂	♀
筋注		2460.3	2239.0	3522.3	3575.4
静注		1964.7	1929.3	2407.2	2088.6
経口		>4000	>4000	>4000	>4000

(Litchfield-Wilcoxon 法)

(2) 反復投与毒性試験^{18、19)}

イヌの亜急性毒性試験の結果、最大無作用量は200 mg/kg/日と推定された。また、ラットに腹腔内投与した慢性毒性試験の結果、最大無作用量は100 mg/kg/日と推定された。

(3) 生殖発生毒性試験

マウスを用いて、胎仔器官形成期にピクシリン S を 500、1000、2000 mg/kg 筋肉内投与し、母体、胎仔及び新生児に及ぼす影響を検討した。母体への影響は 1000 mg/kg 以下の投与では認められず、胎児への影響は、2000 mg/kg 群で死亡胎仔発現の増強、胎仔体重の低下等が認められたが、胎仔の外形、内臓、骨格異常の誘発は自然発生的なものを除き、2000 mg/kg 量までマウスに対し、催奇形性作用はないと推察された。また、新生仔に対する影響は特に認められず、本剤の妊娠マウス投与における安全量は 1000 mg/kg 以下と推察された。なお、本試験における投与経路は、腹腔内投与では薬剤が直接胎仔に作用する恐れがあるため筋肉内投与とした²⁰⁾。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：注射用ビクシリン S100・S500・S1000 処方箋医薬品^{注)}
注)注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分：アンピシリンナトリウム 該当しない
クロキサシリンナトリウム水和物 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年
使用期限：3年 バイアル及び外箱に最終年月表示

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

注射用ビクシリン S100

取扱い上の注意

溶解後速やかに使用すること。もし保存する時は室温では3時間以内に、冷蔵庫中では6時間以内に使用すること。

注射用ビクシリン S500・S1000

取扱い上の注意

用時溶解後速やかに使用すること。

(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

「V. 2. 用法及び用量」、「VIII. 15. その他の注意」を参照

5. 承認条件等

該当資料なし

6. 包装

注射用ビクシリン S100	: 1 バイアル中 100 mg(力価)含有	10 バイアル
注射用ビクシリン S500	: 1 バイアル中 500 mg(力価)含有	10 バイアル
注射用ビクシリン S1000	: 1 バイアル中 1 g(力価)含有	10 バイアル

7. 容器の材質

瓶：無色透明のガラスバイアル
キャップ：アルミニウム
ゴム栓：ゴム
天面シール：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ピクシリンS配合錠 (Meiji Seika ファルマ(株))

同効薬：アモキシシリン水和物

9. 国際誕生年月日

不明 (該当しない)

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
注射用ピクシリン S100	2009年7月1日	22100AMX01683000
注射用ピクシリン S500	1970年1月29日	(45AM)第175号
注射用ピクシリン S1000	1975年1月13日	(50EM)第293号

注射用ピクシリンS (旧販売名) ; 1968年10月31日 (43AM) 第1450号

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
注射用ピクシリン S100	2009年9月25日
注射用ピクシリン S500	1970年8月1日
注射用ピクシリン S1000	1976年9月1日

注射用ピクシリンS (旧販売名) : 1969年1月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

注射用ピクシリンS500

1975年1月13日：用法及び用量(小児適用等)

効能又は効果(尿路感染症)

注射用ピクシリンS500・S1000

1978年10月13日：用法及び用量(点滴静注)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当資料なし

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

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
注射用ピクシリン S100	1113105010102	6191401D1046	621131001
注射用ピクシリン S500	1113112010101	6191401D2034	646190020
注射用ピクシリン S1000	1113129010101	6191401D3049	646190018

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 藤井良知ほか：注射用ビクシリンS 臨床文献集：17-22, 1969
- 2) 中沢 進ほか：注射用ビクシリンS 臨床文献集：23-32, 1969
- 3) 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
- 4) 角田和之ほか：西日本泌尿器科、31(3)：432-438, 1969
- 5) 中川圭一ほか：注射用ビクシリンS の点滴静注による血中濃度の検討(社内資料)
- 6) 柴田昌雄ほか：腎と透析、19(1)：51-56, 1985
- 7) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy, 15(6)：671-675, 1967
- 8) 柴田清人ほか：Chemotherapy, 12-S：73-76, 1964
- 9) 倉田和夫ほか：Chemotherapy, 36(5)：403-411, 1988
- 10) ビクシリンS のウサギにおける臓器内分布(社内資料)
- 11) ビクシリンS のラットにおける代謝及び排泄(社内資料)
- 12) 斎藤 篤：日本臨床、46(s)：306-311, 1988
- 13) 中野眞汎監修：医薬品の使用禁忌とその理由 改訂4版、319-320、医薬ジャーナル社、1998
- 14) 立田京子ほか：臨床皮膚科、35(4)：339-342, 1981
- 15) Howell, C. G., *et al.* : J Pediatr Surg. 1987 Nov;22(11):994-995 (PMID:3430322)
- 16) Frank, S., *et al.* : Clin Pediatr (Phila). 1984 Jul;23(7):412-414 (PMID:6426841)
- 17) 清藤英一編：過量投与時の症状と治療 第2版、292-297、東洋書店、1990
- 18) ビクシリンS のイヌにおける亜急性毒性(社内資料)
- 19) ビクシリンS のラットにおける慢性毒性試験(社内資料)
- 20) ビクシリンS の生殖発生毒性試験(社内資料)

2. その他の参考文献

- ・第十七改正 日本薬局方
- ・抗菌性物質医薬品ハンドブック2000

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

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFPF003709