

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

ペニシリン系抗生物質製剤

ビクシリン[®]カプセル250mg

VICCILLIN[®] CAPSULES 250mg

アンピシリン水和物カプセル

ビクシリン[®]ドライシロップ10%

VICCILLIN[®] DRY SYRUP 10%

シロップ用アンピシリン水和物

剤形	硬カプセル剤、シロップ剤（ドライシロップ）		
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	カプセル：1カプセル中 日局アンピシリン 250 mg(力価)含有 ドライシロップ：1 g 中 日局アンピシリン 100 mg(力価)含有		
一般名	和名：アンピシリン水和物（JAN） 洋名：Ampicillin（JAN）		
		ビクシリン [®] カプセル 250mg	ビクシリン [®] ドライシロップ 10%
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	2009年 7月 1日	2009年 6月19日
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日	2009年 9月25日	2009年 9月25日
	発売年月日	2009年 9月	2009年10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 https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/		

本 IF は 2020 年 9 月改訂（第 6 版）ビクシリンカプセル 250mg 及び 2020 年 9 月改訂（第 7 版）ビクシリンドライシロップ 10% の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …… 2
 - (1) 和名 …… 2
 - (2) 洋名 …… 2
 - (3) 名称の由来 …… 2
2. 一般名 …… 2
 - (1) 和名 (命名法) …… 2
 - (2) 洋名 (命名法) …… 2
 - (3) ステム …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 2
5. 化学名 (命名法) …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
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 …… 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、外観及び性状 …… 5
 - (2) 製剤の物性 …… 5
 - (3) 識別コード …… 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 …… 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) その他 …… 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 …… 6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) …… 7
7. 溶出性 …… 7
8. 生物学的試験法 …… 7

9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 …… 7
11. 力価 …… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 7
14. その他 …… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …… 9
2. 用法及び用量 …… 9
3. 臨床成績 …… 10
 - (1) 臨床データパッケージ …… 10
 - (2) 臨床効果 …… 10
 - (3) 臨床薬理試験 …… 12
 - (4) 探索的試験 …… 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 …… 13
 - 3) 安全性試験 …… 13
 - 4) 患者・病態別試験 …… 13
 - (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 …… 14
 - (3) 作用発現時間・持続時間 …… 15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …… 16
 - (1) 治療上有効な血中濃度 …… 16
 - (2) 最高血中濃度到達時間 …… 16
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 16
 - (4) 中毒域 …… 16
 - (5) 食事・併用薬の影響 …… 16
 - (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 …… 17
2. 薬物速度論のパラメータ …… 17
 - (1) 解析方法 …… 17
 - (2) 吸収速度定数 …… 17
 - (3) バイオアベイラビリティ …… 17
 - (4) 消失速度定数 …… 17

(5) クリアランス	17
(6) 分布容積	17
(7) 血漿蛋白結合率	17
3. 吸収	17
4. 分布	17
(1) 血液-脳関門通過性	17
(2) 血液-胎盤関門通過性	17
(3) 乳汁への移行性	17
(4) 髄液への移行性	17
(5) その他の組織への移行性	18
5. 代謝	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	19
6. 排泄	19
(1) 排泄部位及び経路	19
(2) 排泄率	19
(3) 排泄速度	20
7. トランスポーターに関する情報	20
8. 透析等による除去率	20

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	21
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を 含む)	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	21
7. 相互作用	21
(1) 併用禁忌とその理由	21
(2) 併用注意とその理由	22
8. 副作用	22
(1) 副作用の概要	22
(2) 重大な副作用と初期症状	22
(3) その他の副作用	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	23
(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	23
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	23
9. 高齢者への投与	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
11. 小児等への投与	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25

13. 過量投与	25
14. 適用上の注意	25
15. その他の注意	25
16. その他	25

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	26
(1) 薬効薬理試験	26
(2) 副次的薬理試験	26
(3) 安全性薬理試験	26
(4) その他の薬理試験	26
2. 毒性試験	26
(1) 単回投与毒性試験	26
(2) 反復投与毒性試験	26
(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	28
7. 容器の材質	28
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	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29

XI. 文献

1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31

XIII. 備考

その他の関連資料	32
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンピシリンは、1961年に英国 Beecham 研究所の F.P.Doyle らによって、6-Aminopenicillanic acid から α -Carbobenzyl-oxyaminobenzyl penicillin を経て合成され、同研究所の G.N.Rolinson らによって、グラム陰性菌にも作用する広範囲合成 Penicillin として同年発表された。明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）は、そのアンピシリン水和物を内服剤として1965年11月に「ビクシリン®カプセル」を、次いで1967年7月に「ビクシリン®ドライシロップ」を発売した。

その後、1973年11月21日に再評価結果が公示されると共に、新たに梅毒及び胆道感染症に対する有効性が確認されたことから、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）と武田薬品工業株式会社が共同で基礎ならびに臨床試験成績をまとめ、一部変更承認申請を行った。その結果、1977年6月14日に梅毒トレポネーマの適応菌種及び梅毒、胆のう炎、胆管炎の適応症が追加承認された。

「ビクシリン®カプセル」及び「ビクシリン®ドライシロップ」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、それぞれ「ビクシリン®カプセル 250mg」及び「ビクシリン®ドライシロップ 10%」の販売名で薬価基準収載され、「ビクシリン®カプセル 250mg」は2009年9月に、「ビクシリン®ドライシロップ 10%」は2009年10月に発売となった。

2. 治療学的・製剤学的特性

- (1) グラム陽性菌及び陰性菌に対して殺菌的に作用する。(14～15頁参照)
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー (0.1%未満)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明)、無顆粒球症、溶血性貧血 (0.1%未満)、急性腎障害等の重篤な腎障害 (0.1%未満)、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (0.1%未満) が報告されている。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビクシリン®カプセル250mg
ビクシリン®ドライシロップ10%

(2) 洋名

VICCILLIN® CAPSULES 250mg
VICCILLIN® DRY SYRUP 10% (以下、販売名の「®」は省略する。)

(3) 名称の由来

Victory(勝利)とPenicillinを合成した名称

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アンピシリン水和物 (JAN)

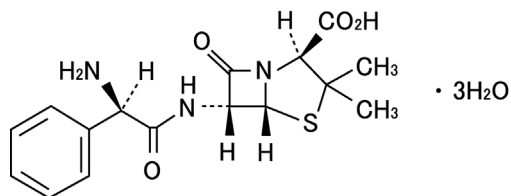
(2) 洋名(命名法)

Ampicillin Hydrate (JAN)
Ampicillin (無水物として、INN)

(3) ステム¹⁾

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



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₉N₃O₄S·3H₂O

分子量：403.45

5. 化学名(命名法)

(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetamido]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：Aminobenzylpenicillin

アミノベンジルペニシリン

略号：ABPC

記号番号：BRL1341

7. CAS登録番号

7177-48-2 (Ampicillin)

69-53-4 (Ampicillin, anhydrous)

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～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：202℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

(\log_{10} 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
-2.7	-2.7	-3.0

(7) その他の主な示性値

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

pH：3.5～5.5(2.5mg/mL溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

遊離酸は、酸に対して比較的安定で、pH2では2時間後95%、6時間後80%、24時間後42%の力価を保つ。110℃に加熱すると力価を失う。Penicillinaseによって破壊されやすい。

3. 有効成分の確認試験法

(日局「アンピシリン水和物」による)

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

4. 有効成分の定量法

(日局「アンピシリン水和物」による)

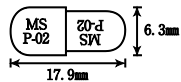
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

ビクシリンカプセル250mg

剤形	色	外形	重量(g)	カプセル番号	識別コードの表示部位
硬カプセル剤	キャップ：赤色 ボディ：黄色		約 0.39	2	PTP シート表 (meiji P-02)

ビクシンドライシロップ10%

性状：淡紅色の細粒で、芳香を有し、味は甘い。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ビクシリンカプセル250mg：MS P-02

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ビクシリンカプセル250mg：1カプセル中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局アンピシリン水和物	250 mg(力価)

ビクシンドライシロップ10%：1 g中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局アンピシリン水和物	100 mg(力価)

(2) 添加物

ビクシリンカプセル250mg

添加物	トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：酸化チタン、赤色三号、黄色五号、青色一号、ラウリル硫酸ナトリウム

ビクシンドライシロップ10%

添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、安息香酸ナトリウム、塩化ナトリウム、サッカリンナトリウム水和物、シリコーン樹脂、精製白糖、黄色五号アルミニウムレーキ香料、プロピレングリコール、グリセリン脂肪酸エステル、カルボキシメチルセルロースナトリウム、微結晶セルロース、微粒二酸化ケイ素、乳糖、精製カラギナン、バニリン、エチルバニリン、ジブチルヒドロキシトルエン、トコフェロール

(3) その他

ビクシンドライシロップ10%

本剤1 gあたりの熱量は約3.26 kcalである。

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

ビクシリンドライシロップ10%

取扱い上の注意

- (2)シロップ剤にして冷蔵庫中に10日間保存しても力価の低下は認められないが、なるべく早く服用すること。
- (3)シロップ剤にしてしばらくすると沈殿を生じるので、使用の際はよく振盪すること。

4. 製剤の各種条件下における安定性

ビクシリンカプセル250mg

1) 温度及び湿度に対する安定性

① 気密容器における安定性

室温で39箇月間、40℃6箇月、25℃91%RH6箇月保存し、それぞれ力価、含湿度、崩壊試験及び外観について試験したところ変化は見られず安定であった。

② 開放容器における安定性

25℃91%RH及び40℃81%RHで4週間保存し試験した結果、力価、含湿度、崩壊試験及び外観に変化は見られず安定であった。

2) 光に対する安定性

直射日光6時間及び蛍光灯下(約4500ルクス)で14日間曝光下における試験結果においても力価、含湿度、崩壊試験及び外観に変化は見られず安定であった。

ビクシリンドライシロップ10%

1) 温度及び湿度に対する安定性

① 気密容器における安定性

室温で39箇月間保存した場合、力価、含湿度及び外観とも変化は認められなかった。高温で保存した場合、40℃6箇月、45℃3箇月で若干力価が低下する傾向がみられた。加湿条件下に保存した場合、25℃81%RH39箇月で若干力価の低下が認められた。加温、加湿条件下に保存した場合、37℃81%RH3箇月でほとんど変化は認められなかった。

② 開放容器における安定性

25℃61%RH3箇月保存した場合、わずかな含湿度の上昇及び力価の低下が認められた。

25℃81%RH1箇月保存で、含湿度の上昇及び力価の低下が認められた。37℃61%RH2箇月保存した場合、わずかな含湿度の上昇及び力価の低下が認められた。

2) 光に対する安定性

直射日光6時間及び蛍光灯下(約4500ルクス)に14日間曝光した場合、力価、含湿度、外観に変化は認められなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

ビクシリンドライシロップ10%

取扱い上の注意

- (1)開封後は密栓し、湿気を避けて保存すること。
- (2)シロップ剤にして冷蔵庫中に10日間保存しても力価の低下は認められないが、なるべく早く服用すること。
- (3)シロップ剤にしてしばらくすると沈殿を生じるので、使用の際はよく振盪すること。

ビクシリンドライシロップ10% 1gを水に懸濁して4mL(25mg(力価)/mL)とし、ボトルに入れ蓋をして5℃、25℃で14日間遮光保存したところ、5℃では、力価、pH、外観共、ほとんど変化なく安定であった。25℃では、10日間保存で、力価、pHにはほとんど変化ないが、外観でわずかな変化がみられた。

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

ピクシリンカプセル250mg

試験方法：公的溶出試験に準ずる。

試験液に水900 mLを用い、パドル法（毎分50回転）で実施した。

ロット	90 分間の溶出率 (%)		
	最大値	最小値	平均値
1	99	86	89
2	90	82	86
3	90	84	86

a) 測定は各ロット6検体で行った。

ピクシリンドライシロップ10%

試験方法：公的溶出試験に準ずる。

試験液に水900 mLを用い、パドル法（毎分50回転）で実施した。

ロット	90 分間の溶出率 (%)		
	最大値	最小値	平均値
1	106	99	102
2	103	99	102
3	97	94	95

a) 測定は各ロット6検体で行った。

8. 生物学的試験法

- 1) 円筒平板法(試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC 6633)
- 2) 標準曲線法(試験菌：*Micrococcus luteus* ATCC 9341)

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 呈色反応（塩酸ヒドロキシアニモニウム、塩化第二鉄試液）
- 2) 呈色反応（ニンヒドリン試液）

10. 製剤中の有効成分の定量法

- 1) 円筒平板法(試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC 6633)
- 2) 液体クロマトグラフィー

11. 力価

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。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

ピクシンドライシロップ10%

本剤のフレーバーは、ミックスフルーツ臭である。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

ビクシリンカプセル250mg

<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、淋菌、炭疽菌、放線菌、大腸菌、赤痢菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、梅毒トレポネーマ

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、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、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、肝膿瘍、感染性腸炎、子宮内感染、眼瞼膿瘍、麦粒腫、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、猩紅熱、炭疽、放線菌症

ビクシリンドライシロップ10%

<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、淋菌、炭疽菌、放線菌、大腸菌、赤痢菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、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、淋菌感染症、腹膜炎、肝膿瘍、感染性腸炎、子宮内感染、眼瞼膿瘍、麦粒腫、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、猩紅熱、炭疽、放線菌症

ビクシリンカプセル 250mg、ビクシリンドライシロップ 10%

効能・効果に関連する使用上の注意

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」²⁾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

ビクシリンカプセル250mg

通常、成人には1回アンピシリン水和物として250～500 mg(力価)を1日4～6回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

ビクシリンドライシロップ10%

用時溶解し、通常成人には1回本剤2.5～5 g [アンピシリン水和物として250～500 mg(力価)]を1日4～6回経口投与する。

小児には体重1 kg当り、本剤0.25～0.5 g [アンピシリン水和物として25～50 mg(力価)]を1日量とし、4回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

ビクシリンカプセル 250mg、ビクシリンドライシロップ 10%

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

総症例1,272例中73.0%の有効率（やや有効以上78.9%）を示した。（再評価結果、適応外を含む）

疾患別一覧表

疾患名	総例数		有効以上		やや有効		無効・不明	
敗血症	2	(2)	2	(2)				
心内膜炎	46	(46)	37	(37)	1	(1)	8	(8)
蜂窩織炎	8	(5)	8	(5)				
疔(フルンケル)	7	(4)	5	(4)			2	
扁桃炎	26	(6)	22	(6)			4	
上気道感染症	4		4					
膿瘍	11	(2)	6		1		4	(2)
咽喉炎	4	(4)	4	(4)				
膿皮症	9	(9)	2	(2)	5	(5)	2	(2)
膿痂疹	3	(1)	3	(1)				
皮膚感染症	1	(1)	1	(1)				
癬腫症	3	(2)	3	(2)				
咽頭炎	11	(1)	11	(1)				
骨髄炎	4	(2)	4	(2)				
リンパ節炎	3	(1)	2	(1)			1	
乳腺炎	2	(2)	1	(1)			1	(1)
肺炎	19	(9)	17	(9)			2	
肺化膿症	4	(3)	3	(2)			1	(1)
気管支炎	26	(17)	24	(16)			2	(1)
気管支拡張症	4	(4)	3	(3)			1	(1)
膿胸	1		1					
呼吸器感染	5	(5)	2	(2)			3	(3)
細菌性赤痢	169	(149)	134	(119)	4	(1)	31	(29)
小児下痢症	3	(3)	3	(3)				
大腸炎	20	(13)	16	(13)			4	
パラチフス	5	(5)	3	(3)	1	(1)	1	(1)
腸チフス	12	(7)	9	(4)			3	(3)
腹膜炎	4	(1)	4	(1)				
胆嚢炎	10	(10)	9	(9)			1	(1)
胆道感染	113	(113)	3	(3)			110	(110)
腎盂腎炎	71	(58)	53	(43)	8	(7)	10	(8)
化膿性腎盂炎	15	(3)	11	(1)			4	(2)
膀胱炎	321	(289)	260	(235)	29	(25)	32	(29)
腎盂膀胱炎	6	(5)	6	(5)				
尿路感染症	75	(72)	59	(57)	4	(4)	12	(11)
尿道炎	6	(2)	5	(1)			1	(1)
尿道狭窄	1	(1)	1	(1)				

疾患名	総例数		有効以上		やや有効		無効・不明	
前立腺炎	7	(6)	5	(5)	2	(1)		
副睾丸炎	10	(7)	8	(5)	2	(2)		
卵管炎	2		2					
子宮内感染	5	(2)	2				3	(2)
骨盤炎	6	(1)	4	(1)			2	
産褥熱	1						1	
性器淋疾	2	(2)	2	(2)				
淋菌性尿道炎	26	(26)	21	(21)	2	(2)	3	(3)
ジフテリア	1	(1)	1	(1)				
猩紅熱	65	(65)	64	(64)			1	(1)
中耳炎	39	(23)	27	(19)	8	(2)	4	(2)
副鼻腔炎	1	(1)	1	(1)				
放線菌症	1	(1)	1	(1)				
外科感染症	7	(7)	4	(4)			3	(3)
感染予防	10		10					
その他	55	(19)	36	(15)	7	(1)	12	(3)
計	1,272	(1,018)	929	(738)	74	(52)	269	(228)

()は菌検出症例

(1972年社内資料)

梅毒に対する臨床成績

1) 投与量別臨床効果

総症例 59 例の投与量別臨床効果を表に示した。1 日投与量 1.0 g では有効率 39.1% (やや有効以上 69.6%)、1.5 g では有効率 75.0% (やや有効以上 87.5%)、2.0 g では有効率 100%と投与量増加に伴い有効率の上昇が認められた。

投与量別臨床効果

()はやや有効以上

1日投与量	例数	臨床効果				有効率 (%)
		著効	有効	やや有効	無効	
1.0 g (分4)	23	3	6	7	7	39.1 (69.6)
1.5 g (分3)	8	0	6	1	1	75.0 (87.5)
2.0 g (分4)	15	2	13			100 (100)
1~1.5 g	3	2	1			66.7 (66.7)
不明	10	1	4	5		50.0 (100)
計	59	8	30	13	8	64.4 (86.4)

2) 疾患別臨床効果

総症例 59 例中有効以上は 38 例で、その有効率は 64.4%、やや有効以上については 51 例で、その有効率は 86.4%であった。

疾患別で最も多くの施設で占めている早期潜伏梅毒 17 例に対する有効率は 94.1% (やや有効以上も同じ) であった。また、例数の最も多い先天性梅毒 20 例に対する有効率は 55.0% (やや有効以上 80.0%) であった。晩期梅毒については 28.6% (やや有効以上 57.1%) と有効率が低下した。

3) 副作用は総症例 59 例中 8 例に認め、その発現率は 13.6%であり、その内訳は胃腸系 4 例 (下痢 2 例、胃腸障害 1 例、随伴性胃炎 1 例)、過敏症 2 例 (発疹・掻痒症 1 例、掻痒症 1 例)、カンジダ症 2 例であった。なお、本副作用は既承認の使用上の注意の範囲内であった。

胆道感染症に対する臨床効果

1) 投与量別臨床効果

総症例 93 例の投与量別臨床効果を表に示した。1 日投与量 1.0 g では有効率 58.1%、1.5 g では有効率 81.1%、2.0 g では有効率 92.3%と投与量増加に伴ない有効率の上昇が認められた。総症例 93 例の総有効率は 72.0%であり、これにやや有効を加えると 87.1%の例数において何らかの臨床効果が得られたことになり、良好な治療効果を示している。

投与量別臨床効果

1 日投与量	例数	臨床効果				*有効率 (%)	
		著効	有効	やや有効	無効		
1.0 g	43	4	21	10	8	25/45	58.1
1.5 g	37	13	17	4	3	30/37	81.1
2.0 g	13	2	10		1	12/13	92.3
計	93	19	48	14	12	67/93	72.0

$$* \text{有効率} = \frac{\text{著効} + \text{有効}}{\text{例数}} \times 100$$

2) 疾患別臨床効果

疾患別で最も多くを占める胆のう炎に対する有効率は 71.3%であった。胆管炎、胆のう胆管炎、胆のう周囲炎の例数は少なかったが、いずれも高い有効率を示した。

一方、起炎菌を検出し得た 67 例の総有効率は 74.6%であり、起炎菌の多くはグラム陰性菌であった。最も多く分離された大腸菌に対する有効率は 79.3%であり、高い治療効果を認めた。また、グラム陽性菌に対する有効率も 90.0%と高かった。

疾患別臨床効果

疾患名	例数	臨床効果				*有効率 (%)		起炎菌検索例有効率 (%)	
		著効	有効	やや有効	無効				
胆のう炎	80	18	39	12	11	57/80	71.3	45/61	73.8
胆管炎	4		3		1	3/4	75.5	3/4	75.5
胆のう胆管炎	4	1	3			4/4	100	2/2	100
胆のう周囲炎	1		1			1/1	100		
分類不明胆道感染症	4		2	2		2/4	50.0		
計	93	19	48	14	12	67/93	72.0	50/67	74.6

$$* \text{有効率} = \frac{\text{著効} + \text{有効}}{\text{例数}} \times 100$$

3) 総症例 98 例中何ら副作用は認められなかった。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ペニシリン系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *in vitro* 抗菌作用

①アンピシリンは、ベンジルペニシリン感性黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、肺炎球菌、エンテロコッカス・フェカーリスなどのグラム陽性菌及び赤痢菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌などのグラム陰性菌に強い抗菌作用を示した³⁾。

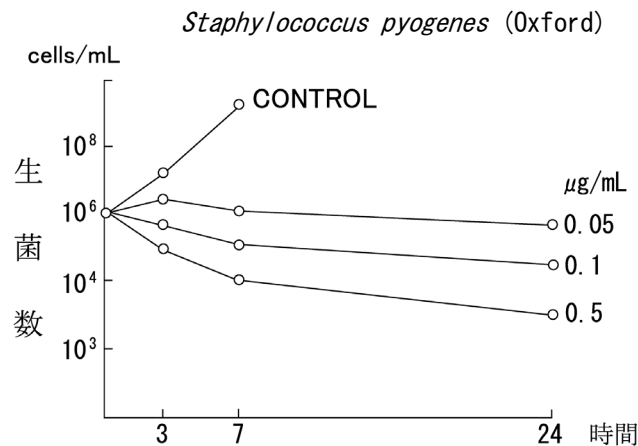
被 験 菌	最小発育阻止 濃度 (μg/mL)
<i>Staphylococcus pyogenes</i> (Oxford) 1227	0.05
<i>Staphylococcus pyogenes</i> (Smith) 1474	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> 1232	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> 1233 ★	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> NCIB8588	0.06
<i>Staphylococcus aureus</i> 1399 ★	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> 1402 ★	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> * ¹ 1083 ★	125.0
<i>Streptococcus pyogenes</i> β type 1489 ★	0.01
<i>Streptococcus pyogenes</i> β type 1490 ★	0.02
<i>Streptococcus pyogenes</i> β type 1488 ★	0.01
<i>Streptococcus pyogenes</i> α type 1479 ★	0.02
<i>Streptococcus pyogenes</i> α type 1482 ★	0.01
<i>Diplococcus pneumoniae</i> 1222 ★	0.02
<i>Diplococcus pneumoniae</i> 1224 ★	0.05
<i>Diplococcus pneumoniae</i> 1251 ★	0.02
<i>Enterococcus faecalis</i> 1591	1.25
<i>Enterococcus faecalis</i> NCIB8191	5.0
<i>Enterococcus faecalis</i> NCIB8192	5.0
<i>Enterococcus faecalis</i> 1274	1.25
<i>Neisseria catarrhalis</i> * ² NCTC3622	0.12
<i>Haemophilus influenzae</i> 1584 ★	0.5
<i>Haemophilus influenzae</i> 1585 ★	0.25
<i>Haemophilus influenzae</i> 1583 ★	0.25
<i>Escherichia coli</i> 1014 ★	5.0
<i>Escherichia coli</i> 1015 ★	2.5
<i>Escherichia coli</i> 1590 ★	5.0
<i>Escherichia coli</i> 1589 ★	2.5
<i>Escherichia coli</i> 1013 ★	5.0
<i>Shigella shigae</i> NCTC4837	0.5
<i>Shigella schmitzii</i> 1079	0.6
<i>Shigella flexneri</i> 1078	1.25
<i>Shigella sonnei</i> NCTC8220	5.0
<i>Proteus vulgaris</i> * ² NCTC 401	5.0
<i>Proteus mirabilis</i> 1431 ★	1.25
<i>Morganella morgani</i> * ² NCTC2815	62.5

★患者からの新鮮分離株

※¹ ペニシリン、テトラサイクリン、クロラムフェニコール耐性菌

※² 適応菌種に該当しない。

アンピシリンは *Staphylococcus pyogenes* (Oxford) に対し、MIC (0.05 $\mu\text{g/mL}$) より僅かに高い濃度で殺菌的に作用した³⁾。



アンピシリンの抗菌活性

②抗トレポネーマ作用⁴⁾

病原トレポネーマ (*Treponema pallidum* Nichols 株: 以下、Tp) に対するアンピシリンの MIC は 0.1 $\mu\text{g/mL}$ であり、この濃度で 20 時間処理した Tp の家兎背皮内再感染実験では、梅毒性丘疹の形成は認められず、MIC での Tp の完全死滅が確認された。

2) *in vivo* 抗菌作用

①家兎における抗トレポネーマ作用⁴⁾

家兎背皮内及び睾丸に Tp を接種し、梅毒性丘疹及び睾丸の腫脹と実質内の硬結の触知を確認した後、アンピシリンを投与した。投与量は背皮内感染群、睾丸内感染群とも 100 mg/kg/day を 1 日 2 回に分割し、連続 5 日間経口投与とした。

その結果、背皮内感染治療群では薬剤投与終了後 10 日ではほぼその皮疹の消退をきたした。一方、睾丸内感染治療群では精子形成までには至らないまでも、精細管の修復像との間質の線維化、細胞浸潤の限局化という組織学的治癒機転が明らかに認められ、背皮内感染群治療実験の成績と共に、本薬剤の梅毒性疾患への適応があると考えられた。

②イヌにおける実験的胆のう炎に対する治療効果⁵⁾

胆のう内に desoxycholate と *E. coli* を同時に注入して実験胆のう炎を作成し、細菌の定着状況及び組織学的検討を試みた。すなわち、アンピシリンを 1 日 1 回 100 mg/kg を 1 週間投与して本剤による炎症発現の抑制効果又は炎症の治療効果が無処置対照群と比較した。その結果、本剤投与群の炎症反応は無処置対照群に比較して、胆汁中菌数は全例消失し、組織学的所見は粘膜上皮脱落、漿膜浮腫などなく効果は著効を呈した。

これはアンピシリンの作用が bactericidal であるとともに、胆汁中に高濃度に排泄されるためであると考えられる。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」 参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

ビクシリンカプセル250mg⁶⁾

腎機能正常者 (n=4) に250 mg (力価) を経口投与した場合の血中濃度のピークは、投与1時間後にみられ3.3 $\mu\text{g/mL}$ の値を示し、以後漸減した。

ビクシンドライシロップ10%⁷⁾

本剤250 mg (力価) を小児 (n=5、体重15.0~18.3 kg ; 平均16.8 kg) に経口投与した場合の血中濃度のピークは、投与1時間後にみられ、2.24 $\mu\text{g/mL}$ の値を示し、以後漸減した。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

食事の影響⁸⁾

健康成人12名にアンピシリンとして1回500 mg、朝食前と朝食後に1週間の間隔を置いてcross-over法によりアンピシリンの食事の影響を検討した。血清中濃度は30分及び1時間値において食前投与群の方が有意に高い値であったが(図1)、その後の推移に有意差は認められなかった。AUCは食前及び食後においてそれぞれ 13.72 ± 6.46 及び $11.03 \pm 3.06 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ で両群間に有意差はなかった ($P>0.05$)。また、投与8時間までの累積尿中排泄率はそれぞれ41.9%及び33.9%であり大差はなかった。これらのことから、アンピシリン経口投与時の食事の影響は少ないものと考えられた。

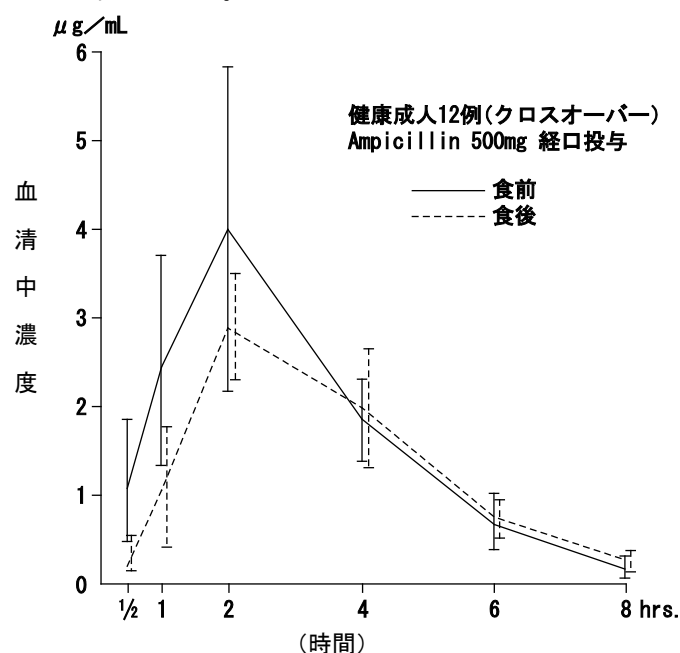


図1 アンピシリンの食前及び食後経口投与時の血清中濃度

- (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
62%⁹⁾
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
見かけの全身クリアランス 1.7 mL/min/kg⁹⁾
- (6) 分布容積
見かけの分布容積 0.28 L/kg⁹⁾
- (7) 血漿蛋白結合率
8~20%¹⁰⁾

3. 吸 収

該当資料なし

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
該当資料なし

- (3) 乳汁への移行性
アンピシリン250 mgを経口投与した際の各種移行濃度を測定した。これら各種移行濃度はそれぞれ3~5例の平均値である¹¹⁾。

表1 アンピシリンの各種移行濃度 (250 mg 内服)

時間	1	2	3	3.5	4.5	5	6	7.5	8
血 清	0.83	1.7	1.0			0.43			0.07
羊 水	0.3	0.2		0.4	0.3		0.4		
臍帯血	0.6	0.8	0.5		0.4			0	
乳 汁	0	0.14	0.2			0.2			0.14

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

- (4) 髄液への移行性
アンピシリン500 mgを経口投与した時の4時間後の髄液内濃度は0.1~2.2 $\mu\text{g/mL}$ で、血中濃度

の1/5~1/50であった¹²⁾。

(5) その他の組織への移行性

ヒトにおける血中濃度及び胆汁中排泄

総胆管に留置したT字管から胆汁排泄の比較的良好な10症例にアンピシリン500 mgを経口投与し、経時的に血中濃度及び胆汁中濃度を測定した。症例によるバラツキは大きかったが、平均血中濃度は投与後2時間に最高値2.58 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、一方平均最高胆汁中濃度は投与後4時間に2.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、血中濃度にはほぼ匹敵した(図2)。

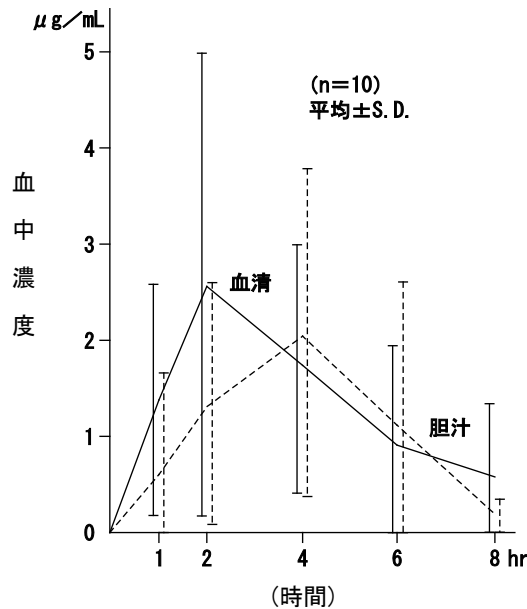


図2 ヒトにおける血中及び胆汁中濃度 (500 mg 経口投与)

胆のう摘出手術約4時間前にアンピシリン500 mgを経口投与し、摘出胆のう組織中及びその時点の血中・胆汁中濃度を測定した。その結果、胆汁中濃度が血中濃度を上廻った例が多く、また胆のう組織中にも移行が認められた(図3)。

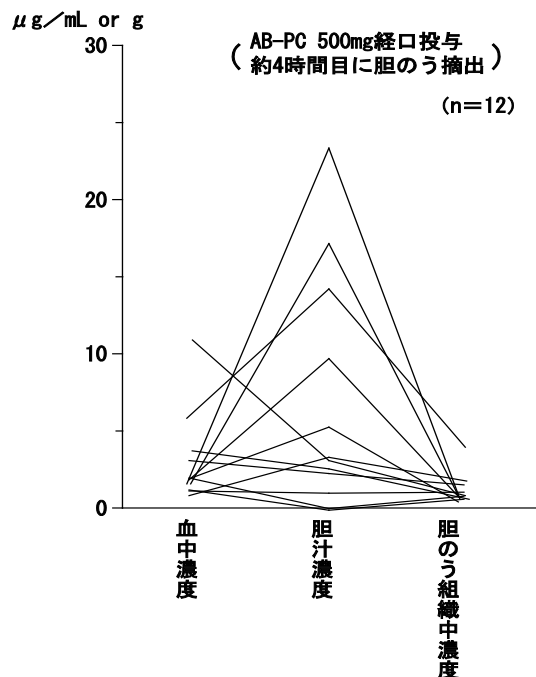


図3 ヒトにおけるアンピシリンの血中・胆汁中・胆のう組織中濃度

胆石症及び胆道系感染症患者に経口投与し、手術によって摘出した胆嚢について、胆嚢壁内濃度及び胆嚢内胆汁中濃度を測定した。

表2 胆嚢壁内濃度及び胆嚢内胆汁中濃度

疾患名	1日投与量(mg)	胆嚢壁内濃度(μg/mL)	胆汁中濃度(μg/mL)
胆石	1500	1.1	0.73
胆嚢炎	2000	0.5	2.0

<参考>

アンピシリンをラットに経口投与した場合、肝、腎、血清、肺、脾の順に高い組織内移行を示した¹³⁾。

表3 アンピシリン9 μg/g 経口投与時の臓器内濃度(ラット)

時間	1/2	1	2	4
肝	12.6	4.7	1.8	0.2
脾	0.59	0.3	0.14	0.22
腎	3.43	3.1	1.5	2.3
肺	0.75	0.75	0.31	0.42
筋	0	0	0	0
脳	0	0	0	0
血液	0.78	0.57	0.17	—

(μg/g)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として腎臓

(2) 排泄率

ビクシリンカプセル250mg⁶⁾

腎機能正常者(n=4)に250mg(力価)を経口投与した場合の尿中排泄率は6時間後で21%であった。

ビクシンドライシロップ10% ⁷⁾

本剤250 mg (力価) を小児 (n=5、体重15.0~18.3 kg ; 平均16.8 kg) に経口投与した場合の6時間までの尿中排泄は約30%であった。

<参考> 動物における血中濃度及び胆汁中排泄 ^{7, 8)}

家兎にアンピシリン100 mg/kgを経口投与した場合、胆汁中濃度は血中濃度よりも高く、最高胆汁中濃度は投与4時間後に103.2 μ g/mLに達した。

また、ラットにアンピシリン100 mg/kgを経口投与し、胆汁中排泄を測定した。その結果、投与後2~4時間の胆汁中濃度は232 μ g/mLに達し、24時間までの胆汁中回収率は5.8%であった。

(3) 排泄速度

「VII. 6. (2) 排泄率」の項参照

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

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

<理由>

(2) 本症は発熱、全身性のリンパ節腫脹をおもな症状とする伝染病の一種であり、リンパ芽球の異常な活性化による免疫能亢進がみられ、血液中の単核細胞が著明に増加している。本症の患者にアンピシリンを投与した場合に、早期に抗体が産生されアレルギー反応、特に皮膚発疹が高率に発現することが報告されている¹⁴⁾。

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」の項参照。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

[併用注意] (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。

<参考> 食物、嗜好品等との相互作用¹⁵⁾

ビクシリンカプセル 250mg、ビクシンドライシロップ 10%

- ・薬物の吸収率を低下させる。
- ・高糖食、高脂肪食、高蛋白食などと服用したときは、空腹下での服用より血清レベルは約50%低くなる。

ビクシンドライシロップ 10%

- ・ミルクとアンピシリンを混合して投与しても、バイオアベイラビリティは影響を受けない。

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。(再審査対象外)

(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)¹⁶⁾、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)^{17、18)}** (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¹⁹⁾** (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

ビクシリンカプセル 250mg

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)}	発熱、発疹、蕁麻疹等	—	—
血 液	—	—	好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少、貧血
肝 臓	—	—	AST(GOT)上昇
消 化 器	—	下痢、悪心、食欲不振等	—
菌 交 代 症	—	—	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	梅毒患者における、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の増悪)	—	—

注)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

ビクシリンドライシロップ 10%

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)}	発熱、発疹、蕁麻疹等	—	—
血 液	—	—	好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少、貧血
肝 臓	—	—	AST(GOT)上昇
消 化 器	—	下痢、悪心、食欲不振等	—
菌 交 代 症	—	—	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)

注)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 伝染性単核症のある患者[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
- 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〔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。〕

重要な基本的注意

ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。

重大な副作用

- ① **ショック、アナフィラキシー**（0.1%未満）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

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

注) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

臨床検査結果に及ぼす影響

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

13. 過量投与²⁰⁾

<参考> ペニシリン系抗生物質（内服用）の急性中毒について

中毒症状：悪心、嘔吐、上腹部痛、下痢、黒毛舌症(時として発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う激症下痢を主症状とする重篤な偽膜性大腸炎を惹起する)、末梢神経炎、発熱、発疹、出血傾向、溶血性貧血、白血球減少症、血中好酸球増多、肝障害 (AST・ALTの上昇)、腎障害 (腎不全、血尿、尿中好酸球増多を特徴とした急性間質性腎炎) (注意)特に心・腎不全患者が過量服用した時には意識障害、痙攣発作、反射亢進、溶血性貧血、白血球減少、血小板機能低下などが起こることが十分考えられる。

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

- ① 胃 洗 浄 (大量に服用し、かつ服用後1時間以内ならば行う)
- ② 吸 着 剤 活性炭(40～60 g→水 200 mL)
- ③ 下 剤 硫酸マグネシウム(30 g→水 200 mL)または、マグコロール[®]P(1包 →水 200 mL)
- ④ 輸 液 (肝保護剤、ビタミンB群、ビタミンK₃注を加える)
- ⑤ 対症療法
偽膜性大腸炎；バンコマイシン1回 500 mg、1日 4～6回内服を7～10日間継続するか、メトロニダゾール1回 500 mg、1日 3～4回内服を7～10日間継続する。
急性間質性腎炎；ステロイド剤が有効と考えられる。
痙攣；ジアゼパム注、フェノバルビタール注など
アナフィラキシーショック；エピネフリン注、副腎皮質ホルモン剤
気管支痙攣；アミノフィリン注
- ⑥ 重症の場合・腎障害時 血液透析(HD)を行う。

14. 適用上の注意

ビクシリンカプセル 250mg

適用上の注意

薬剤交付時

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

15. その他の注意

その他の注意

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

16. その他

ビクシリンドライシロップ 10%

取扱い上の注意

- (1) 開封後は密栓し、湿気を避けて保存すること。
- (2) シロップ剤にして冷蔵庫中に10日間保存しても力価の低下は認められないが、なるべく早く服用すること。
- (3) シロップ剤にしてしばらくすると沈殿を生じるので、使用の際はよく振盪すること。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

(3) 安全性薬理試験

末梢作用²¹⁾

摘出ガマ心臓に対する作用、摘出腸管に対する作用、血液灌流量に対する作用、血管透過性に対する作用、家兎呼吸及び血圧に対する作用について検討したところ、低・中等量ではほとんど影響はないが、大量では摘出心臓運動、摘出腸管運動を抑制し、血管を拡張し、血管透過性を亢進し、血圧を低下させた。なお、摘出腸管運動を低濃度では亢進した。

中枢作用¹⁸⁾

家兎大槽内及びマウス脳内適用時の中枢作用を検討したところ、ペニシリンGと同一傾向であるが、作用度からみると、あきらかに軽度であった。

(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²²⁾

マウス、ラットにアンピシリン 5 g/kg を経口投与した場合、毒性は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験²³⁾

ラットにアンピシリン 500 mg/kg を週 5 日、12 週間連続経口投与し生化学的検査、病理組学的検索を行った結果、異常所見は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

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。

<参考>^{24~26)}

ビクシリン注射用 0.25g・0.5g・1g・2g

妊娠マウス及びラットを用いて、器官形成期に 500~5000 mg/kg を腹腔内投与した試験で、マウスでは催奇形性は認められなかったが、ラットにおいて指異常が認められた。このラットにおける指趾異常について投与量 2700~2900 mg/kg の腹腔内投与試験で再検証したところ、同様に指趾異常が認められたが、対照群を有意に上回る異常発現は認められなかった。

また、ウサギを用いて 400 mg/kg を静脈内投与した試験では、本剤による胎仔及び新生仔に対する催奇形性は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ビクシリンカプセル 250mg 処方箋医薬品^{注)}

ビクシンドライシロップ 10% 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アンピシリン水和物

2. 有効期間又は使用期限

ビクシリンカプセル 250mg

有効期間：3 年

使用期限：外箱に最終年月表示

ビクシンドライシロップ 10%

有効期間：3 年

使用期限：ボト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) 薬局での取り扱いについて

ビクシンドライシロップ 10%

取扱い上の注意

(1) 開封後は密栓し、湿気を避けて保存すること。

(2) シロップ剤にして冷蔵庫中に 10 日間保存しても力価の低下は認められないが、なるべく早く服用すること。

(3) シロップ剤にしてしばらくすると沈殿を生じるので、使用の際はよく振盪すること。

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

ビクシリンカプセル 250mg

適用上の注意

薬剤交付時

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

ビクシリンカプセル 250mg、ビクシンドライシロップ 10%

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ビクシリンカプセル 250mg : 1 カプセル中 250 mg(力価)含有
PTP 包装 100 カプセル(10 カプセル×10 シート)
500 カプセル(10 カプセル×50 シート)
ビクシリンドライシロップ 10% : 1 g 中 100 mg(力価)含有 100 g

7. 容器の材質

ビクシリンカプセル 250mg
PTP シート : ポリ塩化ビニル、アルミニウム
ピロー : ポリエチレン、アルミニウム
ビクシリンドライシロップ 10%
ボトル : ポリエチレン
蓋 : ポリプロピレン
中栓 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : なし
同効薬 : 無水アンピシリン、アモキシシリン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ビクシリンカプセル 250mg	2009年 7月 1日	22100AMX01682000
ビクシリンドライシロップ 10%	2009年 6月 19日	22100AMX00957000

製品名 (旧販売名)	製造販売承認年月日	承認番号
ビクシリンカプセル	1974年 4月 25日	(49EM) 第 253 号
ビクシリンドライシロップ	1966年 10月 26日	(41A) 第 5442 号

11. 薬価基準収載年月日

ビクシリンカプセル 250mg : 2009年 7月 1日
ビクシリンドライシロップ 10% : 2009年 6月 19日

ビクシリンカプセル (旧販売名) : 1965年 11月 1日
ビクシリンドライシロップ (旧販売名) : 1967年 7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

ビクシリンカプセル 250mg
1977年 6月 14日 : 効能又は効果の追加
有効菌種 ; 梅毒トレポネーマ
適応症 ; 梅毒、胆のう炎、胆管炎

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1973年 11月 21日・・・再評価結果 (1次) 答申
2004年 9月 30日・・・抗菌剤の再評価公表

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算処理コード
ビクシリンカプセル 250mg	110747001	6131002M1147	621074701
ビクシリンドライシロップ 10%	110751701	6131002R1110	621075101

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 宮田直樹：日本薬剤師会雑誌、65 (1) 19-25、2013
- 2) 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
- 3) Rolinson, G.N., *et al.* : Br Med J. 1961 Jul 22;2(5246):191-196 (PMID:13742934)
- 4) 大久保暢夫ほか：基礎と臨床 Vol. 11、No. 1 : 1-4、1977
- 5) 小島愛司ほか：Chemotherapy, 15(5) : 549-559, 1967
- 6) 市川篤二ほか：J. Antibiotics, Ser. B, 16(1) : 13-16, 1963
- 7) 中沢 進ほか：ビクシリンドライシロップ臨床文献集 : 4-7、1966
- 8) 三木文雄ほか：Chemotherapy, 21(8) : 1504-1517, 1973
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店
- 10) 柴田昌雄ほか：腎と透析、19(1) : 51-56、1985
- 11) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy, 15(6) : 671-675, 1967
- 12) 徳臣晴比古ほか：Chemotherapy, 19(2) : 99-100, 1971
- 13) 藤本安男ほか：Chemotherapy, 16(5) : 702-706, 1968
- 14) 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
- 15) 古泉秀夫ほか：改訂 3 版 飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用、薬業時報社、1998
- 16) 立田京子ほか：臨床皮膚科、35(4) : 339-342、1981
- 17) Howell, C.G., *et al.* : J Pediatr Surg. 1987 Nov;22(11):994-995 (PMID:3430322)
- 18) Frank, S., *et al.* : Clin Pediatr (Phila). 1984 Jul;23(7):412-414 (PMID:6426841)
- 19) Keating, J.P., *et al.* : Am J Dis Child. 1974 Sep;128(3):369-370 (PMID:4471684)
- 20) 森 博美ほか：急性中毒情報ファイル 第 4 版、497、廣川書店、2008
- 21) 荒谷春恵ほか：J. Antibiotics, Ser. B, 16(1) : 33-39, 1963
- 22) 荒谷春恵ほか：J. Antibiotics, Ser. B, 16(1) : 40-44, 1963
- 23) Acred, P., *et al.* : Br J Pharmacol Chemother. 1962 Apr;18:356-369 (PMID:13859205)
- 24) 小枝武美ほか：注射用ビクシリンの胎仔に及ぼす影響 (社内資料)
- 25) 小枝武美ほか：ビクシリンをラットに腹腔内投与した場合の催奇形性 (社内資料)
- 26) 小枝武美ほか：ビクシリンの催奇形性について (社内資料)

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

主な外国での発売状況

(2018年8月現在)

製品名	会社名	国名
VICCILLIN® CAPSULES 500	Thai Meiji Pharmaceutical Co., Ltd.	タイ
Penbritin® 250mg・500mg Capsules	Chemidex Pharma Ltd.	英国

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

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。[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。]

カテゴリー	分類
FDA:Pregnancy Category	B:2020年12月
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A:2020年6月

参考：分類の概要

FDA:Pregnancy Category

B: Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women or animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

A: Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFPA003408