

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

合成ペニシリン製剤

処方箋医薬品

ペントシリン[®]注射用1g・2g

ペントシリン[®]静注用1gバッグ・2gバッグ

PENTCILLIN[®]

日本薬局方 注射用ピペラシリンナトリウム

剤形	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	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) 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) 静注用1gバッグ：1キット中 日局ピペラシリンナトリウム 1g (力価) 静注用2gバッグ：1キット中 日局ピペラシリンナトリウム 2g (力価)
一般名	和名：ピペラシリンナトリウム (JAN) 洋名：Piperacillin Sodium (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	〈ペントシリン注射用1g・2g〉 製造販売承認年月日：1979年5月22日 薬価基準収載年月日：1980年2月1日 発売年月日：1980年2月1日 〈ペントシリン静注用1gバッグ・2gバッグ〉 製造販売承認年月日：2002年9月30日 薬価基準収載年月日：2002年12月13日 発売年月日：1gバッグ 2003年3月6日 2gバッグ 2003年2月7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士フイルム富山化学株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	富士フイルム富山化学株式会社 製品情報センター 電話番号 0120-502-620 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル ホームページ： http://fftc.fujifilm.co.jp/

本 I F は 2021 年 10 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 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」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に て ご 確 認 く だ さ い。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の

確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）..	10
1. 開発の経緯.....	1	9. 溶出性.....	10
2. 製品の治療学的特性.....	1	10. 容器・包装.....	11
3. 製品の製剤学的特性.....	1	(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報.....	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	(2) 包装.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	2	(3) 予備容量.....	11
(1) 承認条件.....	2	(4) 容器の材質.....	11
(2) 流通・使用上の制限事項.....	2	11. 別途提供される資材類.....	11
6. RMPの概要.....	2	12. その他.....	11
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	12
1. 販売名.....	3	1. 効能又は効果.....	12
(1) 和名.....	3	2. 効能又は効果に関連する注意.....	12
(2) 洋名.....	3	3. 用法及び用量.....	12
(3) 名称の由来.....	3	(1) 用法及び用量の解説.....	12
2. 一般名.....	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	12
(1) 和名（命名法）.....	3	4. 用法及び用量に関連する注意.....	13
(2) 洋名（命名法）.....	3	5. 臨床成績.....	13
(3) ステム（stem）.....	3	(1) 臨床データパッケージ.....	13
3. 構造式又は示性式.....	3	(2) 臨床薬理試験.....	14
4. 分子式及び分子量.....	3	(3) 用量反応探索試験.....	14
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	(4) 検証的試験.....	14
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号.....	3	(5) 患者・病態別試験.....	14
III. 有効成分に関する項目	4	(6) 治療的使用.....	14
1. 物理化学的性質.....	4	(7) その他.....	15
(1) 外観・性状.....	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(2) 溶解性.....	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
(3) 吸湿性.....	4	2. 薬理作用.....	17
(4) 融点（分解点）, 沸点, 凝固点.....	4	(1) 作用部位・作用機序.....	17
(5) 酸塩基解離定数.....	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	17
(6) 分配係数.....	4	(3) 作用発現時間・持続時間.....	22
(7) その他の主な示性値.....	4	VII. 薬物動態に関する項目	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	1. 血中濃度の推移.....	23
3. 有効成分の確認試験法, 定量法.....	5	(1) 治療上有効な血中濃度.....	23
IV. 製剤に関する項目	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	23
1. 剤形.....	6	(3) 中毒域.....	26
(1) 剤形の区別.....	6	(4) 食事・併用薬の影響.....	26
(2) 製剤の外観及び性状.....	6	2. 薬物速度論的パラメータ.....	26
(3) 識別コード.....	6	(1) 解析方法.....	26
(4) 製剤の物性.....	6	(2) 吸収速度定数.....	26
(5) その他.....	6	(3) 消失速度定数.....	26
2. 製剤の組成.....	6	(4) クリアランス.....	26
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(5) 分布容積.....	26
(2) 電解質等の濃度.....	7	(6) その他.....	26
(3) 熱量.....	7	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	26
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	(1) 解析方法.....	26
4. 力価.....	7	(2) パラメータ変動要因.....	26
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	4. 吸収.....	26
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	8	5. 分布.....	27
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	(1) 血液-脳関門通過性.....	27

(2) 血液－胎盤関門通過性	27	(5) 生殖発生毒性試験	48
(3) 乳汁への移行性	27	(6) 局所刺激性試験	48
(4) 髄液への移行性	27	(7) その他の特殊毒性	48
(5) その他の組織への移行性	27		
(6) 血漿蛋白結合率	29	X. 管理的事項に関する項目	49
6. 代謝	30	1. 規制区分	49
(1) 代謝部位及び代謝経路	30	2. 有効期間	49
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、 寄与率	30	3. 包装状態での貯法	49
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	30	4. 取扱い上の注意	49
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	30	5. 患者向け資材	49
7. 排泄	30	6. 同一成分・同効薬	49
8. トランスポーターに関する情報	31	7. 国際誕生年月日	49
9. 透析等による除去率	32	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	50
10. 特定の背景を有する患者	32	9. 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	50
11. その他	32	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	51
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	33	11. 再審査期間	51
1. 警告内容とその理由	33	12. 投薬期間制限に関する情報	51
2. 禁忌内容とその理由	33	13. 各種コード	51
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33	14. 保険給付上の注意	51
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33	XI. 文献	52
5. 重要な基本的注意とその理由	33	1. 引用文献	52
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34	2. その他の参考文献	53
(1) 合併症・既往歴等のある患者	34	XII. 参考資料	54
(2) 腎機能障害患者	35	1. 主な外国での発売状況	54
(3) 肝機能障害患者	36	2. 海外における臨床支援情報	57
(4) 生殖能を有する者	36	XIII. 備考	58
(5) 妊婦	36	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	58
(6) 授乳婦	36	(1) 粉碎	58
(7) 小児等	36	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過 性	58
(8) 高齢者	37	2. その他の関連資料	58
7. 相互作用	37		
(1) 併用禁忌とその理由	37		
(2) 併用注意とその理由	37		
8. 副作用	38		
(1) 重大な副作用と初期症状	38		
(2) その他の副作用	39		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	43		
10. 過量投与	43		
11. 適用上の注意	44		
12. その他の注意	45		
(1) 臨床使用に基づく情報	45		
(2) 非臨床試験に基づく情報	45		
IX. 非臨床試験に関する項目	46		
1. 薬理試験	46		
(1) 薬効薬理試験	46		
(2) 安全性薬理試験	46		
(3) その他の薬理試験	46		
2. 毒性試験	47		
(1) 単回投与毒性試験	47		
(2) 反復投与毒性試験	47		
(3) 遺伝毒性試験	47		
(4) がん原性試験	47		

略 語 集

略語及び専門用語	用語の説明
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中薬物濃度時間曲線下面積
BUN	尿素窒素
Ccr	クレアチニンクリアランス
C _{max}	最高血漿中濃度
CRP	C-反応性たん白
CFU	コロニー形成単位
CYP	チトクローム P450
ED ₅₀	50%有効量
γ-GTP	γ グルタミルトランスペプチターゼ
LAP	ロイシンアミノペプチターゼ
LD ₅₀	50%致死量
LDH	血清乳酸脱水素酵素
MBC	最小殺菌濃度
MIC	最小発育阻止濃度
MPC	耐性変異株抑制濃度
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間
ZTT	硫酸亜鉛混濁試験

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペントシリンは、富山化学工業株式会社（現：富士フィルム富山化学株式会社）総合研究所において創製されたペニシリン系注射用抗生物質である。アンピシリンのアミノ基に、エチルジオキソピペラジニルカルボニル基を導入することにより、緑膿菌をはじめとする各種細菌に対して優れた抗菌力が得られた。

本剤の開発は1973年より開始され、1979年5月に製造承認され、1980年2月に注射用、筋注用（2013年3月販売中止）として発売された。1985年8月に産婦人科領域の感染症に対する適応が追加され、1996年12月に静注用2gキット品を発売（2004年3月販売中止）、2003年2月・3月に静注用1gバッグ・2gバッグを発売した。

さらに、2010年12月に厚生労働省から最大投与量変更のための開発を要請され、本剤が適応を有する難治性又は重症感染症患者へ対応すべく1日最大用量を増量するための開発を進め、2015年3月に増量投与の適応を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- 肺炎球菌、腸球菌などのグラム陽性菌からインフルエンザ菌、緑膿菌などのグラム陰性菌、嫌気性菌にまで及ぶ抗菌スペクトルを有する（「VI. 2. 薬理作用」の項 参照）。
- BLNARを含むインフルエンザ菌に対する強い抗菌力を有する（*in vitro*）（「VI. 2. 薬理作用」の項 参照）。
- 低いβ-ラクタマーゼ誘導能（*in vitro*）（「VI. 2. 薬理作用」の項 参照）。
- 良好な尿中排泄及び胆汁中・組織内移行を示す（「VII. 7. 排泄」の項 参照）。
- 副作用発現率は、承認時及び承認後4年間（1979年5月～1983年8月）の調査において、22,316例中544例（2.44%）に認められ、その主なものは発疹（0.78%）、AST（GOT）上昇（0.68%）、ALT（GPT）上昇（0.64%）、発熱（0.54%）、白血球減少（0.30%）等であった（「VIII. 8. 副作用」の項 参照）。

3. 製品の製剤学的特性^{1), 2), 3)}

静注用バッグの特徴

- 溶解操作が簡単で、緊急使用時でも迅速に対応ができる。
- 細菌汚染や異物混入を防止できる。
- 調製時や投与時に薬剤名の確認ができる。
- 調製作業時に注射針が必要なく、針刺し事故が防止できる。
- 廃棄容量・廃棄重量の削減により、廃棄費用が削減できる。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2021年10月現在)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ペントシリン®注射用 1g、ペントシリン®注射用 2g
ペントシリン®静注用 1g バッグ、ペントシリン®静注用 2g バッグ

(2) 洋名

PENCILLIN

(3) 名称の由来

Pent+cillin から付けたもので、Pent は penetrate (浸透する、貫く) から、cillin は penicillin からとった。即ち、各種細菌にペントシリン (Pentcillin) が浸透し、殺菌作用を示すことを表現している。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ピペラシリンナトリウム (JAN)

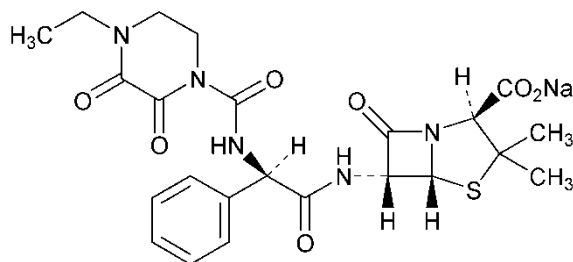
(2) 洋名 (命名法)

Piperacillin Sodium (JAN)
Piperacillin (INN)

(3) ステム (stem)

-cillin (6-アミノペニシラン酸誘導体)

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) 又は本質

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号: PIPC

開発記号: T-1220

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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。

(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⁴⁾

バイアル中で開封下 25℃、相対湿度 75% で 2 日間保存するとき、経時的に含湿度は上昇するが、湿潤は認められなかった。含湿度：1.0%以下

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

179~182℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数⁴⁾

pKa=2.3

(6) 分配係数⁴⁾

0.07 (n-オクタノール-McIlvaine buffer (pH7.0))

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +175 \sim +190^\circ$ (800mg, 水 20mL, 200mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性⁴⁾

(1) 固体状態での安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷試験	熱 40℃ 60℃ 80℃	6カ月 3カ月 1カ月	密封無色透明バイアル*	外観は40℃で変化なし、60℃および80℃では黄色を帯びる。 力価残存率**は40℃、6カ月で95~98%、60℃、3カ月で92~96%、80℃、1カ月で92~94%。
	光 直射日光 室内散光	20, 40, 60時間	密封無色透明バイアル*	外観は40時間では変化なし、60時間では帯黄白色。力価残存率は変化なし。
		2, 4, 8カ月		変化なし。
湿度	25℃、75%RH	3日	秤量瓶 (開放)	含湿度25%の湿潤。 力価残存率は86~89%。
長期保存試験	室温	36カ月	密封無色透明バイアル*	変化なし。

* : 無色透明バイアルに入れ、ゴム栓を施し、アルミニウムシールで密封

** : 力価測定法 : *P. aeruginosa* NCTC 10490 による生物力価法

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2) 溶液状態での安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
濃度	0.2, 1, 10, 25w/v%* (25℃)	1, 2, 4, 8, 16 日	密封無色透明 バイアル**	外観は10および25w/v%で8日より、微黄色になる。力価残存率***は経時とともに低下するが、1日間保存ではいずれも90%以上。
湿度	5, 25, 37℃ (0.2, 25w/v%)	1, 2, 4, 8, 16 日	密封無色透明 バイアル**	外観は5℃, 16日間ではいずれの濃度でも変化なし。25℃, 37℃では25w/v%溶液は経時で微黄色になり、2~4日後に白色結晶（遊離酸）がわずかに析出。力価残存率は5℃, 16日間では0.2, 25w/v%どちらでも94%以上、25℃, 1日では93%以上。
光	直射日光 (0.2, 25w/v%)	4, 8時間	密封無色透明 バイアル** (対照：密封 かつ色バイアル)	対照と比較して変化なし。
	蛍光灯 (400lux) (室温20-25℃) (0.2, 25w/v%)	1, 3, 5日		
pH	4, 5, 6, 7, 8, 9 (25℃) (0.2w/v%)	6時間, 1, 2, 4, 8日	密封無色透明 バイアル**	外観は変化なし。力価残存率はpH5およびpH6が比較的安定で、4日後に約80%。

*：注射用蒸留水に溶解

**：無色透明バイアルに入れ、ゴム栓を施し、アルミニウムシールで密封

***：力価測定法：P. aeruginosa NCTC 10490による生物力価法

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「ピペラシリンナトリウム」の確認試験法による。

日局「ピペラシリンナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

用時溶剤に溶解して用いる注射剤である。

(2) 製剤の外観及び性状

性状：白色の粉末又は塊である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

[注射用]

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 ^{注1)}
日局注射用水	1g (力価) /4mL	5.0~7.0	約2
日局生理食塩液	2g (力価) /100mL	5.0~7.0	約1
日局生理食塩液	4g (力価) /100mL	5.0~7.0	約1
日局5%ブドウ糖注射液	4g (力価) /100mL	5.0~7.0	約1
日局リドカイン注射液 (0.5w/v%)	1g (力価) /3mL	5.7~7.0	約3

注1) 透圧比：生理食塩液に対する比

[静注用バッグ]

濃度	pH	浸透圧比 ^{注1)}
1g (力価) /100mL 日局生理食塩液	4.5~8.0	約1
2g (力価) /100mL 日局生理食塩液	4.5~8.0	約1

注1) 浸透圧比：生理食塩液に対する比

(5) その他

[注射用] 窒素による置換が行われている。なお、バイアル内は陰圧になっている。

[静注用バッグ] 窒素による置換が行われている。なお、バッグ内は常圧になっている。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

剤形	ピペラシリンナトリウム
注射用 1g	1 バイアル中 1g (力価)
注射用 2g	1 バイアル中 2g (力価)
静注用 1g バッグ	1 キット中 1g (力価)
静注用 2g バッグ	1 キット中 2g (力価)

添加剤

なし

IV. 製剤に関する項目

(2) 電解質等の濃度

Na 含有量：

[注射用]ピペラシリンナトリウム 1g (力価) 中、Na 1.93mEq (44.42mg) を含有する。

[静注用 1g バッグ]ピペラシリンナトリウム 1g (力価) を 100mL 日局生理食塩液に溶解したとき、Na 17.33mEq (398.5mg) を含有する。

[静注用 2g バッグ]ピペラシリンナトリウム 2g (力価) を 100mL 日局生理食塩液に溶解したとき、Na 19.26mEq (442.9mg) を含有する。

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

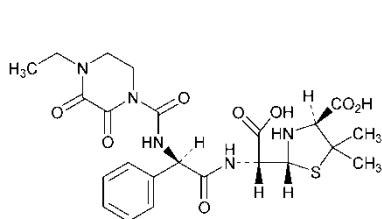
[静注用バッグ]1 キットの溶解液部分に日局生理食塩液 100mL

4. 力価

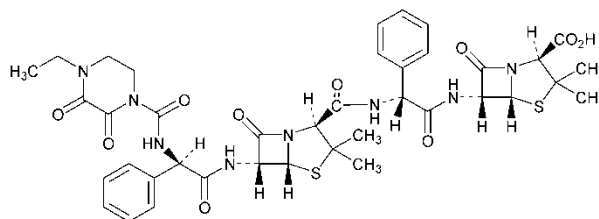
ピペラシリン ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$) としての量を重量 (力価) で示す。

標準ピペラシリン ($C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$) の 1.035mg は、1mg (力価) を含有する。

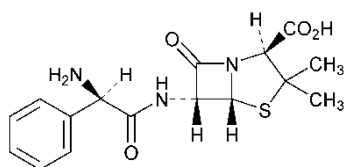
5. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾



PIPC-B



PIPC-E



アンピシリン

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性^{4),5)}

(1) 長期・室温保存時の安定性

室温（11～26℃、相対湿度 43～82%、保存形態：バイアル）で 39 カ月保存した場合、各試験項目ともほとんど変化は認められなかった。

期 間	外 観	溶 状	pH	含湿度 %	残存力価* %	無菌試験	発熱性 物質試験	毒性物質 試験
製造直後	白 色	無色澄明	5.66	0.46	100.0	無菌	陰性	陰性
6 カ月	白 色	無色澄明	5.66	0.40	100.0	無菌	陰性	陰性
12 カ月	白 色	無色澄明	5.65	0.39	98.5	無菌	陰性	陰性
24 カ月	白 色	無色澄明	5.63	0.38	98.0	無菌	陰性	陰性
30 カ月	白 色	無色澄明	5.60	0.36	97.6	無菌	陰性	陰性
36 カ月	白 色	無色澄明	5.66	0.39	97.1	無菌	陰性	陰性
39 カ月	白 色	無色澄明	5.65	0.37	97.5	無菌	陰性	陰性

*力価測定法：P. aeruginosa NCTC 10490 による生物力価法

(2) 苛酷試験における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
熱	40℃	6 カ月 3 カ月 1 カ月	バイアル	外観は 40℃では変化なし、60℃および 80℃では微黄色。力価残存率*は、40℃、6 カ月で 94～98%、60℃、3 カ月で 91～96%、80℃、1 カ月で 92～94%。
	60℃			
	80℃			
光	直射日光	20, 40, 60 時間	バイアル	外観は 40 時間では変化なし、60 時間では帯黄白色。力価残存率は変化なし。
	室内散光	2, 4, 8, 12 カ月		
湿度	25℃ 75%RH	3 カ月	バイアル	変化なし

*力価測定法：P. aeruginosa NCTC 10490 による生物力価法

(3) 加速試験における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃ 75%RH 暗所	1, 3, 6 カ月	バッグ 最終包装	本品は、6 カ月保存ですべての試験項目において、開始時と変化なし。 薬剤部の含量**は、6 カ月保存後において 96.0～98.1%と開始時からわずかに低下し、類縁物質及び水分の増加も認められたが、いずれも規格値内であった。また、溶解液部の pH の低下を認めたが、規格値内であった。その他の試験項目においては薬剤部、溶解液部ともに開始時と変化なし。

**含量測定法：液体クロマトグラフ法

試験項目：性状（外観）、確認試験、浸透圧比、pH、溶状、類縁物質、水分、エンドトキシン、
製剤均一性（質量偏差試験）、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法（含量）

<社内資料>

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性^{4),5)}

(1) 注射剤の調製法

【注射用】

静脈内投与：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用時溶解する。

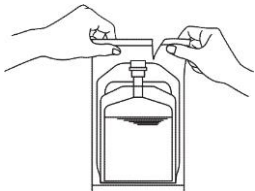
点滴静脈内投与：通常本剤 1～4g（力価）を 100～500mL の補液に用時溶解する。

筋肉内投与：通常本剤 1g（力価）を日局リドカイン注射液（0.5w/v%）3mL に用時溶解する。

【静注用バッグ】

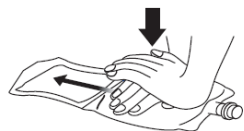
〈溶解操作方法〉

① 使用直前に外袋を開封する。



② 溶解液部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤を完全に溶解させる。

・薬剤部分と溶解液部分を交互に繰り返す押し押しと、溶解しやすくなる。



③ 溶解を確認する。

上記操作後、ゴム栓部の汚染防止シールをはがして、輸液セットを装着する。

なお、溶解後は速やかに使用すること。

【使用上の注意】

【注射用】

14. 適用上の注意（抜粋）

14.1.4 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。

【静注用バッグ】

14. 適用上の注意（抜粋）

14.1.2 薬剤が完全に溶解したことを確認すること。

14.1.3 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。

14.2.2 寒冷期には溶解液を体温程度に温めて使用すること。

IV. 製剤に関する項目

(2) 溶解後の安定性

1) ペントシリン注射用 1g

溶解法	時間	5℃			25℃		
		外観	pH	残存力価* %	外観	pH	残存力価* %
1g (力価) /10mL 生理食塩液	溶解直後	無色澄明	6.08	100.0	無色澄明	6.08	100.0
	6 時間	無色澄明	6.02	100.4	無色澄明	5.91	99.4
	12 時間	無色澄明	5.98	99.4	無色澄明	5.68	94.7
	24 時間	無色澄明	5.90	100.3	無色澄明	5.42	90.8
	48 時間	無色澄明	5.72	99.1	無色澄明	5.07	84.7
1g (力価) /10mL 5%ブドウ糖注射液	溶解直後	無色澄明	6.12	100.0	無色澄明	6.12	100.0
	6 時間	無色澄明	6.16	98.7	無色澄明	6.07	100.3
	12 時間	無色澄明	6.10	99.7	無色澄明	5.81	96.1
	24 時間	無色澄明	6.02	100.5	無色澄明	5.72	93.1
	48 時間	無色澄明	5.87	99.8	無色澄明	5.21	86.7
1g (力価) /3mL 0.5%リドカイン 注射液	溶解直後	無色澄明	5.91	100.0	無色澄明	5.91	100.0
	6 時間	無色澄明	5.90	101.4	無色澄明	5.26	99.1
	12 時間	無色澄明	5.82	99.2	無色澄明	5.10	97.2
	24 時間	無色澄明	5.80	100.7	無色澄明	5.02	93.7
	48 時間	無色澄明	5.74	99.7	無色澄明	4.91	88.4

*力価測定法：P. aeruginosa NCTC 10490 による生物力価法

2) ペントシリン静注用 1g バッグ

溶解法	5℃				25℃			
	時間	外観	pH	残存力価** %	時間	外観	pH	残存力価** %
1g (力価) /100mL 生理食塩液	溶解直後	無色澄明	5.0	100.0	溶解直後	無色澄明	5.1	100.0
	24 時間	無色澄明	4.9	100.6	6 時間	無色澄明	5.0	99.8
	48 時間	無色澄明	4.8	99.6	12 時間	無色澄明	4.9	99.5
	72 時間	無色澄明	4.8	99.5	24 時間	無色澄明	4.8	98.5
	168 時間	無色澄明	4.7	99.3	48 時間	無色澄明	4.6	97.4

**力価測定法：液体クロマトグラフ法

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）¹⁾

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の「配合変化一覧表」を参照

9. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照

(2) 包装

ペントシリン注射用 1g	: 10 バイアル
ペントシリン注射用 2g	: 10 バイアル
ペントシリン静注用 1g バッグ	: 10 キット (溶解液: 日局生理食塩液 100mL、プラスチック容器)
ペントシリン静注用 2g バッグ	: 10 キット (溶解液: 日局生理食塩液 100mL、プラスチック容器)

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

[注射用]

バイアル	: ガラス
ゴム栓	: 塩素化ブチルゴム
キャップ	: ポリプロピレン、アルミ

[静注用バッグ]

バッグ	: ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、アルミ
ポート	: ポリエチレン
栓体: ゴム栓部	: ラミネートゴム栓 (ブタジエン・イソプレン/ポリエチレン)
: 支持部	: ポリエチレン
タンパーシール	: ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン
外袋フィルム	: ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ナイロン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[注射用・静注用バッグ]

〈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

2. 効能又は効果に関連する注意

[注射用・静注用バッグ]

5. 効能又は効果に関連する注意

〈急性気管支炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」⁸²⁾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。

(解説)

「咽頭・喉頭炎」、「扁桃炎」、「急性気管支炎」、「感染性腸炎」、「中耳炎」又は「副鼻腔炎」のいずれかの効能又は効果を有する抗微生物薬に共通の注意事項である（「中耳炎」に関しては小児を禁忌とする薬剤を除く）。抗微生物薬の適正使用の推進を目的として、厚生労働省健康局結核感染症課より発行された「抗微生物薬適正使用の手引き」に基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起を行うために記載した（2018年3月27日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発 0327 第1号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』に基づく）。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

[注射用]

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300mg（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。

[静注用バッグ]

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。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300mg（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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)

難治性又は重症感染症の増量投与の申請時

試験名	試験デザイン	対象疾患	用法・用量	患者数*	評価項目
増量試験	オープンラベル多施設共同試験	敗血症	4g×4回/日×3～21日	成人 102例 (86例) 敗血症 9例 (9例)	安全性 有効性 薬物動態
		呼吸器系疾患 急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染 肺膿瘍、膿胸	4g×4回/日×3～14日 肺膿瘍、膿胸：場合により6週間まで可	呼吸器系疾患 68例 (58例) 肺炎 47例 (40例) 肺膿瘍 4例 (4例) 膿胸 8例 (7例) 慢性呼吸器病変の二次感染 9例 (7例) 急性気管支炎 0例	
		泌尿器系疾患 膀胱炎、腎盂腎炎	4g×4回/日×3～14日	泌尿器系疾患 15例 (11例) 腎盂腎炎 15例 (11例) 膀胱炎 0例	
		外科系疾患 胆嚢炎、胆管炎	4g×4回/日×3～14日	外科系疾患 8例 (6例) 胆嚢炎 8例 (6例) 胆管炎 0例	
		婦人科系疾患 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	4g×4回/日×3～14日	婦人科系疾患 2例 (2例) バルトリン腺炎 1例 (1例) 子宮付属器炎 1例 (1例) 子宮内感染、子宮旁結合織炎 各 0例	
		化膿性髄膜炎	4g×4回/日×3～14日	化膿性髄膜炎 0例	
		小児領域感染症 肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、胆嚢炎、胆管炎、化膿性髄膜炎、敗血症	敗血症以外 100mg/kg×3回/日×3～14日 敗血症： 100mg/kg×3回/日×3～21日	小児 21例 (18例) 敗血症 1例 (1例) 肺炎 20例 (17例)	

* () : 治験実施計画書に適合した解析対象集団、PPS

V. 治療に関する項目

(2) 臨床薬理試験

忍容性試験

健康成人男子に対して、筋肉内投与、静脈内投与及び点滴静注により、忍容性試験を実施した結果、自・他覚症状、臨床検査値に異常はみられなかった。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

a) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

b) 比較試験

①呼吸器感染症⁷⁾

呼吸器感染症（細菌性肺炎、慢性気道感染症）を対象に、本剤1日量4g、アンピシリン1日量2gを7日ないし14日間投与し二重盲検比較試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。

②慢性複雑性尿路感染症⁸⁾

慢性複雑性尿路感染症を対象に、投与量を本剤1日2g、カルベニシリン1日4gで5日間投与し、二重盲検比較試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドラインについて」（平成5年6月28日 薬安第54号）、「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成9年3月27日 薬安第34号）、「医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成12年12月27日 医薬安第166号、医薬審第1810号）又は「医療用医薬品の製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成17年10月27日 薬食審査発第1027001号）に準拠した調査、試験を実施していない。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

V. 治療に関する項目

(7) その他

1) 臨床効果⁶⁾⁻¹²⁾

1,005例についての一般臨床試験（静注、点滴静注、筋注）の概要は下表の通りであった。なお、成人の1日投与量は、大部分がピペラシリンナトリウム2～6gであった。また、呼吸器感染症（ピペラシリンナトリウム2g×2回/日、2時間点滴静注）、複雑性尿路感染症（ピペラシリンナトリウム1g×2回/日、静注）を対象疾患とした二種類の二重盲検比較試験でピペラシリンナトリウムの有用性が認められた^{7, 8)}。

①疾患別臨床効果

疾患群	疾患名	有効率 (%)
全身性感染症	敗血症	75.0 (27/36)
呼吸器感染症	急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染	61.1 (33/54)
	肺炎	80.5 (140/174)
	肺膿瘍、膿胸	65.0 (13/20)
尿路感染症	膀胱炎	70.2 (179/255)
	腎盂腎炎	73.6 (192/261)
胆道感染症	胆嚢炎、胆管炎	76.5 (62/81)
産婦人科領域 感染症	バルトリン腺炎	90.9 (10/11)
	子宮内感染	98.2 (55/56)
	子宮付属器炎	96.0 (24/25)
	子宮旁結合織炎	90.5 (19/21)
	化膿性髄膜炎	90.9 (10/11)

②起炎菌別臨床効果

起炎菌		有効率 (%)
グラム 陽性 菌	ブドウ球菌属	84.3 (194/230)
	レンサ球菌属	89.3 (151/169)
	肺炎球菌	60.0 (9/15)
	腸球菌属	81.1 (60/74)
グラム 陰性 菌	インフルエンザ菌	83.3 (20/24)
	大腸菌	81.8 (315/385)
	肺炎桿菌	67.8 (122/180)
	緑膿菌	62.5 (172/275)
	プロテウス属 モルガネラ・モルガニー プロビデンシア属	66.7 (90/135)
	エンテロバクター属	68.4 (54/79)
	シトロバクター属 セラチア属	76.0 (19/25) 63.2 (36/57)
嫌気性 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)	90.9 (20/22)

V. 治療に関する項目

重症感染症患者を対象とした臨床試験（成人：ピペラシリンナトリウム 4g×4回/日、点滴静注、小児：ピペラシリンナトリウム 100mg/kg×3回/日、点滴静注）の概要は下表の通りであった。

疾患群	疾患名	有効率 ^{注)} (%)
全身性感染症	敗血症	77.8 (7/ 9)
呼吸器感染症	慢性呼吸器病変の二次感染	85.7 (6/ 7)
	肺炎	72.5 (29/ 40)
	肺膿瘍、膿胸	54.5 (6/ 11)
尿路感染症	腎盂腎炎	72.7 (8/ 11)
胆道感染症	胆嚢炎	83.3 (5/ 6)
産婦人科領域 感染症	バルトリン腺炎	100 (1/ 1)
	子宮付属器炎	0 (0/ 1)
小児科領域感染症		77.8 (14/ 18)

注) 投与終了時又は中止時、ただし尿路感染症は治癒判定時

<社内資料>

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

注射用ペニシリン系および注射用セフェム系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ピペラシリンはグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し、他のβ-ラクタム系抗生物質と同様に細菌細胞壁を構成するペプチドグリカンの架橋酵素群（ペニシリン結合蛋白：PBP）と結合し、不活化することにより抗菌力を発揮する^{9), 10)}。

ピペラシリンは、最小発育阻止濃度またはそれに近い濃度で殺菌的に作用する¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ペニシリン結合蛋白（PBP）との結合親和性

① インフルエンザ菌 PBP との結合親和性¹²⁾

ピペラシリンはインフルエンザ菌の場合、PBP-3b>PBP-2 の順で高い親和性を示す。

菌株	抗菌剤	MIC ^a (μg/mL)	50%阻害濃度* (μM)				
			1a	1b	2	3a	3b
ATCC33391	PIPC	0.0313	>100	47	2.3	0.34	0.18
	CTX	0.0078	80	11	>100	0.15	0.19
	CTRX	0.002	33	10	>100	0.08	0.04
I-1053 (BLNAR)	PIPC	0.0625	>100	71	3.4	ND ^b	ND
	CTX	2	86	20	>100	ND	ND
	CTRX	0.25	16	19	97	ND	ND

*：競合実験において蛍光ラベルした Bocillin FL の結合を 50%阻害する濃度

BLNAR：β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌

^aMIC は液体希釈法にて測定した ^bND：検出せず

PIPC：ピペラシリン、CTX：セフォタキシム、CTRX：セフトリアキソン

② 大腸菌 PBP との結合親和性¹³⁾

ピペラシリンは、大腸菌の各 PBP に対し、PBP-3>PBP-2>PBP-1A の順で親和性を示す。PBP-3 は大腸菌が増殖する際に菌が伸長した後、菌を二つに分ける壁（隔壁）を合成する酵素であり、ピペラシリンが作用すると菌は分裂できずに伸長し続け長大なフィラメントとなり溶菌する。

β-ラクタム剤	MIC (μg/mL)	50%阻害濃度* (μg/mL)				
		1A	1Bs	2	3	4
PIPC	0.78	3.1	6.2	0.5	0.06	>12.5
ABPC	3.13	1.0	3.2	0.7	1.0	2.5
AMPC	6.25	0.8	2.5	0.9	2.8	3.5
ASPC	0.78	1.6	4.8	0.5	0.4	3.7
CER	2	0.25	2.5	50	8.0	17.0
CFS	25	0.47	3.7	>250	>250	>250
AZT	0.05	10	100	100	0.1	100

*：競合実験において¹⁴C-PCG の結合を 50%阻害する濃度

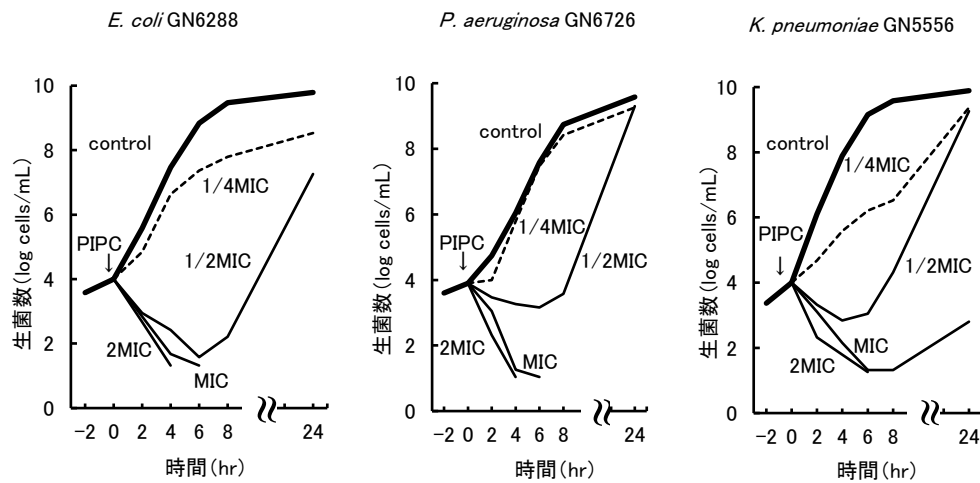
PIPC：ピペラシリン、ABPC：アンピシリン、AMPC：アモキシシリン、ASPC：アスポキシシリン

CER：セファロリジン、CFS：セフスロジン、AZT：アズトレオナム

VI. 薬効薬理に関する項目

2) 殺菌作用¹¹⁾

大腸菌、緑膿菌および肺炎桿菌に対し、ピペラシリン 1/4MIC、1/2MIC、1MIC、2MIC、4MIC の各濃度を添加し、増殖曲線に及ぼす影響を検討した。その結果、ピペラシリンは MIC の薬剤濃度で殺菌的に作用し、肺炎桿菌に対しては MIC の薬剤濃度では菌の再増殖を認めない (4MIC のデータは示していない)。



3) β -ラクタマーゼに対する安定性¹⁴⁾

ピペラシリンの β -ラクタマーゼ (ペニシリナーゼ: PCase、セファロスポリナーゼ: CSase) に対する安定性を検討した結果、ピペラシリンは緑膿菌の産生する PCaseIV には他のペニシリン系薬より高い安定性を示すが、他の PCase には安定性が高くない。一方、CSase には高い安定性を示した。

β -ラクタマーゼの種類	酵素の由来	相対加水分解率 (%) *				
		PIPC	ABPC	CEZ	PCG	CER
PCase I	<i>E. coli</i> W3630 Rms212 ⁺	136	165	18	100	53
PCase II	<i>E. coli</i> W3630 Rms213 ⁺	96	512	12	100	32
PCase III	<i>E. coli</i> ML4091 Rte16	136	102	11	100	30
PCase IV	<i>P. aeruginosa</i> GN3379	16	102	0.7	100	6.5
PCase V	<i>S. aureus</i> F-137	254	90	0.7	100	1.0
CSase	<i>E. coli</i> GN5482	2.5	4.0	57	88	100
CSase	<i>C. freundii</i> N-4	0.5	0.9	92	11	100
CSase	<i>E. cloacae</i> H-27	0.2	0.6	N. T.	4	100
CSase	<i>S. marcescens</i> W-24	0.1	0.1	N. T.	13	100
CSase	<i>P. morgani</i> T-211	2	4	N. T.	43	100
CSase	<i>P. rettgeri</i> GN4430	0.1	0.3	N. T.	4	100
CSase	<i>P. aeruginosa</i> GN918	5.2	7.6	90	71	100
CXase	<i>P. vulgaris</i> T-178	22	24	N. T.	16	100

マイクロヨード法 N. T. : 実施せず

* : β -ラクタマーゼに対する安定性は、PCase は PCG、CSase・CXase は CER を分解する割合を 100 としたときの相対値で示す

PIPC: ピペラシリン、ABPC: アンピシリン、CEZ: セファゾリン、PCG: ペンジルペニシリン、
CER: セファロリジン

VI. 薬効薬理に関する項目

4) 抗菌スペクトル

ピペラシリンの各種グラム陽性菌および陰性菌に対する抗菌力を日本化学療法学会最小発育阻止濃度測定法により検討した結果、広い抗菌スペクトルを示した。

ピペラシリンは各種標準菌株に対し広い抗菌スペクトルを示した。

①好気性菌・グラム陽性菌株¹⁵⁾

*承認外菌株

試験菌株	MIC (μg/mL) 10 ⁶ CFU/mL		
	PIPC	ABPC	SBPC
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	0.39	0.045	1.56
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.78	0.09	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	0.78	0.19	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> Neumann	0.39	0.045	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	0.78	0.09	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> No. 80 (PC-R)	>100	>100	6.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.13	0.19	25
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.045	0.022	0.39
<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	0.09	0.022	0.78
<i>Streptococcus faecalis</i>	50	1.56	>100
<i>Streptococcus viridans</i>	50	1.56	>100
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type I	0.045	0.022	1.56
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type II	0.045	0.022	1.56
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type III	0.045	0.045	1.56
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341	0.022*	≤0.011*	0.39*
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	3.13*	0.19*	0.78*
<i>Bacillus anthracis</i>	0.78*	0.022	0.78*

②好気性菌・グラム陰性菌株¹¹⁾

*承認外菌株

試験菌株	MIC (μg/mL) 10 ⁶ CFU/mL				
	PIPC	ABPC	SBPC	CEZ	CET
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	0.1	0.39	0.78*	1.56	0.78
<i>Salmonella typhosa</i> IID611	0.39*	0.2*	1.56*	1.56*	0.39*
<i>Salmonella paratyphi</i> IID605	1.56*	3.13*	25*	1.56*	3.13*
<i>Salmonella schottmuelleri</i> IID607	0.2*	0.39*	6.25*	1.56*	0.39*
<i>Salmonella enteritidis</i> IID 604	1.56*	0.78*	3.13*	1.56*	1.56*
<i>Serratia marcescens</i> IID620	0.78	25*	3.13*	>200*	>200*
<i>Shigella flexneri</i> IID642	0.39*	3.13	12.5*	1.56*	3.13*
<i>Shigella boydii</i> EW28	0.39*	3.13	3.13*	1.56*	12.5*
<i>Shigella sonnei</i> EW33	0.39*	1.56	1.56*	0.78*	3.13*
<i>Klebsiella pneumoniae</i> IID875	3.13	12.5*	50*	1.56	3.13*
<i>Proteus vulgaris</i> IID874	0.78	200*	1.56*	>200*	>200*
<i>Proteus morgani</i> IID602	0.78	200*	3.13*	200*	>200*
<i>Enterobacter cloacae</i> IID977	6.25	>200*	200*	>200*	>200*
<i>Enterobacter aerogenes</i> IID972	0.78	6.25*	3.13*	100*	50*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IID1001	6.25	>200*	50	>200*	>200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IID1002	3.13	>200*	25	>200*	>200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC10490	0.2	200*	0.39	>200*	>200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IF03445	3.13	>200*	25	>200*	>200*

VI. 薬効薬理に関する項目

③嫌気性菌¹⁶⁾

*承認外菌株

試験菌株	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		$10^5\text{CFU}/\text{mL}$	
	PIPC	ABPC	SBPC	CET
<i>Bacteroides fragilis</i> NCTC 9343	0.78	12.5*	3.13*	12.5*
<i>Bacteroides fragilis ssp. thetaiotaomicron</i> NCTC 10582	25	100*	12.5*	100*
<i>Bacteroides fragilis ssp. vulgatus</i> E ₁	0.39	6.25*	<0.10*	6.25*
<i>Bacteroides melaninogenicus ssp. intermedius</i> B33008	50	0.78*	6.25*	0.20*
<i>Bacteroides hypermegas</i> B33049	200	12.5*	100*	3.13*
<i>Fusobacterium necrophorum</i> B33004	0.20*	3.13*	12.5*	12.5*
<i>Fusobacterium necrophorum</i> VII-34	0.39*	1.56*	1.56*	0.20*
<i>Fusobacterium nucleatum</i> B33013	<0.10*	<0.10*	<0.10*	<0.10*
<i>Fusobacterium varium</i> ATCC 8501	200*	12.5*	50*	3.13*
<i>Eubacterium nitritogenes</i> ATCC 25547	1.56*	1.56*	3.13*	0.39*
<i>Eubacterium limosum</i> ATCC 8486	<0.10*	0.20*	50*	3.13*
<i>Eubacterium rectale</i> VPI 0989	0.78*	3.13*	100*	12.5*
<i>Propionibacterium avidum</i> B32023	<0.10*	0.20*	<0.10*	<0.10*
<i>Propionibacterium acnes</i> B33032	400*	12.5*	100*	3.13*
<i>Propionibacterium acnes</i> B33044	400*	12.5*	100*	3.13*
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 49656	0.39*	0.20*	1.56*	<0.10*
<i>Bifidobacterium pseudolongum</i> H-166	0.39*	0.78*	6.25*	6.25*
<i>Bifidobacterium longum</i> var. animalis a H-165	0.39*	0.78*	3.13*	6.25*
<i>Bifidobacterium breve</i> a N4	0.39*	0.39*	3.13*	6.25*
<i>Bifidobacterium breve</i> b H-164	0.78*	1.56*	6.25*	50*
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> b B33040	0.20*	0.78*	3.13*	3.13*
<i>Bifidobacterium infantis</i> B33048	<0.10*	0.78*	1.56*	3.13*
<i>Lactobacillus ruminis</i> RF1	0.39*	3.13*	12.5*	1.56*
<i>Clostridium perfringens</i> B33033	<0.10*	<0.10*	<0.10*	0.20*
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> B32030	<0.10*	<0.10*	<0.10*	<0.10*
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> B33016	<0.10*	0.78*	0.20*	0.20*
<i>Veillonella alcalescens</i> ATCC 17745	50*	0.78*	6.25*	0.20*
<i>Megasphaera elsdenii</i> B32043	<0.10*	<0.10*	0.78*	<0.10*

VI. 薬効薬理に関する項目

5) 臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro*)¹⁷⁾

1999年に全国で分離された菌株についてMICを測定し、MIC累積曲線よりMIC₅₀、MIC₉₀値を算出した。

*承認外菌株

菌種 (株数)	上段 : MIC ₅₀ (μg/mL) 下段 : MIC ₉₀ (μg/mL) 菌量 : 10 ⁶ CFU/mL						
	PIPC	ABPC	CEZ	CTM	CMZ	FMOX	CZOP
<i>S. aureus</i> (MSSA) (34)	4 8	4 8	0.5 0.5	1 1	2 2	0.5 0.5	1 2
<i>S. epidermidis</i> (38)	1 4	0.5 4	0.5 4	0.5 2	2* 8*	1 4	0.5 2
<i>S. pyogenes</i> (39)	0.12 0.12	≤0.06 ≤0.06	0.12 0.25	0.12 0.25	1* 1*	0.25 0.5	≤0.06 ≤0.06
<i>S. agalactiae</i> (35)	0.25 0.5	0.25 0.5	0.25 0.25	0.5 0.5	4* 4*	1 1	0.25 0.25
<i>S. pneumoniae</i> (38)	0.12 2	0.12 4	0.12 4	0.25 4	1* 16*	0.25 4	0.5 2
<i>E. faecalis</i> (37)	4 4	2 2	32* 32*	128* 128*	>128* >128*	128* 128*	16 16
<i>E. coli</i> (38)	2 8	8 128	2 8	≤0.06 0.25	1 1	≤0.06 0.12	≤0.06 0.12
<i>K. pneumoniae</i> (39)	4 8	64* 128*	1 2	0.25 0.25	1 1	0.12 0.12	≤0.06 0.12
<i>P. mirabilis</i> (39)	1 64	2 >128	4 >128	0.25 128	2 4	0.25 0.5	0.25 128
<i>S. marcescens</i> (38)	1 4	-* -*	>128* >128*	8* >128*	8* 16*	1* 4*	0.25 0.25
<i>C. freundii</i> (35)	2 4	-* -*	64* >128*	1 1	32* 64*	0.5* 1*	≤0.06 0.12
<i>P. aeruginosa</i> (39)	8 8	-* -*	>128* >128*	>128* >128*	>128* >128*	>128* >128*	2 8
<i>H. influenzae</i> (35)	≤0.06 2	0.5 8	16* 64*	2 8	4* 8*	1 2	0.12 1
<i>B. fragilis</i> (37)	16 >128	-* -*	32* >128*	128* >128*	8 16	2 8	128 >128

PIPC:ピペラシリン、ABPC:アンピシリン、CEZ:セフアゾリン、CTM:セフォチアム、
CMZ:セフメタゾール、FMOX:フロモキシセフ、CZOP:セフォゾプラン

6) 実験的感染モデルでの治療効果 (*in vivo*)¹¹⁾

マウス腹腔内に菌液を接種し、ピペラシリン及び比較薬剤を皮下注射して、生存率よりED₅₀値を算出した(n=15)。

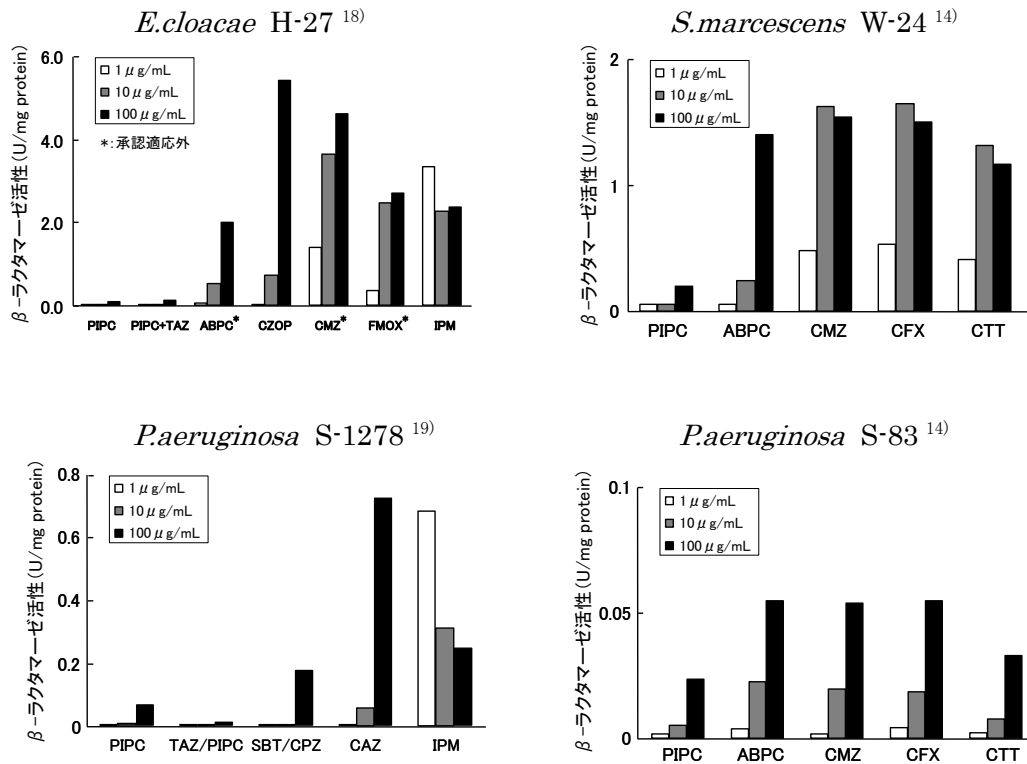
試験菌株	接種菌量 (cells/mouse)	薬剤	投与時間	MIC (μg/mL)	ED ₅₀ (mg/kg)
<i>E. coli</i> ML 4707	2.5×10 ⁶	PIPC	接種1時間後	1.56	48.0
		ABPC		3.13	20.5
<i>K. pneumoniae</i> GN 6445	1×10 ⁶	PIPC	接種1,4時間後	6.25	19.0
		ABPC		100	37.5
<i>P. aeruginosa</i> NC-5	3.5×10 ⁴	PIPC	接種1,4,8時間後	12.5	350

PIPC:ピペラシリン、ABPC:アンピシリン

VI. 薬効薬理に関する項目

7) β -ラクタマーゼ誘導能 (*in vitro*)^{14), 18), 19)}

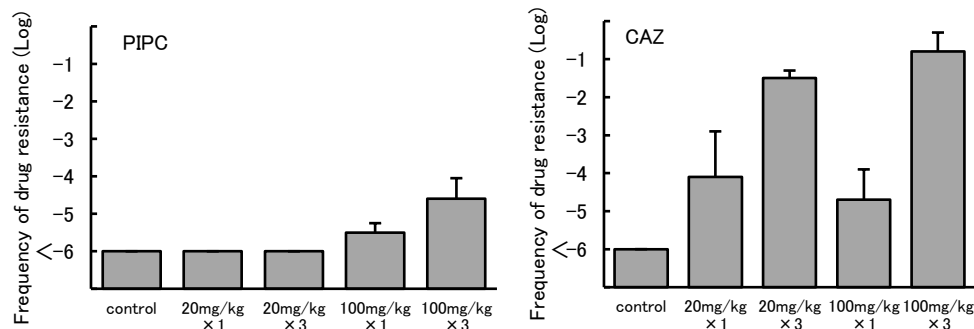
誘導型 β -ラクタマーゼを産生する *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* に、各種薬剤を2時間接触後、菌体内の β -ラクタマーゼ (CSase) 活性を測定した。その結果、ピペラシリンの β -ラクタマーゼ誘導能は他剤に比べ低かった。



8) 耐性菌出現頻度²⁰⁾

P. aeruginosa S-1278 を用いてラットポーチ内感染モデルを作成し、薬剤を静脈内投与後、ポーチ内生菌中の耐性菌出現率を検討した。その結果、ピペラシリンの耐性菌出現頻度はセフトラジムより低かった。

P. aeruginosa S-1278 ラットポーチ内感染における耐性菌出現頻度



(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

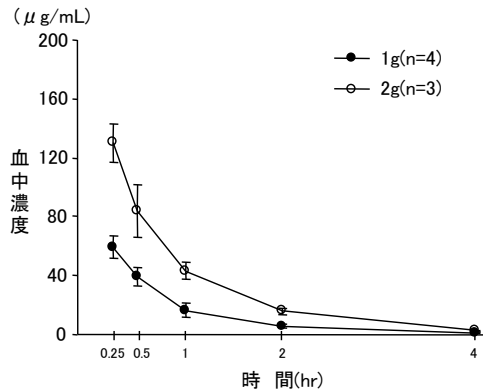
(1) 治療上有効な血中濃度

起炎菌に対する抗菌力と、感染部位への移行性により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

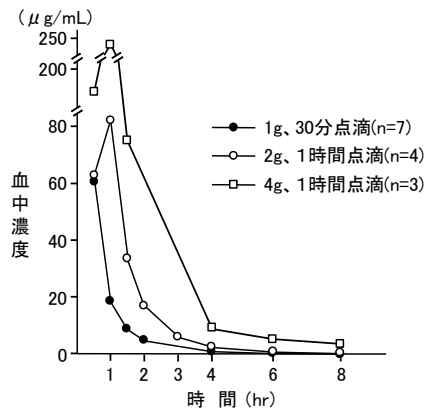
1) 成人

① 静注・単回投与（健康成人）²¹⁾



投与量	血中濃度 (15 分値) ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{1/2}$ (hr)
1g	59.1	0.7 (平均)
2g	130.0	0.7 (平均)

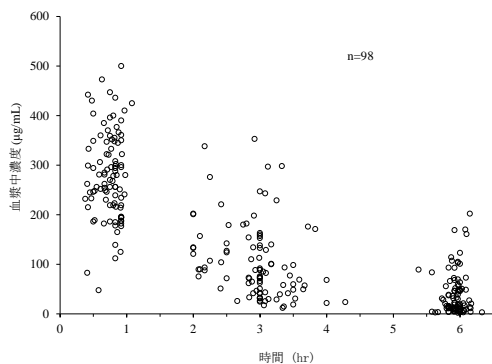
② 点滴静注・単回投与（健康成人）²²⁾⁻²⁴⁾



投与量	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr} / \text{mL}$)
1g	60.2	0.78	47.9 ± 5.41
2g	85.8	0.79	111.6 ± 4.3
4g	245.3	0.89	—

(平均値 ± 標準偏差)

③ 点滴静注・1日4回（成人患者）



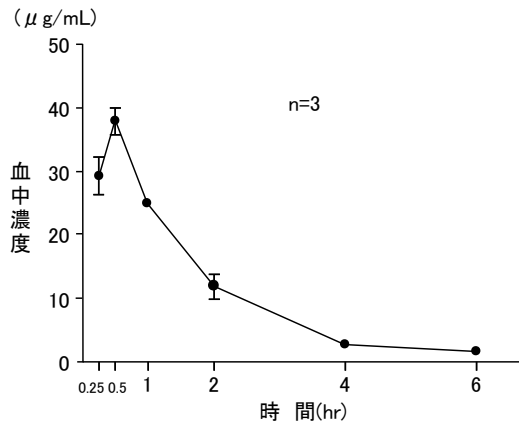
投与量 [例数]	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{1/2\alpha}$ (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	AUC $_{\tau}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr} / \text{mL}$)
4g × 4回/日 [n=98]	297.3 ± 59.8	0.6 ± 0.1	1.7 ± 0.6	688.4 ± 313.0

(平均値 ± 標準偏差)

< 社内資料 >

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

④筋注・単回投与²¹⁾



投与量	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	T _{max} (hr)
1g	37.7	0.7	0.5

⑤反復投与²⁵⁾

健康成人に本剤 1g (n=3)、2g (n=2) を 8 時間間隔で 2 回静注した結果、血中濃度推移は類似しており、連続投与による影響を受けず、蓄積性はないと考えられた。

1g、2g、4g を連続 2 回点滴静注 (2 時間) した結果 (n=3)、その吸収、排泄には連続投与の影響は認められなかった。

2) 腎機能低下時の血中濃度²⁶⁾

腎機能低下患者に本剤 1g、4g を投与すると、腎機能の低下に伴い、血中半減期の延長がみられた (外国人データ)。

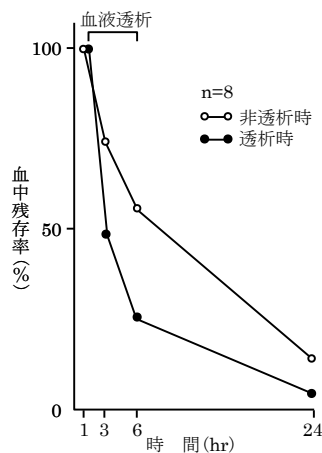
腎機能低下の程度 (Ccr:mL/min)		例数	T _{1/2} (hr)
正常者	Ccr > 80	18	1.04
軽度	80 ≥ Ccr > 40	13	1.70
	40 ≥ Ccr > 20	11	2.45
中等度	20 ≥ Ccr > 10	7	2.77
高度	Ccr ≤ 10	18	4.12

3) 透析時の血中濃度²⁷⁾

血液透析中の慢性腎不全患者 8 例に本剤 2g を静注し、投与 1 時間後から 5 時間の血液透析を行った際の血中濃度推移を測定した。その結果、透析により血中濃度は低下し、血中半減期は短縮した。

	血中半減期 T _{1/2} (hr)	血中濃度 (24時間後、μg/mL)	血中残存率* (%)	
			6時間後	24時間後
非透析時	7.62	30.6	55.2	14.0
透析時	2.37	11.0	25.5	4.7

* 投与 1 時間後の血中濃度を 100 とした場合の値



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

4) 肝機能低下時の血中濃度²⁸⁾

腎機能が正常な肝疾患患者にペントシリン 2g を静注し、血中濃度推移を測定した結果、肝機能低下時では長時間にわたり血中濃度が高値を示し、血中半減期の延長が認められた。しかし代償的に腎排泄量が増加し、尿中排泄率の上昇が認められた。

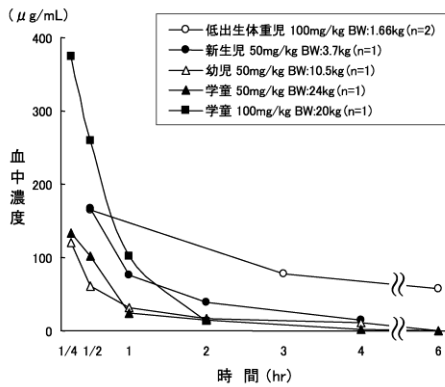
肝疾患	例数	血中半減期 (hr)	尿中排泄率 (0-6hr) *
健康成人	3	0.72	71.7
アルコール性肝障害	5	1.07	75.0
急性肝炎回復期	4	1.01	79.0
慢性活動性肝炎	7	1.12	82.4
肝硬変	10	1.61	86.3

* n=3

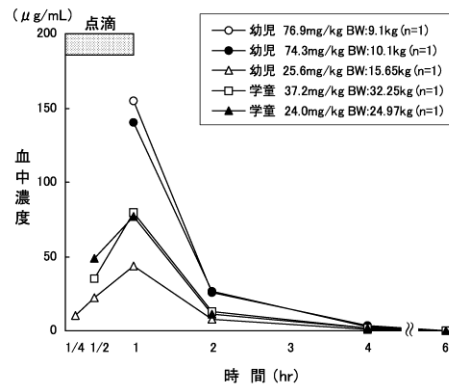
5) 小児における血中濃度推移⁹⁾

成人同様、用量に依存した血中濃度推移を示したが、低出生体重児、新生児では血中半減期が延長する傾向が見られた。

[静注]²⁹⁾⁻³²⁾

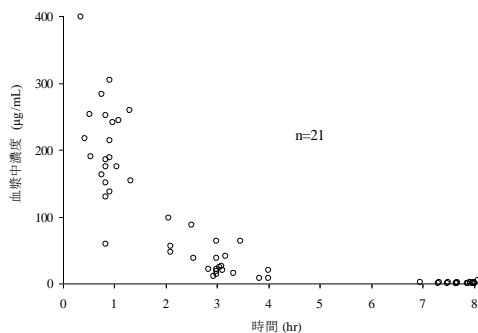


[点滴静注 (1hr)]³³⁾



[点滴静注・1日3回]

小児患者に 100mg/kg を 1 日 3 回点滴静注したときの薬物動態パラメータ及び血漿中濃度の実測値は以下の通りである。



年齢 (歳) [例数]	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC _τ (μg·hr/mL)
2 未満 [n=10]	231.7 ±25.1	0.7 ±0.1	3.8 ±0.0	350.7 ±44.9
2 以上 6 未満 [n=9]	211.2 ±7.3	0.6 ±0.1	3.8 ±0.0	322.3 ±32.7
6 以上 12 未満 [n=1]	247.7	1.1	3.8	555.4
12 以上 16 未満 [n=1]	240.8	0.7	3.8	375.0

(平均値±標準偏差)

< 社内資料 >

VII. 薬物動態に関する項目

6) 高齢者での血中濃度²²⁾

健康な高齢者（67～74歳、 $Cr \geq 40$ mL/min）及び非高齢者（21～36歳）各7例に本剤1gを30分間で点滴静注した。高齢者では非高齢者と比較して総クリアランスの低下、血中半減期の延長、AUCの増加が認められた。

	総クリアランス (mL/min)	血中半減期 (hr)	最高血中濃度 (μ g/mL)	AUC (μ g \cdot hr/mL)
高齢者	247 \pm 37.3	1.10 \pm 0.155	65.5 \pm 8.39	68.9 \pm 10.4
非高齢者	352 \pm 36.8	0.780 \pm 0.145	60.2 \pm 4.91	47.9 \pm 5.41

(平均値 \pm 標準偏差)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法^{21), 34)}

2-コンパートメントモデルで解析した。

(2) 吸収速度定数²¹⁾

1g 筋注 4.07hr⁻¹

(3) 消失速度定数²¹⁾

1g、2g 静注 1.44 hr⁻¹

1g 筋注 0.95 hr⁻¹

(4) クリアランス³⁴⁾

(外国人データ)

1g 静注 腎クリアランス 303.6mL/min per 1.73 m²

総クリアランス 408.6mL/min per 1.73 m²

2g 静注 腎クリアランス 245.7mL/min per 1.73 m²

総クリアランス 301.8mL/min per 1.73 m²

(5) 分布容積²¹⁾

1g、2g 静注 13.78 L

1g 筋注 18.27 L

(6) その他

該当しない

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

本剤は経口投与ではほとんど吸収されず、投与経路としては静脈内、筋肉内投与が用いられる。

VII. 薬物動態に関する項目

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

〈参考：ラットにおける成績〉³⁶⁾

雄ラットに¹⁴C-ピペラシリンを50mg/kg 筋肉内投与して、血漿中、脳中の放射線量から本剤の濃度、脳/血漿中濃度比を算出した。脳への移行は少なかった。

	濃度 ($\mu\text{g equiv. of PIPC/g or mL}$)				
	5分	15分	30分	60分	120分
脳	0.55±0.04	0.68±0.01	0.82±0.07	0.32±0.06	0.13±0.02
血漿	27.81±2.16	25.48±1.63	24.70±5.65	6.03±1.11	0.59±0.26
脳/血漿比 (%)	1.98	2.67	3.32	5.31	22.0

平均値±標準偏差 (n=3)

(2) 血液－胎盤関門通過性^{37), 38)}

妊婦45例に本剤1gを静注した30分後の臍帯血中濃度は母体血中濃度の約43%、1時間後は約71%であった。

また妊婦3例に本剤2gを点滴静注した28分～3時間20分後の臍帯血中濃度は1.2～32.0 $\mu\text{g/mL}$ で母体血中濃度の19.0～75.4%、羊水中濃度は1.8～4.0 $\mu\text{g/mL}$ で8.0～28.6%であった。

(3) 乳汁への移行性³⁸⁾

正常褥婦3例に本剤1gを筋注した6時間後の乳汁中濃度は痕跡程度～1.2 $\mu\text{g/mL}$ であった。

(4) 髄液への移行性

脳室ドレナージを施行した成人症例、髄膜炎の小児・成人患者において本剤投与後の髄液中濃度、髄液移行率(血清濃度との比)を測定した成績は以下の通りである。

対象	投与量	採取時間	髄液濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	移行率 (%) (血清比)
髄膜炎 (小児) ³³⁾	69.0mg/kg 60分点滴	3.75-4.5	15.6-18.25	318-365
	74.3mg/kg 60分点滴	2.5-6.0	1.0-6.65	25.0-190
	103.4mg/kg 60分点滴	1.5-3.7	3.27-24.5	36.0-126
化膿性髄膜炎 (乳児) ³⁹⁾	57mg/kg 静注	1-1.25	12.0-14.0	—
髄膜炎 (成人) ⁴⁰⁾	2g 60分点滴	2	2.55-5.09	5.83 (3.26-12.0)
	2g 60分点滴	2	6.25-45.32	11.97 (7.69-20.14)
脳室ドレナージ施行 (成人・乳児 (n=5)) ⁴¹⁾	成人：2g 静注 乳児：200mg 静注	3	0.61-2.2	—

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度

呼吸器疾患患者3例に本剤2gを6時間毎に4回静注した2時間後の喀痰中濃度は1.2～11.9 $\mu\text{g/mL}$ (平均6.9±3.1 $\mu\text{g/mL}$)であった(外国人データ)⁴²⁾。また、膿性痰を喀出する慢性気管支炎患者1例に本剤4gを静注および2時間点滴静注したところ、30分～1時間後の喀痰中濃度はそれぞれ3.8 $\mu\text{g/mL}$ 、2.4 $\mu\text{g/mL}$ であった⁴³⁾。

2) 気管支粘膜・気管支分泌物

呼吸器疾患患者5例に本剤2gを6時間毎に5回静注した30～45分後の気管支粘膜中濃度は5.7～57.2 $\mu\text{g/mL}$ 、気管支分泌物中濃度は2.0～10.2 $\mu\text{g/mL}$ であった(外国人データ)⁴²⁾。

3) 肺組織

開胸手術患者12例に本剤1gを1時間点滴静注したときの肺胞組織内濃度は投与開始2, 3, 4時間後で19.0, 7.3, 5.0 $\mu\text{g/mL}$ であった⁴⁴⁾。また、開胸手術患者4例に本剤1gを1時間点滴静注したときの細気管支組織内濃度は、投与開始2, 3時間後で7.2, 9.2 $\mu\text{g/mL}$ であった⁴⁴⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

4) 胸水中濃度

肺化膿症*患者1例に本剤3gを2時間点滴静注した2時間10分後の胸水中濃度は1.2 μ g/mLであった⁴⁵⁾。
また、膿胸患者1例(2歳5ヵ月、体重11.75kg)に本剤600mgを1日4回1時間点滴静注し、2日目、3日目の投与6時間後の胸水中濃度はそれぞれ3.6、8.7 μ g/mLであった³³⁾。
*：疾患名は承認時の記載としている。適応症は「肺膿瘍」である

5) 胆嚢内胆汁

[閉鎖例]

胆石症患者8例に本剤2gを30分間点滴静注した2時間後の胆嚢内胆汁濃度は0.7~34 μ g/mL(平均13.9 \pm 11.6 μ g/mL)であった⁴⁶⁾。

[開存例]

胆石症及び胆道感染を伴う胆道疾患患者9例に本剤2gを静注した90分後の胆嚢内胆汁濃度は29.7~3,930 μ g/mL(平均795.6 μ g/mL)であった⁴⁷⁾。

6) 胆嚢組織

胆嚢摘出術施行患者13例に本剤2gを静注した90分後の胆嚢筋層内濃度は3.3~79.5 μ g/g(平均31.2 μ g/g)であった⁴⁷⁾。また、胆石症患者21例に本剤40mg/kgを静注した1時間後の胆嚢壁内濃度は頸部12~180 μ g/g(平均63.0 μ g/g)、体部24~398 μ g/g(平均81.6 μ g/g)、底部<1.0~258 μ g/g(平均87.4 μ g/g)であった⁴⁸⁾。

7) 脾液

脾疾患患者5例に本剤4gを静注した30分後の脾液中濃度は平均8.1 \pm 1.7mg/Lであった(外国人データ)⁴⁹⁾。

8) 腸管粘膜

結腸直腸手術施行患者18例に本剤4gを静注した後の腸管粘膜内濃度は4.2~103.5mg/kgであった(外国人データ)⁵⁰⁾。

9) 腹腔内滲出液

消化器手術施行患者7例に本剤2gを静注した30分後の腹腔内滲出液中濃度は71.2~131.3 μ g/mL(平均101.2 μ g/mL)であった。また、消化器手術施行患者3例に本剤2gを1時間点滴静注した30分後の腹腔内滲出液中濃度は56.3~122.6 μ g/mL(平均89.5 μ g/mL)であった⁵¹⁾。

10) 前立腺液・前立腺組織

慢性前立腺炎患者7例及び健康成人4例に本剤2gを静注した1,2,4,24時間後の前立腺液中濃度は<0.50~12.34 μ g/mLであった。また、前立腺肥大症患者4例に本剤2gを静注した30分後の前立腺組織内濃度は右葉19.6~36.4 μ g/g、左葉22.0~40.0 μ g/g、平均29.9 \pm 3.5 μ g/gであった⁵²⁾。

11) 腎臓

腎摘出術施行患者20例に本剤4gを静注した後の腎皮質内濃度は23~115 μ g/g、腎髄質内濃度は4~46 μ g/gであった(外国人データ)⁵³⁾。また、腎嚢胞患者1例に本剤2gを1日2回12時間毎に筋注し、4日目90分後ののう胞液内濃度は9.0 μ g/mLであった(外国人データ)⁵³⁾。

12) 女性性器組織・骨盤死腔液

単純子宮全摘術施行患者に本剤1~2g(骨盤死腔液のみ広汎子宮全摘除術施行患者に術直後に本剤を2g)を静注または点滴静注したときの最高組織内濃度(Cmax)は、以下の通りであった⁶⁾。

用量 \ 組織	子宮内膜 (μ g/g)	子宮筋層 (μ g/g)	卵管 (μ g/g)	卵巣 (μ g/g)	骨盤死腔液 (μ g/mL)
1g 静注	18.3	18.8	15.5	22.0	-
2g 静注	31.0	40.8	25.0	30.6	41.9
2g 点滴静注	34.6	40.5	45.1	33.2	35.7

VII. 薬物動態に関する項目

13) 涙液・房水

眼内手術施行患者 7 例に本剤 4g を 30 分点滴静注した 1 時間後の涙液中濃度は平均 $5.6 \mu\text{g/mL}$ であった。また、眼内手術施行患者 3 例に本剤 4g を 30 分点滴静注した 4 時間後の房水中濃度は平均 $2.8 \mu\text{g/mL}$ であった (外国人データ)⁵⁴⁾。

14) 歯肉・上顎洞粘膜

歯科口腔内手術施行患者 8 例に本剤 2g を静注した 30 分後の歯肉内濃度は $6.75\sim 67.5 \mu\text{g/g}$ であった。また、歯科口腔内手術施行患者 6 例に本剤 2g を静注した 30 分後の上顎洞粘膜濃度は $1.80\sim 103.0 \mu\text{g/g}$ であった⁵⁵⁾。

15) 唾液

健康成人 6 例に本剤 1g を筋注した 30 分後の唾液中濃度は、 $0.39\sim 1.56 \mu\text{g/mL}$ (平均 $0.72\pm 0.186 \mu\text{g/mL}$) であった。また、健康成人 6 例に本剤 2g を筋注した 1 時間後の唾液中濃度は、 $0.39\sim 1.56 \mu\text{g/mL}$ (平均 $1.24\pm 0.212 \mu\text{g/mL}$) であった⁵⁶⁾。

16) 心臓

開心術施行患者 7 例に本剤 2g を 1 時間点滴静注した 2 時間後の心筋内濃度は右房壁で $3.3\sim 46.0 \mu\text{g/g}$ (平均 $28.6\pm 15.2 \mu\text{g/g}$)、左室乳頭筋で $4.4\sim 43.5 \mu\text{g/g}$ (平均 $18.6\pm 14.3 \mu\text{g/g}$) であった。また、開心術施行患者 5 例に本剤 4g を 1 時間点滴静注した 90 分後の心筋内濃度は右房壁で $28.0\sim 136.0 \mu\text{g/g}$ (平均 $67.3\pm 43.5 \mu\text{g/g}$)、左室乳頭筋で $11.9\sim 82.5 \mu\text{g/g}$ (平均 $36.0\pm 27.4 \mu\text{g/g}$) であった⁵⁷⁾。また、弁膜あるいは冠動脈疾患による手術患者 5 例に本剤 4g を静注した 0.5~1 時間後の弁内濃度は平均 $48.0\pm 4.1 \mu\text{g/g}$ であった (外国人データ)⁵⁸⁾。

17) 皮膚

[真皮]

良性腫瘍剔除や皮膚生検施行患者 13 例に本剤 1g を筋注した 30 分後の真皮内濃度は $0.68\sim 17.8 \mu\text{g/g}$ であった⁵⁹⁾。

[皮下組織]

弁膜あるいは冠動脈手術施行患者 17 例に本剤 4g を静注した 0.5~1 時間後の皮下組織中濃度は平均 $11.8\pm 10.8 \mu\text{g/g}$ であった (外国人データ)⁵⁸⁾。

[熱傷水疱液]

熱傷患者 1 例に本剤 2g を 1 時間点滴静注した後の最高水疱液中濃度は $33.0 \mu\text{g/mL}$ であった⁶⁰⁾。

18) 骨組織・骨髓血

大腿骨頸部外側骨折でエンダーピン固定術施行患者 18 例に本剤 2g を静注した 5~120 分後の骨皮質内濃度は $0\sim 17.5 \mu\text{g/g}$ (平均 $4.58 \mu\text{g/g}$) であった。また、同患者 8 例に本剤 2g を静注した 5~120 分後の海綿骨中濃度は $0.62\sim 13.1 \mu\text{g/g}$ (平均 $8.07 \mu\text{g/g}$) であった⁶¹⁾。

整形外科手術に際して骨を切離した場合に採取される骨髓内血液中の本剤の濃度は、術前に本剤 2g を静注し、投与後 30 分の 6 例で $44\sim 105 \mu\text{g/mL}$ であった⁶²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率³⁵⁾

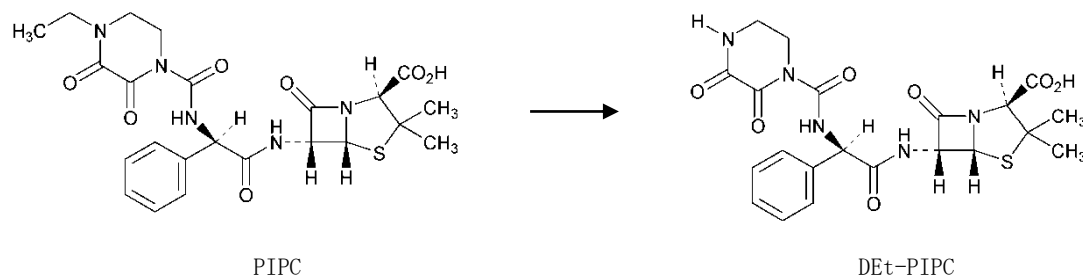
21.2% (ヒト血清、薬剤濃度: $25 \mu\text{g/mL}$ 、測定方法: 限外濾過法)

本剤の血清蛋白との結合は可逆的である。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ピペラシリン (PIPC) はヒトに投与した場合、大部分は尿中及び胆汁中に未変化体として排泄されるが、一部はジオキソピペラジン環の脱エチル体 (DEt-PIPC) に代謝される⁶³⁾。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種, 寄与率

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活性比, 存在比率⁶⁴⁾

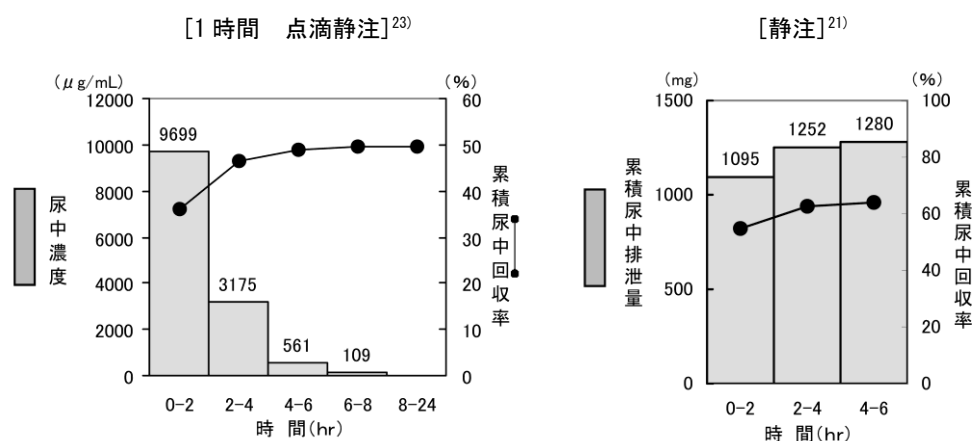
ピペラシリンの代謝物である脱エチル体 (DEt-PIPC) は、好気性グラム陽性菌及び嫌気性菌に対してはピペラシリンと同程度の抗菌力を示したが、 β -ラクタマーゼ産生菌を含む好気性グラム陰性菌に対する抗菌力はピペラシリンの約 1/4 であった。ヒトに PIPC を静注したときの DEt-PIPC の生成量は PIPC 全体の 6~9% であると推定される。

7. 排泄

ピペラシリンは主に腎臓から排泄されるが、一部胆汁へも高濃度で移行し排泄される。

(1) 健康成人の単回投与時尿中排泄

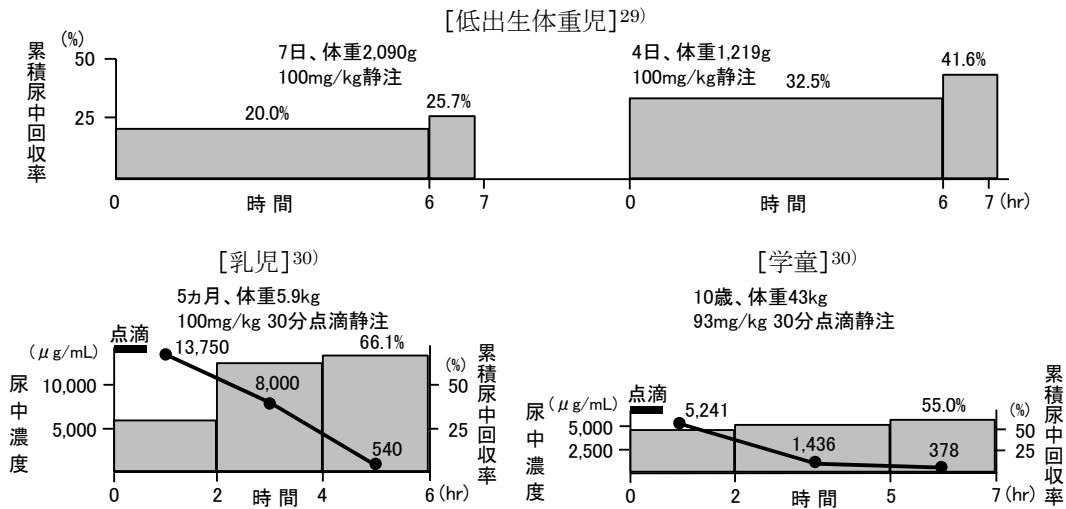
健康成人に本剤 2g を静脈内投与したときの、尿中排泄量は次の通りであった。



VII. 薬物動態に関する項目

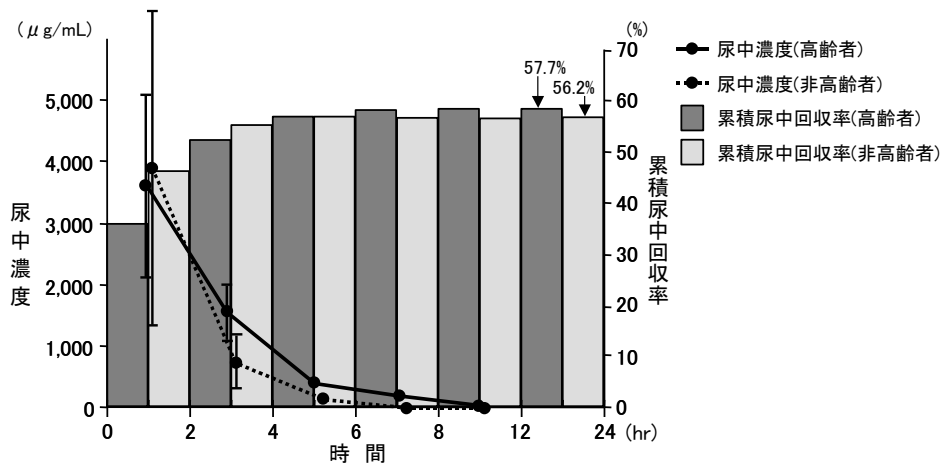
(2) 小児における尿中排泄

小児（低出生体重児、乳児、学童）に本剤 93~100mg/kg を静注、点滴静注したところ、乳児、学童において健康成人と同様、高い尿中濃度が得られ、尿中排泄率は約 50~70%であった。



(3) 高齢者における尿中排泄²²⁾

本剤 1g を 30 分点滴静注したときの 0~2 時間の尿中濃度は、高齢者で 3,604.3 μg/mL、非高齢者で 3,900 μg/mL であった。また、累積尿中回収率は高齢者で 57.7%、非高齢者で 56.2%であり、ほぼ同じ値を示した。



8. トランスポーターに関する情報

ピペラシリンがヒト MRP4 の基質であることが報告されている⁶⁵⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

連続携帯式自己腹膜透析療法（CAPD）施行患者にペントシリン 2g を静注したときの血中濃度推移を測定した。その結果、CAPD 施行時の血中濃度半減期は平均 2.43 時間で血液透析時とほぼ同様であり、CAPD により除去されやすいと考えられる⁶⁶⁾。

(2) 血液透析²⁷⁾

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度－3)」の項参照

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害者の血中濃度

[注射用・静注用バッグ]

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度－2)」の項参照

(2) 透析時の血中濃度

[注射用・静注用バッグ]

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度－3)」の項参照

(3) 高齢者の血中濃度

[注射用・静注用バッグ]

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度－6)」の項参照

11. その他

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

[注射用・静注用バッグ]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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]

(解説)

2.1 本剤の再投与により再度過敏症を発現する危険性が高いため禁忌とした。

2.2 伝染性単核球症の患者にアンピシリン（ABPC）を投与した際、高率に銅紅色の丘疹(円錐状に隆起した発疹)が出現した報告⁶⁷⁾が発表され、その発症機序はアレルギー反応によるものと考えられている。

本剤は ABPC の誘導体であり、伝染性単核球症の患者に投与した場合にはこのような発疹が発現する可能性があるため禁忌とした。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

[注射用・静注用バッグ]

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。
[9.1.1、11.1.1 参照]

・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。

・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。

・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。

8.3 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こと。[11.1.3 参照]

8.4 定期的に血液検査、肝機能検査等を行うことが望ましい。[11.1.4、11.1.8 参照]

(解説)

8.4 副作用を早期に発見し適切な処置を行うため、定期的に血液検査や肝機能検査等を行う必要がある。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

[注射用]

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

[8.2、11.1.1 参照]

9.1.2 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
十分な問診を行うこと。アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすい。

9.1.3 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

観察を十分に行うこと。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。

9.1.4 出血素因のある患者

出血傾向を助長するおそれがある。

(解説)

9.1.1 ショックなどの過敏症を予防するためには、薬剤アレルギーの既往について問診を行い、以前に他のペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往がある場合は原則として投与を避ける。また、過敏症の原因（抗原性）はβ-ラクタム環で、抗原性はセフェム系とペニシリン系薬剤は共通であるといわれており、以前にセフェム系薬剤で過敏症がみられた場合には、本剤でも過敏症等が起こる可能性がある。

9.1.2 鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などアレルギーを起こしやすい体質（アレルギー素因）をもつ患者は、アレルギー素因がない患者に比べショックなどの過敏症を起こす確率が高い。
またアレルギー素因は遺伝するため、両親や兄弟がそのような体質をもつ患者では過敏症が起こる可能性がある。したがって、ショックなどの過敏症を予防するためには、本人だけでなく両親兄弟がアレルギーを起こしやすい体質かどうかについて問診を行うことが重要である。

9.1.3 ビタミン K は緑色野菜に多く含まれるので、通常は食事により十分摂取されている。また、一部の腸内細菌もビタミン K を産生すると考えられている。抗生物質の投与（注射剤は胆汁を介して腸管内に移行する）により腸内細菌叢が抑制され、腸内細菌の産生するビタミン K が欠乏することから、食事摂取によりビタミン K を補給できない患者は、ビタミン K 欠乏症が発現することがある。ビタミン K は血液凝固（止血）の過程で必要な物質であり、ビタミン K が欠乏すると、低プロトロンビン血症、プロトロンビン時間（PT）の延長、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）の延長などの臨床検査値異常や、皮下出血、紫斑、喀血、血尿などの出血傾向がみられる。

9.1.4 抗生物質の投与により腸内細菌叢が抑制され、腸内細菌の産生するビタミン K が欠乏することから、出血素因のある患者では、血液凝固の過程で必要な物質であるビタミン K の欠乏により、出血しやすくなる。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

[静注用バッグ]

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

[8.2、11.1.1 参照]

9.1.2 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
十分な問診を行うこと。アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすい。

9.1.3 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

観察を十分に行うこと。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。

9.1.4 出血素因のある患者

出血傾向を助長するおそれがある。

9.1.5 心臓、循環器系機能障害のある患者

溶解液（生理食塩液）により水分やナトリウム貯留が生じやすく、浮腫等の症状を悪化させるおそれがある。

(解説)

9.1.1 ショックなどの過敏症を予防するためには、薬剤アレルギーの既往について問診を行い、以前に他のペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往がある場合は原則として投与を避ける。また、過敏症の原因（抗原性）はβ-ラクタム環で、抗原性はセフェム系とペニシリン系薬剤は共通であるといわれており、以前にセフェム系薬剤で過敏症がみられた場合には、本剤でも過敏症等が起こる可能性がある。

9.1.2 鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などアレルギーを起こしやすい体質（アレルギー素因）をもつ患者は、アレルギー素因がない患者に比べショックなどの過敏症を起こす確率が高い。

またアレルギー素因は遺伝するため、両親や兄弟がそのような体質をもつ患者では過敏症が起こる可能性がある。したがって、ショックなどの過敏症を予防するためには、本人だけでなく両親兄弟がアレルギーを起こしやすい体質かどうかについて問診を行うことが重要である。

9.1.3 ビタミンKは緑色野菜に多く含まれるので、通常は食事により十分摂取されている。また、一部の腸内細菌もビタミンKを産生すると考えられている。抗生物質の投与（注射剤は胆汁を介して腸管内に移行する）により腸内細菌叢が抑制され、腸内細菌の産生するビタミンKが欠乏することから、食事摂取によりビタミンKを補給できない患者は、ビタミンK欠乏症が発現することがある。ビタミンKは血液凝固（止血）の過程で必要な物質であり、ビタミンKが欠乏すると、低プロトロンビン血症、プロトロンビン時間（PT）の延長、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）の延長などの臨床検査値異常や、皮下出血、紫斑、咯血、血尿などの出血傾向がみられる。

9.1.4 抗生物質の投与により腸内細菌叢が抑制され、腸内細菌の産生するビタミンKが欠乏することから、出血素因のある患者では、血液凝固の過程で必要な物質であるビタミンKの欠乏により、出血しやすくなる。

9.1.5 バッグ製剤は添付された生理食塩液に溶解して使用されるため、水分やナトリウム貯留による浮腫等の症状を悪化させるおそれがあることから、注意が必要である。

(2) 腎機能障害患者

[注射用]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

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。高い血中濃度が持続することがある。

[16.6.1 参照]

(解説)

9.2.1 本剤は主に腎から排泄されるため、腎障害のある患者では排泄が遅延し、薬剤が体内に蓄積して有害な反応をひきおこす可能性がある。このため、腎障害の程度に応じた投与量の調節が必要であり、特に高度の腎障害のある患者の場合は慎重に投与する必要がある（「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」参照）。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

[静注用バッグ]

9.2 腎機能障害患者

溶解液（生理食塩液）により高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがある。

9.2.1 高度の腎障害のある患者

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。高い血中濃度が持続することがある。

[16.6.1 参照]

(解説)

9.2 バッグ製剤は添付された生理食塩液に溶解して使用されるため、水分やナトリウム貯留による浮腫等の症状を悪化させるおそれがあることから、注意が必要である。

9.2.1 本剤は主に腎から排泄されるため、腎障害のある患者では排泄が遅延し、薬剤が体内に蓄積して有害な反応をひきおこす可能性がある。このため、腎障害の程度に応じた投与量の調節が必要であり、特に高度の腎障害のある患者の場合は慎重に投与する必要がある（「VII. 薬物動態に関する項目」参照）。

(3) 肝機能障害患者

[注射用・静注用バッグ]

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が持続するおそれがある。

(解説)

9.3 肝障害のある患者は、代謝・排泄が障害されているため、薬剤が体内に蓄積し有害な反応をひきおこす可能性がある。肝機能障害者に本剤 2g を投与した場合、肝機能の低下に伴い、血中半減期の延長が認められている。（「VII. 薬物動態に関する項目」参照）

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

[注射用・静注用バッグ]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

9.5 「VII. 5. (2) 血液-胎盤関門通過性」の項参照

(6) 授乳婦

[注射用・静注用バッグ]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中への移行が報告されている³⁸⁾。

(解説)

9.6 本剤はわずかであるが母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人へ投与する場合には、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。（「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照）

(7) 小児等

[注射用]

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には筋肉内投与しないこと。

(解説)

9.7.1 「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度-5)」の項参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

[静注用バッグ]

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

9.7 「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度-5)」の項参照

(8) 高齢者

[注射用・静注用バッグ]

9.8 高齢者

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。

[16.6.3 参照]

- ・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。
- ・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。

(解説)

9.8 高齢者では、肝・腎機能などの生理機能が低下していることが多く、排泄が遅延し薬剤が蓄積される傾向にある。また、抗生物質の投与により腸内細菌叢が抑制され、ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれやすいので、患者の状態を考慮し投与量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与する。(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度-6)」の項参照)

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

[注射用・静注用バッグ]

10.2 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 ⁸¹⁾	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が遅延させると考えられている。
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ている。

(解説)

・メトトレキサート

ペニシリン系薬剤は、腎近位尿細管から有機アニオン輸送系によって分泌、排泄される。一方、メトトレキサートも同一の輸送系によって排泄されるため競合的に薬剤の排泄の遅延が起こる。特にペニシリンと比べ低用量で使用され、細胞毒性の強いメトトレキサートでは、排泄遅延の影響が現れやすい可能性があり注意が必要である。

・抗凝血薬 (ワルファリン等)

本剤は、投与により腸内細菌叢が抑制され、ビタミンK産生抑制等による出血傾向があらわれることがある。抗凝血薬との併用により、本剤の上記のような作用が相加的に作用し、血液凝固抑制作用を増強させるおそれがあるので、出血傾向に注意する必要がある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

[注射用]

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、そう痒等）（いずれも0.1%未満^注）

[8.2、9.1.1 参照]

11.1.2 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（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害（いずれも頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.4 汎血球減少症（頻度不明）、無顆粒球症（0.1%未満^注）、血小板減少（0.1%未満^注）、溶血性貧血（頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.5 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.6 間質性肺炎、PIE 症候群（いずれも頻度不明）

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。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.8 肝機能障害、黄疸（いずれも0.1%未満^注）

[8.4 参照]

注）本剤及び筋注用製剤の臨床試験と承認後の使用成績調査を合算した発現頻度

[静注用バッグ]

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、そう痒等）（いずれも0.1%未満^注）

[8.2、9.1.1 参照]

11.1.2 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（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害（いずれも頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.4 汎血球減少症（頻度不明）、無顆粒球症（0.1%未満^注）、血小板減少（0.1%未満^注）、溶血性貧血（頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.5 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.6 間質性肺炎、PIE 症候群（いずれも頻度不明）

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。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11.1.8 肝機能障害、黄疸 (いずれも 0.1%未満^{注)})

[8.4 参照]

注) 注射用製剤及び筋注用製剤の臨床試験と承認後の使用成績調査を合算した発現頻度

(2) その他の副作用

[注射用]

11.2 その他の副作用

種類	0.1~1.0%未満 ^{注)}	0.1%未満 ^{注)}	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、ALT、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B群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)	ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)
その他	—	頭痛、筋肉痛、しびれ	—

注) 本剤及び筋注用製剤の臨床試験と承認後の使用成績調査を合算した発現頻度

[静注用バッグ]

11.2 その他の副作用

種類	0.1~1.0%未満 ^{注)}	0.1%未満 ^{注)}	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、ALT、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B群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)	ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)
その他	—	頭痛、筋肉痛、しびれ	—

注) 注射用製剤及び筋注用製剤の臨床試験と承認後の使用成績調査を合算した発現頻度

1) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

●承認時までの調査及び使用成績調査(承認後4年間:1979年5月~1983年8月)における副作用の発現頻度は以下の通りである。

	承認時までの調査* (1976~1977)	使用成績調査 (1979.5~1983.8)	合計
安全性評価対象症例数	2,432	19,884	22,316
副作用発現症例数	148	396	544
副作用発現件数	231	888	1,119
副作用発現症例率(%)	6.09	1.99	2.44

*:「承認時までの調査」には追加承認時の調査(1981~1982)を含む

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用の種類	承認時までの調査* (1976~1977)	使用成績調査 (1979.5~1983.8)	合計
	発現件数** (%)		
過敏症状	53 (2.18)	248 (1.25)	301 (1.35)
アナフィラキシーショック	0	5 (0.03)	5 (0.02)
血圧低下	1 (0.04)	3 (0.02)	4 (0.02)
意識消失	0	1 (0.01)	1 (0.004)
呼吸困難	0	1 (0.01)	1 (0.004)
胸内苦悶	0	5 (0.03)	5 (0.02)
喘息状態・喘鳴	0	5 (0.03)	5 (0.02)
咳嗽	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
紅潮	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
発赤	1 (0.04)	7 (0.04)	8 (0.04)
発疹	32 (1.32)	143 (0.72)	175 (0.78)
そう痒	1 (0.04)	52 (0.26)	53 (0.24)
浮腫	0	4 (0.02)	4 (0.02)
発熱	13 (0.53)	107 (0.54)	120 (0.54)
悪寒・戦慄	3 (0.12)	13 (0.07)	16 (0.07)
熱感	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
関節痛	0	1 (0.01)	1 (0.004)
下肢痛	0	4 (0.02)	4 (0.02)
筋痛	0	3 (0.02)	3 (0.01)
リンパ節腫脹	0	3 (0.02)	3 (0.01)
発汗亢進	0	1 (0.01)	1 (0.004)
眼球充血	0	1 (0.01)	1 (0.004)
心悸亢進	0	1 (0.01)	1 (0.004)
しびれ感	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
消化器	20 (0.82)	35 (0.18)	55 (0.25)
下血	0	3 (0.02)	3 (0.01)
下痢	9 (0.37)	7 (0.04)	16 (0.07)
悪心	8 (0.33)	13 (0.07)	21 (0.09)
嘔吐	2 (0.08)	6 (0.03)	8 (0.04)
食欲不振	2 (0.08)	4 (0.02)	6 (0.03)
胸やけ	0	1 (0.01)	1 (0.004)
腹痛	3 (0.12)	6 (0.03)	9 (0.04)
糞便変色	0	1 (0.01)	1 (0.004)
口唇浮腫	0	2 (0.01)	2 (0.01)
肝臓	58 (2.38)	115 (0.58)	173 (0.78)
肝腫大	0	1 (0.01)	1 (0.004)
黄疸	1 (0.04)	3 (0.02)	4 (0.02)
ビリルビン増加	1 (0.04)	8 (0.04)	9 (0.04)
AST (GOT) 上昇	48 (1.97)	104 (0.52)	152 (0.68)
ALT (GPT) 上昇	45 (1.85)	98 (0.49)	143 (0.64)
Al-P 上昇	12 (0.49)	19 (0.10)	31 (0.14)
LDH 上昇	1 (0.04)	39 (0.20)	40 (0.18)
γ-GTP 上昇	0	20 (0.10)	20 (0.09)
LAP 上昇	0	13 (0.07)	13 (0.06)
ZTT 上昇	0	1 (0.01)	1 (0.004)
コリンエステラーゼ低下	0	1 (0.01)	1 (0.004)

* : 「承認時までの調査」には追加承認時の調査(1981~1982)を含む

** : 「過敏症状」などの大分類欄は例数表示

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用の種類	承認時までの調査*	使用成績調査	合計
	(1976~1977)	(1979.5~1983.8)	
発現件数** (%)			
腎臓	3 (0.12)	11 (0.06)	14 (0.06)
血尿	0	1 (0.01)	1 (0.004)
乏尿	0	2 (0.01)	2 (0.01)
BUN 上昇	3 (0.12)	8 (0.04)	11 (0.05)
クレアチニン上昇	0	7 (0.04)	7 (0.03)
尿酸上昇	0	1 (0.01)	1 (0.004)
血液	20 (0.82)	77 (0.39)	97 (0.43)
赤血球減少	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
ヘモグロビン減少	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
ヘマトクリット減少	1 (0.04)	1 (0.01)	2 (0.01)
白血球減少	8 (0.33)	46 (0.23)	54 (0.24)
顆粒球減少	0	12 (0.06)	12 (0.05)
リンパ球増加	0	3 (0.02)	3 (0.01)
異型リンパ球 (出現)	0	1 (0.01)	1 (0.004)
幼若球増多	0	1 (0.01)	1 (0.004)
好酸球増加	12 (0.49)	32 (0.16)	44 (0.20)
単球増加	0	4 (0.02)	4 (0.02)
血小板減少	2 (0.08)	4 (0.02)	6 (0.03)
その他	16 (0.66)	35 (0.18)	51 (0.23)
皮膚硬結	0	1 (0.01)	1 (0.004)
紫斑	0	1 (0.01)	1 (0.004)
めまい	2 (0.08)	0	2 (0.01)
頭痛	3 (0.12)	8 (0.04)	11 (0.05)
耳なり	1 (0.04)	0	1 (0.004)
口内炎・舌炎	0	8 (0.04)	8 (0.04)
血管痛	0	3 (0.02)	3 (0.01)
喉頭違和感	0	4 (0.02)	4 (0.02)
不快感	1 (0.04)	4 (0.02)	5 (0.02)
倦怠感	2 (0.08)	8 (0.04)	10 (0.04)
全身脱力感	1 (0.04)	0	1 (0.004)
注射部腫脹	0	1 (0.01)	1 (0.004)
注射部硬結	2 (0.08)	0	2 (0.01)
注射部水疱形成	1 (0.04)	0	1 (0.004)
血清アミラーゼ上昇	0	1 (0.01)	1 (0.004)
脾腫	0	1 (0.01)	1 (0.004)
アルコール様異臭	3 (0.12)	0	3 (0.01)

* : 「承認時までの調査」には追加承認時の調査(1981~1982)を含む

** : 「過敏症状」などの大分類欄は例数表示

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

●重症感染症患者を対象とした臨床試験における副作用発現頻度(成人、小児)

	成人	小児
安全性評価対象症例数	102 例	21 例
副作用発現症例数	44 例	9 例
副作用発現件数	54 件	15 件
副作用発現症例率	43.1%	42.9%

副作用の種類	副作用の発現件数 (%) 注)	
	成人	小児
胃腸障害	21 (20.6%)	6 (28.6%)
下痢	17 (16.7%)	6 (28.6%)
胃食道逆流性疾患	1 (1.0%)	
腹部不快感	1 (1.0%)	
嘔吐	2 (2.0%)	
十二指腸潰瘍	1 (1.0%)	
口内炎	1 (1.0%)	
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (3.9%)	
注射部位紅斑	1 (1.0%)	
発熱	1 (1.0%)	
胸部不快感	1 (1.0%)	
顔面浮腫	1 (1.0%)	
肝胆道系障害	7 (6.9%)	
肝機能異常	7 (6.9%)	
感染症および寄生虫症		1 (4.8%)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎		1 (4.8%)
代謝および栄養障害	1 (1.0%)	
食欲減退	1 (1.0%)	
神経系障害	1 (1.0%)	
頭痛	1 (1.0%)	
腎および尿路障害	2 (2.0%)	
腎機能障害	2 (2.0%)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0%)	
口腔咽頭不快感	1 (1.0%)	
皮膚および皮下組織障害	1 (1.0%)	
発疹	1 (1.0%)	
臨床検査	12 (11.8%)	4 (19.0%)
好酸球数増加	5 (4.9%)	1 (4.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		3 (14.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		2 (9.5%)
血中ビリルビン増加		1 (4.8%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (5.9%)	1 (4.8%)
肝機能検査異常	3 (2.9%)	

注) 器官別大分類は例数表示

MedDRA/J(ver. 15. 0)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 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

承認後4年間の使用成績調査では、19,884例を収集し、その副作用発現率は1.99%(396例/19,884例)であった。この副作用発現率を腎障害有無別に見ると、「有」群2.37%、「無」群1.94%、肝障害有無別では、「有」群3.34%、「無」群1.74%、アレルギー歴有無別では「有」群8.72%、「無」群1.78%であった。また、年齢別に見ると、「10歳未満」1.08%、「10歳以上20歳未満」2.79%、「20歳以上40歳未満」2.60%、「40歳以上60歳未満」2.36%、「60歳以上80歳未満」1.86%、「80歳以上」1.25%であった。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

[注射用・静注用バッグ]

12. 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。

(解説)

尿中のブドウ糖を検出するには、還元法(ベネディクト試薬)、酵素法(テストテープ、ダイアステックス)など種々の方法がある。その中の還元法は、試薬に含まれている銅イオン(Cu^{2+})をブドウ糖が還元することを利用したものである。この方法では、尿中に排泄されたペニシリン・セフェム系抗生物質(オキサセフェム系[フルマリンなど]を除く)が、試薬中のアルカリにより構造中のS(イオウ)を放出して銅イオンと反応して、ブドウ糖が存在するときと同じ様な状態になり、偽陽性を呈することがある。

10. 過量投与

該当資料なし

〈参考〉

血液透析によりピペラシリンの血中濃度が低下することが確認されている。

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度-3)」の項参照

11. 適用上の注意

[注射用]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈静脈内投与〉

14.1.1 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こと。

14.1.2 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こと。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)。

〈筋肉内投与〉

14.1.3 通常、本剤 1g (力価) を日局リドカイン注射液 (0.5w/v%) 3mL に溶解し注射すること。

〈投与経路共通〉

14.1.4 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。

14.2 薬剤投与時の注意

〈投与経路共通〉

14.2.1 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。

〈静脈内投与〉

14.2.2 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。

〈筋肉内投与〉

14.2.3 組織、神経への影響を避けるため次の点に注意すること。

- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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。
- ・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。
- ・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。

[静注用バッグ]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 用時、添付の日局生理食塩液に薬剤を溶解すること。

14.1.2 薬剤が完全に溶解したことを確認すること。

14.1.3 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。

14.1.4 残液は決して使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 寒冷期には溶解液を体温程度に温めて使用すること。

14.2.3 ゴム栓への針刺は、ゴム栓面にまっすぐに行うこと。斜めに刺すと、ゴム片が薬液中に混入したり、排出口の側壁を傷つけて液漏れを起こすおそれがある。

14.2.4 通気針は不要である。

14.2.5 連結管 (U 字管) による連続投与は行わないこと。

14.2.6 容器の液目盛はおよその目安として使用すること。

14.2.7 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

[注射用・静注用バッグ]

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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。

(解説)

15.1.1 外国で嚢胞性線維症 (cystic fibrosis) 患者において、ピペラシリンによる過敏症状 (発熱、発疹など) が高頻度に発現するとの文献報告⁶⁸⁾があったため、注意を喚起することとした。

嚢胞性線維症は、東洋人ではまれであるが白人の中では最も多い致命的な遺伝性疾患である。外分泌腺の異常により、粘着性の高い粘液が膵管、胆管、腸管、気管支などの通路を閉塞するため、膵臓機能不全、慢性閉塞性肺疾患などが起こる。閉塞性の肺病変は細菌の易感染状態を形成するので、通常、再発性あるいは慢性の肺疾患を伴う。病気の経過として初期には気道分泌物から黄色ブドウ球菌が多く分離されるが、病状の進行につれて緑膿菌が分離されるようになる。予後は主に肺病変の程度によって決定され、呼吸不全や肺性心により死に至る。

15.1.2 国内での報告はないが、海外の文献報告で、ピペラシリンとベクロニウムとの併用により、ベクロニウムの神経筋遮断作用 (筋弛緩作用) 持続時間が延長したという臨床例⁶⁹⁾や、ピペラシリンとの因果関係は明らかではないがベクロニウムとの併用例で副作用として呼吸抑制が発現したとの報告⁷⁰⁾があり、海外のピペラシリン添付文書にも「相互作用」の項に“ベクロニウムの神経筋遮断延長にピペラシリンが関与する”という記載もある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験⁷¹⁾⁻⁷³⁾

ピペラシリンの一般薬理試験として、中枢神経系、末梢神経系、循環器系、呼吸器系、泌尿器系、血液及び平滑筋臓器に及ぼす影響について検討した。

1) 一般症状及び行動⁷¹⁾

- ・ピペラシリンは 1,000mg/kg の静脈内投与でマウスの一般症状及び行動に影響を及ぼさなかったが、2,000mg/kg では眼瞼下垂傾向が認められた。

2) 中枢神経系（静脈内投与）⁷¹⁾

- ・ピペラシリン (2,000mg/kg) はマウス自発運動量に軽度の抑制傾向を示したが、ペントバルビタール麻酔作用、協調運動に影響しなかった。
- ・ピペラシリンは500mg/kg 以上でラット正常体温を下降した。
- ・ピペラシリンは2,000mg/kg でウサギ自発脳波を軽度に徐波化した。
- ・ピペラシリンは抗痙攣作用、鎮痛作用（マウス；2,000mg/kg）を示さなかった。

3) 自律神経系及び平滑筋⁷²⁾

- ・ピペラシリンはウサギ摘出回腸の自動運動に対して 1mg/mL 以上で運動亢進作用を示した。モルモット摘出回腸のアセチルコリン、ヒスタミン及びバリウムによる収縮に0.1mg/mL で影響を及ぼさなかった (*in vitro*)。
- ・モルモット摘出気管筋に対して、ピペラシリンは1mg/mL で弛緩した (*in vitro*)。
- ・モルモット摘出輸精管に対して、ピペラシリンは1mg/mL で影響を及ぼさなかった (*in vitro*)。
- ・ラット妊娠子宮の自動運動に対して、ピペラシリンは 1mg/mL で影響を及ぼさなかった。非妊娠子宮にも 1mg/mL で影響を及ぼさなかった (*in vitro*)。
- ・頸部交感神経節前線維の電気刺激によるネコ瞬膜収縮に対して、ピペラシリンは 1,000mg/kg の静脈内投与で影響を及ぼさなかった。

4) 呼吸・循環器系⁷³⁾

- ・ピペラシリンをイヌに静脈内投与したとき、500mg/kg 以上で軽度な血圧下降、心拍数減少、呼吸促進、心電図変化が認められた。またピペラシリンはイヌの後肢血流量を著明に増加した。
- ・ピペラシリンは高濃度でヒト赤血球を軽度に溶血し、500mg/kg 以上で出血時間を延長した。
- ・ピペラシリンは摘出心房に対して影響を及ぼさなかった (*in vitro*)。

5) 消化器系（静脈内投与）⁷²⁾

- ・ラット胃液分泌に対してピペラシリンは 2,000mg/kg で作用を示さず、ラット胆汁分泌に対しては 15mg/kg 以上で増加作用を示した。

6) 水及び電解質代謝並びにその他⁷³⁾

- ・ピペラシリンは 125mg/kg の静脈内投与でイヌの尿量及びCl⁻の尿中排泄増加を示した。
- ・ピペラシリンはウサギの血液凝固時間に対して、1,000mg/kg の静脈内投与でPT に影響なく、PTT を延長した。
- ・ウサギ血小板凝集試験では、ピペラシリンは 1mg/mL 以下で影響なく、10mg/mL でADP凝集及びコラーゲン凝集を抑制した (*in vitro*)。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁷⁴⁾

各動物に単回投与した際の LD₅₀ 値 (mg/kg) は次の通りである。

動物種	性	LD ₅₀ 値 (mg/kg)			
		静脈内	皮下	腹腔内	経口
マウス (ddY)	雄	5,010	>10,000	10,000	>10,000
	雌	4,900	>10,000	9,770	>10,000
ラット (Wistar)	雄	2,710	>10,000	8,050	>10,000
	雌	2,790	>10,000	7,600	>10,000
イヌ (Beagle)	雄	>6,000	N. T.	N. T.	N. T.
	雌	>6,000	N. T.	N. T.	N. T.
カニクイザル (Macaca irus)	雄	>4,000	N. T.	N. T.	N. T.
	雌	>4,000	N. T.	N. T.	N. T.

N. T. : 実施せず

(2) 反復投与毒性試験

1) 1 カ月間反復投与⁷⁵⁾⁻⁷⁷⁾

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無作用量 (mg/kg/日)	所見
ラット	腹腔内	1,000 2,000 4,000	2,000	ラット最高用量群に発育抑制、軟便などが、イヌ高用量群に AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH の上昇、投与局所の筋肉障害などがみられたが、同様の変化は対照のアンピシリン群にもみられた。また、ラット静脈内投与では致死量に近い大量を急速に注射したことによる急性中毒死がみられた。
ラット	静脈内	500 1,000 2,000	1,000	
イヌ	筋肉内	250 1,000	250	

2) 6 カ月間反復投与^{75), 78)}

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無作用量 (mg/kg/日)	所見
ラット	腹腔内	500 1,000 2,000	2,000	ラットでは特に問題となるような毒性はみられなかった。イヌでは中間用量群と対照のアンピシリン群に腸管出血を伴う衰弱死例がみられたが、最高用量群に死亡例はなかった。他に最高用量群 1 例に貧血傾向がみられた。
イヌ	静脈内	500 1,000 2,000	雄 : 500 雌 : 1,000	

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験

動物種	投与期間	投与経路 投与量 (mg/kg)	無毒性量 (mg/kg)	所見
Seg. I ^{a)} ラット	雄：交配前 10 週間～ 交配期間終了時 雌：交配前 2 週間～ 交配期間、 妊娠後剖検時	腹腔内 160, 640, 1280	親の一般毒性=160< 親の生殖機能=1280 次世代 F1・F2 胎仔、 F2 出生仔=1280 次世代 F1 出生仔=640	160mg/kg 以上の 群の雌雄に摂餌 量の減少がみら れた。
Seg. II ^{b)} ラット	雌：妊娠 7～17 日	静脈内 500, 1000, 2000	母の一般毒性=500< 次世代 F1・F2 胎仔 =2000 次世代 F1 出生仔=1000	500mg/kg 以上の 群で死亡及び摂 餌量の減少がみ られた。
Seg. II ^{b)} マウス	雌：妊娠 6～15 日	静脈内 250, 500, 1000, 2000	母の一般毒性=1000 次世代 F1 胎仔=1000	1000mg/kg で毒 性を認めなかつ た。
Seg. III ^{c)} ラット	雌：妊娠 17 日～ 分娩後 21 日	腹腔内 160, 640, 1280	母の一般毒性=160< 次世代 F1 出生仔=640	160mg/kg 以上の 群で摂餌量の減 少がみられた。

a) Seg. I：受胎能及び一般生殖能試験

b) Seg. II：器官形成期投与試験

c) Seg. III：周産期及び授乳期投与試験

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性⁷⁹⁾

ペペラシリンをモルモットに感作したが、アナフィラキシー反応は認められず、アナフィラキシー惹起能はないものと判定された（社内資料）。

ペペラシリンの ABPC 及び PCG との交叉性は、赤血球凝集ハプテン阻止反応、定量沈降ハプテン阻止反応及び PCA 反応により認められたが、その程度は 1/8～1/20 と弱かった。

2) 局所刺激性⁸⁰⁾

ウサギの眼粘膜に対する刺激作用、ラット皮内投与及びウサギ筋肉内投与における刺激作用を検討した結果、ペペラシリンはわずかな局所刺激作用を認めた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年（外箱及びラベルに表示の期限内に使用すること）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

[静注用バッグ]

20. 取扱い上の注意

20.1 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。

20.2 次の場合は使用しないこと。

- ・外袋が破損している場合。
- ・溶解液の漏れが認められる場合。
- ・隔壁の開通前に薬剤が溶解している場合。
- ・薬剤が変色している場合や溶解液が着色している場合。
- ・ゴム栓部の汚染防止シールがはがれている場合。

5. 患者向け資材

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ピペラシリンNa注射用「サワイ」（沢井製薬）、ピペラシリンNa注射用「テバ」（武田テバファーマ）、ピペユンシン注射用（ケミックス）、ピペラシリンNa注射用「トローワ」（東和薬品）、ピペラシリンナトリウム注射用「日医工」（日医工）、ピペラシリンナトリウム点滴静注用バッグ「NP」（ニプロ）

同効薬：注射用ペニシリン系抗生物質

7. 国際誕生年月日

1979年5月22日（国内開発）

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ペントシリン注射用 1g	1979年5月22日	15400EMZ00940000	1980年2月1日	1980年2月1日
ペントシリン注射用 2g	1979年5月22日	15400EMZ00941000	1980年2月1日	1980年2月1日
ペントシリン静注用 1g バッグ	2002年9月30日	21400AMZ00595000	2002年12月13日	2003年3月6日
ペントシリン静注用 2g バッグ	2002年9月30日	21400AMZ00596000	2002年12月13日	2003年2月7日

9. 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

効能又は効果

○追加年月日：1985年8月20日

婦人科領域感染症として子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、バルトリン腺炎の適応を追加承認

○再評価結果通知年月日：2004年9月30日

	再評価結果	承認内容
効能・効果	<p><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）</p> <p><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</p>	<p>[注射用] 緑膿菌、変形菌、肺炎桿菌、霊菌、大腸菌、エンテロバクター、シトロバクター、インフルエンザ菌、ブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎球菌、腸球菌、バクテロイデスのうち本剤感受性菌株による下記感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・敗血症 ・気管支炎、気管支拡張症にともなう感染、肺炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺化膿症、膿胸 ・胆管炎、胆のう炎 ・腎盂腎炎、膀胱炎 ・化膿性髄膜炎 ・子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、バルトリン腺炎 <p>[静注用バッグ] ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌、肺炎球菌、大腸菌、シトロバクター、肺炎桿菌、エンテロバクター、霊菌、変形菌、緑膿菌、インフルエンザ菌、バクテロイデスのうち本剤感受性菌株による下記感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・敗血症 ・気管支炎、気管支拡張症に伴う感染、肺炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺化膿症、膿胸 ・胆管炎、胆のう炎 ・腎盂腎炎、膀胱炎 ・化膿性髄膜炎 ・子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、バルトリン腺炎

X. 管理的事項に関する項目

用法及び用量

○追加年月日：2015年3月20日

難治性又は重症感染症に対する一日最大投与量（16g/日）の追加承認

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

再評価結果：製造承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）で定められた「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない

13. 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	個別医薬品コード (YJコード)
ペントシリン注射用1g	110782104	6131403D1047	646130136	6131403D1047
ペントシリン注射用2g	110790604	6131403D2043	646130137	6131403D2043
ペントシリン静注用1gバッグ	115138103	6131403P1027	640462059	6131403P1027
ペントシリン静注用2gバッグ	115139803	6131403P2023	640462060	6131403P2023

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 黒山 政一ほか：新薬と臨床, 45(10) : 1897(1996)
- 2) 黒山 政一ほか：新薬と臨床, 45(10) : 1903(1996)
- 3) 黒山 政一ほか：新薬と臨床, 45(10) : 1911(1996)
- 4) 才川 勇ほか：富山化学工業(株)社内資料：物性・安定性試験 (1979年5月承認)
- 5) 沼田幸子ほか：富山化学工業(株)社内資料：安定性試験(1979年5月承認)
- 6) 高瀬善次郎ほか：産婦人科の世界, 34(12), 1353(1982)
- 7) 中川圭一ほか：Chemotherapy, 26(2), 123(1978)
- 8) 河田幸道ほか：泌尿器科紀要, 23(7), 713(1977)
- 9) Waxman. D. J. et al. : Ann. Rev. Biochem, 52, 825(1983) (PMID : 6351730)
- 10) Spratt. B. G. : J. Gen. Microbiol, 129, 1247(1983) (PMID : 6352855)
- 11) 植尾健次ほか：Chemotherapy, 25(5), 700(1977)
- 12) Morikawa Y. et al. : Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 48(4), 1229(2004) (PMID : 15047524)
- 13) 松本慶蔵 編 ペニシリン系抗生物質 正しい理論と臨床応用を求めて 医薬ジャーナル社, 東京, 1988, p44
- 14) 三橋 進ほか：PIPERACILLIN ペントシリン(上田 泰監修), p9, 富山化学, 東京, 1989
- 15) 西野武志ほか：Chemotherapy, 25(5), 731(1977)
- 16) 千田俊雄ほか：医学のあゆみ, 101(13), 889(1977)
- 17) 松崎 薫ほか：Jpn. J. Antibiot, 53(8), 573(2000)
- 18) 三橋 進ほか：Chemotherapy, 42(9), 1074(1994)
- 19) 南新三郎ほか：Chemotherapy, 42(S-2), 164(1994)
- 20) 堀りつ子ほか：日本化学療法学会雑誌, 48(9), 713(2000)
- 21) 中島良文ほか：Jpn. J. Antibiot, 30(8), 582(1977)
- 22) 柴 孝也：日本化学療法学会雑誌, 51(2), 76(2003)
- 23) 松本慶蔵ほか：Chemotherapy, 42(S-2), 281(1994)
- 24) 中川圭一ほか：Jpn. J. Antibiot, 35(12), 2797(1982)
- 25) 大山 馨ほか：診療と新薬, 16, 1053(1979)
- 26) Morrison J. A. et al. : Drugs Exptl. Clin. Res, 7(4), 415(1981)
- 27) 草場亮輔ほか：薬理と治療, 10(7), 4053(1982)
- 28) 垣内佐十志ほか：Jpn. J. Antibiot, 35(1), 212(1982)
- 29) 中沢 進ほか：Chemotherapy, 25(5), 1173(1977)
- 30) 紺野昌俊ほか：Chemotherapy, 25(5), 1156(1977)
- 31) 西村忠史ほか：Chemotherapy, 25(5), 1198(1977)
- 32) 島田桂吉ほか：Chemotherapy, 25(5), 1578(1977)
- 33) 宍戸春美ほか：Chemotherapy, 25(5), 1141(1977)
- 34) Tjandramaga T. B. et al. : A. A. C, 14(6), 829(1978) (PMID : 742871)
- 35) 才川 勇ほか：Chemotherapy, 25(5), 810(1977)
- 36) 才川 勇ほか：Jpn. J. Antibiot, 30(8), 571(1977)
- 37) 岩崎武輝ほか：Jpn. J. Antibiot, 35(9), 2206(1982)
- 38) 松田静治ほか：Chemotherapy, 25(5), 1429(1977)
- 39) 小林 裕ほか：Chemotherapy, 25(5), 1207(1977)
- 40) 渡辺 博ほか：基礎と臨床, 16(10), 5405(1982)
- 41) 遠藤俊郎ほか：診療と新薬, 19(1), 164(1982)
- 42) GE Marlin et al. : Thorax, 36, 774(1981) (PMID : 6460337)
- 43) 那須 勝ほか：Chemotherapy, 25(5), 1094(1977)
- 44) 今泉宗久ほか：Jpn. J. Antibiot, 45(8), 1039(1992)
- 45) 金沢 裕ほか：Chemotherapy, 25(5), 977(1977)
- 46) 木藤光彦ほか：Jpn. J. Antibiot, 36(8), 2077(1983)

X I. 文献

- 47) 谷村 弘ほか : Jpn. J. Antibiot, 34(10), 1401(1981)
- 48) 島 弘三ほか : Jpn. J. Antibiot, 37, 966(1984)
- 49) C. Brattstrom et al. : Surgery, 103(5), 563(1988) (PMID : 3283981)
- 50) Kager L. et al. : Infection, 11(5), 251(1983) (PMID : 6642676)
- 51) 国松正彦ほか : 日大医学雑誌, 41(9), 901(1982)
- 52) 古川正隆ほか : 西日本泌尿器科, 47(3), 981(1985)
- 53) Tunn U. et al. : Program and Abstracts of the 20th ICAAC No.756(1980)
- 54) Fay L. Woo et al. : Am. J. Ophthalmol, 98, 17(1984) (PMID : 6742076)
- 55) 加藤和子ほか : 基礎と臨床, 15(11), 5611(1981)
- 56) 伊藤秀夫ほか : Chemotherapy, 25(5), 1549(1977)
- 57) 田村栄穂ほか : Prog. Med, 6(2), 387(1986)
- 58) Daschner F. D. et al. : J. Antimicrob. Chemother, 9, 489(1982) (PMID : 6213596)
- 59) 松本鐮一ほか : 基礎と臨床, 16(3), 1267(1982)
- 60) 大塚敏文ほか : Chemotherapy, 36(S-7), 30(1988)
- 61) 加藤雅典ほか : Jpn. J. Antibiot, 37(3), 279(1984)
- 62) 平井和樹ほか : 診療と新薬, 18(4), 890(1981)
- 63) Minami Y. et al. : J. Antibiotics, 44(2), 256(1991) (PMID : 2010364)
- 64) 今村雅志ほか : 応用薬理, 49(3), 379(1995)
- 65) Uchida Y. et al. : Pharm Res, 24(12), 2281(2007) (PMID : 17939016)
- 66) J. Ph. Ryckelynck. et al. : Path. Biol, 36, 507(1988) (PMID : 3043348)
- 67) Patel B. M. : Pediatrics, 40, 910(1967) (PMID : 6075667)
- 68) Pleasants R. A. et al. : Chest, 106, 1124-1128(1994) (PMID : 7924483)
- 69) Tryba M. : Anaesthesist, 34, 651(1985) (PMID : 2869714)
- 70) Mackie K. Palvin E. G. : Anesthesiology, 72, 561(1990) (PMID : 1968729)
- 71) 高井 明ほか : Jpn. J. Antibiot, 30(8), 529(1977)
- 72) 高井 明ほか : Jpn. J. Antibiot, 30(8), 557(1977)
- 73) 高井 明ほか : Jpn. J. Antibiot, 30(8), 543(1977)
- 74) 高井 明ほか : Chemotherapy, 25(5), 816(1977)
- 75) 高井 明ほか : Chemotherapy, 25(5), 829(1977)
- 76) 高井 明ほか : Chemotherapy, 25(5), 857(1977)
- 77) 高井 明ほか : Chemotherapy, 25(5), 869(1977)
- 78) 高井 明ほか : Chemotherapy, 25(5), 884(1977)
- 79) 高井 明ほか : Chemotherapy, 25(5), 941(1977)
- 80) 高井 明ほか : Chemotherapy, 25(5), 934(1977)
- 81) Yamamoto K. et al. : Annals Pharmacotherapy, 31(10), 1261(1997) (PMID : 9337457)
- 82) 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

2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ピペラシリンは、American Cyanamid 社（現 Pfizer Inc. ; ファイザー社）に技術導出され、世界 43 カ国で販売されている（商品名は Pipracil, Pipril, Ivacin など）。

（1997 年）

X II. 参考資料

外国における用法・用量、効能・効果（概略）

承認国 製品名 剤形・規格	用法・用量（概略）	効能・効果 （概略）
<p>米国 Pipracil (2007年3月)</p> <p>注射剤 2g/バイアル 3g/バイアル 4g/バイアル</p>	<p>治療的使用 重症感染症（例えば、敗血症、院内肺炎、腹腔内感染症、産婦人科感染症）及び皮膚・皮膚軟部組織感染症の場合： 通常、12～18g/日（200～300mg/kg/日）を4～6時間おきに静脈内投与する。 複雑性尿路感染症の場合： 通常、8～16g/日（125～200mg/kg/日）を6～8時間おきに静脈内投与する。 単純性尿路感染症及び大部分の市中肺炎の場合： 通常、6～8g/日（100～125mg/kg/日）を6～12時間おきに筋肉内又は静脈内投与する。 単純性淋菌感染症の場合： 通常、2gを単回で筋肉内投与する。なお、注射の30分前に、1gのプロベネシドを経口投与する。</p> <p>予防的使用 可能であれば、麻酔の20～30分前に投与する。 腹腔内手術の場合： 1回目－手術前に2gを静脈内投与 2回目－手術中に2gを投与 3回目－術後24時間を超えない範囲で2gを6時間おきに投与 膣式子宮摘出術の場合： 1回目－手術前に2gを静脈内投与 2回目－初回投与の6時間後に2gを投与 3回目－初回投与の12時間後に2gを投与 帝王切開の場合 1回目－臍帯がクランプされた後に2gを静脈内投与 2回目－初回投与の4時間後に2gを投与 3回目－初回投与の8時間後に2gを投与 腹式子宮摘出術の場合： 1回目－手術前に2gを静脈内投与 2回目－回復室へ戻るときに2gを投与 3回目－6時間後に2gを投与</p> <p>静脈内投与 1gあたり5mLの溶解液（生理食塩液、注射用滅菌水、5%ブドウ糖液）で溶解し、さらに生理食塩液、5%ブドウ糖液、リンゲル乳酸塩溶液、6%デキストラン生理食塩液で適当な容量（例えば、50mL又は100mL）に希釈する。 点滴静注： 上記の溶液を30分以上かけて点滴静注する。 ボラス静注： 血管への刺激を避けるため、3～5分かけてゆっくりと静注する。</p> <p>筋肉内投与 1g/2.5mLの濃度になるように、1gあたり2mLの溶解液（生理食塩液、注射用滅菌水、5%ブドウ糖液、0.5-1%リドカイン塩酸塩溶液）で溶解し、筋肉内投与する。筋肉内投与にあたっては、1箇所につき2gを超えないこと。</p>	<p>治療的使用 腹腔内感染症（肝胆道感染症、外科感染症を含む）、尿路感染症、産婦人科感染症（子宮内膜炎、骨盤内炎症性疾患を含む）、敗血症（菌血症を含む）、下気道感染症、皮膚・皮膚軟部組織感染症、骨・関節感染症、単純性淋菌性尿道炎</p> <p>予防的使用 腹腔内（消化管及び胆道）手術、膣式子宮摘出術、腹式子宮摘出術、帝王切開時の感染予防</p>

X II. 参考資料

外国における用法・用量、効能・効果（概略）（つづき）

承認国 製品名 剤形・規格	用法・用量（概略）	効能・効果 （概略）
フランス PIPERACILLINE DAKOTA PHARM (2011年3月)	通常、成人には、200mg/kg/日（標準体重の成人で12g/日）を3～4回に分けて注射する。 通常、小児には、200mg/kg/日を投与する。難治性、特に嚢胞性線維症の場合は300mg/kg/日まで増量できる。	敗血症、感染性心内膜炎、呼吸器感染症、腎尿路性器感染症、産婦人科感染症、消化器感染症、胆道感染症、髄膜炎、骨感染症
注射剤 1g/バイアル 2g/バイアル 4g/バイアル	1gあたり2mL以上の注射用水で溶解し、そのまま3～5分かけて静注、あるいは溶解液で希釈して30分以上かけて点滴静注する。 1gあたり2mLの0.5-1%リドカイン塩酸塩溶液で溶解し、筋肉内投与することもできる。筋肉内投与にあたっては、1箇所につき2gを超えないこと。	

本邦における用法・用量、効能・効果は以下の通りであり、外国の承認状況とは異なる。

【効能又は効果】

[注射用・静注用バッグ]

〈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、パルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎

【用法及び用量】

[注射用]

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300mg（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。

[静注用バッグ]

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。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300mg（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。

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）

海外でのカテゴリ分類は以下の通りである。

	分 類
FDA : Pregnancy Category	B (2007 年 3 月)
オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2012 年 3 月)

参考：分類の概要

FDA :

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.

オーストラリア分類

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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

[注射用・静注用バッグ]

<p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。</p> <p>9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中への移行が報告されている³⁸⁾。</p>

(2) 小児に関する海外情報

米国における PIPC 製剤の添付文書の記載は以下の通りである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2007 年 3 月)	<p><i>Pediatric Use</i> Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.</p> <p>Data from published pharmacokinetics studies indicate that the elimination half-life of piperacillin in neonates is twofold to fourfold longer than that seen in pediatric patients 1 month of age and above as well as in adults. In infants, children, and adolescents, the elimination half-life of piperacillin is shorter than that observed in adults. As in adults, the elimination of piperacillin is decreased in pediatric patients with renal impairment.</p>

なお、本邦における使用上の注意の「小児等への投与」の項の記載は以下の通りである。

[注射用]

<p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には筋肉内投与しないこと。</p>

[静注用バッグ]

<p>9.7 小児等 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。</p>

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

ⅩⅢ. 備考

配合変化一覧表

ペントシリン注射用を各種市販注射剤や輸液と配合、また輸液中で各種市販注射剤と配合し、経時変化を観察した。その結果は次の基準で判定した。

- n : 配合後n時間まで外観、力価変化を認めない。
- ※ : 混濁するも振ると消失。
- An : 配合後n時間で10%以上の力価低下を認める。
- P : 配合液のpHが8以上となり、力価低下が予想される。
- △n : 配合後n時間で外観変化を認める。
- An : ペントシリンは安定だが、配合後n時間で配合薬剤の10%以上の力価低下を認める。
- P : ペントシリンは安定だが、配合薬剤の安定pH域外である。
- ↓ : 配合直後～1時間以内に沈殿または力価低下を認める。
- D. W. : 注射用蒸留水 sol. : 添付溶解液 SAL. : 生理食塩液

1. 市販注射剤との配合変化

ペントシリン 1g または 2g を注射用蒸留水 4mL または 8mL に溶解し、各種注射剤または輸液と直接配合した。

* : 1g/5mL または 2g/10mL

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果	
			含量/容量	販売会社名		
2g	β-ラクタム系抗生物質	ピクシリン注射用1g	1g/4mL D. W.	Meiji Seika ファルマ	P	
2g*	セフェム系抗生物質	ファーストシン 静注用1g	1g/10mL D. W.	武田	○24	
2g		セフメタゾン静注用1g	1g/10mL D. W.	アルフレッサ	○24	
1g		メイセリン静注用1g	1g/20mL D. W.	Meiji Seika ファルマ	○24	
1g		モダシン静注用1g	1g/20mL D. W.	GSK	○24	
1g		ロセフィン静注用1g	1g/10mL D. W.	太陽ファルマ	○24	
2g		アミノ糖系抗生物質	ゲンタシン注60	60mg/1.5mL	高田	●A 0.5
2g	トブラシン注60mg		60mg/1.5mL	ジェイドルフ	●A 0.5	
2g	パニマイシン注射液100mg		100mg/2mL	Meiji Seika ファルマ	●A 0.5	
2g	アミカシン硫酸塩注射液100mg「日医工」		100mg/1mL	日医工	○24	
1g	その他抗生物質	アザクタム注射用1g	1g/10mL D. W.	エーザイ	○24	
2g		塩酸バンコマイシン点滴静注用	1g/20mL D. W.	塩野義	△0	
2g		クロロマイセチンサクシネート静注用1g	1g/11mL D. W.	アルフレッサ	○24	
2g		ジフルカン静注液200mg	200mg/ 100mL	ファイザー	○24	
1g		スルベラゾン静注用1g	1g/10mL D. W.	ファイザー	○24	
1g		ゾピラックス点滴静注用250	250mg/ 100mL SAL.	GSK	○24	
1g		ファンギゾン注射用50mg	50mg/5mL D. W.	クリニジェン	△0	
2g		リンコシン注射液300mg	300mg/1mL	ファイザー	○6	
2g		抗癌剤	アクラシノン注射用20mg	20mg/10mL D. W.	アステラス	○24
2g			アドリアシン注用10	10mg/5mL D. W.	サンド	○24
2g	注射用エンドキサン100mg		100mg/5mL D. W.	塩野義	○24	

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果
			含量/容量	販売会社名	
2g	抗癌剤	キロサイド注40mg	40mg/2mL	日本新薬	○6
1g		テラルビシン 注射用20mg	20mg/10mL D. W.	Meiji Seika ファルマ	△0
1g		5-FU注250	250mg/5mL D. W.	協和キリン	↓
1g		フトラフル注400mg	400mg/10mL D. W.	大鵬薬品	↓
1g		ビノルビン注射用20mg	20mg/10mL D. W.	日本化薬	△0
1g		ファルモルビン注射用10mg	10mg/5mL D. W.	ファイザー	○24
2g		プレオ注射用15mg	15mg/3mL D. W.	日本化薬	○24
2g		マイトマイシン注用2mg	2mg/5mL D. W.	協和キリン	●P
2g		注射用メソトレキセート5mg	5mg/2mL D. W.	ファイザー	○24
2g		神経系用剤	アタラックス-P注射液 (25mg/ml)	25mg/1mL	ファイザー
2g	セレネース注5mg		5mg/1mL	大日本住友	○2 ※
1g	ドルミカム注射液10mg		10mg/2mL	丸石製薬	○24
2g	ノバミン筋注		2.5mg/0.5mL	共和薬品工業	○※
2g	ヒルナミン筋注25mg		25mg/1mL	共和薬品工業	○※
2g	フェノバル注射液100mg		100mg/1mL	第一三共	○24
2g	プスコパン注20mg		20mg/1mL	サノフィ	○24
2g	ホリゾン注射液10mg		10mg/2mL	丸石製薬	○24

ⅩⅢ. 備考

1. 市販注射剤との配合変化（つづき）

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果
			含量/容量	販売会社名	
1g	代 謝 系 用 剤 等	アスパラカリウム 注10mEq	10mEq/10mL	ニプロESファ ーマ	○24
2g		アデホス-ルコーワ 注10mg	10mg/2mL	興和	P
2g		アデホス-ルコーワ 注20mg	20mg/2mL	興和	○6
1g		注射用カタクロッ ト20mg	20mg/5mL D. W.	丸石製薬	○24
1g		キサンボン注射用 20mg	20mg/5mL D. W.	キッセイ	○24
2g		ロイコン注射液 20mg	20mg/3.5mL	大原薬品	○24
2g		乳酸Na補正液 1mEq/mL	1mEq/20mL	大塚製薬工場	○24
1g		アミサリン注 200mg	200mg/2mL	アルフレッサ	○3
1g		イノバン注100mg	100mg/5mL	協和キリン	○24
2g		インデラル注射液 2mg	2mg/2mL	太陽ファルマ	○24
2g	エホチール注10mg	10mg/1mL	サノフィ	○24	
1g	器 系 用 剤	ジゴシン注0.25mg	0.25mg/1mL	太陽ファルマ	A24
1g		ズファジラン筋注 5mg	5mg/1mL	第一三共	○3
1g		ネオシネジンコー ワ注1mg	1mg/1mL	興和	○3
1g		ネオフィリン注 250mg	250mg/10mL	エーザイ	↓
1g		ジプロフィリン注 300mg「エーザイ」	300mg/2mL	エーザイ	○3
2g		ペルサンチン静注 10mg	10mg/2mL	日本ベーリン ガー	△24
2g		アドナ注（静脈 用）25mg	25mg/5mL	ニプロESファ ーマ	○24
2g		グロブリン筋注450mg/ 3mL「JB」	450mg/3mL	日本血液製剤 機構	○6
2g		トランサミン注 5%	250mg/5mL	第一三共	○24
2g		タチオン注射用 100mg	100mg/2mL D. W.	日本ジェネリ ック	○24
2g	フェロン注射用 300万	300万IU/ 1mL SAL.	第一三共, 東レ・メディカル	A6	
1g	メイロン静注7%	1.4g/20mL	大塚製薬工場	A3	
2g	ホ ル モ ン 剤	オルガドロン 注射液3.8mg	5mg/1mL	サンド	○24
2g		水溶性プレドニン 10mg	10mg/1mL	塩野義	○24
2g		ソル・コーテフ 注射用100mg	100mg/2mL sol.	ファイザー	○24
2g		ソル・メドロール 静注用1000mg	1g/16mL sol.	ファイザー	○24
2g		水溶性ハイドロコ ルチゾン注射液500mg	500mg/10mL	日医工	A3
2g		デカドロン注射液 3.3mg	4mg/1mL	サンド	○24
2g		ノルアドリナリン 注1mg	1mg/1mL	アルフレッサ	○24
1g		ボスミン注1mg	1mg/1mL	第一三共	○3
2g		リメタゾン静注 2.5mg	2.5mg/1mL	田辺三菱製薬	△3
2g		リンデロン注2mg (0.4%)	2mg/0.5mL	塩野義	○24
2g	消 化 器 用 剤	ソルコセルル注 2mL	2mL/1管	大鵬薬品	○24
1g		タガメット注射液 200mg	200mg/2mL	大日本住友	○24
2g		プリンペラン注射 液10mg	10mg/2mL	日医工	△24

PIPC	分類	商品名	配合薬		結果
			含量/容量	販売会社名	
2g	系呼 用吸 剤器	テラプチック静注 45mg	45mg/3mL	エーザイ	○24
2g		ピソルボン注4mg	4mg/2mL	サノフィ	○※
1g	利 尿 剤	K. C. L. 点滴液15%	3g/20mL	丸石製薬	○24
2g		ソルダクトン静注 用200mg	200mg/10mL D. W.	ファイザー	△3
2g		ラシックス注20mg	20mg/2mL	日医工	○24
2g	キ抗 剤レ	セファランチン注 10mg	10mg/2mL	化研生薬	○※
2g	ピ タ ミ ン 剤	シーバラ注	2mL/1管	高 田	○24
2g		ネオラミン・スリー ピー液（静注用）	10mL/1管	日本化薬	○24
2g		パントール注射液 100mg	100mg/1mL	アステラス	○24
2g		ピタメジン静注用	1V/20mL D. W.	アルフレッサ	○24
1g		フラピタン注射液 20mg	20mg/2mL	アステラス	○24
2g	剤 造 影	プレスミンS注射 液1000μg	1mg/1mL	陽進堂	○24
1, 2g		ウログラフィン注 76%	20mL	バイエル	○24

ⅩⅢ. 備考

2. 輸液との配合変化

ペントシリン 1g または 2g を各種輸液に溶解し、経時変化を観察した。

PIPC	分類	商品名	配合輸液		結果	
			容量 (mL)	販売会社名		
2g	糖質剤	ブドウ糖注射液 5% 「マイラン」	500	ファイザー	○24 ○6	
1g		大塚糖液 20%	20	大塚製薬工場	○24	
1g		キリット注 5%	100	大塚製薬工場	○24	
2g		マルトス輸液 10%	500	大塚製薬工場	○24	
1, 2g		マンニット T 注 15%	500	テルモ	○6	
2g		マンニットール S 注射液	300	陽進堂	○24	
2g		生理食塩液 「マイラン」 生理食塩液 「フソー」	500	ファイザー, アルフレッサ	○24 ○6	
1g	電解質剤	ヴィーン D 輸液	500	扶桑	○24	
2g		アクチット輸液	500	扶桑	○24	
2g		EL-3 号輸液	500	陽進堂	○24	
1g		クリニザルツ輸液	100	扶桑	○24	
2g		KN1 号輸液	500	大塚製薬工場	A24	
2g		KN2 号輸液	500	大塚製薬工場	○24	
2g		KN3 号輸液	500	大塚製薬工場	○24	
2g		KN4 号輸液	500	大塚製薬工場	○24	
1g		ソリター-T1 号輸液	100	陽進堂	○24	
1g		ソリター-T3 号輸液	100	陽進堂	○24	
2g		ハルトマン輸液 pH8 「NP」	500	ニプロ	○6	
2g		フィジオゾール 3 号輸液	500	大塚製薬工場	○24	
2g		フルクトラクト注	500	大塚製薬工場	○24	
2g		ポタコール R 輸液	500	大塚製薬工場	A24	
2g		ラクテック注	500	大塚製薬工場	○24	
2g		ラクテック G 輸液	500	大塚製薬工場	○24	
2g		ラクテック D 輸液	500	大塚製薬工場	○24	
2g		リングル液 「フソー」	500	扶 桑	○24	
2g		サヴィオゾール輸液	1000	大塚製薬工場	○6	
2g		代用血液	低分子デキストラン L 注	500	大塚製薬工場	○24
2g			低分子デキストラン糖注	500	大塚製薬工場	○24
2g		たん白アミノ酸製剤	アミノレバン点滴静注	500	大塚製薬工場	A6
1g			モリアミン S 注	100	陽進堂	A6
2g	プラスアミノ輸液		500	大塚製薬工場	○24	
2g	ビーエヌツイン-2 号輸液		1100	陽進堂	○24	

PIPC	分類	商品名	配合輸液		結果
			容量 (mL)	販売会社名	
2g	特殊剤	ハイカリック液-1 号	700	テルモ	○6
2g		ハイカリック液-2 号	700	テルモ	○6
4g		ハイカリック液-3 号	700	テルモ	△24
2g		アミゼット B 輸液+ ハイカリック液-2 号	200 700	テルモ	○24
2g		ネオアミュー輸液+ ハイカリック液-2 号	200 700	陽進堂 テルモ	○24
2g		キドミン輸液+ ハイカリック液-2 号	200 700	大塚製薬工場 テルモ	○24
4g		プロテアミン 12 注射液 +ハイカリック液-3 号	200 700	テルモ	○24
1g		グリセオール注	500	太陽ファルマ	○6
1g	流人工灌剤	ダイアニール PD-2 4.25 腹膜透析液	2000	バクスター	○24

ⅩⅢ. 備考

3. 輸液中（100mL、ただし* 500mL ** 200mL）での市販注射剤との配合変化

PIPC	分類	商品名	含量/容量	販売会社名	輸液 (* : 500mL ** : 200mL なし : 100mL)								
					生理食塩液	5%ブドウ糖	ラクテック (D, G 含む)	KN 3号輸液	EL-3号輸液	ハルトマン輸液 pH8 「NP」	フィジオゾール 3号輸液	キリット注 5%	その他
2g	抗生剤 糖系	ゲンタシン注 60	60mg/ 1.5mL	高田	●A5	○*	○*	●A6*	●A3*	●A6*	○*		
2g		トブラシン注 60mg	60mg/ 1.5mL	ジェイドルフ	●A1	●A3*	○*	●A3*	●A6*	●A1*	○*		
2g		バニマイシン注射液 100mg	100mg/2mL	Meiji Seika ファルマ	●A0	●A1*	○*	●A3*	●A1*	●A3*	●A1*		
2g		アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	100mg/1mL	日医工	○	●A5*	○*	○*	○*	○*	●A6*		
2g	その他 抗生剤	塩酸バンコマイシン点滴静注用	1g/20mL D. W.	塩野義	○*	○*							
2g		シオマリリン静注用 1g	1g/10mL D. W.	塩野義		○*	○*						
4g		スルペラゾン静注用 1g	1g/V	ファイザー	○								
2g		セフトラックス注射液 1g	1g/10mL D. W.	日医工		○*	○*						
2g		セフメタゾン静注用 1g	1g/10mL D. W.	アルフレッサ		○*	○*						
2g		ハベカシン注射液 100mg	100mg/2mL	Meiji Seika ファルマ	○**								
2g		注射用タゴシッド 200mg	200mg/5mL D. W.	サノフィ	○**								
2g		メロペン点滴用 バイアル 0.5g	0.5g/10mL D. W.	大日本住友	A24								
2g		カルベニン点滴用 0.5g	0.5g/10mL D. W.	第一三共	○**								
2g		チエナム点滴静注用 0.5g	0.5g/V	MSD	○*								△24* 果糖
2g		ミノマイシン点滴静注用 100mg	100mg/V	ファイザー		○6*	○6* (D)						
2g		バンスポリン静注用 1g	1g/10mL D. W.	武田		○*	○*						
2g		ベストコール静注用 1g	1g/5mL D. W.	武田		○*	○*						
2g		ホスミンS静注用 2g	2g/10mL D. W.	Meiji Seika ファルマ	○	A24*							A24* ソリタ T3
2g		リンコシン注射液 300mg	300mg/1mL	ファイザー		○6*	○6* (D)						
1g		フロリードF注 200mg	200mg/ 20mL	持田	○*	○*							
2g	抗生剤 糖系	アクラシノン注射液 20mg	20mg/10mL D. W.	アステラス				○	○				
1g		注射用エンドキサ ン 100mg	100mg/5mL D. W.	塩野義		○							
1g		キロサイド注 40mg	40mg/2mL	日本新薬		○6*	○6*						
1g		テラルビシン注射液 20mg	20mg/10mL D. W.	Meiji Seika ファルマ				○*					○* ソリタ T3
1g		5-FU注 250	250mg/5mL D. W.	協和キリン		↓*							
1g		フトラフル注 400mg	400mg/ 10mL D. W.	大鵬薬品		↓*							
1g		ピノルビン注射用 20mg	200mg/ 10mL D. W.	日本化薬				○*					○* ソリタ T3
1g		マイトマイシン注 用 2mg	2mg/5mL D. W.	協和キリン		●P							
2g		ランダ注 10mg/20mL	10mg/20mL	日本化薬						○*			
2g		アレビアチン注 250mg	250mg/ 5mL	大日本住友	○*	○*							
2g	セレネース注 5mg	5mg/1mL	大日本住友	○5									

ⅩⅢ. 備考

3. 輸液中（100mL、ただし*500mL **200mL）での市販注射剤との配合変化（つづき）

PIPC	分類	商品名	含量/容量	販売会社名	輸液 (*: 500mL **: 200mL なし: 100mL)								
					生理食塩液	5%ブドウ糖	ラクテック (D, G 含む)	KN 3 号輸液	EL-3 号輸液	ハルトマン輸液 pH8 「NP」	フィジオゾール 3 号輸液	キリット注 5%	その他
1g	代謝系用剤	アスバラカリウム注 10mEq	10mEq/10mL	ニプロ EP ファーマ	○	○	○+G						
2g		注射用 エプオーワイ 100	100mg/10mL D. W.	丸石製薬		○6*	○6* (D)						
4g		注射用カタクロット 20mg	20mg/5mL D. W.	丸石製薬	○	○	○* (G)				○*		○* ソリタ T3
4g		キサンボン注射用 20mg	20mg/5mL D. W.	キッセイ	○	○	○* (G)				○*		○* ソリタ T3
1g		カルチコール注射液 8.5% 5mL	425mg/5mL	日医工		○							
1g		注射用フサン 10	10mg/10mL D. W.	日医工		○*		○*			○*		○* ソリタ T3
1g	循環器用剤	アミサリン注 200mg	200mg/2mL	アルフレッサ		○							
1g		イノバン注 100mg	100mg/5mL	協和キリン		○							
1g		インデラル注射液 2mg	2mg/2mL	太陽ファルマ		A24							
1g		エホチール注 10mg	10mg/1mL	サノフィ		○							
1g		ジギラノゲン注 0.4mg	0.4mg/2mL	共和クリティケア			○						
1g		ジゴシン注 0.25mg	0.25mg/1mL	太陽ファルマ		A24							
1g		ズファジラン筋注 5mg	5mg/1mL	第一三共		○							
1g		ニコリン注射液 500mg	500mg/10mL	武田		○							
1g		ネオシネジンコーワ注 1mg	1mg/1mL	興和		A24							
1g		ネオフィリン注 250mg	250mg/10mL	エーザイ		↓*							
1g		ジプロフィリン注 300mg「エーザイ」	300mg/2mL	エーザイ		○							
1g		ベルサンチン静注 10mg	10mg/2mL	日本ベーリンガー		A6							
4g		パルクス注 5μg	5μg /1mL	大正製薬						○*	○*		
4g		リプル注 5μg	5μg /1mL	田辺三菱製薬						○*	○*		
1g	血液系用剤	アドナ注（静脈用） 50mg	50mg/10mL	ニプロ EP ファーマ	○	○	○+G					A24	
2g		グロブリン筋注 450mg/3mL「JB」	450mg/3mL	日本血液製剤機構		○6*	○6* (D)						
1g		トランサミン注 5%	250mg/5mL	第一三共	○	○	○ (G)					A24	
1g	用剤 肝臓疾患	タチオン注射用 100mg	100mg/2mL D. W.	日本ジェネリック									
1g		メイロン静注 7%	3.5g/50mL	大塚製薬工場		A6							
1g	用剤 消化器	ドグマチール筋注 50mg	50mg/2mL	日医工		A24							
1g		プリンペラン注射液 10mg	10mg/2mL	日医工	○	○	○+G						
1g	用剤 呼吸器	ピソルボン注 4mg	4mg/2mL	サノフィ		○							
1g	利尿剤	K. C. L. 点滴液 15%	3g/20mL	丸石製薬	○	○	○ (G)						
1g		ラシックス注 20mg	20mg/2mL	日医工		○							
1g	ギアール剤	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL	1A/20mL	EA ファーマ		○	A24						

ⅩⅢ. 備考

3. 輸液中（100mL、ただし* 500mL ** 200mL）での市販注射剤との配合変化（つづき）

PIPC	分類	商品名	含量/容量	販売会社名	輸液（*：500mL **：200mL なし：100mL）								
					生理食塩液	5%ブドウ糖	ラクテック(D, G含む)	KN 3号輸液	EL-3号輸液	ハルトマン輸液 pH8「NP」	フィジオゾール3号輸液	キリット注5%	その他
1g	ホルモン剤	水溶性プレドニン 10mg	10mg/1mL	塩野義			○						
1g		ゾル・コーテフ注射用 100mg	100mg/2mL sol.	ファイザー		○*							○* ソリタ T3
1g		ノルアドリナリン注 1mg	1mg/1mL	アルフレッサ		A24							
1g		ボスミン注 1mg	1mg/1mL	第一三共		A6							
1g	ピタミン剤	アリナミン F50 注	50mg/20mL	武田		○	○					○	
1g		シーパラ注	2mL/1管	高田		○							
1g		ナイクリン注射液 50mg	50mg/5mL	アステラス		○							
1g		ネオラミン・スリービー液(静注用)	10mL/1管	日本化薬		○							
1g		パントール注射液 100mg	100mg/1mL	アステラス			○						
1g		パントシン注 10%	200mg/2mL	アルフレッサ		○							
1g		ビスラーゼ注射液 20mg	20mg/2mL	アステラス		○	○						
1g		ビタミン注射液 100mg	100mg/1mL	武田		A24						A24	
1g		ピドキサール注 10mg	10mg/1mL	太陽ファルマ			○						
1g		フラピタン注射液 20mg	20mg/2mL	アステラス	○	○	○(G)						
1g		ピタメジン静注用	1V/20mL D. W.	アルフレッサ		○	○					○	
2g		造影剤	ウログラフィン注 76%	20mL	バイエル		○6*	○6*(D)					

ⅩⅢ. 備考

配合変化一覧表（品名検索）

	ページ		ページ
【ア】 アクチット輸液	61	ソル・コーテフ注射用 100mg	60、64
アクラシノン注射用 20mg	59、62	ソルコセリル注 2mL	60
アザクタム注射用 1g	59	ソルダクトン静注用 200mg	60
アスパラカリウム注 10mEq	60、63	ソル・メドロール静注用 1000mg	60
アタラックス-P 注射液 (25mg/ml)	59	【タ】 ダイアニール PD-2 4.25 腹膜透析液	61
アデホス-L コーワ注 10mg	60	タガメット注射液 200mg	60
アデホス-L コーワ注 20mg	60	注射用タゴシッド 200mg	62
アドナ注 (静脈用) 25mg	60、63	タチオン注射用 100mg	60、63
アドリアシン注用 10	59	【チ】 チエナム点滴静注用 0.5g	62
アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	59、62	【テ】 デカドロン注射液 3.3mg	60
アミサリン注 200mg	60、63	低分子デキストラン L 注	61
アミゼット B 輸液	61	低分子デキストラン糖注	61
アミノレバン点滴静注	61	テラプチク静注 45mg	60
アリナミン F50 注	64	テラルピシン注射用 20mg	59、62
アレビアチン注 250mg	62	【ト】 ドグマチール筋注 50mg	63
【イ】 EL-3 号輸液	61	トブラシン注 60mg	59、62
イノバン注 100mg	60、63	トランサミン注 5%	60、63
インデラル注射液 2mg	60、63	ドルミカム注射液 10mg	59
【ウ】 ヴィーン D 輸液	61	【ナ】 ナイクリン注射液 50mg	64
ウログラフィン注 76%	60、64	【ニ】 ニコリン注射液 500mg	63
【エ】 注射用エフオーワイ 100	63	乳酸 Na 補正液 1mEq/mL	60
エホチール注 10mg	60、63	【ネ】 ネオアミュー輸液	61
注射用エンドキサン 100mg	59、62	ネオシネジンコーワ注 1mg	60、63
【オ】 大塚糖液 20%	61	ネオフィリン注 250mg	60、63
オルガドロン注射液 3.8mg	60	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL	63
【カ】 注射用カタクロット 20mg	60、63	ネオラミン・スリービー液 (静注用)	60、64
カルチコール注射液 8.5% 5mL	63	【ノ】 ノバミン筋注	59
カルベニン点滴用 0.5g	62	ノルアドリナリン注 1mg	60、64
【キ】 キサンボン注射用 20mg	60、63	【ハ】 ハイカリック液-1 号	61
キドミン輸液	61	ハイカリック液-2 号	61
キリット注 5%	61	ハイカリック液-3 号	61
キロサイド注 40mg	59、62	水溶性ヒドロコトロン注射液 500mg	60
【ク】 グリセオール注	61	パニマイシン注射液 100mg	59、62
クリニザルツ輸液	61	ハベカシン注射液 100mg	62
グロブリン筋注 450mg/3mL 「JB」	60、63	パルクス注 5 μg	63
クロロマイセチンサクシネート静注用 1g	59	ハルトマン輸液 pH8 「NP」	61
【ケ】 KN1 号輸液	61	塩酸バンコマイシン点滴静注用	59、62
KN2 号輸液	61	パンスポリン静注用 1g	62
KN3 号輸液	61	パントール注射液 100mg	60、64
KN4 号輸液	61	パントシン注 10%	64
K. C. L. 点滴液 15%	60、63	【ヒ】 ピーエヌツイン-2 号輸液	61
ゲンタシン注 60	59、62	ピクシリン注射用 1g	59
【サ】 サヴィオゾール輸液	61	ビスラーゼ注射液 20mg	64
【シ】 シオマリン静注用 1g	62	ピソルボン注 4mg	60、63
ジギラノゲン注 0.4mg	63	ビタシミン注射液 100mg	64
ジゴシン注 0.25mg	60、63	ビタメジン静注用	60、64
シーパラ注	60、64	ピドキサール注 10mg	64
ジフルカン静注液 200mg	59	ピノルビン注射用 20mg	59、62
ジプロフィリン注 300mg 「エーザイ」	60、63	ヒルナミン筋注 25mg	59
【ス】 ズファジラン筋注 5mg	60、63		
スルペラゾン静注用 1g	59、62		
【セ】 生理食塩液 「マイラン」	61		
生理食塩液 「フソー」	61		
セファランチン注 10mg	60		
セフトタックス注射用 1g	62		
セフメタゾン静注用 1g	59、62		
セレネース注 5mg	59、62		
【ソ】 ズピラックス点滴静注用 250	59		
ソリター-T1 号輸液	61		
ソリター-T3 号輸液	61		

ⅩⅢ. 備考

	ページ
【フ】 ファーストシン静注用 1g	59
5-FU 注 250	59、62
ファルモルピシン注射用 10mg	59
ファンギゾン注射用 50mg	59
フィジオゾール 3 号輸液	61
フェロン注射用 300 万	60
フェノバール注射液 100mg	59
注射用フサン 10	63
ブスコパン注 20mg	59
ブドウ糖注射液 5% 「マイラン」	61
フトラフル注 400mg	59、62
プラスアミノ輸液	61
フラビタン注射液 20mg	60、64
プリンペラン注射液 10mg	60、63
フルクトラクト注	61
ブレオ注射用 15mg	59
フレスミン S 注射液 1000 μ g	60
水溶性プレドニン 10mg	60、64
プロテアミン 12 注射液	61
フロリード F 注 200mg	62
【へ】 ベストコール静注用 1g	62
ペルサンチン静注 10mg	60、63
【ホ】 ホスミシン S 静注用 2g	62
ボスミン注 1mg	60、64
ポタコール R 輸液	61
ホリゾン注射液 10mg	59
【マ】 マイトマイシン注用 2mg	59、62
マルトス輸液 10%	61
マンニット T 注 15%	61
マンニットール S 注射液	61
【ミ】 ミノマイシン点滴静注用 100mg	62
【メ】 メイセリン静注用 1g	59
メイロン静注 7%	60、63
注射用メソトレキセート 5mg	59
メロペン点滴用バイアル 0.5g	62
【モ】 モダシン静注用 1g	59
モリアミン S 注	61
【ラ】 ラクテック G 輸液	61
ラクテック D 輸液	61
ラクテック注	61
ラシックス注 20mg	60、63
ランダ注 10mg/20mL	62
【リ】 リプル注 5 μ g	63
リメタゾン静注 2.5mg	60
リンゲル液 「フソー」	61
リンコシン注射液 300mg	59、62
リンデロン注 2mg (0.4%)	60
【ロ】 ロイコン注射液 20mg	60
ロセフィン静注用 1g	59

FUJIFILM

製造販売元
富士フイルム 富山化学株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル

22110000Z
PNC-3-001