2021年12月改訂（第12版）

日本標準商品分類番号
876131

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

スルタミシリントシル酸塩水和物散

ユナシン®細粒小児用10%

Unasyn® Fine Granules for Pediatric Use 10%

剤形	細粒剤
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	1g中 日局 スルタミシリントシル酸塩水和物100mg（力価）含有
一般名	和名：スルタミシリントシル酸塩水和物（JAN） 洋名：Sultamicillin Tosilate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日　：2009年 6月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日　：2009年 9月25日（販売名変更による） 販売開始年月日　：1990年 7月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社　製品情報センター 学術情報ダイヤル　0120-664-467　FAX　03-3379-3053 医療用製品情報 https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-jp/front

本IFは2021年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020年4月改訂）

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（https://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IF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、IF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
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
6. RMPの概要 2

II. 名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 4

III. 有効成分に関する項目 5
1. 物理化学的性質 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法 7

IV. 製剤に関する項目 8
1. 剤形 8
2. 製剤の組成 8
3. 添付溶解液の組成及び容量 8
4. 力価 9
5. 混入する可能性のある夾雑物 9
6. 製剤の各種条件下における安定性 9
7. 調製法及び溶解後の安定性 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 10
9. 溶出性 10
10. 容器・包装 10
11. 別途提供される資材類 11
12. その他 11

V. 治療に関する項目 12
1. 効能又は効果 12
2. 効能又は効果に関連する注意 12
3. 用法及び用量 13
4. 用法及び用量に関連する注意 13
5. 臨床成績 13

VI. 薬効薬理に関する項目 15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 15
2. 薬理作用 15

VII. 薬物動態に関する項目 19
1. 血中濃度の推移 19
2. 薬物速度論的パラメータ 20
3. 母集団（ポピュレーション）解析 20
4. 吸収 21
5. 分布 21
6. 代謝 24
7. 排泄 24
8. トランスポーターに関する情報 24

9. 透析等による除去率 25
10. 特定の背景を有する患者 25
11. その他 25

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 26
1. 警告内容とその理由 26
2. 禁忌内容とその理由 26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 26
5. 重要な基本的注意とその理由 27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 27
7. 相互作用 29
8. 副作用 30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 33
10. 過量投与 33
11. 適用上の注意 33
12. その他の注意 33

IX. 非臨床試験に関する項目 34
1. 薬理試験 34
2. 毒性試験 34

X. 管理的事項に関する項目 38
1. 規制区分 38
2. 有効期間 38
3. 包装状態での貯法 38
4. 取扱い上の注意 38
5. 患者向け資材 38
6. 同一成分・同効薬 38
7. 国際誕生年月日 38
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 39
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 39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 39
11. 再審査期間 39
12. 投薬期間制限に関する情報 39
13. 各種コード 39
14. 保険給付上の注意 39

XI. 文献 40
1. 引用文献 40
2. その他の参考文献 40

XII. 参考資料 41
1. 主な外国での発売状況 41
2. 海外における臨床支援情報 41

XIII. 備考 42
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 42
2. その他の関連資料 43

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ユナシン細粒小児用の主成分スルタミシリントシル酸塩水和物（略号 SBTPC）は、1979 年ファイザー社で開発された半合成経口β-ラクタム抗生剤で、広い抗菌スペクトルを持つアンピシリン（ABPC）とβ-ラクタム抗生剤で、広い抗菌スペクトルを持つアンピシリン（ABPC）とβ-ラクタマーゼ阻害剤のスルバクタム(SBT)をエステル結合させた世界初の“ミューチュアル プロドラッグ(mutual prodrug)”である。

スルタミシリントシル酸塩水和物は経口投与後、腸管から効率よく吸収され、腸壁のエステラーゼによりスルバクタムとアンピシリンに加水分解される。スルバクタムが各種細菌の産生するβ-ラクタマーゼを不可逆的に失活させるため、β-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性菌に対してもアンピシリン本来の抗菌力を発揮し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属などのグラム陽性菌から大腸菌、インフルエンザ菌などのグラム陰性菌まで強い抗菌力を発揮する。ユナシン細粒小児用はすでに発売されているユナシン錠と同一投与経路における製剤で小児に服用し易い剤形として開発された。

2. 製品の治療学的特性

(1) スルタミシリントシル酸塩水和物は既存のバカンピシリンやタランピシリンなどのようなアンピシリンの経口吸収性を改善することを目的とした単なるプロドラッグとは異なり、アンピシリンとβ-ラクタマーゼ阻害剤のスルバクタムをエステル結合したもので、アンピシリンとスルバクタムの経口吸収性を相互に改善すると同時に、生体内ではそれぞれの成分が遊離し、薬効上協力作用を発揮するという特長をもっている。このようにスルタミシリントシル酸塩水和物は 1 つの分子の中で 2 つの成分が相互にプロドラッグであるという意味で、ミューチュアルプロドラッグという。

（「Ⅵ-2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(2) スルバクタムは、グラム陽性菌及び陰性菌が産生するβ-ラクタマーゼを不可逆的に失活させるので、β-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性菌に対してもアンピシリン本来の抗菌力が発揮される。

（「Ⅵ-2.薬理作用」の項参照）

(3) 小児の上気道・下気道感染症、尿路感染症をはじめ、耳鼻咽喉科領域、皮膚科領域の感染症に対して臨床効果が得られる。小児科感染症に対する有効率は 94.9%（394／415 例）、副作用の発現率は 8.7%（37／425 例）であった。

（「Ⅴ-5.臨床試験」の項参照）

(4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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、剥脱性皮膚炎、急性腎障害、間質性腎炎、血液障害、出血性大腸炎、偽膜性大腸炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。

（「Ⅷ-8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

ユナシン細粒小児用はすでに発売されているユナシン錠と同一投与経路における製剤であり、アンピシリン特有の苦味を製剤的工夫によりマスクした、甘味のある淡いだいだい色の細粒剤である。

（「Ⅳ-1.（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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	タイトル、参照先
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	

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
ユナシン細粒小児用 10%

(2) 洋名
Unasyn Fine Granules for Pediatric Use 10%

(3) 名称の由来
特になし

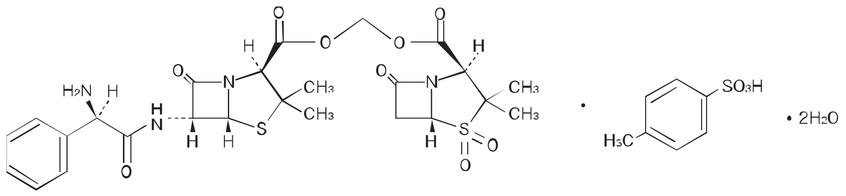
2. 一般名

(1) 和名（命名法）
スルタミシリントシル酸塩水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）
Sultamicillin Tosilate Hydrate（JAN）
Sultamicillin（INN、USAN）

(3) ステム（stem）
6-アミノペニシラン酸誘導体：-cillin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量
分子式：$C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$・$C_7H_8O_3S$・$2H_2O$
分子量：802.89

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*S*,5*R*)-(3,3-Dimethyl-4,4,7-trioxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ylcarbonyloxy)methyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0]heptane-2-carboxylate mono-4-toluenesulfonate dihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名：特になし

略号：SBTPC（日本化学療法学会制定）

記号番号（開発治験番号）：CP-49952

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～帯黄白色の結晶性の粉末

(2) 溶解性
アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性
25℃ 7日間の吸湿平衡測定法により調べた結果、92%RHの高湿度条件下で7日間保存しても、吸湿増量は2.19%にすぎず、本品の吸湿性は低かった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点
約140℃付近から徐々に黄色がかり、150～160℃にかけて、赤褐色に変色、融解して分解する。分解は徐々に進行するため終末点は不明瞭である。

(5) 酸塩基解離定数
pKa＝7.3（中和滴定法による）

(6) 分配係数
クロロホルム／水系（pH7）：197.9
ヘキサン／水系（pH7）：＜0.01

(7) その他の主な示性値
比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$：＋179～＋184°（脱水物換算）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 室温長期保存試験

ポリエチレン袋に封入し、蓋付アルミ缶中室温 39 ヵ月の保存において外観、力価をはじめその他の試験項目においても規格内であった。

また、分解物のうち総ペニシロ酸量がわずかに増加したが、アンピシリン、スルバクタム、トシル酸の含量は試験開始時に比し、規格内であった。

(2) 苛酷試験

◇熱に対する安定性：

40℃ 12 ヵ月及び 50℃ 4 ヵ月の保存で、試験開始時に比べ外観、溶状はわずかに黄色化の傾向があり、力価は 3～4%の低下を示し、旋光度も若干低下した。

◇湿度に対する安定性：

25℃ 65%RH（相対湿度）及び 75%RH で 6 ヵ月保存するとき、経時的に外観及び溶状は黄色化傾向を示し、含湿度はわずかに増加し、旋光度はやや低下、力価は約 5～6%低下した。

◇光に対する安定性：

直射日光下 3 週間及び室内散光下 6 ヵ月保存したとき、両条件の試料ともに外観、溶状、力価をはじめ、その他の試験項目において規格内であった。

加速変化試験による主な反応生成物

（苛酷試験による生成物）

アンピシリン分解物Ⅱ ：アンピシリンペニシロ酸

アンピシリン分解物Ⅲ ：アンピシリンペニシラミン体

スルバクタム分解物 ：スルバクタムペニシラミン体

(3) 水溶液（懸濁液）中での安定性

<table>
<tr><td colspan="3" rowspan="2"></td><td rowspan="2">保存条件</td><td rowspan="2">保存期間</td><td rowspan="2">保存状態</td><td colspan="2">結　　果</td></tr>
<tr><td>外観</td><td>残存率（%）</td></tr>
<tr><td rowspan="7">個体状態</td><td colspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>39ヵ月</td><td>ポリエチレン袋
（アルミ缶）</td><td>規格内</td><td>98.7</td></tr>
<tr><td rowspan="6">苛酷試験</td><td rowspan="2">熱</td><td>40℃</td><td>12ヵ月</td><td>同上</td><td>帯黄白色</td><td>96.8</td></tr>
<tr><td>50℃</td><td>4ヵ月</td><td>同上</td><td>帯黄白色</td><td>97.6</td></tr>
<tr><td rowspan="2">湿度</td><td>25℃ 65%RH</td><td>6ヵ月</td><td>開栓褐色
ガラス瓶</td><td>帯黄白色</td><td>95.5</td></tr>
<tr><td>25℃ 75%RH</td><td>6ヵ月</td><td>同上</td><td>帯黄白色</td><td>94.1</td></tr>
<tr><td>光</td><td>室内散光</td><td>6ヵ月</td><td>PTP</td><td>規格内</td><td>99.3</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="14">溶液状態</td><td rowspan="6">濃度</td><td rowspan="2">0.05w/v%</td><td>2時間</td><td rowspan="2">褐色ガラス
バイアル</td><td>規格内</td><td>83.5</td></tr>
<tr><td>6時間</td><td>規格内</td><td>68.1</td></tr>
<tr><td rowspan="2">0.2w/v%*</td><td>2時間</td><td rowspan="2">同上</td><td>規格内</td><td>87.5</td></tr>
<tr><td>6時間</td><td>規格内</td><td>68.8</td></tr>
<tr><td rowspan="2">1.0w/v%*</td><td>2時間</td><td rowspan="2">同上</td><td>規格内</td><td>93.2</td></tr>
<tr><td>8時間</td><td>規格内</td><td>78.0</td></tr>
<tr><td rowspan="2">熱</td><td rowspan="2">0.05w/v
40℃</td><td>2時間</td><td rowspan="2">同上</td><td>規格内</td><td>79.4</td></tr>
<tr><td>4時間</td><td>規格内</td><td>62.7</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td rowspan="2">0.05w/v%
直射日光</td><td>2時間</td><td rowspan="2">無色ガラス
アンプル</td><td>規格内</td><td>88.3</td></tr>
<tr><td>6時間</td><td>規格内</td><td>71.3</td></tr>
<tr><td rowspan="4">pH</td><td rowspan="2">0.05w/v%
pH1（室温）</td><td>1時間</td><td rowspan="2">褐色ガラス
バイアル</td><td>規格内</td><td>93.1</td></tr>
<tr><td>3時間</td><td>規格内</td><td>83.4</td></tr>
<tr><td rowspan="2">0.05w/v%
pH9（室温）</td><td>1　分</td><td rowspan="2">同上</td><td>規格内</td><td>39.9</td></tr>
<tr><td>3　分</td><td>規格内</td><td>6.1</td></tr>
</table>

＊懸濁液

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「スルタミシリントシル酸塩水和物」による。

確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

定量法

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

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状	淡いだいだい色の細粒

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

粒度分布：500μm以上　　0.5%
500～180μm　　94.0%
180μm以下　　5.5%

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ユナシン細粒小児用10%
有効成分	1g中 日局　スルタミシリントシル酸塩水和物　100mg（力価）
添加剤	白糖、ヒプロメロース、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ステアリン酸マグネシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム水和物、香料、黄色5号

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価[1)]

スルタミシリントシル酸塩水和物の力価はスルタミシリン（$C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$）としての量を質量（力価）で示す。

スルタミシリントシル酸塩標準品（$C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 \cdot C_7H_8O_3S \cdot 2H_2O$）1.350mg が 1mg（力価）に相当する。

5. 混入する可能性のある夾雑物

アンピシリン

スルバクタム

ペニシロ酸

6. 製剤の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結果	
					外観	残存率（%）（力価）
長期保存試験		室温	27ヵ月	白色不透明ポリエチレン瓶	規格内	98.6
苛酷試験	熱	40℃	12ヵ月	〃	規格内	98.9
苛酷試験	熱	50℃	6ヵ月	〃	規格内	96.2
苛酷試験	湿度	25℃ 75%RH	3ヵ月	シャーレ（開放）	規格内	95.5
苛酷試験	光	室内散光	6ヵ月	白色不透明ポリエチレン瓶	規格内	98.5

力価：液体クロマトグラフィー

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

〈詳細は別資料により情報提供〉

配合－1

配合試料方法

(1) 固形剤との配合

ユナシン細粒小児用 10％ 3g（300mg 力価）と配合固形剤を混和し、グラシン紙にて分包したこの試料を室温に保存し、配合直後、1 日、3 日、7 日、14 日後に外観、味覚、力価試験を行った。

(2) 液剤との配合

ユナシン細粒小児用 10％ 3g（300mg 力価）と配合液剤を混和し、共栓ガラス容器に入れたこの試料を室温に保存し、配合直後、2 日、5 日後に外観、味覚、力価試験を行った。

配合－2

試験結果

固形剤 79 品目（顆粒 10、細粒 28、粉末 22、ドライシロップ 19 品目）との配合では、保存期間中外観に変化は見られなかった。味については試験開始時に配合薬剤に由来する苦味を持つものがあったが、配合により味が変化（苦味の出現及び増加）したものはなかった。また、残存力価が著しく低下したものは認められなかった。

液剤との配合では、単シロップ 2 種類、シロップ剤 2 種類の 5 日保存後の試料においても味は変化せず、残存力価に著しい低下は見られなかった。一方対照とした蒸留水では保存後 2 日で力価低下を起こし、苦味が感じられた。

ユナシン細粒小児用 10％は、供試した他剤とは配合変化を起こすことなく十分な残存力価を示し安定であった。

9. 溶出性

該当しない

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

該当資料なし

(2) 包装

100g［瓶、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

白色不透明ポリエチレン瓶

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
〈適応菌種〉
スルバクタム/アンピシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌
〈適応症〉
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、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、中耳炎、副鼻腔炎

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎〉
「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。

＜解説＞
国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画（平成 28 年 2 月 9 日、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）により策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）に基づき、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」[2] が厚生労働省健康局結核感染症課より平成 29 年 6 月 1 日に公表された。また、令和元年 12 月 5 日に「抗微生物薬適正使用の手引き第二版」が公表され、小児の中耳炎治療に関する内容が追加されたことから、使用上の注意改訂に関する厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出された。これを受け、両手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起するため、「効能又は効果に関連する注意」として設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

> 6. 用法及び用量
> 通常小児に対しスルタミシリンとして、1 日量 15～30mg（力価）/kg とし、これを 3 回に分割して経口投与する。
> なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

> 本項に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではありません。

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

2) 安全性試験

該当しない

(5) 患者・病態別試験

該当しない

(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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

小児を対象とした一般臨床試験で、効果判定の行われた415例中有効以上394例、有効率94.9%と優れた臨床効果が示された。本剤の投与量は1日26～30mg/kgが最も多く、投与回数は1日3回投与がほとんどであった[3)]。

投与期間は4～7日間が最も多く、ついで8～14日間であった。

主な疾患に対する本剤の臨床効果は次のとおりである。

疾　　患　　群	有効例[注)]／症例	有効率（%）
呼吸器感染症（扁桃炎、肺炎など）	261／271	96.3
尿路感染症（腎盂腎炎、膀胱炎など）	38／42	90.5
浅在性化膿性疾患（伝染性膿痂疹など）	70／76	92.1
耳鼻科感染症（中耳炎など）	12／12	100.0

注：著効＋有効

細菌学的効果

小児を対象とした一般臨床試験で細菌学的検討が行われた274株の菌消失率は82.8%（227／274株）であった。β-ラクタマーゼ高度産生株に対する菌消失率は88.4%（61／69株）、低・非産生株に対する菌消失率は80.9%（76／94株）であった[3)]。

また、菌の薬剤感受性を測定した64株中、β-ラクタマーゼ高度産生株で、アンピシリン耐性株[注)]は接種菌量10^6CFU/mL及び10^8CFU/mLでそれぞれ19株及び49株で、そのうち本剤による菌消失率は89.5%（17／19株）及び85.7%（42／49株）であった。

注：耐性菌はアンピシリンのMIC≧25μg/mL（アンピシリンディスク感受性－、＋に相当）とした。
　　ただし、インフルエンザ菌についてはMIC≧3.13μg/mLとした。

その他の臨床薬理試験

小児用剤形であるが成人の感染症を対象とした一般臨床試験も実施された。

施設数：8施設

症例数：66症例（副作用検討症例数67例）

疾患群別臨床効果

疾　　患　　群	有効例*／症例	有効率（%）
浅在性化膿性疾患	3／4	―
呼吸器感染症	17／21	81.0
尿路感染症	23／31	74.2
眼科感染症	7／10	70.0
合　　　計	50／66	75.8

＊著効＋有効

成人投与例67症例における副作用は3例にみられ4.5%の発現率であった。副作用症状は下痢3件、口腔咽頭のあれ、発赤各1件の計5件であった。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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
β-ラクタマーゼ阻害剤
セファロスポリン系抗生物質
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗菌作用[1)、4)、5)]

1) スルタミシリンはブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌から大腸菌、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まで広い抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する（*in vitro* 試験）。

①最小発育阻止濃度（MIC）と最小殺菌濃度（MBC）との関連[1)]

黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス、インフルエンザ菌、バクテロイデス・フラジリスの標準株及び臨床分離株を用いてスルタミシリンのMICとMBCを 10^5cells/mLの接種菌量で液体培地希釈法により測定した結果、スルタミシリンのMBCはMICと同等かあるいは2倍程度であり、アンピシリン感受性菌株及び耐性菌株いずれに対しても殺菌的に作用した。

MICとMBCの関連

菌　　種	SBTPC		ABPC	
	MIC	MBC	MIC	MBC
S. aureus 209-P	0.10	0.20	0.05	0.20
S. aureus 314	0.39	0.39	0.20	0.39
S. aureus 312	12.5	25	＞200	＞200
E. coli NIHJ JC-2	1.56	1.56	0.78	0.78
E. coli 273	6.25	12.5	＞200	＞200
K. pneumoniae IID 979	25	25	50	50
P. mirabilis 1287	1.56	1.56	0.78	0.78
P. vulgaris IAM 1203	1.56	3.13	50	＞200
H. influenzae 191	0.78	0.78	0.39	0.39
H. influenzae 210	6.25	6.25	＞200	＞200
B. fragilis 84	6.25	6.25	＞200	＞200

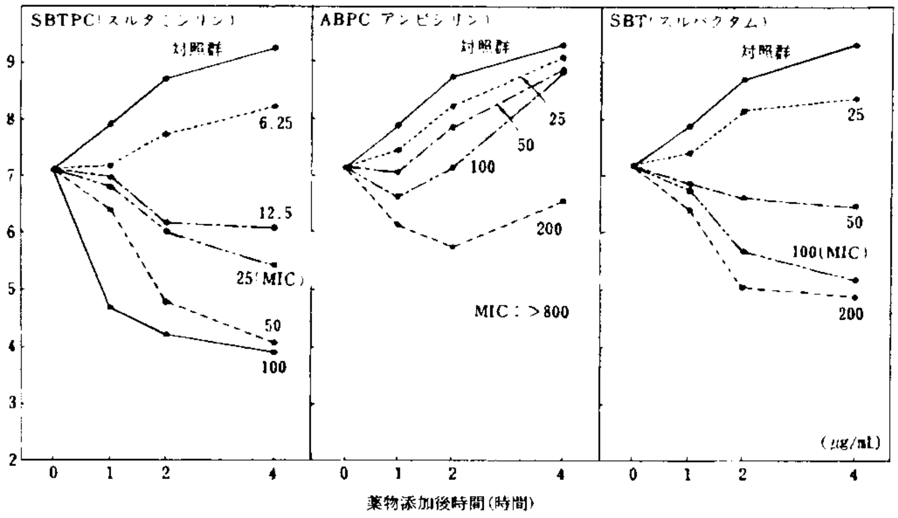
接種菌量：10^5cells/mL　　（μg/mL）
SBTPC：スルタミシリン、ABPC：アンピシリン

②殺菌曲線による検討[6)]

アンピシリン耐性 *P. vulgaris* 109 に対するスルタミシリン、アンピシリン、スルバクタムの殺菌作用を経時的に生菌数を測定して検討した。

培養菌液にアンピシリンを 200μg/mL 添加しても、菌は一時的に減少したのみで、薬物添加 2 時間後以降再増殖したが、スルタミシリン及びスルバクタムは、それぞれの MIC 濃度 25μg/mL、100μg/mL で殺菌的に作用した。

P. vulgaris 109 に対するスルタミシリン殺菌作用



同様の結果が *S. aureus* S-18、*S. aureus* 31、*E. coli* 33、*E. coli* 2、*K. pneumoniae* 129、*K. pneumoniae* 200、*P. vulgaris* GN76、*B. fragilis* GAI-5000 においても観察された[1)、4)、6)、7)]。

2) アンピシリン感性菌はもとより耐性菌にも強い抗菌力を発揮し、R プラスミドを有する大腸菌やプロテウス・ブルガリスのスルタミシリンによる形態変化を観察すると、アンピシリンの MIC 濃度ではみられないスフェロプラスト化や溶菌がスルタミシリンのMIC濃度で顕著にみられる[5)]（*in vitro*試験）。

標準株に対する抗菌力

	菌　種	MIC（μg/mL）		
		SBTPC	ABPC	SBT
グラム陽性菌	*Staphylococcus aureus* ATCC25923	0.10	≦0.05	50
	Smith	0.39	0.20	200
	Newmann	0.20	0.20	100
	209-P	≦0.05	≦0.05	100
	Staphylococcus epidermidis ATCC12228	1.56	1.56	100
	Streptococcus pyogenes Cook	≦0.05	≦0.05	50
	S8	≦0.05	≦0.05	50
	T3	≦0.05	≦0.05	25
	Streptococcus pneumoniae typeⅡ	≦0.05	≦0.05	25
	typeⅢ	0.10	≦0.05	50
	typeⅣ	0.10	≦0.05	50
グラム陰性菌	*Neisseria gonorrhoeae* IID839	0.10	≦0.05	0.39
	Escherichia coli ATCC25922	6.25	6.25	25
	NIHJ JC-2	1.56	1.56	25
	Klebsiella pneumoniae IID979	12.5	25	25
	Citrobacter freundii NIH17	3.13	3.13	25
	Enterobacter aerogenes ATCC13048	25	100	50
	Enterobacter cloacae ATCC13047	200	800	100
	Serratia marcescens No.10	12.5	800	100
	Proteus mirabilis 1287	0.10	0.20	100
	Proteus vulgaris IAM1203	6.25	25	50
	Morganella morganii Kono	12.5	50	200
	Salmonella typhi 0901	≦0.05	≦0.05	25
	Tanaka	0.20	0.20	50
	Shigella flexneri 2a	0.39	0.39	25
	2b	0.20	0.20	12.5
	Shigella sonnei EW33	1.56	0.78	25
	Hafnia alvei NIH64	6.25	6.25	50
	Haemophilus influenzae ATCC9327	0.20	0.20	200
	ATCC9334	0.39	0.39	100
	Pseudomonas aeruginosa ATCC27853	400	＞800	＞800
	Acinetobacter calcoaceticus No.1	0.39	3.13	0.20
嫌気性菌	*Bacteroides fragilis* No.4	1.56	100	50

接種菌量：10^6cells/mL

SBTPC：スルタミシリン、ABPC：アンピシリン、SBT：スルバクタム

3) β-ラクタマーゼ産生菌を含む複数菌による混合感染に対して、スルバクタムのβ-ラクタマーゼ阻害作用によりアンピシリンの生体内での安定性を高めて本来の抗菌力を発揮させるので、スルタミシリンにはアンピシリン単独投与時より強い感染防御効果が認められている（マウス）[1)、4)]。

作用機序

生体内で遊離したスルバクタムはβ-ラクタマーゼのⅠc、Ⅱ、Ⅲ及びⅣ型を強く、Ⅰa及びⅤ型を軽度に不可逆的に不活化する。従って、スルタミシリンではβ-ラクタマーゼによるアンピシリンの加水分解が阻害され、アンピシリン本来の広く、強い抗菌力が発揮される[8)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

アンピシリンとβ-ラクタマーゼ阻害剤スルバクタムをエステル結合させた化合物であるユナシン錠は、生体内ではアンピシリンとスルバクタムとなりβ-ラクタマーゼ産生を機序としてもつ耐性菌に対しても本来アンピシリンの持つ抗菌力を発揮し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属などのグラム陽性菌から淋菌、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まで広い抗菌スペクトルを有する。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

感染部位、起炎菌の感受性により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

空腹時及び食後の血中濃度推移と体内動態

小児患者 11 例に、本剤 10mg（力価）/kg を空腹時又は食後にクロスオーバー法により経口投与したときの血清中濃度のピークはいずれの投与においてもアンピシリン（ABPC）及びスルバクタム（SBT）とも投与 1 時間後にみられた。

ピーク時の血清中濃度は空腹時投与で ABPC 4.75±1.97μg/mL、SBT 3.95±1.49μg/mL であったが、食後投与では ABPC 2.95±0.79μg/mL、SBT 2.55±0.74μg/mL であり、空腹時投与の場合の方が食後投与にくらべて ABPC、SBT 濃度とも高かった。

血清中濃度半減期（$T_{1/2}$）は空腹時投与で ABPC 0.81±0.18 時間、SBT 0.83±0.25 時間、食後投与では ABPC 1.35±0.43 時間、SBT 1.43±0.35 時間であった[9]。

なお、健常成人にユナシン錠 375mg（力価）を 1 日 2 回 15 日間連続経口投与したとき ABPC と SBT の平均血中濃度推移は 15 日間にわたりほぼ同様であり、蓄積性は認められなかった[10]。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅶ-1.（2）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

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
スルバクタム（SBT）	Ka：2.9（hr^{-1}）
アンピシリン（ABPC）	Ka：3.2（hr^{-1}）

(3) 消失速度定数
スルバクタム（SBT）	Ke：0.47（hr^{-1}）
アンピシリン（ABPC）	Ke：0.46（hr^{-1}）

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

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[11)]

該当資料なし

＜参考＞ラットにおけるデータ

ラットにおける実験では十二指腸からの吸収が良好で、空腸、回腸での吸収もわずかに認められたが、胃では全く吸収されなかった。

なお、血中ではアンピシリン、スルバクタムが検出され、スルタミシリンは認められなかった。

バイオアベイラビリティ

食前投与時AUC

　スルバクタム（SBT）　　7.32±0.89μg･h/mL

　アンピシリン（ABPC）　　8.61±1.05μg･h/mL

（小児患者10mg/kg経口投与時）

食後投与時AUC

　スルバクタム（SBT）　　7.90±0.59μg･h/mL

　アンピシリン（ABPC）　　9.05±0.37μg･h/mL

（小児患者10mg/kg経口投与時）

「Ⅶ-1.（2）臨床試験で確認された血中濃度」に基づいて算出

5. 分布

（1）血液－脳関門通過性

該当資料なし

（2）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

・分娩前の産婦3例にユナシン錠1錠（375mg）投与した際の新生児の血中濃度は1例に3時間後にスルバクタム0.06μg/mLが検出されたが、他の2例は測定限界以下であった。アンピシリンは3例とも測定限界以下であった[12)]。

・絨毛羊膜炎の診断を受け、アンピシリン-スルバクタムを投与された妊娠37週以上の妊婦5例（外国人）に対し、母体、胎児の血液、及び胎盤組織におけるアンピシリン及びスルバクタムの濃度を高圧液体クロマトグラフィー法を用いて測定した。アンピシリン及びスルバクタムは、母体の血液と臍帯血で同等の濃度を示した。アンピシリン及びスルバクタムそれぞれの母体の血液（M)、臍帯血（C)、及び胎盤組織（P）濃度を測定した結果は、次表の通りであった[13)]。

	M（μg/mL)	C（μg/mL)	P（μg/mL)	C/M比	P/M比
アンピシリン	6.20	6.02	2.40	1.0	0.4
スルバクタム	7.25	9.68	3.75	1.3	0.5

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞[12)]

産婦5名にユナシン錠375mgを経口投与した時の母乳中移行は、3～4時間後にアンピシリン0.04μg/mL～0.08μg/mL、スルバクタム0.1μg/mLであった。

症例	薬剤	服　薬　後　時　間 (hr)					
		1	2	3	4	5	6
1	ABPC	ND	ND	0.08	0.08	0.08	0.04
	SBT	ND	ND	0.10	0.10	0.10	0.10
2	ABPC	ND	ND	0.08	0.08	0.08	0.04
	SBT	ND	ND	0.10	0.10	0.10	0.10
3	ABPC	ND	ND	ND	0.08	0.08	ND
	SBT	ND	ND	ND	0.10	0.10	ND
4	ABPC	ND	ND	ND	0.04	0.04	ND
	SBT	ND	ND	ND	0.10	0.10	ND
5	ABPC	ND	ND	0.04	0.08	0.04	0.04
	SBT	ND	ND	ND	0.10	0.10	0.10
平均	ABPC	ND	ND	0.04	0.072	0.064	0.024
	SBT	ND	ND	0.04	0.10	0.10	0.06

ND：not detectable (検出限界以下)　(μg/mL)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考＞

ユナシン錠投与時の各種体液、組織中濃度[14)～19)]

項　　目	症例数	投与量	ピ　ー　ク　値
喀痰中濃度[14)]	2	750mg	(空腹時投与2～3時間後) ABPC　0.13～0.52μg/mL SBT　0.2～1.3μg/mL
胆汁中濃度[15)]	3	750mg	(投与1時間後) ABPC　6.6～7.9μg/mL SBT　1.2～2.8μg/mL
胆のう壁内濃度[16)]	4	1125mg	(投与後99～235分) ABPC　0.01～0.59μg/g SBT　0.3～0.4μg/g
口蓋扁桃組織内濃度[17)]	7	750mg	(投与後60～100分) ABPC　0.24～0.60μg/g SBT　0.40～0.96μg/g
創液中濃度[18)]	4	750mg	ABPC、SBTとも6時間までに2～5μg/mLの濃度に到達。
腹水中濃度[16)]	2	1125mg	(投与後75～200分) ABPC　1.92～4.45μg/mL SBT　1.04～2.7μg/mL
虫垂壁内濃度[16)]	3	1125mg	(投与後75～200分) ABPC　0.05～1.32μg/g SBT　0.4～4.3μg/g
女性性器組織内濃度[19)]	10	750mg	(投与後1時間10分～5時間20分) ABPC　：最高1.20μg/g SBT　：最高1.3μg/g

(6) 血清蛋白結合率（*in vitro*）[11)]

ヒト血清にスルタミシリンを添加して求めた血清蛋白結合率はスルバクタム 29.2%、アンピシリン 25.6%であり、それぞれ単独及び共存下での血清蛋白結合率とほとんどかわらなかった。(遠心限外濾過法)

6. 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（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

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

活性代謝物としてはスルタミシリンの生体内存在型であるスルバクタム及びアンピシリンであり、これ等のβ-ラクタム環の開裂体は抗菌活性を示さない。

（社内資料）

7. 排泄

（1）排泄部位

＜参考＞[20)]

ユナシン錠 750mg 投与後の健常成人の尿中代謝物は、アンピシリン及びスルバクタムがほとんどで、僅かにアンピシリン関連のアンピシリンペニシロ酸及びアンピシリンペナマルデ酸、スルバクタム関連のスルバクタムペニシラミン体が認められたが、いずれもβ-ラクタム環の開裂体で抗菌活性を示さない。なおトシル酸は未変化体のままその殆どが 24 時間以内に尿中に排泄され、糞中への排泄は少量であった。

（社内資料）

（2）排泄率

＜参考＞[9)、10)]

健常成人 10 名にユナシン錠 375mg（力価）を 1 日 2 回 15 日間連続経口投与したときのアンピシリンとスルバクタムの尿中排泄率は 1 回投与の場合と同様の値を示した。

小児：「Ⅶ-7.（3）排泄速度」の項参照

（3）排泄速度[9)]

小児患者 6 例にユナシン細粒小児用 10%　10mg（力価）/kg を単回経口投与した時の尿中濃度はスルバクタム、アンピシリンとも投与後 0～2 時間が最高で、それぞれ 839±638μg/mL、1,239±1,020μg/mL を示し、投与後 6 時間までのスルバクタム、アンピシリンの尿中排泄率は、それぞれ、51.8%、50.4%であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者[21)]

腎機能障害患者（成人）にユナシン錠750mg（力価）を単回投与[注)]した時のSBTとABPCの$T_{1/2}$は腎機能低下の程度に比例して表に示したように遷延がみられた。腎機能低下が及ぼす影響はSBT、ABPCともに同様であった。

Ccr（mL/min）	$T_{1/2}$（hr）[a]	尿中回収率（%） 24時間まで[a]
80－144	1.3／0.9	66／55
25－69	2.6／2.3	40／30
6－12	8.5／8.1	25／19
＜5	3.3／2.4[b]	未検討

a：ABPC／SBT

b：血液透析中

なお、血液透析中の患者においては、ABPC、SBT共に透析膜透過性を有するので、体内での蓄積は少なく、特に投与量の変更は必要ないと考えられる〈参考〉。

注）ユナシン錠の承認された用法及び用量は通常成人1回375mg（力価）を1日2～3回経口投与である。

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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 伝染性単核症の患者［アンピシリンの投与により発疹が高頻度に発現したとの報告がある。］

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」を参照すること。

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

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、β-ラクタマーゼ産生菌、かつアンピシリン耐性菌を確認し、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 ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。[11.1.1 参照]

8.3 1 日 30mg/kg を超える投与により、下痢・軟便が増加することがあるので注意すること。[11.1.5 参照]

8.4 急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。投与が長期にわたる場合には、定期的に検査を行うことが望ましい。[11.1.3 参照]

8.5 無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。投与が長期にわたる場合には、定期的に検査を行うことが望ましい。[11.1.4 参照]

8.6 肝機能障害、黄疸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うこと。投与が長期にわたる場合には、定期的に検査を行うことが望ましい。[11.1.6 参照]

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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(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)

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。

9.1.2 セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

9.1.3 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

9.1.4 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。ビタミン K 欠乏症による出血傾向があらわれることがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎機能障害のある患者

血中濃度半減期が延長するので、投与量・投与間隔に注意すること。[16.6.1 参照]

＜解説＞

「Ⅶ-10.特定の背景を有する患者」の項参照

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。アンピシリンの大量（3,000mg/kg/日）投与でラットに催奇形性が報告されている。アンピシリン及びスルバクタムは胎盤を通過することが報告されている。

＜解説＞

「Ⅶ-5.（2）血液－胎盤関門通過性」及び「Ⅸ-2.（5）生殖発生毒性」の項参照

(6) 授乳婦

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。母乳中へ移行することが報告されている[22)、23)]。

(7) 小児等

9.7 小児等 低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

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。 9.8.1 一般的に生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。 9.8.2 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
アロプリノール	アンピシリンとの併用により、発疹の発現が増加するとの報告がある[24)]。	機序不明だが薬剤性の発疹がアロプリノールとアンピシリンを併用していた 67 例の入院患者のうち 22.4%に認められ、アンピシリン単独服用例の 1,257 例では 7.5%に認められた。またアンピシリンを併用しないアロプリノール服用患者 283 例のうち 2.1%が薬剤性発疹を経験したという報告がある。
抗凝血剤	ペニシリンが血小板の凝集・凝固に影響を与え、出血傾向を増強するおそれがある。	抗凝血作用とペニシリンの血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される可能性がある。
経口避妊薬	アンピシリンとの併用により避妊効果が減弱したとの報告がある。	本剤は腸内細菌叢を変化させる可能性があり、それにより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ている。
メトトレキサート	ペニシリンとの併用により、メトトレキサートのクリアランスが減少するおそれがある。	メトトレキサートの尿細管分泌が阻害され、体内からの消失が遅延し、メトトレキサートの毒性が増強する可能性がある。
プロベネシド	併用により、本剤の血中濃度上昇、血中濃度半減期の延長、本剤の持つ毒性リスクの上昇のおそれがある。	プロベネシドの尿細管分泌抑制作用により本剤の排泄が遅延するおそれがある。

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[25)、26)]。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（0.01%[注)]）、**アナフィラキシー**（頻度不明）

［8.2 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、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

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。

［8.4 参照］

11.1.4 血液障害（頻度不明）

無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少等の重篤な血液障害があらわれることがある。［8.5 参照］

11.1.5 出血性大腸炎（0.04%[注)]）、**偽膜性大腸炎**（頻度不明）

出血性大腸炎、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、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。［8.3 参照］

11.1.6 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

［8.6 参照］

注：錠剤と細粒を合わせた発現頻度

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上[a)]	0.1～1%未満[a)]	0.1%未満[a)]	頻度不明
過敏症		発疹	蕁麻疹、そう痒	多形紅斑、血管浮腫、皮膚炎
血液		好酸球増多	顆粒球減少、血小板減少、白血球減少、好中球減少	貧血
肝臓		AST、ALT、Al-P の上昇		
消化器	下痢・軟便	悪心・嘔吐、胃部不快感、胃・腹部痛	食欲不振、舌炎	黒毛舌、消化不良、胸やけ
菌交代			口内炎	
中枢神経			めまい	痙攣
その他			発熱、頭痛、倦怠感、傾眠	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)、呼吸困難、疲労

a：錠剤と細粒を合わせた発現頻度

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

年次 対象	承認時迄の調査	第1次	第2次	第3次	第4次	承認時以降の累計
調査施設数	54	11	89	147	101	267
調査症例数	425	86	775	1,546	672	3,079
副作用発現症例数	55	6	53	97	44	200
副作用発現件数	58	6	56	102	48	212
副作用発現症例数（%）	12.94	6.98	6.84	6.27	6.55	6.50
副作用の種類	副作用の発現件数（%）					
〈皮膚・皮膚附属器障害〉						
発現症例数	1（0.24）		2（0.26）	7（0.45）	1（0.15）	10（0.32）
発疹			1（0.13）	3（0.19）		4（0.13）
蕁麻疹			1（0.13）	3（0.19）		4（0.13）
膨疹	1（0.24）					
麻疹様紅斑					1（0.15）	1（0.03）
体のかゆみ				1（0.06）		1（0.03）
〈消化器障害〉						
発現症例数	37（8.71）	5（5.81）	50（6.45）	90（5.82）	41（6.10）	186（6.04）
下痢	23（5.41）	5（5.81）	43（5.55）	76（4.92）	35（5.21）	159（5.16）
水様便				2（0.13）		2（0.06）
軟便	14（3.29）		8（1.03）	12（0.78）	3（0.45）	23（0.75）
血便					1（0.15）	1（0.03）
出血性大腸炎					1（0.15）	1（0.03）
嘔吐			1（0.13）	2（0.13）	1（0.15）	4（0.13）
嘔気					1（0.15）	1（0.03）
胃・腹部痛	1（0.24）			1（0.06）		1（0.03）
口角炎					1（0.15）	1（0.03）
食欲減退					1（0.15）	1（0.03）
〈肝臓・肝管系障害〉						
発現症例数	2（0.47）	1（1.16）	1（0.13）			2（0.06）
血清GOT上昇	2（0.47）		1（0.13）			1（0.03）
血清GPT上昇		1（1.16）	1（0.13）			2（0.06）
〈白血球・網内系障害〉						
発現症例数	16（3.76）			1（0.06）	2（0.30）	3（0.10）
好酸球増多症	16（3.76）			1（0.06）	2（0.30）	3（0.10）
〈血小板・出血凝血障害〉						
発現症例数	1（0.24）					
血小板増多	1（0.24）					
〈一般的全身障害〉						
発現症例数				1（0.06）	1（0.15）	2（0.06）
眼瞼腫脹				1（0.06）	1（0.15）	2（0.06）

調査期間：　第1次 1990年1月23日～1991年1月22日
第2次 1991年1月23日～1992年1月22日
第3次 1992年1月23日～1993年1月22日
第4次 1993年1月23日～1994年1月22日

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響
12.1 本剤の投与により、ベネディクト試薬、あるいは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。
12.2 妊婦へのアンピシリン投与により、総結合型エストリオール、エストリオール-グルクロニド、結合型エストロン、エストラジオールの一時的な血清中濃度の減少を呈することがあるので注意すること。

10. 過量投与

13. 過量投与
13.1 症状
β-ラクタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると、痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられる。
13.2 処置
腎機能障害患者に過量投与された場合は血液透析を用いて体内から除去すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
本剤は主薬の苦味を防ぐためコーティングをほどこしてあるので、細粒をつぶしたり溶かしたりすることなく、酸性飲料を避け、水又は牛乳で速やかに服用するように指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報
設定されていない

(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 [27)]

(1) 薬効薬理試験

(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

スルタミシリントシル酸塩水和物の中枢神経系、呼吸・循環系、自律神経系、消化器系、平滑筋に対する作用、尿量及び尿中電解質に及ぼす影響などに対する検討を行った結果、特記すべき一般薬理作用は認められなかった。

2. 毒性試験 [28)]

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性

LD_{50} : mg/kg

	経口投与		皮下投与		腹腔内投与	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス	＞10000	＞10000	3181	3487	2356	2807
ラット	＞10000	＞10000	4858	4769	1392	1319
イ　ヌ	＞1000	＞1000	－	－	－	－

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラットにスルタミシリントシル酸塩水和物 1 日 1 回 1,000mg/kg、300mg/kg、100mg/kg、30mg/kg を連続 30 日間経口投与した。1,000mg/kg 群雄で投与 10 日目頃より軽度の体重抑制がみられた。スルタミシリントシル酸塩水和物投与群では軽度な軟便がみられたが、飼料摂取量、尿所見、血液・臨床化学的所見は対照群との間に差はなかった。

スルタミシリントシル酸塩水和物投与群で盲腸の膨大、盲腸重量の増加が用量に応じて認められた。また、スルタミシリントシル酸塩水和物 1,000mg/kg 投与群で肝及び心重量が僅かに減少した。病理組織学的所見では 1,000mg/kg 群雌雄及び 300mg/kg 群雄の少数例で肝小葉中間～周辺域の肝細胞質に PAS 染色陽性小滴の沈着が認められたが、その後休薬した群では消失した。他にはいずれの臓器、組織にも薬物投与に関連した病変は認められなかった。最大無影響量は各種検査で対照群と特に差の見られなかった 300mg/kg/日とみなされる。

ラット経口1ヵ月毒性試験

観察項目＼投与量	30mg/kg	100mg/kg	300mg/kg	1,000mg/kg
症　状	薬物による変化なし	薬物による変化なし	軟　便	軟　便
体　重	〃	〃	薬物による変化なし	軽度増加抑制（雄）
飼料摂取量	〃	〃	〃	薬物による変化なし
尿検査	〃	〃	〃	〃
血液学的検査	〃	〃	〃	〃
臨床化学的検査	〃	〃	〃	〃
臓器重量	〃	〃	〃	肝及び心重量軽度低下
剖　検	軽度盲腸膨大	盲腸膨大	盲腸膨大	盲腸膨大
病理組織学的検査	薬物による変化なし	薬物による変化なし	肝細胞PAS陽性物質沈着（雄一部）	肝細胞PAS陽性物質沈着

慢性毒性（最大無作用量、最大安全量）
ラットにスルタミシリントシル酸塩水和物1日1回1,000mg/kg、300mg/kg、100mg/kg、30mg/kgを6ヵ月間連続経口投与した。1,000mg/kg、300mg/kg群で投与期間中に時折軟便及び体重の軽度抑制が認められたが、飼料摂取量、尿所見、血液学的所見、臨床化学的所見などには対照群との間に特に差はみられなかった。スルタミシリントシル酸塩水和物投与群では盲腸の膨大、盲腸重量の増加が投与量に応じて認められ、また肝及び心重量の軽度低下が1,000mg/kg、300mg/kg群で認められた。病理組織学的所見では1,000mg/kg群雌雄、300mg/kg群雄の肝細胞質にPAS染色陽性小滴の沈着がみられた。なお、これらの変化はいずれも休薬後3ヵ月を経た群には認められなかった。
最大無影響量は各種検査で対照群と差の認められなかった100mg/kg/日と考えられる。

ラット経口6ヵ月毒性試験

観察項目＼投与量	30mg/kg	100mg/kg	300mg/kg
症　状	薬物による変化なし	薬物による変化なし	軟　便
体　重	〃	〃	軽度体重増加抑制
飼料摂取量	〃	〃	薬物による変化なし
尿検査	〃	〃	〃
血液学的検査	〃	〃	〃
臨床化学的検査	〃	〃	〃
眼科学的検査	〃	〃	〃
臓器重量	〃	〃	肝及び心重量軽度低下
剖　検	軽度盲腸膨大	盲腸膨大	盲腸膨大
病理組織学的検査	薬物による変化なし	薬物による変化なし	肝細胞PAS陽性物質沈着（雄、軽度）

(3) 遺伝毒性試験

微生物を用いた復帰突然変異試験及びハムスター由来のV79培養細胞を用いた染色体異常試験では、スルタミシリンに突然変異誘発性は認められなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験[29)]

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験、胎仔の器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験では、いずれの場合も特記すべき異常所見は認められていない。

(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

①免疫原性

モルモット及びマウスの全身アナフィラキシー試験では、いずれもスルタミシリントシル酸塩水和物投与群にアナフィラキシー症状を呈したものはなく、マウス IgE 抗体産生試験においてもスルタミシリンの IgE 抗体は産生され難かった。

またモルモット及びマウスの免疫原性試験では赤血球凝集反応（PHA）抗体、PCA 抗体のいずれも検出されなかった。

②免疫学的交差反応性

PHA 反応ではスルタミシリンの抗血清はペニシリン系薬物と交差反応性を示したが、スルバクタム及びセファロスポリン系薬物との交差反応性は弱かった。また、スルバクタム及びペニシリン系薬物の抗血清はスルタミシリンと交差反応性を示したが、セファロスポリン系薬物の抗血清は交差反応性を示さなかった。

PHA ハプテン阻止反応ではスルタミシリン抗血清はペニシリン系薬物と交差反応性を示したが、スルバクタム及びセファロスポリン系薬物とは交差反応性を示さず、アンピシリン抗血清の場合とほぼ同様の結果であった。

PCA 反応では、スルタミシリンのウサギ抗血清はアンピシリン及びペニシリン G と交差反応性を示したが、スルバクタム及びセファロチンとの交差反応性は弱かった。またスルバクタム及びアンピシリンの抗血清はスルタミシリンとの交差反応性を示したが、ペニシリン G 及びセファロチンの抗血清との交差反応性は弱かった。

スルタミシリンは生体内ではアンピシリン、スルバクタムとして存在するが、免疫学的にはスルバクタムの抗体は産生されにくく、主にアンピシリンの抗体が産生し、アンピシリン類似の交差反応を示した。ただしスルタミシリンの免疫原性はアンピシリンよりも弱く、スルタミシリンの臨床適用が経口投与であることから、今回得られた非経口投与での成績よりも更に弱いものと判断される。

2) 聴器毒性

ラットを用いて聴覚に及ぼす影響について検討した結果、スルタミシリン群では聴覚機能及び病理組織学的に異常はみられなかった。

＜参考＞動物での体内動態

(1) 分布 [11)]

ラットにスルタミシリントシル酸塩水和物 100mg/kg を経口投与した時の血中及び臓器・組織内濃度を表に示した。アンピシリン及びスルバクタムは速やかにほとんどの臓器･組織に分布し、投与後 0.5 時間のピーク時にはアンピシリンで肝臓、腎臓、血清、スルバクタムで腎臓、肝臓、血清の順に高濃度を示し、ともに肺臓及び皮膚、眼にも比較的高い分布を示したが、脳への分布は極めて低く、両薬物の分布傾向は近似した。

以後、血中濃度の減衰につれて臓器・組織内濃度も同様な減衰を示し、24 時間後にはすべての臓器・組織で検出限界以下であった。

(2) 代謝 [11)]

ラット又はイヌにスルタミシリントシル酸塩水和物を経口投与し、投与後 0～6 時間の尿及び 0～24 時間の糞について TLC-バイオオートグラフィーを行ったところバイオオートグラム上にはスルバクタムとアンピシリン由来の阻止円を認めたが、その他の代謝物並びにスルタミシリントシル酸塩水和物未変化体の阻止円は認められなかった。

(3) 排泄 [11)]

ラット又はイヌにスルタミシリントシル酸塩水和物 50mg/kg を投与し、尿・糞中排泄率を測定した。ラットでアンピシリンは尿中へ 18.5%、糞中へ 5.3%排泄され、総排泄率は約 24%であった。又、スルバクタムは、尿中へ 31.8%、糞中へ 22.8%排泄され総排泄率は約 55%であった。イヌの場合もほぼ同様の結果であった。

動物	投与薬物 (投与量)	排泄率（%）0～96時間					
		ABPC			SBT		
		尿	糞	計	尿	糞	計
ラット (n＝5)	SBTPC 50mg/kg	18.5	5.3	23.8	31.8	22.8	54.6
イ　ヌ (n＝5)	SBTPC 50mg/kg	14.5	3.6	18.1	37.0	20.2	57.2

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：ユナシン細粒小児用 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：スルタミシリントシル酸塩水和物

2. 有効期間

有効期間：3 年（最終年月を外箱等に記載）

3. 包装状態での貯法

室温保存（開封後は湿気を避けて保存し、なるべく速やかに使用すること）

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ユナシン錠 375mg

同 効 薬：クラブラン酸カリウム・アモキシシリン

アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

7. 国際誕生年月日

1983 年 11 月

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

品名	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
ユナシン細粒小児用 10% (ユナシン細粒小児用：2010 年 6 月 30 日経過措置期間終了)	2009 年 6 月 26 日 (1990 年1 月23 日)	22100AMX01352 (20200EMZ00013)	2009 年 9 月 25 日 (1990 年4 月20 日)	2009 年 12 月 7 日 (1990 年7 月17 日)

()内は旧販売名

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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：1998 年 3 月 12 日
再評価結果：2004 年 9 月 30 日

11. 再審査期間

1990 年 1 月 23 日～1994 年 1 月 22 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬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	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード(YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ユナシン細粒小児用10%	6131008C1033	6131008C1033	110763001	621076301

14. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

1）川崎　賢二ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：82-101　［L19961114421］
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）Jpn J Antibiot.1988；41（12）：SULTAMICILLIN 特集号を中心に集計
4）五島　瑳智子ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：37-53　［L19970530048］
5）横田　健ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：10-22　［L19970530045］
6）大槻　雅子ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：63　［L19970530055］
7）渡辺　邦友ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：54　［L19970530052］
8）横田　健ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1984；32（Suppl.4）：11-19　［L19961024102］
9）中村　はるひほか：Jpn J Antibiot. 1988； 41（12）：1874-1894　［L19970529009］
10）岡田　敬司ほか：感染症学雑誌. 1985；59（7）：749-765　［L19961114420］
11）加納　弘ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：128　［L19961114422］
12）高瀬　善次郎ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：734,　［L19970602040］
13）Maberry MC. et al.：Gynecologic & Obstetric Investigation. 1992； 33 (3) ： 185 (PMID：1612532)
14）富田　弘志ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：369-387　［L19970602023］
15）由良　二郎ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：435-445　［L19970602028］
16）沢田　康夫ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：395-409　［L19970602026］
17）森　慶人ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：793-797　［L19970602043］
18）酒井　克治ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：446-456　［L19970602032］
19）張　南薫ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：714　［L19970602037］
20）社内資料：Sultamicillin 投与時のヒト尿中代謝物の測定　［L20031210111］
21）Boelaert, J. et al.：Program and abstracts-Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1983；239　［L19970807052］
22）Matsuda, S.：Biol Res Pregnancy Perinatol. 1984；5（2）：57-60（PMID：6743732）［L19961115421］
23）Foulds, G. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1985；38（6）：692-696（PMID：2998677）［L19961115420］
24）N Engl J Med, 1972；286（10）：505-507（PMID：4258181）　［L19970603005］
25）厚生省薬務局：医薬品研究. 1994；25（5）：394-403　［L19961114424］
26）社内資料：トシル酸スルタミシリン（ユナシン細粒小児用）の副作用発現状況［L20041104283］
27）石河　醇一ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：122　［L19970602014］
28）橘　正克ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：102　［L19970602005］
29）堀本　政夫ほか：Chemotherapy（Tokyo）. 1985；33（Suppl.2）：112　［L19970602009］

2. その他の参考文献

1）藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P46-48, 東京, じほう, 2020
2）藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P87-88, 東京, じほう, 2020
3）藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P788-789,1276, 東京, じほう, 2020

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報

（1）妊婦に関する海外情報
該当資料なし

（2）小児に関する海外情報
該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。 （掲載根拠：「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する Q&A について（その 3)」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉砕

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

①崩壊懸濁試験（「内服薬経管投与ハンドブック第 4 版」[1)]より抜粋)

試験方法	注入器に成人1回量の散剤を入れて55℃のお湯20 mLを吸い取って、錠剤と同様に撹拌し、懸濁状況を確認する。

錠剤粉砕・カプセル開封判定基準（「内服薬経管投与ハンドブック第4版 表8」より抜粋)。

1. 粉砕化の可否判断は、原則としてインタビューフォームを参考とする。インタビューフォームにデータの記載がない場合、「錠剤・カプセル剤粉砕ハンドブック第 6 版」（じほう，2012）を参考に判断する。判断がつかない時は「不適」とする。
2. インタビューフォーム内の「原薬の安定性」中の「苛酷試験」の項目で、「温度・湿度・光」の全条件が「4 週間あるいは 30 日間安定」の場合、「可」とする。
   ①光の条件は、「室内散光」程度が安定であれば「可」とする。
   ②「安定」とは、含量・力価が 90％以上維持される場合とする（含量・力価の試験結果が記載されている場合）。
   ③多少の着色・吸湿はあっても安定で服用可能なら「可」とする。
3. 苦み・酸味・麻痺性などがある場合は「可」とする（経管栄養チューブ投与では影響がないため）。
4. 製剤的工夫（徐放性・腸溶性など）がされており、粉砕化することでその特性が失われる可能性がある場合は「不可」とする。
5. その他
   ①抗がん剤はバイオハザードを考慮し、原則として「不可」とする。
   ②内容が液状・油状などで、散剤として調剤できないものは「不可」とする。

②通過性試験（「内服薬経管投与ハンドブック第４版」より抜粋）

<table>
<tr><td>試験方法[1]</td><td>崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入った注入器をチューブに接続し約2～3mL／秒（10秒で20mL）の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.（フレンチ）、12Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う（フラッシュする）時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとした。</td></tr>
<tr><td>判定[1]</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>判定基準*1</td></tr>
<tr><td>適1</td><td>10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過*2</td></tr>
<tr><td>適2</td><td>錠剤のコーティングに亀裂をいれる、あるいはカプセルを開封すれば、
10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過*2</td></tr>
<tr><td>適3</td><td>投与直前に亀裂を入れれば使用可能</td></tr>
<tr><td>条1</td><td>条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）。</td></tr>
<tr><td>条2</td><td>条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、
腸瘻であれば使用可能）。</td></tr>
<tr><td>条3</td><td>条件付通過（備考欄参照）。</td></tr>
<tr><td>不適</td><td>経管投与に適さない</td></tr>
</table>
*1：薬品注入後に20mLの水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定
*2：8Fr. 経鼻チューブを通過した多くの医薬品は、18Fr. ガストロボタンも通過した。
</td></tr>
<tr><td>試験結果[3]</td><td>
<table>
<tr><td rowspan="4">剤型</td><td colspan="6">簡易懸濁法</td></tr>
<tr><td rowspan="3">適否*1</td><td>通過性試験</td><td colspan="4">崩壊懸濁試験</td></tr>
<tr><td rowspan="2">最小通過サイズ</td><td colspan="2">水（約55℃）</td><td colspan="2">亀裂→水</td></tr>
<tr><td>5分</td><td>10分</td><td>5分</td><td>10分</td></tr>
<tr><td>ユナシン細粒小児用10%</td><td>条1</td><td>18Fr.</td><td></td><td>悪*2</td><td></td><td></td></tr>
</table>
*1 条１：条件付通過、経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる
（凡例3［適否］より）[2]
*2 悪：溶解・懸濁せず分散しない（凡例5［水（約55℃）］より）[2]
※本剤の簡易懸濁法での投与は、弊社としては推奨しておりません。
</td></tr>
</table>

2. その他の関連資料

該当しない

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社　製品情報センター
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル　0120-664-467
FAX　03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7

Pfizer