

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

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

[処方箋医薬品]

日本薬局方 注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

ユナシン®-S 静注用
0.75g・1.5g・3g

UNASYN®-S for Intravenous Use [薬価基準収載]

ユナシン-Sキット® 静注用1.5g
ユナシン-Sキット® 静注用3g

UNASYN®-S KIT for Intravenous Use 1.5g [薬価基準収載]
UNASYN®-S KIT for Intravenous Use 3g [薬価基準収載]

剤形	用時溶解して用いる静注用製剤	
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	販売名	成分・分量（1バイアル中又は1キット中）
	ユナシン-S静注用 0.75g	日局 アンピシリンナトリウム 0.5g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム 0.25g（力価）
	ユナシン-S静注用 1.5g	日局 アンピシリンナトリウム 1g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム 0.5g（力価）
	ユナシン-S静注用 3g	日局 アンピシリンナトリウム 2g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム 1g（力価）
	ユナシン-Sキット 静注用1.5g	上室：日局 アンピシリンナトリウム 1g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム 0.5g（力価） 下室：日局 生理食塩液 100mL
	ユナシン-Sキット 静注用3g	上室：日局 アンピシリンナトリウム 2g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム 1g（力価） 下室：日局 生理食塩液 100mL
一般名	和名：アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム（JAN） 洋名：Ampicillin Sodium・Sulbactam Sodium（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	ユナシン-S静注用0.75g：	製造販売承認年月日：1994年7月1日 薬価基準収載年月日：1994年8月26日
	ユナシン-S静注用1.5g：	販売開始年月日：1994年11月1日
	ユナシン-S静注用3g：	製造販売承認年月日：2012年12月14日 薬価基準収載年月日：2013年5月31日 販売開始年月日：2013年6月7日
ユナシン-Sキット静注用：	製造販売承認年月日：2006年10月12日 薬価基準収載年月日：2006年12月8日 販売開始年月日：2006年12月20日	
開発・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	

本IFは2022年11月改訂（第2版：ユナシン-S静注用0.75g/1.5g/3g）、2022年11月改訂（第2版：ユナシン-Sキット静注用1.5g/3g）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.....	2
3. 製品の製剤学的特性.....	3
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	3
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	3
6. RMPの概要.....	3
II. 名称に関する項目	4
1. 販売名.....	4
2. 一般名.....	4
3. 構造式又は示性式.....	4
4. 分子式及び分子量.....	5
5. 化学名（命名法）又は本質.....	5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	5
III. 有効成分に関する項目	6
1. 物理化学的性質.....	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	7
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	8
IV. 製剤に関する項目	9
1. 剤形.....	9
2. 製剤の組成.....	12
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	13
4. 力価.....	13
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	13
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	13
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	14
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	15
9. 溶出性.....	16
10. 容器・包装.....	16
11. 別途提供される資材類.....	17
12. その他.....	17
V. 治療に関する項目	18
1. 効能又は効果.....	18
2. 効能又は効果に関連する注意.....	18
3. 用法及び用量.....	18
4. 用法及び用量に関連する注意.....	19
5. 臨床成績.....	20
VI. 薬効薬理に関する項目	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	29
2. 薬理作用.....	29
VII. 薬物動態に関する項目	38
1. 血中濃度の推移.....	38
2. 薬物速度論的パラメータ.....	40
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	41
4. 吸収.....	42
5. 分布.....	42
6. 代謝.....	49
7. 排泄.....	50

8. トランスポーターに関する情報	53
9. 透析等による除去率	53
10. 特定の背景を有する患者	54
11. その他	57
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	58
1. 警告内容とその理由	58
2. 禁忌内容とその理由	58
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	59
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	59
5. 重要な基本的注意とその理由	59
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	60
7. 相互作用	64
8. 副作用	66
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	79
10. 過量投与	79
11. 適用上の注意	80
12. その他の注意	81
IX. 非臨床試験に関する項目	82
1. 薬理試験	82
2. 毒性試験	84
X. 管理的事項に関する項目	87
1. 規制区分	87
2. 有効期間	87
3. 包装状態での貯法	87
4. 取扱い上の注意	87
5. 患者向け資材	87
6. 同一成分・同効薬	87
7. 国際誕生年月日	88
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	88
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	88
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	89
11. 再審査期間	89
12. 投薬期間制限に関する情報	89
13. 各種コード	90
14. 保険給付上の注意	90
XI. 文献	91
1. 引用文献	91
2. その他の参考文献	92
XII. 参考資料	93
1. 主な外国での発売状況	93
2. 海外における臨床支援情報	95
XIII. 備考	96
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	96
2. その他の関連資料	96

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

「ユナシン-S」は、アンピシリンナトリウム（ABPC）とスルバクタムナトリウム（SBT）を2:1の比率で配合したペニシリン系抗生物質製剤で、日本を含む世界 55 の国と地域において承認されている（2021年1月現在）。SBTは各種細菌が産生するβ-ラクタマーゼを不可逆的に不活性化するβ-ラクタマーゼ阻害剤であり、これにペニシリン系抗生物質であるABPCを組み合わせることによって、より広範囲の抗菌スペクトルを示すことが可能となった。

本邦では、肺炎・肺化膿症、膀胱炎、腹膜炎を適応症*として1994年7月に承認を取得し、同年11月に販売を開始した。その後、医療現場における注射用製剤の調製作業の煩雑さや、それに伴う医療過誤や異物混入の危険性も軽減することを目的として、2006年10月に新剤形としてキット製剤の承認を取得した。

さらに、重症度に応じた適正用量による治療を可能とするため、また関連学会及び医療現場からの要望に応えるため、新用量として1日最大12g（1回3g、1日4回）**の開発を行い、2012年8月に製造販売承認事項一部変更承認を取得した。同年12月には医療現場の利便性に寄与するべく、その1回投与量に相当する3gバイアル製剤の製造販売承認も取得した。

- * 開発時の適応症。平成16年度の抗菌薬再評価結果に基づく適応症は「肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎」
- ** ユナシン-S 静注用 0.75g・静注用 1.5g・静注用 3.0g [肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合]
通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

ユナシン-S キット静注用 1.5g・キット静注用 3g [肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合]
通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

2. 製品の治療学的特性

- 1) スルバクタム配合により、 β -ラクタマーゼ産生株に対する抗菌活性を改善 (*in vitro*)
 β -ラクタマーゼを不可逆的に不活化するスルバクタムを配合することによって、アンピシリンでは効果の及ばない β -ラクタマーゼ産生株にも抗菌活性を示す。

(「VI-2. (2) 3) β ラクタマーゼ阻害効果」の項参照)

- 2) β -ラクタマーゼ産生株による感染症に対する優れた臨床効果
スルバクタムの配合により、 β -ラクタマーゼ産生株を原因菌とする感染症にも優れた有効性を示す*。

(「V-5. (7) その他」の項参照)

- 3) 重症感染症に対して1日12g (1回3g、1日4回) **まで適宜増量の承認取得 (2012年8月)
肺炎の患者重篤度が中等度以上の入院市中肺炎患者を対象とした臨床試験において優れた臨床効果が確認され、承認を取得した。

(「V-5. (7) その他」の項参照)

- 4) 重症度に応じた投与設計が可能

1日最大用量の増量 (1日12gまで) と投与回数の増加 (1日4回まで) により、time above MIC*は上昇する。これによって、重症例まで含めた幅広い感染症治療に対応し、PK-PD 理論に基づいた投与設計が可能となる。

(「VI-2. (2) 7) PK-PD シミュレーション」の項参照)

- 5) 副作用

開発時：一般臨床試験及び比較臨床試験合計1,593例中265例 (16.64%) に副作用又は臨床検査値異常が認められた。副作用は66例 (4.14%) で、主なものは下痢 (1.51%)、発疹 (1.38%)、発熱 (0.50%) 等であった。臨床検査値異常は217例 (13.62%) で、主なものはALT (GPT) 上昇 (6.48%)、AST (GOT) 上昇 (6.02%)、Al-P 上昇 (1.62%) 等であった。

市販後における使用成績調査 (再審査終了時)：3,566例中269例 (7.54%) に副作用又は臨床検査値異常が認められ、主なものは肝機能異常 (2.89%)、ALT (GPT) 上昇 (0.84%)、AST (GOT) 上昇 (0.81%)、発疹 (0.67%)、下痢 (0.59%) 等であった。

1日用量12g (力価) を投与した一般臨床試験 (承認事項一部変更承認時)：中等度から重症の市中肺炎患者を対象に1日用量12g (力価) を投与した一般臨床試験では、47例中10例 (21.28%) に副作用又は臨床検査値異常が認められ、主なものはALT (GPT) 上昇 (10.64%)、AST (GOT) 上昇 (10.64%)、Al-P 上昇 (8.51%)、 γ -GTP 上昇 (6.38%)、下痢 (4.26%) 等であった。

1日用量6g (力価) 超を投与した特定使用成績調査 (承認事項一部変更に関する再審査終了時)：肺炎、肺膿瘍及び腹膜炎患者を対象とした特定使用成績調査では、980例中96例 (9.80%) に副作用又は臨床検査値異常が認められ、主なものは肝機能障害 (2.24%)、下痢 (2.04%)、発疹 (0.92%)、AST (GOT) 上昇 (0.82%)、ALT (GPT) 上昇 (0.61%) 等であった。

重大な副作用として、ショック (頻度不明)、アナフィラキシー (頻度不明)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)、急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明)、血液障害、急性腎障害 (0.1%未満)、間質性腎炎 (頻度不明)、出血性大腸炎 (頻度不明)、偽膜性大腸炎 (頻度不明)、肝機能障害 (0.10%)、間質性肺炎 (0.1%未満)、好酸球性肺炎 (頻度不明) があらわれることがある。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

＊ <適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

＊＊ [肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合]

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する（キット製品は用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する）。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

※ 血中の平均アンピシリン濃度がMIC（最小発育阻止濃度）を超える時間

3. 製品の製剤学的特性

ユナシン-S キット静注用の特徴

- 1) 溶解時に針を使わず薬剤を容易にかつ安全に溶解することができる。
- 2) 無菌性が保証され、無菌設備や操作上の注意が不要である。
- 3) 作業時間の節約と同時に緊急使用時に迅速な対応が可能である。
- 4) ガラス容器を使用していないため、落下等による破損のおそれが少ない。
- 5) 抗生物質製剤と溶解液が一体となっているため保管容積が小さい。

（「IV-7. 調製法及び溶解後の安定性」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
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-S 静注用 0.75g、ユナシン-S 静注用 1.5g、ユナシン-S 静注用 3g
ユナシン-S キット静注用 1.5g、ユナシン-S キット静注用 3g

(2) 洋名

UNASYN-S for Intravenous Use
UNASYN-S KIT for Intravenous Use 1.5g
UNASYN-S KIT for Intravenous Use 3g

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム（JAN）

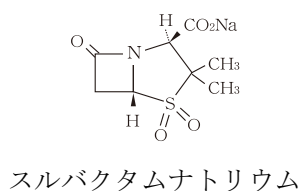
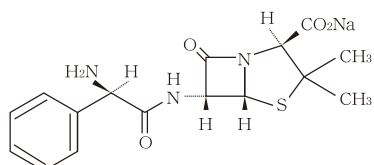
(2) 洋名（命名法）

Ampicillin Sodium・Sulbactam Sodium（JAN）
Ampicillin・Sulbactam（INN）

(3) ステム（stem）

アンピシリンナトリウム -cillin：抗生物質、6-アミノペニシラン酸誘導体
スルバクタムナトリウム -bactam：βラクタマーゼ阻害薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式

アンピシリンナトリウム : $C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$

スルバクタムナトリウム : $C_8H_{10}NNaO_5S$

分子量

アンピシリンナトリウム : 371.39

スルバクタムナトリウム : 255.22

5. 化学名（命名法）又は本質

アンピシリンナトリウム : Monosodium(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3. 2. 0]heptane-2-carboxylate

スルバクタムナトリウム : Monosodium(2*S*, 5*R*)-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3. 2. 0]heptane-2-carboxylate 4, 4-dioxide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

- | | | |
|------------|--------|-----------------------|
| (1) 略号 : | アンピシリン | ABPC (日本化学療法学会制定) |
| | スルバクタム | SBT (日本化学療法学会制定) |
| (2) 記号番号 : | アンピシリン | BRL1341 (Beecham 研究所) |
| | | P-50 (Bristol 社) |
| | スルバクタム | CP-45899 |

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

アンピシリンナトリウム：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

スルバクタムナトリウム：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

スルバクタムナトリウム：水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

アンピシリンナトリウム：臨界相対湿度 50%（25℃）

スルバクタムナトリウム：臨界相対湿度 85%（25℃）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：アンピシリンナトリウム：約 205℃（分解）

スルバクタムナトリウム：約 265℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

アンピシリンナトリウム：pKa₁=約 2.7、pKa₂=約 7.2

スルバクタムナトリウム：pKa=約 2.6

(6) 分配係数

アンピシリンナトリウム：Log D=0.04 [1-オクタノール/水系（pH7.0）]

スルバクタムナトリウム：Log D=0.01 [1-オクタノール/水系（pH7.0）]

(7) その他の主な示性値

1) 旋光度

アンピシリンナトリウム： $[\alpha]_D^{20} = +246 \sim +272^\circ$ （脱水物に換算したもの 1g、水、100mL、100mm）

スルバクタムナトリウム： $[\alpha]_D^{20} = +219 \sim +233^\circ$ （1g、水、100mL、100mm）

2) pH

アンピシリンナトリウム：9.00 [100mg（力価）/mL 水溶液]

スルバクタムナトリウム：6.30 [50mg（力価）/mL 水溶液]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種保存下における安定性

1) 固体状態における安定性

スルバクタムナトリウム

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温	39 ヶ月	ポリエチレン袋 (アルミ缶)	規格内
苛 酷 試 験	熱	40℃	12 ヶ月	ポリエチレン袋 (アルミ缶)	規格内
		50℃	6 ヶ月		
	湿 度	25℃、RH65%	6 ヶ月	褐色ガラス バイアル (全開)	規格内
25℃、RH75%		6 ヶ月			
光	室内散光	室内散光	6 ヶ月	無色透明ガラス バイアル	規格内
		直射日光下	3 週間		

アンピシリンナトリウム

局方収載医薬品のため安定性に関する記載は省略した。

2) 溶液状態における安定性 (水溶液)

スルバクタムナトリウム

試 料		保存条件	保存期間	保存形態	結果
濃 度	0.1w/v%	室温	4 日	褐色 ガラスバイアル	規格内
	0.5w/v%				
	2.5w/v%				
熱	0.5w/v%	25℃	4 日	褐色 ガラスバイアル	規格内
		35℃			
		50℃	24 時間		
光	0.5w/v%	直射日光	2 日	無色透明 ガラスバイアル	規格内
		室内散光	4 日		
pH	0.5w/v% (37℃)	pH1	8 時間	褐色 ガラスバイアル	規格内
		pH3	4 日		
		pH5			
		pH7			
		pH9	8 時間		

アンピシリンナトリウム

局方収載医薬品のため安定性に関する記載は省略した。

(2) 強制分解による生成物

アンピシリンナトリウム→ペニシロ酸エピマー

ペニシラミン

スルバクタムナトリウム→ペニシラミン化合物

ペニシロ酸

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

アンピシリンナトリウム：日局「アンピシリンナトリウム」の確認試験による。

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (2) ナトリウム塩の定性反応

スルバクタムナトリウム：日局「スルバクタムナトリウム」の確認試験による。

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (2) ナトリウム塩の定性反応

定量法

アンピシリンナトリウム：日局「アンピシリンナトリウム」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

スルバクタムナトリウム：日局「スルバクタムナトリウム」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別

ユナシン-S 静注用：用時溶解して用いるバイアル入りの静注用製剤（粉末）

ユナシン-S キット静注用：キット（プラスチック容器入り）の静注用製剤（粉末、溶解液付）

(2) 製剤の外観及び性状

	ユナシン-S 静注用		
	0.75g	1.5g	3g
外観			
規格	1 バイアル中 日局 アンピシリンナトリウム： 0.5g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム： 0.25g（力価） を含有する。	1 バイアル中 日局 アンピシリンナトリウム： 1g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム： 0.5g（力価） を含有する。	1 バイアル中 日局 アンピシリンナトリウム： 2g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム： 1g（力価） を含有する。
性状	本剤は白色～帯黄白色の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦く、水又は生理食塩液に溶けやすい。 pH：8.0～10.0 [1.5g（力価）/10mL、水溶液]		

		ユナシン-S キット 静注用	
		1.5g	3g
外観			
規格	<p>1つのプラスチック容器に隔壁を設けて、上室に粉末抗生物質、下室に添付溶解液（生理食塩液）を充填した注射剤。</p> <p>1キット中 <上室> 日局 アンピシリンナトリウム：1g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム：0.5g（力価） <下室> 日局 生理食塩液 100mL を含有する。</p>		<p>1キット中 <上室> 日局 アンピシリンナトリウム：2g（力価） 日局 スルバクタムナトリウム：1g（力価） <下室> 日局 生理食塩液 100mL を含有する。</p>
性状	<p>本剤は白色～帯黄白色の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦く、水又は生理食塩液に溶けやすい。 pH：8.0～10.0 [1.5g（力価）/10mL、水溶液]</p>		

(3) 識別コード
 該当しない

(4) 製剤の物性

下記溶解液に溶解したときの浸透圧比（実測値）

<ユナシン-S 静注用>

溶 解 液	溶 解 濃 度	pH	浸透圧比 ^{注)}
日局 注射用水	1.5g (力価) / 10mL	9.3	約 2.8
	1.5g (力価) / 100mL	9.1	約 0.3
	3.0g (力価) / 100mL	9.2	約 0.6
日局 生理食塩液	1.5g (力価) / 10mL	9.3	約 4.4
	1.5g (力価) / 100mL	9.0	約 1.4
	3.0g (力価) / 100mL	9.1	約 1.6
日局 ブドウ糖注射液 5%	1.5g (力価) / 10mL	9.2	約 4.6
	1.5g (力価) / 100mL	9.0	約 1.5
	3.0g (力価) / 100mL	8.9	約 1.7

注) : 生理食塩液に対する比

<ユナシン-S キット静注用>

溶 解 液	溶 解 濃 度	pH	浸透圧比 ^{注)}
日局 生理食塩液	1.5g (力価) / 100mL	9.2	約 1.3
	3g (力価) / 100mL	9.3	約 1.7

注) : 生理食塩液に対する比

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

<ユナシン-S 静注用>

販売名	ユナシン-S 静注用 0.75g	ユナシン-S 静注用 1.5g	ユナシン-S 静注用 3g
有効成分	1 バイアル中 日局 アンピシリンナトリウム 0.5g (力価) 日局 スルバクタムナトリウム 0.25g (力価)	1 バイアル中 日局 アンピシリンナトリウム 1g (力価) 日局 スルバクタムナトリウム 0.5g (力価)	1 バイアル中 日局 アンピシリンナトリウム 2g (力価) 日局 スルバクタムナトリウム 1g (力価)
添加剤	なし		

<ユナシン-S キット静注用>

販売名		ユナシン-S キット静注用 1.5g	ユナシン-S キット静注用 3g
上室	有効成分	1 キット中 日局 アンピシリンナトリウム 1g (力価) 日局 スルバクタムナトリウム 0.5g (力価)	1 キット中 日局 アンピシリンナトリウム 2g (力価) 日局 スルバクタムナトリウム 1g (力価)
下室	溶解液	日局 生理食塩液 100mL	日局 生理食塩液 100mL
添加剤		なし	

(2) 電解質等の濃度

ユナシン-S 静注用 0.75g 1 バイアル : Na^+ 2.53mEq (57.77mg)

(アンピシリンナトリウム : 1.45mEq、スルバクタムナトリウム : 1.08mEq)

ユナシン-S 静注用 1.5g 1 バイアル : Na^+ 5.02mEq (115.54mg)

(アンピシリンナトリウム : 2.87mEq、スルバクタムナトリウム : 2.15mEq)

ユナシン-S 静注用 3g 1 バイアル : Na^+ 10.05mEq (231.08mg)

(アンピシリンナトリウム : 5.74mEq、スルバクタムナトリウム : 4.31mEq)

ユナシン-S キット静注用 1.5g 1 キット : Na^+ 20.42mEq (469.7mg)

上室 : アンピシリンナトリウム ; 2.87mEq、スルバクタムナトリウム ; 2.15mEq

下室 : 生理食塩液 100mL ; 15.40mEq

ユナシン-S キット静注用 3g 1 キット : Na^+ 25.45mEq (585.2mg)

上室 : アンピシリンナトリウム ; 5.74mEq、スルバクタムナトリウム ; 4.31mEq

下室 : 生理食塩液 100mL ; 15.40mEq

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

ユナシン-S キット静注用 1.5g・3g：日局 生理食塩液 100mL

4. 力価

アンピシリンナトリウム：

アンピシリンナトリウムの力価は、アンピシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40) としての量を質量 (力価) で示す。

スルバクタムナトリウム：

スルバクタムナトリウムの力価は、スルバクタム ($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24) としての量を質量 (力価) で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

本品に混入が予想される副生成物及び苛酷経時により生成する分解物は、ペニシラミン化合物、ペニシロ酸、ペニシロ酸エピマー、ペニシラミン、ピペラジン-2,5-ジオン等である。

6. 製剤の各種条件下における安定性

<ユナシン-S 静注用 0.75g、ユナシン-S 静注用 1.5g>

本剤の密封容器*保存での安定性は次の通りである

保存条件	保存期間	結 果
室 温	38 ヶ月	規格内
40℃、RH75%	6 ヶ月	規格内
40℃	6 ヶ月	規格内
50℃	3 ヶ月	規格内
室内散光 蛍光灯 500ルクス	6 ヶ月	規格内

* 無色透明ガラス製バイアルにゴム栓をし、アルミキャップで巻き締めたもの

<ユナシン-S 静注用 3g>

40℃、75%RH で 6 ヶ月保存後も規格内であった。

<ユナシン-S キット静注用>

1.5g 及び 3g 製剤ともに、40℃、75%RH で 6 ヶ月保存後も規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

注射剤の調製法

＜ユナシン-S 静注用＞

静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

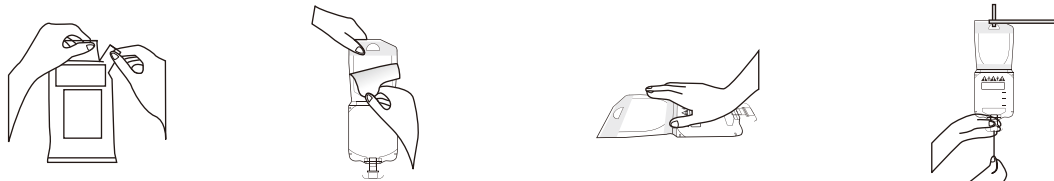
なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。

＜ユナシン-S キット静注用＞

用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。

（溶解操作方法）

- (1) 使用直前に外袋を開封する。
- (2) 本キットを展開し、アルミカバーを剥がす。
- (3) 溶解液部分を手で押して隔壁を開通させ、更に溶解液部分を繰り返し押し出すことで薬剤を完全に溶解させる。
- (4) 溶解完了を確認し、輸液セットを装着する。このとき針を真っ直ぐ刺す。



（「V-3. 用法及び用量」、「VIII-11. 適用上の注意」の項参照）

溶解後の安定性

溶解後は速やかに使用すること。

＜ユナシン-S 静注用＞

溶媒：生理食塩液（1.5w/v%）

試験項目	保存条件							
	溶解時	5℃		室温		37℃		
		6時間	24時間	6時間	24時間	6時間	24時間	
外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
pH	8.90	8.33	8.76	8.47	8.16	8.25	7.74	
浸透圧比	1.36	1.34	1.33	1.35	1.31	1.35	1.35	
残存力価 (%)	アンピシリン	100	99.1	96.0	96.5	90.2	92.9	81.0
	スレシタム	100	100.8	102.1	99.1	99.6	97.2	95.5

<ユナシン-S キット静注用>

溶媒：添付溶解液（生理食塩液 100mL）

試験項目		保存条件					
		溶解時	5℃		室温		
			6時間	24時間	6時間	24時間	
外 観		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
pH	1.5g	9.20	8.77	8.60	8.52	8.21	
	3g	9.27	8.74	8.61	8.51	8.18	
含量 (%) 残存率	アンピシリン	1.5g	100	99.4	95.5	96.5	92.0
		3g		99.0	94.0	95.6	89.4
	スルバクタム	1.5g	100	101.4	98.7	100.5	100.4
		3g		101.1	97.8	100.4	99.4

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化試験（1）及び（2）^{1）、2）}

試験方法

ユナシン-S 静注用 1.5g（力価）を日局注射用水 10mL に溶解して、ユナシン-S 静注液として、以下の方法により配合し、混合直後、室温 3、6 時間後の外観変化（着色、沈殿、濁り）を肉眼にて観察し、pH 及び含量（力価、残存率）を測定した。

配合変化試験（1）

配合方法 I（輸液との配合）：各輸液 100mL にユナシン-S 静注液を混合した。

配合変化試験（2）

配合方法 II（一般注射薬との配合）：生理食塩水 100mL に各注射薬 1 アンプル（又は 1 バイアル）を加えた後、ユナシン-S 静注液を混合した。

試験結果

配合変化試験（1）

配合方法 I（輸液との配合）：注射用水、生理食塩水、ラクテック注、ハルトマン液及びハルトマン液 pH8 との配合では、配合後 6 時間まで、外観、pH 及び含量にほとんど変化はみられず安定であった。

配合変化試験（2）

配合方法 II（一般注射薬との配合）：パントール、ケイツー、アリナミン F、チオクタン、ソル・コーテフ、強力ネオミノファーゲンシー、ラシックス及びタガメット等との配合では、配合後 6 時間まで、外観、pH 及び含量にほとんど変化はみられず安定であった。

上記、配合変化試験（1）及び（2）の詳細な結果は、「X III-2. その他の関連資料 ユナシン-S 静注用と輸液及び注射剤との配合変化」の項を参照のこと。

配合変化試験（3）^{3）}

配合変化試験（3）については、「X III-2. その他の関連資料 ユナシン-S 静注用と輸液及び注射剤との配合変化」の項を参照のこと。

pH 変動試験値

(1) 静脈内注射を想定した場合

投与方法	規格 pH 域	試料	試料 pH	1/10N HCl (A) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	外 観
				1/10N NaOH (B) mL			
静脈内 注 射	8.0	ユナシン-S 静注用 0.75g /日局 注射用水 5mL	9.02	(A) 8.80	6.99	2.03	白 沈
				(B) 10.0	10.92	1.90	規格内
	10.0	ユナシン-S 静注用 1.5g /日局 注射用水 10mL	9.19	(A) 10.0	7.41	1.78	規格内
				(B) 10.0	10.81	1.62	規格内

ユナシン-S 静注用 0.75g に 1/10N NaOH 10mL を添加したとき、及びユナシン-S 静注用 1.5g に 1/10N HCl、1/10N NaOH 各々 10mL を添加したとき外観変化はなかったが、含量低下が認められ不安定であった。

(2) 点滴静注を想定した場合

投与方法	規格 pH 域	試料	試料 pH	1/10N HCl (A) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	外 観
				1/10N NaOH (B) mL			
点 滴 静 注	8.0	ユナシン-S 静注用 0.75g /日局 注射用水 100mL	9.17	(A) 1.59	3.98	5.19	白 濁
				(B) 10.0	12.73	3.56	規格内
	10.0	ユナシン-S 静注用 1.5g /日局 注射用水 100mL	9.14	(A) 3.11	4.22	4.92	白 濁
				(B) 10.0	12.60	3.46	規格内

ユナシン-S 静注用 0.75g 及び 1.5g に 1/10N NaOH 10mL を添加したとき外観変化はなかったが、含量低下が認められ不安定であった。

9. 溶出性

該当資料なし

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

該当しない

(2) 包装

〈ユナシン-S 静注用 0.75g〉

10 バイアル

〈ユナシン-S 静注用 1.5g〉

10 バイアル

〈ユナシン-S 静注用 3g〉

10 バイアル

〈ユナシン-S キット静注用 1.5g〉

10 キット

〈ユナシン-S キット静注用 3g〉

10 キット

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ユナシン-S 静注用：無色透明のガラスバイアル

ユナシン-S キット静注用：

上室（薬剤部分）；ラミネートシート（容器）、アルミラミネートシート（カバーシート）

下室（溶解液部分）；ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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〉

本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

〈適応症〉

肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈ユナシン-S 静注用〉

6. 用法及び用量

〈肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合〉

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

〈膀胱炎の場合〉

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日3g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

〈効能共通〉

通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日60～150mg（力価）/kgを3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。

<ユナシン-S キット 静注用>

6. 用法及び用量

<肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合>

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

<膀胱炎の場合>

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日3g（力価）を2回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。

<効能共通>

通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日60～150mg（力価）/kgを3～4回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。

(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

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

<解説>

厚生省薬務局安全課長通知薬案第5号（平成5年1月19日付）に基づき設定した。

当時の厚生省が実施した抗生物質感受性状況調査によりMRSA等の分離頻度が高いことが認められ、抗生物質全般について改めて適正使用を図ることになった。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

2009年4月より前の承認であるため、該当しない。

(2) 臨床薬理試験

忍容性試験

健常成人6例に1週間間隔のCross Over法で、SBT/ABPC 750mg又はSBT/ABPC 1,500mgを1回静注した。両投与群とも全経過を通じて自・他覚所見に異常は認められなかった。血液学的、血清生化学的検査、尿検査などでは何らの異常所見も見られなかった⁴⁾。

(3) 用量反応探索試験

1) 成人の場合：

開発承認申請時一般臨床試験における成人の検討症例数688例中、3.0g/日が630例(91.6%)と大部分を占め、6.0g/日が46例(6.7%)、他の用量はいずれも6例以下(1%以下)であった。その有効率は3.0g/日が81.0%、6.0g/日が76.1%であった。

呼吸器感染症に対する比較試験⁵⁾において、肺炎・肺化膿症*に対して、SBT/ABPC 3.0g/日投与群(有効率82.5%)と対照薬のABPC 4.0g/日投与群(94.6%)との同等性は証明されなかったが、SBT/ABPC 6.0g/日群(91.2%)との同等性が証明されたため、肺炎・肺化膿症*に1日6.0gの投与量が適切であると判断した。主な副作用の種類は各群とも発疹など皮膚のアレルギ-症状であり、重篤なものはみられなかった。

腹膜炎については、有効率が3.0g/日83.3%、6.0gは2/2例であったので、肺炎・肺化膿症*に準じて1日6.0gの投与量が適切であると判断した。

複雑性尿路感染症に対する比較試験⁶⁾において、SBT/ABPC 3.0g/日投与群(有効率65.3%)は対照薬のピペラシリン(PIPC) 4.0g/日投与群(60.2%)と統計的に有意差がなかったため、膀胱炎に対する投与量は1日3.0gが適切であると判断した。SBT/ABPC 3.0g/日投与群138例及びPIPC 4.0g/日投与群139例において副作用の検討が可能であった。SBT/ABPC 3.0g/日投与群では発疹と掻痒感を呈した1例及び頭痛と嘔気を呈した1例の計2例(1.4%)、PIPC 4.0g/日投与群では発疹を呈した1例(0.7%)であり、副作用の発現頻度に関して両群間に有意差を認めなかった。

一般臨床試験における成人での投与回数は1日2回が97.7%(672/688例)と大部分を占め、1回が8例1.2%、3回以上は8例1.2%であった。2回投与時の有効率は80.5%であり、一般臨床試験全体の80.5%と同等であった。

これらの成績を元に「成人には1日2回に分けて」投与することを設定した。

2) 小児の場合：

ペニシリン系注射剤及び類薬 SBT/CPZ の小児用量、及びこれらの薬剤の小児用量と成人用量との比を参考として、1日 90～120mg/kg 3～4回の分割投与を通常用量として、小児科領域感染症に対する治験を実施し、15歳以下 445例について有効性の検討が行われた。1日投与量 60～149mg/kg が全体の症例数の 85.6%を占めた。その有効率は 150mg/kg ≤群 94.6%であるのに対し、60～149mg/kg 群でも 96.6%と差はみられなかった。投与回数は 1日 3回 44.7%（有効率 93.5%）、1日 4回が 55.3%（有効率 98.4%）であった。

これらの成績をもとに「通常小児には 1日 60～150mg/kg を 3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する」と設定した。

*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 年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1. 効能又は効果」の項を参照のこと。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①呼吸器感染症を対象とした比較試験⁵⁾

目的	呼吸器感染症に対する SBT/ABPC と ABPC の有効性、安全性及び有用性を比較検討した。
試験デザイン	二重盲検、3群間比較、多施設共同研究
対象	慢性の呼吸器感染症（慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎の急性増悪など）並びに細菌性肺炎及び肺化膿症の入院患者 364例 ^{*1}
主な登録基準	発熱、膿性痰、白血球増多、好中球核左方移動、赤沈亢進、CRP 陽性、胸部 X 線などの所見から感染症状が明確な症例
主な除外基準	細菌感染が不明確な症例や重篤な基礎疾患、合併症を有する症例、セラチア属、緑膿菌による感染症例
試験方法	被験薬剤-1：SBT/ABPC 3.0g/日投与群；1回 1.5g を 1日 2回点滴静注 被験薬剤-2：SBT/ABPC 6.0g/日投与群；1回 3.0g を 1日 2回点滴静注 対照薬剤：ABPC 4.0g/日投与群；1回 2.0g を 1日 2回点滴静注 投与期間：原則として 14日間とし、少なくとも 7日間は投与することとした。

結果

・総合臨床効果^{*2}

小委員会^{*3}における検討は 66例を除く 298例（SBT/ABPC 3.0g/日投与群 102例、SBT/ABPC 6.0g/日投与群 101例、ABPC 4.0g/日投与群 95例）について行われ、有効率はそれぞれ、84.3%（86/102例）、88.1%（89/101例）、89.5%（85/95例）を示し、3群間に有意差は認められなかった。肺炎群における有効率は SBT/ABPC 3.0g/日投与群 82.5%（47/57例）、SBT/ABPC 6.0g/日投与群 92.1%（58/63例）、ABPC 4.0g/日投与群 94.6%（53/56例）であり、SBT/ABPC 3.0g/日投与群の有効率が SBT/ABPC 6.0g/日投与群及び ABPC 4.0g/日投与群に比してやや低いものの有意の差ではなかった。逆に慢性気道感染群においては、SBT/ABPC 3.0g/日投与群 86.7%（39/45例）、SBT/ABPC 6.0g/日投与群 81.6%（31/38例）、ABPC 4.0g/日投与群 82.1%（32/39例）と SBT/ABPC 3.0g/日投与群が最も高い有効率を示したがこの場合も 3群間に有意差はなかった。

・細菌学的効果*4

各群から分離された菌の種類及び株数には偏りはみられず、SBT/ABPC 3.0g/日投与群から分離された44株中41株(93.2%)、SBT/ABPC 6.0g/日投与群から分離された43株中36株(83.7%)、ABPC 4.0g/日投与群から分離された48株中41株(85.4%)が消失し、SBT/ABPC 3.0g/日投与群の消失率がやや高かったものの3群間に有意差は認められなかった。

・副作用

基礎疾患重篤例や他抗生剤併用例などの15例を除く349例(SBT/ABPC 3.0g/日投与群116例、SBT/ABPC 6.0g/日投与群121例、ABPC 4.0g/日群112例)において、副作用発現率はSBT/ABPC 3.0g/日投与群6.0%(7/116例)、SBT/ABPC 6.0g/日投与群6.6%(8/121例)、ABPC 4.0g/日投与群5.4%(6/112例)であり、3群間に有意差は認められなかった。主な副作用の種類は各群とも発疹など皮膚のアレルギー症状であり、重篤なものはみられなかった。

*1 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年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1. 効能又は効果」の項を参照のこと。

*2 臨床効果の判定：臨床効果を者効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。

*3 各施設における試験終了後、全症例の調査表及び胸部X線フィルムを1カ所に集積し、薬剤番号、患者名、施設名及び主治医による臨床効果、有用性などの記載箇所をブラインドした調査表及び胸部X線フィルムについて、主治医判定とは別途に行った。

*4 細菌学的効果の判定：投与前、後において喀痰中より原因菌の分離検索が実施できた症例について、原因菌の消長により、細菌学的効果を消失、減少又は部分消失、不変、菌交代の4段階で判定した。

②複雑性尿路感染症を対象とした比較試験⁶⁾。

目的	複雑性尿路感染症に対する SBT/ABPC と PIPC の有効性と安全性を比較検討した。
試験デザイン	well controlled study
対象	尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症患者 279 例
主な登録基準	患者条件は UTI 薬効評価基準（第 3 版） ⁷⁾ に従い、5 コ/hpf 以上の膿尿と 10 ⁴ コ/mL 以上の細菌尿を有する 16 才以上の入院症例
臨床効果判定時の主な除外基準	登録基準に定めた患者条件に違反した症例
試験方法	検討薬剤：SBT/ABPC 3.0g/日投与群；1 回 1.5g を 1 日 2 回静注 対照薬剤：PIPC 4.0g/日投与群；1 回 2.0g を 1 日 2 回静注 投与期間：UTI 薬効評価基準に従い、5 日間投与した。

結果

・総合臨床効果*1

UTI 薬効評価基準に従って判定した総合臨床効果は除外例 79 例、脱落例 1 例を除く 199 例（SBT/ABPC 3.0g/日投与群 101 例、PIPC 4.0g/日投与群 98 例）について検討され、有効率はそれぞれ、65.3%（66/101 例）、60.2%（59/98 例）を示し、両群間に有意差は認められなかった。

・細菌学的効果*2

SBT/ABPC 3.0g/日投与群から分離された 171 株中 138 株（80.7%）、PIPC 4.0g/日投与群から分離された 170 株中 133 株（78.2%）が消失し、細菌消失率に関して両群間に差を認めず、PIPC の MIC 分布の偏りを補正して検定した場合にも、両群間に有意差は認められなかった。

・副作用

自・他覚的副作用は除外、脱落例を含めて追跡可能なすべての症例のうち、薬剤を取り違えて使用した 2 例（実質的には 1 例）を除く 277 例（SBT/ABPC 3.0g/日投与群 138 例、PIPC 4.0g/日投与群 139 例）において、副作用は SBT/ABPC 3.0g/日投与群では発疹と掻痒感を呈した 1 例及び頭痛と嘔気を呈した 1 例の計 2 例（1.4%）、PIPC 4.0g/日投与群では発疹を呈した 1 例（0.7%）であり、副作用の発現頻度に関して両群間に有意差を認めなかった。

*1 臨床効果の判定：投薬前後に検尿と尿培養を行い、UTI 薬効評価基準（第 3 版）に従って判定した。

*2 細菌学的効果の判定：投薬前後に検尿と尿培養を行い、UTI 薬効評価基準（第 3 版）に従って判定した。

2) 安全性試験

該当しない

(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

① 使用成績調査

平成7（1995）年6月1日から平成11（1999）年3月31日まで実施され、全国396施設から、安全性解析対象症例として3,566例、有効性解析対象症例として3,247例が収集された。開発時と比較して特に問題となる点は認められなかった。

●使用成績調査における副作用発現症例率

	全体
副作用発現症例率	7.5% (269/3,566例)
主な副作用	肝機能障害 (103件) ALT (GPT) 上昇 (30件) AST (GOT) 上昇 (29件)

●適応疾患別有効率

	成人（16歳以上）		小児	
	使用成績調査時	開発時	使用成績調査時	開発時
肺炎・肺化膿症*	71.5% (1,840/2,575例)	83.2% (233/280例)	89.8% (141/157例)	98.6% (212/215例)
腹膜炎	77.4% (96/124例)	84.2% (32/38例)	— (6/7例)	—
膀胱炎	79.7% (303/380例)	70.5% (141/200例)	— (3/4例)	— (2/2例)

*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年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1. 効能又は効果」の項を参照のこと。

② 特別調査

腎機能障害を有する患者153症例についての安全性の解析において、副作用発現症例率は18.3%（28/153例）であり、β-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性本剤感性菌による感染症65症例について安全性の解析が行われた結果、副作用発現症例率は7.1%（4/56例）であった。特に問題は認められなかった。

適応菌種等の臨床分離株に対する SBT/ABPC の抗菌活性の検討を目的とした調査[平成8（1996）年1月1日～平成12（2000）年3月31日、1回目～4回目]において感受性の年次推移を検討した。測定株数は、ブドウ球菌属（MRSAを含む）400株、大腸菌200株、プロテウス属200株、インフルエンザ菌200株、肺炎球菌200株、モラクセラ・カタラーリス200株の合計1,400株であった。β-ラクタマーゼ産生菌の本剤に対する感受性に変化はないと考えられた。

③ 特定使用成績調査[適応症に対する高用量（1日6g超）投与に関する調査]

調査期間：平成24（2012）年12月～平成26（2014）年7月

全国104施設から、安全性解析対象症例として980例、有効性解析対象症例として978例が収集された。本調査における主な副作用について、特記すべき事項は認められなかった。

安全性解析対象症例のうち、原因菌が検出されたのは39.8%（390/980例）であった。

原因菌別菌消失率は、*Staphylococcus* spp. で81.3%（13/16株）、*S. pneumoniae* で100%（16/16株）、*M. (B.) catarrhalis* で100%（1/1株）、*E. coli* で100%（6/6株）、*Proteus* spp. で100%（1/1株）、*H. influenzae* で100%（5/5株）、その他で69.0%（20/29株）であった。

国内臨床試験[A9231001試験、菌消失率：84.8%（28/33株）、適応菌種での菌消失率：82.8%（24/29株）]と比較してほぼ同程度の結果であった。

疾患別では、肺炎では適応菌種である *Staphylococcus* spp. において存続例が3例認められたが、肺膿瘍及び腹膜炎ではいずれも特記すべき事項はないと考えた。

特定使用成績調査における副作用発現症例率については、「Ⅷ-8. 副作用」の項を参照のこと。

● 適応疾患別有効率

肺炎	85.1%（687/807例）
肺膿瘍	78.8%（52/66例）
腹膜炎	79.2%（38/48例）

本剤投与終了時の判定を採用。但し、観察中に通常量（1日6g以下）に変更した場合には、本剤1日6g超の投与が終了した時点の判定を採用。

なお、高齢者725症例、妊産婦1症例、腎機能障害患者15症例、肝機能障害患者32症例についての安全性の解析において、副作用発現症例率はそれぞれ8.0%（58/725例）、0例、0例、15.6%（5/32例）であった。加齢に伴う副作用の発現リスク上昇は認められず、肝機能障害患者の転帰が不明1例（高クレアチニン血症）を除き消失・回復又は軽快であり、かつ重篤な副作用は認められなかった。

④ 特定使用成績調査[薬剤感受性調査]

平成25（2013）年9月から平成27（2015）年11月を調査期間とし、経年変化を把握するために2回検討を行った[菌株収集期間：第1回平成25（2013）年4月1日から平成25（2013）年7月12日、第2回平成27（2015）年4月1日から平成27（2015）年8月25日]。肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス及びインフルエンザ菌の臨床分離株を用いた最小発育阻止濃度（MIC）の検討を目的とした調査において感受性の年次推移を検討した。いずれの菌種においても、成人由来、小児由来を問わず、本剤に対する感受性に経年変化はないと考えられた。

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

1) 臨床効果（疾患別、原因菌別）

開発時：一般臨床試験及び比較試験（合計 1,602 例）が実施され、適応菌種（ブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌）による疾患別臨床効果は下表のとおりであった。

疾患別臨床効果

疾患名	症例数	著効	有効	やや有効	無効	有効率 (%) (有効以上)
肺炎・肺化膿症*	495	174	271	37	13	89.9 (445/495 例)
膀胱炎	202	52	91	—	59	70.8 (143/202 例)
腹膜炎	38	5	27	3	3	84.2 (32/38 例)
合計	735	231	389	40	75	84.4 (620/735 例)

これらの症例のうちブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌によるβ-ラクタマーゼ高度産生菌検出症例における臨床効果は肺炎・肺化膿症*96.7% (29/30)、腹膜炎 88.9% (8/9)、膀胱炎 89.2% (33/37) であった。

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

1 日用量 12g（力価）を投与した一般臨床試験（承認事項一部変更承認時）：本剤 1 日 12g（1 回 3g、1 日 4 回）投与による国内臨床試験で同定された主な原因菌は、*Streptococcus pneumoniae*（14 例）、*Haemophilus influenzae*（9 例）、*Moraxella catarrhalis*（8 例）であり、これらの原因菌に対する投与終了 7 日目の有効率は、*S. pneumoniae* で 92.3%、*H. influenzae*（全例がβ-ラクタマーゼ非産生）で 83.3%、*M. catarrhalis*（全例がβ-ラクタマーゼ高度産生）で 87.5% であった。

その他の原因菌が同定された症例を含め、投与終了 7 日目に無効と判定されたのは、ペニシリン（投与開始 1 日目の投与前）で *S. pneumoniae*（ペニシリン感受性肺炎球菌：PSSP）、*H. influenzae*（β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン感受性：BLNAS）、*M. catarrhalis*（β-ラクタマーゼ高度産生）及び *S. aureus*（メチシリン感受性黄色ブドウ球菌：MSSA）が分離された各 1 例（いずれも同一症例で分離された）のみであった。

12g/日投与時の臨床効果

疾患名	症例数	有効	無効	有効率 (%)
肺炎	37	35	2	94.6 (35/37 例)

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

12g/日投与時の原因菌別の臨床効果（投与終了7日目）

原因菌 ^{a)}	症例数	臨床効果			
		有効	無効	判定不能	有効率 ^{b)} (%)
<i>S. pneumoniae</i>	14	12	1	1	92.3 (12/13 例)
<i>H. influenzae</i>	9	5	1	3	- (5/6 例)
<i>M. catarrhalis</i>	8	7	1	-	87.5 (7/8 例)
<i>S. aureus</i> (MSSA)	1	-	1	-	- (0/1 例)
<i>E. coli</i>	2	2	-	-	- (2/2 例)

a) 1例で複数の原因菌が分離された症例も存在する。

b) 有効率は(有効の例数) / (評価例数から判定不能を除いた例数) × 100 から算出した。

2) 細菌学的効果

① 一般細菌学的効果

開発時：細菌学的検討が行われた1,289株の菌消失率は84.1% (1,084/1,289株)であった。そのうち、適応4菌種（ブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌）487株において細菌学的効果が検討され、その菌消失率はブドウ球菌属86.3% (132/153株)、大腸菌90.4% (113/125株)、プロテウス属93.3% (28/30株)、インフルエンザ菌83.8% (150/179株)であり、合計で86.9% (423/487株)であった。

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

1日用量12g（力価）を投与した一般臨床試験（承認事項一部変更承認時）：12g/日投与時において細菌学的検討が行われた33株の菌消失率は84.8% (28/33株)で、適応菌種に限ると82.8% (24/29株)であった⁸⁾。

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

12g/日投与時の原因菌別の細菌学的効果（投与終了7日目）

原因菌 ^{a)}	株数	細菌学的効果				
		消失	推定消失	存続	判定不能	菌消失率 ^{b)} (%)
<i>S. pneumoniae</i>	14	4	5	1	4	90.0 (9/10 株)
<i>H. influenzae</i>	9	2	4	2	1	- (6/8 株)
<i>M. catarrhalis</i>	8	1	6	1	-	- (7/8 株)
<i>S. aureus</i> (MSSA)	1	-	-	1	-	- (0/1 株)
<i>E. coli</i>	2	1	1	-	-	- (2/2 株)

a) 1例で複数の原因菌が分離された症例も存在する。

b) 菌消失率は(消失又は推定消失と判定された株数) / (評価株数から判定不能を除いた株数) × 100 から算出した。

② β-ラクタマーゼ産生能別細菌学的効果

開発時：適応疾患である肺炎・肺化膿症*、膀胱炎、腹膜炎の症例より分離・同定された適応4菌種のうちβ-ラクタマーゼ産生能が確認された100株における細菌学的効果を検討した。β-ラクタマーゼ産生株（高度産生株及び低度産生株）の消失率はそれぞれ、ブドウ球菌属100%（35/35株）、大腸菌87.5%（35/40株）、プロテウス属7/7株、インフルエンザ菌66.7%（12/18株）であり合計で89.0%（89/100株）であった。

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

1日用量12g（力価）を投与した一般臨床試験（承認事項一部変更承認時）：12g/日投与時において細菌学的検討が行われた33株を、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリスから検出されたβ-ラクタマーゼ高度産生株に限ると7/8株の菌消失であった⁸⁾。すなわち、β-ラクタマーゼ高度産生株に対しても低度産生株や非産生株に対するのと同程度の効果を発揮することが示された。

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

用量別細菌学的効果

	3～6g/日	12g/日
全分離菌	1,084/1,289株（84.1%）	28/33株（84.8%）
適応菌種	423/487株（86.9%） ^{注1)}	24/29株（82.8%） ^{注2)}
β-ラクタマーゼ高度産生株	123/146株（84.2%）	7/8株（ - ）

注1)：ブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

注2)：注1)に加えて肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス

*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年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1. 効能又は効果」の項を参照のこと。

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

β-ラクタム系抗生物質

β-ラクタマーゼ阻害剤

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

1) 作用機序

① アンピシリン (ABPC) の作用機序⁹⁾

ペニシリン結合蛋白への高い親和性を示し、細菌のペプチドグリカン架橋形成を強く阻害して細菌細胞壁の合成阻害による殺菌作用を示す。

② スルバクタム (SBT) の作用機序

各種細菌の産生するβ-ラクタマーゼを不可逆的に阻害する。

③ ペニシリン結合蛋白への親和性¹⁰⁾ (*in vitro* 試験)

ユナシン-S 静注用 (ABPC/SBT) のペニシリン結合蛋白 (PBP) に対する結合親和性を検討した結果、SBT は *S. aureus* では細胞壁合成に必須とされる PBP2 及び 3、*E. coli* では PBP1a、1b 及び 3 に対してクラブラン酸 (以下 CVA と略す) より強い親和性を有していた。SBT の配合により作用点における協力作用が期待できることが示された。

また、*S. aureus* 209-P、*P. vulgaris* 33 及び *H. influenzae* ATCC 9334 の PBP に対する結合親和性を、同濃度の ABPC/SBT と ABPC で比較した結果、β-ラクタマーゼ非産生菌においても ABPC/SBT の方がより強いことが示された。

④ β-ラクタマーゼ阻害作用^{11)、12)} (*in vitro* 試験)

各種β-ラクタマーゼに対する SBT、CVA 等の阻害作用を検討したところ、SBT はいずれのβ-ラクタマーゼにも不可逆的な不活化作用を示し、CVA との比較では Ia 型β-ラクタマーゼに対して勝り、II 及び V 型においてほぼ同等、Ic 型及び III 型に対してはやや劣ることが分かった。

また、各種β-ラクタマーゼの ABPC 加水分解作用を bioassay 法で経時的に検討し、ABPC の不活化が SBT の添加により阻害されることが認められた。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌スペクトル¹³⁾ (*in vitro* 試験)

ABPC/SBT は、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、ABPC 耐性の *K. pneumoniae*、*E. aerogenes*、*S. marcescens*、*P. vulgaris*、*M. morgani* 及び *B. fragilis* に対しても強い抗菌力を示した。

SBT 単独では、*N. gonorrhoeae*、*A. calcoaceticus* に比較的強い抗菌力を示したが、他の菌種に対する抗菌力は弱かった（標準株に対する抗菌スペクトルは次表参照）。

① 抗菌スペクトル（標準株に対する抗菌力）¹³⁾

菌種		MIC (μg/mL)					
		ABPC/SBT		ABPC		SBT	
		10 ⁶ **	10 ⁸ **	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸
薬剤							
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923		0.10	0.20	≤0.05	0.10	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith		0.10	0.39	0.10	0.20	200	200
<i>Staphylococcus aureus</i> Newman		0.20	0.20	0.10	0.20	200	200
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P		≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	100	200
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228		0.39	6.25	0.39	25	100	200
<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook*		0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	50	50
<i>Streptococcus pyogenes</i> S8*		≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	50	50
<i>Streptococcus pyogenes</i> T3*		≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	25	25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type I		≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	50	50
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type II		≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	50	50
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type III		≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	100	100

* : ユナシン-S 非承認菌種

※ : 接種菌量 (cells/mL)

グラム陰性菌

菌種		MIC (μg/mL)					
		ABPC/SBT		ABPC		SBT	
		10 ⁶ **	10 ⁸ **	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸
薬剤							
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> IID 839*		≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	0.39	0.39
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		6.25	6.25	6.25	6.25	50	100
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2		3.13	3.13	1.56	6.25	25	25
<i>Klebsiella pneumoniae</i> IID 979*		12.5	100	50	>800	25	100
<i>Citrobacter freundii</i> NIH 17*		6.25	12.5	6.25	25	25	100
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048*		25	100	200	800	25	100
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 13047*		200	400	>800	>800	100	400
<i>Serratia marcescens</i> NO. 10*		25	25	>800	>800	100	400
<i>Proteus mirabilis</i> 1287		0.39	0.78	0.39	0.78	50	200
<i>Proteus vulgaris</i> IAM 1203		6.25	12.5	200	>800	50	200
<i>Morganella morgani</i> Kono*		25	50	200	400	100	400
<i>Salmonella typhi</i> 0901*		0.20	0.39	0.20	0.39	25	50
<i>Salmonella typhi</i> TANAKA*		0.39	0.78	0.20	0.39	50	100
<i>Shigella flexneri</i> 2a*		1.56	3.13	0.78	1.56	25	50
<i>Shigella flexneri</i> 2b*		1.56	3.13	0.78	3.13	25	25
<i>Shigella sonnei</i> EW 33*		1.56	1.56	1.56	1.56	25	25
<i>Hafnia alvei</i> NIH 64*		50	50	25	100	50	100
<i>Haemophilus influenzae</i> 9327		0.39	0.78	0.20	0.39	200	200
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 9334		0.39	0.78	0.39	0.39	100	200
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853*		400	800	>800	>800	400	>800
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> No. 1*		0.39	0.39	1.56	3.13	0.20	0.20
<i>Bacteroides fragilis</i> No. 4*		6.25	6.25	100	200	12.5	12.5

* : ユナシン-S 非承認菌種

※ : 接種菌量 (cells/mL)

2) MIC と MBC の関連¹³⁾ (*in vitro* 試験)

S. aureus, *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *H. influenzae* の標準株の β ラクタマーゼ産生、非産生株を用いて、ABPC/STB と ABPC の MIC と MBC を 10^5 cells/mL の接種菌量で、液体希釈法により測定した結果、ABPC/STB の MBC は、*S. aureus* No. 316 で 4MIC に、また *S. aureus* No. 209-P 及び *P. vulgaris* IAM 1203 で 2MIC に相当し、他の菌株では MIC と一致した。

	ABPC/STB		ABPC	
	MIC	MBC	MIC	MBC
<i>S. aureus</i> No. 312	25	25	400	>800
<i>S. aureus</i> No. 316	6.25	25	100	>800
<i>S. aureus</i> 209-P	0.10	0.20	≤ 0.05	0.10
<i>S. aureus</i> No. 261	25	25	800	>800
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	6.25	6.25	3.13	6.25
<i>E. coli</i> 273	12.5	12.5	400	400
<i>P. mirabilis</i> 1287	0.78	0.78	3.19	0.39
<i>P. vulgaris</i> IAM 1203	1.56	3.13	50	100
<i>H. influenzae</i> NO. 191	0.78	0.78	0.39	0.39
<i>H. influenzae</i> NO. 210	6.25	6.25	800	800

接種菌量： 10^5 cells/mL

3) β -ラクタマーゼ阻害効果¹²⁾ (*in vitro* 試験)

ABPC/STB は ABPC 耐性菌の産生する β -ラクタマーゼの型別によっては、STB の β -ラクタマーゼ阻害効果が示され、ABPC の抗菌力を改善する。

各種 β -ラクタマーゼ産生菌に対する抗菌力

標準株	型別 分類	ABPC/STB		ABPC		STB	
		10^6 *	10^8 *	10^6	10^8	10^6	10^8
<i>S. aureus</i> 35		1.56	12.5	3.13	>400	200	200
<i>S. marcescens</i> 78	I a*	>400	>400	>400	>400	400	>400
<i>M. morgani</i> GN125	I a	3.13	25	25	>200	50	400
<i>P. rettgeri</i> GN624	I a	100	200	100	>400	200	400
<i>P. inconstans</i> GN627	I a	100	200	400	>400	200	400
<i>E. cloacae</i> 91	I a	200	200	>400	>400	100	200
<i>C. freundii</i> GN346	I a	50	100	400	>400	50	100
<i>E. coli</i> 35	I b	25	25	100	100	25	25
<i>P. vulgaris</i> GN76	I c	12.5	25	200	>400	100	200
<i>P. aeruginosa</i> 11	I d	>400	>400	>400	>400	>400	>400
<i>P. mirabilis</i> GN79	II b	25	100	>400	>400	100	400
<i>E. coli</i> ML1410 RGN14	III	25	50	>400	>400	50	50
<i>E. coli</i> ML1410 RGN823	III	200	400	>400	>400	100	200
<i>E. coli</i> 18	III	50	100	>400	>400	50	200
<i>K. pneumoniae</i> 134	IV	6.25	50	>400	>400	25	200
<i>K. pneumoniae</i> GN69	IV	100	100	50	>400	50	100
<i>E. coli</i> ML1410 RGN238	V a	50	100	>400	>400	25	100
<i>P. vulgaris</i> 9	V	12.5	50	>400	>400	50	400
<i>P. aeruginosa</i> 47	V	>400	>400	>400	>400	>400	>400

*： β -ラクタマーゼの Richmond 型別分類

※：接種菌量 (cells/mL)

4) 臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro* 試験)

適応菌種として追加された肺炎球菌及びモラクセラ (ブランハメラ) ・カタラーリスに対する ABPC/SBT の抗菌活性が確認された。

国内臨床試験 (1 回 3g、1 日 4 回投与) で 10 株以上得られた臨床分離株に対する抗菌活性¹⁴⁾

菌種*	株数	薬剤	MIC** (μ g/mL)		
			範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	ABPC/SBT	≤0.06~2	≤0.06	2
		ABPC	≤0.06~2	≤0.06	2
		PIPC	≤0.06~2	0.12	2
		CEZ	≤0.06~4	0.25	4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10	ABPC/SBT	≤0.06~0.25	0.12	0.12
		ABPC	0.25~4	2	4
		PIPC	≤0.06~1	0.25	1
		CEZ	1~8	4	8
<i>Haemophilus influenzae</i>	10	ABPC/SBT	0.12~4	0.5	2
		ABPC	0.12~16	0.5	4
		PIPC	≤0.06~4	≤0.06	0.12
		CEZ	0.5~16	2	4

* : 症例によっては、2 種類以上の菌を分離している。

** : ABPC/SBT (2 : 1) の MIC は ABPC の量で示す。

5) マウス腹腔内単一菌感染モデルに対する感染防御効果^{12)、13)}

マウス腹腔内に各種試験菌を接種し、マウス腹腔内単一菌感染症に対する ABPC/SBT、アンピシリン (ABPC)、スルバクタム (SBT)、ピペラシリン (PIPC)、セファゾリン (CEZ)、セフメタゾール (CMZ) 及びアモキシシリン (AMPC) とクラブラン酸 (CVA) の 2 : 1 配合剤の感染防御効果 (ED₅₀) を検討した。

ABPC/SBT は、β-ラクタマーゼ高度産生菌による腹腔内単一菌感染症に対し、ABPC、PIPC 及び AMPC/CVA (2 : 1) よりも強い感染防御効果を示し、CEZ 及び CMZ とほぼ同等あるいはそれ以上の感染防御効果を示した。

マウス腹腔内感染に対する ABPC/SBT、ABPC、SBT 等の感染防御効果
(グラム陽性菌単一菌感染)

感染菌	感染菌量 (cells/マウス)	薬物	MIC (μg/mL)		ED ₅₀ (mg/kg)
			10 ⁶ **	10 ⁸ **	
<i>S. aureus</i> No. 374	5.9×10 ⁷ (+)	ABPC/SBT	12.5	25	308
		ABPC	25	400	>500
		SBT	800	800	>500
		PIPC	200	>800	>500
		CEZ	12.5	50	>500
		CMZ	6.25	12.5	341
<i>S. aureus</i> No. 375	1.6×10 ⁷ (+)	ABPC/SBT	25	50	46.6
		ABPC	800	>800	>500
		SBT	400	800	>500
		PIPC	800	>800	>500
		CEZ	50	200	87.1
		CMZ	6.25	12.5	24.4
<i>S. aureus</i> No. 320	2.7×10 ⁷ (+)	ABPC/SBT	0.20	0.20	0.99
		ABPC	0.10	0.20	0.85
		SBT	200	200	>500
		PIPC	0.78	0.78	27.4
		CEZ	0.39	0.39	4.49
		CMZ	1.56	1.56	18.7

(+) : 5%ムチン添加
 薬物投与 : 腹腔内感染1時間後に皮下投与、*S. aureus* 感染では1時間後及び4時間後に皮下投与。
 動物 : ICR系マウス、4週齢雄性、体重19±1g、1群6~10例。
 ED₅₀ : 算出方法は、マウス体重20gとしてmg/kgに換算。
 ※ : 接種菌量 (cells/mL)

マウス腹腔内感染に対する ABPC/SBT、SBT 等の感染防御効果

(グラム陰性菌単一菌感染)

感染菌	感染菌量 (cells/マウス)	薬物	MIC (μ g/mL)		ED ₅₀ (mg/kg)
			10 ⁶ **	10 ⁸ **	
<i>E. coli</i> No. 1037	8.7×10 ³ (+)	ABPC/SBT	12.5	25	54.6
		ABPC	400	>800	>500
		SBT	25	25	395
		PIPC	12.5	>800	317
		CEZ	1.56	6.25	6.77
		CMZ	0.39	0.78	2.45
<i>E. coli</i> No. 23	3.8×10 ⁶ (+)	ABPC/SBT	1.56	1.56	8.35
		ABPC	0.78	1.56	7.15
		SBT	25	50	139
		PIPC	0.39	0.78	7.67
		CEZ	1.56	1.56	5.37
		CMZ	0.39	0.78	5.48
<i>E. coli</i> ML1410 RGN823	6.0×10 ⁷ (+)	ABPC/SBT	50	>100	397
		ABPC	>100	>100	2,000
		SBT	100	>100	2,000
		AMPC/CVA (2:1)	25	25	158
<i>E. coli</i> 35	1.0×10 ⁸ (+)	ABPC/SBT	6.25	25	158
		ABPC	100	100	500
		SBT	25	25	2,000
		AMPC/CVA (2:1)	50	100	>2,000
<i>P. vulgaris</i> GN76	8.0×10 ⁷ (+)	ABPC/SBT	50	>100	790
		ABPC	>100	>100	>2,000
		SBT	>100	>100	>2,000
		AMPC/CVA (2:1)	12.5	100	>2,000

(+) : 5%ムチン添加
 薬物投与 : 腹腔内感染 1 時間後に皮下投与。
 動物 : ICR 系マウス、4 週齢雄性、体重 19±1g、1 群 6~10 例。
 ED₅₀ : 算出方法は、マウス体重 20g として mg/kg に換算。
 ※ : 接種菌量 (cells/mL)

マウス腹腔内感染に対する ABPC/SBT、ABPC、SBT 等の感染防御効果
(グラム陰性菌単一菌感染)

感染菌	感染菌量 (cells/マウス)	薬物	MIC (μ g/mL)		ED ₅₀ (mg/kg)
			10 ⁶ **	10 ⁸ **	
<i>P. vulgaris</i> 9	5.0×10 ⁷ (+)	ABPC/SBT	12.5	>100	662
		ABPC	>100	>100	>2,000
		SBT	50	>100	>2,000
		AMPC/CVA (2:1)	12.5	25	>2,000
<i>P. vulgaris</i> No. 24	9.3×10 ⁵ (+)	ABPC/SBT	3.13	6.25	23.7
		ABPC	50	400	>500
		SBT	100	100	>500
		PIPC	0.78	1.56	19.2
		CEZ	200	>800	>500
CMZ	3.13	3.13	15.3		

(+) : 5%ムチン添加
 薬物投与 : 腹腔内感染1時間後に皮下投与。
 動物 : ICR系マウス、4週齢雄性、体重19±1g、1群6~10例。
 ED₅₀ : 算出方法は、マウス体重20gとしてmg/kgに換算。
 ※ : 接種菌量 (cells/mL)

6) マウス腹腔内混合感染モデルに対する感染防御効果^{13)、15)}

マウス腹腔内にβ-ラクタマーゼ高度産生 ABPC 耐性 *H. influenzae* No.522 と ABPC 感受性 *S. pneumoniae* No. 55 との組み合わせ並びにβ-ラクタマーゼ高度産生 *B. fragilis* PT-84 とβ-ラクタマーゼ非産生 *E. coli* PT-23 を組み合わせた2種類の菌を同時接種し、複数菌によるマウス腹腔内感染症に対する ABPC/SBT の感染防御効果 (ED₅₀) を ABPC、SBT、PIPC のそれと比較した。その結果、ABPC の *S. pneumoniae* No. 55 と *H. influenzae* No. 522 との混合感染時の ED₅₀ は 8.40mg/kg で、*S. pneumoniae* 単独感染時の ED₅₀ の 5.5 倍となったが ABPC/SBT の ED₅₀ は、混合感染では 4.39mg/kg で単独感染時の、ED₅₀2.01mg/kg に比べ 2.2 倍にとどまった。また、*B. fragilis* PT-84 と *E. coli* PT-23 との混合感染では ABPC の ED₅₀ は 23.3mg/kg であったのに対し、ABPC/SBT の ED₅₀ は 14.0mg/kg であり、ABPC 単独と比べ約 1.7 倍強い治療効果を認めた (次表参照)。

マウス腹腔内混合感染症に対する感染防御効果^{13)、15)}

感染菌量 (cells/マウス)		薬物	MIC (μg/mL)				ED ₅₀ (mg/kg)
<i>H. influenzae</i> No. 522	<i>S. Pneumoniae</i> No. 55		<i>H. influenzae</i> No. 522		<i>S. Pneumoniae</i> No. 55		
			10 ⁶ **	10 ⁸ **	10 ⁶	10 ⁸	
1.8×10 ⁸	3.0×10 ⁴	ABPC/SBT	3.31	12.5	≤0.05	≤0.05	4.39 (2.59~6.97)
		ABPC	50	>800	≤0.05	≤0.05	8.40 (4.33~17.4)
		SBT	100	200	25	25	>100
	3.0×10 ⁴	ABPC/SBT			≤0.05	≤0.05	2.01 (1.46~2.75)
		ABPC			≤0.05	≤0.05	1.52 (1.07~2.12)
		SBT			25	25	>100
<i>B. fragilis</i> PT-84	<i>E. coli</i> PT-23		<i>B. fragilis</i> PT-84		<i>E. coli</i> PT-23		
			10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	
3.9×10 ⁸	2.2×10 ⁸	ABPC/SBT	6.25	25	0.78	1.56	14.0 (9.46~19.4)
		ABPC	200	400	0.39	0.78	23.3 (15.5~28.5)
		SBT	25	100	25	50	>71.2
		PIPC	100	400	0.39	0.78	>71.2

薬物投与 : 感染1時間後及び4時間後に皮下投与。
 動物 : ICR系マウス、4週齢、体重19±1g、1群10例。
H. influenzae No. 522 : β-ラクタマーゼ高度産生株
B. fragilis PT-84 : β-ラクタマーゼ高度産生株
E. coli PT-23 : β-ラクタマーゼ非産生株
 ※ : 接種菌量 (cells/mL)

7) PK-PD シミュレーション

国内臨床試験(1回3g、1日4回投与)から得られた SBT 及び ABPC 濃度データを用いて PPK (母集団薬物動態) 解析を実施した。PPK 解析における最終モデルを用い、47 例の被験者の被験者背景(体重、CLcr、性別及び年齢)のデータセットから 100 回シミュレーションを行い、ABPC/SBT 3g を、1 日 2 回、3 回及び 4 回投与したときの血清中 ABPC 濃度推移を推定し、投与回数と MIC ごとに平均 ABPC 濃度が MIC を超える時間の投与間隔に対する割合 (Time above MIC) を算出した。その結果、投与回数を 1 日 2 回から 1 日 4 回に増やすことにより、Time above MIC (%) が 50% を超える菌は、 $MIC \leq 2 \mu\text{g/mL}$ から $MIC \leq 16 \mu\text{g/mL}$ まで拡大すると予想された。

次に、国内臨床試験(1回3g、1日4回投与)で検出された原因菌の MIC と各患者の血清中 ABPC 濃度推定値から Time above MIC (%) を算出した結果、検出された全ての原因菌について、Time above MIC (%) は 50% を超えた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(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。

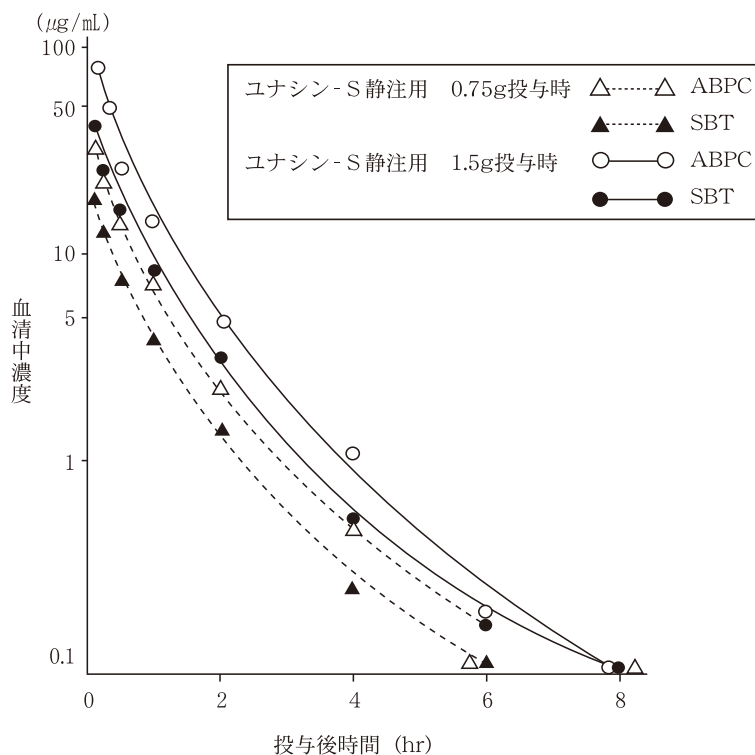
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 成人における検討

① 単回投与⁴⁾

健常成人 6 例にユナシン-S 静注用 0.75g 又は 1.5g を単回静注したときの投与 5 分後の血清中アンピシリン及びスルバクタム濃度は、0.75g 投与でそれぞれ 39.2 $\mu\text{g/mL}$ 及び 18.7 $\mu\text{g/mL}$ 、1.5g 投与でそれぞれ 78.8 $\mu\text{g/mL}$ 及び 40.0 $\mu\text{g/mL}$ であり用量に比例した。血清中濃度半減期 ($T_{1/2}$) はいずれも約 1 時間であり、アンピシリンとスルバクタムの血清中濃度比はほぼ 2 : 1 で推移した。

健常成人 (n=6) におけるユナシン-S 静注用 0.75g 及び 1.5g 単回投与時の血清中濃度 (クロスオーバー法)



ユナシン-S 静注用 0.75g 静注時の薬動学的パラメータ

	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
アンピシリン	39.20 ± 5.73	0.91 ± 0.02	27.11 ± 1.36
スルバクタム	18.70 ± 1.97	0.96 ± 0.02	14.58 ± 0.81

ユナシン-S 静注用 1.5g 静注時の薬動学的パラメータ

	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
アンピシリン	78.80 ± 7.06	1.06 ± 0.04	53.06 ± 4.97
スルバクタム	40.00 ± 3.50	1.10 ± 0.08	31.60 ± 2.66

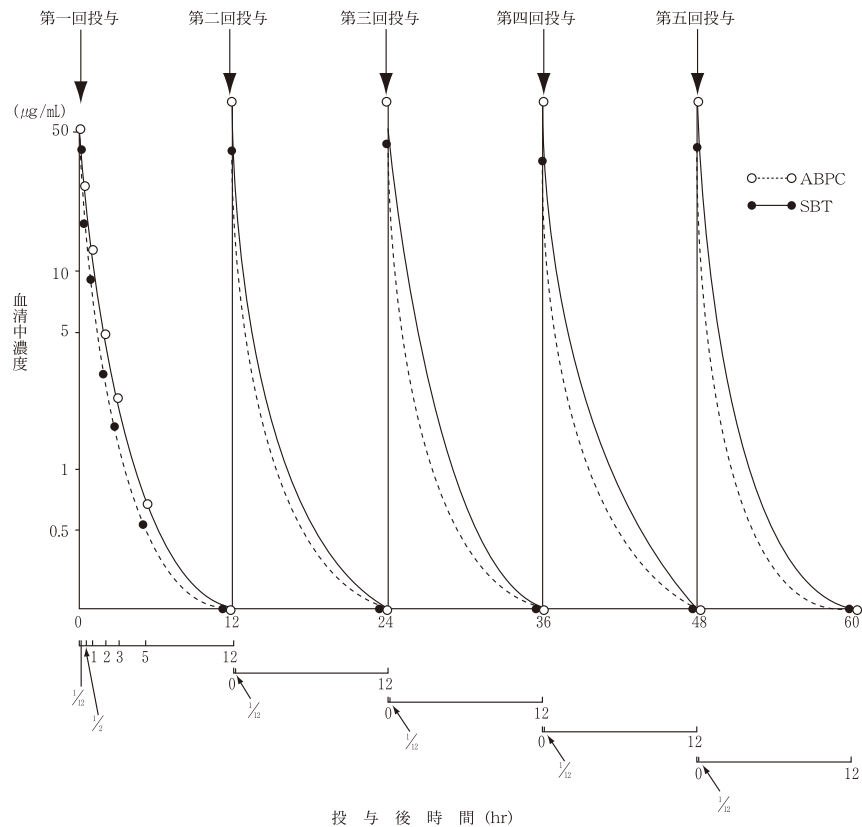
② 反復投与¹⁶⁾

腎機能正常患者 2 例にユナシン-S 静注用 1.5g を 12 時間毎に 5 回静注した時のアンピシリン及びスルバクタムの血清中濃度を測定した。

毎回投与 5 分後のアンピシリン及びスルバクタムの血清中濃度はそれぞれ 51.6~71.8 $\mu\text{g/mL}$ 及び 34.8~41.4 $\mu\text{g/mL}$ であり、毎回投与 12 時間後では検出限界以下であった。

アンピシリン及びスルバクタムの血清中濃度の推移はほぼ同じ傾向であり、蓄積性は認められなかった。

腎機能正常患者 (n=2) におけるユナシン-S 静注用 1.5g 反復投与時の血清中濃度



(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

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

静注又は点滴静注で用いるため該当しない

(3) 消失速度定数

投与量	健常成人 (単回静注投与)		小児患者 (単回静注投与)	
	0.75g	1.5g	15mg/kg	30mg/kg
アンピシリン	0.762 (hr ⁻¹)	0.654 (hr ⁻¹)	1.155 (hr ⁻¹)	0.835 (hr ⁻¹)
スルバクタム	0.722 (hr ⁻¹)	0.630 (hr ⁻¹)	0.471 (hr ⁻¹)	0.729 (hr ⁻¹)

(社内資料)

(4) クリアランス

投与量	健常成人 (単回静注投与)		小児患者 (単回静注投与)	
	0.75g	1.5g	15mg/kg	30mg/kg
アンピシリン	18.5 (L/hr)	18.7 (L/hr)	0.75 (L/hr·kg)	0.39 (L/hr·kg)
スルバクタム	17.1 (L/hr)	15.8 (L/hr)	0.53 (L/hr·kg)	0.34 (L/hr·kg)

(ファイザー (株) 中央研究所)

(5) 分布容積

投与量	健常成人 (単回静注投与)		小児患者 (単回静注投与)	
	0.75g	1.5g	15mg/kg	30mg/kg
アンピシリン	11.2 (L)	10.0 (L)	0.44 (L/kg)	0.16 (L/kg)
スルバクタム	11.3 (L)	11.0 (L)	0.35 (L/kg)	0.17 (L/kg)

(ファイザー (株) 中央研究所)

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

市中肺炎患者¹⁷⁾

一般臨床試験（承認事項一部変更承認時）では、注射用抗菌薬が適応となり、入院加療が必要と判断され、肺炎の患者重篤度が中等度以上の市中肺炎患者に ABPC/SBT を 1 回 3g、1 日 4 回点滴静注した。47 例の被験者から得られた 222 点の SBT 及び ABPC 濃度データを解析に用いた。被験者背景を下表に示す。

被験者背景		
性別	例数	%
女性	21	44.7
男性	26	55.3
合計	47	100
	中央値	範囲
年齢（歳）	67	28-85
体重（kg）	51.2	31.3-78.7
Body Mass Index (BMI, kg/m ²)	20.4	13.7-29.0
CLcr (mL/min)	71.0	34.6-176
γ-GTP (U/L)	32	8-240
ALT (U/L)	19	7-82
AST (U/L)	28	15-128

最終モデルから得られた被験者ごとの母集団薬物動態パラメータを用い、ABPC/SBT3g を 1 日 4 回 6 時間ごとに 30 分かけて静脈内投与したときの血漿中 SBT 及び ABPC 濃度のベイズ推定値から初回投与時及び定常状態時の薬物動態パラメータを算出した。

日本人市中肺炎患者にユナシン-S 静注用 3g を 1 日 4 回、30 分かけて
点滴静注したときの薬動動態パラメータ推定値（単回投与）

	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₆ ^{a)} (μg·hr/mL)
アンピシリン	142 ±11.5	1.42 ±0.307	198 ±66.2
スルバクタム	70.0 ±5.25	1.30 ±0.263	102 ±34.6

a) 投与量 (Dose) 及びクリアランス (CL) から次式により算出した。AUC=Dose/CL
パラメータ推定値は平均値±標準偏差で示した (n=47)

日本人市中肺炎患者にユナシン-S 静注用 3g を 1 日 4 回、30 分かけて
点滴静注したときの薬動動態パラメータ推定値（反復投与）

	C _{max} (μg/mL)	AUC ₀₋₆ ^{a)} (μg·hr/mL)
アンピシリン	146 ±14.2	198 ±66.2
スルバクタム	71.7 ±6.79	102 ±34.6

a) 投与量 (Dose) 及びクリアランス (CL) から次式により算出した。AUC=Dose/CL
パラメータ推定値は平均値±標準偏差で示した (n=47)

4. 吸収

該当資料なし

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>¹⁸⁾

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。

	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

アンピシリン及びスルバクタムの単独投与により、両剤とも母乳中への移行が報告されている¹⁹⁾。

(4) 髄液への移行性

1) 点滴静注²⁰⁾

小児細菌性髄膜炎患者 3 例にユナシン-S 静注用 50mg/kg 及び 125mg/kg を点滴静注、105mg/kg を静注した時の、アンピシリンとスルバクタムの血清中濃度及び髄液中濃度について検討した測定結果は次表の通りであった。

髄液中濃度

投与経路	1 回投与量 (mg/kg)	投与 日数 (日)	投与後 時間	アンピシリン (μg/mL)			スルバクタム (μg/mL)		
				血清	髄液	髄液/血清	血清	髄液	髄液/血清
点滴静注	50	4	4 時間	4.11	0.92	0.22	2.06	0.62	0.30
	125	4	30 分	54.8	30.0	0.55	24.9	17.3	0.69
		8	30 分	20.5	2.94	0.14	11.4	2.13	0.19
静注	105	2	2 時間	64.5	14.0	0.22	44.6	9.78	0.22

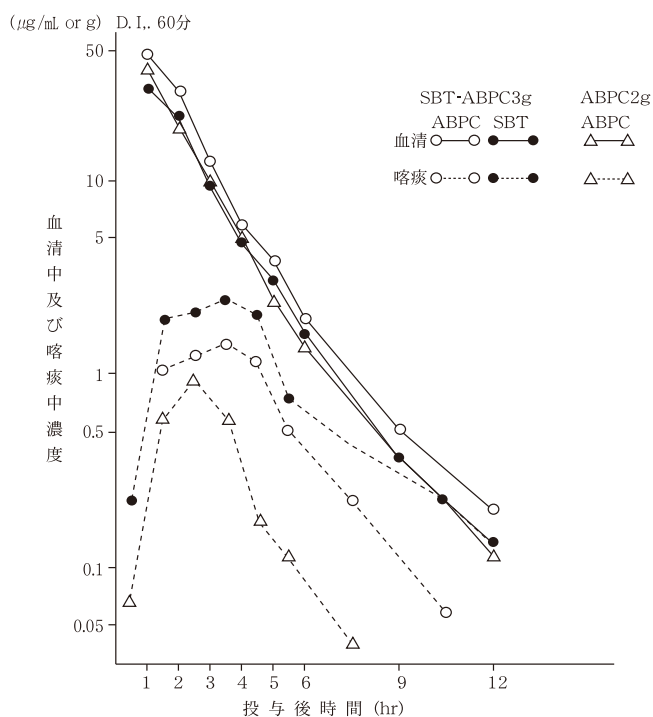
(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度²¹⁾

喀痰排泄のある慢性気道感染症患者 3 例に、ユナシン-S 静注用 3g (アンピシリンとして 2g に相当) を点滴静注 (点滴時間 60 分) した場合と、アンピシリン 2g を点滴静注した時の血清中濃度、喀痰中濃度を比較した。

最高喀痰中濃度は、ユナシン-S 静注用では投与 4 時間目にみられ、アンピシリン 1.50 $\mu\text{g/g}$ 、スルバクタム 2.4 $\mu\text{g/g}$ であり、喀痰中アンピシリン濃度はアンピシリン単独投与時より高かった。

喀痰中移行 (n=3)

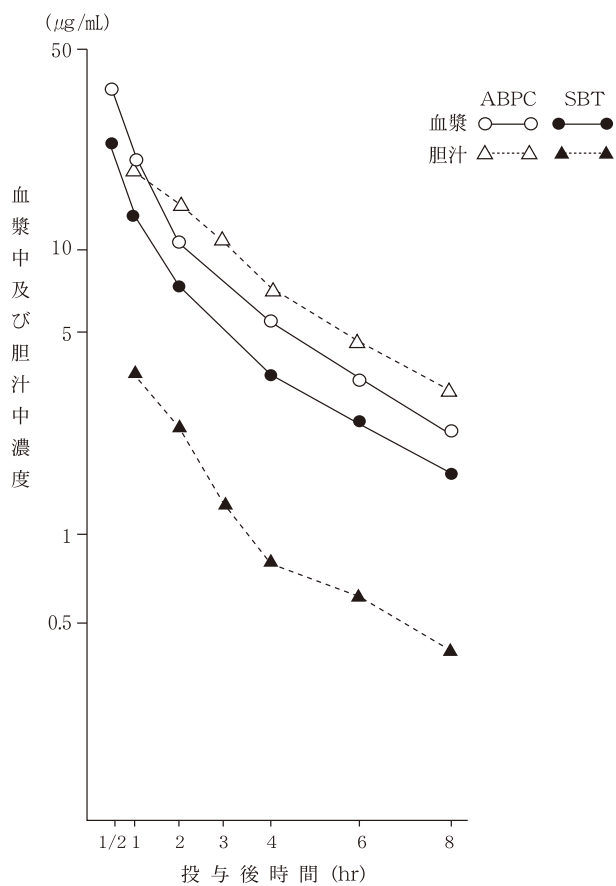


投与薬物	投与量 (g)	投与経路	最高濃度 ($\mu\text{g/mL}$ or g)					
			アンピシリン			スルバクタム		
			喀痰	血清	喀痰/血清	喀痰	血清	喀痰/血清
ユナシン-S 静注用	3	点滴静注	1.50	47.2	0.03	2.40	33.4	0.07
アンピシリン	2	点滴静注	0.97	41.6	0.02			

2) 胆汁中濃度²²⁾

胆石症術後患者 3 例に、ユナシン-S 静注用 1.5g を静注した後のアンピシリン及びスルバクタムの血漿中濃度は点滴終了直後、胆汁中濃度は投与 1 時間後に最高濃度に達し、胆汁中濃度はそれぞれ $19.8 \mu\text{g/mL}$ 、 $3.61 \mu\text{g/mL}$ を示し、血漿中濃度と胆汁中濃度の比はアンピシリンで 0.97、スルバクタムで 0.27 であった。

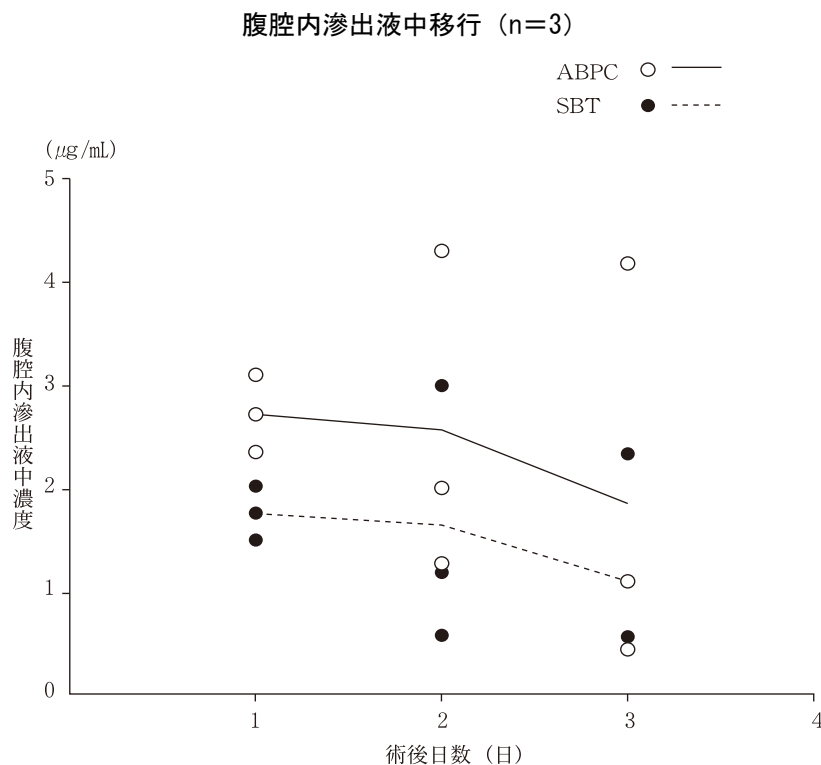
胆汁中移行 (n=3)



3) 腹腔内滲出液中濃度²³⁾

胃癌根治術後の患者 3 例に、ユナシン-S 静注用 1.5g を 1 日 2 回 30 分点滴静注で 3 日間連続した時のアンピシリン及びスルバクタムの腹腔内滲出液中濃度を測定した。

投与 1 日目のアンピシリン、スルバクタムの腹腔内滲出液中濃度はそれぞれ 2.71 $\mu\text{g/mL}$ 、1.82 $\mu\text{g/mL}$ であった。



4) 腹水中濃度²⁴⁾

腹腔鏡手術を受ける女性患者 16 例に、術前 0.5~2 時間にアンピシリン (ABPC) 0.5g 及びスルバクタム (SBT) 0.5g を 3 分間かけて静脈内投与した。薬物動態解析対象例 11 例のダグラス窩より得られた腹水中の ABPC 及び SBT の平均最高濃度は、それぞれ、投与後約 0.5 時間に 7.1 $\mu\text{g/mL}$ (血清中濃度 18.0 $\mu\text{g/mL}$) 及び 14.5 $\mu\text{g/mL}$ (血清中濃度 24.3 $\mu\text{g/mL}$) であった。

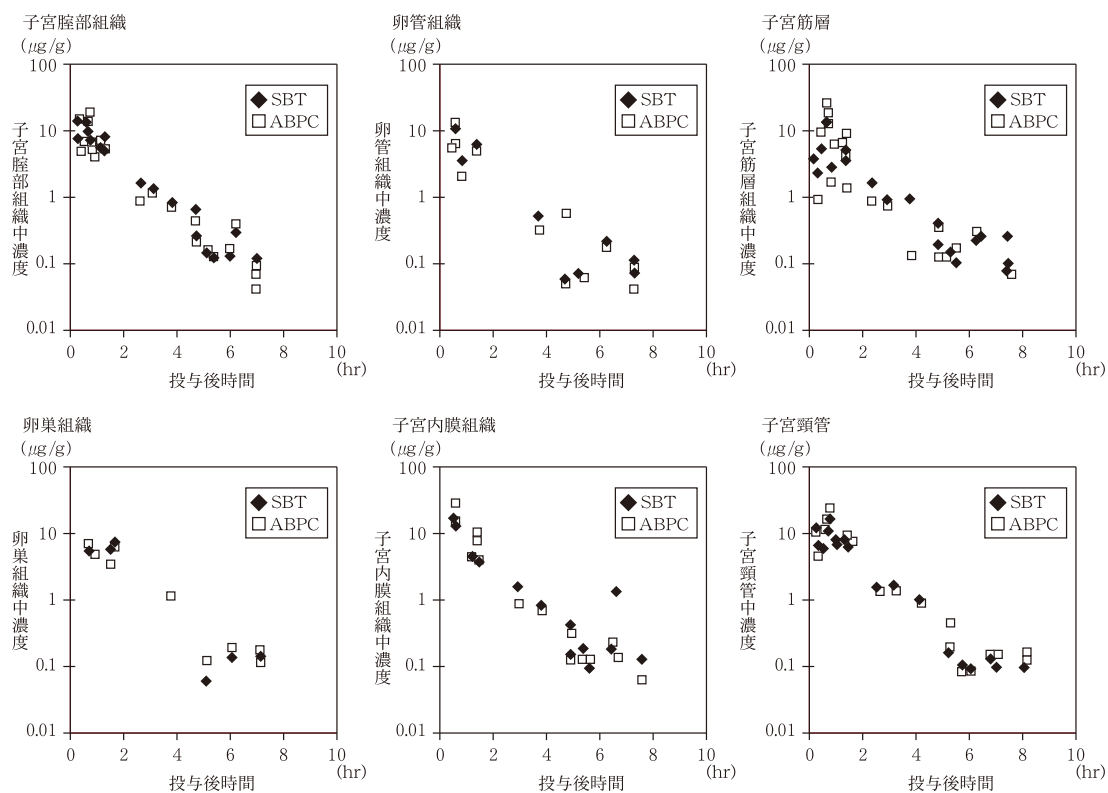
腹水中濃度は時間とともに緩やかに減少し、投与後 2 時間の平均濃度は、それぞれ 7.0 $\mu\text{g/mL}$ (血清中濃度 6.0 $\mu\text{g/mL}$) 及び 10.9 $\mu\text{g/mL}$ (血清中濃度 6.4 $\mu\text{g/mL}$) であった。

これらのデータから、ABPC/SBT3g (ABPC2g 及び SBT1g) 投与時の ABPC 及び SBT の腹水中濃度は、それぞれ 28.4 $\mu\text{g/mL}$ 及び 29.0 $\mu\text{g/mL}$ に達すると推定される。

5) 子宮・付属器内濃度¹⁶⁾

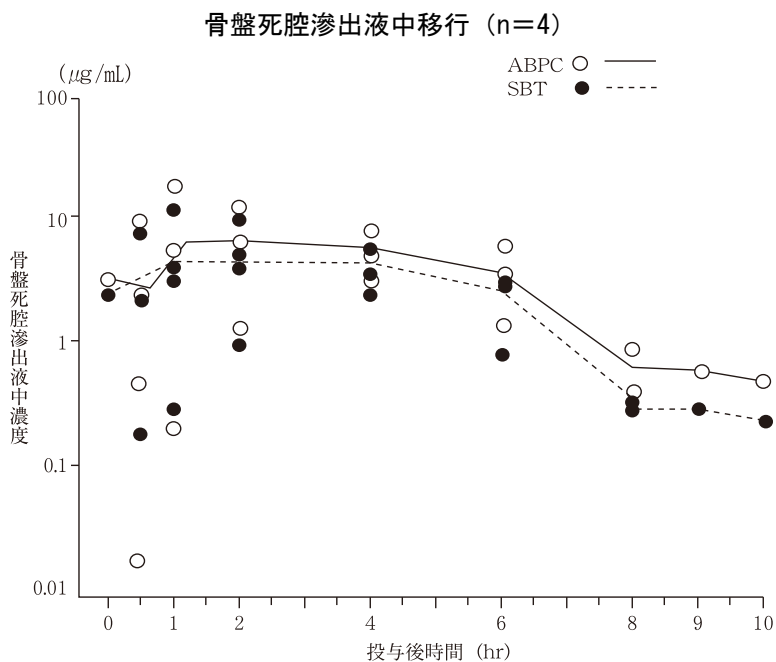
子宮全摘出術を施行する患者に、ユナシン-S 静注用 1.5g を静注した時の組織内濃度は下図の通りで、各組織への移行はアンピシリン、スルバクタムともに良好で、概ね 1 時間以内でピークに達し、各臓器での最高濃度はアンピシリン 6.60~27.0 $\mu\text{g/g}$ 、スルバクタム 7.06~15.4 $\mu\text{g/g}$ であった。

子宮・付属器内濃度



6) 骨盤死腔滲出液中濃度¹⁶⁾

広汎性子宮全摘出術後のドレーン施行患者 4 例にユナシン-S 静注用 1.5g を点滴静注した時の骨盤死腔滲出液中濃度は投与 2 時間後で最も高く、アンピシリン及びスルバクタムはそれぞれ 19.1~21.6 $\mu\text{g/mL}$ 、11.6~16.4 $\mu\text{g/mL}$ を示した。12 時間後においても滲出液中の薬物濃度は血中濃度よりも高かった。

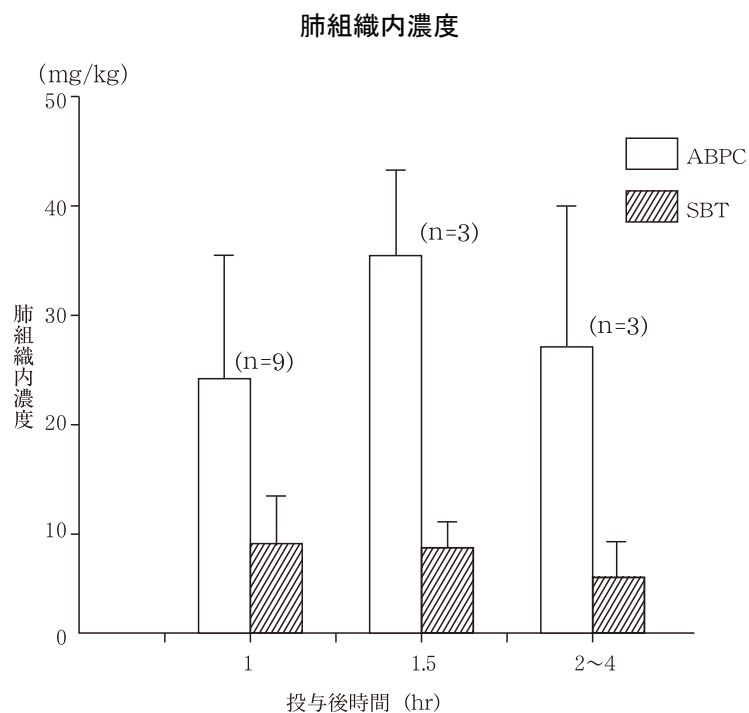


7) 膿汁中濃度²⁵⁾

蜂巣炎の小児患児 1 例にユナシン-S 静注用 66.7mg/kg を点滴静注 (点滴時間 60 分) した時、投与終了 3 時間 30 分後の膿汁中アンピシリン及びスルバクタム濃度はそれぞれ 2.66 $\mu\text{g/mL}$ 及び 1.34 $\mu\text{g/mL}$ であった。

8) 肺組織内濃度²⁶⁾

肺切除術施行患者 15 例に術前ユナシン-S 静注用 3g を静注した時のアンピシリン及びスルバクタムの肺組織内濃度を測定した。肺組織内の最高濃度はアンピシリン、スルバクタムでそれぞれ 35.6mg/kg (投与後 1 時間 30 分)、8.6mg/kg (投与後 1 時間) であった (海外データ)。



(6) 血漿蛋白結合率²⁷⁾

ABPC : 31.8%、SBT : 28.8%

(*in vitro*、ヒト血清、限外濾過法)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

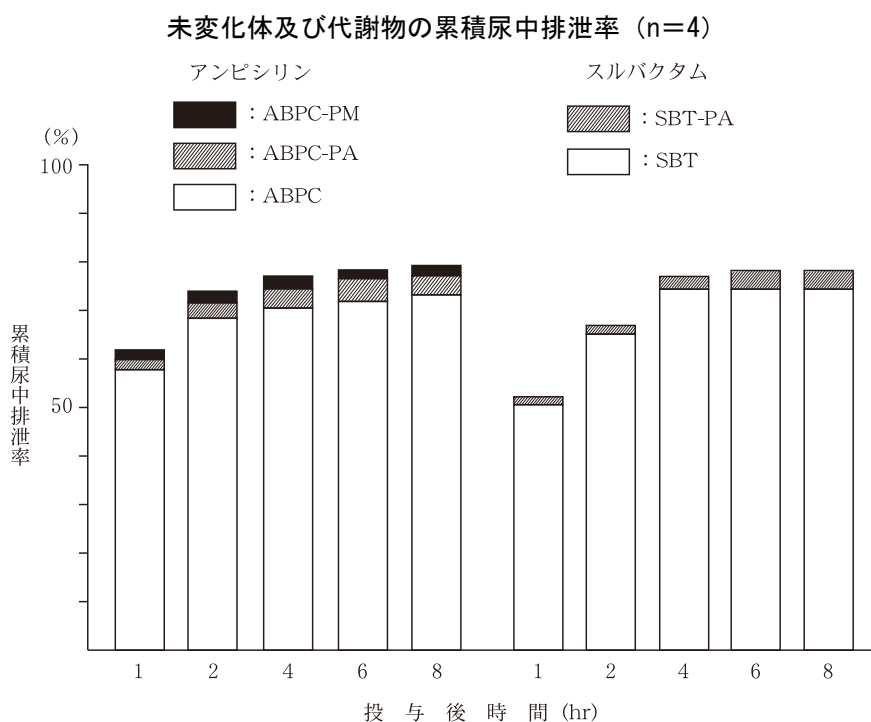
未変化体及び代謝物の排泄率の検討²⁸⁾

健常成人 4 例にユナシン-S 静注用 1.5g を静注した時の尿中の未変化体及び代謝物について検討した。

アンピシリン及びその代謝物アンピシリンペニシロ酸 (ABPC-PA) 並びにアンピシリンペナマルデ酸 (ABPC-PM) が投与 8 時間後までの尿中にそれぞれ 73.7、4.5、2.1% 排泄された。

スルバクタム及びその代謝物スルバクタムペニシロ酸 (SBT-PA) はそれぞれ 75.2、3.8% 尿中に排泄された。

(ファイザー (株) 中央研究所)



(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

ユナシン-S 静注用 1.5g を静注した健常人の尿について TLC バイオオートグラフィーを行い、代謝物の抗菌活性について検討した結果、アンピシリン及びスルバクタム以外の阻止円を認めず抗菌活性を有する代謝物は認められなかった。

(社内資料)

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

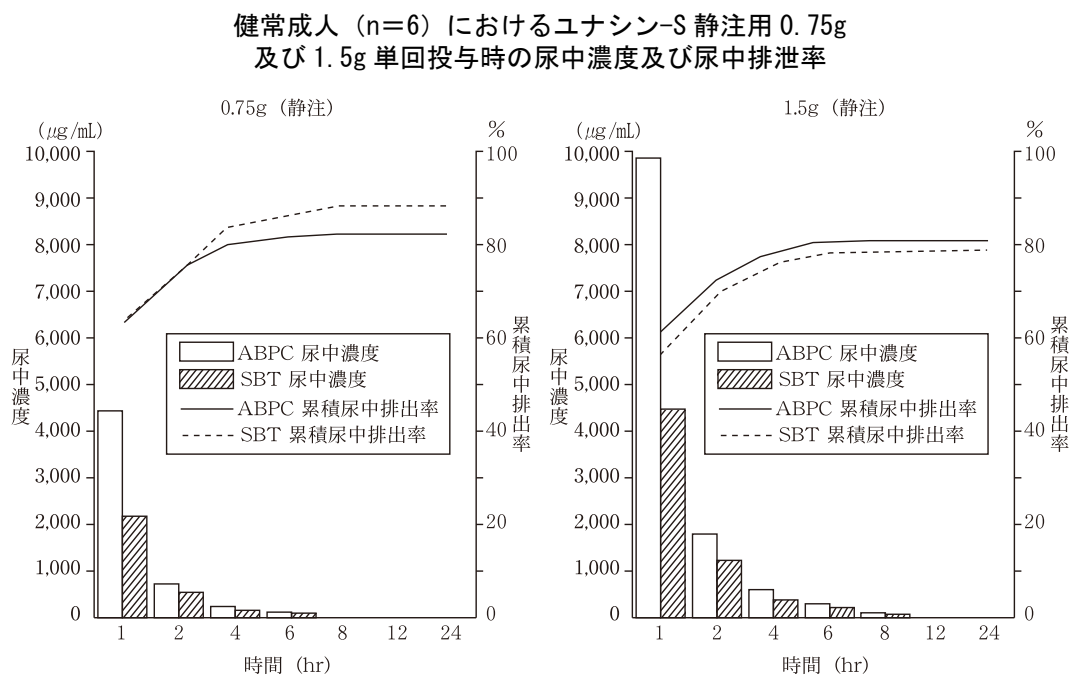
腎を主要排泄経路とする。

(2) 排泄率

1) 成人における検討

① 単回投与⁴⁾

健常成人 6 例にユナシン-S 静注用 0.75g 又は 1.5g を静注した時、投与 24 時間までのアンピシリン、スルバクタムの尿中排泄率は、0.75g 静注時でそれぞれ 82.1%、88.4%、1.5g 静注時ではいずれも約 80%であった。

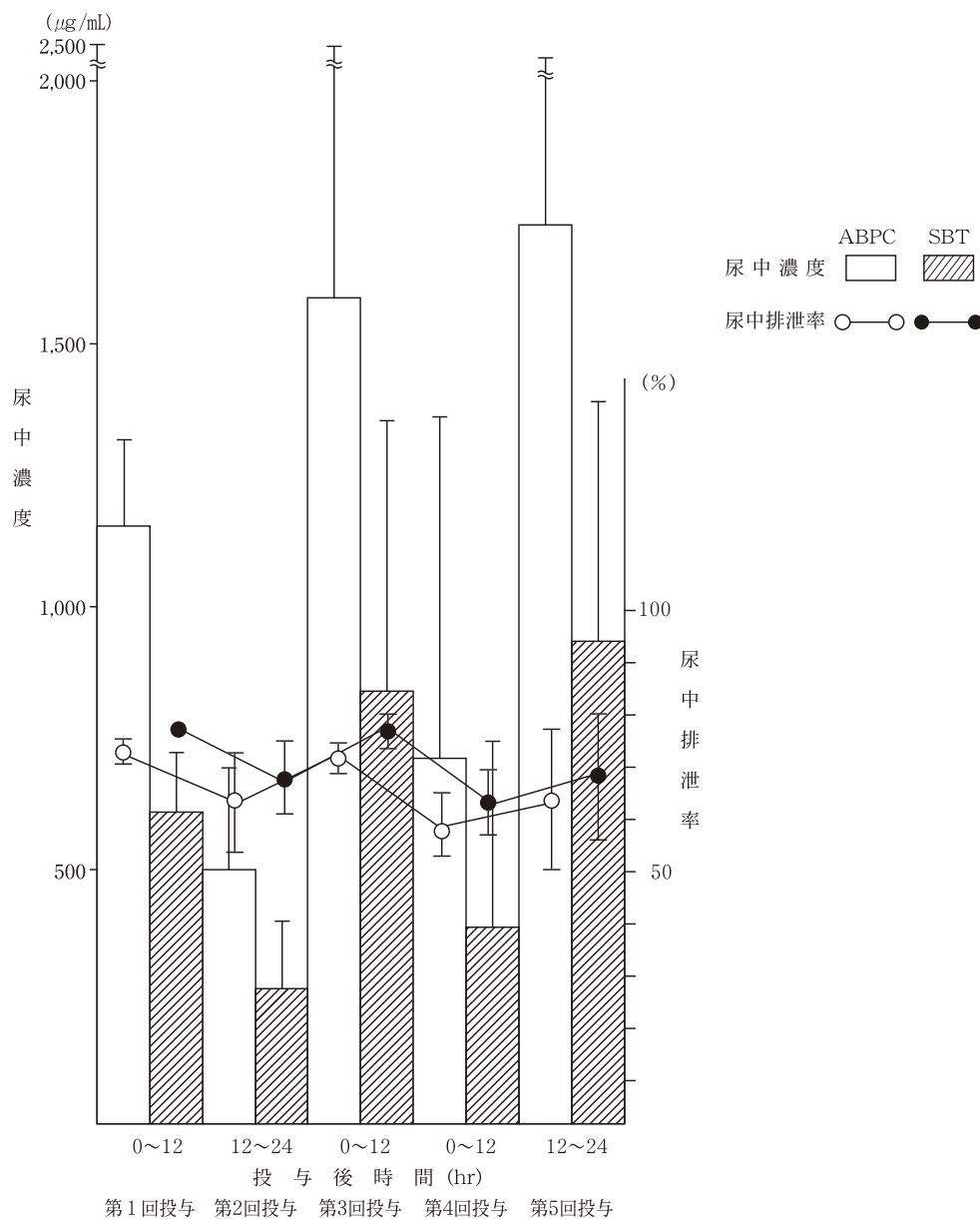


② 反復投与¹⁶⁾

腎機能正常患者2例にユナシン-S 静注用 1.5g を 12 時間毎に静注した時のアンピシリン及びスルバクタムの尿中濃度を測定した。

初回投与後 0~12 時間の尿中濃度はアンピシリン 1,025 $\mu\text{g/mL}$ 、1,275 $\mu\text{g/mL}$ 及びスルバクタム 529 $\mu\text{g/mL}$ 、691 $\mu\text{g/mL}$ であり、初回投与後 0~12 時間の尿中排泄率はアンピシリン 73.8%、70.1% 及びスルバクタム 76.2%、76.0% であった。毎回投与 0~12 時間後の尿中排泄率はアンピシリン 53.1~74.0%、スルバクタム 58.4~78.0% の範囲にあり、初回投与の場合と大差なかった。

腎機能正常患者 (n=2) におけるユナシン-S 静注用 1.5g 反復投与時の尿中濃度及び尿中排泄率



③ 腎機能障害患者²⁹⁾ (外国人データ)

健常成人 [腎クレアチニンクリアランス (Ccr) >60mL/分]、中等度腎機能障害患者 (Ccr31~60mL/分) 及び高度腎機能障害患者 (Ccr7~30mL/分) にユナシン-S 静注用 3g を静注した時、投与後 24 時間までの未変化体の尿中排泄率は以下の通りであった。

Ccr (mL/分)	検討例数	ABPC (%)	SBT (%)
>60	6	71.3	78.2
31~60	6	54.6	78.1
7~30	4	41.5	45.4

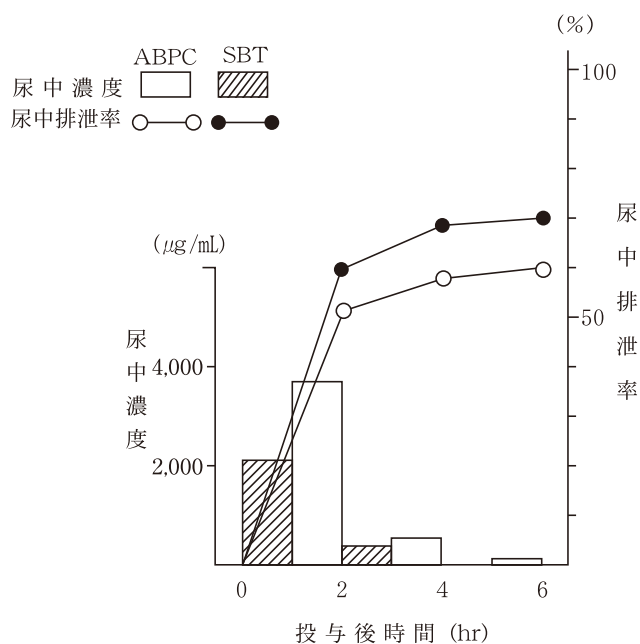
健常成人の尿中排泄率と比べ、高度腎機能障害患者ではアンピシリン及びスルバクタムともに有意の排泄の低下がみられた。

2) 小児患者における検討

① 静注

小児患者 12 例にユナシン-S 静注用 30mg/kg を静注した後の 2 時間までの尿中濃度はアンピシリン約 3,700 μ g/mL、スルバクタム約 2,100 μ g/mL を示し、6 時間までの尿中排泄率はアンピシリン 58.7%、スルバクタム 69.4%であった。

小児患者 (n=12) におけるユナシン-S 静注用 30mg/kg 単回静注時の尿中濃度及び尿中排泄率

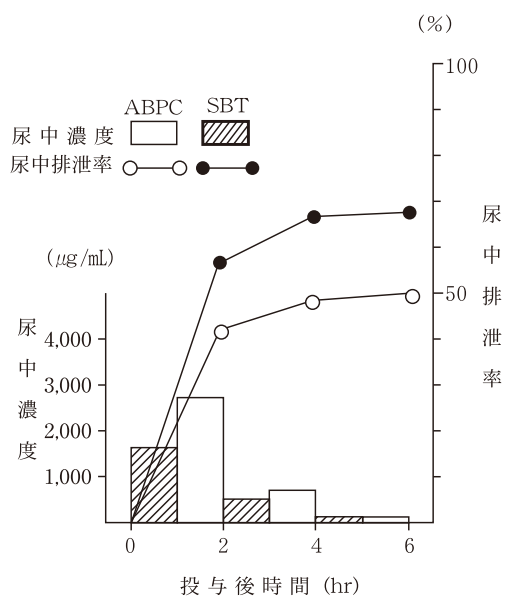


[承認申請資料よりファイザー (株) 集計]

② 点滴静注

小児患者 12 例にユナシン-S 静注用 30mg/kg を点滴静注（点滴時間 30 分）後の 2 時間までの尿中濃度はアンピシリン 2,700 $\mu\text{g/mL}$ 、スルバクタム 1,700 $\mu\text{g/mL}$ を示し、投与 6 時間後までの尿中排泄率はアンピシリン 49.2%、スルバクタム 66.8%であった。

小児患者 (n=12) におけるユナシン-S 静注用 30mg/kg 単回点滴静注時の尿中濃度及び尿中排泄率



[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

(3) 排泄速度

「VII-7. (2) 排泄率」の項参照

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析²⁹⁾ (外国人データ)

Blum らは、血液透析施行患者 (Ccr < 7mL/分) 4 例に対しユナシン-S 静注用 3g を単回投与したときの本剤の除去率について検討した結果、4 時間の血液透析によってアンピシリンは約 35%、スルバクタムでは約 45%が除去される、と報告している。

(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) 腎機能障害患者

【腎機能障害患者において、用法及び用量調節の目安に従って投与間隔を調節した場合の母集団薬物動態（PPK）解析】¹⁷⁾

日本人市中肺炎患者 47 例（CLcr：34.6～176mL/min）から PPK モデルを構築し、腎機能が異なる患者（CLcr：5～90mL/min）に対して、本剤の用法及び用量（投与間隔）を調節した場合の薬物動態のシミュレーションを行った。

アンピシリン（ABPC）及びスルバクタム（SBT）の血漿中濃度推移と薬物動態パラメータを以下表に示す。この結果から、CLcr 値を参考とした用法及び用量の調節により、いずれの腎機能障害患者においても同様の C_{max} 、AUC 及び $t_{1/2}$ が得られると考えられた。

患者の腎機能に合わせて本剤 3g（30 分かけて点滴静注）の投与間隔を調節した場合の血漿中 SBT 及び ABPC 濃度推移シミュレーションから得られた薬物動態パラメータ（CLcr の範囲に対応する推定値）

CLcr (mL/min)	投与間隔	アンピシリン			スルバクタム		
		C_{max} (μ g/mL)	AUC ₀₋₄₈ (μ g·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	C_{max} (μ g/mL)	AUC ₀₋₄₈ (μ g·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
90～60	1 日 4 回、 6 時間ごと	139～151	1260～1670	1.20～1.42	68.6～74.2	650～861	1.09～1.33
59～30	1 日 4 回、 6 時間ごと	151～173	1690～2690	1.43～2.02	74.4～85.1	872～1380	1.34～1.96
59～30	1 日 3 回、 8 時間ごと	149～166	1270～2030	1.43～2.02	73.3～81.5	655～1050	1.34～1.96
29～15	1 日 2 回、 12 時間ごと	162～176	1400～2190	2.06～3.06	79.5～86.4	718～1120	2.00～3.03
14～5	1 日 1 回、 24 時間ごと	170～185	1160～2310	3.20～6.27	83.1～90.7	599～1190	3.16～6.28

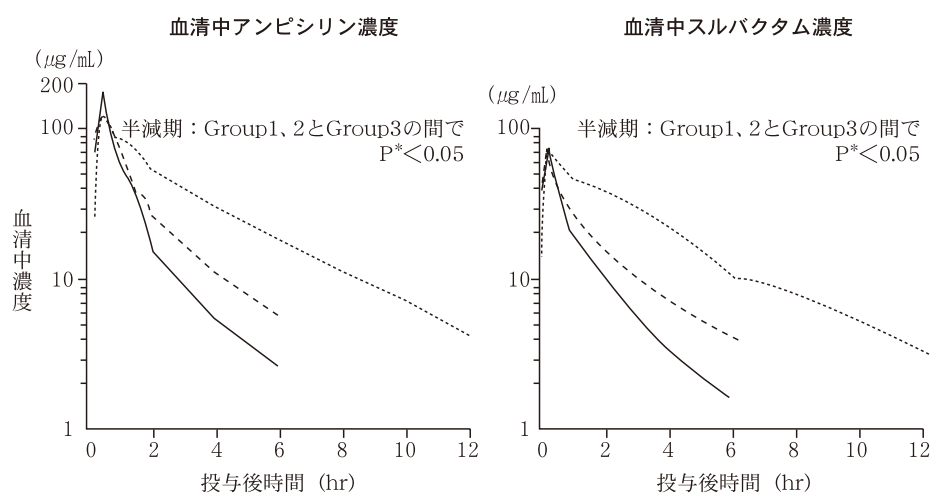
(海外データ) 29)、30)

健常成人 [腎クレアチニンクリアランス (Ccr) >60mL/分] 6例、中等度腎機能障害患者 (Ccr31~60mL/分) 6例及び高度腎機能障害患者 (Ccr7~30mL/分) 4例にユナシン-S 静注用 3g を静注 (静注時間 15分) し、血清中濃度を経時的に測定した。

中等度腎機能障害患者においてアンピシリン及びスルバクタムの T_{1/2} はそれぞれ 1.56 時間及び 1.63 時間であり、健常成人における T_{1/2} (アンピシリン: 1.41 時間、スルバクタム: 1.73 時間) とほぼ変わらなかったが、高度腎機能障害患者ではアンピシリン及びスルバクタムの T_{1/2} はそれぞれ 3.35 時間及び 3.73 時間と、健常成人における T_{1/2} に比べて 2 倍以上に延長した。

血液透析施行患者 (Ccr<7mL/分) 4例に対しユナシン-S 静注用 3g (ABPC2g、SBT1g) を単回投与したときの体内動態について検討した。血中濃度半減期 (T_{1/2}) は ABPC、SBT それぞれ非透析日は 17.3 時間、13.3 時間、透析日は共に 2.2 時間であった。4 時間の血液透析によって ABPC は約 35%、SBT では約 45%が除去された。

腎機能障害患者におけるユナシン-S 静注用 3g 単回投与時の血清中濃度



- Group1: 健常人 (Ccr>60mL/分、n=6)
- - - - - Group2: 中等度腎機能障害患者 (Ccr31~60mL/分、n=6)
- Group3: 高度腎機能障害患者 (Ccr7~30mL/分、n=4)

* : 一元配置分散分析

Group	n	Ccr (mL/分)	T _{1/2} (h)	
			アンピシリン	スルバクタム
1	6	>60	1.41±0.65	1.73±0.72
2	6	31 - 60	1.56±0.91	1.63±0.84
3	4	7 - 30	3.35±1.93	3.73±2.13
4	透析日	<7	2.22±0.92	2.27±0.64
	非透析日		17.39±7.94	13.36±7.39

Group4: 血液透析患者 (Ccr<7mL/分、n=4)

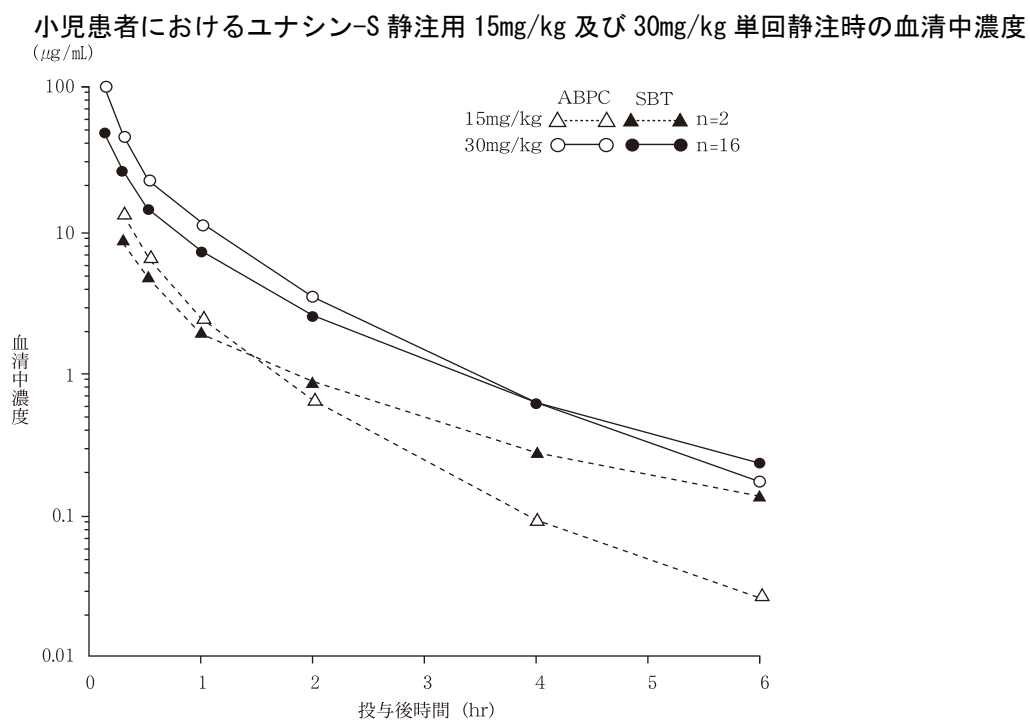
(平均±標準偏差)

(2) 小児における検討

① 静注³¹⁾

各種感染症の小児患者（年齢1～12歳）18例にユナシン-S 静注用を15mg/kg、30mg/kgを静注投与し、血清中濃度を測定した。

C_{max} 、AUCは投与量に比例して増加し、 $T_{1/2}$ はアンピシリン、スルバクタムとも約1時間であり、成人とほぼ同様であった。



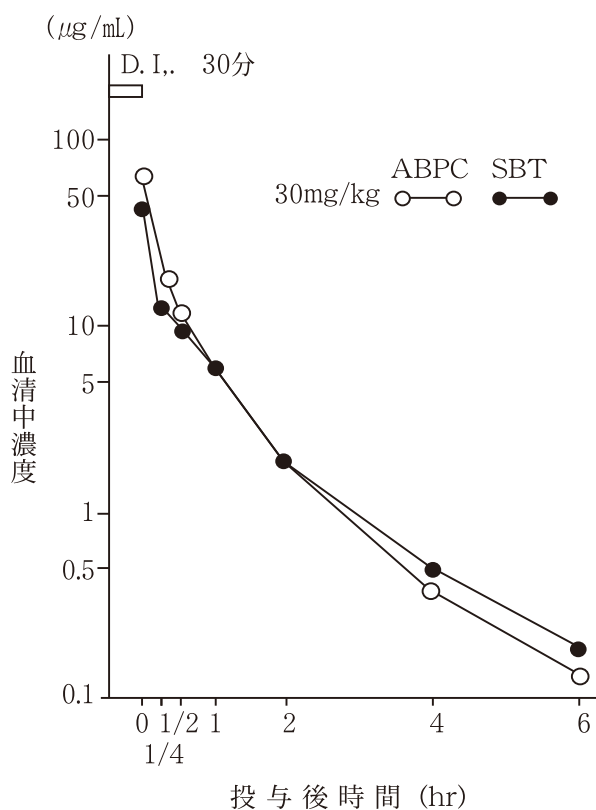
投与量 (mg/kg)	15		30	
薬物	ABPC	SBT	ABPC	SBT
$T_{1/2}$ (hr)	0.60	1.47	0.83	0.95
AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	13.4	9.52	50.9	29.2

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

② 点滴静注

小児患者 12 例に対しユナシン-S 静注用 30mg/kg を点滴静注（点滴時間 30 分）した時、血清中濃度は点滴終了時で最も高く（アンピシリン：64.2 $\mu\text{g/mL}$ 、スルバクタム：43.6 $\mu\text{g/mL}$ ）、 $T_{1/2}$ はいずれも約 1 時間であった。

小児患者（n=12）におけるユナシン-S 静注用 30mg/kg 単回点滴静注時の血清中濃度



投与量 (mg/kg)	30	
薬物	ABPC	SBT
$T_{1/2}$ (hr)	0.88	0.98
AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	45.1	26.3

[承認申請資料よりファイザー（株）集計]

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

<解説>

一般的注意と同じ理由により設定した。

本剤の成分に対してショックの既往のある患者では、再投与によりショックが発現する可能性が高いと考えられる。したがって、本剤の投与に際しては問診を行い、本剤の成分に対するショックの既往歴があることが判明した場合には、本剤の投与を避けること。

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。]

<解説>

伝染性単核症の患者では、リンパ芽球の異常な活性化による免疫能亢進がみられ、アンピシリンなどの投与で早期に抗体が産生されアレルギー反応（特に発疹）が高頻度に見られると報告されていることから設定した。

本剤を伝染性単核症患者に使用した報告例はないが、伝染性単核症へのアンピシリン投与が発疹を高頻度にもたらすことは古くから知られており、本剤はアンピシリンが主薬であるため、アンピシリンと同様に発疹の発生頻度が高くなることが予想される。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法又は用量に関連する注意」を参照すること。

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。[11.1.1 参照]
- 8.1.1 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- 8.1.2 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 8.1.3 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

<解説>

厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成16年9月29日付）に基づき設定した。

日本化学療法学会及び日本抗生物質学術協議会から厚生労働省に対し、皮内反応テストの実施の有用性に関する根拠が存在しないことから、皮内テストの網羅的な実施について要望書が提出された。厚生労働省において学会、製薬業界等からの意見収集を行い検討した結果、抗菌作用を持つ注射剤・坐剤の「重要な基本的注意」の項に、問診・患者の観察等の充実を図る記載を行う旨が決定、厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成16年9月29日付）として通達された。

- 8.2 無顆粒球症、貧血（溶血性貧血を含む）、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。[11.1.3 参照]
- 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など観察を十分に行うこと。[11.1.4 参照]
- 8.4 肝機能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。[11.1.6 参照]

<解説>

本剤の重大な副作用として、血液障害、腎機能障害、肝機能障害があるため、定期的に血液、腎機能、肝機能等の検査を行い、検査値の変動に留意することが望ましいため設定した。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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欠乏による出血傾向があらわれることがある。

<解説>

9.1.1 一般的な注意事項として設定した。

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対して過敏症の既往のある患者では、再投与により過敏症が発現する可能性が高いと考えられる。したがって、本剤の投与に際しては問診を行い、本剤の成分に対する過敏症の既往歴があることが判明した場合には、原則として本剤の投与を避けること。

9.1.2 セフェム系とペニシリン系抗生物質の間では交差反応性が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ため設定した。

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では、過敏症等が起こる可能性があるため設定した。

9.1.4 経口摂取不良、非経口栄養及び全身症状の悪い患者では、腸管内細菌叢に変化がみられ、腸管内細菌叢由来といわれるビタミンKの産生が低下すると考えられる。これに加え、抗生物質の投与もまた、腸管内細菌叢に影響を与えるためビタミンK産生低下を招き、出血傾向を助長する恐れがあるため設定した。

<ユナシン-S 静注用>

9.1.5 ナトリウム摂取制限患者

本剤 0.75g 製剤、1.5g 製剤及び 3g 製剤にナトリウムがそれぞれ 57.5mg (2.5mEq)、115mg (5mEq) 及び 230mg (10mEq) 含まれていることに留意すること。

<ユナシン-S キット静注用>

9.1.5 心臓、循環器系機能障害のある患者

循環血液量を増やすことから心臓に負担をかけ、悪化するおそれがある。

9.1.6 ナトリウム摂取制限患者

本剤 1.5g 製剤及び 3g 製剤の上室(薬剤部分)にナトリウムがそれぞれ 115mg (5mEq) 及び 230mg (10mEq) 含まれていることに留意すること。

<解説>

ナトリウムの負荷により循環機能障害が悪化することがあるため設定した。

(2) 腎機能障害患者

<ユナシン-S 静注用>

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

本剤の投与量及び投与間隔を調節する等、慎重に投与すること。 [16.6.1 参照]

<解説>

本剤の排泄経路が腎であるため、高度の腎障害患者では、尿中排泄率が低下し、本剤の血中消失半減期が長くなることから設定した。

①臓器障害時の投与量【高度の腎障害のある成人患者への投与】

本剤の1日最大用量「1回 3g (力価)、1日 4回投与」を想定した調節の目安を以下に示す。なお、この目安は、日本人成人患者に1回 3g (力価)、1日 4回投与した場合の薬物動態シミュレーション結果に基づくものである。

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与量・投与間隔
30	1回 3g を 6~8 時間ごと
15~29	1回 3g を 12 時間ごと
5~14	1回 3g を 24 時間ごと

その他の投与量・投与回数 (1回 1.5g×1日 2回、1回 3g×1日 2回又は 3回) から調節する場合は、腎障害を有さない状態での用量を超えない範囲で、個々の患者の状態に応じて調節すること。

②透析時の補正投与量

国内での検討は行われていない。

(参考]

Blumらは、血液透析施行患者への投与は24時間毎に行うべきと報告している²⁹⁾。

(「VII-10. (1) 腎機能障害患者」の項参照)]

<ユナシン-Sキット静注用>

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

(1) 本剤の投与量及び投与間隔を調節する等、慎重に投与すること。[16.6.1 参照]

(2) 水分、ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、悪化するおそれがある。

9.2.2 軽度又は中等度の腎障害のある患者

水分、ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、悪化するおそれがある。

<解説>

9.2.1 (1) 「VIII-6. (2) 腎機能障害患者」の項<ユナシン-S 静注用>9.2.1 解説を参照すること。

9.2.1 (2)、9.2.2 ナトリウムの貯留を助長する可能性があることから設定した。

(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>

本剤の胎児器官形成期における影響をみるため、SD系ラット及びICR系マウスを用いて検討を行った結果、SD系ラットでは1,350mg/kg投与、ICR系マウスでは1,800mg/kg投与において本剤に起因した奇形の発生はなく、催奇形性がないと判断された。しかしながら、本剤の主薬である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ことから設定した。

(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³²⁾。

<解説>

アンピシリン 0.5g を経口投与したときの母乳中濃度は 0.14 μ g/mL であり、移行することが報告されている³²⁾。乳汁中へ移行した抗生物質の摂取により、乳児にどのような影響があらわれるか明確に記載された文献報告はないが、乳児の腸管細菌叢の変化、アレルギーや感作の獲得、及び感染症発症時の起炎菌同定に影響を与えることが懸念されるため設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 1歳以下の乳児では慎重に投与すること。下痢・軟便の発現頻度が高い。

<解説>

9.7.1 開発後の再審査期間中に低出生体重児、新生児への投与例が集積されたが、症例数が少ないため安全性は確立されていないことから設定した。

9.7.2 開発後の再審査期間中に集積された小児の下痢・軟便の発現年齢分布を検討した結果、「1歳以下」の小児における発現頻度（11.6%、8/69例）が、その他の小児（発現なし）や成人（0.9%、49/5,159例）と比較して高いという結果が得られたため設定した。

(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。

<解説>

厚生省薬務局長薬発第607号（平成9年4月25日付）に基づき設定した。

高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすいことが知られている。また、腸管内からのビタミンKの吸収量が減少することが考えられ、これに加え抗生物質の投与は、腸管内細菌叢に影響を与えるためビタミンK産生低下を招き、出血傾向を助長するおそれがある。

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 ³³⁾ 。	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。
抗凝血薬	ペニシリン注射液が血小板の凝集・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注射液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。

<解説>

アロプリノール³³⁾

アンピシリンとアロプリノールとの併用により発疹の発現が増加するとの報告があることから設定した。

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%に認められた。一方アンピシリン単独服用例の 1,257 例では 7.5%に認められ、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。

抗凝血薬^{34)、35)}

ペニシリン注射液が血小板の凝固テストに影響を与えるとの報告があるため、本剤でも同様の作用が起こり得る可能性があることから設定した。

選択的血管手術を行なった患者 (50 例) を術後にアンピシリン 2g×4+クロキサシリン 1g×4、4 日間投与した群 (24 例) と非投与群 (26 例) の 2 群に無作為に分けた。そして全例にヘパリン 5000IU×2 を 7 日間投与した。その結果、術後にアンピシリンとクロキサシリンの投与群は、非投与群に比べて出血時間の延長が認められた。

また、ワルファリン投与中の患者にベンジルペニシリン 2400 万単位/日を静注したところ、低プロトロンビン血症が認められた。

経口避妊薬^{36)、37)}

アンピシリンとの併用により避妊効果が減弱し、計画外妊娠をしたとの報告があることから設定した。

経口避妊薬を服薬中に妊娠した 16 例において、抗菌薬を併用していた 15 例のうち、1 例はアンピシリン 1g/日、4 例はアンピシリンと他剤を投与されていた。

また、ラットを使った動物実験において、合成エストロゲンであるエチニルエストラジオール抱合体の腸肝循環の減少と腸内細菌叢の変化との間に相関関係が認められた。

メトトレキサート³⁸⁾

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したとの報告があることから設定した。

メトトレキサートの 10 クールの治療を受けていた 16 歳の患者において、ペニシリンを同時併用された 10 クール目の治療中に、メトトレキサートの血清クリアランスの低下、血中濃度の半減期の延長、及びメトトレキサートの毒性による腎不全、骨髄抑制が認められた。

プロベネシド³⁹⁾

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ことから設定した。

抗菌薬の腎からの排泄は大きくわけて ①糸球体濾過 ②尿細管分泌の 2 通りの経路があり、一般に β-ラクタム薬は主に尿細管分泌で排泄される。

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

[8.1 参照]

<解説>

開発時の添付文書にはショックの記載をしていた。本剤のショックに関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかった。その後、アナフィラキシー、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状として因果関係の否定できない症例が国内外で報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

ショック、アナフィラキシーは、通常、原因薬剤投与後、約 10 分以内に各種症状が出現することが多いとされている。

初期症状としては、皮膚の発赤・そう痒感、口唇や手足のしびれ、悪心等に始まり、症状が進むと、顔面蒼白、気道狭窄、呼吸困難、血管浮腫等が起こるといわれている。速やかな診断と初期治療が重要となるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、気道確保、酸素投与、副腎皮質ホルモン剤投与、血管確保等を症状に合わせて適切な処置を行うこと⁴⁰⁾。

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

<解説>

本剤の中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）に関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかったが、その後、本剤と因果関係の否定できない症例が国内において報告され、同効薬であるスルタミシリン、本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。

さらに本剤と因果関係の否定できない、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）の症例が国内外で、急性汎発性発疹性膿疱症の症例が国内で報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

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）は、皮膚、粘膜などに現れる重症型の薬疹であり、予後不良なこともあるので注意を要する。

原因薬剤に暴露開始から1～3週間に発症するといわれている。早期発見、早期治療が重要であるため、異常が認めら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が必要である。治療中止後に再発する可能性があるため、症状の観察並びに治療は十分な期間行うこと^{41)、42)}。

11.1.3 血液障害

無顆粒球症（頻度不明）、貧血（溶血性貧血を含む）（0.38%）、血小板減少（0.19%）等の重篤な血液障害があらわれることがある。〔8.2 参照〕

<解説>

本剤の無顆粒球症及び溶血性貧血に関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかった。その後、本剤と因果関係の否定できない症例が国内外において報告され、同効薬であるスルタミシリン及び本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。また、血小板減少については、本剤140mg～6g/日投与により国内において重篤な血小板減少（最大5,000/ μ Lに減少）が報告されたため記載した。

無顆粒球症について、薬剤の投与期間と発症の関係は、薬剤によりさまざまである。薬剤によって顆粒球が減少した場合、初期症状として発熱は頻発であり、咽頭痛がそれに続く。これらの初期症状に気がついた場合には服用を中止して、38℃以上の発熱がみられた場合は抗生剤投与を行う。G-CSFなどの投与が有効ともいわれている⁴³⁾。

薬剤により誘発される溶血性貧血は、薬剤の種類でタイプが決まることが多く、薬剤吸着型（高親和性ハプテン型）の代表的な薬剤はペニシリンやセフェム系抗生物質である。溶血性貧血の症状は亜急性で、好発時期は薬剤投与開始7～10日後である。ほとんどの場合、薬剤中止により症状は数週で改善され、予後は良好であるが、例外的に重症の溶血から腎不全やDICを合併し死亡することもある⁴⁴⁾。

血小板減少による出血症状は点状出血、紫斑が多く認められている。一部では鼻出血、歯肉出血がみられ、悪寒、発熱を呈することもある。薬剤性を疑ったら投与を中止、ステロイドの投与、さらには出血状況によっては血小板輸血を行うこと⁴⁵⁾。

11.1.4 急性腎障害（0.1%未満）、間質性腎炎（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。〔8.3 参照〕

<解説>

開発時の添付文書には急性腎不全（急性腎障害）の記載をしていた。本剤の急性腎障害に関する症例報告は、国内の開発時ではみられなかったが、その後、国内において本剤と因果関係の否定できない症例が報告され、同効薬であるスルタミシリン及び本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。また、間質性腎炎の症例が国内外で報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

急性腎障害の自覚症状としては、食欲不振、嘔吐、下痢、腹痛、血尿、体重減少、関節痛、倦怠感、発熱、全身性の紅潮、皮疹、やがて乏尿、浮腫、手足のむくみ、目が腫れぼったい等が生じるといわれている。腎障害を知る指標として、血中クレアチニン濃度、BUN、糸球体濾過量が一般的に使用されている。薬剤性腎障害の多くは発症初期の適切な対応によって、不可逆的な状態への移行を防ぐことができる。乏尿等の症状や、血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと⁴⁶⁾。

薬剤による間質性腎炎の症状は、発熱などの過敏症反応が主体をなし、乏尿などの腎症の症状に欠けることが多く、急性腎障害に陥るまでその存在に気づくのが遅れることがある。症例の多くは、服用の早期中止により腎機能の速やかな回復がみられる。しかし、発症後の持続的な服用により不可逆的な腎機能障害が生じたり、腎不全が進行し、死亡する場合もある⁴⁷⁾。

11.1.5 出血性大腸炎（頻度不明）、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、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。

<解説>

本剤の偽膜性大腸炎及び出血性大腸炎に関する症例報告は、国内の開発時にはみられなかったが、その後、国内において本剤と因果関係の否定できない症例が報告されており、同効薬であるスルタミシリン及び本剤の主薬であるアンピシリンでも報告されているため記載した。

偽膜性大腸炎とは、抗菌薬の使用などによって大腸の細菌叢に変化がおり、クロストリジウム・ディフィシル菌が、この菌の産生する滲出物により大腸粘膜に偽膜を形成する大腸炎である。治療の原則としては、原因となっている薬剤の投与を中止し、クロストリジウム・ディフィシル菌に対する治療を開始する⁴⁸⁾。

11.1.6 肝機能障害（0.10%）

[8.4 参照]

<解説>

開発時の添付文書には、その他の副作用としてAST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、LAPの上昇の記載をしていた。その後、国内にて肝機能検査値が副作用重篤度分類グレード3にまで至った症例が累積されたこと、及び海外にて肝機能障害の症例が報告されていることから、更なる注意喚起を目的として記載した。

薬剤による肝機能障害の初期症状としては、通常、発熱（38～39℃）、発疹などのアレルギー性症状が早期に現れ、しだいに強くなる全身倦怠感と嘔気、嘔吐などの消化器症状が出現する。一般的に多くの症例で、2週間以内に発熱、約3週間で発疹、約1ヵ月で消化器症状、黄疸が出現する。原因薬剤の特定においては、まず初期症状から4週間以内に投与された薬剤を疑う。初期症状に気づいたら、すぐに投与を中止し安静を保ち、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと⁴⁹⁾。

11.1.7 間質性肺炎（0.1%未満）、好酸球性肺炎（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、好酸球性肺炎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。

<解説>

国内で本剤による間質性肺炎の報告が集積されたことから、間質性肺炎、好酸球性肺炎についての注意喚起を目的として記載した。

間質性肺炎、好酸球性肺炎はひとつの症候群で、薬剤性としての特異的な所見はなく、原因の一つとして薬剤が疑われる。症状は呼吸困難、乾性咳嗽、発熱などで、胸部X線やCTで粒状影やスリガラス状の陰影を呈する。薬剤性の肺病変は、その機序から免疫学的なものや細胞毒性によるものに分かれる。免疫学的機序によるものは、好酸球が肺や末梢血で増加することが多く、その程度が著しい場合に好酸球性肺炎と呼ぶ。免疫学的機序による場合は、DLST（リンパ球幼若化試験）で薬剤との因果関係を検査することができる。予後は一般に原因薬剤の中止、治療により回復するが、死亡する重症例もある。重症例では呼吸管理とともに副腎皮質ホルモン療法を行うこと⁵⁰⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚		発疹、そう痒感	蕁麻疹	多形紅斑
血液	好酸球増多	白血球減少		
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	Al-P 上昇、LAP 上昇、ビリルビン値上昇、γ-GTP 上昇	黄疸	
消化器		下痢・軟便、悪心・嘔吐	腹部不快感	黒毛舌
中枢神経				痙攣等の神経症状
菌交代				口内炎、カンジダ症
その他		発熱	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）

<解説>

本剤の開発時の臨床試験、市販後の使用成績調査及び一部変更承認時の臨床試験を合わせて集計し、副作用発現頻度を記載した。

異常が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

開発時：一般臨床試験及び比較臨床試験合計 1,593 例中 265 例（16.64%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた。このうち、副作用は 66 例（4.14%）で、主なものは下痢（1.51%）、発疹（1.38%）、発熱（0.50%）等であった。臨床検査値異常は 217 例（13.62%）で、主なものは ALT（GPT）上昇（6.48%）、AST（GOT）上昇（6.02%）、Al-P 上昇（1.62%）等であった。

市販後における使用成績調査（再審査終了時）：3,566 例中 269 例（7.54%）に副作用又は臨床検査値異常が認められ、主なものは肝機能異常（2.89%）、ALT（GPT）上昇（0.84%）、AST（GOT）上昇（0.81%）、発疹（0.67%）、下痢（0.59%）等であった。

1 日用量 12g（力価）を投与した一般臨床試験（承認事項一部変更承認時）：中等度から重度の市中肺炎患者を対象に、1 日用量 12g（力価）を投与した一般臨床試験では 47 例中 10 例（21.28%）に副作用又は臨床検査値異常が認められ、主なものは ALT（GPT）上昇（10.64%）、AST（GOT）上昇（10.64%）、Al-P 上昇（8.51%）、 γ -GTP 上昇（6.38%）、下痢（4.26%）等であった⁸⁾。

件（例）数：器官分類別は例数、副作用名別は件数で表示

対象	時期	使用成績の調査の累計		
	開発時迄の調査	(1994年7月1日～ 2000年6月30日)	一部変更承認時	計
調査例数	1,593	3,566	47	5,206
副作用発現症例数	265	269	10	544
副作用発現件数	450	380	29	859
副作用発現症例率 (%)	16.64	7.54	21.28	10.45

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
皮膚・皮膚付属器障害				
紅斑	2 (0.13)	4 (0.11)	1 (2.13)	7 (0.13)
蕁麻疹	3 (0.19)	1 (0.03)	—	4 (0.08)
そう痒感	5 (0.31)	6 (0.17)	1 (2.13)	12 (0.23)
潮紅	1 (0.06)	2 (0.06)	—	3 (0.06)
発疹	22 (1.38)	24 (0.67)	—	46 (0.88)
中毒疹	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
湿疹	—	—	1 (2.13)	1 (0.02)
筋・骨格系障害				
関節痛	1 (0.06)	—	—	1 (0.02)
中枢・末梢神経系障害				
頭痛	1 (0.06)	—	1 (2.13)	2 (0.04)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
消化管障害				
悪心・嘔吐	6 (0.38)	4 (0.11)	—	10 (0.19)
下痢	26 (1.63)	23 (0.65)	2 (4.26)	51 (0.98)
食欲不振	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
腹痛	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
腹部不快感	1 (0.06)	2 (0.06)	—	3 (0.06)
血便	2 (0.13)	5 (0.14)	—	7 (0.13)
出血性大腸炎	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
腸炎	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
口唇炎	—	—	1 (2.13)	1 (0.02)
小腸炎	—	—	1 (2.13)	1 (0.02)
肝臓・胆管系障害				
黄疸	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
肝機能異常	—	103 (2.89)	—	103 (1.98)
肝機能障害	—	5 (0.14)	—	5 (0.10)
肝酵素上昇	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
AST (GOT) 上昇	88 (5.52)	29 (0.81)	5 (10.64)	122 (2.34)
ALT (GPT) 上昇	94 (5.90)	30 (0.84)	5 (10.64)	129 (2.48)
ビリルビン値上昇	10 (0.63)	3 (0.08)	1 (2.13)	14 (0.27)
ウロビリノーゲン陽性	1 (0.06)	—	—	1 (0.02)
LAP 上昇	6 (0.38)	—	—	6 (0.12)
γ-GTP 上昇	11 (0.69)	1 (0.03)	3 (6.38)	15 (0.29)
代謝・栄養障害				
Al-P 上昇	22 (1.38)	5 (0.14)	4 (8.51)	31 (0.60)
LDH 増加	12 (0.75)	6 (0.17)	—	18 (0.35)
血中カリウム増加	—	5 (0.14)	—	5 (0.10)
血中ナトリウム増加	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
血中クロール増加	—	2 (0.06)	—	2 (0.04)
心拍数・心リズム障害				
心室性頻脈	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
血管 (心臓外) 障害				
血管炎	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
血管痛	1 (0.06)	1 (0.03)	—	2 (0.04)
呼吸器系障害				
間質性肺炎	—	1 (0.03)	1 (2.13)	2 (0.04)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
赤血球障害				
貧血	—	20 (0.56)	—	20 (0.38)
赤血球減少	5 (0.31)	11 (0.31)	—	16 (0.31)
ヘマトクリット値低下	4 (0.25)	5 (0.14)	—	9 (0.17)
ヘモグロビン減少	4 (0.25)	9 (0.25)	—	13 (0.25)
血液障害	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
白血球・網内系障害				
好中球減少	3 (0.19)	1 (0.03)	—	4 (0.08)
好酸球增多	64 (4.02)	8 (0.22)	—	72 (1.38)
単球增多	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
白血球減少	9 (0.56)	6 (0.17)	1 (2.13)	16 (0.31)
好中球增多	2 (0.13)	—	—	2 (0.04)
リンパ球減少	1 (0.06)	—	—	1 (0.02)
リンパ球增多	2 (0.13)	—	—	2 (0.04)
好塩基球增多	2 (0.13)	—	—	2 (0.04)
血小板・出血凝血障害				
血小板增多	15 (0.94)	9 (0.25)	1 (2.13)	25 (0.48)
血小板減少	3 (0.19)	7 (0.20)	—	10 (0.19)
プロトロンビン活性低下	1 (0.06)	—	—	1 (0.02)
ビタミンK欠乏症状	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
泌尿器系障害				
血中クレアチニン増加	5 (0.31)	2 (0.06)	—	7 (0.13)
急性腎不全	—	2 (0.06)	—	2 (0.04)
血尿	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
腎機能障害	—	4 (0.11)	—	4 (0.08)
尿蛋白増加	1 (0.06)	1 (0.03)	—	2 (0.04)
BUN増加	6 (0.38)	10 (0.28)	—	16 (0.31)
一般的全身障害				
顔面腫張	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)
発熱	8 (0.50)	7 (0.20)	—	15 (0.29)
二次用語				
皮膚剥脱	—	1 (0.03)	—	1 (0.02)

1日用量6g（力価）超を投与した特定使用成績調査（承認事項一部変更に関する再審査終了時）：肺炎、肺膿瘍及び腹膜炎患者を対象とした特定使用成績調査では980例中96例（9.80％）に副作用又は臨床検査値異常が認められ、主なものは肝機能障害（2.24％）、下痢（2.04％）、発疹（0.92％）、AST（GOT）上昇（0.82％）、ALT（GPT）上昇（0.61％）等であった。

特定使用成績調査における副作用発現状況一覧表

調査症例数	980
副作用等の発現症例数	96
副作用等の発現件数	128
副作用等の発現症例の割合（％）	9.80
<hr/>	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（％）
<hr/>	
肝臓	
ALT（GPT）上昇	6（0.61）
AST（GOT）上昇	8（0.82）
Al-P上昇	3（0.31）
LAP上昇	1（0.10）
LDH増加	1（0.10）
ビリルビン値上昇	1（0.10）
γ-GTP上昇	2（0.20）
肝機能障害	22（2.24）
肝酵素上昇	2（0.20）
<hr/>	
血液	
好酸球増多	3（0.31）
白血球減少	2（0.20）
白血球増加	3（0.31）
貧血	1（0.10）
<hr/>	
消化器	
胃炎	2（0.20）
下痢	20（2.04）
偽膜性大腸炎	3（0.31）
口唇びらん	1（0.10）
食道炎	1（0.10）
食欲不振	1（0.10）
大腸炎	1（0.10）
軟便	2（0.20）
排便回数増加	2（0.20）
腹部不快感	1（0.10）
便秘	1（0.10）
膵炎	1（0.10）
<hr/>	
皮膚	
血管性紫斑病	1（0.10）
多汗症	1（0.10）
発疹	9（0.92）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (%)
その他	
CRP 増加	1 (0.10)
血中アルブミン減少	2 (0.20)
血中クレアチニン増加	1 (0.10)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	1 (0.10)
高カリウム血症	1 (0.10)
高ナトリウム血症	1 (0.10)
腎障害	1 (0.10)
静脈炎	2 (0.20)
注射部位反応	2 (0.20)
注入部位血管外漏出	1 (0.10)
低カリウム血症	4 (0.41)
低カルシウム血症	1 (0.10)
尿蛋白増加	1 (0.10)
尿中ウロビリノーゲン	1 (0.10)
尿中血陽性	2 (0.20)
背部痛	1 (0.10)
肺炎	1 (0.10)
肺感染	1 (0.10)
肺膿瘍	1 (0.10)

◆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

ユナシン-S 静注用の再審査時の背景因子別副作用を以下にあげる。

背景因子別の副作用発現頻度（16歳以上）

		副作用発現率計 (%)	検定結果	
総症例		7.55 (255 / 3,377)		
性別	男	7.90 (155 / 1,962)	p=0.369 ¹⁾	
	女	7.07 (100 / 1,414)		
		0.00 (0 / 1)		
年齢	16～40歳未満	7.76 (25 / 322)	†p=0.014 ¹⁾	
	40～65歳未満	9.83 (81 / 824)	†p=0.047 ⁴⁾	
	65歳以上	6.68 (149 / 2,231)		
使用理由	肺炎・肺化膿症*	8.09 (221 / 2,731)	†p=0.044 ¹⁾	
	腹膜炎	4.58 (6 / 131)		
	膀胱炎	4.61 (19 / 412)		
	その他	8.74 (9 / 103)		
重症度	軽症	5.68 (61 / 1,073)	††p=0.002 ¹⁾	
	中等度	7.88 (149 / 1,890)		
	重症	11.03 (44 / 399)	††p=0.001 ⁴⁾	
	不明	6.67 (1 / 15)		
合併症	無	6.32 (55 / 870)	p=0.111 ¹⁾	
	有	7.98 (200 / 2,506)		
	不明	0.00 (0 / 1)		
医薬品副作用歴	無	7.54 (250 / 3,315)	p=0.588 ²⁾	
	有	9.80 (5 / 51)		
	不明	0.00 (0 / 11)		
アレルギー歴	無	7.30 (230 / 3,150)	†p=0.037 ¹⁾	
	有	12.61 (14 / 111)		
	不明	9.48 (11 / 116)		
投与前機能障害	腎機能障害の有無	無	7.03 (198 / 2,817)	†p=0.014 ¹⁾
		有	10.05 (55 / 547)	
		不明	15.38 (2 / 13)	
	腎機能障害重症度	軽度	10.41 (41 / 394)	p=0.398 ²⁾
		中等度	11.83 (11 / 93)	
		高度	5.17 (3 / 58)	p=0.402 ³⁾
		不明	0.00 (0 / 2)	
	肝機能障害の有無	無	6.69 (170 / 2,542)	††p=0.001 ¹⁾
		有	10.23 (84 / 821)	
		不明	7.14 (1 / 14)	
	肝機能障害重症度	軽度	10.53 (66 / 627)	p=0.855 ²⁾
		中等度	9.09 (14 / 154)	
		高度	10.81 (4 / 37)	p=0.832 ³⁾
		不明	0.00 (0 / 3)	
	血液障害の有無	無	7.58 (171 / 2,257)	p=0.990 ¹⁾
		有	7.59 (84 / 1,107)	
		不明	0.00 (0 / 13)	
	血液障害重症度	軽度	7.72 (57 / 738)	p=0.830 ¹⁾
中等度		6.74 (19 / 282)		
高度		8.33 (7 / 84)	p=0.880 ⁴⁾	
不明		33.33 (1 / 3)		

*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年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1. 効能又は効果」の項を参照のこと。

		副作用発現率計 (%)	検定結果
総症例		7.55 (255 / 3,377)	
併用療法	無	7.25 (210 / 2,896)	p=0.090 ¹⁾
	有	9.47 (45 / 475)	
	不明	0.00 (0 / 6)	
併用薬剤	無	5.09 (70 / 1,374)	††p=0.001 ¹⁾
	有	9.10 (182 / 1,999)	
	不明	75.00 (3 / 4)	
1日最大投与量	1.5g 以下	6.74 (6 / 89)	p=0.737 ²⁾ p=0.328 ³⁾
	1.5g 超~3.0g 以下	8.24 (115 / 1,395)	
	3.0g 超~4.5g 以下	4.08 (2 / 49)	
	4.5g 超~6.0g 以下	7.19 (132 / 1,837)	
	6.0g 超	0.00 (0 / 6)	
	不明	0.00 (0 / 1)	
1日最大投与回数	1回	4.55 (6 / 132)	p=0.342 ²⁾ p=0.893 ³⁾
	2回	7.76 (246 / 3,169)	
	3回	3.85 (2 / 52)	
	4回以上	5.00 (1 / 20)	
	不明	0.00 (0 / 4)	
総投与日数 [※]	3日以下	1.46 (49 / 3,349)	—
	4日~6日	2.85 (89 / 3,118)	
	7日~9日	2.22 (48 / 2,166)	
	10日~12日	2.26 (24 / 1,064)	
	13日~15日	2.22 (12 / 541)	
	16日~18日	1.62 (3 / 185)	
	19日以上	1.85 (2 / 108)	
総投与量 [※]	6.0g 以下	0.45 (15 / 3,348)	—
	6.0g 超~21.0g 以下	2.68 (88 / 3,279)	
	21.0g 超~42.0g 以下	3.45 (81 / 2,347)	
	42.0g 超~63.0g 以下	2.24 (24 / 1,073)	
	63.0g 超	3.81 (19 / 499)	
	不明	0.00 (0 / 1)	

1) χ^2 検定 2) Fisher's Exact 検定 † p<0.05 †† p<0.01

3) Cochran-Armitage 傾向性検定 (Exact 検定) 4) Cochran-Armitage 傾向性試験

※ 副作用初発年月日不明のため評価不能：28例

背景因子別の副作用発現頻度（16歳未満）

		副作用発現率計 (%)		検定結果
総症例		7.41	(14 / 189)	
性別	男	9.43	(10 / 106)	p=0.229 ¹⁾
	女	4.82	(4 / 83)	
年齢	低出生体重児・新生児	0.00	(0 / 10)	p=0.210 ²⁾ p=0.461 ³⁾
	4週～1歳未満	18.18	(4 / 22)	
	1～7歳未満	7.21	(8 / 111)	
	7～16歳未満	4.35	(2 / 46)	
使用理由	肺炎・肺化膿症*	8.00	(14 / 174)	p=1.000 ²⁾
	腹膜炎	0.00	(0 / 7)	
	膀胱炎	0.00	(0 / 4)	
	その他	0.00	(0 / 4)	
重症度	軽症	10.00	(5 / 50)	p=0.088 ²⁾ p=1.000 ³⁾
	中等度	5.38	(7 / 130)	
	重症	22.22	(2 / 9)	
合併症	無	8.13	(10 / 123)	p=0.774 ²⁾
	有	6.06	(4 / 66)	
医薬品副作用歴	無	7.53	(14 / 186)	p=1.000 ²⁾
	有	0.00	(0 / 2)	
	不明	0.00	(0 / 1)	
アレルギー歴	無	7.02	(12 / 171)	p=0.286 ²⁾
	有	14.29	(2 / 14)	
	不明	0.00	(0 / 4)	
投与前機能障害	腎機能障害	無	7.41 (14 / 189)	—
		有	— (—)	
	肝機能障害	無	7.02 (12 / 171)	p=0.628 ²⁾
		有	11.11 (2 / 18)	
	肝機能障害重症度	軽度	12.50 (2 / 16)	p=1.000 ²⁾ p=1.000 ³⁾
		中等度	0.00 (0 / 1)	
高度		0.00 (0 / 1)		
血液障害	無	7.82 (14 / 179)	p=1.000 ²⁾	
	有	0.00 (0 / 10)		
血液障害重症度	軽度	0.00 (0 / 7)	—	
	中等度	0.00 (0 / 3)		
併用療法	無	7.27 (12 / 165)	p=0.693 ²⁾	
	有	8.33 (2 / 24)		
併用薬剤	無	2.74 (2 / 73)	p=0.084 ²⁾	
	有	10.34 (12 / 116)		
1日最大投与量	60mg/kg 未満	9.09 (1 / 11)	p=0.258 ²⁾ p=0.209 ³⁾	
	60～90mg/kg 未満	3.33 (1 / 30)		
	90～120mg/kg 未満	5.49 (5 / 91)		
	120～150mg/kg 未満	8.89 (4 / 45)		
	150mg/kg 超	22.22 (2 / 9)		
	不明	33.33 (1 / 3)		

*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年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1. 効能又は効果」の項を参照のこと。

		副作用発現率計 (%)		検定結果
総症例		7.41	(14 / 189)	
1日最大投与回数	2回以下	5.56	(2 / 36)	p=0.744 ²⁾ p=0.410 ³⁾
	3回	6.67	(7 / 105)	
	4回	10.42	(5 / 48)	
総投与日数 [※]	3日以下	4.79	(9 / 188)	—
	4日～6日	1.91	(3 / 157)	
	7日～9日	1.59	(1 / 63)	
	10日～12日	0.00	(0 / 12)	
	13日～15日	0.00	(0 / 4)	
	16日～18日	0.00	(0 / 3)	
19日以上	0.00	(0 / 2)		
総投与量 [※]	6.0g以下	5.85	(11 / 188)	—
	6.0g超～21.0g以下	1.80	(2 / 111)	
	21.0g超～42.0g以下	0.00	(0 / 14)	
	42.0g超～63.0g以下	0.00	(0 / 3)	
	63.0g超	0.00	(0 / 1)	

1) χ^2 検定 2) Fisher's Exact 検定 3) Cochran-Armitage 傾向性検定 (Exact 検定)

※ 副作用初発年月日不明のため評価不能：1例

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。

<解説>

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ため設定した。

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。

<解説>

妊婦へのアンピシリン投与によって総結合型エストリオール、エステルイオール-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との報告⁵¹⁾があることから設定した。

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。

<解説>

一般に β -ラクタム系抗菌薬は副作用として痙攣を惹起する可能性は少ないが、その痙攣の作用機序として GABA (γ -アミノ酪酸) のレセプターへの結合を阻害し、中枢神経系の興奮性を増大させ痙攣を誘発させると考えられている。健康成人における本剤の血中濃度半減期は1時間と短時間であり、体内から速やかに排泄されると考えられる。一方で、腎障害患者においては、本剤の血中濃度半減期が延長することが報告されており、過量投与時は、透析によって体内からの薬剤除去を早める必要があるため設定した。

11. 適用上の注意

<ユナシン-S 静注用>

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

溶解後は速やかに使用すること。特にグルコース、フルクトース、キシリトール、マルトース水和物等の糖質含有溶解液に溶解した場合にはアンピシリンの力価が低下するので、速やかに使用し、保存しないこと。

<ユナシン-S キット静注用>

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤の使用にあたっては、完全に溶解したことを確認し、溶解後は速やかに使用すること。残液は決して使用しないこと。

<解説>

本剤は糖質含有溶解液中において、高濃度になるほどより不安定になることから設定した。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 静脈内投与により、血管痛、血栓又は静脈炎を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。

<解説>

本剤の投与経路は静脈内投与であることから設定した。

14.2.2 配合変化としてアンピシリンとアミノグリコシド系抗生物質製剤（ジベカシン硫酸塩、アルベカシン硫酸塩等）を混合すると力価が低下したとの報告がある。

併用に際しては投与部位を変える及び1時間以上投与間隔をあけるなど投与方法に注意すること。

<解説>

アンピシリンとジベカシン硫酸塩、アルベカシン硫酸塩等のアミノグリコシド系抗生物質を混合すると力価が低下したとの報告があるため、投与方法に注意するよう設定した。

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

(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

アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム注射用配合剤（力価比2対1、以下ABPC/SBTと略す）の中樞神経系、呼吸・循環器系等に及ぼす作用をマウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ及びネコを用いて検討した結果、特異的な作用は認められなかった。

実験項目	方法	動物	投与経路	結果
1. 中樞神経系に対する作用				
(1) 自発運動	回転かご	マウス	静注	1,500mg/kg：作用なし 3,000mg/kg：15%減少
(2) 協調運動及び懸垂試験	回転棒	マウス	静注	1,500mg/kg：作用なし 3,000mg/kg：10例中1例落下
(3) 抗痙れん作用	懸垂	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
	電撃痙れん	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
	ペンテトラゾール痙れん	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
	ストリキニン痙れん	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
(4) 鎮痛作用	熱板	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
	酢酸ライシニング	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
(5) 睡眠延長作用	ペントバルビタール睡眠	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
(6) 体温	直腸温	ラット	静注	750、1,500、3,000mg/kg：作用なし
(7) 条件回避反応	Jump box	ラット	静注	750、1,500mg/kg：作用なし
2. 呼吸、循環系に対する作用				
(1) 呼吸、血圧、心拍数、心電図	呼吸、血圧、心拍数、心電図	イヌ	静注	187.5、375mg/kg：作用なし 750、1,500mg/kg：一過性の軽度な呼吸数増加、軽度な血圧上昇（収縮期圧）傾向、心拍数増加、心電図には異常波形なし
	エピネフリン昇圧反応	イヌ	静注	187.5～1,500mg/kg：作用なし
	ノルエピネフリン昇圧反応	イヌ	静注	187.5～1,500mg/kg：作用なし
	両側頸動脈閉塞昇圧反応	イヌ	静注	187.5～1,500mg/kg：作用なし
	ヒスタミン降圧反応	イヌ	静注	187.5～1,500mg/kg：作用なし
	アセチルコリン降圧反応	イヌ	静注	187.5～1,500mg/kg：作用なし
	イソプロテレノール降圧反応	イヌ	静注	187.5～1,500mg/kg：作用なし
	(2) 大腿動脈血流	大腿動脈血流	イヌ	静注
(3) 摘出心房	拍動数、収縮力	モルモット	<i>in vitro</i>	3×10 ⁻⁵ ～3×10 ⁻³ g/mL：作用なし
3. 自律神経系に対する作用				
(1) ネコ瞬膜	交感神経刺激	ネコ	静注	187.5～1,500mg/kg：作用なし
(2) 瞳孔径	瞳孔径	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
4. 消化器系に対する作用				
(1) 小腸輸送能	炭末輸送	マウス	静注	1,500、3,000mg/kg：作用なし
	(2) 胃液分泌	ラット	静注	750、1,500mg/kg：作用なし

(続き)

実験項目	方法	動物	投与経路	結果
5. 平滑筋に対する作用				
(1) 摘出腸管自動運動		ウサギ	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-4} \text{g/mL}$: 作用なし $3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: 軽度な自動運動抑制
(2) アセチルコリン、ヒスタミン及びセロトニンによる腸管収縮に及ぼす影響		モルモット	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: 作用なし
(3) 摘出血管標本				
①エビネフリン収縮		ウサギ	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: 作用なし
(4) 摘出気管標本				
①弛緩作用		モルモット	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: 作用なし
②アセチルコリン収縮		モルモット	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-4} \text{g/mL}$: 作用なし $3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: 軽度弛緩(約20%)
(5) 摘出輸精管標本				
①弛緩作用		モルモット	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: 作用なし
②エビネフリン収縮		モルモット	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: 作用なし
(6) 摘出子宮自動運動				
①非妊娠子宮		ラット	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-4} \text{g/mL}$: 作用なし $3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: わずかな抑制(4~12%) $3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-4} \text{g/mL}$: 作用なし $3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: わずかな抑制(8~14%)
②妊娠子宮		ラット	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-3} \text{g/mL}$: わずかな抑制(8~14%)
6. 尿量及び尿中電解質に及ぼす影響	尿量、尿中電解質	ラット	<i>in vitro</i>	187.5~375mg/kg: 作用なし 750, 1,500mg/kg: Na ⁺ 排泄増加
7. 神経-筋伝達に及ぼす影響	坐骨神経-腓腹筋(神経刺激)	ラット	静注	750, 1,500mg/kg: 作用なし
8. 抗炎症作用				
(1) カラゲニン浮腫	足蹠浮腫	ラット	静注	750, 1,500mg/kg: 作用なし
(2) 毛細血管透過性	色素漏出	マウス	静注	1,500, 3,000mg/kg: 作用なし
9. 局所麻酔作用	角膜反射	ウサギ	点眼	10, 20%: 作用なし
10. 腸内細菌叢に及ぼす影響				
(1) 実験的感染マウス	糞便中、腸管内細菌数	マウス	筋注	100mg/kg(1日1回5日間): 糞便中及び腸管内の <i>E. coli</i> 、 <i>E. faecalis</i> 、 <i>B. breve</i> の菌数減少

社内資料

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物種・系統・週齢	投与経路	LD ₅₀ (95%信頼限界) mg/kg	
		雄	雌
マウス・ICR系6週齢	静脈内	6,480 (6,009-6,896)	6,095 (5,778-6,349)
ラット・SD系6週齢	静脈内	6,820 (6,453-7,245)	7,123 (6,680-7,559)
幼若ラット・SD系5日齢	皮下	>6,000	>6,000
イヌ・ビーグル8~10ヵ月齢	静脈内	>1,800	>1,800
幼若イヌ・ビーグル24日齢	静脈内	>1,800	—

(社内資料)

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラット静脈内4週間、腹腔内4週間、幼若ラット及び幼若イヌでの皮下4週間毒性試験を行った。

①ラット静脈内4週間及び腹腔内4週間毒性試験

SD系ラットに90~1,800mg/kgを4週間、静脈内又は腹腔内投与した結果、投与群では盲腸の膨大及び重量増加が認められ、軽度の軟便もみられた。300mg/kg以上では肝細胞にPAS染色陽性小滴、900mg/kg以上で軽度の体重増加抑制が認められ、静脈内投与での1,800mg/kgでは肝・腎比体重値の軽度増加を示した。休薬1ヵ月目(静脈内投与)にはこれらの変化は消失し、回復性が認められた。肝でのPAS染色陽性小滴はスルバクタム(以下SBTと略す)によりもたらされ、類薬クラブラン酸でも報告されている。中毒量は軽度の体重増加のみみられた900mg/kg/日であり、無毒性量は各種検査に対照群との差がみられなかった300mg/kg/日。

(社内資料)

②幼若ラット皮下4週間毒性試験

SD系幼若ラット(7~8日齢)に90~900mg/kgを4週間皮下投与した結果、900mg/kgで盲腸重量の増加、肝細胞でのPAS染色陽性小滴が認められた。無毒性量は諸検査成績に対照群と特に差のみみられない900mg/kg/日以上。

(社内資料)

③幼若ビーグル犬皮下4週間毒性試験

幼若ビーグル犬(21~23日齢)に90mg/kg及び300mg/kgを4週間皮下投与した結果、いずれの検査成績にも対照群と投与群とで差異は認められなかった。無毒性量は300mg/kg/日以上。

(社内資料)

2) 慢性毒性

ラットでの腹腔内6ヵ月毒性試験⁵²⁾

SD系ラットに150~750mg/kgを6ヵ月間腹腔内投与した試験では、4週間投与試験と同様、盲腸膨大・重量増加及び軽度の軟便、肝・腎重量の増加及び肝細胞質におけるPAS染色陽性小滴(300mg/kg以上)並びに軽度の体重増加抑制(750mg/kg)が認められた。これらの変化は休薬2ヵ月目には著しく軽減し、回復性を示した。中毒量は軽度の肝及び腎実重量増加(雄)などがみられた300mg/kg/日であり、無毒性量は150mg/kg/日。

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験

本剤の微生物を用いた復帰突然変異試験及び哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験の結果から ABPC/SBT には変異原性はないと判断された。

(社内資料)

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

SD 系ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験では 150～750mg/kg を腹腔内(雄)又は静脈内(雌)投与した結果、750mg/kg で親動物に軽度な体重増加抑制がみられたが、交尾率、受胎率等に影響は認められなかった。無毒性量は親動物の体重増加に影響のみられない 300mg/kg/日。

(社内資料)

2) 胎児器官形成期投与試験

SD 系ラットに 150～1,350mg/kg、ICR 系マウスに 150～1,800mg/kg を静脈内投与した結果、ラットの 1,350mg/kg で母体体重の軽度な増加抑制が認められたが、ラット、マウスともに本剤に起因した奇形の発生はなく、催奇形作用はないと判断された。また、胎児致死作用、胎児の発育に及ぼす影響もみられなかった。ラットの出生児については生後発育、行動及び生殖能力にも影響はなかった。無毒性量はラットでは母体の体重増加に影響のみられない 450mg/kg/日、マウスでは 1,800mg/kg/日。

(社内資料)

3) 周産期及び授乳期投与試験

SD 系初妊ラットの周産期及び授乳期投与試験では 150～1,350mg/kg を静脈内投与した結果、1,350mg/kg で母体体重の軽度な増加抑制、離乳率の軽度低下がみられたが、その他、出生児の生後発育等に薬物による影響は認められなかった。無毒性量はラットでは母体の体重増加及び離乳率に影響のみられない 450mg/kg/日。

(社内資料)

(6) 局所刺激性試験

日本白色種ウサギの仙棘筋に ABPC/SBT、ABPC、SBT の各 1mL を単回筋肉注射し、肉眼的並びに顕微鏡的に筋肉内局所刺激性を調べた。

ABPC/SBT 37.5%液の局所刺激性は ABPC25%液よりわずかに強く、0.75%酢酸と同程度であった。

ABPC 25%液は 0.75%酢酸より弱いか同程度の局所刺激性を有していた。

SBT 12.5%液の局所刺激性は生理食塩水よりもやや強い程度で極めて弱かった。

ABPC/SBT 併用により筋肉内局所刺激性は増強されなかった。

(社内資料)

※ラット静脈内に 4 週間反復投与した時の毒性試験においても、投与部位の尾静脈周囲には炎症性病変はほとんどみられず、ABPC/SBT の局所刺激性は弱かった。

(社内資料)

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

① 免疫原性

モルモット及びマウスでの全身アナフィラキシー試験、マウス IgE 抗体産生試験及びモルモット誘発抗原試験において、いずれも抗原性は認められていない。

② 交差反応性

ABPC/SBT の交差反応性をウサギ抗血清を用いて間接赤血球凝集反応、間接赤血球凝集ハプテン阻止反応、モルモット PCA 反応について検討した結果、ABPC/SBT の交差反応性はアンピシリン（以下 ABPC と略す）、ベンジルペニシリン、メチシリンに対しいずれの試験においても認められ、セファロチンとは PCA 反応のみ交差反応性がみられたが、SBT、セフォペラゾンとは認められなかった。

③ 直接クームス試験

ABPC/SBT、SBT 及び ABPC のいずれも 80mM の濃度でクームス試験陰性であった。

(社内資料)

2) 溶血性

ウサギ赤血球に対する溶血度を溶血度測定法、赤石法により調べた結果、溶血性は認められなかった。

(社内資料)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ユナシン-S 静注用 0.75g・静注用 1.5g・3g 処方箋医薬品^{注)}
ユナシン-S キット静注用 1.5g・キット静注用 3g 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：日局 アンピシリンナトリウム
日局 スルバクタムナトリウム

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

ユナシン-S 静注用：室温保存
ユナシン-S キット静注用：室温保存

4. 取扱い上の注意

<ユナシン-S キット静注用>

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 次の場合には使用しないこと。
 - 20.2.1 外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
 - 20.2.2 隔壁の開通前に薬剤が溶解しているとき。
 - 20.2.3 薬剤が変色しているときや溶解液が着色しているとき。
- 20.3 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

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：なし
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし
同効薬：セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム
タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム

7. 国際誕生年月日

1983年11月（アルゼンチン）

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

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
ユナシン-S 静注用 0.75g	1994年7月1日	20600AMZ01105	1994年8月26日	1994年11月1日
ユナシン-S 静注用 1.5g	1994年7月1日	20600AMZ01106	1994年8月26日	1994年11月1日
ユナシン-S 静注用 3g	2012年12月14日	22400AMX01470	2013年5月31日	2013年6月7日
ユナシン-S キット 静注用 1.5g	2006年10月12日	21800AMX10866	2006年12月8日	2006年12月20日
ユナシン-S キット 静注用 3g	2006年10月12日	21800AMX10865	2006年12月8日	2006年12月20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、用法及び用量の追加（下線部）：

ユナシン-S 静注用 0.75g、1.5g、キット静注用 1.5g、3g : 2012年 8月 10日

ユナシン-S 静注用 3g : 2012年 12月 14日

ユナシン-S 静注用 0.75g、1.5g、3g

効能又は効果	<p><適応菌種>本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌</p> <p><適応症> 肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎</p>
用法及び用量	<p>[肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合]</p> <p>通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。</p>

ユナシン-S キット静注用 1.5g、3g

効能又は効果	<p><適応菌種>本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌</p> <p><適応症> 肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎</p>
用法及び用量	<p>[肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合]</p> <p>通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。</p>

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

<適応菌種>本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

<適応症>肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎

2003年6月27日：薬事法第14条第2項各号の承認拒否事由のいずれにも該当しない。

<適応菌種>本剤に感性の肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス

<用法・用量> [肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合]

重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

2018年3月29日：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第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。

再評価結果

2004年9月30日

【効能・効果】<適応症>の肺化膿症が肺膿瘍に読み替えられた

11. 再審査期間

<適応菌種>本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

<適応症>肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎

1994年7月1日～2000年6月30日（終了）

<適応菌種>本剤に感性の肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス

<用法・用量> [肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合]

重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

2012年8月10日～2016年8月9日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「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-S 静注用 0.75g	6139504F1022	6139504F1022	111178101	640406222
ユナシン-S 静注用 1.5g	6139504F2029	6139504F2029	111179801	640406223
ユナシン-S 静注用 3g	6139504F3025	6139504F3025	122500601	622250001
ユナシン-S キット 静注用 1.5g	6139504G1028	6139504G1028	117708401	620004775
ユナシン-S キット 静注用 3g	6139504G2024	6139504G2024	117709101	620004776

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料： β -ラクタマーゼ阻害剤併合抗生物質製剤 ユナシン-S 静注用 0.75g、1.5g
スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム 配合変化表 (第1報) [L19980710027]
- 2) 社内資料：ユナシン-S 静注用 0.75g、1.5g スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム
配合変化表 (第2報) [L19980909011]
- 3) 社内資料：ユナシン-S の配合変化試験 [L20110401028]
- 4) 柴 孝也ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 149-159 [L19961028119]
- 5) 大泉 耕太郎ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 272-291 [L19961028308]
- 6) 河田 幸道ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 434-457 [L19961028419]
- 7) 大越 正秋ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1986 ; 34 (5) : 409-441 [L20010418016]
- 8) 社内資料：市中肺炎に対する注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム高用量
投与の多施設共同、非盲検、非対照試験 (2012年8月10日承認、CTD2.7.3A、2.7.6)
[L20120703013]
- 9) 横田 健ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1985 ; 33 (Suppl. 2) : 10-22
- 10) 横田 健ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 1-12 [L19961028405]
- 11) 横田 健ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1984 ; 32 (Suppl. 4) : 11-19 [L19961024102]
- 12) 五島 瑳智子ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 13-33 [L19961028406]
- 13) 川崎 賢二ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 34-57 [L19961113427]
- 14) 社内資料：国内臨床試験 (高用量) で得られた主要な原因菌の臨床分離株に対する
スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムの抗菌活性 [L20120828037]
- 15) 道浦 準ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1991 ; 39 (12) : 1110-1118 [L19961025315]
- 16) 張南 薫ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 466-489 [L19961029403]
- 17) 社内資料：市中肺炎患者における母集団薬物動態 (2012年8月10日承認、CTD2.7.2.3.5)
[L20120703012]
- 18) Maberry MC. et al. : Gynecologic&Obstetric Investigation. 1992 ; 33 (3) : 185-186
(PMID : 1612532)
- 19) Foulds, G. et al. : Clin Pharmacol Ther. 1985 ; 38 (6) : 692-696 (PMID : 2998677)
[L19961115420]
- 20) 伊藤 正寛ほか：Jpn J Antibiot. 1989 ; 42 (3) : 651-661 [L19961029307]
- 21) 林 泉ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 120-125 [L19961028113]
- 22) 由良 二郎ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 324-333 [L19961028311]
- 23) 菊山 成博ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 317-323 [L19961115414]
- 24) 社内資料：腹水への移行性 [L20120828039]
- 25) 佐藤 吉壮ほか：Jpn J Antibiot. 1989 ; 42 (3) : 579-593 [L19961029301]
- 26) Frank, U. et al. : Infection. 1990 ; 18 (5) : 307-309 (PMID : 2276827) [L19961115208]
- 27) 下岡 新雄ほか：化学療法の領域. 1995 ; 11 (9) : 1762-1770 [L19990507056]
- 28) 下岡 新雄ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 66-80
- 29) Blum, R. A. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1989 ; 33 (9) : 1470-1476 (PMID : 2817847)
[L19961115425]
- 30) Wright, N. et al. : J Antimicrob Chemother. 1983 ; 11 (6) : 583-587 (PMID : 6309731)
- 31) Jpn J Antibiot : SULBACTAM/AMPICILLIN 特集 I を中心に集計. 1989 ; 42 (3)

- 32) Matsuda, S. : Biol Res Pregnancy Perinatol. 1984 ; 5 (2) : 57-60 (PMID : 6743732) [L19961115421]
- 33) N Engl J Med. 1972 ; 286 (10) : 505-507 (PMID : 4258181) [L19970603005]
- 34) Wisloff, F. et al. : Scand J Haematol. 1983 ; 31 : 97-101 (PMID : 6612231) [L20000609005]
- 35) Brown, M. A. et al. : Can J Hosp Pharm. 1979 ; 32 (1) : 18-19 [L20000620001]
- 36) DeSano, E. A. : Fertil Steril. 1982 ; 37 (6) : 853-854 (PMID : 6123451) [L20000608006]
- 37) Back, D. J. et al. : J Steroid Biochem. 1982 ; 16 : 407-413 (PMID : 7087468) [L20000608003]
- 38) Ronchera, C. L. et al. : Ther Drug Monit. 1993 ; 15 (5) : 375-379 (PMID : 8249043) [L20000613003]
- 39) Emmerson, A. M. et al. : Eur J Clin Microbiol. 1983 ; 2 (4) : 340-344 (PMID : 6313357) [L19980527002]
- 40) 秋山 一男 : 今日の治療指針 多賀須 幸男監修 44 医学書院. 2002 ; : 499-500 [L20020408023]
- 41) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 142-144 [L19980518009]
- 42) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 177-179 [L20030731007]
- 43) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 192-195 [L39990102323]
- 44) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 199 [L39990102329]
- 45) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 79-81 [L20010813044]
- 46) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 61-64 [L39990102313]
- 47) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 43-45 [L20030724180]
- 48) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 58-60 [L20011010014]
- 49) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 49-52 [L20020617267]
- 50) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導集 1 第1版 薬業時報社. 1997 ; : 46-48 [L20011218046]
- 51) Adlercreuz H : Am J Obstet Gynecol. 1977 ; 128 : 266-271 (PMID : 324286) [L20000608005]
- 52) 菜畑 博司ほか : Chemotherapy (Tokyo) . 1988 ; 36 (Suppl. 8) : 58-65 [L19961028408]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムは注射用抗菌薬として日本を含む世界 55 の国と地域において承認されている（2021 年 1 月現在）。

外国における承認年月日

国名	承認年月日	国名	承認年月日	国名	承認年月日
アルゼンチン	1983 年 11 月	コスタリカ	1989 年 4 月	ウクライナ	1997 年 4 月
トルコ	1986 年 6 月	ニカラグア	1989 年 4 月	キルギス	1998 年 4 月
香港	1986 年 10 月	パナマ	1989 年 4 月	エストニア	1998 年 10 月
コロンビア	1986 年 12 月	チェコ	1989 年 4 月	グルジア	2000 年 2 月
米国	1986 年 12 月	モロッコ	1989 年 6 月	イスラエル	2001 年 5 月
フィリピン	1987 年 1 月	エルサルバドル	1990 年 3 月	ミャンマー	2002 年 8 月
タイ	1987 年 3 月	ハンガリー	1990 年 4 月	アゼルバイジャン	2008 年 2 月
エジプト	1987 年 4 月	ブルガリア	1990 年 12 月	ブルネイ	2009 年 4 月
フランス	1987 年 4 月	キプロス	1991 年 3 月	ウガンダ	2011 年 1 月
ベネズエラ	1987 年 6 月	ホンジュラス	1991 年 10 月	モンゴル	2011 年 5 月
イタリア	1987 年 7 月	グアテマラ	1991 年 11 月	エチオピア	2014 年 3 月
韓国	1987 年 7 月	エクアドル	1991 年 12 月	ドミニカ	2014 年 8 月
ドイツ	1987 年 8 月	中国	1992 年 1 月	ベリーズ	市販 承認年月日不明
メキシコ	1987 年 11 月	サウジアラビア	1993 年 5 月	マカオ	
台湾	1988 年 3 月	ナイジェリア	1993 年 6 月	パレスチナ	
チリ	1988 年 3 月	ペルー	1993 年 7 月		
ギリシャ	1988 年 5 月	日本	1994 年 7 月		
シンガポール	1988 年 7 月	ベトナム	1995 年 1 月		
マレーシア	1988 年 10 月	ブラジル	1995 年 4 月		
オーストリア	1989 年 3 月	カンボジア	1997 年 2 月		

(2021 年 1 月現在)

米国・ドイツの添付文書

国名	販売名	発売年	剤形	含量	効能又は効果	用法及び用量
米国	Unasyn	1987 年 1 月	静注/点滴 静注、筋注	1.5g、 3g	皮膚・皮膚組織感染症、 腹腔内感染症、婦 人科領域感染症	成人：1.5～3g を 6 時間毎に投与。ス ルバクタムの投与量は 1 日 4g を越え てはならない。 1 歳以上の小児：1 日 300mg/kg を 6 時 間毎に等分して投与。体重 40 kg 以上 なら成人用量に従う。
ドイツ	Unacid	1987 年 10 月	静注/点滴 静注、筋注	750mg、 1.5g、 3g	上気道・下気道感染 症、腎・尿路感染症、 腹腔内感染症、淋菌感 染を含む生殖器感染 症、皮膚・皮膚軟部組 織感染症、腹腔内外科 手術時の予防投与	成人：0.75～3g を 6～8 時間毎に投 与。1 日最大 12g まで。 小児、乳児、生後 2 週目以上の新生 児：1 日 150mg/kg を 6～8 時間毎に分 けて投与。 新生児：生後 1 週目の間は 1 日 75mg/kg を 12 時間毎に分けて投与。 未熟児：生後 4 から 6 週目までは 1 日 75mg/kg を 12 時間毎に分けて投与。

(米国：2020 年 10 月現在、ドイツ：2022 年 5 月現在)

上記の内容は、国内における承認内容（「V. 治療に関する項目」参照）と異なる。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。

【効能又は効果】

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

〈適応症〉

肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎

【用法及び用量】

＜ユナシン-S 静注用＞

6. 用法及び用量

〈肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合〉

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

〈膀胱炎の場合〉

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日3g（力価）を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

〈効能共通〉

通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日60～150mg（力価）/kgを3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。

＜ユナシン-S キット静注用＞

6. 用法及び用量

〈肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合〉

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g（力価）を2回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g（力価）1日4回（1日量として12g（力価））を上限とする。

〈膀胱炎の場合〉

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日3g（力価）を2回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。

〈効能共通〉

通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日60～150mg（力価）/kgを3～4回に分け、用時添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

妊婦に関する海外情報（米国の添付文書、オーストラリアの分類）

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、オーストラリアの分類とは異なる。

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。

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年10月)	Pregnancy Reproduction studies have been performed in mice, rats, and rabbits at doses up to ten (10) times the human dose and have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to UNASYN. There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	(参考) Ampicillin 分類: A (2022年10月) <参考: 分類の概要> A: Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

(2) 小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 1歳以下の乳児では慎重に投与すること。下痢・軟便の発現頻度が高い。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年10月)	Pediatric Use: The safety and effectiveness of UNASYN have been established for pediatric patients one year of age and older for skin and skin structure infections as approved in adults. Use of UNASYN in pediatric patients is supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adults with additional data from pediatric pharmacokinetic studies, a controlled clinical trial conducted in pediatric patients and post-marketing adverse events surveillance. The safety and effectiveness of UNASYN have not been established for pediatric patients for intra-abdominal infections.

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

ユナシン-S 静注用と輸液及び注射剤との配合変化

ユナシン-S 静注用の輸液及び注射剤との配合変化について検討した配合変化試験 (1)、(2) 及び (3) の3試験の結果を以下に示す。

また、配合変化試験 (1) 及び (2) の試験方法については、「IV-8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)」の項を参照のこと。

なお、薬剤名及び会社名は試験実施当時の名称である。

配合変化試験 (1) ¹⁾

各種輸液との配合試験結果 (配合方法 I)

分類	配合注射液			配合方法	試験項目	配合直後	保存時間			
	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH				3時間	6時間		
対照	注射用水 (大塚) K4172T	無色 澄明	6.16	I	外観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		9.15	8.54	8.08	
					含量	SBT	mg (力価)/ml	5.53	5.53	5.47
							残存率 (%)	100	100.0	98.9
					ABPC	mg (力価)/ml	9.88	9.71	9.60	
						残存率 (%)	100	98.3	97.2	
電 解 質 製 剤	生理食塩液 (大塚) 3E880	無色 澄明	5.58	I	外観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		9.21	9.00	8.92	
					含量	SBT	mg (力価)/ml	5.21	5.33	5.35
							残存率 (%)	100	102.3	102.7
					ABPC	mg (力価)/ml	9.34	9.40	9.31	
						残存率 (%)	100	100.6	99.7	
	ソリタT-3号 (清水) 14085	無色 澄明	6.51	I	外観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		7.16	6.81	6.43	
					含量	SBT	mg (力価)/ml	5.36	5.34	5.15
							残存率 (%)	100	99.6	96.1
					ABPC	mg (力価)/ml	9.68	8.95	8.32	
						残存率 (%)	100	92.5	86.0	
	ラクテック注 (大塚) 51382N	無色 澄明	6.53	I	外観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.54	8.16	7.84	
					含量	SBT	mg (力価)/ml	5.29	5.30	5.25
							残存率 (%)	100	100.2	99.2
					ABPC	mg (力価)/ml	9.51	9.37	9.27	
						残存率 (%)	100	98.5	97.5	
	ラクテックG注 (大塚) 3D910	無色 澄明	6.96	I	外観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.86	8.47	8.24	
					含量	SBT	mg (力価)/ml	5.41	5.13	5.01
							残存率 (%)	100	94.8	92.6
					ABPC	mg (力価)/ml	9.62	8.45	7.84	
						残存率 (%)	100	87.8	81.5	
アクチット注 (日研化学) 2153Z	無色 澄明	5.45	I	外観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		7.66	7.40	7.36		
				含量	SBT	mg (力価)/ml	4.95	5.05	4.96	
						残存率 (%)	100	102.0	100.2	
				ABPC	mg (力価)/ml	9.21	9.06	8.18		
					残存率 (%)	100	98.4	88.8		
ハルトマン液 —ミドリ (ミドリ十字) 260GN	無色 澄明	4.64	I	外観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.14	7.64	7.71		
				含量	SBT	mg (力価)/ml	5.31	5.33	5.23	
						残存率 (%)	100	100.4	98.5	
				ABPC	mg (力価)/ml	9.68	9.29	8.78		
					残存率 (%)	100	95.9	90.7		

配 合 注 射 薬				配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間			
分 類	品 名 含 量 / 容 量 (製 造 者) Lot No	外 観	pH				3 時 間	6 時 間		
電 解 質 製 劑	ハルトマン液pH: 8 ーミドリ (ミドリ十字)634GB	無色 澄明	7.98	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.71	8.54	8.35	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.15	5.24	5.21
							残存率 (%)	100	101.7	101.2
					ABPC	mg (力価) / ml	9.57	9.52	9.13	
						残存率 (%)	100	99.5	95.4	
	ソルビット・ ハルトマン (日研化学) 38826	無色 澄明	6.95	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.63	8.16	8.15	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.26	5.06	4.97
							残存率 (%)	100	96.2	94.5
					ABPC	mg (力価) / ml	9.74	8.80	7.52	
						残存率 (%)	100	90.3	77.2	
フィジオゾール3号 (ミドリ十字)700GN	無色 澄明	4.61	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.16	7.86	7.59		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.41	5.23	5.18	
						残存率 (%)	100	96.7	95.7	
				ABPC	mg (力価) / ml	9.85	9.07	8.38		
					残存率 (%)	100	92.1	85.1		
ポタコールR (大塚) 5J73N	無色 澄明	4.84	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.50	8.00	7.90		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.41	5.12	4.94	
						残存率 (%)	100	94.6	91.3	
				ABPC	mg (力価) / ml	9.76	8.85	8.68		
					残存率 (%)	100	90.7	88.9		
糖 製 劑	5%大塚糖液 (大塚) YD15C	無色 澄明	5.36	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.53	8.16	7.64	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.43	5.41	5.17
							残存率 (%)	100	99.6	95.2
					ABPC	mg (力価) / ml	9.83	9.24	8.51	
						残存率 (%)	100	94.0	86.6	
	10%フルクトン注 (大塚ー大鵬)	無色 澄明	4.20	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.55	8.34	8.12	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.54	5.20	5.11
							残存率 (%)	100	93.9	92.2
					ABPC	mg (力価) / ml	9.87	8.79	8.65	
						残存率 (%)	100	89.1	87.6	
キシリット注5% “フソー” (扶桑) 91608	無色 澄明	6.35	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.35	8.20	8.11		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.98	4.80	4.69	
						残存率 (%)	100	96.4	94.2	
				ABPC	mg (力価) / ml	9.11	8.58	8.17		
					残存率 (%)	100	94.2	89.7		

配 合 注 射 薬				配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間			
分 類	品 名 含 量 / 容 量 (製 造 者) Lot No	外 観	pH				3 時 間	6 時 間		
糖 質 製 剤	マルトスー10 (大塚) 5187N	無色 澄明	4.30	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.35	8.14	8.06	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.16	4.74	4.43
							残存率 (%)	100	91.9	85.9
					ABPC	mg (力価) / ml	9.41	8.24	7.47	
残存率 (%)	100	87.6	79.4							
血 液 代 用 製 剤	低分子 デキストランL注 (大塚) 6C89G	無色 澄明	6.05	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.15	7.99	7.74	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.36	5.38	5.06
							残存率 (%)	100	100.4	94.4
					ABPC	mg (力価) / ml	9.72	9.34	8.61	
残存率 (%)	100	96.1	88.6							
10W/V% レオマクロデックス (ミドリ十字) 792GB	無色 澄明	4.75	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.63	8.31	8.05		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.45	4.90	4.77	
						残存率 (%)	100	89.9	87.5	
				ABPC	mg (力価) / ml	9.93	8.32	7.14		
残存率 (%)	100	83.8	71.9							
脳 圧 降 下 利 尿 剤	20% マニトール注 「タイホウ」 (大塚一大鷹) 3J93	無色 澄明	5.50	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.45	8.28	8.22	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.15	4.69	4.40
							残存率 (%)	100	91.1	85.4
					ABPC	mg (力価) / ml	9.39	7.93	7.10	
残存率 (%)	100	84.5	75.6							
ア ミ ノ 酸 製 剤	強力モリアミンS (森下ルセル) PC05A	無色 澄明	5.83	I	外 観		無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH		6.89	6.63	6.45	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.30	4.87	4.76
							残存率 (%)	100	91.9	89.8
					ABPC	mg (力価) / ml	9.32	6.80	4.79	
残存率 (%)	100	73.0	51.4							
パ ン ア ミ ン G (大塚) 4A82	無色 澄明	5.62	I	外 観		無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明		
				pH		8.38	7.56	7.30		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.50	5.28	5.16	
						残存率 (%)	100	96.0	93.8	
				ABPC	mg (力価) / ml	9.87	8.16	7.95		
残存率 (%)	100	82.7	80.5							
プ ロ テ ア ミ ン X T 注 射 液 (田辺) 4Z032	無色 澄明	6.18	I	外 観		無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明		
				pH		8.29	7.91	7.33		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.44	5.25	5.10	
						残存率 (%)	100	96.5	93.8	
				ABPC	mg (力価) / ml	9.86	8.41	8.15		
残存率 (%)	100	85.3	82.7							

各種注射剤との配合試験結果（配合方法Ⅱ）

分類	配 合 注 射 薬			配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間				
	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外 観	pH				3 時間	6 時間			
ビ	パントール注射液 500mg/2ml (トーアエイヨー) BM80	無色 澄明	5.04	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
					pH		8.74	8.37	8.30		
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.66	4.66	4.51	
							残存率 (%)	100	100.0	96.8	
					ABPC	mg (力価)/ml	8.79	8.95	8.65		
	残存率 (%)	100	101.8	98.4							
	ケイツー注 30mg/3ml* (エーザイ) 2511	無色 澄明	5.91	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
					pH		8.71	8.45	8.16		
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.66	4.66	4.51	
							残存率 (%)	100	100.0	96.8	
ABPC					mg (力価)/ml	8.79	8.79	8.49			
	残存率 (%)	100	100.0	96.6							
タ	静注用ビタノイリン 1バイアル/ D.W.5ml (武田) 0395	赤色 澄明	4.15	II	外 観		赤色澄明	変化なし	変化なし		
					pH		7.88	7.78	7.78		
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.76	4.60	4.60	
							残存率 (%)	100	96.6	96.6	
					ABPC	mg (力価)/ml	9.61	8.87	8.31		
	残存率 (%)	100	92.3	86.5							
	ミ	ビスラーゼ注射液 10mg/1ml (トーアエイヨー) CL36	黄色 澄明	5.13	II	外 観		黄色澄明	変化なし	変化なし	
						pH		8.56	8.36	8.16	
						含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.43	4.27	4.27
								残存率 (%)	100	96.4	96.4
ABPC						mg (力価)/ml	8.87	8.68	8.31		
	残存率 (%)	100	97.9	93.7							
ン	ビスコリン注25% 500mg/2ml (第一) HG53	無色 澄明	6.48	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
					pH		8.57	8.44	7.99		
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.60	4.43	4.27	
							残存率 (%)	100	96.3	92.8	
					ABPC	mg (力価)/ml	9.42	8.87	8.50		
	残存率 (%)	100	94.2	90.2							
	剤	ストラーゼ「杏林」 50mg/溶解液 2ml (杏林) T3Z4030	無色 澄明	6.28	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
						pH		8.47	8.26	8.22	
						含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.77	4.93	4.93
								残存率 (%)	100	103.4	103.4
ABPC						mg (力価)/ml	9.37	9.04	8.91		
	残存率 (%)	100	96.5	95.1							
ヘキゼルミンP* 30mg/1ml (武田) S012 (リン酸ピリドキ サル注)	淡黄色 澄明	6.30	II	外 観		淡黄色澄明	変化なし	変化なし			
				pH		8.44	8.37	8.33			
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.98	4.95	4.95		
						残存率 (%)	100	99.4	99.4		
				ABPC	mg (力価)/ml	9.82	9.46	9.09			
残存率 (%)	100	96.3	92.6								

** 当該剤形発売中止

配 合 注 射 薬			配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間				
分 類	品 名 含 量 / 容 量 (製造者) Lot No	外 観				pH	3 時 間	6 時 間		
ピ タ ミ ン 剤	M.V.I.注「エスエス」 5ml (エスエス) 83133	黄色 澄明	6.28	II	外 観		黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		7.42	7.38	7.34	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.50	4.38	4.38
							残存率 (%)	100	97.3	97.3
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.10	8.60	8.56
							残存率 (%)	100	94.5	94.1
	フラニンF注射液 20mg / 2 ml (東京田辺) FM02	黄色 澄明	5.24	II	外 観		黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.69	8.48	8.43	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.83	4.70	4.54
							残存率 (%)	100	97.3	94.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.48	8.96	8.75
							残存率 (%)	100	94.5	92.3
コメタミン注 25静注用 25mg / 2.5ml (山之内) BTB4	無色 澄明	4.32	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.69	8.48	8.43		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.00	4.86	4.70	
						残存率 (%)	100	97.2	94.0	
				含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.86	9.33	9.12	
						残存率 (%)	100	94.6	92.5	
アリナミンF注射液 10mg / 2 ml (武田) S268	無色 澄明	5.25	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.82	8.34	8.30		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.74	4.92	4.92	
						残存率 (%)	100	103.8	103.8	
				含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.97	9.60	9.42	
						残存率 (%)	100	96.3	94.5	
アベリー注 10mg / 1 ml (第一) GG82	無色 澄明	4.38	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.81	8.42	8.35		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.98	4.82	4.82	
						残存率 (%)	100	96.8	96.8	
				含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.50	9.21	8.92	
						残存率 (%)	100	96.9	93.9	
抗 癌 剤	エスキノン注射液 1 mg / 希釈液 5 ml (三共) 037J	微赤色 澄明	6.83	II	外 観		微赤色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.60	8.31	8.21	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.50	4.50	4.50
							残存率 (%)	100	100.0	100.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.20	8.72	8.51
							残存率 (%)	100	94.8	92.5
5-FU協和 250mg / 5 ml (協和醸酵) 400FFA	無色 澄明	8.21	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし		
				pH		8.30	8.19	8.15		
				含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.50	4.18	4.02	
						残存率 (%)	100	92.9	89.3	
				含 量	ABPC	mg (力価) / ml	8.86	7.35	6.77	
						残存率 (%)	100	83.0	76.4	

配 合 注 射 薬					配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間		
分 類	品 名 含 量 / 容 量 (製 造 者) Lot No	外 観	pH	3 時 間				6 時 間		
抗	マイトマイシン 協和S 2 mg/D.W. 5 ml (協和醸酵)040ACD	微青色 澄明	6.52	II	外 観		微青色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.90	8.51	8.29	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.82	4.32	4.66
							残存率 (%)	100	100.0	96.7
						ABPC	mg (力価) / ml	9.55	8.89	9.03
							残存率 (%)	100	93.1	94.6
癌	キロサイド注 60mg / 3 ml (日本新薬) 1010C10K	無色 澄明	6.64	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.84	8.55	8.45	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.63	4.63	4.63
							残存率 (%)	100	100.0	100.0
						ABPC	mg (力価) / ml	8.93	8.23	8.23
							残存率 (%)	100	92.2	92.2
癌	プレオ 15mg/D.W. 5 ml (日本化薬) 5801ACO2	無色 澄明	5.33	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.75	8.54	8.45	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.63	4.47	4.47
							残存率 (%)	100	96.5	96.5
						ABPC	mg (力価) / ml	8.93	8.58	8.23
							残存率 (%)	100	96.1	92.2
剤	注射用エンドキサン 500mg/D.W.10ml (塩野義) ST01	無色 澄明	6.34	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.68	8.38	8.29	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.81	4.82	4.81
							残存率 (%)	100	100.2	100.0
						ABPC	mg (力価) / ml	9.26	9.23	8.81
							残存率 (%)	100	99.7	95.1
剤	オンコビン 1 mg/D.W.10ml (イーライリリー ー塩野義) YV01	無色 澄明	6.12	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.76	8.55	8.38	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.40	4.38	4.40
							残存率 (%)	100	99.5	100.0
						ABPC	mg (力価) / ml	8.40	8.50	8.09
							残存率 (%)	100	101.2	96.3
肝 臓 疾 患 用 剤	グロンサン注 500mg / 2 ml (中外) B4L01	無色 澄明	5.61	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.36	8.22	8.20	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.38	4.38	4.38
							残存率 (%)	100	100.0	100.0
						ABPC	mg (力価) / ml	9.05	8.86	8.68
							残存率 (%)	100	97.9	95.9
剤	強力ネオミノ ファーゲンシー 20ml (ミノファーゲン) M2406	無色 澄明	6.42	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.40	8.36	8.35	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.63	4.63	4.63
							残存率 (%)	100	100.0	100.0
						ABPC	mg (力価) / ml	8.75	8.75	8.58
							残存率 (%)	100	100.0	98.1

配 合 注 射 薬				配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間			
分 類	品 名 含 量 / 容 量 (製造者) Lot No	外 観	pH				3 時 間	6 時 間		
代 謝 性 剤	チオクタン注射液 25mg / 5 ml (藤沢) 8220	無色 澄明	7.47	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.58	8.53	8.47	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.74	4.74	4.74
							残存率 (%)	100	100.0	100.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.23	9.05	8.86
残存率 (%)	100	98.0	96.0							
解 毒 剤	アギフトールS100mg 100mg / 2 ml (杏林) N132120	無色 澄明	5.04	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.41	8.36	8.33	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.83	4.54	4.54
							残存率 (%)	100	94.0	94.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.48	8.59	8.56
	残存率 (%)	100	90.6	90.3						
	タチオンバイアル 600mg / D.W. 5 ml (山之内) ANA171	無色 澄明	5.93	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.00	7.95	7.95	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.92	4.38	4.38
							残存率 (%)	100	89.0	89.0
含 量					ABPC	mg (力価) / ml	10.15	9.60	9.42	
	残存率 (%)	100	94.6	92.8						
副 腎 荷 ル モ ン 剤	ソル・コーテフ500 500mg / 4 ml (住友-アプジョン) JU209	微黄色 澄明	7.19	II	外 観		微黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.49	8.22	8.00	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.44	4.44	4.44
							残存率 (%)	100	100.0	100.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	8.88	8.72	8.70
	残存率 (%)	100	98.2	98.0						
	水溶性 プレドニン50mg 50mg / D.W.10ml (塩野義) ET01	無色 澄明	6.57	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.63	8.47	8.39	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.79	4.63	4.63
							残存率 (%)	100	96.7	96.7
含 量					ABPC	mg (力価) / ml	9.10	8.93	8.75	
	残存率 (%)	100	98.1	96.2						
卵 胞 荷 ル モ ン 剤	静注用プレマリン 20mg / D.W.10ml (旭化成) J3065	微黄色 澄明	6.42	II	外 観		微黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.83	8.59	8.42	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.63	4.47	4.47
							残存率 (%)	100	96.5	96.5
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	8.93	8.58	8.23
残存率 (%)	100	96.1	92.2							
止 血 剤	アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用) 25mg / 5 ml (田辺) 5Y071	黄色 澄明	5.90	II	外 観		黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.65	8.55	8.44	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.58	4.60	4.60
							残存率 (%)	100	100.4	100.4
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.02	8.86	8.68
残存率 (%)	100	98.2	96.2							

配 合 注 射 薬				配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間			
分 類	品 名 含 量 / 容 量 (製造者) Lot No	外 観	pH				3 時 間	6 時 間		
止	レブチラーゼ=S注 1 単位 / 1 ml (東 菱 - ゼ リ ア) TM462A	無 色 澄 明	5.72	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.78	8.50	8.40	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.98	4.82	4.67
							残存率 (%)	100	96.8	93.8
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.21	9.21	8.78
							残存率 (%)	100	100.0	95.3
血	トランサミンS注 1 g / 10ml (第一) JF99	無 色 澄 明	7.50	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.80	8.63	8.49	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.77	4.78	4.78
							残存率 (%)	100	100.2	100.2
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.39	9.22	9.04
							残存率 (%)	100	98.2	96.3
剤	ビタミンK ₁ ファイザー** 10mg / 1ml (ファイザー) 610507 (フィトナジオン)	微黄色 澄 明	6.18	II	外 観		微黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.68	8.56	8.43	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.13	4.97	4.82
							残存率 (%)	100	96.9	94.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.65	9.21	9.07
							残存率 (%)	100	95.4	94.0
抗	セフォビッド 注射用 1 g 1 g / D.W. 5 ml (ファイザー) 54326	微黄色 澄 明	4.22	II	外 観		微黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.24	8.08	7.96	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.81	4.54	4.54
							残存率 (%)	100	94.4	94.4
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	8.99	8.99	8.66
							残存率 (%)	100	100.0	96.3
生	ペントシリン 注射用 1 g 1 g / D.W. 5 ml (富山=三共) NC314G	無 色 澄 明	5.13	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.70	8.13	8.01	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.31	5.00	5.00
							残存率 (%)	100	94.2	94.2
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.97	9.97	9.64
							残存率 (%)	100	100.0	96.7
質	シオマリン 静注用 1 g 1 g / D.W. 5 ml (塩野義) EB08A	微黄色 澄 明	5.41	II	外 観		微黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.43	8.19	8.05	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	5.15	4.84	4.84
							残存率 (%)	100	94.0	94.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.31	8.82	8.82
							残存率 (%)	100	94.7	94.7
剤	結晶ペニシリンG カリウム明治 10万単位 / D.W. 5ml (明治) GD2	無 色 澄 明	5.45	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.90	8.50	8.34	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.98	4.54	4.54
							残存率 (%)	100	91.2	91.2
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.31	8.99	8.82
							残存率 (%)	100	96.6	94.7

** 発売中止

配 合 注 射 薬				配 合 方 法	試 験 項 目	配 合 直 後	保 存 時 間			
分 類	品 名 含 量 / 容 量 (製 造 者) Lot No	外 観	pH				3 時 間	6 時 間		
カルシウム剤	カルチコール注射液 425mg / 5 ml (大日本) 4211	無色 澄明	5.14	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.52	8.04	7.91	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.50	4.34	4.35
							残存率 (%)	100	96.4	96.7
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	8.46	8.14	7.85
							残存率 (%)	100	96.2	92.8
抗ヒスタミン剤	レスタミン カルシウムコーワ注 5 ml (興和) WJ3C	無色 澄明	5.93	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.45	8.32	8.15	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.66	4.46	4.46
							残存率 (%)	100	95.7	95.7
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.09	8.18	8.18
							残存率 (%)	100	90.0	90.0
白血球減少抑制剤	セファランチン 注射液10.0mg20cc 10mg / 2 ml (化研生薬) IA117	無色 澄明	5.35	II	外 観		白 濁			
					pH					
					含 量	SBT	mg (力価) / ml			
							残存率 (%)			
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml			
							残存率 (%)			
電解質補正剤	1 モル 塩化カリウム液 「シミズ」10ml (清水) 7HE	黄色 澄明	5.18	II	外 観		黄色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.74	8.26	8.18	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.04	3.92	3.92
							残存率 (%)	100	97.0	97.0
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	7.75	7.60	7.34
							残存率 (%)	100	98.1	94.7
利尿剤	ラシックス注 20mg / 2 ml (ヘキスト) 47A175	無色 澄明	6.80	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	
					pH		8.83	8.70	8.51	
					含 量	SBT	mg (力価) / ml	4.82	4.95	4.95
							残存率 (%)	100	102.7	102.7
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml	9.46	9.46	9.46
							残存率 (%)	100	100.0	100.0
精神神経用剤	ノバミン注 5 mg / 1 ml (塩野義) DJ01	無色 澄明	5.78	II	外 観		白 濁			
					pH					
					含 量	SBT	mg (力価) / ml			
							残存率 (%)			
					含 量	ABPC	mg (力価) / ml			
							残存率 (%)			

配合変化試験 (2) ²⁾

各種輸液との配合試験結果 (配合方法 I)

分類	配合注射液				配合方法	試験項目	配合直後	保存時間			
	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH					3時間	6時間	24時間	
糖 類 剤	50%大塚糖液 (大塚製薬) 4C94	無色 澄明	4.05	I	外 観		無色澄明	微黄色澄明			
					pH		8.33	7.73			
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.20	3.37		
							残存率 (%)	100	80.2		
					含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.03	5.04		
							残存率 (%)	100	62.8		
	5%フルクトン注 (大塚製薬) 3G95N	無色 澄明	3.88	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	薄い黄色澄明	
					pH		8.71	8.36	8.23	7.86	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.32	4.14	4.09	3.73
							残存率 (%)	100	95.8	94.7	86.3
					含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.13	7.52	7.26	5.91
							残存率 (%)	100	92.5	89.3	72.7
	ハイカリック1号 (テルモ) 940425MM	無色 澄明	4.40	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		5.62	5.42	5.40	5.34	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.26	4.25	4.21	4.21
							残存率 (%)	100	99.8	98.8	98.8
					含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.29	7.96	7.87	7.22
							残存率 (%)	100	96.0	94.9	87.1
	ハイカリック2号 (テルモ) 940511MM	無色 澄明	4.38	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		5.55	5.33	5.30	5.26	
含 量					SBT	mg (力価)/ml	4.19	4.14	4.11	4.10	
						残存率 (%)	100	98.8	98.1	97.9	
含 量					ABPC	mg (力価)/ml	8.09	7.50	7.50	6.83	
						残存率 (%)	100	92.7	92.7	84.4	
トリパレン1号 (大塚製薬) 4C78G	無色 澄明	4.64	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		6.82	6.54	6.32	6.09		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.20	4.13	4.10	4.00	
						残存率 (%)	100	98.3	97.6	95.2	
				含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.04	7.61	6.48	5.70	
						残存率 (%)	100	94.7	80.6	70.9	
パレメンタールA (森下ルセル) 3J15W	無色 澄明	5.23	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	薄い黄色澄明		
				pH		7.27	6.91	6.34	6.15		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.44	4.28	4.18	3.87	
						残存率 (%)	100	96.4	94.1	87.2	
				含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.32	6.66	5.45	4.70	
						残存率 (%)	100	80.0	65.5	56.5	
血液代用剤	EL-3号 (森下ルセル) 4E13W	無色 澄明	5.45	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		7.56	7.51	7.49	7.27	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.41	4.42	4.34	4.24
							残存率 (%)	100.0	100.2	98.4	96.1
					含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.37	8.14	7.75	6.23
							残存率 (%)	100.0	97.3	92.6	74.4

配合注射薬				配合 方法	試験項目	配合直後	保存時間				
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH				3時間	6時間	24時間		
血液 代 用 剤	クリニザルツB (小林製工-エーザイ) 3104	無色 澄明	5.65	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		7.43	7.44	7.43	7.36	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.29	4.27	4.24	4.24
							残存率 (%)	100	99.5	98.8	98.8
					ABPC	mg (力価)/ml	8.31	8.25	8.08	7.60	
						残存率 (%)	100	99.3	97.2	91.5	
	KN補液1A (大塚製薬) 3D88P	無色 澄明	4.94	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.82	8.38	8.22	7.88	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.48	4.32	4.23	3.96
							残存率 (%)	100	96.4	94.4	88.4
					ABPC	mg (力価)/ml	8.55	7.91	7.57	6.27	
						残存率 (%)	100	92.5	88.5	73.3	
	KN補液3B (大塚製薬) M4D87	無色 澄明	5.45	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.71	8.36	8.22	7.89	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.35	4.20	4.07	3.80
							残存率 (%)	100.0	96.6	93.6	87.4
					ABPC	mg (力価)/ml	8.35	7.72	7.26	5.64	
						残存率 (%)	100.0	92.5	86.9	67.5	
フィジオゾール4号F (ミドリ十字)040H1	無色 澄明	4.19	I	外 観		薄い黄色澄明	変化なし	変化なし	黄色澄明		
				pH		7.93	7.83	7.72	7.32		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.27	4.16	4.06	3.70	
						残存率 (%)	100	97.4	95.1	93.9	
				ABPC	mg (力価)/ml	8.00	7.15	6.55	3.94		
					残存率 (%)	100	89.4	81.9	49.3		
フィンザルツ (扶桑薬品) 94B21A	無色 澄明	6.08	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		9.05	8.66	8.51	8.20		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.24	4.20	4.18	4.10	
						残存率 (%)	100	99.1	98.6	96.7	
				ABPC	mg (力価)/ml	8.12	7.96	7.84	7.31		
					残存率 (%)	100	98.0	96.6	90.0		
たん 白 ア ミノ 酸 製 剤	プロテアミン12注射液 (田辺製薬) 43005	無色 澄明	5.89	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		6.76	6.62	6.51	6.34	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.11	3.87	3.75	3.52
							残存率 (%)	100	94.2	91.2	85.6
					ABPC	mg (力価)/ml	8.06	6.59	5.79	3.88	
						残存率 (%)	100	81.8	71.8	48.1	
	アミノレバン (大塚製薬) 4B73G	無色 澄明	5.58	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		7.09	6.91	6.79	6.52	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.06	3.79	3.77	3.53
							残存率 (%)	100	93.3	92.9	86.9
					ABPC	mg (力価)/ml	7.92	6.03	5.41	3.56	
						残存率 (%)	100	76.1	68.3	44.9	

配合注射液				配合 方法	試験項目	配合直後	保存時間				
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH				3時間	6時間	24時間		
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミゼット10X注射液 (田辺製薬) 43005	無色 澄明	6.48	I	外 観		無色澄明	変化なし			
					pH		7.23	6.95			
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.03	3.41		
							残存率 (%)	100	84.6		
					ABPC	mg (力価)/ml	7.63	3.71			
						残存率 (%)	100	48.6			
	3%ESポリタミン注射液 (日本製薬-武田)S101	無色 澄明	5.62	I	外 観		無色澄明	微黄色澄明	変化なし	黄色澄明	
					pH		7.41	7.30	7.23	7.15	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.42	4.33	4.16	3.86
							残存率 (%)	100	98.0	94.1	87.3
					ABPC	mg (力価)/ml	8.23	6.85	5.54	3.36	
						残存率 (%)	100	83.2	67.3	40.8	
モリアミンN (森下ルセル) 3M02W	無色 澄明	5.99	I	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし			
				pH		7.27	7.07	6.90			
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.11	3.86	3.66		
						残存率 (%)	100	93.9	89.1		
				ABPC	mg (力価)/ml	7.95	5.64	4.43			
					残存率 (%)	100	70.9	55.7			
モリプロン (森下ルセル)3M09W	無色 澄明	5.97	I	外 観		無色澄明	変化なし				
				pH		6.65	6.40				
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.08	3.63			
						残存率 (%)	100	89.0			
				ABPC	mg (力価)/ml	7.76	4.90				
					残存率 (%)	100	63.1				

各種注射剤との配合試験結果（配合方法Ⅱ）

配 合 注 射 薬				配合 方法	試 験 項 目	配合直後	保 存 時 間				
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH				3時間	6時間	24時間		
ビ タ ミ ン 剤	ピタシミン注射液 500mg/2ml (武田) S945	無色 澄明	6.60	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	微黄色澄明	
					pH		8.64	8.28	8.12	7.70	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.20	4.15	3.93	3.51
							残存率 (%)	100	98.8	93.6	83.6
					含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.37	7.89	7.40	5.94
							残存率 (%)	100	94.3	88.4	71.0
	ケーワン注 10mg/1ml (エーザイ) 3X01	黄色 澄明	5.51	II	外 観		薄い黄色澄明	変化なし	変化なし	褐色澄明	
					pH		8.96	8.61	8.49	8.17	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.31	4.25	4.20	4.17
							残存率 (%)	100	98.6	97.4	96.8
					含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.36	8.16	8.00	7.46
							残存率 (%)	100	97.6	95.7	89.2
ピタメジン静注用 100mg/生食10ml (三共) T561L	橙赤色 澄明	4.61	II	外 観		橙赤色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		7.53	7.50	7.49	7.45		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.14	4.13	4.13	3.93	
						残存率 (%)	100	99.8	99.8	94.9	
				含 量	ABPC	mg (力価)/ml	7.79	7.65	7.55	6.95	
						残存率 (%)	100	98.2	96.9	89.2	
代 謝 性 医 薬 品	FOY500 500mg/生食10ml (小野) 444JE	無色 澄明	5.87	II	外 観		白濁				
					pH						
					含 量	SBT	mg (力価)/ml				
							残存率 (%)				
	含 量	ABPC	mg (力価)/ml								
			残存率 (%)								
	ミラクリット 50000単位/生食10ml (持田製薬) B357	無色 澄明	6.85	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.95	8.64	8.53	8.21	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	3.90	3.89	3.86	3.75
							残存率 (%)	100	99.7	99.0	96.2
	含 量	ABPC	mg (力価)/ml	7.45	7.35	7.24	6.78				
			残存率 (%)	100	98.7	97.2	91.0				
アデホス-L-コーワ注2号 10mg/2ml (興和) YL4W	無色 澄明	9.15	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		8.99	8.71	8.53	8.26		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.28	4.23	4.21	4.18	
						残存率 (%)	100	98.8	98.4	97.7	
含 量	ABPC	mg (力価)/ml	8.15	7.97	7.87	7.21					
		残存率 (%)	100	97.8	96.6	88.5					
解 毒 剤	メイロン84 1.68g/20ml (大塚製薬) 4B94	無色 澄明	7.97	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.18	8.32	8.40	8.46	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	3.69	3.66	3.61	3.40
							残存率 (%)	100	99.2	97.8	92.1
含 量	ABPC	mg (力価)/ml	6.96	6.79	6.55	5.40					
		残存率 (%)	100	97.6	94.1	77.6					

配合注射液					配合 方法	試 験 項 目	配合直後	保 存 時 間			
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH	方法				3時間	6時間	24時間	
副 腎 ホル モン 剤	リンデロン注 20mg/1ml (塩野義) 4001	無色 澄明	8.10	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		9.01	8.70	8.54	8.22	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.24	4.24	4.21	4.04
							残存率 (%)	100	100	99.3	95.3
					ABPC	mg (力価)/ml	8.11	8.03	7.90	7.29	
	残存率 (%)	100	99.0	97.4		89.9					
	プロスタルモンF 注射液50 50µg/1ml (小野) 304JA	無色 澄明	7.77	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.99	8.60	8.50	8.16	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.45	4.42	4.40	4.13
							残存率 (%)	100	99.3	98.9	92.8
ABPC					mg (力価)/ml	8.34	8.19	8.10	7.57		
	残存率 (%)	100	98.2	97.1	90.8						
止 血 剤	静注用プレマリン 20mg/1管 (旭化成) J11KJ	褐色 澄明	7.14	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.96	8.63	8.49	8.19	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.11	4.05	4.00	3.87
							残存率 (%)	100	98.5	97.3	94.2
					ABPC	mg (力価)/ml	7.83	7.60	7.42	6.90	
残存率 (%)	100	97.1	94.8	88.1							
抗 生 物 製 剤	ブロアクト静注用 1.0g/D.W.10ml (塩野義) Lot No.246D121	黄色 澄明	6.50	II	外 観		薄い黄色澄明	変化なし	変化なし	黄色澄明	
					pH		8.15	8.05	8.00	7.71	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.16	4.16	4.14	4.07
							残存率 (%)	100	100	99.5	97.8
					ABPC	mg (力価)/ml	7.87	7.72	7.57	6.90	
	残存率 (%)	100	98.1	96.2		87.7					
	チエナム点滴用 0.5g/生食10ml (万有) Lot No.6B464P	溶解せず 懸濁	—	II	外 観		薄い黄色澄明	変化なし	黄色澄明	鮮やかな黄色澄明	
					pH		8.20	8.12	8.04	7.72	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.46	4.46	4.47	4.53
							残存率 (%)	100	100	100.2	101.6
					ABPC	mg (力価)/ml	8.34	8.17	7.97	7.17	
	残存率 (%)	100	98.0	95.6		86.0					
	カルベニン点滴用 0.5g/生食10ml (三共) Lot No.T060W	黄色 澄明	7.35	II	外 観		黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.75	8.26	8.08	7.74	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	3.93	3.87	3.83	3.79
残存率 (%)							100	98.5	97.5	96.4	
ABPC					mg (力価)/ml	7.65	7.52	7.48	6.99		
	残存率 (%)	100	98.3	97.8	91.4						
イセパシン注射液 200mg(力価)/2ml (シエリングプラウ) Lot No.E011C	無色 澄明	6.49	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		7.86	7.75	7.68	7.52		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.15	4.04	4.02	4.01	
						残存率 (%)	100	97.3	96.9	96.6	
				ABPC	mg (力価)/ml	8.10	7.63	7.26	6.34		
残存率 (%)	100	94.2	89.6		78.3						

配合注射薬				配合 方法	試験項目	配合直後	保存時間				
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH				3時間	6時間	24時間		
抗 生 物 質 製 剤	ベクタシン注射液 100mg(力価)/2ml (シュeringプラウ) Lot No.E902C	無色 澄明	6.26	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		7.86	7.74	7.68	7.49	
					含 量	SBT	mg(力価)/ml	4.22	4.25	4.18	4.15
							残存率(%)	100	100.7	99.1	98.3
					ABPC	mg(力価)/ml	8.21	7.44	6.89	5.60	
						残存率(%)	100	90.6	83.9	68.2	
	ダラシンS注射液 300mg(力価)/2ml (アップジョン) Lot No.JJ711	無色 澄明	6.27	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		7.84	7.87	7.85	7.80	
					含 量	SBT	mg(力価)/ml	4.18	4.16	4.16	4.14
							残存率(%)	100	99.5	99.5	99.0
					ABPC	mg(力価)/ml	8.03	7.95	7.92	7.60	
						残存率(%)	100	99.0	98.6	94.6	
ハベカシン注射液 100mg/2ml (明治製薬) Lot No.HKAM79	無色 澄明	6.76	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		8.07	7.99	7.94	7.72		
				含 量	SBT	mg(力価)/ml	4.45	4.33	4.26	4.08	
						残存率(%)	100	97.3	95.7	91.7	
				ABPC	mg(力価)/ml	8.44	8.08	7.79	6.96		
					残存率(%)	100	95.7	92.3	82.5		
塩酸バンコマイシン 点滴静注用 0.5g/生食10ml (塩野義) Lot No.4054	非常に薄い 黄色澄明	3.55	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		8.04	8.01	7.96	7.88		
				含 量	SBT	mg(力価)/ml	3.94	3.88	3.88	3.75	
						残存率(%)	100	98.5	98.5	95.2	
				ABPC	mg(力価)/ml	7.65	7.46	7.36	6.81		
					残存率(%)	100	97.8	96.2	89.0		
静注用ホスミンS 1.0g/D.W.20ml (明治製薬) Lot No.711	無色 澄明	7.41	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		7.97	7.94	7.95	7.87		
				含 量	SBT	mg(力価)/ml	3.83	3.79	3.80	3.73	
						残存率(%)	100	99.0	99.2	97.4	
				ABPC	mg(力価)/ml	7.24	7.11	7.08	6.73		
					残存率(%)	100	98.2	97.8	93.0		
点滴静注用 ミノマイシン 100mg/D.W.5ml (レダリー) Lot No.184-1	鮮やかな 黄色澄明	2.28	II	外 観		鮮やかな黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		7.71	7.70	7.69	7.61		
				含 量	SBT	mg(力価)/ml	4.34	4.33	4.32	4.32	
						残存率(%)	100	99.8	99.5	99.5	
				ABPC	mg(力価)/ml	8.18	8.10	8.06	7.77		
					残存率(%)	100	99.0	98.5	95.0		
循 環 器 用 剤	ニコリン注射液 500mg/10ml (武田薬品) S774	無色 澄明	7.16	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.96	8.60	8.47	8.16	
					含 量	SBT	mg(力価)/ml	3.94	3.88	3.86	3.80
							残存率(%)	100	98.5	98.0	96.4
					ABPC	mg(力価)/ml	7.43	7.22	7.12	6.59	
						残存率(%)	100	97.2	95.8	88.7	

配合注射液					配合 方法	試 験 項 目	配合直後	保 存 時 間			
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH					3時間	6時間	24時間	
循 環 器 用 剤	インデラル注射液 2mg/2ml (アイ・シー・アイファーマー社) 3.05 SP162	無色 澄明	3.05	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.86	8.55	8.40	8.11	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.25	4.24	4.18	4.15
							残存率 (%)	100	99.8	98.4	97.6
					ABPC	mg (力価)/ml	8.20	8.10	7.92	7.47	
						残存率 (%)	100	98.8	96.6	91.1	
	アクトシン注 300mg/注射用水5ml (第一製薬) KQ17	無色 澄明	6.17	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.93	8.60	8.46	8.15	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.23	4.19	4.22	4.18
							残存率 (%)	100.0	99.1	99.8	98.8
					ABPC	mg (力価)/ml	8.01	7.96	7.99	7.51	
						残存率 (%)	100.0	99.4	99.8	93.8	
注射用インテンザイン 20mg/注射用水2ml (武田薬品) 0512	無色 澄明	5.77	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		8.88	8.59	8.45	8.14		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.27	4.24	4.20	4.18	
						残存率 (%)	100	99.3	98.4	97.9	
				ABPC	mg (力価)/ml	8.15	8.00	7.87	7.47		
					残存率 (%)	100	98.2	96.6	91.7		
ベルサンチン注射液 10mg/2ml (ベーリンガーイン ゲルハイムー田辺) 30020	黄色 澄明	2.79	II	外 観		黄濁					
				pH							
				含 量	SBT	mg (力価)/ml					
						残存率 (%)					
				ABPC	mg (力価)/ml						
					残存率 (%)						
カルシウム 剤	カルチコール注射液 850mg/10ml (大日本製薬) 4011	無色 澄明	6.39	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.77	8.19	8.03	7.72	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.01	3.74	3.67	3.34
							残存率 (%)	100	93.3	91.5	83.3
					ABPC	mg (力価)/ml	7.79	6.86	6.48	5.22	
						残存率 (%)	100	88.1	83.2	67.0	
解 熱 鎮 痛 消 炎 剤	メチロン注25% 500mg/2ml (第一製薬) AR93	無色 澄明	6.97	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	微黄色澄明	
					pH		8.81	8.50	8.29	7.92	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.10	4.00	4.04	3.96
							残存率 (%)	100	97.6	98.5	96.6
					ABPC	mg (力価)/ml	7.92	5.90	5.26	4.52	
	残存率 (%)	100	74.5	66.4		57.1					
	ペンタジン注射液15 15mg/1ml (三共) T186K	無色 澄明	4.18	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.79	8.59	8.46	8.15	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.45	4.43	4.41	4.16
							残存率 (%)	100	99.6	99.1	93.5
ABPC					mg (力価)/ml	8.38	8.26	8.14	7.56		
残存率 (%)	100	98.6	97.1	90.2							

配 合 注 射 薬				配合 方法	試 験 項 目	配合直後	保 存 時 間				
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH				3時間	6時間	24時間		
消化 器 用 剤	ガスター注射用 20mg/生食2ml (山之内) WHW059Y	無色 澄明	5.17	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.60	8.39	8.37	8.15	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.09	4.05	4.03	4.07
							残存率 (%)	100	99.0	98.5	99.5
	ザンタック注射液 50mg/2ml (グラクソ三共) 44U41	無色 澄明	6.96	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.51	8.39	8.35	8.15	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	3.98	4.01	3.98	4.01
							残存率 (%)	100	100.8	100.0	100.8
ノボ・ヘパリン 注1000 1000単位/ml (ノボ・ノルディスク-小玉) 1557527	無色 澄明	6.70	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし		
				pH		9.02	8.64	8.46	8.19		
				含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.06	4.00	3.98	3.91	
						残存率 (%)	100	98.5	98.0	96.3	
無 機 質 製 剤	アスパラK注射液 1,712mg/10ml (田辺) 3Y085	無色 澄明	6.79	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.17	8.17	8.15	8.05	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	3.95	3.98	3.93	3.94
							残存率 (%)	100	100.8	99.5	99.7
	フェジン 40mg/2ml (吉富) Y593	暗褐色 粘性	9.59	II	外 観		暗褐色	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.98	8.45	8.24	7.89	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.21	4.04	3.99	3.79
							残存率 (%)	100	96.0	94.8	90.0
鎮 痙 剤	ブスコパン注射用 20mg/1ml (ベーリンガーイン ゲルハイム-田辺) 30119	無色 澄明	4.04	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.96	8.60	8.47	8.15	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.39	4.35	4.35	4.08
							残存率 (%)	100	99.1	99.1	92.9
	バルピン注射液 10mg/1ml (三共) N092X	無色 澄明	6.09	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		9.06	8.73	8.60	8.18	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	4.26	4.24	4.20	4.15
							残存率 (%)	100	99.5	98.6	97.4
					ABPC	mg (力価)/ml	8.29	8.12	8.04	7.47	
						残存率 (%)	100	97.9	97.0	90.1	
						ABPC	mg (力価)/ml	8.23	8.10	7.96	7.43
							残存率 (%)	100	98.4	96.7	90.3

配 合 注 射 薬				配合 方法	試 験 項 目	配合直後	保 存 時 間				
分類	品名 含量/容量 (製造者) Lot No	外観	pH				3時間	6時間	24時間		
精神 神経 用剤	ウィンタミン注 25mg/5ml (塩野義) 4005	無色 澄明	5.56	II	外 観		白濁				
					pH						
					含 量	SBT	mg (力価)/ml				
							残存率 (%)				
					ABPC	mg (力価)/ml					
残存率 (%)											
血液 代用 薬	大塚食塩 注10% (大塚製薬) K4D82	無色 澄明	6.11	II	外 観		無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH		8.98	8.58	8.44	8.12	
					含 量	SBT	mg (力価)/ml	3.71	3.55	3.56	3.51
							残存率 (%)	100	95.7	96.0	94.6
					ABPC	mg (力価)/ml	7.18	6.80	6.75	6.35	
残存率 (%)	100	94.7	94.0	88.4							
そ の 他	セフランチン (化研生薬) 4I00802	無色 澄明	3.15	II	外 観		白濁				
					pH						
					含 量	SBT	mg (力価)/ml				
							残存率 (%)				
					ABPC	mg (力価)/ml					
残存率 (%)											

配合変化試験 (3) ³⁾

試験方法

ユナシン-S 静注用 1.5g (力価) を日局注射用水 10mL に溶解して、ユナシン-S 静注液として、以下の方法により配合し、配合直後、室内散光・室温条件下で 3、6、24 時間後の外観変化 (着色、沈殿、濁り) を肉眼にて観察し、pH 及び含量を測定した。含量測定は液体クロマトグラフ法により実施した。なお、3 時間で残存量低下 (90%以下) 又は外観の変化があった場合のみ 1 時間を測定した。

配合方法

配合薬剤	配合方法
ドルミカム注射液10mg	生理食塩液100mLに配合薬剤1本を加える。 これにユナシン-S溶解液を混和する。
グリセオール注 (500mL)	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
イノバン注50mg	生理食塩液100mLに配合薬剤1本を加える。 これにユナシン-S溶解液を混和する。
シグマート注12mg	生理食塩液10mLに配合薬剤1本を加える。 これにユナシン-S溶解液を混和する。
ソル・メドロール500mg	添付溶解溶液 (注射用水8mL) に配合薬剤1本を加える。 これにユナシン-S溶解液を混和する。
キドミン輸液200mL	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
ツインバル輸液500mL	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
ビーフリード輸液500mL	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
アミノフリード輸液	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
ヴィーンD注	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
フィジオ35輸液	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
KN3号輸液	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
ソルデム3A輸液	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。
ノボ・ヘパリン注 5千単位/5mL	生理食塩液100mLに配合薬剤1本を加える。 これにユナシン-S溶解液を混和する。
ジフルカン静注液200mg	配合薬剤100mLにユナシン-S溶解液を混和する。

試験結果

ドルミカム注射液 10mg、ソル・メドロール 500mg、ノボ・ヘパリン注 5 千単位/5mL、ジフルカン静注液 200mg との配合では、配合後 24 時間まで、外観、pH にほとんど変化はみられず、含量は、95%以上であった。

配合薬剤	試験項目	配合直後	保存時間				
			1時間	3時間	6時間	24時間	
ドルミカム注射液 10mg (アステラス製薬(株))	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.60		8.46	8.39	8.17	
	含量(%) 残存率	SBT*1	100.0		98.2	99.5	97.6
		ABPC*2	100.0		103.8	102.3	98.0
グリセオール注 (500mL) (中外製薬(株))	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.51	8.35	8.15	8.02	7.70	
	含量(%) 残存率	SBT*1	100.0	96.0	89.9	85.3	72.2
		ABPC*2	100.0	92.0	90.9	82.8	60.3
イノバン注50mg (協和発酵キリン(株))	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.42		7.94	7.81	7.51	
	含量(%) 残存率	SBT*1	100.0		94.2	90.8	84.1
		ABPC*2	100.0		94.2	86.5	71.0
シグマート注12mg (中外製薬(株))	外観	微黄色澄明		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
	pH	8.93		8.65	8.54	8.28	
	含量(%) 残存率	SBT*1	100.0		99.4	98.8	95.1
		ABPC*2	100.0		98.4	95.3	84.2
ソル・メドロール 500mg (ファイザー(株))	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.49		8.30	8.20	7.96	
	含量(%) 残存率	SBT*1	100.0		96.2	96.6	95.6
		ABPC*2	100.0		100.1	99.3	95.8
キドミン輸液 200mL (株)大塚製薬工場	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	7.53	7.35	7.28	7.23	7.08	
	含量(%) 残存率	SBT*1	100.0	95.2	90.9	90.0	85.1
		ABPC*2	100.0	90.1	76.5	68.9	47.0
ツインバル輸液 500mL (味の素(株))	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	7.44	7.32	7.28	7.10	6.92	
	含量(%) 残存率	SBT*1	100.0	102.3	96.0	93.8	89.8
		ABPC*2	100.0	98.3	89.7	86.0	74.8

*1 スルバクタムナトリウムの残存率

*2 アンピシリンナトリウムの残存率

配合薬剤	試験項目	配合直後	保存時間				
			1時間	3時間	6時間	24時間	
ビーフリード輸液500mL (株)大塚製薬工場	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	7.61		7.43	7.37	7.07	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0		97.9	97.6	92.6
		ABPC*2	100.0		93.7	91.7	80.0
アミノフリード輸液 (株)大塚製薬工場	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	7.47	7.42	7.31	7.18	6.93	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0	102.1	92.7	94.5	90.9
		ABPC*2	100.0	99.8	84.6	83.1	71.8
ヴィーンD注 (興和(株))	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.04		7.91	7.93	7.62	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0		96.4	95.9	88.1
		ABPC*2	100.0		92.6	92.3	78.8
フィジオ35輸液 (株)大塚製薬工場	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	7.23		7.11	7.05	6.66	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0		98.9	98.1	97.8
		ABPC*2	100.0		96.2	99.4	95.4
KN3号輸液 (株)大塚製薬工場	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.73		8.39	8.25	7.98	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0		95.7	95.0	86.3
		ABPC*2	100.0		92.4	93.5	77.6
ソルデム3A輸液 (テルモ(株))	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.83		8.36	8.23	7.89	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0		96.4	93.8	83.6
		ABPC*2	100.0		92.1	92.2	73.6
ノボ・ヘパリン注 5千単位/5mL (持田製薬(株))	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.90		8.67	8.54	8.26	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0		99.0	99.9	96.7
		ABPC*2	100.0		99.3	104.0	96.2
ジフルカン静注液 200mg (ファイザー(株))	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	8.91		8.65	8.54	8.26	
	含量 (%) 残存率	SBT*1	100.0		99.2	99.4	97.3
		ABPC*2	100.0		98.5	101.3	97.2

*1 スルバクタムナトリウムの残存率

*2 アンピシリンナトリウムの残存率

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

