

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

ペニシリン系抗生物質製剤

日本薬局方

注射用アンピシリンナトリウム

ビクシリン[®]注射用 0.25gビクシリン[®]注射用 0.5gビクシリン[®]注射用 1gビクシリン[®]注射用 2gVICILLIN[®] FOR INJECTION

剤	形	注射剤（粉末、用時溶解）			
製 剤 の 規 制 区 分		処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規 格 ・ 含 量		1バイアル中 日局アンピシリンナトリウム 250mg（力価）、500mg（力価）、1g（力価）、2g（力価）			
一 般 名		和名：アンピシリンナトリウム 洋名：Ampicillin Sodium			
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日			製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
		0.25g	2009年 7月 1日 （販売名変更による）	2009年 9月25日 （販売名変更による）	1965年10月
		0.5g			1969年 1月
		1g			1969年 1月
		2g			1976年 9月
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名		製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先					
問 い 合 わ せ 窓 口		Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、 (03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/			

本 IF は 2023 年 5 月改訂（第 2 版）の電子添文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（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	6. 製剤の各種条件下における安定性	6
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	6
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特 殊な容器・包装に関する情報	11
(1) 承認条件	1	(2) 包装	11
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	11
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	11
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	11
1. 販売名	2	12. その他	11
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	12
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	12
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意	12
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	12
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	12
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	13
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	14
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	14
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(2) 臨床薬理試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	14
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	14
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	15
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	15
(2) 溶解性	4	(7) その他	15
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	18
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	18
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	20
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	20
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	20
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	20
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	22
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	22
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	22
(5) その他	5	(1) 解析方法	22
2. 製剤の組成	5	(2) 吸収速度定数	22
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	5	(3) 消失速度定数	22
(2) 電解質等の濃度	5	(4) クリアランス	23
(3) 熱量	5	(5) 分布容積	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(6) その他	23
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	23
		(2) パラメータ変動要因	23

4. 吸収	23
5. 分布	23
(1) 血液－脳関門通過性	23
(2) 血液－胎盤関門通過性	23
(3) 乳汁への移行性	25
(4) 髄液への移行性	25
(5) その他の組織への移行性	26
(6) 血漿蛋白結合率	27
6. 代謝	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分 子種、寄与率	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	28
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	28
7. 排泄	28
8. トランスポーターに関する情報	30
9. 透析等による除去率	30
10. 特定の背景を有する患者	30
11. その他	32
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ...	33
1. 警告内容とその理由	33
2. 禁忌内容とその理由	33
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
5. 重要な基本的注意とその理由	33
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
(1) 合併症・既往歴等のある患者	33
(2) 腎機能障害患者	34
(3) 肝機能障害患者	34
(4) 生殖能を有する者	34
(5) 妊婦	34
(6) 授乳婦	34
(7) 小児等	34
(8) 高齢者	34
7. 相互作用	35
(1) 併用禁忌とその理由	35
(2) 併用注意とその理由	35
8. 副作用	35
(1) 重大な副作用と初期症状	35
(2) その他の副作用	36
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
10. 過量投与	37
11. 適用上の注意	37
12. その他の注意	38
(1) 臨床使用に基づく情報	38
(2) 非臨床試験に基づく情報	39
IX. 非臨床試験に関する項目	40
1. 薬理試験	40
(1) 薬効薬理試験	40
(2) 安全性薬理試験	40
(3) その他の薬理試験	40

2. 毒性試験	40
(1) 単回投与毒性試験	40
(2) 反復投与毒性試験	40
(3) 遺伝毒性試験	40
(4) がん原性試験	40
(5) 生殖発生毒性試験	40
(6) 局所刺激性試験	40
(7) その他の特殊毒性	41
X. 管理的事項に関する項目	42
1. 規制区分	42
2. 有効期間	42
3. 包装状態での貯法	42
4. 取扱い上の注意	42
5. 患者向け資材	42
6. 同一成分・同効薬	42
7. 国際誕生年月日	42
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	42
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	43
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	43
11. 再審査期間	43
12. 投薬期間制限に関する情報	44
13. 各種コード	44
14. 保険給付上の注意	44
XI. 文献	45
1. 引用文献	45
2. その他の参考文献	46
XII. 参考資料	47
1. 主な外国での発売状況	47
2. 海外における臨床支援情報	48
XIII. 備考	50
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	50
(1) 粉碎	50
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	50
2. その他の関連資料	50

略語表

略語	略語内容
AL-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積
C _{max}	最高血漿中濃度
C _{min}	最小血漿中濃度
GFR	糸球体濾過量
NPN	非蛋白性窒素
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンピシリンは、1961年に英国 Beecham 研究所の F.P.Doyle らによって、6-Aminopenicillanicacid から α -Carbobenzyl-oxyaminobenzylpenicillin を経て合成され、同研究所の G.N.Rolinson らによって、グラム陰性菌にも作用する広範囲合成ペニシリンとして同年発表された。明治製菓株式会社（現 MeijiSeika ファルマ株式会社）は、そのナトリウム塩であるアンピシリンナトリウムの製剤を「注射用ビクシリン®」の販売名で、250mg 及び 500mg 規格について 1965 年 8 月に製造承認を取得し、250mg 規格を 1965 年 10 月に発売した。以後、1969 年 1 月に 500mg 及び 1g 規格、1976 年 9 月に 2g 規格を発売した。

2007 年 10 月「注射用アンピシリンナトリウム」が第十五改正日本薬局方に収載された。

2009 年 7 月、「注射用ビクシリン®」は医療事故防止対策を目的とした販売名変更を行い、「ビクシリン®注射用 0.25g」「同 0.5g」「同 1g」「同 2g」の販売名で製造販売承認を取得し、2009 年 10 月に発売となった。

また、2012 年 5 月に公知申請によりリステリア・モノサイトゲネスの適応菌種追加、小児及び新生児の用法用量の追加が承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) グラム陽性菌及び陰性菌に対して殺菌的に作用する。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症、無顆粒球症、溶血性貧血、急性腎障害等の重篤な腎障害、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、肝機能障害が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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

(2023年5月現在)

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

ビクシリン®注射用 0.25g

ビクシリン®注射用 0.5g

ビクシリン®注射用 1g

ビクシリン®注射用 2g

(2) 洋名

VICCILLIN® FOR INJECTION

(以下「®」を省略する)

(3) 名称の由来

Victory(勝利)と Penicillinを合成した名称

2．一般名

(1) 和名 (命名法)

アンピシリンナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Ampicillin Sodium (JAN)

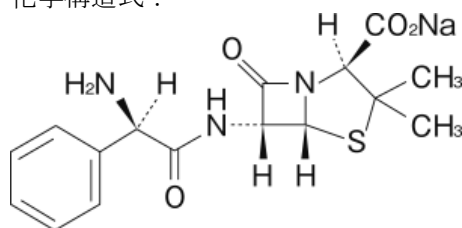
ampicillin (INN)

(3) ステム (stem)

Antibiotics、6-aminopenicillanic acid derivatives : -cillin¹⁾

3．構造式又は示性式

化学構造式：



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₈N₃NaO₄S

分子量：371.39

5．化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号：ABPC

記号番号：BRL1341

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末

(2) 溶解性

本品は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。

(3) 吸湿性

吸湿性が高い²⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：205℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=2.7$ 、 $pK_{a2}=7$ ³⁾

(6) 分配係数

($\log_{10}$ 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
-2.5	-2.5	-2.8

(7) その他の主な示性値

旋光度〔 α 〕_D²⁰：+246～+272°（脱水物に換算したもの 1g、水、100mL、100mm）⁴⁾

pH：8.0～10.0（1.0g、水 10mL）⁴⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1) 温度に対する安定性

アンピシリンナトリウム原末を小試験管に封入し、25℃24 箇月、室温（散光下）24 箇月、37℃24 箇月、45℃6 箇月保存した結果、力価、含湿度、pH、外観、溶解色調についてほとんど変化はなかった。

2) 光に対する安定性

アンピシリンナトリウム原末を直射日光下（6 時間）及び蛍光灯下（14 日間）に保存し、その安定性を試験した結果、いずれも力価、pH、外観、溶解色調についてほとんど変化はなく安定であった。

3) 苛酷条件における安定性

アンピシリンナトリウム原末を 60℃14 日間保存し、その安定性を試験した結果、いずれも力価、pH、外観、溶解色調についてほとんど変化はなく安定であった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：（日局「アンピシリンナトリウム」の確認試験法による）⁴⁾

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（1）

定量法：（日局「アンピシリンナトリウム」の定量法による）⁴⁾

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

注射剤（粉末、用時溶解）

(2) 製剤の外観及び性状

形 状	色
結晶性の粉末	白色～淡黄白色

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	pH	浸透圧比 (日局生理食塩液対比)
ビクシリン注射用 0.25g	8.0～10.0 [1.0g(力価)/10mL(水)]	約 2～3 [250mg (力価) /2mL (日局注射用水)]
ビクシリン注射用 0.5g		約 4～5 [500mg (力価) /2mL (日局注射用水)]
ビクシリン注射用 1g		約 4～5 [1g (力価) /4mL (日局注射用水)]
ビクシリン注射用 2g		約 4～5 [2g (力価) /8mL (日局注射用水)]

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1 バイアル中）
ビクシリン注射用 0.25g	日局アンピシリンナトリウム 250mg（力価）
ビクシリン注射用 0.5g	日局アンピシリンナトリウム 500mg（力価）
ビクシリン注射用 1g	日局アンピシリンナトリウム 1g（力価）
ビクシリン注射用 2g	日局アンピシリンナトリウム 2g（力価）

(2) 電解質等の濃度

ナトリウム：Na 2.86mEq/g

(3) 熱量

該当資料なし

3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本剤の力価は、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。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	測定項目	結果
25℃	39 ヲ月	外観、力価、含湿度、pH、	適合
室温散光下	39 ヲ月		適合
40℃	6 ヲ月		適合
25℃91%	6 ヲ月		適合
40℃91%	6 ヲ月		適合
直射日光*	6 時間		適合
蛍光灯光 (約 4500 Lux)*	14 日間		適合

*光に対する安定性はピクシリン注射用 0.25g、0.5g、1g で試験した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

注射剤の調製法

筋肉内注射の場合は、日局注射用水を用い、250mg (力価) 及び 500mg (力価) は、1.5～2mL、1g (力価) は 3～4mL に溶解する。

静脈内注射の場合は、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解する。

点滴静注による場合は、輸液に溶解する。

薬剤調製時の注意

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

溶解後の安定性

ピクシリン注射用 2g

ピクシリン注射用 2g を各種溶解液 100mL 及び 500mL で溶解し、室温 (25℃) に保存したときの安定性を下表に示した。

ピクシリン注射用 2g の各種溶解液中の経時的変化 (25℃)						
溶解液	溶解液量 (mL)	試験項目	溶解時	溶 解 後		
				1 時間	3 時間	6 時間
注射用水	100	力価残存率 (%)	100	99	100	94
		pH	8.8	8.8	8.6	8.6
	500	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		力価残存率 (%)	100	97	95	95
生理食塩液	100	pH	8.8	8.8	8.7	8.7
		外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	500	力価残存率 (%)	100	96	95	92
		pH	8.9	8.7	8.7	8.6
生理食塩液	100	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		力価残存率 (%)	100	102	99	97
	500	pH	9.0	9.0	8.9	8.9
		外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明

溶解液	溶解液量 (mL)	試験項目	溶解時	溶 解 後		
				1 時間	3 時間	6 時間
5%ブドウ糖 注射液	100	力価残存率(%)	100	97	85	74
		pH	9.0	8.8	8.5	8.0
	500	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		力価残存率(%)	100	96	90	85
		pH	8.9	8.8	8.5	8.2
		外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明

力価残存率は、溶解時の力価を 100 とした。

測定法：bioassay 法

「IV. 12. その他」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤を生理食塩液、リンゲル液などに溶解した場合に比べ、ブドウ糖液、果糖液及びアミノ酸製剤に溶解した場合には、分解は比較的早く輸液間で差が見られる。特に、ブドウ糖液中では、ブドウ糖の濃度に影響される^{3)、5)}。また、本剤を各種輸液に溶解したときの pH はアルカリ性を示すが、このことは第三の注射薬を配合した際、その薬品の安定性に影響を与えることも考慮しなければならない⁵⁾。本剤は、ビタミンC、リン酸ピリドキサルとの配合で速やかに力価が低下するが、輸液で希釈された場合には、比較的力価の低下は少ないようである。また、本剤は、前述のようにブドウ糖輸液中では不安定であるが、pH5～6 付近に保たれる限りは比較的安定であるといわれている³⁾。（「IV. 12. その他」の項参照）

pH 変動試験⁶⁾

(1g/4mL DW)

試料 pH	(A) 1/10 mol/L HCl (B) 1/10 mol/L NaOH (mL)	最終 pH または 変化点 pH	移動 指数	変化所見	浸透 圧比 (約)	pH 変動域												
						0	2	4	6	7	8	10	12	14				
9.10	(A) 10.0	7.30	1.80	力価低下	5													
	(B) 10.0	10.40	1.30	力価低下								7.30					10.40	

配合変化試験①

＜試験実施時期＞

2014 年 5 月

＜試験方法＞

(1) 試料調製

ビクシリン注射用 2g 1 バイアルを注射用水 5mL で溶解したものをアンピシリンナトリウム液（ABPC 液）とし、以下の配合方法により試験を行った。

1) 配合方法Ⅰ（輸液との配合の場合）：輸液 100mL に ABPC 液を混合した。

2) 配合方法Ⅱ（注射薬との配合の場合）：生理食塩液 100mL に注射薬 1 アンプル（又は 1 バイアル規定量の生理食塩液を加えて溶解したもの）を加えた後、ABPC 液を混合した。

(2) 保存条件：室温

(3) 試験項目：外観、pH、残存率

(4) 測定時間：配合直後、配合後 1 時間、3 時間、6 時間、24 時間

配合薬剤が抗生物質及びその他薬剤は、配合直後、配合後 3 時間、6 時間、24 時間

保存条件：室温

分類	品名 (製造販売元)	配合 方法	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
血液 代用 剤	ラクテック注 (大塚製薬工場)	Ⅰ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.3	9.1	8.8	8.7	8.3
			残存率(%)	100.0	98.3	96.9	94.8	88.4
	ヴィーンD 輸液 (扶桑薬品工業)	Ⅰ	外観	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明
			pH	8.4	8.4	8.3	8.2	7.9
			残存率(%)	100.0	96.6	91.5	85.2	63.1
	ソリター-T3 号輸液 (エイワイファーマ)	Ⅰ	外観	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明
			pH	9.0	8.8	8.6	8.4	8.2
			残存率(%)	100.0	95.1	87.6	80.2	61.6
	KN3 号輸液 (大塚製薬工場)	Ⅰ	外観	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明	無色～ 微黄色澄明
			pH	9.1	9.0	8.8	8.6	8.2
			残存率(%)	100.0	95.5	90.4	84.3	66.5
	ソルデム 3A 輸液 (テルモ)	Ⅰ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.1	8.9	8.6	8.5	8.3
			残存率(%)	100.0	95.2	87.2	79.6	60.8
糖 類 剤	ハイカリック液-1 号 (テルモ)	Ⅰ	外観	僅かな白濁	僅かな白濁	僅かな白濁	無色～ 微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	7.1	7.1	6.9	6.6	6.2
			残存率(%)	100.0	93.9	88.4	81.8	56.6
	ハイカリック液-2 号 (テルモ)	Ⅰ	外観	僅かな白濁	僅かな白濁	僅かな白濁	無色～ 微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	7.2	7.0	6.7	6.3	6.1
			残存率(%)	100.0	92.6	86.4	80.0	60.2
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミノレバン点滴静注 (大塚製薬工場)	Ⅰ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.6	7.5	7.4	7.2	6.7
			残存率(%)	100.0	87.6	71.8	53.0	14.1
	ビーフリード輸液 (大塚製薬工場)	Ⅰ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.8	7.7	7.6	7.6	7.2
			残存率(%)	100.0	94.2	85.0	75.0	42.9
	ネオパレン 1 号輸液 (大塚製薬工場)	Ⅰ	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	7.6	7.5	7.4	7.3	6.9
			残存率(%)	100.0	96.2	87.1	78.9	56.8

分類	品 名 (製造販売元)	配合 方法	測定項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
抗生物質	ゲンタシン注 40 (高田製薬)	Ⅱ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.5	—	8.3	8.2	8.2
			残存率(%)	100.0	—	92.9	91.9	85.4
	ハベカシン注射液 100mg (Meiji Seika ファルマ)	Ⅱ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.4	—	8.3	8.3	8.1
			残存率(%)	100.0	—	95.6	92.0	81.3
	クラフォラン注射用 1g (サノフィ)	Ⅱ	外観	淡黄褐色澄明	—	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明
			pH	9.0	—	8.7	8.5	8.2
			残存率(%)	100.0	—	97.9	97.5	91.4
	ロセフィン静注用 1g (太陽ファルマ)	Ⅱ	外観	微黄褐色澄明	—	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明
			pH	9.1	—	8.8	8.7	8.4
			残存率(%)	100.0	—	95.9	92.7	87.5
	アザクタム注射用 0.5g (エーザイ)	Ⅱ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.4	—	8.4	8.4	8.3
			残存率(%)	100.0	—	98.5	97.6	92.8
その他薬剤	ガスター注射液 20mg (LTL ファーマ)	Ⅱ	外観	無色～ 淡黄色澄明	—	無色～ 淡黄色澄明	無色～ 淡黄色澄明	無色～ 淡黄色澄明
			pH	9.0	—	8.8	8.7	8.4
			残存率(%)	100.0	—	97.6	96.6	91.2
	デカドロン注射液 6.6mg (サンドファーマ)	Ⅱ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.2	—	8.9	8.7	8.5
			残存率(%)	100.0	—	98.3	96.9	91.2
	ラシックス注 20mg (サノフィ)	Ⅱ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.3	—	8.9	8.7	8.5
			残存率(%)	100.0	—	97.9	96.9	91.6
	ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」 (持田製薬)	Ⅱ	外観	無色～ 淡黄色澄明	—	無色～ 淡黄色澄明	無色～ 淡黄色澄明	無色～ 淡黄色澄明
			pH	9.2	—	8.9	8.7	8.5
			残存率(%)	100.0	—	98.0	96.4	91.9

■：外観に変化が生じた場合及び残存率が 90%以下に低下した場合。

注) 薬剤の品名及び製造販売元は 2023 年 4 月現在の名称で記載した。

配合変化試験②

<試験実施時期>

2015 年 7 月～2015 年 9 月

<試験方法>

(1) 試料調製

ビクシリン注射用 2g 製剤 1 バイアルを注射用水 5mL で溶解したものをアンピシリンナトリウム液 (ABPC 液) とし、以下の配合方法により試験を行った。

- 1) 配合方法Ⅰ (輸液との配合の場合) : 輸液 100mL に ABPC 液を混合した。
- 2) 配合方法Ⅱ (注射薬又は補液との配合の場合) : 生理食塩液 100mL に注射薬又は補液 1 管を加えた後、ABPC 液を混合した。
- 3) 配合方法Ⅲ (ウテメリンとの配合の場合) : ウテメリンは用法が糖液で希釈することになっているため、5%ブドウ糖液 100mL で希釈後、ABPC 液を混合した。

(2) 保存条件: 常温 (15～25℃)、容器密栓、室内散光下

(3) 試験項目及び測定方法

- 1) 外観: 外観 (色及び状態) を観察した。
- 2) pH : 日局一般試験法の pH 測定法により測定した。
- 3) 含量: HPLC 法により含量を求め、配合直後の含量を 100%としたときの残存率を算出した。

(4) 測定時間: 配合直後、配合後 1 時間、3 時間、6 時間、24 時間

保存条件：常温（15～25℃）、容器密栓、室内散光下

分類	品名 (製造販売元)	配合方法	試験項目	保存期間（時間）				
				配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
血液代用剤	ソルデム 1 輸液 (テルモ)	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.93	8.82	8.67	8.52	8.24
			含量 (%)	実測値	82.8	78.9	74.7	70.5
			残存率		95.3	90.2	85.1	67.4
	ソルアセト F 輸液 (テルモ)	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.04	8.88	8.75	8.64	8.39
			含量 (%)	実測値	90.1	89.1	88.9	86.5
			残存率		98.9	98.7	96.0	89.5
	KCL 補正液 1mEq/mL (大塚製薬工場)	II	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	9.14	8.98	8.82	8.70	8.42
			含量 (%)	実測値	94.1	94.2	92.6	90.7
			残存率		100.1	98.4	96.4	92.1
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ビーエヌツイン-2 号輸液 (エイワイファーマ)	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.14	6.97	6.76	6.51	6.37
			含量 (%)	実測値	90.2	81.1	65.9	55.8
			残存率		89.9	73.1	61.9	49.7
官 用 剤 消 化 器	ブリンペラン注射液 10mg (日医工)	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.94	8.83	8.75	8.69	8.44
			含量 (%)	実測値	85.3	85.6	84.0	83.4
			残存率		100.4	98.5	97.8	79.2
及 び 肛 門 用 薬	ウテメリン注 50mg (キッセイ薬品工業)	III	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.58	8.55	8.48	8.42	8.17
			含量 (%)	実測値	84.8	83.7	78.8	74.3
			残存率		98.7	92.9	87.6	55.0

注) 薬剤の品名及び製造販売元は 2023 年 4 月現在の名称で記載した。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ピクシリン注射用 0.25g〉

10 バイアル

〈ピクシリン注射用 0.5g〉

10 バイアル

〈ピクシリン注射用 1g〉

10 バイアル

〈ピクシリン注射用 2g〉

10 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

瓶：無色透明のガラスバイアル

栓：ブチルゴム

キャップ：アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

水溶液の安定性³⁾

アンピシリンナトリウムの水溶液は、pH6.0 付近が最も安定で、アルカリ性では急速に安定性は低下する。

アンピシリンは初濃度の相違によって安定性が異なり、低濃度の場合、分解は見かけ上一次反応に従う。しかし、高濃度の場合には、溶液の pH が一定であっても分解は早くなり、高次の分解反応が関与しているといわれている。また、高次の分解の場合、重合物が生成するともいわれ、しかもこれらはアレルギーなどの副作用の原因の一つともいわれているだけに溶解後は速やかに使用すべきである。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

アンピシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、髄膜炎菌、炭疽菌、放線菌、大腸菌、赤痢菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、リステリア・モノサイトゲネス

〈適応症〉

敗血症、感染性心内膜炎、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、淋菌感染症、腹膜炎、肝膿瘍、感染性腸炎、子宮内感染、化膿性髄膜炎、眼瞼膿瘍、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、猩紅熱、炭疽、放線菌症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

〈効能共通〉

- 5.1 筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、経口投与が困難な場合や緊急の場合、また、経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ使用すること。なお、経口投与が可能で効果が十分と判断された場合には、速やかに経口投与に切り替えること。

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

- 5.2 「抗微生物薬適正使用の手引き」⁷⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈成人〉

筋肉内注射の場合

アンピシリンとして、通常、成人には1回 250～1000mg（力価）を1日 2～4回筋肉内注射する。敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎については、一般に通常用量より大量を使用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

静脈内注射の場合

アンピシリンとして、通常、成人には1日量 1～2g（力価）を1～2回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、アンピシリンとして、通常、成人には1日量 1～4g（力価）を1～2回に分けて輸液 100～500mL に溶解し1～2時間かけて静脈内に点滴注射する。

敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎については、一般に通常用量より大量を使用する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈小児〉

アンピシリンとして、通常、小児には1日 100～200mg（力価）/kg を3～4回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。なお、症状・病態に応じて適宜増量とするが、投与量の上限は1日 400mg（力価）/kg までとする。

〈新生児〉

アンピシリンとして、通常、新生児には1日 50～200mg（力価）/kg を2～4回に分けて日局生

理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

＜参考＞小児及び新生児の各用法・用量における T>MIC のシミュレーション結果

本剤の「適応菌種へのリステリア・モノサイトゲネスの追加、小児及び新生児の用法・用量追加」は、承認時まで国内において臨床試験を実施しておらず、公知の文献等を科学的根拠として申請し承認された。

小児、新生児への投与の場合、MIC 値が高値を示す菌種（4 あるいは $8\mu\text{g/mL}$ ）^{注)}では、今回設定された用法・用量の範囲で、より高用量の投与が必要と考えられることから、参考までに、各用法・用量における Time above MIC(T>MIC)のシミュレーション結果を記載した。

表 V-1 には、小児に $100\sim 400\text{mg(力価)}/\text{kg}/\text{日}$ を 1 日 2～4 回^{注)}に分けて静脈内投与した際の定常状態における薬物動態パラメータ及び T>MIC のシミュレーション結果を示し、表 V-2 には、新生児（正期産又は早産）に対し $50\sim 200\text{mg(力価)}/\text{kg}/\text{日}$ を 1 日 2～4 回に分けて投与した際の定常状態における薬物動態パラメータ及び T>MIC のシミュレーション結果を示した⁸⁾。

MIC 値には、アンピシリン静注時のブレイクポイントとされる $2\mu\text{g/mL}$ ⁹⁾ と、肺炎、敗血症及び髄膜炎の主原因菌である菌種のうち MIC_{90} が $2\mu\text{g/mL}$ を超える菌種として BLPAR $>128\mu\text{g/mL}$ 、BLNAR $8\mu\text{g/mL}$ 及び PRSP $4\mu\text{g/mL}$ が挙げられることを踏まえ¹⁰⁾、4 及び $8\mu\text{g/mL}$ の値を用いた。また、有効性が期待できる T>MIC 値として 30%を目安とするとの報告がある¹¹⁾。

なお、早産の新生児への投与に際しては、アンピシリンの血中濃度の半減期が延長するとの報告¹²⁾があることから、注意する必要がある。（「VIII. 6. (7)小児等」の項参照）

表 V-1 小児の各用法・用量における薬物動態パラメータ及び T>MIC（シミュレーション結果）

用法・用量	1日投与量 (mg/kg)	C _{max, ss} ($\mu\text{g/mL}$)	C _{min, ss} ($\mu\text{g/mL}$)	AUC _{0-24, ss} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	T>MIC ¹⁾ (%)	T>MIC ²⁾ (%)	T>MIC ³⁾ (%)
100 mg/kg×4回/日	400	316	0.67	616	70	57	40
133 mg/kg×3回/日		423	0.20	616	58	45	35
200 mg/kg×2回/日		631	0.01	616	43	35	28
75 mg/kg×4回/日	300	237	0.50	462	63	50	33
100 mg/kg×3回/日		317	0.15	462	53	43	30
150 mg/kg×2回/日		473	0.01	462	40	32	25
50 mg/kg×4回/日	200	158	0.33	308	57	40	27
67 mg/kg×3回/日		211	0.10	308	45	35	25
100 mg/kg×2回/日		315	0.007	308	35	28	20
25 mg/kg×4回/日	100	79	0.17	154	40	27	17
33 mg/kg×3回/日		106	0.05	154	35	25	15
50 mg/kg×2回/日		158	0.004	154	28	20	13

1) MIC= $2\mu\text{g/mL}$ のときの T>MIC、2) MIC= $4\mu\text{g/mL}$ のときの T>MIC、3) MIC= $8\mu\text{g/mL}$ のときの T>MIC

表 V-2 新生児の各用法・用量における薬物動態パラメータ及び T>MIC (シミュレーション結果)

	用法・用量	1日投与量 (mg/kg)	C _{max} , ss (μ g/mL)	C _{min} , ss (μ g/mL)	AUC ₀₋₂₄ , ss (μ g·hr/mL)	T>MIC ¹⁾ (%)	T>MIC ²⁾ (%)	T>MIC ³⁾ (%)
正 期 産	50 mg/kg×4回/日	200	166	1.36	795	87	73	60
	67 mg/kg×3回/日		221	0.35	795	70	60	50
	100 mg/kg×2回/日		329	0.02	795	50	43	37
	25 mg/kg×4回/日	100	83	0.68	397	73	60	47
	33 mg/kg×3回/日		110	0.17	397	60	50	38
	50 mg/kg×2回/日		164	0.01	397	43	37	30
	12.5 mg/kg×4回/日	50	41	0.34	199	60	47	30
	16.7 mg/kg×3回/日		55	0.086	199	50	38	28
	25 mg/kg×2回/日		82	0.005	199	37	30	23
早 産	50 mg/kg×4回/日	200	316	202	6068	100	100	100
	67 mg/kg×3回/日		340	187	6068	100	100	100
	100 mg/kg×2回/日		387	156	6068	100	100	100
	25 mg/kg×4回/日	100	158	101	3034	100	100	100
	33 mg/kg×3回/日		170	93	3034	100	100	100
	50 mg/kg×2回/日		194	78	3034	100	100	100
	12.5 mg/kg×4回/日	50	79	50	1517	100	100	100
	16.7 mg/kg×3回/日		85	47	1517	100	100	100
	25 mg/kg×2回/日		97	39	1517	100	100	100

1) MIC=2 μ g/mL のときの T>MIC、2) MIC=4 μ g/mL のときの T>MIC、3) MIC=8 μ g/mL のときの T>MIC

注) : 本剤の承認された適応菌種は、次のとおりである。「アンピシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、髄膜炎菌、炭疽菌、放線菌、大腸菌、赤痢菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、リステリア・モノサイトゲネス」(「V.1. 効能又は効果」の項参照)

本剤の承認された小児と新生児の用法及び用量は、次のとおりである。「アンピシリンとして、通常、小児には1日100～200mg(力価)/kgを3～4回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。なお、症状・病態に応じて適宜増量とするが、投与量の上限は1日400mg(力価)/kgまでとする。アンピシリンとして、通常、新生児には1日50～200mg(力価)/kgを2～4回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。」(「V.3. 用法及び用量」の項参照)

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない(2009年4月以前に承認を取得した。また2012年5月、公知申請により本剤の適応菌種へのリステリア・モノサイトゲネスの追加及び小児及び新生児の用法・用量の追加が承認された。)

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

使用成績調査（終了）

調査期間：昭和 55 年 3 月～昭和 58 年 3 月

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

（以下、アンピシリンの投与量は力価換算で示した）

1) 筋肉内注射の場合（成人）

総例数 529 例のうち、有効以上は 442 例で有効率は 83.6%であった。また、529 例中症例数の多い疾患は髄膜炎 143 例、膀胱炎 109 例であった。

投与量は、1 回 250～500mg を 2～4 回の投与例が最も多かった。菌検出症例は 338 例であり、有効以上は 278 例で、有効率は 82.2%であった。起因菌では 338 例中大腸菌が 139 例と最も多かった。（再評価申請資料）

疾 患 別 効 果（筋肉内注射）

（ ）は菌検出症例を示す

疾 患 名*	総 例 数	有効以上	やや有効	無効・不明
心 内 膜 炎	1	1		
よう（カルブンケル）	2		1	1
癰 （フルンケル）	4 （ 2）	4 （ 2）		
扁桃炎	7	7		
膿 瘍	14 （ 4）	10 （ 4）	1	3
膿 皮 症	1 （ 1）			1 （ 1）
皮 膚 感 染 症	12	9	1	2
眼 瞼 膿 瘍	2	2		
麦 粒 腫	15	15		
骨 髄 炎	2 （ 2）	2 （ 2）		
乳 腺 炎	7 （ 5）	6 （ 4）		1 （ 1）
肺 炎	12	10		2
肺 化 膿 症	5 （ 5）	5 （ 5）		
気 管 支 炎	3	3		
膿 胸	1 （ 1）		1 （ 1）	
細菌性赤痢	36	33		3
腹 膜 炎	5 （ 5）		1 （ 1）	4 （ 4）
腎 盂 腎 炎	17 （ 12）	12 （ 8）	2 （ 2）	3 （ 2）
膀胱炎	109 （105）	96 （ 92）	3 （ 3）	10 （ 10）

疾 患 名*	総 例 数		有効以上		やや有効		無効・不明	
尿 道 炎	3	(3)	2	(2)			1	(1)
子 宮 内 感 染	4	(2)	4	(2)				
性 器 淋 疾	7	(7)	6	(6)			1	(1)
髄 膜 炎	143	(141)	126	(124)	11	(11)	6	(6)
猩 紅 熱	5		5					
眼 化 膿 症	2		2					
匍 行 性 角 膜 潰 瘍	3		2				1	
中 耳 炎	16		8		6		2	
感 染 予 防	13		12				1	
そ の 他	78	(43)	60	(27)			18	(16)
計	529	(338)	442	(278)	27	(18)	60	(42)

2) 点滴静注の場合（成人）

点滴静注したときの疾患別臨床効果は、全疾患合計（有効性評価対象症例 357 例）では有効率 77.6%（やや有効以上の有効率 90.2%）であった。（用法・用量一部変更承認）

疾 患 別 効 果（点滴静注）

（ ）内は菌検出例を示す

効 果 疾 患*)		効 果 判 定					有 効 率 (%)	
		著効	有効	やや有効	無効	計	有効以上	やや有効以上
敗 血 症		2 (2)	3 (2)		1 (0)	6 (4)	5/6 (4/4)	5/6 (4/4)
細菌性心内膜炎		1 (1)	3 (3)			4 (4)	4/4 (4/4)	4/4 (4/4)
髄 膜 炎		1 (1)		2 (2)	1 (1)	4 (4)	1/4 (1/4)	3/4 (3/4)
呼吸器感染症	気 管 支 炎	2 (2)	10 (8)	4 (2)		16 (12)	75.0 (83.3)	100.0 (100.0)
	肺 炎	20 (13)	37 (31)	6 (5)	7 (3)	70 (52)	81.4 (84.6)	90.0 (94.2)
	肺 化 膿 症	2 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	5 (4)	3/5 (2/4)	4/5 (3/4)
	膿 胸			1 (1)	1 (1)	2 (2)	0/2 (0/2)	1/2 (1/2)
	扁 桃 炎		1 (1)			1 (1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)
	咽 頭 炎		1 (1)			1 (1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)
	その他呼吸器感染症	1 (1)	1 (1)	2 (2)		4 (4)	2/4 (2/4)	4/4 (4/4)
	小 計	25 (17)	51 (43)	14 (11)	9 (5)	99 (76)	76.8 (78.9)	90.9 (93.4)
尿路感染症	腎 盂 腎 炎	37 (35)	26 (23)	4 (3)	4 (4)	71 (65)	88.7 (89.2)	94.4 (93.8)
	膀 胱 炎	15 (15)	26 (24)	9 (8)	4 (4)	54 (51)	75.9 (76.5)	92.6 (92.2)
	尿 道 炎	1 (1)				1 (1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)
	その他尿路感染症	12 (12)	10 (8)	9 (8)	8 (8)	39 (36)	56.4 (55.6)	79.5 (77.8)
	小 計	65 (63)	62 (55)	22 (19)	16 (16)	165 (153)	77.0 (77.1)	90.3 (89.5)

効 果 疾 患 ^{*)}		効 果 判 定					有 効 率 (%)	
		著効	有効	やや有効	無効	計	有効以上	やや有効以上
生殖器感染症	子 宮 内 感 染	1 (1)				1 (1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)
	その他生殖器感染症	5 (3)	1 (1)		1 (0)	7 (4)	6/7 (4/4)	6/7 (4/4)
	小 計	6 (4)	1 (1)		1 (0)	8 (5)	7/8 (5/5)	7/8 (5/5)
腹 膜 炎		3 (3)	2 (1)		1 (0)	6 (4)	5/6 (4/4)	5/6 (4/4)
二 次 感 染	創傷、熱傷の二次感染	1 (1)				1 (1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)
	手術後の二次感染	4 (4)	7 (6)	1 (1)		12 (11)	91.7 (90.9)	100.0 (100.0)
	小 計	5 (5)	7 (6)	1 (1)		13 (12)	92.3 (91.7)	100.0 (100.0)
手術後の二次感染予防		11 (0)	6 (0)	4 (0)		21 (0)	81.0 (ー)	100.0 (ー)
そ の 他		5 (2)	18 (6)	2 (1)	6 (4)	31 (13)	74.2 (61.5)	80.6 (69.2)
合 計		124 (98)	153 (117)	45 (34)	35 (26)	357 (275)	77.6 (78.2)	90.2 (90.5)

*：本項に示す成績は 1973 年の再評価申請時（筋肉内注射の場合）および用法・用量一部変更承認時（点滴静注の場合）の適応症に関するものであり、平成 16 年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬の再評価に基づく適応症は「V. 1. 効能又は効果」の項参照のこと

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ペニシリン系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能・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

細菌の細胞壁合成阻害により、殺菌的に作用する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌スペクトル (*in vitro*)

ベンジルペニシリン感性黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、肺炎球菌、エンテロコッカス・フェカーリスなどのグラム陽性菌及び赤痢菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌などのグラム陰性菌に強い抗菌作用を示した¹³⁾。

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

★ 患者からの新鮮分離株

※¹ 適応外菌種。(承認された効能又は効果は「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

2) 殺菌作用 (*in vitro*)

アンピシリンは、*Staphylococcus pyogenes*(Oxford) に対し、 $0.1 \mu\text{g/mL}$ では生菌数を顕著に減少させ、 $0.5 \mu\text{g/mL}$ 、24 時間で殺菌した¹³⁾。

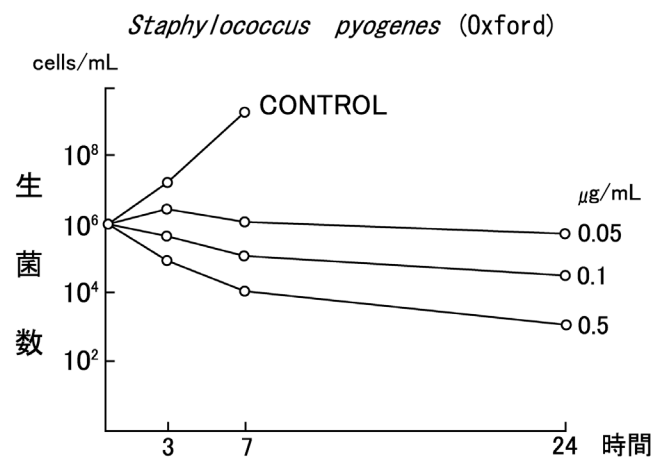


図 アンピシリンの抗菌活性

(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

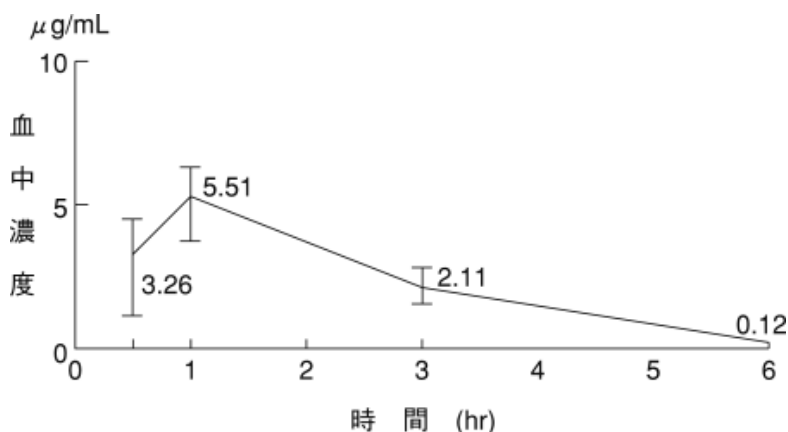
(1) 治療上有効な血中濃度

疾患、起因菌により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

① 筋注

健康成人 (n=3) に本剤 500mg を単回筋肉内注射した時の血中濃度は図VII-1 及び表VII-1 に示すとおりであった¹⁴⁾。



図VII-1 500mg 筋肉内注射時の血中濃度（健康成人）

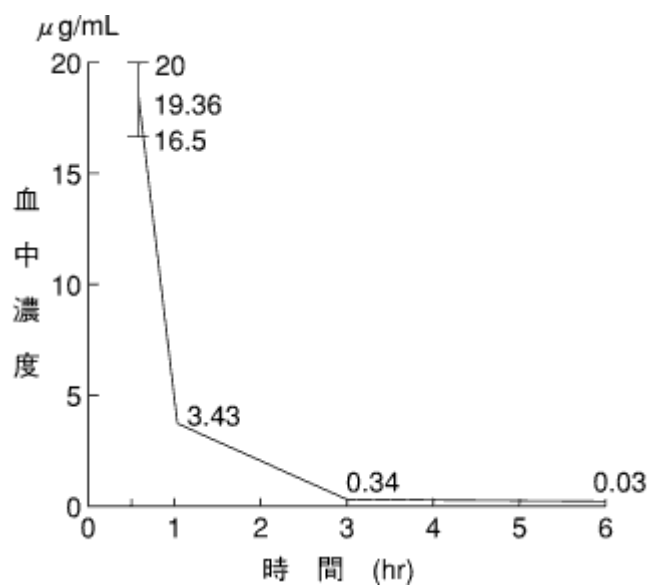
表VII-1 薬物動態パラメータ

Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
5.51	1.0	1.0

T_{1/2} は文献から算出

② 静注

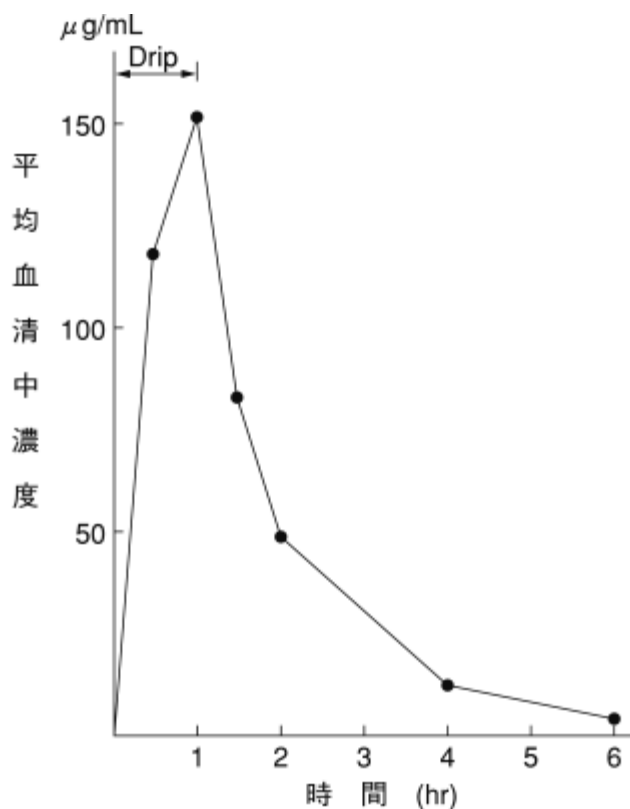
健康成人 (n=3) に本剤 500mg を単回静脈内注射した時の血中濃度は図VII-2 に示すとおりであり、投与 30 分後の平均血中濃度は 19.36 μ g/mL、以後漸減し 6 時間後で 0.03 μ g/mL を示し T_{1/2} は 0.7hr（文献から算出）であった¹⁴⁾。



図VII-2 500mg 静注時の血中濃度（健康成人）

③ 点滴静注

健康成人（n=3）に本剤 3g を 5%ブドウ糖 100mL に溶解し、1 時間かけて点滴静注した時の血中濃度は図VII-3 及び表VII-2 に示すとおりであった¹⁵⁾。



図VII-3 3g 点滴静注時の血中濃度

表VII-2 薬物動態パラメータ

Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
150	点滴終了時	0.98

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

<参考>点滴静脈内注射時の薬物動態解析（成人）¹⁶⁾

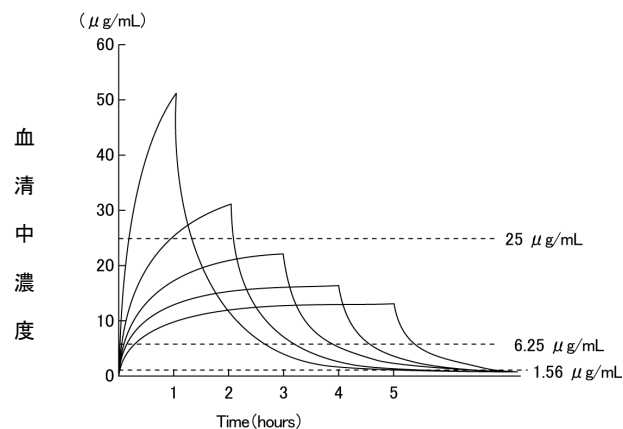
健康成人(n=3)に本剤 1g を 5%ブドウ糖 250mL に溶解し、1 時間で点滴静注した時の血清中濃度を測定した。得られた平均血清中濃度を 2-compartment model で解析し、薬物動態パラメータ、有効血清中濃度（25、6.25 及び 1.56 $\mu\text{g/mL}$ を想定）以上の AUC（Therapeutic AUC）及び有効血清中濃度以上が持続する時間（Effective time）を求めた（表VII-3）。

図VII-4 には、1g 投与時（1～5 時間点滴）の理論曲線（パラメータは実測値の平均値を使用して求めた）と有効血清中濃度との関係を示し、表VII-4 には、1 あるいは 2 時間点滴した場合の有効血清中濃度（25、6.25 及び 1.56 $\mu\text{g/mL}$ を想定）以上の AUC（Therapeutic AUC）及び有効血清中濃度以上が持続する時間（Effective time）を示した。

表VII-3 薬物動態パラメータ、Therapeutic AUC 及び Effective time (2-compartment model analysis)

Pharmacokinetic parameter						Therapeutic AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)			Effective time(hr)		
k_{el} (hr^{-1})	k_1 (hr^{-1})	k_2 (hr^{-1})	Vd (L)	β (hr^{-1})	$\beta_{1/2}$ (hr)	≥ 25 ($\mu\text{g/mL}$)	≥ 6.25 ($\mu\text{g/mL}$)	≥ 1.56 ($\mu\text{g/mL}$)	≥ 25 ($\mu\text{g/mL}$)	≥ 6.25 ($\mu\text{g/mL}$)	≥ 1.56 ($\mu\text{g/mL}$)
4.74	5.62	2.86	3.23	1.09	0.65	17.7	47.5	61.3	1.07	2.43	3.77
0.87	0.45	0.77	1.08	0.24	0.15	7.76	8.27	7.98	0.15	0.15	0.45

上段；平均値、下段；S.D.、n=3、 $\beta_{1/2}=\log_e 2/\beta$



図VII-4 投与量 1g を 1, 2, 3, 4 又は 5 時間点滴したときの理論曲線
(2-compartment model analysis)

表Ⅶ-4 Therapeutic AUC 及び Effective time (2-compartment model analysis)

点滴 時間	Therapeutic AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)			Effective time(hr)		
	≥ 25 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	≥ 6.25 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	≥ 1.56 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	≥ 25 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	≥ 6.25 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	≥ 1.56 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
1	15.9	46.4	60.3	1.1	2.5	3.8
2	4.1	42.5	59.3	1.1	3.1	4.4

注) 本剤の承認された用法用量は、「Ⅴ.3.用法及び用量」を参照のこと。

〔静脈内注射の場合〕アンピシリンとして、通常、成人には1日量1～2g(力価)を1～2回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、アンピシリンとして、通常、成人には1日量1～4g(力価)を1～2回に分けて輸液100～500mLに溶解し1～2時間かけて静脈内に点滴注射する。

(4) クリアランス

健康成人(n=3)に本剤3gを1時間かけて点滴静注した時の $\text{AUC}_{0-\infty}$ から算出したクリアランス($\text{CL}=\text{投与量}/\text{AUC}_{0-\infty}$)は、11.3L/hr/manであった¹⁵⁾。

(5) 分布容積

「Ⅶ.2.(3)消失速度定数」の項参照

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

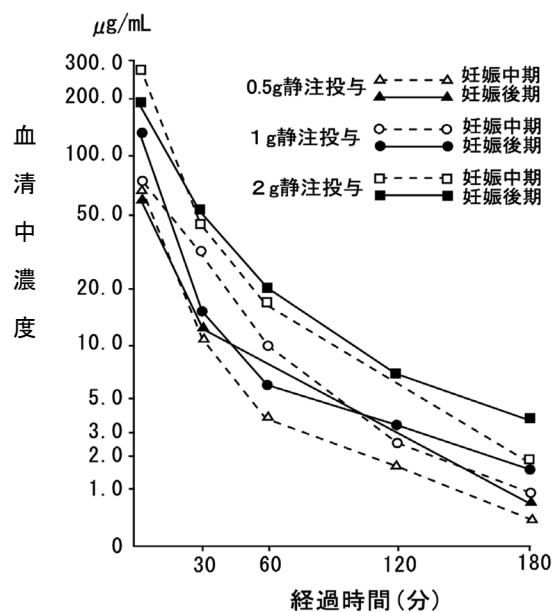
(1) 血液－脳関門通過性

「Ⅶ.5.(5)その他の組織への移行性」参照

(2) 血液－胎盤関門通過性¹⁷⁾

妊娠16週より24週未満の妊娠中期群と妊娠37週より42週未満の妊娠後期正期産帝切群に対し、0.5g、1g、2gを静注した時の血清中濃度は図Ⅶ5に示すとおりであった。

また妊娠中期群に0.5g、1g、2gを静注した時の羊水中濃度と妊娠後期群に0.5g、1g、2gを静注した時の羊水中及び母体・胎児血清中濃度は表Ⅶ-5及びⅦ-6に示すとおりであった。



図Ⅶ-5 アンピシリン 0.5g、1g、2g 静注時の血清中濃度(妊婦)

表Ⅶ-5 妊娠中期におけるアンピシリン静注後の羊水中濃度

	症例数	羊水採取時間* (min)	羊水中濃度** (μg/mL)
0.5g 静注	6	190.0±8.9	1.27±0.93
1g 静注	6	189.3±4.1	0.61±0.12
2g 静注	6	186.0±3.1	1.58±0.27

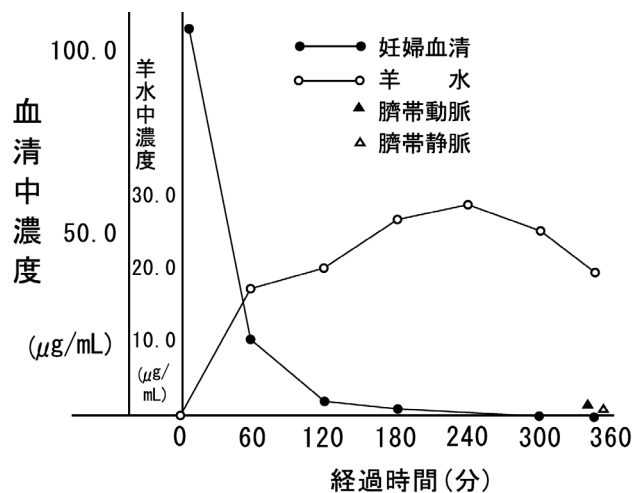
* : Mean±S. D. ** : Mean±S. E.

表Ⅶ-6 妊娠後期におけるアンピシリン静注後の羊水中及び母体・胎児血清中濃度

	症例数	羊水採取時間* (min)	アンピシリン濃度** (μg/mL)		
			母体血清中	羊水中	胎児血清中
0.5g 静注	6	185.3±9.3	0.74±0.14	3.60±1.19	1.37±0.25
1g 静注	7	183.0±6.8	1.58±0.41	5.84±2.14	2.22±0.39
2g 静注	6	185.8±8.3	3.39±0.38	12.05±4.11	7.67±1.45

* : Mean±S. D. ** : Mean±S. E.

妊娠 38 週 +5 日の早期膜破裂 (PROM) 妊婦にアンピシリン 1g ワンショット静注後経時的に血清及び羊水を採取し、アンピシリン濃度を測定した結果、以下の図Ⅶ-6 に示すとおりであった。



図VII-6 アンピシリン1 g 静注時の血清中、羊水中濃度（PROM 妊婦）

(3) 乳汁への移行性

分娩後3日目の褥婦にアンピシリン250mgを筋注し、筋注後1、3、6、12時間に母乳を採取して、母乳中への抗生物質の移行を検討し、この間同時に3時間毎に新生児に授乳させて、新生児血中への移行を検討した結果、母血清、母乳、新生児血中への移行濃度は表VII-7に示すとおりであった¹⁸⁾。

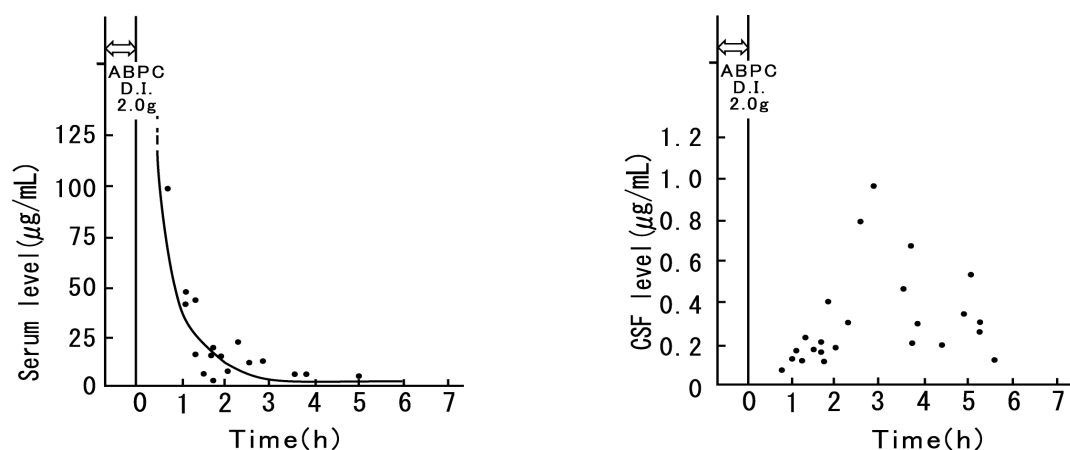
表VII-7 アンピシリン250mg筋注時の母血清、母乳、新生児血中への移行濃度 (μg/mL)

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

(-) : 測定不能

(4) 髄液への移行性

腰椎椎間板ヘルニア、腰椎椎間板症、腰部脊椎管狭窄症などの腰痛を主訴とし、全身及び局所所見から臨床上炎症・感染を認めない症例24例に対し、アンピシリン2.0gを5%ブドウ糖100mLに溶解し、30分点滴静注により投与し、血清中濃度及び髄液中濃度を測定した。髄液の採取は、各症例に対しアンピシリン投与後から脊髓造影術施行時刻の時間間隔を予め分けて実施した。アンピシリン測定結果は図VII-7及び表VII-8に示すとおりであった¹⁹⁾。



図VII-7 アンピシリン 2.0g 30 分点滴静注時の血清中濃度(左)及び髄液中濃度(右)

表VII-8 アンピシリン 2.0g、30 分点滴静注時 CSF/serum(%)

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

CSF : 髄液中濃度

(5) その他の組織への移行性

胆汁中濃度

① 単回投与の場合²⁰⁾

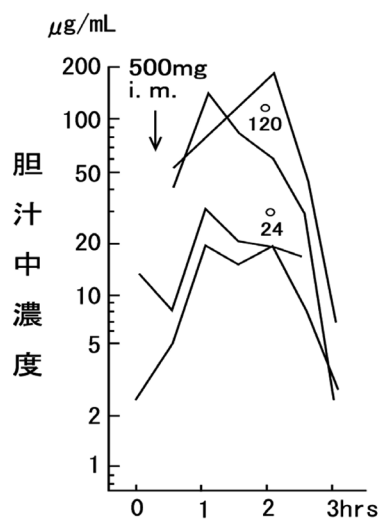
患者 2 例に対し、アンピシリン 250mg 1 回筋注し、胆汁中濃度を測定した結果、表VII-9 に示すとおりであった。

表VII-9 アンピシリン 250 mg 筋注時の胆汁中濃度

No.	胆汁中濃度 (μ g/mL)	
	2 時間後	6 時間後
1	0.56	—
2	—	1.05

② 連続投与の場合(6 時間毎)²¹⁾

500mg 筋注例について、十二指腸採取胆汁及び摘出胆嚢内のアンピシリン濃度を経時的に測定した結果、図VII-8 示すとおりであった。



被検胆汁 十二指腸ゾンデ採取例 ●—●
 抽出胆ノウ：テレパークにより造影像をえられた胆石症例 ○

図VII-8 アンピシリン 500mg 筋注時(6 時間毎)の胆汁中濃度

<参考>

臓器内濃度 (ラット)

ラットにアンピシリンを $9 \mu\text{g/g}$ 筋注し、各臓器内濃度の時間的推移を検討した結果、表VII-10 に示すとおりであった²²⁾。

表VII-10 アンピシリン $9 \mu\text{g/g}$ 筋注時の組織内濃度(ラット)

時間 (hr) \ 組織	1/2	1	2	4
肝	7.9	5.4	1.65	0.08
脾	0.98	1.1	0.26	0.24
腎	13.8	5.0	0.88	0.55
肺	2.5	1.67	0.25	0.21
筋	0.95	2.95	0.34	0
脳	0	0	0	0
血液	1.2	2.48	1.49	0.01

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

(6) 血漿蛋白結合率

8~20%²³⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「V. 6. (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率」の項参照

(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

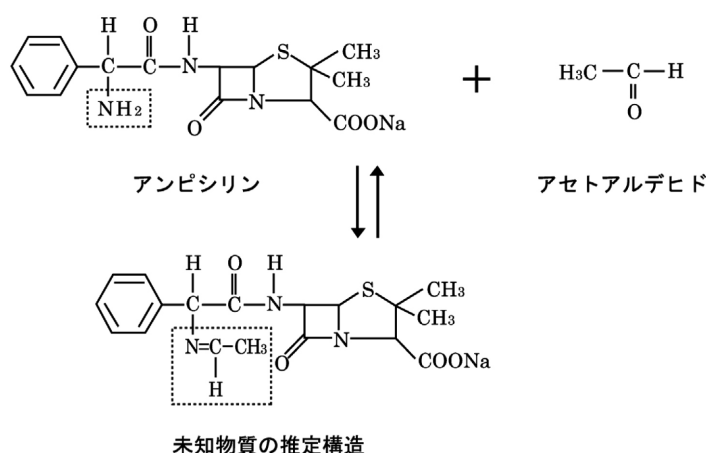
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

健康成人 1 例にアンピシリン 500mg を単回筋注したとき、投与後 3 時間までに尿中にアンピシリン以外の抗菌活性をもった未知物質が検出された²⁴⁾。

<参考>^{24)、25)}

アンピシリンをラット、ウサギ及びイヌに各々 50mg/kg 筋注し、投与後 3 時間までに排泄された尿中の活性物質を検索したところ、アンピシリン以外の抗菌活性をもった未知物質が排泄された。そこで、*in vitro* においてアンピシリンを血清、尿及び組織(肝及び腎)ホモジネートと接触させ、物質の成因と性状について検討した。その結果、アンピシリンの代謝物は、アミノ基と腎、肝などの各組織及び血清、尿中に存在する微量のアセトアルデヒドとの付加化合物で、ヘタシリンと類似した構造のものであることが判明した。この物質は TLC の条件下で不安定で、可逆的にアンピシリンに変化することを認めた。



図VII-9 アンピシリンとアセトアルデヒドの反応

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として腎臓

(2) 排泄率

1) 健康成人

健康成人に本剤 500mg を筋注、静注した時、及び 3g を点滴静注（各々 n=3）した時の投与後 6 時間までの尿中排泄率は表VII-11 に示すとおりであった^{14)、16)}。

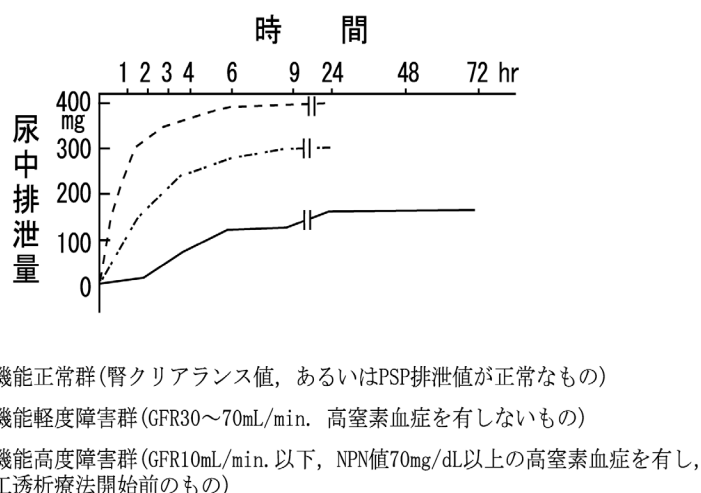
表VII-11 アンピシリンの尿中排泄率（成人）

投与法	排泄率(%)
筋注(500mg)	85.6
静注(500mg)	60.7
点滴静注(3g)	70.3

2) 腎機能障害患者²⁶⁾

アンピシリン 500mg を注射用水^{注)}20mL に溶解し、3～5 分かけゆっくり静注したとき、尿中回収

量は腎機能低下と共に減少し、高度障害群では正常群の 42%に減少した。また正常群は尿中全回収量の 71%を静注 1.5 時間以内に回収したが、軽度障害群の 1.5 時間以内の尿中回収は全尿中回収量の 44%に過ぎず、高度腎障害群の静注 2 時間以内の尿中回収はさらに低率となり、腎機能低下につれて尿中排泄の遅延と減少が認められた。



図VII-10 腎機能障害患者におけるアンピシリン 500mg 静注時の尿中排泄 (各群 n=3)

注) 本剤の成人における静脈内注射の場合の承認された用法及び用量は以下のとおりである。

静脈内注射の場合

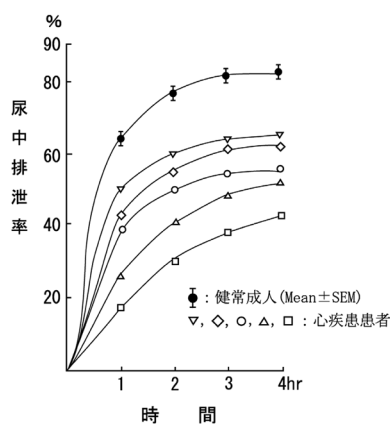
アンピシリンとして、通常、成人には 1 日量 1~2g (力価) を 1~2 回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、アンピシリンとして、通常、成人には 1 日量 1~4g (力価) を 1~2 回に分けて輸液 100~500mL に溶解し 1~2 時間かけて静脈内に点滴注射する。

敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎については、一般に通常用量より大量を使用する。

なお、年齢、症状により適宜増減する

3) 心疾患患者²⁷⁾

うっ血性心不全の既往をもち、ジギタリス薬などによる通常の治療を受けている入院中の心不全患者 5 名 (軽症~中等症、年齢 23~38 歳、男 4 例、女 1 例) を対象とし、アンピシリン 500mg を静注した。健常対照群は健康男子 4 名 (年齢 23~37 歳) とした。累積尿中排泄率は患者群には大きな変動がみられ、かつ顕著に排泄が減少していた。



図VII-11 アンピシリン 500mg 静注時の尿中排泄 (心疾患患者)

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

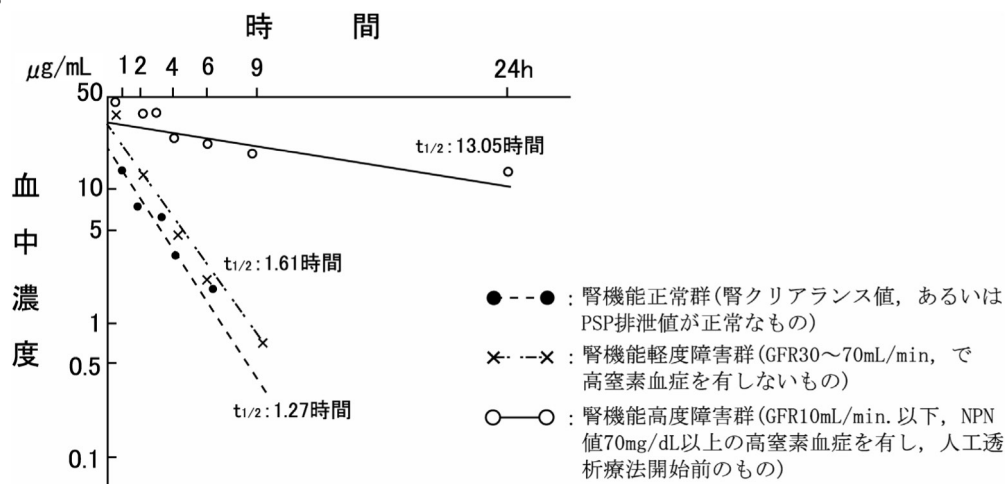
血液透析、腹膜透析：「Ⅶ. 10. 特定の背景を有する患者 2) 人工透析患者(人工腎、腹膜灌流)」の項参照
直接血液灌流：該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

1) 腎機能障害患者（成人）²⁶⁾

アンピシリン 500mg を注射用水^{注)}20mL に溶解し、3～5 分間かけてゆっくり静注した。

腎機能の程度別に血中濃度を比較すると、腎機能障害の増強につれて血中濃度は高値を示し、長く血中に滞留し、高度障害群では 72 時間後まで測定可能となり、血中濃度半減期は著明に延長した。



図Ⅶ-12 アンピシリン 500mg 静注時の血中濃度(腎機能障害患者)

表Ⅶ-12 腎障害患者におけるアンピシリンの薬動動態パラメータ(500mg 静注)

	n	T _{1/2} (h)	RVD (L)	Cs (mL/min)	Cr (mL/min)
腎機能正常群	3	1.27	24.026	218.12	111.56
腎機能軽度障害群	3	1.61	16.810	120.66	70.21
腎機能高度障害群	3	13.05	17.064	15.10	12.67

RVD: 見かけの分布容積、Cs: 血中からのクリアランス、Cr: 腎クリアランス

2) 人工透析患者(人工腎、腹膜灌流)²⁶⁾

① 人工腎

高度腎機能障害のため人工腎による血液透析をうけているものを対象とした。アンピシリン 500mg を注射用水 20mL^{注)}に溶解し、血液透析中に静脈側カニューレから注射した。Kolff 型人工腎(Twin coil)の 1 回の透析液量は 100L で、透析の中間時点で透析液を交換した。血流量は患者の状態により 100～200mL/min にセットした。Kiil 型人工腎(Standard)の血流速度はおおむね 150～300mL/min 程度で、透析槽は 2 層を用いたものと、1 層ずつで 2 名を同時に透析したものとあった。

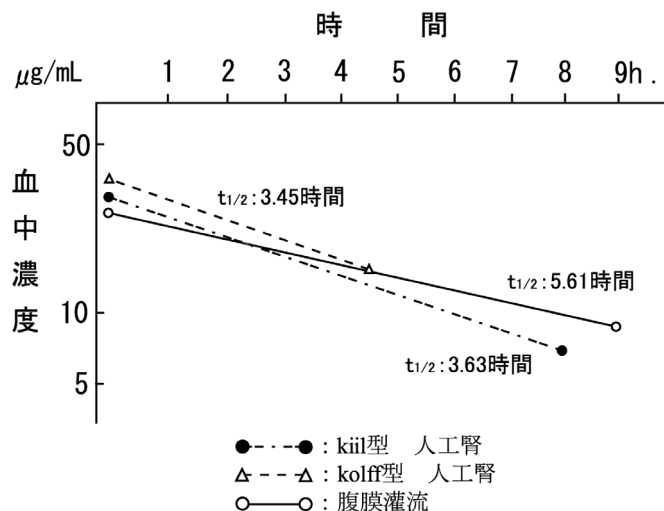
Kolff 型人工腎では、血中濃度は静注 5 分後には 46.0 μg/mL の高値を示したが、45 分ないし 1 時間の間に速やかに減少し、1 時間後には 29.3 μg/mL となり、以後ほぼ一定の割合でやや

緩やかに減少し、5 時間後には $14 \mu\text{g/mL}$ となった。透析液中への抗生剤回収量は、透析終了時には 196.8mg で、静注量の約 40% であった。

Kiil 型人工腎では、血中濃度は Kolff 型人工腎の際と同様に静注後 45 分から 1 時間の間に急速に下降し、1 時間後には $27.6 \mu\text{g/mL}$ 、以後は一定の割合でやや緩やかに下降した。

② 腹膜灌流

高度腎機能障害のため間歇的腹膜灌流法による透析療法をうけているものを対象とした。アンピシリン 500mg を注射用水 20mL (注) に溶解して静注し、静注後 1～1.5 時間から腹膜灌流を開始した。血中濃度の低下は人工腎の場合より緩やかであり、腹膜灌流液中への全回収量は 75.4mg で静注量の約 15% であった。



図VII-13 アンピシリン 500mg 静注時の血中濃度(人工透析患者)

表VII-13 薬物動態パラメータ (人工腎、500mg 静注)

	n	$T_{1/2}$ (h)	RVD (L)	C_s (mL/min)	C_k (mL/min)
Kolff 型人工腎	4	3.45	13.940	46.93	29.95
Kiil 型人工腎	10	3.63	14.968	47.61	-

RVD: 見かけの分布容積、 C_s : 血中からのクリアランス、 C_k : 人工腎クリアランス

表VII-14 薬物動態パラメータ (腹膜灌流、500mg 静注)

	n	$T_{1/2}$ (h)	RVD (L)	C_s (mL/min)	C_p (mL/min)
腹 膜 灌 流	6	5.61	19.084	39.32	9.31

RVD: 見かけの分布容積、 C_s : 血中からのクリアランス、 C_p : 腹膜クリアランス

注) 本剤の成人における静脈内注射の場合の承認された用法及び用量は以下のとおりである。

静脈内注射の場合

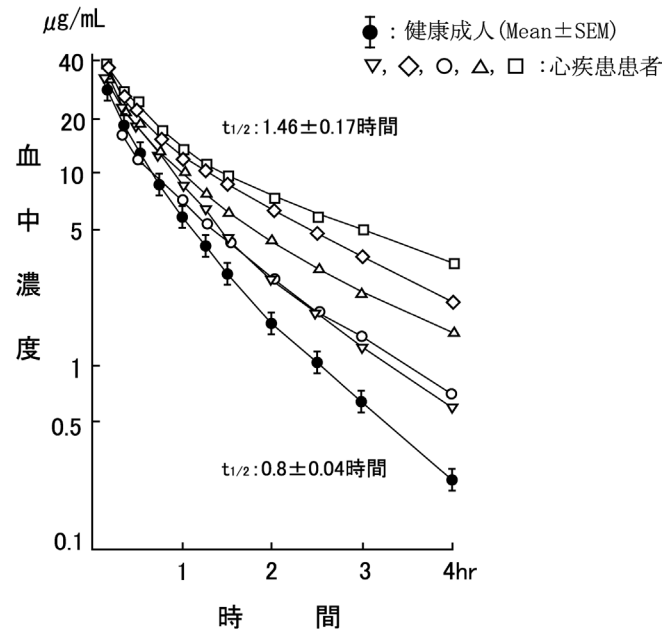
アンピシリンとして、通常、成人には 1 日量 $1\sim 2\text{g}$ (力価) を 1～2 回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、アンピシリンとして、通常、成人には 1 日量 $1\sim 4\text{g}$ (力価) を 1～2 回に分けて輸液 $100\sim 500\text{mL}$ に溶解し 1～2 時間かけて静脈内に点滴注射する。

敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎については、一般に通常用量より大量を使用する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3) 心疾患患者 (成人) ²⁷⁾

うっ血性心不全の既往をもち、ジギタリス薬などによる通常の治療を受けている入院中の心不全患者 5 名 (軽症～中等症、年齢 23～38 歳、男 4 例、女 1 例) を対象とし、アンピシリン 500mg を静注した。健常対照群は健康男子 4 名 (年齢 23～37 歳) とした。患者群は健常対照群に比較して血中からの消失が遅延した。



図VII-14 アンピシリン 500mg 静注時の血中濃度（心疾患患者）

表VII-15 心疾患患者におけるアンピシリンの薬物動態パラメータ（500mg 静注）

	n	T _{1/2} (h)	RVD (L)	Cr (mL/min)
健 常 対 照 群	4	0.8 ± 0.04	13.3 ± 0.7	325.9 ± 20.2
患 者 群	5	1.46 ± 0.17	13.3 ± 4.9	139.3 ± 22.5

RVD: 見かけの分布容積、Cr: 腎クリアランス、(Mean ± SEM)

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 伝染性単核症のある患者〔発疹の発現頻度を高めることがある。〕

（解説）

2.2 本症は発熱、全身性のリンパ節腫脹をおもな症状とする伝染病の一種であり、リンパ芽球の異常な活性化による免疫能亢進がみられ、血液中の単核細胞が著明に増加している。本症の患者にアンピシリンを投与した場合に、早期に抗体が産生されアレルギー反応、特に皮膚発疹が高率に発現することが報告されている²⁷⁾。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.2 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。〔11. 1. 1 参照〕

- ・事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。

- ・投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。

- ・投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

8.3 無顆粒球症、溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。〔11. 1. 3 参照〕

8.4 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。〔11. 1. 4 参照〕

8.5 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こと。〔11. 1. 6 参照〕

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 1 合併症・既往歴等のある患者

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

9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質

を有する患者

9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者
観察を十分に行うこと。ビタミンK 欠乏症状があらわれることがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続することがある。

(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。大量（3,000mg/kg/day）投与でラットに催奇形性が報告されている。

(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。

(7) 小児等

9.7 小児等

早産の新生児に投与する場合は、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。早産の新生児において血中濃度の半減期が延長するとの報告¹²⁾がある。

（解説）

早産の新生児において、血中濃度の半減期が延長するとの報告¹²⁾があるため、「小児等への投与」の項を新設し、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与する旨を記載することにより注意喚起する指示があった。

(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。

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

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

8. 副作用

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、アナフィラキシー（いずれも 0.1%未満）

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.2 参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）³⁾（0.1%未満）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）^{4, 5)}（0.1%未満）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

11.1.3 無顆粒球症、溶血性貧血（いずれも 0.1%未満）

[8.3 参照]

11.1.4 急性腎障害等の重篤な腎障害（0.1%未満）

[8.4 参照]

11.1.5 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（0.1%未満）

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

11.1.6 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発熱、発疹、蕁麻疹等		
血液			好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少、貧血
肝臓			AST、ALT、Al-P 上昇
消化器		下痢、悪心、食欲不振等	
中枢神経	痙攣等の神経症状（腎不全の患者に大量投与時）		
菌交代症			口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK 欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB 群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）

副作用発現頻度一覧表

調査施設数	93
調査症例数	1,287
副作用発現症例数	58
副作用発現件数	78
副作用発現症例率	4.5%
副作用の種類	副作用発現症例（件数）率%
皮膚付属器官	28 (2.17)
発疹	28 (2.17)
胃腸系障害	19 (1.48)
嘔気・悪心	8 (0.62)
下痢	5 (0.34)
胃部不快感	4 (0.31)
食欲不振	2 (0.16)
肝臓・胆管系	10 (0.78)
AL-P 上昇	2 (0.16)
AST (GOT) 上昇	3 (0.23)
ALT (GPT) 上昇	3 (0.23)
肝機能異常	2 (0.16)
血液網内系	3 (0.23)
顆粒球減少症	2 (0.16)
リンパ節腫脹	1 (0.08)
その他	16 (1.24)
発熱	6 (0.47)
悪寒	2 (0.16)
脳貧血	1 (0.08)
心悸亢進	1 (0.08)
全身倦怠・不快感	2 (0.16)
注射部位疼痛	4 (0.31)

(承認時までの臨床試験成績の結果)

器官別大分類の集計は症例数、基本語の集計は件数で行った。()内は副作用発現症例率又は件数率

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

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

10. 過量投与

設定されていない

<参考>³²⁾

症 状（ベンジルペニシリンナトリウムの場合と同様である。）

- ・過敏症患者に使用するとき、アナフィラキシーショックを起こし、虚脱と、ときに死亡を生じる。死亡は直ちに起こる。
- ・静注用量が6gを超えると、循環血中にIgG抗体を持つ患者に溶血性貧血を起こす。ベンジルペニシリンの高用量では、出血時間の延長と血小板機能の欠陥を生ずることが観察されている。
- ・ベンジルペニシリンの非常に高い用量では、とくに乳児、あるいは老人、腎不全の患者に静注投与

するとき、または、12mg を超える用量で脊髄腔内に適用するとき、中枢神経系に対する毒性、けいれんその他の徴候が生じる。ベンジルペニシリンの大量を、腎機能低下の患者に投与するとき、少数の患者に腎毒性が生じる。急性間質性腎炎、過敏性反応もまた報告されている。ベンジルペニシリンのカリウム塩とナトリウム塩の大量投与後に、血液電解質障害が生じる。

治 療

- ・アンピシリンによる皮膚反応は2、3時間、あるいは複数日のうちに自然に鎮静化する。
- ・皮膚反応の管理は、抗ヒスタミン薬の使用を試みる。
- ・即時型アレルギー反応の最初の徴候がみられた場合には、エピネフリン注 0.3～1mL を筋注投与する。その後改善がみられない場合には、さらに投与する。
- ・瘙痒症が生じたら、経口コルチコステロイド製剤を用いて治療する。
- ・その他はベンジルペニシリンナトリウムと同様である。

減感作を試みることを基本的に考慮すべきである。

気管支けいれんが重篤であれば、アミノフィリン（ネオフィリン）（10mL 中 250mg 含有）を静注投与すべきである。

上気道閉鎖時には、補助呼吸が必要である。

循環不全発生時には、血漿あるいは適切な電解質輸液を適用すべきである。

ペニシリナーゼ（Neutrapen）の使用がペニシリンによるアレルギーショックのための初期治療に以前には提唱されていた。しかしながら、ペニシリナーゼそれ自身がアレルギー反応の原因となるので、その長期間の使用は勧められない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈投与経路共通〉

- 14.1.1 本剤溶解後は速やかに使用すること。

〈筋肉内注射〉

- 14.1.2 組織・神経などへの影響を避けるため、日局注射用水を用い、250mg（力価）及び 500mg（力価）は 1.5～2mL、1g（力価）は 3～4mL に溶解すること。

14.2 薬剤投与時の注意

〈筋肉内注射〉

- 14.2.1 組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- ・同一部位への反復注射は行わないこと。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- ・注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

〈静脈内注射〉

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 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。

- 15.1.2 適応外であるが、本剤を投与した梅毒患者及びレプトスピラ症患者において、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応が生じたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報
設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

アンピシリンのLD ₅₀ (mg/kg)				
動物種 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
静注	5350	4990	6200	6400

(2) 反復投与毒性試験^{33~36)}

ウサギ (125~500mg (力価) /kg、静脈内投与)、ラット (125~4000mg (力価) /kg、腹腔内投与) 及びイヌ (200~1200mg (力価) /kg、静脈内投与) 35 日間の亜急性毒性試験を行った。その結果、最大無作用量はそれぞれ 125mg/kg、500mg/kg、400mg/kg であると推定された。

また、ラット (125mg~2000mg (力価) /kg、腹腔内、182 日間) の慢性毒性試験の結果、最大無作用量は 250mg/kg であると推定された。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験^{37~39)}

妊娠マウス及びラットの器官形成期に、アンピシリン 500~5000 (力価) mg/kg を腹腔内投与し、胎仔に対する影響を検討した結果、マウスでは催奇形性は認められなかったが、ラットにおいて指趾異常が認められた。このラットにおける指趾異常について投与量 2700~2900 (力価) mg/kg の腹腔内投与試験で再検証したところ、同様に指趾異常が認められた。

また、ウサギを用いてアンピシリン 400mg (力価) /kg を静脈内投与した試験では、催奇形性は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ビクシリン注射用 0.25g 処方箋医薬品^{注)}
ビクシリン注射用 0.5g 処方箋医薬品^{注)}
ビクシリン注射用 1g 処方箋医薬品^{注)}
ビクシリン注射用 2g 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 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同 効 薬：アモキシシリン水和物

7. 国際誕生年月日

不明

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

ビクシリン注射用 0.25g

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
旧販売名 注射用ビクシリン (250mg)	1965 年 8 月 27 日	(40A)第 4545 号	1965 年 12 月 1 日	1965 年 10 月
〃	1974 年 10 月 24 日 (代替新規承認)	(49EM)第 286 号	〃	〃
〃	1980 年 4 月 14 日 (代替新規承認)	55EM 第 1122 号	〃	〃
販売名変更 ビクシリン注射用 0.25g	2009 年 7 月 1 日 (代替新規承認)	22100AMX01626000	2009 年 9 月 25 日	2009 年 10 月

ビクシリン注射用 0.5g

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
旧販売名 注射用ビクシリン (500mg)	1965 年 8 月 27 日	(40A)第 4545 号	1969 年 1 月 1 日	1969 年 1 月
〃	1974 年 10 月 24 日 (代替新規承認)	(49EM)第 286 号	〃	〃
〃	1980 年 4 月 14 日 (代替新規承認)	55EM 第 1122 号	〃	〃
販売名変更 ビクシリン注射用 0.5g	2009 年 7 月 1 日 (代替新規承認)	22100AMX01627000	2009 年 9 月 25 日	2009 年 10 月

ビクシリン注射用 1g

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
旧販売名 注射用ビクシリン (1g)	1967 年 7 月 26 日	(42A)第 5355 号	1969 年 1 月 1 日	1969 年 1 月
〃	1974 年 10 月 24 日 (代替新規承認)	(49EM)第 286 号	〃	〃
〃	1980 年 4 月 14 日 (代替新規承認)	55EM 第 1122 号	〃	〃
販売名変更 ビクシリン注射用 1g	2009 年 7 月 1 日 (代替新規承認)	22100AMX01628000	2009 年 9 月 25 日	2009 年 10 月

ビクシリン注射用 2g

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
旧販売名 注射用ビクシリン (2g)	1974 年 10 月 24 日	49EM 第 286 号	1976 年 9 月 1 日	1976 年 9 月
〃	1980 年 4 月 14 日 (代替新規承認)	55EM 第 1122 号	〃	〃
販売名変更 ビクシリン注射用 2g	2009 年 7 月 1 日 (代替新規承認)	22100AMX01629000	2009 年 9 月 25 日	2009 年 10 月

＊) 1974 年 10 月 24 日：250mg、500mg、1g の代替新規承認及び 2g が追加された。
1980 年 4 月 14 日：全規格とも代替新規承認により 55EM 第 1122 号に変更された。

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

1973 年 7 月 10 日 用法追加：静脈内投与
1977 年 11 月 18 日 用法変更：点滴静注時の溶解量の変更
1980 年 3 月 6 日 用法・用量変更追加：敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎における大量投与
2012 年 5 月 25 日 公知申請承認
効能・効果追加：適応菌種：リステリア・モノサイトゲネス
用法・用量追加：小児及び新生児の用法・用量

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日 1973 年 11 月 21 日（薬発第 1142 号 再評価結果通知）
以下の再評価結果のとおり評価判定された。
再評価結果（「有効と判定する根拠がないもの」と判定した適応）
耳下腺炎、化膿性関節炎、肺炎桿菌性肺炎、ジフテリア

再評価結果通知年月日 2004 年 9 月 30 日（薬食発第 0930002 号 抗菌薬の再評価）
「抗菌薬臨床評価ガイドライン」に基づく適応菌種および適応症の読み替え

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
ビクシリン注射用 0.25g	6131400D1078	6131400D1078	110766101	621076601
ビクシリン注射用 0.5g	6131400D2074	6131400D2074	110768501	621076801
ビクシリン注射用 1g	6131400D3100	6131400D3100	110772201	621077201
ビクシリン注射用 2g	6131400D4077	6131400D4077	110775301	621077501

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書
- 3) 菅原 満監修：表解 注射薬の配合変化：344-348、(株)じほう、2005
- 4) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2023/4/6 アクセス)
- 5) 藤井忠男ほか、薬剤学、1987、47(3):124-132.
- 6) 福嶋裕行ほか、注射剤の配合変化、2262-2292、エフ・コピント・富士書院、2002
- 7) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 8) 小児における薬物動態解析（社内資料）
- 9) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告、日本化学療法学会誌、1994；42(8) 905-914.
- 10) メロペン特別調査（全国感受性調査）研究会：Jpn. J. Antibiot. 2007 Dec;60(6):344-377. (PMID:18447206)
- 11) Craig WA., Clin. Infect. Dis. 1998 Jan;26(1):1-10 (PMID:9455502)
- 12) Sutton, A.M., Turner, T.L., Cockburn, F., *et al.*, Rev. Infect. Dis. 1986 Nov-Dec;8 Suppl 5:S518-522. (PMID:3025999)
- 13) Rolinson, G. N., *et al.*, Br. Med. J., 22:191-206, 1961
- 14) 佐藤 肇ほか、Jpn. J. Antibiot, 1972 Apr;25(2):91-94. (PMID:4538474)
- 15) 野口行雄ほか、臨牀と研究、56(7):2309-2316, 1979
- 16) 井本 隆、Jpn. J. Antibiot., 1984 Apr;37(4):663-670. (PMID:6471382)
- 17) 高杉信義ほか、産科と婦人科、55(12):2317-2324, 1988
- 18) 高瀬善次郎ほか、Chemotherapy, 15(6):671-675, 1967
- 19) 倉田和夫ほか、Chemotherapy, 36(5):403-411, 1988
- 20) 中川圭一ほか、J. Antibiotics, ser. B, 18(3):180-182, 1965
- 21) 金沢 裕ほか、J. Antibiotics, ser. B, 18(3):176-179, 1965
- 22) 藤本安男ほか、Chemotherapy, 16(5), 702-706, 1968
- 23) 柴田昌雄ほか、腎と透析、19(1):51-56, 1985
- 24) 西田 実ほか、Chemotherapy, 19(3):170-173, 1971
- 25) 村川武雄ほか、Chemotherapy, 20(4):621-626, 1972
- 26) 山作房之輔、Chemotherapy, 18(3):291-301, 1970
- 27) 宮崎勝巳ほか、医学のあゆみ、126(7・8):679-680, 1983
- 28) 中野眞汎監修、医薬品の使用禁忌とその理由 改訂4版、319-320、医薬ジャーナル社、1998
- 29) 立田京子ほか、臨床皮膚科、35(4):339-342, 1981
- 30) Howell, G. C., *et al.*, J. Pediatr. Surg., 1987 Nov;22(11):994-995. (PMID:3430322)
- 31) Frank, S., *et al.*, Clin. Pediatr., 1984 Jul;23(7):412-414. (PMID:6426841)
- 32) 清藤英一、過量投与時の症状と治療 第2版、p.292-296、東洋書店、1990
- 33) 注射用ビクシリンの亜急性毒性試験：ウサギ（社内資料）
- 34) 注射用ビクシリンの亜急性毒性試験：ラット（社内資料）
- 35) 注射用ビクシリンの亜急性毒性試験：イヌ（社内資料）
- 36) 注射用ビクシリンの慢性毒性試験：ラット（社内資料）
- 37) 小枝武美ほか：注射用ビクシリンの胎仔に及ぼす影響（社内資料）
- 38) 小枝武美ほか：ビクシリンをラットに腹腔内投与した場合の催奇形性（社内資料）
- 39) 小枝武美ほか：ビクシリンの催奇形性について（追補）（社内資料）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

主な外国での販売状況は以下のとおりである。(2022年1月現在)

販 売 名	会 社 名	国 名
VICILLIN® FOR INJECTION	P.T.Meiji Indonesian Pharmaceutical Industries	インドネシア

以下は、ライセンス関係のない企業が販売している主な国名及び製品名である。

国 名	販 売 名
米国	Ampicillin for Injection, USP 他
英国	Ampicillin 500 mg powder for solution for injection

(2023年4月時点)

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、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能・効果

〈適応菌種〉

アンピシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、髄膜炎菌、炭疽菌、放線菌、大腸菌、赤痢菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、リステリア・モノサイトゲネス

〈適応症〉

敗血症、感染性心内膜炎、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、淋菌感染症、腹膜炎、肝膿瘍、感染性腸炎、子宮内感染、化膿性髄膜炎、眼瞼膿瘍、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、猩紅熱、炭疽、放線菌症

6. 用法・用量

〈成人〉

筋肉内注射の場合

アンピシリンとして、通常、成人には1回250～1000mg（力価）を1日2～4回筋肉内注射する。敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎については、一般に通常用量より大量を使用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

静脈内注射の場合

アンピシリンとして、通常、成人には1日量1～2g（力価）を1～2回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、アンピシリンとして、通常、成人には1日量1～4g（力価）を1～2回に分けて輸液100～500mLに溶解し1～2時間かけて静脈内に点滴注射する。

敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎については、一般に通常用量より大量を使用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈小児〉

アンピシリンとして、通常、小児には1日100～200mg（力価）/kgを3～4回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。なお、症状・病態に応じて適宜増量とするが、投与量の上限は1日400mg（力価）/kgまでとする。

〈新生児〉

アンピシリンとして、通常、新生児には1日50～200mg（力価）/kgを2～4回に分けて日局生理食

塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。

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

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。大量（3,000mg/kg/day）投与でラットに催奇形性が報告されている。

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。

米国添付文書の記載 (2020年8月)	Pregnancy Reproduction studies have been performed in laboratory animals at doses several times the human dose and have revealed no evidence of adverse effects due to ampicillin. 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. Nursing Mothers Ampicillin is excreted in trace amounts in human milk. Therefore, caution should be exercised when ampicillin-class antibiotics are administered to a nursing woman.
------------------------	--

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

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

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

※<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2023年4月6日アクセス)

(2) 小児等への投与に関する情報

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、米国の添付文書及び英国の SmPC と異なる。

9.7 小児等

早産の新生児に投与する場合は、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。早産の新生児において血中濃度の半減期が延長するとの報告がある。

米国添付文書の記載 (2020 年 8 月)	Infections of the respiratory tract and soft tissues. Patients weighing 40 kg (88 lbs) or more: 250 mg to 500 mg every 6 hours. Patients weighing less than 40 kg (88 lbs): 25 to 50 mg/kg/day in equally divided doses at 6- to 8- hour intervals. Infections of the gastrointestinal and genitourinary tracts (including those caused by <i>Neisseria gonorrhoeae</i> in females). Patients weighing 40 kg (88 lbs) or more: 500 mg every 6 hours. Patients weighing less than 40 kg (88 lbs): 50 mg/kg/day in equally divided doses at 6- to 8- hour intervals. In the treatment of chronic urinary tract and intestinal infections, frequent bacteriological and clinical appraisal is necessary. Smaller doses than those recommended above should not be used. Higher doses should be used for stubborn or severe infections. In stubborn infections, therapy may be required for several weeks. It may be necessary to continue clinical and/or bacteriological follow-up for several months after cessation of therapy. Bacterial Meningitis Adults and children - 150 to 200 mg/kg/day in equally divided doses every 3 to 4 hours. (Treatment may be initiated with intravenous drip therapy and continued with intramuscular injections.) The doses for other infections may be given by either the intravenous or intramuscular route. Neonates (less than or equal to 28 days of postnatal age) - Dosage should be based on Gestational age and Postnatal age according to Table 1. Table 1: Dosage in Neonates (less than or equal to 28 days of postnatal age) for Bacterial Meningitis and Septicemia <table><tr><th>Gestational age (weeks)</th><th>Postnatal age (days)</th><th>Dosage</th></tr><tr><td>less than or equal to 34</td><td>less than or equal to 7</td><td>100 mg/kg/day in equally divided doses every 12 hours</td></tr><tr><td>less than or equal to 34 greater than 34</td><td>greater than or equal to 8 and less than 28</td><td>150 mg/kg/day in equally divided doses every 12 hours</td></tr><tr><td>greater than 34</td><td>less than or equal to 28</td><td>150 mg/kg/day in equally divided doses every 8 hours</td></tr></table> Septicemia Adults and children - 150 to 200 mg/kg/day. Start with intravenous administration for at least three days and continue with the intramuscular route every 3 to 4 hours. Neonates (less than or equal to 28 days of postnatal age) - Dosage should be based on Gestational age and Postnatal age according to Table 1 (above).	Gestational age (weeks)	Postnatal age (days)	Dosage	less than or equal to 34	less than or equal to 7	100 mg/kg/day in equally divided doses every 12 hours	less than or equal to 34 greater than 34	greater than or equal to 8 and less than 28	150 mg/kg/day in equally divided doses every 12 hours	greater than 34	less than or equal to 28	150 mg/kg/day in equally divided doses every 8 hours
Gestational age (weeks)	Postnatal age (days)	Dosage											
less than or equal to 34	less than or equal to 7	100 mg/kg/day in equally divided doses every 12 hours											
less than or equal to 34 greater than 34	greater than or equal to 8 and less than 28	150 mg/kg/day in equally divided doses every 12 hours											
greater than 34	less than or equal to 28	150 mg/kg/day in equally divided doses every 8 hours											
英国の SmPC (2018 年 11 月)	Half adult routine dosage for children under 10 years. All recommended dosages are a guide only. In severe infections the above dosages may be increased.												

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

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFPA003512