

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤
処方箋医薬品^{注1)}

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

ピスルシン® 静注用0.75g

ピスルシン® 静注用1.5g

ピスルシン® 静注用3g

PISULCIN® FOR INTRAVENOUS USE 0.75g

PISULCIN® FOR INTRAVENOUS USE 1.5g

PISULCIN® FOR INTRAVENOUS USE 3g

日本標準商品分類番号			
8 7 6 1 3 9			
	ピスルシン 静注用0.75g	ピスルシン 静注用1.5g	ピスルシン 静注用3g
承認番号	21800AMY10071000	21800AMY10072000	22700AMX00407000
薬価収載	2007年11月	2007年11月	2015年6月
販売開始	2007年11月	2007年11月	2015年6月
効能追加	2017年2月	2017年2月	2017年2月

* **【禁忌】**（次の患者には投与しないこと）
（1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
（2）伝染性単核症の患者〔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。〕

* **【原則禁忌】**（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）
ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販 売 名	ピスルシン静注用 0.75g	ピスルシン静注用 1.5g	ピスルシン静注用 3g
成分・含量	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)	日局アンピシリンナトリウム 1.0g(力価) 日局スルバクタムナトリウム 0.5g(力価)	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)
性 状	白色～帯黄白色の粉末で、水又は生理食塩液に溶けやすい。		白色～帯黄白色の粉末で、水又は生理食塩液に極めて溶けやすいか、又は溶けやすい。

容器：バイアル

溶解後の性状 本剤は用時溶解して用いる静注用製剤である。

販 売 名	ピスルシン静注用 0.75g	ピスルシン静注用 1.5g	ピスルシン静注用 3g
pH	8.0～10.0 (スルバクタムの50mg(力価)/mL水溶液)		
浸透圧比	4.2～4.5(生理食塩液に対する比) (1.5g(力価)/10mL生理食塩液)		4～5(生理食塩液に対する比) (3g(力価)/20mL生理食塩液)

【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性的ブドウ球菌属、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・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。

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- （1）本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、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少限の期間の投与にとどめること。
- （2）高度の腎障害のある成人患者に本剤を投与する場合は、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。（「1. 慎重投与」の項参照）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- （1）セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- （2）本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者
- （3）高度の腎障害のある患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- （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〔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ので観察を十分に行うこと。〕
- （5）高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- （6）1歳以下の小児（「7. 小児等への投与」の項参照）

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 重要な基本的注意

- (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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
- (2) 本剤の投与に際しては、定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。
- (3) 1歳以下の小児に投与する場合には、下痢・軟便の発生に注意し、慎重に投与すること。(「7. 小児等への投与」の項参照)

3. 相互作用

スルバクタム、アンピシリンともほとんど代謝されず、未変化体として主に尿中に排泄される。

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 ¹⁾ 。	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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、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し、適切な処置

を行うこと。

- 2) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。
- 3) 血液障害：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。
- 4) 急性腎障害、間質性腎炎：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。
- 5) 出血性大腸炎、偽膜性大腸炎：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。
- 6) 肝機能障害：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。
- 7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：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。

(2) その他の副作用

次のような副作用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。

	副作用の頻度	
	頻度不明	
皮膚 ^{注2)}	発疹、痒痒感、蕁麻疹、多形紅斑	
血液 ^{注3)}	好酸球増多、白血球減少	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A/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)	

注2) 発現した場合には投与を中止すること。

注3) 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

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

- ① 高齢者では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。
- ② 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

****6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- (1) 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。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ので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治

療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

- (2) 母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- (2) 新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- (3) 1歳以下の小児では下痢・軟便の発現頻度が高いので、慎重に投与すること。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (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。
- (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。

9. 過量投与

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ので、腎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。

10. 適用上の注意

- (1) **調製時**：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。)
- (2) **投与時**：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。
- (3) 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。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

本剤は、ブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(プランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌に作用を示す。

2. 作用機序

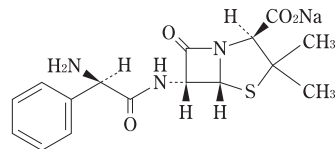
アンピシリン：細菌の細胞壁の合成を阻害し、殺菌的に作用する²⁾。

スルバクタム： β -ラクタマーゼのIc、II、III及びIVを強く、 β -ラクタマーゼのIa及びVを軽度で不可逆的に不活性化する。アンピシリンとの配合剤では、これらの酵素によるアンピシリンの加水分解を防ぐことにより、アンピシリンに耐性を示す β -ラクタマーゼ産生菌に対しても感性菌に対すると同様な抗菌力を示す³⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アンピシリンナトリウム (Ampicillin Sodium)
化学名：Monosodium (2S, 5R, 6R)-6-[(2R)-2-amino-2-phenylacetylamin]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

構造式：



分子式：C₁₆H₁₈N₃NaO₄S

分子量：371.39

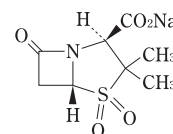
性状：本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

一般名：スルバクタムナトリウム (Sulbactam Sodium)

化学名：Monosodium (2S, 5R)-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4, 4-dioxide

構造式：



分子式：C₈H₁₀NNaO₅S

分子量：255.22

性状：本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、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。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ピスルシン静注用0.75g、ピスルシン静注用1.5g及びピスルシン静注用3gは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された^{4),5)}。

【包装】

ピスルシン静注用0.75g：10バイアル
ピスルシン静注用1.5g：10バイアル
ピスルシン静注用3g：10バイアル

【主要文献】

- 1) Boston Collaborative Drug Surveillance Program：N. Engl. J. Med. 286(10), 505 (1972)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-443 (2016)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-2481 (2016)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2005年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2013年)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
☎0120-419-363 FAX 03-6740-7703
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>



(輸入品)
製造販売元

大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15

PIS(1)⑩

