

## 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 2013 に準拠して作成

合成ペニシリン製剤  
日本薬局方 注射用ピペラシリンナトリウム  
**ピペラシリンNa注射用1g「CHM」**  
**ピペラシリンNa注射用2g「CHM」**  
**PIPERACILLIN Na「CHM」 for Injection**

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ピペラシリン Na 注射用 1g「CHM」： 1バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 1g(力価) ピペラシリン Na 注射用 2g「CHM」： 1バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 2g(力価)
一般名	和名：ピペラシリンナトリウム 洋名：Piperacillin Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月28日 2018年1月25日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 2018年6月14日（販売名変更） 発売年月日：1994年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	株式会社ケミックス
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ケミックス 学術部 TEL：0120-769-031 FAX：045-476-9034 <a href="http://www.chemixjp.co.jp/">http://www.chemixjp.co.jp/</a>

本 IF は 2019 年 3 月改訂の添付文書に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## I F利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IFとは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法） .....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2
7. CAS 登録番号.....	2
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>
1. 物理化学的性質 .....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3
3. 有効成分の確認試験法.....	3
4. 有効成分の定量法.....	3
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 剤形 .....	4
2. 製剤の組成 .....	4
3. 注射剤の調製法 .....	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5
5. 製剤の各種条件下における安定性 <sup>2)</sup> .....	5
6. 溶解後の安定性 <sup>3)</sup> .....	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7
8. 生物学的試験法 .....	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	7
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	7
11. 力価 .....	7
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	7
14. その他 .....	7
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>
1. 効能又は効果 .....	8

2. 用法及び用量 .....	8
3. 臨床成績 .....	8
<b>VI. 薬効薬理に関する項目 .....</b>	<b>10</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	10
2. 薬理作用 .....	10
<b>VII. 薬物動態に関する項目 .....</b>	<b>11</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	11
2. 薬物速度論的パラメータ.....	11
3. 吸収 .....	12
4. 分布 .....	12
5. 代謝 .....	13
6. 排泄 .....	13
7. トランスポーターに関する情報.....	13
8. 透析等による除去率.....	13
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....</b>	<b>14</b>
1. 警告内容とその理由.....	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	14
5. 慎重投与内容とその理由.....	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	15
7. 相互作用 .....	15
8. 副作用 .....	16
9. 高齢者への投与 .....	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	18
11. 小児等への投与 .....	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	18
13. 過量投与 .....	18
14. 適用上の注意 .....	18
15. その他の注意 .....	19
16. その他 .....	19
<b>IX. 非臨床試験に関する項目 .....</b>	<b>20</b>
1. 薬理試験 .....	20
2. 毒性試験 .....	20

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 規制区分 .....	21
2. 有効期間又は使用期限.....	21
3. 貯法・保存条件 .....	21
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	21
5. 承認条件等 .....	21
6. 包装 .....	21
7. 容器の材質 .....	21
8. 同一成分・同効薬.....	21
9. 国際誕生年月日 .....	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	22
11. 薬価基準収載年月日.....	22
12. 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.....	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
14. 再審査期間 .....	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード .....	23
17. 保険給付上の注意.....	23
<b>X I. 文献</b> .....	<b>24</b>
1. 引用文献 .....	24
2. その他の参考文献.....	24
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>25</b>
1. 主な外国での発売状況.....	25
2. 海外における臨床支援情報.....	25
<b>X III. 備考</b> .....	<b>26</b>
その他の関連資料 .....	26

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ピペラシリンナトリウムを有効成分とする合成ペニシリン製剤である。

旧販売名であるピペユンシン注射用は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1994年3月に承認を取得、同年7月に上市した。

2004年9月に再評価結果が通知され、効能・効果の一部を変更した。

その後、2006年に含有量を表示した、ピペユンシン注射用1g・2gに名称を変更した後、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日薬食審査発第0922001号）に基づき、2018年1月に『ピペラシリンNa注射用1g「CHM」』及び『ピペラシリンNa注射用2g「CHM」』として代替新規承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 肺炎球菌、腸球菌などのグラム陽性菌からインフルエンザ菌、緑膿菌などのグラム陰性菌、嫌気性菌にまで及ぶ抗菌スペクトルを有する。<sup>1)</sup>
- (2) ペニシリナーゼに対してはかなり安定である。<sup>1)</sup>
- (3) 作用機序は細菌細胞壁のペプチドグリカン合成阻害であり、殺菌的に作用する。<sup>1)</sup>
- (4) 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。

重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、瘙痒等）、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、急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、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、PIE 症候群等、横紋筋融解症、肝機能障害、黄疸が）報告されている。

（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」

ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」

#### (2) 洋名

Piperacillin Na 「CHM」 for Injection 1g

Piperacillin Na 「CHM」 for Injection 2g

#### (3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ピペラシリンナトリウム(JAN)

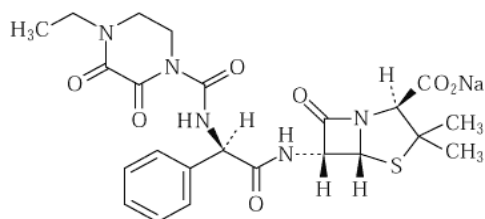
#### (2) 洋名（命名法）

Piperacillin Sodium(JAN) Piperacillin(INN) Piperacillin Sodium(USP)

#### (3) ステム

-cillin (6-アミノペニシラン酸誘導体)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>5</sub>NaO<sub>7</sub>S

分子量：539.54

### 5. 化学名（命名法）

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：PIPC

### 7. CAS 登録番号

59703-84-3(Piperacillin sodium)

61477-96-1(Piperacillin)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末又は塊である。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

pH：5.0～7.0（本品 1g を水 4mL に溶かした液）

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+175～+190°(脱水物に換算したもの 0.8g、水、20mL、100mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ピペラシリンナトリウム」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ピペラシリンナトリウム」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：用時溶剤に溶解して用いる注射剤

規格：○ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」：

1 バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 1g(力価)

○ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」：

1 バイアル中 日局ピペラシリンナトリウム 2g(力価)

性状：白色の粉末又は塊である。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：5.0～7.0 [250mg (力価)/mL 溶液]

浸透圧比：注射用水 1.5～2.5 [1g(力価)→4]

0.5%リドカイン注射液 2.5～3.5 [1g(力価)→3]

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

○ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」：

1 バイアル中、日局ピペラシリンナトリウム 1g(力価)を含有する。

○ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」：

1 バイアル中、日局ピペラシリンナトリウム 2g(力価)を含有する。

#### (2) 添加物

含有しない

#### (3) 電解質の濃度

○ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」：

1 バイアル中、ピペラシリンナトリウムとして Na を 44.42mg (1.93mEq) を含有する。

○ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」：

1 バイアル中、ピペラシリンナトリウムとして Na を 88.84mg (3.86mEq) を含有する。

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当資料なし

### 3. 注射剤の調製法

(「V. -2. 用法及び用量」の項を参照)

(「VIII. -14. 適用上の注意」の項を参照)

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

<長期保存試験>

本品をガラスバイアル包装にて、温度 10~30℃遮光(箱に収納)にて 3 年間保存し、性状、pH、水分、純度試験、力価について検討した結果、いずれも規格に適合し、安定であった。

#### ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」 (3 ロットの平均値)

試験項目	規格値	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状；外観	白色の粉末又は塊	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
pH	5.0~7.0	6.1	6.1	6.1	6.1
純度試験；溶状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
アンピシリン	≤0.5%	0.2	0.3	0.3	0.3
純度試験； 類縁物質	類縁物質 I ≤ 2.0%	1.1	1.1	1.1	1.1
	類縁物質 II ≤ 1.0%	適合	適合	適合	適合
水分(%)	≤1.0	0.7	0.7	0.7	0.7
含量(%)	93.0~107.0	100.3	98.6	93.4	95.8

#### ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」 (2 ロットの平均値)

試験項目	規格値	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状；外観	白色の粉末又は塊	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
pH	5.0~7.0	6.2	6.2	6.2	6.1
純度試験；溶状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
アンピシリン	≤0.5%	0.1	0.1	0.1	0.1
純度試験； 類縁物質	類縁物質 I ≤ 2.0%	0.8	0.8	0.8	0.9
	類縁物質 II ≤ 1.0%	適合	適合	適合	適合
水分(%)	≤1.0	0.8	0.7	0.8	0.8
含量(%)	93.0~107.0	103.7	101.3	99.3	97.9

## 6. 溶解後の安定性<sup>3)</sup>

### 1) 室温 (17~21℃)

いずれの溶液においても外観及び分解物について溶解後 48 時間まで変化又は変動は認められず、pH は溶解後 48 時間において僅かに低下傾向を示した。力価は溶解後時間とともに低下したが、24 時間まで安定であった。

溶解液	項目	溶解直後	溶解後の時間		
			8 時間	24 時間	48 時間
注射用水 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.14	6.12	6.08	6.06
	力価	100.0%	97.4%	93.8%	88.7%
生理食塩液 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.15	6.11	6.06	6.01
	力価	100.0%	97.0%	93.0%	88.1%
5%ブドウ糖注射液 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.14	6.12	6.08	6.07
	力価	100.0%	97.8%	93.5%	89.0%
0.5%リトカイン注射液 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.44	6.41	6.34	6.21
	力価	100.0%	98.7%	91.5%	88.2%

### 2) 冷所 (5℃)

いずれの溶液においても外観及び分解物について溶解後 48 時間まで変化又は変動は認められず、pH は溶解 48 時間において僅かに低下傾向を示した。力価は溶解 48 時間においてもほとんど低下が認められず、安定であった。

溶解液	項目	溶解直後	溶解後の時間		
			8 時間	24 時間	48 時間
注射用水 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.14	6.12	6.10	6.08
	力価	100.0%	99.5%	98.7%	99.5%
生理食塩液 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.16	6.12	6.11	6.09
	力価	100.0%	98.8%	96.1%	98.9%
5%ブドウ糖注射液 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.15	6.13	6.11	6.07
	力価	100.0%	97.8%	97.3%	97.4%
0.5%リトカイン注射液 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.45	6.42	6.38	6.32
	力価	100.0%	98.1%	97.5%	99.7%

力価は、力価残存率を示す。

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

アミノグリコシド系抗生物質(トブラマイシン等)と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与する。

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「注射用ピペラシリンナトリウム」の確認試験法による。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「注射用ピペラシリンナトリウム」の定量法による。

## 11. 力価

ピペラシリンナトリウムの力価は、ピペラシリン( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ )としての量を質量(力価)で示す。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

日局ピペラシリンナトリウムの項、純度試験(4)類縁物質により検出できるアンピシリン、類縁物質 1 及び類縁物質 2 である。

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

<適応菌種>

ピペラシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)

<適応症>

敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>4)</sup>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。

### 2. 用法及び用量

#### (1)用法・用量

ピペラシリンナトリウムとして、通常、成人には、1日2～4g(力価)を2～4回に分けて静脈内に投与するが、筋肉内に投与もできる。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回4g(力価)を1日4回まで増量して静脈内に投与する。

通常、小児には、1日50～125mg(力価)/kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日300mg(力価)/kgまで増量して3回に分けて静脈内に投与する。ただし、1回の投与量の上限は成人における1回4g(力価)を超えないものとする。

#### ●投与に際して

1. 静脈内投与に際しては、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注射する。
2. 点滴による静脈内投与に際しては、通常、本剤1～4g(力価)を100mL～500mLの補液に溶解し用いる。筋肉内投与に際しては、通常、本剤1g(力価)を日局リドカイン注射液(0.5w/v%)3mLに溶解し注射する。

なお、点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと(溶液が等張にならないため)。

#### (2) 用法・用量に関連する使用上の注意

1. **高度の腎障害のある患者**には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。
2. 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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

**(2) 臨床効果**

該当資料なし

**(3) 臨床薬理試験**

該当資料なし

**(4) 探索的試験**

該当資料なし

**(5) 検証的試験**

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## 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

ペニシリン系抗生物質

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

グラム陽性球菌を 0.39～3.13 $\mu$ g/mL、大腸菌、プロテウスなどのグラム陰性桿菌を 0.78～6.25 $\mu$ g/mL、緑膿菌の多くの株を 12.5 $\mu$ g/mL 以下で阻止、肺炎桿菌、セラチア及びバクテロイデスに対してはカルベニシリンやスルベニシリンにまさる作用を示す。ペニシリナーゼに対してはかなり安定である。作用機序は細菌細胞壁のペプチドグリカン合成阻害であり、殺菌的に作用する。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

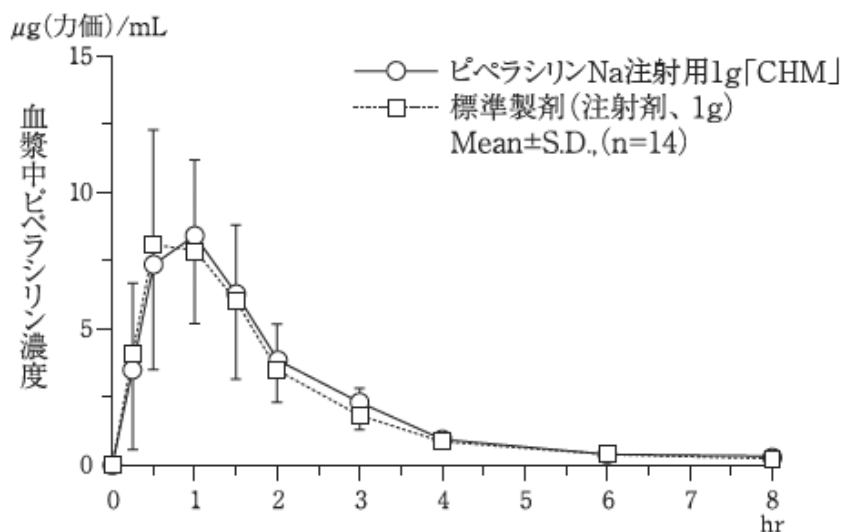
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>5)</sup>

健康成人 14 名にピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」を臀部筋肉内投与したときの最高血中濃度到達時間は約 1 時間であった。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

健康成人 14 名にピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」を臀部筋肉内投与したときの血中ピペラシリン濃度推移を図に示す。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→8</sub> (hr・μg(力価)/mL)	C <sub>max</sub> (μg(力価)/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub>
ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」	18.41±4.61	9.72±2.95	0.82±0.25	1.00±0.38
標準製剤 (注射剤、1g)	17.62±5.46	9.44±3.40	0.79±0.32	0.94±0.31

平均±標準偏差 (n=14)

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 安全性(使用上の注意点)に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと)

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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**

該当しない

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当しない

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**3. 吸収**

経口投与ではほとんど吸収されず、注射剤として用いられる。<sup>1)</sup>

**4. 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

**(3) 乳汁への移行性**

母乳中への移行が報告されている。

**(4) 髄液への移行性**

髄膜に炎症があるときには、髄液中へも良好な移行を示す。<sup>1)</sup>

**(5) その他の組織への移行性**

胆汁中移行も良好で、静注後 1～3 時間に投与量の 0.3～0.7%が移行する。<sup>1)</sup>

**5. 代謝**

**(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種**

該当資料なし

**(3) 初回通過効果の有無及びその割合**

該当しない

**(4) 代謝物の活性の有無及び比率**

該当資料なし

**(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ**

該当資料なし

**6. 排泄**

**(1) 排泄部位及び経路**

排泄経路は主に尿中であり、投与 6 時間までに投与量の 69%が未変化体で回収される。<sup>1)</sup>

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

静注時の消失半減期は約 0.6 時間である。<sup>1)</sup>

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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) 伝染性単核球症の患者 [ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある]

#### 【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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 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[ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと]
- (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[アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと]
- (3) 高度の腎障害のある患者[高い血中濃度が持続することがある]
- (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[食事摂取によりビタミン K を補給できない患者では、ビタミン K 欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと]
- (5) 出血素因のある患者[出血傾向を助長するおそれがある]
- (6) 肝障害のある患者[血中濃度が持続するおそれがある]
- (7) 高齢者[「VIII. -9. 高齢者への投与」の項参照]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	メトトレキサートの排泄が遅延し、メトトレキサートの毒性作用が増強される可能性がある。血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	腎尿細管分泌の阻害により、メトトレキサートの腎排泄が遅延させると考えられる。
抗凝血薬 (ワルファリン等)	血液凝固抑制作用を増強するおそれがあるので、出血傾向等に注意すること。	本剤の出血傾向や腸内細菌によるビタミンK産生抑制等により相加的に血液凝固抑制作用を増強させると考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- (1) **ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、痒痒等)**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**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) **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、定期的な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し、適切な処置を行うこと。
- (4) **汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血**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。
- (5) **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。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。
- (6) **発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群等**があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (7) **横紋筋融解症**があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- (8) **肝機能障害、黄疸**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) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
<b>過敏症</b>	発熱、発疹、痒痒、浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹
<b>血液</b>	顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少、貧血
<b>肝臓</b>	AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-P、LDH の上昇、黄疸
<b>消化器</b>	悪心・嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛
<b>中枢神経系</b>	腎不全患者大量投与で痙攣等の神経症状
<b>菌交代症</b>	口内炎、カンジダ症
<b>ビタミン欠乏症</b>	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)
<b>その他</b>	頭痛、筋肉痛、しびれ

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【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) 伝染性単核球症の患者 [ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある]

**【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

**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[ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと]
- (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[アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと]

**重要な基本的注意**

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。

**重大な副作用（頻度不明）**

**ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、癩痒等）**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。

**その他の副作用**

	頻度不明
<b>過敏症</b>	発熱、発疹、癩痒、浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹

**9. 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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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)母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1)本剤の投与により、ベネディクト試薬等の還元法による尿糖検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること。

(2)本剤の投与により、侵襲性アスペルギルス症の診断に用いられる血清中アスペルギルス抗原(ガラクトマンナン)の検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること。

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### (1)溶解後：

1)溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも冷蔵庫中(約 5℃)に保存し、24 時間以内に使用すること。

2)アミノグリコシド系抗生物質(トブラマイシン等)と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。

(2)静脈内投与时：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)筋肉内投与时：筋肉内投与にあたっては、組織、神経への影響を避けるため次の点に注意すること。

1)神経走行部位を避けるよう注意すること。

2)繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位を変えて行うこと。

3)新生児、低出生体重児、乳・幼・小児には筋肉内投与しないこと。

4)注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

5)日局リドカイン注射液(0.5w/v%)で溶解した溶液は静脈内への注射を絶対避けること。



## 15. その他の注意

- (1)本剤の投与に際しては、定期的に血液検査、肝機能検査等を行うことが望ましい。
- (2)外国において嚢胞性繊維症の患者で本剤の過敏症状の発現頻度が高いとの報告がある。
- (3)併用により、ベクロニウムの筋弛緩作用を延長させるとの報告がある。

## 16. その他

該当しない

## 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（ラベル及び箱に表示）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

#### (3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」（力価）：10 バイアル

ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」（力価）：10 バイアル

### 7. 容器の材質

	バイアル	ゴム栓	キャップ	プラスチックキャップ
材質	ホウケイ酸ガラス	クロロブチルゴム栓	アルミ	ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： ペントシリン注射用 1g、ペントシリン注射用 2g

### 9. 国際誕生年月日

1979年5月22日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」	2018 年 1 月 25 日	23000AMX00120000
ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」	2018 年 1 月 25 日	23000AMX00121000

旧製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ピペユンシン注射用 1g	2008 年 3 月 28 日	22000AMX01536000
ピペユンシン注射用 2g	2008 年 3 月 28 日	22000AMX01537000
ピペユンシン注射用	1994 年 3 月 15 日	20600AMY00117000

## 11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」	2018 年 6 月 14 日
ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」	2018 年 6 月 14 日

旧製品名	薬価基準収載年月日	経過措置期間終了
ピペユンシン注射用 1g	2008 年 6 月 20 日	2019 年 3 月 31 日
ピペユンシン注射用 2g	2008 年 6 月 20 日	2019 年 3 月 31 日
ピペユンシン注射用	1994 年 7 月 8 日	

## 12. 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

用法・用量変更年月日：2015 年 12 月 16 日

内容：以下の下線部分を追加又は変更した。

旧	新
<p>ピペラシリンナトリウムとして、通常成人には、1 日 2～4 g (力価) を 2～4 回に分けて静脈内に投与するが筋肉内にも投与できる。</p> <p>通常小児には 1 日 50～125mg(力価)/kg を 2～4 回に分けて静脈内に投与する。</p> <p>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では 1 日 8 g (力価)、小児では、1 日 200mg(力価)/kg まで増量して静脈内に投与する。</p> <p>静脈内投与に際しては、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注射する。点滴による静脈内投与に際しては、通常本剤 1～2 g (力価) を 100～500mL の補液に加え、1～2 時間で注射する。</p> <p>筋肉内投与に際しては、通常本剤 1 g (力価) を日局リドカイン注射液(0.5w/v%) 3mL に溶解し注射する。</p>	<p>ピペラシリンナトリウムとして、通常、成人には、1 日 2～4 g (力価) を 2～4 回に分けて静脈内に投与するが、筋肉内に投与もできる。<u>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1 回 4 g (力価) を 1 日 4 回まで増量して静脈内に投与する。</u></p> <p><u>通常、小児には、1 日 50～125mg(力価)/kg を 2～4 回に分けて静脈内に投与する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1 日 300mg(力価)/kg まで増量して 3 回に分けて静脈内に投与する。ただし、1 回投与量の上限は成人における 1 回 4 g (力価) を超えないものとする。</u></p>

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

「医療用医薬品再評価結果 平成16年度(その3)平成16年9月30日付」により、  
効能・効果が変更

### 14. 再審査期間

該当しない

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」	110785203	6131403D1268	621078503
ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」	110793704	6131403D2264	621079304

### 17. 保険給付上の注意

ピペラシリン Na 注射用 1g 「CHM」 は診療報酬における後発医薬品である。

ピペラシリン Na 注射用 2g 「CHM」 は診療報酬における後発医薬品に該当しない。

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書：C-4214 廣川書店(2016)
- 2) ㈱ケミックス 社内資料：安定性試験
- 3) ㈱ケミックス 社内資料：溶解後の安定性試験
- 4) 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
- 5) ㈱ケミックス 社内資料：生物学的同等性試験

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

**XⅢ. 備考**

**その他の関連資料**

なし



製造販売(輸入)元  
株式会社 **ケミックス**  
横浜市港北区新横浜2-15-10