

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
 ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」
 ピペラシリンナトリウム注射用 2g「日医工」
 PIPERACILLIN

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	1g：1バイアル中ピペラシリンナトリウム 1g（力価）含有 2g：1バイアル中ピペラシリンナトリウム 2g（力価）含有
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	承認年月日：2008年 8月 13日 薬価基準収載：2012年 6月 1日 販売年月日：2004年 12月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2019年3月改訂（第15版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF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ホームページ（<http://www.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式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。

2008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、今後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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	14
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	17
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 注射剤の調製法	4	7. 相互作用	19
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	21
6. 溶解後の安定性	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 小児等への投与	21
8. 生物学的試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	14. 適用上の注意	22
11. 力価	11	15. その他の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	16. その他	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	IX. 非臨床試験に関する項目	23
14. その他	11	1. 薬理試験	23
V. 治療に関する項目	12	2. 毒性試験	23
1. 効能又は効果	12	X. 管理的事項に関する項目	24
2. 用法及び用量	12	1. 規制区分	24
3. 臨床成績	13		

2.	有効期間又は使用期限	24
3.	貯法・保存条件	24
4.	薬剤取扱い上の注意点	24
5.	承認条件等	24
6.	包装	24
7.	容器の材質	24
8.	同一成分・同効薬	24
9.	国際誕生年月日	24
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	25
11.	薬価基準収載年月日	25
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	26
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	26
14.	再審査期間	26
15.	投与期間制限医薬品に関する情報	26
16.	各種コード	26
17.	保険給付上の注意	26
X I.	文献	27
1.	引用文献	27
2.	その他の参考文献	27
X II.	参考資料	27
1.	主な外国での発売状況	27
2.	海外における臨床支援情報	27
X III.	備考	27
付表 1—1		28
付表 1—2		29
付表 1—3		30

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。

ピペラシリンナトリウムを有効成分とする「ビクフェニン注射用 (1.0g, 2.0g)」は、マルコ製薬株式会社が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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1987年3月11日に承認を取得、1994年7月8日に販売を開始した。(薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき承認申請)

2004年9月30日、再評価結果(抗菌薬再評価)が公表され、「ビクフェニン注射用」は、製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

2004年12月1日より日医工株式会社から販売した。

2009年6月1日にマルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

2012年6月1日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売(輸入)が日医工株式会社に承継され、同時に販売名の屋号変更が行われた。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2005年9月15日	ビクフェニン注射用1g ビクフェニン注射用2g	ビクフェニン注射用
2008年8月13日	ピペラシリンナトリウム注射用1g「マルコ」 ピペラシリンナトリウム注射用2g「マルコ」	ビクフェニン注射用1g ビクフェニン注射用2g
2012年6月1日	ピペラシリンナトリウム注射用1g「日医工」 ピペラシリンナトリウム注射用2g「日医工」	ピペラシリンナトリウム注射用1g「マルコ」 ピペラシリンナトリウム注射用2g「マルコ」

2015年8月19日、「ピペラシリンナトリウム注射用1g「日医工」」及び「ピペラシリンナトリウム注射用2g「日医工」」の「難治性又は重症感染症」における用法・用量の変更が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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。
- (2) 医療事故防止を配慮し、バイアル本体のラベルを2層ラベルにしている。
- (3) 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、そう痒等)、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ピペラシリンナトリウム注射用 1g 「日医工」

ピペラシリンナトリウム注射用 2g 「日医工」

(2) 洋名

PIPERACILLIN

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ピペラシリンナトリウム (JAN)

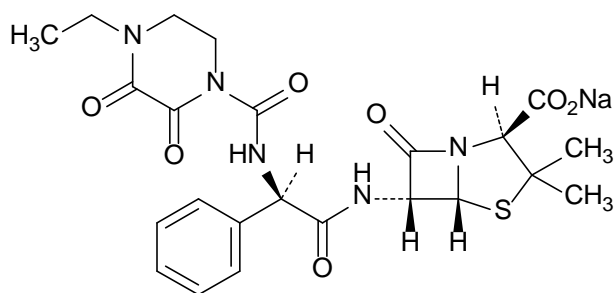
(2) 洋名 (命名法)

Piperacillin Sodium (JAN)

(3) ステム

6-アミノペニシラン酸系抗生物質：-cillin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₆N₅NaO₇S

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 (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号：PIPC

7. CAS 登録番号

59703-84-3

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

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

本品 1.0g を水 4mL に溶かした液の pH は 5.0~7.0 である。

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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定性反応

本品はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸, トリエチルアミン, 水, アセトニトリル混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	剤形, 性状
ピペラシリンナトリウム注射用 1g 「日医工」	注射剤 白色の粉末又は塊
ピペラシリンナトリウム注射用 2g 「日医工」	

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

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
注射用水	1g (力価) /4mL	5.0~7.0	1.8~2.3
0.5w/v%リドカイン注射液	1g (力価) /3mL	5.0~7.0	2.5~3.2

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1g : 1 バイアル中ピペラシリンナトリウム 1g (力価) 含有

2g : 1 バイアル中ピペラシリンナトリウム 2g (力価) 含有

(2) 添加物

なし

(3) 電解質の濃度

1g : 1 バイアル中 Na^+ 1.9mEq (44.4mg)

2g : 1 バイアル中 Na^+ 3.9mEq (88.8mg)

(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

《添付文書》より抜粋 **【用法・用量】**

●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 100~500mL 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)。

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¹⁾

薬剤を充填したバイアルによる加速試験（40℃，6ヵ月）の結果，ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」及びピペラシリンナトリウム注射用 2g「日医工」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。

◇ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」 加速試験 [最終包装形態(バイアル包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状 ＜白色の粉末または塊＞		Ba-1 Ba-2 Ba-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色反応, 定性反応)		Ba-1 Ba-2 Ba-3	適合	—	—	適合
pH	250mg(力価)/mL 注射用蒸留水 ＜5.0～7.0＞	Ba-1	5.82～5.86	5.80～5.84	5.80～5.85	5.80～5.83
		Ba-2	5.71～5.74	5.70～5.72	5.73～5.75	5.71～5.73
		Ba-3	5.67～5.70	5.67～5.69	5.69～5.72	5.69～5.71
	1g(力価)/3mL 0.5w/v% リドカイン注射液 ＜5.0～7.0＞	Ba-1	5.80～5.82	5.79～5.81	5.79～5.80	5.79～5.80
		Ba-2	5.93～5.96	5.93～5.94	5.95～5.96	5.93～5.95
		Ba-3	5.69～5.72	5.68～5.70	5.71～5.72	5.69～5.70
浸透 圧比	250mg(力価)/mL 注射用蒸留水 ＜1.7～2.3＞	Ba-1	1.98～2.00	—	—	1.98～2.01
		Ba-2	2.03～2.05	—	—	2.02～2.05
		Ba-3	1.92～1.95	—	—	1.94～1.95
	1g(力価)/3mL 0.5w/v% リドカイン注射液 ＜2.5～3.2＞	Ba-1	2.60～2.63	—	—	2.62～2.64
		Ba-2	2.86～2.89	—	—	2.86～2.89
		Ba-3	2.73～2.75	—	—	2.73～2.75
純度試験 (溶状, 重金属)		Ba-1 Ba-2 Ba-3	適合	—	—	適合
含湿度試験 ＜1.0%以下＞		Ba-1 Ba-2 Ba-3	0.35～0.47 0.75～0.82 0.48～0.63	—	—	0.38～0.41 0.64～0.86 0.47～0.55
含量 (力価, %) ※ ＜90.0～120.0%＞		Ba-1 Ba-2 Ba-3	103.62～105.04 102.04～105.03 105.21～106.46	103.82～104.89 101.96～103.53 105.94～106.65	101.93～103.38 100.73～104.87 102.99～103.84	99.54～100.84 100.09～100.89 99.73～101.14

その他, 発熱性物質試験, 不溶性異物試験, 毒性物質試験及び無菌試験を実施し, 適合していることを確認した。

※: 表示量 (力価) に対する含有率 (%)

◇ピペラシリンナトリウム注射用 2g「日医工」 加速試験 [最終包装形態(バイアル包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の粉末または塊＞		Bb-1 Bb-2 Bb-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色反応, 定性反応)		Bb-1 Bb-2 Bb-3	適合	—	—	適合
pH	250mg(力価)/mL 注射用蒸留水 ＜5.0～7.0＞	Bb-1	5.85～5.88	5.84～5.85	5.84～5.86	5.86～5.87
		Bb-2	5.90～5.93	5.89～5.91	5.90～5.92	5.89～5.92
		Bb-3	5.70～5.72	5.70～5.73	5.69～5.73	5.72～5.73
	1g(力価)/3mL 0.5w/v% リドカイン注射液 ＜5.0～7.0＞	Bb-1	5.88～5.91	5.90～5.92	5.91～5.92	5.89～5.91
		Bb-2	5.95～5.97	5.94～5.95	5.96～5.97	5.94～5.96
		Bb-3	5.81～5.84	5.82～5.84	5.81～5.82	5.82～5.84
浸透 圧比	250mg(力価)/mL 注射用蒸留水 ＜1.7～2.3＞	Bb-1	2.04～2.07	—	—	2.05～2.07
		Bb-2	2.00～2.03	—	—	2.02～2.04
		Bb-3	2.07～2.09	—	—	2.05～2.08
	1g(力価)/3mL 0.5w/v% リドカイン注射液 ＜2.5～3.2＞	Bb-1	2.75～2.79	—	—	2.77～2.79
		Bb-2	2.69～2.72	—	—	2.68～2.71
		Bb-3	2.89～2.91	—	—	2.89～2.90
純度試験 (溶状, 重金属)		Bb-1 Bb-2 Bb-3	適合	—	—	適合
含湿度試験 ＜1.0%以下＞		Bb-1 Bb-2 Bb-3	0.21～0.35 0.68～0.74 0.51～0.55	—	—	0.28～0.32 0.73～0.78 0.46～0.49
含量 (力価, %) ※ ＜90.0～120.0%＞		Bb-1 Bb-2 Bb-3	104.27～105.68 105.38～107.07 104.88～105.48	104.62～105.91 103.15～106.58 104.21～105.58	102.47～103.76 101.87～104.82 102.18～103.84	100.58～102.18 101.16～103.01 100.87～102.43

その他、発熱性物質試験、不溶性異物試験、毒性物質試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※：表示量（力価）に対する含有率（%）

6. 溶解後の安定性²⁾

以下の条件で溶解後の安定性試験を行った。

溶解液：日本薬局方リドカイン注射液(0.5w/v%)3mL

保存条件：室温・室内散光下

◆室温・室内散光下の安定性（ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」 1V）

溶解液	試験項目	保存期間				
		溶解直後	4時間	8時間	24時間	48時間
日局リドカイン注射液 (0.5w/v%)3mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白色沈殿
	残存率	100	98.6	99.1	99.7	90.2

変化あり：太字

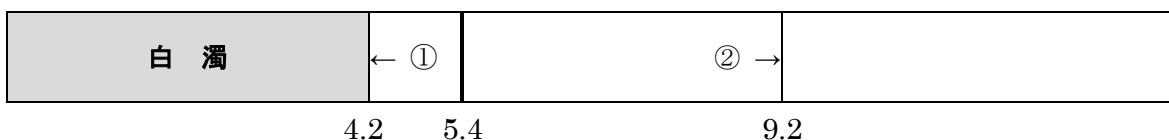
《添付文書》より抜粋 **適用上の注意：溶解後**

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。

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）³⁾

（1）pH 変動試験

◆ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」 1V を注射用水 4mL で溶解時の pH 変動試験



①0.1mol/L HCl 消費量 1.17mL ②0.1mol/L NaOH 消費量 10.0mL

(2) 配合変化試験 まとめ

(配合変化試験結果を次頁「(3) 配合変化試験 データ」に示し、以下にそのまとめを示す)

1) 本剤<1g (力価) /D.W. 4mL>と各輸液の配合変化 (2 剤配合)

	輸液	一般名	配合結果
糖類	大塚糖液 5% : 500mL	ブドウ糖	24hr, 外観・pH・含量に著変なし
	マルトス-10 : 500mL	マルトス	〃
	キリット注 5% : 500mL	キシトール	〃
蛋白アミノ酸製剤	プラスアミノ : 500mL	総合アミノ酸製剤(ブドウ糖加)	〃
	アミノトリパ 2号 : 900mL	アミノ酸・糖・電解質	24hr, 外観・pH に著変なし 残存率 : 6hr 91%, 24hr 84%
血液代用剤	アクチット注 : 500mL	酢酸維持液	24hr, 外観・pH・含量に著変なし
	EL-3号 : 500mL	維持液	〃
	生理食塩液 : 500mL	生理食塩液	〃
	ソリタ-T1号 : 500mL	開始液	〃
	ソリタ-T3号 : 500mL	維持液	〃
	ソリタ-S : 500mL	乳酸リンゲル液(ソルビトール加)	〃
	ヴィーン F注 : 500mL	酢酸リンゲル液	〃
	フィジオゾール 3号 : 500mL	維持液	〃
	フィジオ 35 : 500mL	維持液(ブドウ糖加)	〃
	ラクテック G注 : 500mL	ソルビトール加乳酸リンゲル	〃
	リンゲル液 : 500mL	リンゲル液	〃

2) 本剤<1g (力価) /D.W. 4mL>, 各種注射剤及び輸液との配合変化 (3 剤配合)

	配合薬剤(一般名)	輸液	配合結果
去痰剤	ピソルボン注射液 : 4mg, 2mL (プロムヘキシソルボン塩酸塩)	5%ブドウ糖 500mL	24hr, 外観・pH・含量に著変なし
蛋白分解酵素阻害剤	注射用 FOY500 : D.W. 1mL (カバキサトメシル酸塩)	5%ブドウ糖 500mL	直後白濁
アミノグリコシド系抗生物質	トブラシン注 90mg : 1.5mL (トブラマイシン)	5%ブドウ糖 500mL	24hr, 外観・pH・含量に著変なし
	トブラシン注 90mg : 1.5mL (トブラマイシン)	生理食塩液 500mL	〃
	ベルマトン A : 100mg, 1mL (アマキシ硫酸塩)	生理食塩液 500mL	〃
	カネンドマイシン注射液 : 200mg, 2mL (ベカマイシン硫酸塩)	5%ブドウ糖 500mL	24hr, 外観・pH に著変なし 残存率 : 6hr 92%, 24hr 84%
	パニマイシン注射液 : 100mg, 2mL (ジベカシン硫酸塩)	5%ブドウ糖 500mL	24hr, 外観・pH に著変なし 残存率 : 6hr 92%, 24hr 88%
	パニマイシン注射液 : 100mg, 2mL (ジベカシン硫酸塩)	生理食塩液 500mL	24hr, 外観・pH・含量に著変なし
抗生物質	セピドナリン静注用 1g : D.W. 10mL (セフォファム塩酸塩)	5%ブドウ糖 500mL	〃
	セピドナリン静注用 1g : D.W. 10mL (セフォファム塩酸塩)	生理食塩液 500mL	〃
	ラセナゾリン静注用 : 2g, D.W. 20mL (セファゾリン Na)	5%ブドウ糖 500mL	〃
	ラセナゾリン静注用 : 2g, D.W. 20mL (セファゾリン Na)	生理食塩液 500mL	〃

(D.W. : 注射用水)

(3) 配合変化試験 データ

1) 本剤<1g (力価) /D.W. 4mL>と各輸液の配合変化 (2 剤配合)

分類	配合輸液, 配合量 (一般名)	試験項目	配合後の経過時間					
			配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間
糖類剤	大塚糖液 5%, 500mL (ブドウ糖)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.98 100	同左 4.96 —	同左 5.02 —	同左 5.00 99.2	同左 4.93 97.0	同左 4.85 97.7
	マルトス-10, 500mL (マルトス)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.89 100	同左 4.85 —	同左 4.87 —	同左 4.86 101.9	同左 4.80 98.1	同左 4.74 102.5
	キリット注 5%, 500mL (キシトール)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.23 100	同左 5.46 —	同左 5.23 —	同左 5.19 100.1	同左 5.21 100.0	同左 5.02 98.6
蛋白 アミノ 酸製剤	プラスアミノ, 500mL (総合アミノ酸製剤(ブドウ糖加))	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.49 100	同左 4.43 —	同左 4.46 —	同左 4.47 99.3	同左 4.49 98.7	同左 4.48 93.4
	アミノトリパ 2 号, 900mL (アミノ酸・糖・電解質)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.52 100	同左 5.49 —	同左 5.51 —	同左 5.52 94.8	同左 5.53 90.7	同左 5.50 84.2
血液 代用剤	アクチット注, 500mL (酢酸維持液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.33 100	同左 5.34 —	同左 5.34 —	同左 5.25 98.7	同左 5.33 98.2	同左 5.32 99.9
	EL-3 号, 500mL (維持液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.44 100	同左 5.48 —	同左 5.49 —	同左 5.44 97.4	同左 5.44 96.6	同左 5.46 98.7
	生理食塩液, 500mL (生理食塩液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.33 100	同左 5.28 —	同左 5.33 —	同左 5.26 100.2	同左 5.17 98.5	同左 5.11 100.8
	ソリタ-T1 号, 500mL (開始液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.09 100	同左 5.09 —	同左 4.96 —	同左 4.94 99.9	同左 5.06 98.4	同左 5.03 99.0
	ソリタ-T3 号, 500mL (維持液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.11 100	同左 5.11 —	同左 4.95 —	同左 4.97 99.3	同左 5.07 98.1	同左 5.06 98.7
	ソリタ-S, 500mL (乳酸リンゲル液(ソルビトール加))	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.39 100	同左 6.38 —	同左 6.31 —	同左 6.26 98.1	同左 6.31 96.9	同左 6.15 97.1
	ヴィーン F 注, 500mL (酢酸リンゲル液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.82 100	同左 6.83 —	同左 6.82 —	同左 6.82 97.3	同左 6.79 94.7	同左 6.73 99.4
	フィジオゾール・3 号, 500mL(維持液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.57 100	同左 4.59 —	同左 4.59 —	同左 4.43 99.3	同左 4.57 98.0	同左 4.55 98.2
	フィジオ 35, 500mL (維持液(ブドウ糖加))	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.99 100	同左 5.02 —	同左 4.99 —	同左 4.87 99.7	同左 4.99 98.6	同左 4.99 100.1
	ラクテック G 注, 500mL (ソルビトール加乳酸リンゲル)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.25 100	同左 6.24 —	同左 6.22 —	同左 6.24 100.2	同左 6.25 99.4	同左 6.19 96.8
	リンゲル液, 500mL (リンゲル液)	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.42 100	同左 5.38 —	同左 5.36 —	同左 5.38 96.6	同左 5.36 99.9	同左 5.25 98.0

[外観変化, pH1.0 以上変化, 残存率 90%未満]いずれかの変化が認められた場合, 太字で表示した。

2) 本剤<1g (力価) /D.W. 4mL>, 各種注射剤及び輸液との配合変化 (3 剤配合)

分類	配合薬剤, 配合量 (一般名)	配合 輸液	試験項目	配合後の経過時間						
				配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間	
去痰剤	ピソルボン注射液, 4mg/2mL (プロムヘキシン塩酸塩)	5%ブドウ糖液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	
			pH	4.34	4.40	4.41	4.49	4.66	4.69	
			残存率(%)	100	—	—	98.7	99.7	99.4	
蛋白分解酵素 阻害剤	注射用 FOY500, D.W.1mL (カベキサトミル酸塩)	5%ブドウ糖液 500mL	外観	直後混濁, 攪拌後無色澄明						
			pH	4.67	4.72	4.80	4.92	5.04	4.90	
			残存率(%)	100	—	—	100.5	99.0	99.9	
アミノ グリコ シド系 抗生物 質製剤	トブラシン注 90mg, 1.5mL(トブラマイシン)	5%ブドウ糖液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	
			pH	5.15	5.24	5.32	5.30	5.34	5.15	
				残存率(%)	100	—	—	98.1	96.5	95.5
	トブラシン注 90mg, 1.5mL(トブラマイシン)	生理食塩液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	
			pH	5.82	5.82	5.85	5.80	5.58	5.36	
				残存率(%)	100	—	—	99.2	100.2	97.2
	ベルマトン A, 100mg/1mL (アミカシン硫酸塩)	生理食塩液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	
pH			6.21	6.15	6.21	6.22	6.03	5.91		
			残存率(%)	100	—	—	98.7	98.5	99.0	
カネドマイシン注射液, 200mg/2mL (ベカマイシン硫酸塩)	5%ブドウ糖液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左		
		pH	6.32	6.25	6.18	6.15	5.76	5.44		
			残存率(%)	100	—	—	96.1	92.2	83.9	
パニマイシン注射液, 100mg/2mL (シベカシン硫酸塩)	5%ブドウ糖液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左		
		pH	6.04	6.01	6.04	6.03	6.00	5.52		
			残存率(%)	100	—	—	96.0	92.4	88.2	
パニマイシン注射液, 100mg/2mL (シベカシン硫酸塩)	生理食塩液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左		
		pH	6.60	6.62	6.41	6.49	6.24	5.75		
			残存率(%)	100	—	—	98.8	97.8	92.0	
抗生物 質製剤	セピドナリン静注用 1g, D.W.10mL (セフォアム塩酸塩)	5%ブドウ糖液 500mL	外観	微黄色 澄明	同左	同左	同左	同左	同左	
			pH	6.36	6.39	6.47	6.43	6.32	6.37	
				残存率(%)	100	—	—	100.4	99.6	99.6
	セピドナリン静注用 1g, D.W.10mL (セフォアム塩酸塩)	生理食塩液 500mL	外観	微黄色 澄明	同左	同左	同左	同左	同左	
pH			6.05	6.07	6.14	6.24	6.38	6.45		
			残存率(%)	100	—	—	100.5	99.0	99.9	
ラセナゾリン静注用, 2g, D.W.20mL (セファゾリン Na)	5%ブドウ糖液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左		
		pH	4.80	4.82	4.93	4.99	5.05	5.36		
			残存率(%)	100	—	—	98.8	97.9	98.0	
ラセナゾリン静注用, 2g, D.W.20mL (セファゾリン Na)	生理食塩液 500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左		
		pH	4.57	4.59	4.69	4.86	5.22	5.53		
			残存率(%)	100	—	—	98.4	97.7	99.2	

[外観変化, pH1.0 以上変化, 残存率 90%未満]いずれかの変化が認められた場合, 太字で表示した。

《添付文書》より抜粋

◇【用法・用量】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 100～500mL 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）。

◇適用上の注意：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。

8. 生物学的試験法

本剤の力価は、円筒平板法にて *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 を用い測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法
臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 定性反応
本品はナトリウム塩の定性反応（1）を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：酢酸，トリエチルアミン，水，アセトニトリル混液

11. 力価

ピペラシリン（ $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ ：517.55）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

該当資料なし

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」⁴⁾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

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。

<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。

●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100～500mL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）。

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

注射用ペニシリン系及び注射用セフェム系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

グラム陽性球菌を 0.39～3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 大腸菌, プロテウスなどのグラム陰性桿菌を 0.78～6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 緑膿菌の多くの株を 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下で阻止, また肺炎桿菌, 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。

(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

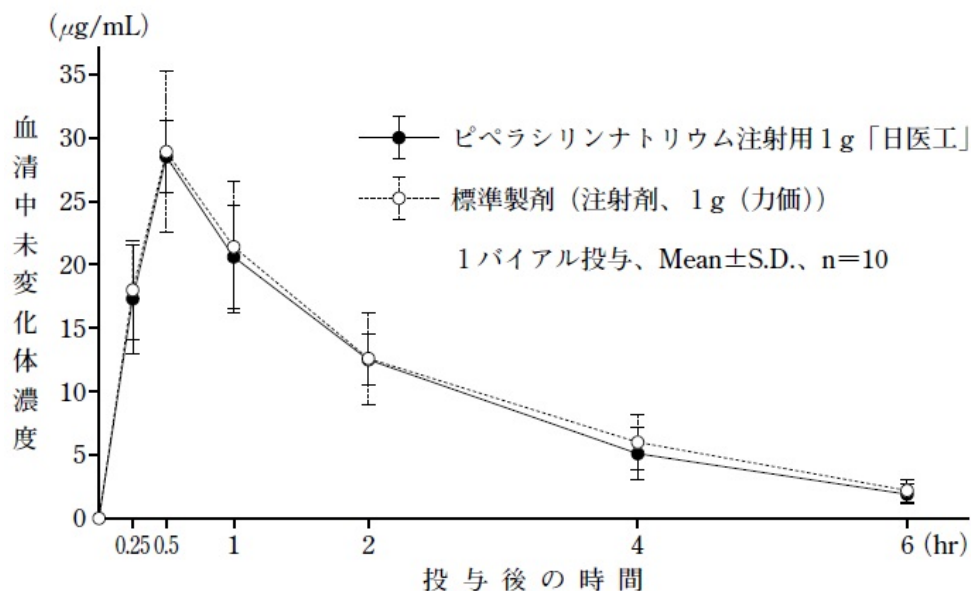
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

<ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」>

ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 バイアル (ピペラシリンナトリウム 1g (力価)) を 0.5w/v%リドカイン注射液 3mL に溶解したものを健康成人男子に絶食単回筋肉内投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ピペラシリンナトリウム 注射用 1g「日医工」	61.3±8.8	28.5±2.8	0.50±0.00	1.42±0.26
標準製剤 (注射剤, 1g (力価))	64.5±15.5	29.0±6.3	0.55±0.16	1.54±0.23

(1 バイアル投与, Mean±S.D., n=10)

血清中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(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

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

該当記載事項なし

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）

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）

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 [「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

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

該当記載事項なし

(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（頻度不明）

- 1) **ショック**、**アナフィラキシー（呼吸困難、そう痒等）**：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、そう痒等）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**：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**：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し、適切な処置を行うこと。

続き

- 4) **汎血球減少症，無顆粒球症，血小板減少，溶血性貧血**：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**：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**：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**：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**：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
過 敏 症	発熱，発疹，そう痒，浮腫，蕁麻疹，リンパ節腫脹
血 液	顆粒球減少，好酸球増多，血小板減少，貧血
肝 臓	AST(GOT)上昇，ALT(GPT)上昇，Al-P 上昇，LDH 上昇，黄疸
消 化 器	悪心・嘔吐，下痢，食欲不振，腹痛
中 枢 神 経	腎不全患者大量投与で痙攣等の神経症状
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）
そ の 他	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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **原則禁忌**：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。
- 3) **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。]
- 4) **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。
- 5) **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、そう痒等）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。
- 6) **その他の副作用**：過敏症（発熱、発疹、そう痒、浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹）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。

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

該当記載事項なし

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) **筋肉内投与時**：筋肉内注射にあたっては、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線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

該当記載事項なし

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

製 剤	ピペラシリンナトリウム注射用 1g 「日医工」 ピペラシリンナトリウム注射用 2g 「日医工」	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	ピペラシリンナトリウム	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱及びバイアルに表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

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

特になし

(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）

くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照）

(3) 調剤時の留意点について

（「V - 2. 用法及び用量」，「VIII - 14. 適用上の注意」の項参照）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ピペラシリンナトリウム注射用 1g 「日医工」	1g（力価） × 10 バイアル
ピペラシリンナトリウム注射用 2g 「日医工」	2g（力価） × 10 バイアル

7. 容器の材質

無色透明のガラス製バイアル瓶，ブチルゴム栓

8. 同一成分・同効薬

同一成分：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

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」	2008年8月13日	22000AMX01870000
ピペラシリンナトリウム注射用 2g「日医工」	2008年8月13日	22000AMX01871000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ピペラシリンナトリウム注射用 1g「マルコ」	2008年8月13日	22000AMX01870000
ピペラシリンナトリウム注射用 2g「マルコ」	2008年8月13日	22000AMX01871000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ビクフェニン注射用 1g	2005年9月15日	21700AMX00116000
ビクフェニン注射用 2g	2005年9月15日	21700AMX00117000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ビクフェニン注射用 (1g, 2g)	1987年3月11日	21200AMY00227000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」	2012年6月1日
ピペラシリンナトリウム注射用 2g「日医工」	2012年6月1日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ピペラシリンナトリウム注射用 1g「マルコ」	2008年12月19日
ピペラシリンナトリウム注射用 2g「マルコ」	2008年12月19日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ビクフェニン注射用 1g	2005年12月16日
ビクフェニン注射用 2g	2005年12月16日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ビクフェニン注射用 (1g, 2g)	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・用量の変更>

用法・用量変更年月日：2015年8月19日

販売名：ピペラシリンナトリウム注射用 1g/2g「日医工」

内 容：

	後	前
用法・用量	<p>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。</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。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4g（力価）を超えないものとする。</p> <p>●投与に際して</p> <p>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。</p> <p>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100～500mL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。</p> <p>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）。</p>	<p>ピペラシリンナトリウムとして、通常成人には、1日2～4g（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。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8g（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。</p> <p>点滴による静脈内投与に際しては、通常本剤1～2g（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。</p> <p>点滴静注時の溶解にあたっての注意</p> <p>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）。</p>

（__：用法・用量変更に伴う変更箇所，_____：削除）

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

（V-2.「用法・用量に関連する使用上の注意」参照）

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」	6131403D1217	621078403	110784503
ピペラシリンナトリウム注射用 2g「日医工」	6131403D2213	621079203	110792003

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 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) 第十七改正日本薬局方解説書 C-4209, 廣川書店, 東京 (2016)
- 6) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：注射用 1g)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される