2023年12月改訂（第14版）

日本標準商品分類番号
876139

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

処方箋医薬品

日本薬局方　注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

スルペラゾン®静注用0.5g
スルペラゾン®静注用1g
Sulperazon® for Intravenous Use 0.5g
Sulperazon® for Intravenous Use 1g

剤形	用時溶解して用いる静注用製剤（粉末）
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	静注用0.5g　：　日局 セフォペラゾンナトリウム0.25g（力価）及び 日局 スルバクタムナトリウム0.25g（力価） 静注用1g　：　日局 セフォペラゾンナトリウム0.5g（力価）及び 日局 スルバクタムナトリウム0.5g（力価）
一般名	和名：セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム（JAN） 洋名：Cefoperazone Sodium・Sulbactam Sodium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	

	製造・輸入承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
静注用0.5g・1g	1986年 4月 30日	1986年 6月 19日	1986年 6月 19日

製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社　製品情報センター 学術情報ダイヤル　0120-664-467　　FAX　03-3379-3053 医療用製品情報 https://www.pfizermedicalinformation.jp

本IFは2023年12月改訂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（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

I. 概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 2
3. 製品の製剤学的特性 3
4. 適正使用に関して周知すべき特性 3
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 3
6. RMP の概要 3

II. 名称に関する項目 4
1. 販売名 4
2. 一般名 4
3. 構造式又は示性式 5
4. 分子式及び分子量 5
5. 化学名（命名法）又は本質 5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 5

III. 有効成分に関する項目 6
1. 物理化学的性質 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 7
3. 有効成分の確認試験法、定量法 8

IV. 製剤に関する項目 9
1. 剤形 9
2. 製剤の組成 10
3. 添付溶解液の組成及び容量 10
4. 力価 10
5. 混入する可能性のある夾雑物 10
6. 製剤の各種条件下における安定性 11
7. 調製法及び溶解後の安定性 12
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 13
9. 溶出性 13
10. 容器・包装 14
11. 別途提供される資材類 14
12. その他 14

V. 治療に関する項目 15
1. 効能又は効果 15
2. 効能又は効果に関連する注意 15
3. 用法及び用量 16
4. 用法及び用量に関連する注意 16
5. 臨床成績 17

VI. 薬効薬理に関する項目 20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 20
2. 薬理作用 20

VII. 薬物動態に関する項目 26
1. 血中濃度の推移 26
2. 薬物速度論的パラメータ 28
3. 母集団（ポピュレーション）解析 29
4. 吸収 29
5. 分布 29

6. 代謝 31
7. 排泄 31
8. トランスポーターに関する情報 31
9. 透析等による除去率 31
10. 特定の背景を有する患者 32
11. その他 33

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 34
1. 警告内容とその理由 34
2. 禁忌内容とその理由 34
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 34
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 34
5. 重要な基本的注意とその理由 34
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 35
7. 相互作用 37
8. 副作用 38
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 44
10. 過量投与 44
11. 適用上の注意 44
12. その他の注意 45

IX. 非臨床試験に関する項目 46
1. 薬理試験 46
2. 毒性試験 46

X. 管理的事項に関する項目 48
1. 規制区分 48
2. 有効期間 48
3. 包装状態での貯法 48
4. 取扱い上の注意 48
5. 患者向け資材 48
6. 同一成分・同効薬 48
7. 国際誕生年月日 48
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 49
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 49
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 49
11. 再審査期間 49
12. 投薬期間制限に関する情報 49
13. 各種コード 50
14. 保険給付上の注意 50

XI. 文献 51
1. 引用文献 51
2. その他の参考文献 52

XII. 参考資料 53
1. 主な外国での発売状況 53
2. 海外における臨床支援情報 53

XIII. 備考 54
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 54
2. その他の関連資料 54

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スルペラゾン静注用は、米国ファイザー社において開発されたセフェム系抗生物質のセフォペラゾンナトリウムとβ-ラクタマーゼ阻害剤のスルバクタムナトリウムを1：1の割合で配合した静注用製剤である。

スルペラゾン静注用はセフォペラゾンにスルバクタムを配合することによりブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、エンテロバクター属、セラチア属、シトロバクター属及びバクテロイデス属などの各種β-ラクタマーゼ産生菌に対して相乗的抗菌作用を示す。また、スルペラゾン静注用はアシネトバクター属にも強い抗菌作用を示し、セフォペラゾン単独に比べ抗菌スペクトルが拡大された。

さらにスルペラゾン静注用はβ-ラクタマーゼ産生菌を含む複数菌感染症にも、スルバクタムのβ-ラクタマーゼ阻害作用によりセフォペラゾン本来の抗菌力が発揮され、すぐれた臨床効果が期待できる。10,629例の使用成績調査を実施し、1992年7月に再審査申請を行った結果、1993年9月薬事法第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再審査結果を得た。

「スルペラゾン静注用」は力価にして0.5gと1.0gの2剤形が存在し、使用に際しては、ガラスバイアル中に充填されている凍結乾燥ケーキを注射用水又は生理食塩液、あるいは5%ブドウ糖液に溶解調製する。ところが、医療現場におけるこの溶解操作を含む調製作業が煩雑で、医療過誤や異物混入の危険性があることからその改善が望まれていた。当社では、注射用抗生物質製剤とその溶解剤を組み合わせたキット品の開発のための調査並びに検討を行ってきた。現在まで形態や方式が異なる多くのキット品が提案されてきたが、(株）大塚製薬工場製造のダブルバック［同一プラスチック容器をイージーピールシールで隔壁を設けることによって注射用抗生物質とその溶解液を別々に収納する方法］を採用し、当社のスルペラゾンと組み合わせたキット品の申請を行い、1997年4月16日に「剤形追加」として製造承認を取得し、バイアル品に加えて1997年7月より販売を開始した。

なお、スルペラゾンキット製剤は2023年3月31日に薬価基準における経過措置期間が満了し、その後承認整理を行った。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ブドウ球菌属などのグラム陽性菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、緑膿菌、インフルエンザ菌、アシネトバクター属などのグラム陰性菌及びバクテロイデス属などの嫌気性菌まで広範囲の抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する。

（「Ⅵ-2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

(2) β-ラクタマーゼ産生菌を含む複数菌による混合感染の場合にも、スルバクタムの β-ラクタマーゼ阻害作用によりセフォペラゾンの生体内での安定性を高めて本来の抗菌力を発揮させるので、本剤はセフォペラゾン単独投与時より強い感染防御効果(マウス)が認められている。

（「Ⅵ-2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

(3) 本剤は、スルバクタムがβ-ラクタマーゼのⅠc、Ⅱ、Ⅲ及びⅣ型を強く、Ⅰa及びⅤ型を軽度に不可逆的に不活性化するため、セフォペラゾンがこれらの酵素により加水分解されることを防ぎ、セフォペラゾン耐性菌にも抗菌力を示す。セフォペラゾンは、細菌増殖期の細胞壁合成系のうちペプチドグリカン架橋形成を強く阻害し、殺菌的に作用する。

（「Ⅵ-2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

(4) スルペラゾン 2g 静注時のセフォペラゾン、スルバクタムの血中濃度半減期はそれぞれ 1.56、1.22 時間であり、各種体液・組織への移行が良好であり、体内でほとんど代謝されることがなく、主としてセフォペラゾンは糞中に、スルバクタムは尿中に排泄される。

（「Ⅵ. 薬物動態に関する項目」の項参照）

(5) 比較試験を含む臨床試験において、敗血症・細菌性心内膜炎 53.3%（16/30）、外傷・手術創などの表在性二次感染 81.8%（81/99）、呼吸器感染症 83.0%（531/640）、尿路感染症 72.8%（614/843）、肝・胆道感染症 91.9%（34/37）、腹膜炎 91.4%（53/58）、産婦人科領域感染症 95.4%（124/130）と優れた臨床効果が認められる。

（「Ⅴ-5.（7)その他」の項参照）

(6) 開発時及び承認後 6 年間の調査（再審査終了時）において、12,808 例中 1,023 例（7.99%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた。副作用の主なものは、下痢(0.75%)、発疹(0.45%)、発熱(0.21%)等であった。臨床検査値異常の主なものは、ALT(GPT)上昇(3.41%)、AST(GOT)上昇（3.18%）、Al-P 上昇（1.05%）等であった。
重大な副作用としてショック、アナフィラキシー（呼吸困難等）、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、急性腎障害、偽膜性大腸炎、間質性肺炎、PIE 症候群、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症侯群（Stevens-Johnson 症候群）、血液障害、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

（「Ⅷ-8. 副作用」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	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

スルペラゾン静注用 0.5g
スルペラゾン静注用 1g

(2) 洋名

Sulperazon for Intravenous Use 0.5g
Sulperazon for Intravenous Use 1g

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

セフォペラゾンナトリウム（JAN）
スルバクタムナトリウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Cefoperazone Sodium（JAN）
Cefoperazone（INN）

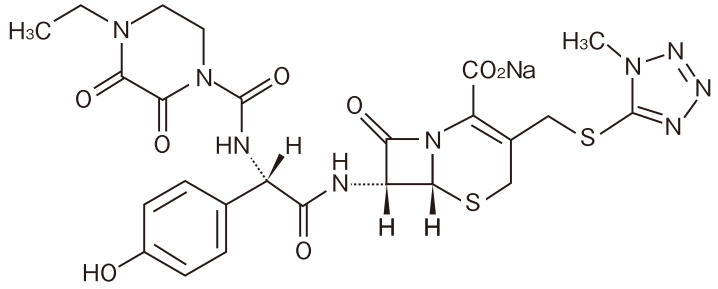
Sulbactam Sodium（JAN）
Sulbactam（INN）

(3) ステム（stem）

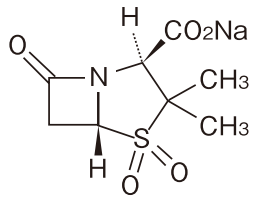
cef-：セファロスポラン酸系抗生物質
-bactam：βラクタマーゼ阻害剤

3. 構造式又は示性式

セフォペラゾンナトリウム



スルバクタムナトリウム



4. 分子式及び分子量

セフォペラゾンナトリウム

分子式；$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$

分子量；667.65

スルバクタムナトリウム

分子式；$C_8H_{10}NNaO_5S$

分子量；255.22

5. 化学名（命名法）又は本質

セフォペラゾンナトリウム：Monosodium(6*R*,7*R*)-7-｛(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino｝-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

スルバクタムナトリウム：Monosodium(2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4,4-dioxide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号

セフォペラゾンナトリウム：CPZ（日本化学療法学会制定）

スルバクタムナトリウム：SBT（日本化学療法学会制定）

記号番号

セフォペラゾンナトリウム：T-1551、CP-52,640

スルバクタムナトリウム：CP-45899

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

セフォペラゾンナトリウムは白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。
スルバクタムナトリウムは白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

セフォペラゾンナトリウムは水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。
スルバクタムナトリウムは水に溶けやすく、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。

(3) 吸湿性

セフォペラゾンナトリウム：25℃、相対湿度 53%及び 75%で 5 日間保存するとき、1 日目に含湿度はそれぞれ約 8%、約 13%の値を示し、本品は吸湿性であることが認められたが、その後の含湿度はほとんど変化を認めていない。
スルバクタムナトリウム：25℃、相対湿度 75%以下の保存ではほとんど吸湿増量を認めなかったが、相対湿度 92%では 8 日間で 101.6%の吸湿増量がみられた。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点
セフォペラゾンナトリウム：182～187℃（分解）
スルバクタムナトリウム：240℃付近から変色しはじめ 260～270℃で体積減少を伴いながら褐色から暗褐色に変化し分解。
分解は徐々に進行するため終末点は不明。

(5) 酸塩基解離定数

pKa
セフォペラゾンナトリウム：約 2.3
スルバクタムナトリウム：約 2.6

(6) 分配係数

セフォペラゾンナトリウム：該当資料なし
スルバクタムナトリウム：LogD＝0.01（1-オクタノール/水系（pH7.0））

(7) その他の主な示性値

1) 旋光度

セフォペラゾンナトリウム：旋光度〔α〕$^{20}_{D}$＝－15～－25°　(1g、水、100mL、100mm)

スルバクタムナトリウム：旋光度〔α〕$^{20}_{D}$＝＋219～＋233°　(1g、水、100mL、100mm)

2) pH

セフォペラゾンナトリウム：本品 1g を水 4mL に溶かした液の pH は 4.5～6.5

スルバクタムナトリウム：本品 1g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.2～7.2

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) セフォペラゾンナトリウム

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温	24 ヵ月	無色透明ガラスバイアル	経時的に帯黄白～淡黄色に着色し、力価残存率も約 90%に減少
		15℃	24 ヵ月		外観は著名な変化を来さず、力価残存率も約 95%を示す。
苛酷試験	熱	37℃	12 週間	無色透明ガラスバイアル	外観は帯黄白色、溶状は淡黄色澄明で力価残存率は約 90%に減少。
		50℃	6 週間		外観は淡黄色に着色、溶状は黄色澄明で力価残存率は約 85%に減少。
	湿度	25℃、53%RH 25℃、75%RH	5 日 5 日	無色透明ガラスバイアル（開封）	外観、溶状変化なし。含湿度は 1 日間でそれぞれ約 8%、約 13%の値を示し残存力価率も含湿度の増加分に対応する減少を示す。その後、含湿度はほとんど変化が認められず、残存力価率の低下もわずかであった。
	光	直射日光下	15 日間	無色透明ガラスバイアル	表面のみ黄色を帯びる。力価残存率は対照（遮光試料）と比較しほとんど差がなく安定。
		室内散乱光	6 ヵ月		対照と比較し着色はわずかで、力価残存率も対照と比較しほとんど差がなく安定。

(2) スルバクタムナトリウム

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温	39 ヵ月	ポリエチレン袋（アルミ缶）	変化なし
苛酷試験	熱	40℃	12 ヵ月	ポリエチレン袋（アルミ缶）	わずかにペニシラミン化合物が増加した。
		50℃	6 ヵ月		
	湿度	25℃、65%RH	6 ヵ月	褐色ガラスバイアル（開栓）	外観はわずかに黄色味をおび、溶状もわずかに黄色化傾向を示した。ペニシラミン化合物は 0.3～0.7%増加した。その他の項目は変化なし。
		25℃、75%RH	6 ヵ月		
	光	室内散乱光	6 ヵ月	無色透明ガラスバイアル	変化なし
		直射日光下	3 週間		

3. 有効成分の確認試験法、定量法

セフォペラゾンナトリウム

確認試験法：

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 核磁気共鳴スペクトル測定法

(3) ナトリウム塩の定性反応

定量法：液体クロマトグラフィー

スルバクタムナトリウム

確認試験法：

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

(2) ナトリウムの炎色反応

定量法：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

用時溶解して用いる静注用製剤（粉末）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	スルペラゾン静注用 0.5g	スルペラゾン静注用 1g
外観	白色～帯黄白色の塊又は粉末	
溶解性	水又は生理食塩液に溶けやすい	
pH	4.5～6.5（1g（力価）/10mL、蒸留水）	
性状	本剤は白色～帯黄白色の塊又は粉末で、においはなく、味はわずかに苦く、水又は生理食塩液に溶けやすい。	

(3) 識別コード

該当資料なし

(4) 製剤の物性

本剤を下記溶解液に溶解したときの浸透圧比は次のとおりである。

溶解液	日局　注射用水	日局　生理食塩液		日局　ブドウ糖注射液 5%	
濃度	1g（力価）/10mL	1g（力価）/10mL	1g（力価）/100mL	1g（力価）/10mL	1g（力価）/100mL
pH	5.7	5.8	5.8	6.0	5.3
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 2	約 3	約 1	約 3	約 1

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	スルペラゾン静注用 0.5g	スルペラゾン静注用 1g
有効成分	1 バイアル中 日局　セフォペラゾンナトリウム 0.25g（力価） 日局　スルバクタムナトリウム 0.25g（力価）	1 バイアル中 日局　セフォペラゾンナトリウム 0.5g（力価） 日局　スルバクタムナトリウム 0.5g（力価）
添加剤	pH 調節剤	pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

スルペラゾン静注用 1g Na 含量：2.93mEq
（セフォペラゾンナトリウム：0.78mEq、スルバクタムナトリウム：2.15mEq）

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

4. 力価

セフォペラゾンナトリウム：セフォペラゾンナトリウムの力価はセフォペラゾン（$C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$）としての量を質量（力価）で示す。

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

5. 混入する可能性のある夾雑物

本品に混入が予想される副生成物及び苛酷経時により生成する分解物は、ペニシラミン化合物、セフォペラゾン副成物Ⅰ、セフォペラゾン副成物Ⅱ、セフォペラゾン副成物Ⅲである。

6. 製剤の各種条件下における安定性

<table>
<tr><th colspan="2">試験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>39 カ月</td><td>無色透明
ガラスバイアル</td><td>外観、溶状に変化なし。吸光度は経時的にわずかに増加、pH はやや低下傾向。力価残存率は CPZ は 94%、SBT は変化なし。</td></tr>
<tr><td rowspan="5">苛酷試験</td><td rowspan="2">熱</td><td>40℃</td><td>6 カ月</td><td>同上</td><td>外観変化なし。力価残存率は CPZ は 94%、SBT は 99%。</td></tr>
<tr><td>50℃</td><td>3 カ月</td><td>同上</td><td>外観変化なし。力価残存率は CPZ は 91%、SBT は 98%。</td></tr>
<tr><td>湿度</td><td>25℃、75%RH</td><td>3 カ月</td><td>同上</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td>直射日光下</td><td>30 日</td><td>同上</td><td>外観はわずかに黄色味を増し、溶状はやや黄色味を増したが液は澄明。吸光度はわずかに増加。力価残存率は変化なし。</td></tr>
<tr><td>室内散乱光</td><td>6 カ月</td><td>同上</td><td>変化なし</td></tr>
</table>

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法

＜静脈内注射の場合＞

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。

＜点滴静脈内注射の場合＞

補液に溶解して用いる。（注意：注射用水を用いると溶液が等張にならないため用いないこと）

溶解後の安定性

溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず溶液保存を必要とする場合でも、室温保存で 6 時間以内に、冷蔵庫保存では 48 時間以内に使用すること。

1w/v%

	試験項目	保存条件								
		溶解時	5℃			室温			37℃	
			6 時間	24 時間	48 時間	6 時間	24 時間	48 時間	6 時間	24 時間
生理食塩液	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.75	5.75	5.57	5.45	5.58	5.25	5.08	5.59	5.34
	浸透圧比	1.2	—	—	1.1	—	—	1.1	—	1.1
	残存力価 CPZ	100	98.3	101.1	101.1	99.2	95.1	94.4	97.0	94.0
	(%)　SBT	100	98.2	99.2	102.5	100.6	98.2	100.6	98.2	98.2
5% ブドウ糖液	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	微黄色澄明
	pH	5.08	4.93	4.78	4.63	4.85	4.76	4.60	4.50	4.10
	浸透圧比	1.1	—	—	1.1	—	—	1.2	—	1.2
	残存力価 CPZ	100	99.4	101.0	100.6	98.6	99.8	97.6	98.0	97.0
	(%)　SBT	100	99.0	99.4	100.8	100.6	98.1	99.2	99.6	97.5
注射用水	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.35	5.20	5.00	4.87	5.03	4.76	4.63	4.65	4.14
	浸透圧比	0.2	—	—	0.2	—	—	0.2	—	0.2
	残存力価 CPZ	100	96.9	96.7	95.6	98.9	96.9	93.1	98.4	97.6
	(%)　SBT	100	100.7	102.7	101.5	102.4	102.2	99.6	99.1	99.6

10w/v%

	試験項目	保存条件			
		溶解時	室温		
			6時間	24時間	48時間
生理食塩液	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.76	5.64	5.34	5.28
	浸透圧比	3.0	—	—	2.7
	残存力価 CPZ	100	99.0	100.6	100.0
	(%) SBT	100	99.2	100.6	100.0
5% ブドウ糖液	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.18	5.12	4.92	4.60
	浸透圧比	2.6	—	—	2.7
	残存力価 CPZ	100	99.0	99.6	99.6
	(%) SBT	100	98.4	97.7	99.8
注射用水	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.20	5.15	4.94	4.63
	浸透圧比	1.5	—	—	1.6
	残存力価 CPZ	100	98.3	100.4	100.4
	(%) SBT	100	102.6	98.7	99.1

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「XⅢ-2.その他の関連資料」の項を参照。

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

〈スルペラゾン静注用 0.5g〉

10 バイアル

〈スルペラゾン静注用 1g〉

10 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

無色透明のガラスバイアル

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果
〈適応菌種〉
本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属
〈適応症〉
敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、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、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎〉
「抗微生物薬適正使用の手引き」[1)] 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

6. 用法及び用量

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には1日1～2g（力価）を2回に分けて静脈内注射する。小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、1日40～80mg（力価）/kgを2～4回に分けて静脈内注射する。

難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日量4g（力価）まで増量し2回に分けて投与する。小児では1日量160mg（力価）/kgまで増量し2～4回に分割投与する。

〈静脈内注射〉

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。

〈点滴静脈内注射〉

補液に溶解して用いる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠[2)]

透析時の投与量の目安等は設定されていない。

〈参考〉

		$t_{1/2}$ (hr)		AUC（μg･hr/mL）	
		SBT	CPZ	SBT	CPZ
腎機能障害患者 (n＝7)	透 析 時	0.92±0.21	1.8±1.0	47.1±7.5	171.4±61.1
	非透析時	7.3±4.8	3.7±2.8	363.4±133.4	251.7±136.1
健常成人（n＝6）		0.83±0.07	1.6±0.2	14.7±6.4	104.5±33.2

スルペラゾン1.0g静注内投与　　（　）は症例数

スルバクタムは高い透析性がみられ、透析日には健常成人に近い動態を示し、セフォペラゾンは軽度～中等度の透析性がみられた。

透析患者へのスルペラゾン静注用の投与方法：1gを12時間毎に投与する。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

※本剤の承認された効能又は効果：

〈適応菌種〉本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、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、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、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

本剤の承認された用法及び用量：

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には1日1～2g（力価）を2回に分けて静脈内注射する。小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、1日40～80mg（力価）/kgを2～4回に分けて静脈内注射する。難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日量4g（力価）まで増量し2回に分けて投与する。小児では1日量160mg（力価）/kgまで増量し2～4回に分割投与する。

＊本項に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1.効能又は効果」の項を参照のこと。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

忍容性試験

健康成人男子志願者 5 例にスルバクタムナトリウム 1,000mg 単独投与試験を実施した 1 週間後に、同一対象にスルバクタムナトリウム 1,000mg とセフォペラゾンナトリウム 1,000mg を同時に静脈内投与した結果、両投与時とも全経過を通じて自・他覚所見に異常は認められなかった [3)]。
また健康成人男子6例にスルバクタムナトリウム1g／セフォペラゾンナトリウム1gを1日2回、連続3日間点滴静注により投与した結果、副作用及び臨床検査値異常は認められなかった。
しかし投与終了後飲酒をした5例全例にジスルフィラム様症状がみられた [4)]。

(3) 用量反応探索試験

1) 成人の場合：一般臨床試験の成人の効果検討症例数 1,178 例中 2g／日投与例が 785 例 66.6%と過半数を占め、次いで 4g／日投与例が 325 例 27.6%、1g／日投与例が 38 例 3.2%であった。
有効率は 1g/日投与例 89.5%、2g／日投与例 77.2%、4g／日投与例 74.8%であった。副作用は 2g／日、4g／日投与例は 3～4%、1g／日投与例では 7 例と、副作用発現頻度と用量との関連性は特にないものと思われた。したがって、通常成人の軽症・中等症に対しては 1g／日～2g／日で充分な効果が期待できるので「通常成人には 1 日 1～2g（力価）」の用量を設定した。
1 日の投与回数は 1 日 1～4 回に分布しているが、そのうち 1 日 2 回投与例が 94.2%と圧倒的に多く、有効率も 76.4%と良好であった。したがって「2 回に分けて」「静脈内注射をする」ように設定した。

※本剤の承認された効能又は効果：
〈適応菌種〉本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属
〈適応症〉敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、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、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、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
本剤の承認された用法及び用量：
スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には 1 日 1～2g（力価）を 2 回に分けて静脈内注射する。小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、1 日 40～80mg（力価）/kg を 2～4 回に分けて静脈内注射する。難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では 1 日量 4g（力価）まで増量し 2 回に分けて投与する。小児では 1 日量 160mg（力価）/kg まで増量し 2～4 回に分割投与する。

難治性・重症感染症

一般臨床試験の成人投与例 1,178 例中重症例は 405 例で、最も使用頻度の多い 2g／日投与の有効率を重症度別に見ると、軽症 91.3%、中等症 83.7%、重症では 61.2%と重症例では有効率が低下したが、重症例に 4g／日を投与した 148 例では有効 97 例、有効率 65.5%であった。複雑性尿路感染症を対象とした比較試験で、最も難治性と考えられる UTI 分類第 5 群（混合感染カテーテル留置症例）では、スルペラゾン 2g／日投与で 61.1%、4g／日投与で 71.8%と 4g／日投与例の方がやはり有効率が高かった。副作用発現頻度の用量依存性も認められなかった。以上より「難治性又は重症感染症には症状に応じて成人では 1 日量 4g（力価）まで増量して 2 回に分けて投与する。」と設定した。

2）小児の場合

15 歳以下の小児では、269 例について有効性の検討が行われた。投与量別症例分布は 40～80mg/kg の範囲で 65.4%を占め、有効率も 95.4%得られた。次に投与量別に副作用をみても、副作用の種類及び発現頻度と用量の間の関連性は明らかでなかった。以上のことから「小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして 1 日 40～80mg（力価）/kg を静脈内注射する」ように設定した。1 日投与回数は 1 日 3 回が 50.2%と最も多く投与回数は「2～4 回」と設定した。

難治性・重症感染症

重症例 31 例中の 1 日投与量分布は 1 日 60～80mg/kg 投与群が 10 例と多いが、160mg/kg 以上の投与群も 9 例と多い。以上の成績を考慮して「難治性又は重症感染症には症状に応じて小児では 1 日量 160mg（力価）/kg まで増量し、2～4 回に分割投与する」と設定した。

(4) 検証的試験

1）有効性検証試験

比較試験

・複雑性尿路感染症を対象にスルペラゾン 1 日 2g 投与群、スルペラゾン 1 日 4g 投与群及びセフォペラゾン 1 日 2g 投与群を比較した二重盲検比較試験を実施し、本剤の有用性が認められた[5)]。

・呼吸器感染症を対象にスルペラゾン 1 日 2g 投与群、スルペラゾン 1 日 4g 投与群及びセフォタキシム 1 日 2g 投与群を比較した Well Controlled 法による試験を実施し、本剤の有用性が認められた[6)]。

・術後感染症を対象にスルペラゾン 1 日 2g 投与群とセフチゾキシム 1 日 2g 投与群を比較した Well Controlled 法による試験を実施し、本剤の有用性が認められた[7)]。

2）安全性試験

該当しない

(5) 患者・病態別試験

該当しない

(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

使用成績調査による再審査解析対象症例 10,621 例中、有効性評価解析対象症例 6,417 例について有効性を評価した。成人では肺炎76.4%、腎盂腎炎88.6%、敗血症65.2%など全体で79.4%の有効率、小児では肺炎 76.8%、腎盂腎炎 88.6%、敗血症 65.7%など全体で 84.2%の有効率であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

一般臨床試験及び比較臨床試験（1,837 症例）における臨床効果の概要は下表のとおりである。成人では 1 日 1～2g（力価）投与例が約 70%を占め、投与期間は大部分が 1～2 週間である。また、複雑性尿路感染症[5]、呼吸器感染症[6]、術後感染症[7]に対する比較臨床試験により、本剤の有用性が認められている。

疾　患　群	有効例／症例	有効率（%）
敗血症・細菌性心内膜炎	16/30	53.3
外傷・手術創などの表在性二次感染	81/99	81.8
呼吸器感染症（肺炎、気管支炎、肺化膿症等）	531/640	83.0
尿路感染症（腎盂腎炎、膀胱炎等）	614/843	72.8
肝・胆道感染症（胆のう炎、肝膿瘍等）	34/37	91.9
腹膜炎（含、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍）	53/58	91.4
産婦人科領域感染症（子宮付属器炎、子宮内感染等）	124/130	95.4

（Chemotherapy 32 （Suppl.4）Sulbactam/Cefoperazone 論文特集号を中心に集計）

一般臨床試験で細菌学的検討が行われた 1496 株の菌消失率は 81.8%（1224/1496 株）であった。また、菌の薬剤感受性及び β-ラクタマーゼ活性を測定した 797 株中セフォペラゾン耐性菌[注]は 385 株で、そのうち本剤による菌消失率は 72.2%（278/385 株）であった。一方、β-ラクタマーゼ高度産生株に対する菌消失率は 74.7%（236/316 株）であった[8]。

注：耐性菌はセフォペラゾンの MIC≧25μg/mL（セフォペラゾンディスク感受性－、＋に相当）とした。ただし、インフルエンザ菌については MIC≧3.13μg/mL とした。

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

注射用セフェム系抗生物質

β-ラクタマーゼ阻害剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

スルペラゾン静注用はスルバクタムがβ-ラクタマーゼのⅠc、Ⅱ、Ⅲ及びⅣ型を強く、Ⅰa 及びⅤ型を軽度に不可逆的に不活性化するため、セフォペラゾンがこれらの酵素により加水分解されることを防ぎ、セフォペラゾン耐性菌にも抗菌力を示す[9]。

セフォペラゾンは、細菌増殖期の細胞壁合成系のうちペプチドグリカン架橋形成を強く阻害し、殺菌的に作用する[10]。

1) 抗菌作用[11)～13)]

スルペラゾン静注用はブドウ球菌属などのグラム陽性菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、緑膿菌、インフルエンザ菌、アシネトバクター属などのグラム陰性菌及びバクテロイデス属などの嫌気性菌まで広範囲の抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する。

β-ラクタマーゼ産生菌を含む複数菌による混合感染の場合にも、スルバクタムのβ-ラクタマーゼ阻害作用によりセフォペラゾンの生体内での安定性を高めて本来の抗菌力を発揮させるので、スルペラゾン静注用はセフォペラゾン単独投与時より強い感染防御効果（マウス）が認められている。

①抗菌スペクトル[12)]

標準株に対する抗菌力

菌　　種	MIC（μg/mL）			
	CPZ		スルペラゾン	
	10^{8}*)	10^{6}	10^{8}	10^{6}
Staphylococcus aureus ATCC 25923	1.56	0.78	1.56	1.56
Staphylococcus aureus Smith	1.56	1.56	3.13	3.13
Staphylococcus aureus Neuman	1.56	1.56	3.13	3.13
Staphylococcus aureus 209-P	1.56	0.78	1.56	0.78
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	1.56	0.78	3.13	1.56
Streptococcus pyogenes Cook	0.20	0.20	0.20	0.20
Streptococcus pyogenes S8	0.10	≦0.05	0.20	0.10
Streptococcus pyogenes T3	0.10	≦0.05	0.20	0.10
Streptococcus viridans	1.56	0.78	1.56	1.56
Streptococcus pneumoniae TypeⅠ	0.10	≦0.05	0.20	0.10
Streptococcus pneumoniae TypeⅡ	0.10	≦0.05	0.20	0.10
Streptococcus pneumoniae TypeⅢ	0.10	≦0.05	0.20	0.10
Corynebacterium diphtheriae	3.13	1.56	3.13	3.13
Listeria monocytogenes	25	12.5	50	25
Neisseria gonorrhoeae ⅡD 839	≦0.05	≦0.05	0.10	0.10
Neisseria gonorrhoeae ⅡD 844	≦0.05	≦0.05	0.10	0.10
Escherichia coli ATCC 25922	0.39	0.20	0.78	0.39
Escherichia coli NIHJ JC-2	0.10	≦0.05	0.20	0.10
Klebsiella pneumoniae	25	1.56	6.25	1.56
Citrobacter freundii NIH 17	1.56	0.39	3.13	0.78
Enterobacter aerogenes ATCC 13048	1.56	0.20	0.78	0.39
Enterobacter cloacae ATCC 13047	400	1.56	50	3.13
Serratia marcescens	800	400	400	100
Proteus mirabilis 1287	0.78	0.20	0.78	0.20
Proteus vulgaris IAM 1203	＞800	1.56	12.5	1.56
Proteus morganii Kono	6.25	1.56	6.25	3.13
Salmonella typhi 0901	0.39	0.20	0.78	0.39
Salmonella typhi Tanaka	0.78	0.39	1.56	0.78
Shigella flexneri 2a	0.20	0.10	0.39	0.20
Shigella flexneri 2b	≦0.05	≦0.05	0.10	0.10
Shigella sonnei EW 33	0.20	≦0.05	0.20	0.10
Hafnia alvei	12.5	0.78	25	1.56
Haemophilus influenzae ATCC 9327	0.20	≦0.05	0.39	0.10
Haemophilus influenzae ATCC 9334	0.20	≦0.05	0.39	0.10
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	12.5	6.25	25	12.5
Pseudomonas fluorescens	100	50	100	50
Pseudomonas putida	＞800	200	400	100
Pseudomonas cepacia	12.5	6.25	12.5	6.25
Pseudomonas maltophilia	＞800	100	800	100
Acinetobacter calcoaceticus	0.78	0.39	0.20	0.20
Achromobacter xylosoxidans	3.13	0.78	3.13	1.56
Flavobacterium meningosepticum	12.5	6.25	25	12.5
Alcaligenes faecalis	25	3.13	12.5	6.25
Bacteroides fragilis	800	100	3.13	1.56

*）接種菌量
(cells/mL)

各種β-ラクタマーゼ産生菌に対する抗菌力

菌	種	MIC（μg/mL）			
		CPZ		スルペラゾン	
		*1 10^8	10^6	10^8	10^6
S. aureus 35		6.25	3.13	6.25	3.13
S. marcescens 78	Ⅰa*2	＞400	400	400	200
P. morganii GN125	Ⅰa	6.25	0.78	3.13	1.56
P. rettgeri GN624	Ⅰa	50	0.78	50	0.78
P. inconstans GN627	Ⅰa	200	12.5	100	12.5
E. cloacae 91	Ⅰa	200	12.5	50	12.5
C. freundii GN346	Ⅰa	＞400	25	100	12.5
E. coli 35	Ⅰb	0.39	0.10	0.39	0.20
P. vulgaris GN76	Ⅰc	200	0.78	1.56	0.78
P. aeruginosa 11	Ⅰd	＞400	50	200	100
P. mirabilis GN79	Ⅱb	＞400	12.5	12.5	3.13
E. coli 121	Ⅱ	＞400	0.78	6.25	0.78
E. coli ML1410 RGN14	Ⅲ	200	0.78	6.25	0.78
E. coli ML1410 RGN823	Ⅲ	＞400	12.5	50	6.25
E. coli 18	Ⅲ	＞400	3.13	12.5	1.56
K. pneumoniae 134	Ⅳ	100	0.10	50	0.10
K. pneumoniae GN69	Ⅳ	＞400	12.5	12.5	6.25
E. coli ML1410 RGN238	Ⅴa	6.25	0.20	6.25	0.20
P. vulgaris 9	Ⅴ	＞400	1.56	25	1.56
P. aeruginosa 47	Ⅴ	50	25	50	25

＊1　接種菌量（cells/mL）
＊2　β-ラクタマーゼのRichmond分類

②効果は殺菌的か静菌的か[13)]

殺菌的：セフォペラゾン高度耐性 *E. coli* 91の増殖曲線に及ぼす影響を生菌数測定により検討した成績では、セフォペラゾン単独添加時に比べ、スルペラゾン静注用添加時の生菌数は著明な減少が認められた。

③感受性菌の種類及びMIC、交叉耐性など[12)～13)]

スルペラゾン静注用はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトルを有し、β-ラクタマーゼを産生し、セフォペラゾンに耐性の *K. pneumoniae*、*E. cloacae*、*P. vulgaris*、*B. fragilis* に対しても強い抗菌力を示した。

また、産生するβ-ラクタマーゼの型別が明らかな各種菌株に対してスルペラゾン静注用は強い抗菌力を示した。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) マウス腹腔内感染単一菌感染モデルに対する感染防御効果

①マウス腹腔内感染に対するセフォペラゾン（CPZ)、スルバクタム（SBT)、スルペラゾン静注用（CPZ/SBT）の感染防御効果[13)]

菌　　種	薬　　剤	感染菌量 (cells/マウス)	5% ムチン	MIC（μg/mL）*		ED_{50}* (mg/マウス)
				10^8	10^6	
E. coli 91	CPZ	2×10^6	＋	＞200	＞200	＞20
	SBT	2×10^6	＋	200	100	＞20
	CPZ/SBT（1：1）	2×10^6	＋	50	12.5	12.58
E. coli ML1410 RGM823	CPZ	6×10^7	＋	＞400	12.5	＞40
	SBT	6×10^7	＋	200	100	＞40
	CPZ/SBT（1：1）	6×10^7	＋	50	6.25	1.98 (1.48～2.65)
P. vulgaris No.2	CPZ	6.7×10^6	＋	800	0.39	0.0047 (0.003～0.0072)
	SBT	6.7×10^6	＋	200	100	＞20
	CPZ/SBT（1：1）	6.7×10^6	＋	6.25	0.1	0.0029 (0.0022～0.0039)

MLD　：*E. coli* 91　4.6×10^5（5%ムチン）
E. coli ML1410RGM823　6×10^7（　〃　）
P. vulgaris No.2　1×10^6（　〃　）
マウス：CD-1、4W、♂、19±1g、6 例/群
＊併用時の ED_{50}、MIC は両剤の和を示す

②マウス腹腔内感染に対する CPZ、SBT、CPZ/SBT 等の感染防御効果[12)]

菌　　種	薬　　剤	感染菌量 (cells/mouse)	MIC（μg/mL） Inoculum (cells/mL)		ED_{50} (mg/kg)
			10^8	10^6	
E. coli 1	CPZ/SBT (1：1)	3.0×10^3 (27 MLD)	3.13	0.39	13.0 (10.5－16.4)
	CPZ		1.56	0.39	9.60 (5.52－16.8)
	SBT		50	25	312 (230－424)
	CFX		3.13	1.56	57.6 (32.8－101)
E. coli 2	CPZ/SBT (1：1)	6.5×10^4 (26 MLD)	6.25	1.56	0.643 (0.374－1.06)
	CPZ		12.5	1.56	0.624 (0.446－0.931)
	SBT		50	25	125 (80.2－194)
	CFX		3.13	1.56	3.12 (2.09－4.67)

菌　　種	薬　　剤	感染菌量 (cells/mouse)	MIC (μg/mL) Inoculum (cells/mL) 10^8	MIC (μg/mL) Inoculum (cells/mL) 10^6	ED_{50} (mg/kg)
E. coli 331	CPZ/SBT (1：1)	2.9×10^4 (430 MLD)	1.56	0.78	1.20 (0.859－1.68)
	CPZ		25	0.78	0.624 (0.335－1.16)
	SBT		25	25	336 (174－648)
	CFX		3.13	1.56	12.0 (8.11－17.8)
K. pneumoniae 16	CPZ/SBT (1：1)	3.5×10^2 (35 MLD)	1.56	0.78	57.6 (33.6－90.7)
	CPZ		1.56	0.39	76.8 (42.6－139)
	SBT		50	25	＞500
	CFX		12.5	3.13	154 (87.8－260)
K. pneumoniae 142	CPZ/SBT (1：1)	7.5×10^5 (6.8 MLD)	25	6.25	115 (71.0－186)
	CPZ		800	6.25	57.6 (30.5－109)
	SBT		400	50	＞500
	CFX		50	25	125 (68.6－227)
P. vulgaris 117	CPZ/SBT (1：1)	7.7×10^5 (14 MLD)	1.56	0.78	6.0 (3.95－9.12)
	CPZ		200	0.78	10.8 (0.43－18.1)
	SBT		200	200	＞1000
	CFX		25	6.25	12.0 (7.92－18.2)
C. freundii 53	CPZ/SBT (1：1)	1.1×10^7 (11 MLD)	6.25	3.13	28.8 (15.3－54.2)
	CPZ		200	1.56	168 (102－276)
	SBT		100	50	422 (264－672)
	CFX		200	100	37.4 (29.6－47.4)

菌　　種	薬　　剤	感染菌量 (cells/mouse)	MIC (μg/mL) Inoculum (cells/mL) 10^8	MIC (μg/mL) Inoculum (cells/mL) 10^6	ED_{50} (mg/kg)
S. marcescens 203	CPZ/SBT (1：1)	6.9×10^6 (9.2 MLD)	25	6.25	37.4 (29.6－47.4)
	CPZ		400	6.25	166 (94.1－291)
	SBT		200	200	480 (267－864)
	CFX		50	50	42.2 (25.1－71.0)
P. aeruginosa 373	CPZ/SBT (1：1)	1.4×10^6 (13 MLD)	12.5	12.5	400 (257－620)
	CPZ		100	25	＞1000
	SBT		400	400	＞1000
	CFX		200	50	＞1000
A. calcoaceticus 105	CPZ/SBT (1：1)	1.0×10^7 (4.2 MLD)	3.13	1.56	74.4 (47.6－116)
	CPZ		100	50	＞500
	SBT		1.56	0.78	46.1 (36.6－58.0)
	CFX		50	25	240 (134－429)

Mouse：ICR strain, male (19±1g), 10mice/group
Infection：5% mucin suspension, i.p.
Numbers in parentheses indicate 95% confidence limit.

2）マウス腹腔内混合感染症に対する感染防御効果[13)]

薬剤	感染菌量 (CFU/マウス) *B. fragilis* GM7004	感染菌量 (CFU/マウス) *E. coli* C-11	MIC (μg/mL) * *B. fragilis* GM7004 10^8	MIC (μg/mL) * *B. fragilis* GM7004 10^6	MIC (μg/mL) * *E. coli* C-11 10^8	MIC (μg/mL) * *E. coli* C-11 10^6	ED_{50}* (mg/マウス)
CPZ	5×10^7	3×10^7	＞100	＞100	0.78	≦0.19	0.1953 (0.1223－0.312)
SBT			50	12.5	50	25	0.0988 (0.0639－0.1528)
CPZ/SBT (1：1)			50	3.12	0.39	≦0.19	0.078 (0.0574－0.1052)

投与方法：S.C.、感染1時間後
マウス　：ICR、4W、♂、19±1g、6例/群
＊併用時の ED_{50}、MIC は両剤の和を示す

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

感染部位、起炎菌の感受性により異なる。

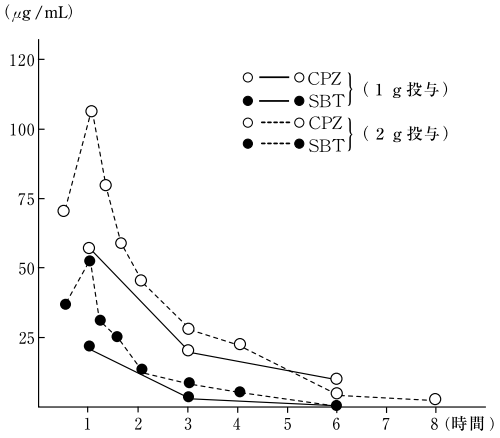
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

成人における検討

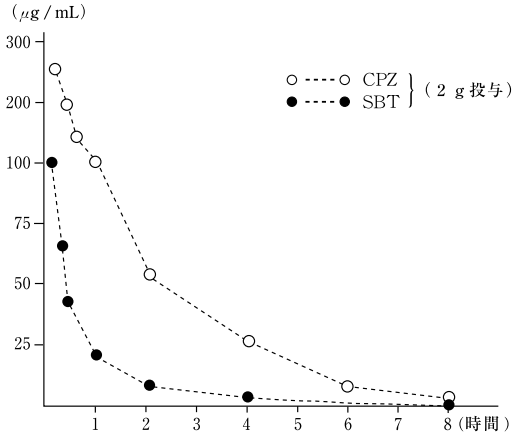
①単回投与

投与方法	薬剤	投与5分後の血中濃度	投与6時間後の血中濃度
2g 静注（健常成人、n=5）[3]	CPZ	259.4±12.0μg/mL	10.6±2.4μg/mL
	SBT	95.6±3.8μg/mL	1.3±0.04μg/mL
投与方法	薬剤	点滴終了後の血中濃度	6時間後の血中濃度
1g 1時間点滴（成人患者、n=5）[14]	CPZ	58.38±4.69μg/mL	8.38±2.12μg/mL
	SBT	23.56±6.23μg/mL	検出限界以下
2g 1時間点滴（健常成人、n=4）[15]	CPZ	104.5±8.0μg/mL	6.7±1.6μg/mL
	SBT	50.9±6.4μg/mL	＜1μg/mL
2g 2時間点滴（健常成人、n=4）[15]	CPZ	72.3±3.3μg/mL	9.6±2.3μg/mL
	SBT	30.9±3.2μg/mL	1.2±0.2μg/mL

点滴静注時の血中濃度 [14)、15)]



静注時の血中濃度 [3)]



※本剤の承認された効能又は効果：

〈適応菌種〉本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、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、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、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

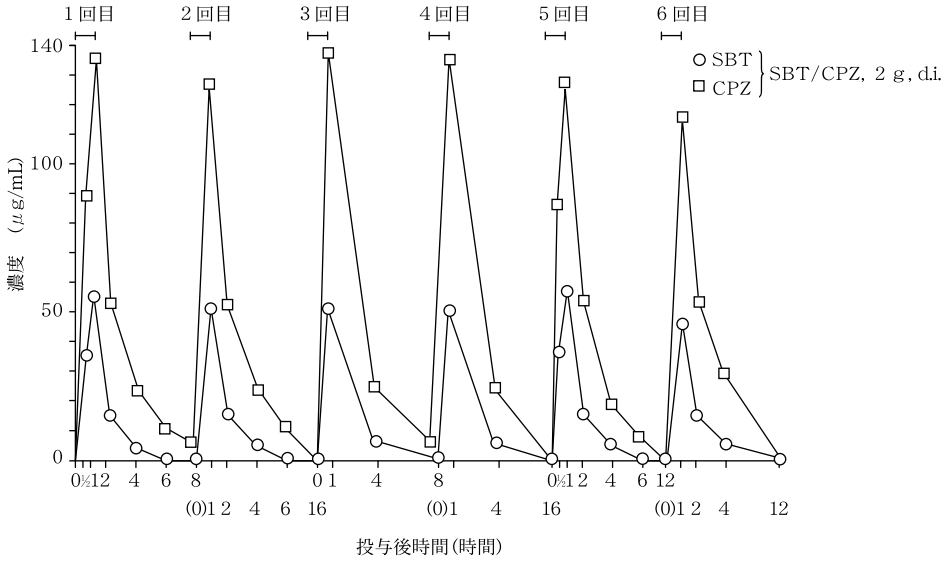
本剤の承認された用法及び用量：

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には1日1～2g（力価）を2回に分けて静脈内注射する。小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、1日40～80mg（力価）/kgを2～4回に分けて静脈内注射する。難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日量4g（力価）まで増量し2回に分けて投与する。小児では1日量160mg（力価）/kgまで増量し2～4回に分割投与する。

②連続投与[4)]

健常成人6例に、CPZ/SBT 2gを1日2回、3日間連続して1時間点滴した時、単回投与時とほぼ同じ血中濃度の推移が得られ、蓄積性は認められなかった。

CPZ/SBT連続投与時のSBT及びCPZの血中濃度（健常成人 n＝6）



(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

※本剤の承認された効能又は効果：

〈適応菌種〉本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、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、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、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

本剤の承認された用法及び用量：

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には1日1～2g（力価）を2回に分けて静脈内注射する。小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、1日40～80mg（力価）/kgを2～4回に分けて静脈内注射する。難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日量4g（力価）まで増量し2回に分けて投与する。小児では1日量160mg（力価）/kgまで増量し2～4回に分割投与する。

2. 薬物速度論的パラメータ

CPZ/SBT2g 静注時の薬物速度論的パラメータ [3)]

		α (hr^{-1})	β (hr^{-1})	$t_{1/2}$ (hr)	Vd (L)	Cl (mL/min)	AUC (μg/mL/hr)
CPZ	平均値±	3.92	0.46	1.56	3.26	46.47	367.12
	標準誤差	0.72	0.03	0.13	0.22	3.41	28.73
SBT	平均値±	4.17	0.57	1.22	8.37	190.17	88.16
	標準誤差	1.00	0.03	0.06	0.48	7.49	3.27

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

静注又は点滴静注で用いるため該当しない。

(3) 消失速度定数

CPZ/SBT 2g 静注時の消失速度定数（β）は、CPZ0.46hr^{-1}、SBT0.57hr^{-1}であった。

(4) クリアランス [3)]

CPZ/SBT 2g 静注時のクリアランス（Cl）は、CPZ46.47±3.41mL/min、SBT190.17±7.49mL/min であった。

（健常成人男性、2g 点滴静注時、平均値±標準誤差、n=5）

(5) 分布容積 [3)]

CPZ/SBT 2g 静注時の分布容積（Vd）は、CPZ3.26±0.22L、SBT8.37±0.48L であった。

（健常成人男性、2g 点滴静注時、平均値±標準誤差、n=5）

(6) その他

該当資料なし

※本剤の承認された効能又は効果：

〈適応菌種〉本剤に感性のブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、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、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、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

本剤の承認された用法及び用量：

スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には 1 日 1～2g（力価）を 2 回に分けて静脈内注射する。小児にはスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウムとして、1 日 40～80mg（力価）/kg を 2～4 回に分けて静脈内注射する。難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では 1 日量 4g（力価）まで増量し 2 回に分けて投与する。小児では 1 日量 160mg（力価）/kg まで増量し 2～4 回に分割投与する。

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

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性[16)]

産婦 17 例にスルペラゾン静注用 1g を静注した時の臍帯血清への移行は、CPZ が 2～2.5 時間後に 12μg/mL、SBT が 45～60 分後に 9.3μg/mL の最高値を示し、羊水中への移行は CPZ、SBT ともに 1 時間 30 分後にそれぞれ 11.5μg/mL、17μg/mL の最高値を示した。

〈参考〉妊娠ラットに CPZ/SBT 200mg/kg を静注し、母体の血中、胎盤及び羊水中濃度並びに胎仔内薬物濃度を経時的に測定した結果、胎盤内濃度は両薬物とも投与後 15 分で血中濃度の約 1/4 の濃度（CPZ：21.9μg/g、SBT：48.5μg/g）を示したが、その減衰は血中濃度より遅かった。一方胎仔への移行は投与後 30 分でピークを示したが、その濃度は CPZ、SBT それぞれの母体の血中濃度と比較して約 1/50（0.7μg/g）及び 1/20（4.8μg/g）の低い値であった。これら組織に比べ羊水中への薬物移行は緩徐で CPZ、SBT ともに 6 時間でピーク（それぞれ 0.7μg/mL、9.2μg/mL）を示した後、漸減した。羊水中での両薬物のピーク値は、母体血の 2 時間値に相当した。

（社内資料）

(3) 乳汁への移行性[17)]

スルペラゾン静注用 1g を静注した場合の乳汁中への移行は、2～6 時間後に CPZ 0.2～0.6μg/mL、SBT 0.1～0.7μg/mL と低値を示した。

(4) 髄液への移行性[18)]

髄液ドレナージが施行された19症例に、スルペラゾン静注用2g30分間点滴静注を行い、1)～4)のような結果が得られた。

1) クモ膜下出血例11例における最高髄液中濃度は2時間後でCPZ 0.92μg/mL、SBT 1.21μg/mLであった。
2) 脳出血4例、頭部外傷2例では最高髄液中濃度は2時間後で平均CPZ 0.77μg/mL、SBT 2.59μg/mLであった。
3) 小脳梗塞による水頭症と小脳橋角部髄膜腫例（BCB の破壊のほとんどない例）では髄液移行は非常に低く、5時間後で平均CPZ 0.07μg/mL、SBT 0.30μg/mLであった。
4) 細胞数が多い6例の検討では平均CPZ 1.62μg/mL、SBT 3.01μg/mLであった。

(5) その他の組織への移行性

1) 喀痰中濃度[19)]：

慢性気道感染症患者にスルペラゾン静注用2gを1時間点滴静注した場合、最高喀痰内移行濃度は2～4時間後に見られ、CPZ 5.6μg/mL、SBT 8.8μg/mLであった。

2) 胆汁中濃度[20)、21)]：

胆管に T-tube ドレナージを施行した症例にスルペラゾン静注用 2g を静注した時の胆汁中濃度は0～4時間でCPZ 2,248～3,100μg/mL、SBT 6.2～13.4μg/mLの最高濃度を示した。

成人患者6例に1g（力価）を静注後、25分から2時間25分までの間に測定した総胆管胆汁内濃度は、SBTは2.5～20.8μg/mL、CPZは170.8～2,087.5μg/mLであった。

3) 胆のう壁内濃度[21)]：

術前スルペラゾン静注用1gを静注した場合、投与後10～160分での胆のう壁内濃度はCPZ 10.8～207.4μg/g、SBT痕跡～10.4μg/gであった。

4) 腹腔滲出液中濃度[22)]：

胃癌根治術後にスルペラゾン静注用2g/日点滴静注した場合の腹腔滲出液中濃度は、1日平均CPZは3.6～5.1μg/mL、SBTは2.3～2.9μg/mLを示した。

5) 前立腺組織内濃度[23)]：

前立腺肥大症症例の術前にスルペラゾン静注用 2g を静注した場合、投与 15 分後に最高値を示し、CPZは36.7μg/g、SBTは27.0μg/gを示した。

6) 骨盤死腔滲出液中濃度[24)]：

広汎子宮全摘術後にスルペラゾン静注用2gを点滴静注した場合の骨盤死腔滲出液中濃度は、CPZは3.7時間後に18.6μg/mL、SBTは1.4時間後に21.4μg/mLの最高値を示した。

(6) 血漿蛋白結合率[25)]

（*in vitro*）

CPZ 90.4%　　SBT 21.1%

測定法：遠心限外濾過法・Bioassay

6. 代謝

成人生体内ではスルペラゾン静注用の組成分である CPZ、SBT とも活性代謝産物を産生しない[26]。
小児での検討では尿中にはCPZ、SBTの未変化体がほとんどであった（社内資料）。

(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（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

該当資料なし

7. 排泄

排泄部位

CPZ は主に肝から排泄されるが腎からも排泄され、多くは糞中に排泄される。
SBT は主に腎から尿中に排泄される。

排泄速度

1g 点滴静注時[14]　－0～12 時間までの尿中排泄率は、CPZ25.3%、SBT72.0%であった。
2g 静注時[3]　－0～24 時間までの尿中排泄率は、CPZ29.3%、SBT94.4%であった。
2g 1 時間点滴[15]　－0～24 時間までの尿中排泄率は、CPZ24.5%、SBT86.0%であった。
2g 2 時間点滴[15]　－0～24 時間までの尿中排泄率は、CPZ25.2%、SBT90.0%であった。

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

腹膜透析

［参考 Johnson, C. A. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 32 (1)：51, 1988］
CAPD 施行患者 6 例に対して、CPZ 2g/SBT 1g*を静注した時の体内動態を検討した結果、CPZ、SBT の最高血中濃度はそれぞれ 280.9μg/mL、82.2μg/mL であった。また、CPZ の全身クリアランス及び腎クリアランスは腎不全、透析による影響はなかったが、SBT は著しい減少がみられた。
＊本邦における配合比は CPZ：SBT＝1：1 であり、セフォペラゾン・スルバクタムナトリウム
ナトリウムとして、通常成人には 1 日 1～2g（力価）を 2 回に分けて静脈内注射する。

血液透析

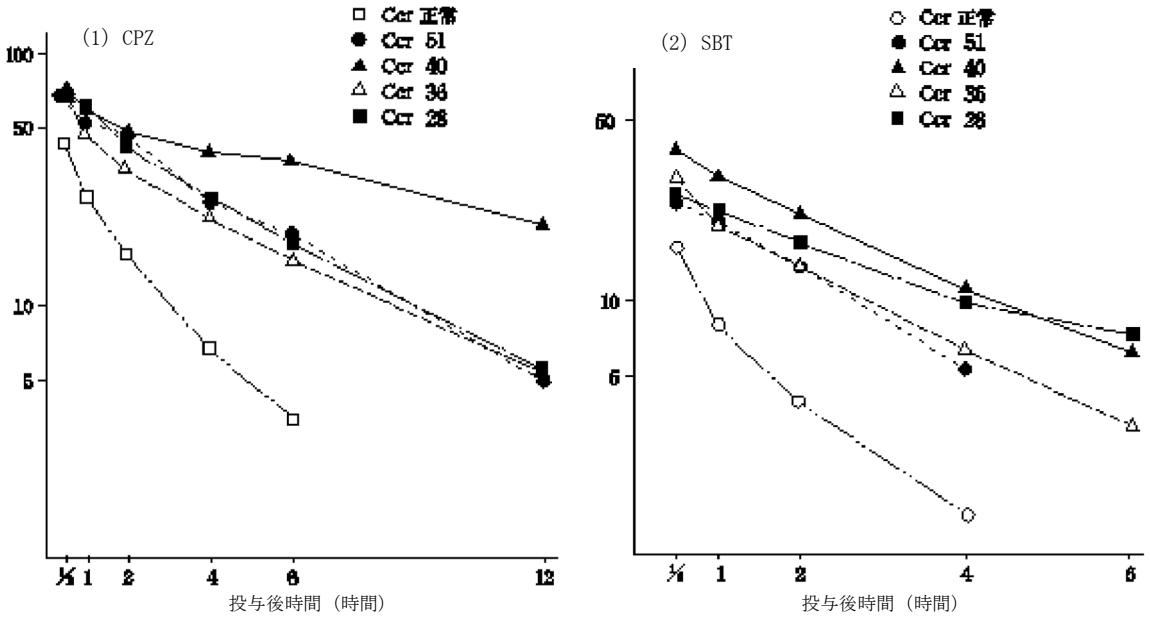
「Ⅴ-3. 用法及び用量 (2)」の項を参照。

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者における検討[27)]

腎クレアチニンクリアランス（Ccr）の異なる5例の患者にCPZ/SBT 1gを静注した時、CPZの血中濃度半減期はCcr正常患者に比べ、腎機能障害患者では全て延長したが、Ccrの程度の差による影響は認められなかった。SBT は、腎障害が高度になるに従って血中濃度半減期が延長した。肝障害を合併した例（Ccr40）のみ著明な延長を認めた。

腎機能障害患者におけるCPZ及びSBTの血中濃度（CPZ/SBT、1g、iv）



	Ccr (mL/min)	20－29	30－39	40－49	50－59	正常
セフォペラゾン	$t_{1/2}$ (hr)	3.29	3.63	7.69*	3.21	1.96
スルバクタム	$t_{1/2}$ (hr)	3.04	1.89	2.19	1.05	1.46

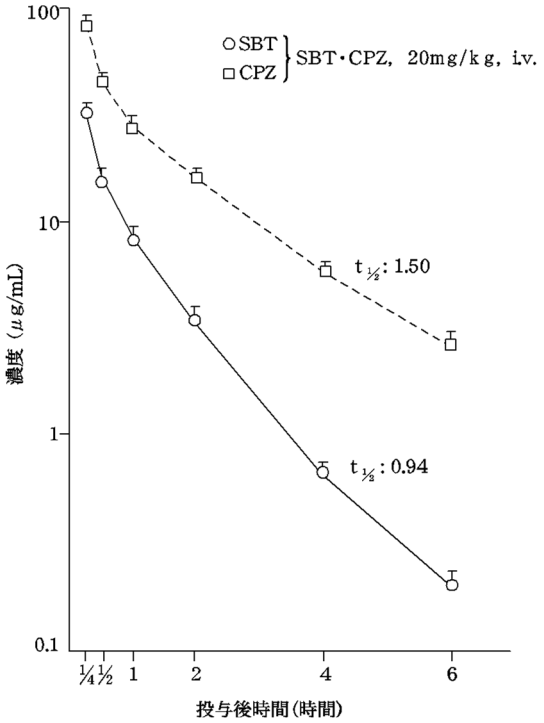
＊軽度肝障害合併患者

〈参考〉セフォペラゾンのデータでUsudaら[28)]は肝障害を伴う場合は血中濃度半減期は延長するので投与量の調節が必要と述べている。

(2) 小児における検討[29)]

各種感染症をもつ2～13歳（平均7.4歳）の小児患者17例にスルペラゾン（CPZ/SBT）20mg/kgを静注した時、成人の場合と同様の血中濃度の推移を示し、半減期はSBT0.94時間、CPZ1.50時間であった。

CPZ/SBT静注時の血中濃度（小児患者、n＝17 平均値±標準誤差）



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）
本剤の成分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、β-ラクタマーゼ産生菌、かつセフォペラゾン耐性菌を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
8.2 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群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 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など観察を十分に行うこと。［11.1.2 参照］
8.4 溶血性貧血、汎血球減少症、顆粒球減少（無顆粒球症を含む）、血小板減少等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。［11.1.6 参照］
8.5 劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。［11.1.7 参照］

＜解説＞

8.2 国内症例の集積状況（直近3年度の国内症例2例）に基づき、「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」を追記した。

（2021年10月）

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 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）

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。

9.1.2 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

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

9.1.4 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

＜解説＞

9.1.2、9.1.3 従来よりβ-ラクタム系抗生物質及び本剤によるショック又はアナフィラキシー・ショックが報告されているため設定した（β-ラクタム系抗生物質の一般的注意事項）。

9.1.4 経口摂取不良、非経口栄養及び全身症状の悪い患者では一般に、腸管内細菌叢に変化がみられ、腸管内細菌叢由来といわれるビタミンKの産生が低下すると考えられる。これに加え、抗生物質の投与もまた、腸管内細菌叢に影響を与えるためビタミンK産生低下を招き、出血傾向を助長する恐れがある。

スルペラゾンの投与により腸管内細菌叢に影響を与えることが認められているため、ビタミンK産生低下を起こす可能性が否定できないことから、既承認類薬の記載を考慮し設定した。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎機能障害のある患者

投与量・投与間隔に注意すること。血中濃度半減期が延長する。

＜解説＞

9.2.1 本剤のうちセフォペラゾンは肝排泄型、スルバクタムは腎排泄型であり、高度の肝・腎機能障害患者では両剤の血中濃度半減期が延長するため。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝機能障害のある患者

投与量・投与間隔に注意すること。血中濃度半減期が延長する。

＜解説＞

本剤のうちセフォペラゾンは肝排泄型、スルバクタムは腎排泄型であり、高度の肝・腎機能障害患者では両剤の血中濃度半減期が延長するため。

(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。

(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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている[17)]。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(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。

・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。

・ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

＜解説＞

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こと、またビタミン K 欠乏による出血傾向があらわれることがあることに注意し、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必要があるため。（薬安第 607 号平成 9 年 4 月 25 日）

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
利尿剤（フロセミド等）	類似化合物（他のセフェム系薬剤）との併用により腎障害増強作用が報告されているので、併用する場合には腎機能に注意すること。	機序は不明だが、利尿剤による脱水等で尿細管細胞へのセフェム薬の取り込みが亢進し、腎毒性を発揮すると考えられている。
アルコール	ジスルフィラム様作用（潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等）があらわれることがあるので、投与期間中及び投与後少なくとも1週間はアルコールの摂取を避けること。	テトラゾールチオメチル基が、肝におけるエタノールの分解を阻害することで、血中アセトアルデヒドの蓄積が生じ、潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等があらわれることがある。

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[30]。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）**、アナフィラキシー（呼吸困難等）**（頻度不明）**、アレルギー反応に伴う急性冠症候群**（頻度不明）

［8.2 参照］

11.1.2 急性腎障害（頻度不明）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。［8.3 参照］

11.1.3 偽膜性大腸炎（頻度不明）

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するなど適切な処置を行うこと。

11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）**、PIE 症候群**（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、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。

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）**、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**（頻度不明）

11.1.6 血液障害（頻度不明）

溶血性貧血、汎血球減少症、顆粒球減少（無顆粒球症を含む）、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。［8.4 参照］

11.1.7 劇症肝炎（頻度不明）**、肝機能障害**（頻度不明）**、黄疸**（0.1%未満）

劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。［8.5 参照］

＜解説＞

11.1.1 国内症例の集積状況（直近 3 年度の国内症例 2 例）に基づき、「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」を追記した。

（2021 年 10 月）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹（斑状丘疹性皮疹等）、そう痒	蕁麻疹、紅斑	
血液		赤血球減少、血小板増多、白血球減少、好酸球増多	貧血	
肝臓	AST、ALT、Al-P の上昇	ビリルビンの上昇		
消化器		下痢、軟便、悪心・嘔吐		
中枢神経				痙攣
菌交代			口内炎、カンジダ症	
その他		発熱	頭痛、血尿	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）、低血圧、血管炎、注射部静脈炎、注射部痛

■項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧[30)]

開発時及び承認後6年間（昭和61年4月30日～平成4年4月29日）の調査において、12,808例中1,023例（7.99%）に副作用又は臨床検査値の異常が認められた。このうち、副作用としては252例（1.97%）、臨床検査値異常としては815例（6.36%）であった。

対象 ＼ 時期	承認時迄の調査	使用成績の調査の累計（昭和61年4月30日～平成4年4月29日）	計
調査施設数	253	565	818
調査症例数	2,197	10,611	12,808
副作用発現症例数	381	642	1,023
副作用発現件数	610	1,197	1,807
副作用発現症例率（%）	17.34	6.05	7.99

副作用の種類	副作用発現件数（%）		
皮膚・皮膚付属器障害	16（0.73）	59（0.56）	75（0.59）
紅斑性発疹	－	2（0.02）	2（0.02）
紅色丘疹	－	1（0.01）	1（0.01）
発疹	12（0.55）	46（0.43）	58（0.45）
蕁麻疹	1（0.05）	4（0.04）	5（0.04）
湿疹	－	2（0.02）	2（0.02）
そう痒	2（0.09）	13（0.12）	15（0.12）
口唇ヘルペス様症状	1（0.05）	－	1（0.01）
両側頬部蝶形紅斑	1（0.05）	－	1（0.01）
筋・骨格系障害	－	1（0.01）	1（0.01）
関節痛	－	1（0.01）	1（0.01）
中枢・末梢神経系障害	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
頭痛	－	1（0.01）	1（0.01）
顔面しびれ感	1（0.05）	－	1（0.01）
自律神経系障害	2（0.09）	4（0.04）	6（0.05）
発赤	－	4（0.04）	4（0.03）
唾液分泌亢進	1（0.05）	－	1（0.01）
発汗	1（0.05）	－	1（0.01）
消化管障害	78（3.55）	52（0.49）	130（1.01）
下痢	60（2.73）	36（0.34）	96（0.75）
軟便	12（0.55）	2（0.02）	14（0.11）
血便	－	1（0.01）	1（0.01）
下血	－	2（0.02）	2（0.02）
食欲不振	－	1（0.01）	1（0.01）
嘔気	6（0.27）	10（0.09）	16（0.12）
嘔吐	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
腹痛	－	2（0.02）	2（0.02）
腹部不快感	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
口内のあれ	－	1（0.01）	1（0.01）

副作用の種類	副作用発現件数（%）		
肝臓・胆管系障害	176（8.01）	362（3.41）	538（4.20）
AST（GOT）上昇	137（6.24）	270（2.54）	407（3.18）
ALT（GPT）上昇	135（6.14）	302（2.85）	437（3.41）
γ-GTP 上昇	6（0.27）	15（0.14）	21（0.16）
LAP 上昇	1（0.05）	3（0.03）	4（0.03）
黄疸	－	2（0.02）	2（0.02）
総ビリルビン値上昇	8（0.36）	15（0.14）	23（0.18）
間接ビリルビン値上昇	1（0.05）	－	1（0.01）
ウロビリノーゲン陽性	－	1（0.01）	1（0.01）
肝機能異常	－	10（0.09）	10（0.08）
代謝・栄養障害	44（2.00）	142（1.34）	186（1.45）
Al-P 上昇	40（1.82）	94（0.89）	134（1.05）
LDH 上昇	4（0.18）	51（0.48）	55（0.43）
血清カリウム上昇	1（0.05）	6（0.06）	7（0.05）
血清カリウム低下	1（0.05）	5（0.05）	6（0.05）
血清ナトリウム上昇	－	1（0.01）	1（0.01）
血清ナトリウム低下	1（0.05）	2（0.02）	3（0.02）
血清クロール上昇	－	1（0.01）	1（0.01）
血清クロール低下	2（0.09）	－	2（0.02）
コリンエステラーゼ低下	－	1（0.01）	1（0.01）
心・血管障害（一般）	－	3（0.03）	3（0.02）
ショック（状態）	－	3（0.03）	3（0.02）
心拍数・心リズム障害	1（0.05）	2（0.02）	3（0.02）
動悸	1（0.05）	2（0.02）	3（0.02）
血管（心臓外）障害	1（0.05）	2（0.02）	3（0.02）
血管痛	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
四肢冷感	－	1（0.01）	1（0.01）
呼吸器系障害	－	2（0.02）	2（0.02）
喘鳴	－	1（0.01）	1（0.01）
喘息症状悪化	－	1（0.01）	1（0.01）
赤血球障害	10（0.46）	46（0.43）	56（0.44）
貧血	－	4（0.04）	4（0.03）
赤血球減少	9（0.41）	30（0.28）	39（0.30）
ヘモグロビン減少	7（0.32）	31（0.29）	38（0.30）
ヘマトクリット値減少	8（0.36）	13（0.12）	21（0.16）
ヘマトクリット値増多	1（0.05）	－	1（0.01）
溶血性貧血	－	1（0.01）	1（0.01）
クームス試験陽性	4（0.18）	－	4（0.03）

副作用の種類	副作用発現件数（%）		
白血球・網内系障害	84（3.82）	83（0.78）	167（1.30）
好中球減少	3（0.14）	5（0.05）	8（0.06）
好中球増多	—	1（0.01）	1（0.01）
好酸球増多	70（3.19）	44（0.41）	114（0.89）
好塩基球増多	—	1（0.01）	1（0.01）
リンパ球減少	—	1（0.01）	1（0.01）
リンパ球増多	2（0.09）	5（0.05）	7（0.05）
単球増多	1（0.05）	2（0.02）	3（0.02）
顆粒球減少	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
白血球減少	8（0.36）	29（0.27）	37（0.29）
白血球増多	2（0.09）	6（0.06）	8（0.06）
血小板・出血凝血障害	20（0.91）	32（0.30）	52（0.41）
出血傾向	—	5（0.05）	5（0.04）
血小板減少	5（0.23）	17（0.16）	22（0.17）
血小板増加	12（0.55）	9（0.08）	21（0.16）
ヘパプラスチンテスト異常低下	—	1（0.01）	1（0.01）
プロトロンビン時間延長	2（0.09）	1（0.01）	3（0.02）
APTT 延長	1（0.05）	—	1（0.01）
泌尿器系障害	11（0.50）	41（0.39）	52（0.41）
BUN 上昇	8（0.36）	30（0.28）	38（0.30）
BUN 低下	—	1（0.01）	1（0.01）
血中クレアチニン上昇	5（0.23）	10（0.09）	15（0.12）
血中クレアチニン低下	1（0.05）	—	1（0.01）
クレアチニンクリアランス低下	—	1（0.01）	1（0.01）
血尿	—	1（0.01）	1（0.01）
蛋白尿	—	2（0.02）	2（0.02）
尿円柱	—	3（0.03）	3（0.02）
腎機能障害	—	3（0.03）	3（0.02）
尿沈渣（WBC）	1（0.05）	—	1（0.01）
一般的全身障害	18（0.82）	19（0.18）	37（0.29）
発熱	12（0.55）	15（0.14）	27（0.21）
顔面潮紅	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
熱感	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
倦怠（感）	—	1（0.01）	1（0.01）
胸部不快感	2（0.09）	—	2（0.02）
ジスルフィラム様作用	2（0.09）	—	2（0.02）
CRP 陽性	1（0.05）	1（0.01）	2（0.02）
低体温	—	1（0.01）	1（0.01）
抵抗機構障害	1（0.05）	—	1（0.01）
カンジダ性口内炎	1（0.05）	—	1（0.01）
カンジダ外陰炎	1（0.05）	—	1（0.01）

■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

スルペラゾン静注用の再審査時の背景別副作用を以下にあげる。

		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
性別	男	6,107	415	766	6.80
	女	4,441	220	419	4.95
	不明	63	7	12	11.11
年齢別	0～9 歳	427	14	21	3.28
	10～19 歳	379	25	43	6.60
	20～29 歳	675	39	60	5.78
	30～39 歳	832	45	81	5.41
	40～49 歳	1,184	69	128	5.83
	50～59 歳	1,746	122	238	6.99
	60～69 歳	2,263	128	251	5.66
	70～79 歳	2,241	150	285	6.69
	80～89 歳	787	45	80	5.72
	90 歳以上	61	5	10	8.20
	不明	16	0	0	0
使用理由別（のべ数）	敗血症・感染性心内膜炎	798	49	88	6.14
	外科・整形外科領域感染症	298	19	40	6.38
	呼吸器感染症	4,244	305	575	7.19
	尿路感染症	1,318	88	175	6.68
	肝・胆道感染症	906	31	54	3.42
	腹膜炎	289	11	17	3.81
	婦人科領域感染症	304	16	27	5.26
	浅在性化膿性疾患	175	23	40	13.14
	眼科・耳鼻科領域感染症	80	2	5	2.50
	術後二次感染	75	4	8	5.33
	その他の感染症	242	23	39	9.50
	その他	2,463	114	213	4.63
合併症有無別	なし	1,242	69	115	5.56
	あり	9,369	573	1,082	6.12
併用薬有無別	なし	6,252	267	473	4.27
	あり	4,276	359	697	8.40
	未記載	83	16	27	19.28
1 日投与量別	1g 未満	197	4	7	2.03
	1～2g 未満	1,163	29	42	2.49
	2～3g 未満	5,474	232	415	4.24
	3～4g 未満	506	31	57	6.13
	4～6g 未満	5,958	330	631	5.54
	6～8g 未満	225	15	32	6.67
	8～10g 未満	68	6	13	8.82
	10g 以上	3	0	0	0
総投与量別	10g 未満	10,603	159	271	1.50
	10～20g 未満	9,604	195	349	2.03
	20～30g 未満	6,936	143	298	2.06
	30～40g 未満	4,023	57	104	1.42
	40～60g 未満	2,638	57	123	2.16
	60～80g 未満	1,004	13	21	1.29
	80～100g 未満	444	5	8	1.13
	100g 以上	240	5	8	2.08
投与期間	1～3 日	10,603	151	252	1.42
	4～7 日	10,074	280	546	2.78
	8～14 日	5,740	158	310	2.75
	15～21 日	1,608	29	47	1.80
	22～28 日	563	10	18	1.78
	29 日以上	266	6	9	2.26

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 テステープ反応を除くベネディクト試薬、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。

12.2 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

β-ラクタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると、痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられる。

13.2 処置

腎機能障害患者に過量投与された場合は血液透析等を用いて体内から除去すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の使用に当っては、完全に溶解したことを確認し、溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず溶液保存を必要とする場合でも、室温保存で6時間以内に、冷蔵庫保存では48時間以内に使用すること。

14.1.2 点滴静注を行う場合、注射用水を用いると溶液が等張にならないため用いないこと。

14.2 薬剤投与前の注意

14.2.1 輸注に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。

14.2.2 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 静脈内大量投与により、まれに血管痛、血栓性静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するために注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。また、血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更するか、場合によっては投与を中止すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

幼若ラットに皮下投与した実験において精巣萎縮、精子形成抑制作用が発現したとの報告がある。

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[31)]

イヌ、ネコ、ウサギ、ラット、マウス、モルモットを用いて、中枢神経系、呼吸循環器系、自律神経系、消化器系、平滑筋、尿量及び電解質に及ぼす影響、神経筋伝達に及ぼす影響、抗炎症作用、局所麻酔作用について試験した結果、特記すべき作用は認められなかった。

(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

LD_{50}値に性差、動物差は認められなかった[32)]。

急性毒性[33)] LD_{50}：mg/kg

	静脈内		腹腔内		皮下	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス	＞6,000	＞6,000	＞6,000	＞6,000	＞6,000	＞6,000
ラット	6,900	7,400	＞6,000	＞6,000	＞6,000	＞6,000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性[33)]

ラットに 600、1,200mg/kg／日を 1 ヵ月間静脈内投与した結果、軽度の軟便、盲腸の膨大がみられ、肝細胞に PAS 染色陽性小滴の沈着が認められた。その他の一般症状、血液学的、臨床化学的検査所見に特に異常は認められなかった。

2) 慢性毒性[33)]

ラットに 1,000mg/kg／日を 6 ヵ月間腹腔内投与した結果、軽度の軟便、盲腸の膨大がみられ、病理組織学的所見では肝細胞に PAS 染色陽性小滴の沈着が認められたが、その他の諸検査成績には異常は認められなかった。

(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[34)]

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験、胎仔器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験において、いずれの場合も特記すべき異常所見は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

ウサギにスルペラゾン静注用 500mg/mL 液 1mL を筋肉内投与した試験での局所刺激性はセフォペラゾン 250mg/mL 液及びスルバクタム 250mg/mL 液単独の場合よりも強かったが、セフォペラゾンとスルバクタムの併用により局所刺激が特に増強されることはなかった。

（社内資料）

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性、直接クームス試験[32)]：ウサギ、モルモット、ラット、マウスを用いてスルペラゾン静注用（CPZ/SBT）、セフォペラゾン（CPZ）、スルバクタム（SBT）の免疫原性について検討した結果、CPZ/SBT、CPZ、SBT は ABPC、PCG、CET などの他の抗生剤との交叉反応性はないか又はきわめて弱いことが確認されたことから、CPZ/SBT、CPZ、SBT の免疫原性はきわめて低く、他剤と交叉反応を起こし難いと考えられた。
直接クームス試験でも陽性化作用は CET＞PCG＞CER＞CPZ≧CPZ/SBT＞SBT＞CEZ の順であり、CPZ/SBT のクームス陽性化作用は CPZ より弱かった。
2) 腎毒性：スルペラゾン静注用 400、800mg/kg/日をウサギに 5 日間静脈内投与した実験では 800mg/kg/日投与群において BUN、クレアチニンの軽度上昇などを認めたが、400mg/kg／日投与群では影響はなかった。（社内資料）
3) 聴器毒性：モルモットにスルペラゾン静注用を 500mg、250mg、100mg/kg／日、28 日間連続腹腔内投与した試験で聴覚に対する影響はみられなかった。（社内資料）
4) 溶血性：赤石の変法によるウサギ血球を用いた溶血性試験では、スルペラゾン静注用 250mg/mL で溶血は認めなかった。（社内資料）

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：スルペラゾン静注用 0.5g、スルペラゾン静注用 1g
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　セフォペラゾンナトリウム
日局　スルバクタムナトリウム

2. 有効期間

有効期間：3 年
（最終年月を外箱等に記載）
（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 包装状態での貯法

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：なし
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし
同 効 薬：注射用セフェム系抗生物質

7. 国際誕生年月日

1986 年 4 月（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
スルペラゾン静注用 0.5g	1986 年 4 月 30 日	16100EMZ01710 (61EM 第 1710 号)	1986 年 6 月 19 日	1986 年 6 月 19 日
スルペラゾン静注用 1g	1986 年 4 月 30 日	16100EMZ01711 (61EM 第 1711 号)	1986 年 6 月 19 日	1986 年 6 月 19 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果 1993 年 9 月　8 日

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。

再評価結果 2004 年 9 月 30 日

【効能・効果】＜適応菌種＞及び＜適応症＞の読み替えが行われた。

11. 再審査期間

1986 年 4 月 30 日～1992 年 4 月 29 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
スルペラゾン静注用0.5g	6139500F1024	6139500F1024	111166801	646130264
スルペラゾン静注用1g	6139500F2020	6139500F2020	111167501	646130265

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

1) 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
2) 高光　義博ほか：透析会誌. 1989；22 (10)：1133-1138
3) 斎藤　篤ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：192-201
4) 熊田　徹平：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：214-221
5) 河田　幸道ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：606-626
6) 原　耕平ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1985；33 (2)：159-188
7) 由良　二郎ほか：Jpn J Antibiot. 1985；38 (3)：643-670
8) Chemotherapy (Tokyo) .1984；32 (Suppl.4) SULBACTAM/CEFOPERAZONE 論文特集号を中心に集計
9) 横田　健ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：11-19
10) Matsubara, N. et al.：Antimicrob Agents Chemother. 1980；18 (1)：195-199 (PMID: 6448021)
11) 横田　健ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：1-10
12) 川崎　賢二ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：78-96
13) 五島　瑳智子ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：38-50
14) 早崎　源基ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：649-665
15) 岡田　敬司ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：483-493
16) 高瀬　善次郎ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：666-674
17) 松田　静治ほか：Jpn J Antibiot. 1985；38 (2)：223-229
18) 山口　克彦ほか：外科診療. 1988；30 (8)：1167-1172
19) 鈴山　洋司ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984； 32 (Suppl.4)：355-367
20) 由良　二郎ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：434-441
21) 中西　昌美ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：379-391
22) 露木　建ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：404-412
23) 赤沢　信幸ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1985；33 (6)：548-552
24) 張　南薫ほか：産婦人科の世界. 1984；36 (8)：649-675
25) 加納　弘ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：121-130
26) 中山　一誠ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：413-433
27) 石戸　則孝ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1983；31 (8)：815-822
28) Usuda, Y. et al.：Proc.6th Int. Cefoperazon Symp. Tokyo. 1982：425-431
29) 藤井　良知ほか：Jpn J Antibiot 37 (12). 1984：2427-2456
30) 厚生省薬務局：医薬品研究. 1994；25 (3) 332-334
31) 石河　醇一ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1994；32 (Suppl.4)：116-120
32) 社内資料：Sulbactam 及び Sulbactam・cefoperazone に関する免疫学的検討
33) 野口　晏弘ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：97-107
34) 堀本　政夫ほか：Chemotherapy (Tokyo). 1984；32 (Suppl.4)：108-115
35) 幸保　文治ほか：医薬ジャーナル. 1986；22 (11)：2299-2311
36) 幸保　文治ほか：医薬ジャーナル. 1987；23 (1)：164-191
37) 幸保　文治ほか：医薬ジャーナル. 1987；23 (4)：791-801
38) 社内資料：スルペラゾンの配合変化試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

スルペラゾン各国の承認状況（2020 年 12 月調査）

国　　名	発売年月
香港	1990 年 6 月
トルコ	1992 年 1 月
ウルグアイ	1992 年 3 月
中国	1995 年 3 月
タイ	1993 年 8 月
アルゼンチン	1995 年 7 月
マレーシア	1996 年 4 月
エジプト	1998 年 3 月
インド	2007 年 12 月

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児に関する海外情報

該当資料なし

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) 粉砕

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

スルペラゾンと他剤との配合変化

配合変化試験（1）

＜試験方法＞

○方法Ⅰ（輸液類との配合）

スルペラゾン静注用の 1g（力価）を注射用水 10mL に溶解後、輸液 500mL、又は 200～300mL に溶解した。

○方法Ⅱ（輸液中での市販注射剤又はビタミン B_2 剤、ビタミン C 剤との配合）

輸液（Ⅰ～Ⅹ）500mL に市販注射剤又はビタミン B_2 剤、ビタミン C 剤 1 アンプル（1 バイアル）を加え混和後、スルペラゾン静注用の 1g（力価）を注射用蒸留水 10mL に溶解した液を混和し、測定した。

輸液　Ⅰ：ソリタ-T3 号　Ⅱ：プロテアミン XT　Ⅲ：生理食塩液
Ⅳ：5%ブドウ糖液　Ⅴ：パンアミン　Ⅵ：ラクテック
Ⅶ：KN 補液 3B　Ⅷ：ポタコール R　Ⅸ：プラスアミノ
Ⅹ：キシリトール

①市販注射剤－Ⅰ～Ⅳ
②ビタミン B_2 剤－Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ
③ビタミン C 剤－Ⅲ～Ⅴ

○方法Ⅲ（市販注射剤との配合）

スルペラゾン静注用の 1g（力価）を注射用水 10mL に溶解した液に、市販注射剤 1 アンプル（1 バイアル）を配合し、測定した。

＜測定の項目と時間＞

pH 及び外観変化（肉眼）は混合直後及び室温（22±1℃）で、1、2、3、6、24 時間静置後観察した。また、混合直後、6 及び 24 時間後にスルペラゾン中のセフォペラゾンナトリウム（CPZ）とスルバクタムナトリウム（SBT）の力価を HPLC 法で測定した。

＜試験結果＞

Ⅰ）輸液類[35)～36)]

メイロン 84 は配合 6 時間で力価残存率 90%以下に低下が認められたが、それ以外は全て力価残存率は 90%以上であり、外観変化も認められなかった。

Ⅱ）輸液中での市販注射剤又はビタミンB_2剤、ビタミンC剤との配合

①市販注射剤[37)]

1) プロテアミンXT中では、市販注射剤29品目すべてが外観変化はなく、24時間後の力価も90%以上を保つことが確認された。

2) 生理食塩液、5%ブドウ糖液及びソリタ-T3号中では、ウインタミン注、エフオーワイ、ネオフィリン注及びK.C.L注射液の4品目を除く25品目が1）と同様の結果が得られた。

3) ウインタミン注及びエフオーワイの2品目は生理食塩液、5%ブドウ糖液及びソリタ-T3号中では混濁がみられた。

4) ネオフィリン注及びK.C.L.注射液の2品目は、生理食塩液及び5%ブドウ糖液中でCPZの力価低下がみられ、また、K.C.L.注射液はソリタ-T3号中でCPZ及びSBTの力価低下が認められた。

②ビタミンB_2剤[36)]

ビスラーゼ、アクタミンB_2、ビタフラミン注のビタミンB_2剤を配合した糖輸液（5%ブドウ糖、キシリトール）中では24時間後にCPZの残存率が90%以下に低下し不安定であった。フラビタン及びフラニンFのFAD剤では、このような現象は認められず24時間後でも、SBT、CPZのいずれも90%以上の残存力価を示し安定であった。

③ビタミンC剤[36)]

ビスコリン注10%及び25%のビタミンC剤を配合した生理食塩液とパンアミン中では、SBTは24時間後も残存率90%以上を示し、シービーエム配合時も6時間後まで90%以上であった。5%ブドウ糖液にビスコリン注10%を配合した場合、SBTは24時間、ビスコリン注25%の場合6時間まで残存率90%以上を示したが、シービーエムの場合、6時間後には90%以下に力価が低下した。

Ⅲ）市販注射剤[36)]

①外観変化

配合直後に混濁、沈殿の外観変化が認められたのは、ペンタジン、アタラックス-P、ウインタミン、セレネース、ブロトポン、オムニカイン、ピレチア、レスタミンカルシウム、ギルリトマール、イルダメン、クロセート、メクロンM、タガメット、セファランチン、S・アドクノン、エフオーワイ、ロイコン、パニマイシン、カネンドマイシン、ゲミニマイシン、フォーチミシン、ビブラマイシン、ミノマイシンであり、1時間後に、硫酸アミカシン、2時間後にK.C.L.注射液、トロスチン、3時間後にネオフィリン、アプレゾリン、ビソルボン、ニドラン、1モル塩化カリウム液、トラジロール、24時間後にはイノバン、ネオミノチンC、ネオミノファーゲンシー、マトロマイシン、マイトマイシンであった。

②力価

力価残存率90%以下に低下が認められたのは、配合6時間でメイロン84、50%ブドウ糖、ホスミシンS、ウログラフイン（以上、CPZ、SBTともに力価低下）、ネオフィリン、ダイアモックス、アプレゾリン、ヘルパ、硫酸アミカシン（以上、CPZの力価低下）、ビスコリン注25%、M.V.I.注、チオラ、シービーエム、5-FU（以上、SBTの力価低下）、24時間後で、ベストコール（CPZ、SBTともに力価低下）、ソルダクトン、アミペニックス、ビクシリン（以上、CPZの力価低下）、ビスコリン10%、ビスコン注（以上、SBTの力価低下）であった。CPZの力価低下が認められたのは、主として、mediumのpHが高く、アルカリ性となった場合であり、SBTの力価低下は主としてビタミンC剤との配合であった。

※薬剤名は配合変化実施時のものである。

配合変化試験（2）[38)]

＜試験方法＞

スルペラゾン静注用 1g を注射用水 10mL に溶解し、スルペラゾン溶解液とした。その後の配合方法は以下のとおりである。

配合薬剤	配合方法
カタボンHi注600mg	配合薬剤1本にスルペラゾン溶解液を混和する。
ガスター注射液20mg	配合薬剤1アンプルにスルペラゾン溶解液を混和する。
ビタメジン静注用	生理食塩液20mLに配合薬剤1バイアルを加える。 これにスルペラゾン溶解液を混和する。
エレメンミック注	配合薬剤1アンプルにスルペラゾン溶解液を混和する。
ビーフリード輸液500mL	配合薬剤1本にスルペラゾン溶解液を混和する。
アミノフリード輸液	配合薬剤1本にスルペラゾン溶解液を混和する。
ヴィーンD注	配合薬剤1バッグにスルペラゾン溶解液を混和する。
ヴィーンF注	配合薬剤1バッグにスルペラゾン溶解液を混和する。
ヘパリンナトリウム注N 1万単位/10mL「味の素」	配合薬剤1バイアルにスルペラゾン溶解液を混和する。
ミラクリッド注射液 10万単位	配合薬剤1アンプルにスルペラゾン溶解液を混和する。
注射用フサン10	生理食塩液10mLに配合薬剤1バイアルを加える。 これにスルペラゾン溶解液を混和する。
マイトマイシン注用2mg	注射用水5mLに配合薬剤1バイアルを加える。 これにスルペラゾン溶解液を混和する。
ダラシンS注射液300mg	配合薬剤1アンプルにスルペラゾン溶解液を混和する。
塩酸バンコマイシン 点滴静注用0.5g	注射用水10mLに配合薬剤1バイアルを加える。 これにスルペラゾン溶解液を混和する。
ザイボックス注射液600mg	配合薬剤1バッグにスルペラゾン溶解液を混和する。
ジフルカン静注液200mg	配合薬剤1バイアルにスルペラゾン溶解液を混和する。

＜測定の項目と時間＞

室内散光・室温条件下で保存した。

配合直後、3 時間、6 時間、24 時間のポイントで外観、pH、含量を測定した。外観は肉眼観察、含量測定は液体クロマトグラフ法により実施した。なお、3 時間で残存量低下（90%以下）又は外観の変化があった場合のみ 1 時間を測定した。

＜試験結果＞

配合薬剤	試験項目	配合直後	保存時間			
			1時間	3時間	6時間	24時間
カタボンHi注600mg［興和（株）］	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.40		4.41	4.41	4.25
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		98.2	98.1	96.9
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		98.6	98.1	96.8
ガスター注射液20mg［アステラス製薬（株）］	外観	微黄色沈殿		微黄色沈殿	微黄色沈殿	微黄色濁りあり
	pH	5.91		5.93	5.91	5.89
	含量①*1［残存率(%)］					
	含量②*2［残存率(%)］					
ビタメジン静注用［第一三共（株）］	外観	淡赤色澄明		淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明
	pH	4.74		4.74	4.74	4.76
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		96.6	97.6	95.6
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		96.8	97.6	96.4
エレメンミック注［味の素製薬（株）］	外観	赤褐色澄明		赤褐色澄明	赤褐色僅かに濁りあり	赤褐色僅かに濁りあり
	pH	5.22		4.89	4.78	4.61
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		96.2	94.6	91.3
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		97.0	95.1	93.7
ビーフリード輸液500mL［（株）大塚製薬工場］	外観	微黄色澄明		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.37		6.71	6.77	6.70
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		90.7	95.3	95.5
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		95.7	95.7	95.3
アミノフリード輸液［（株）大塚製薬工場］	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.70		6.58	6.55	6.48
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		96.8	91.8	87.0
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		100.4	97.3	98.8
ヴィーンD注［興和（株）］	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.35		5.33	5.39	5.38
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		98.0	98.1	98.4
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		98.2	98.8	99.4
ヴィーンF注［興和（株）］	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.79		6.76	6.75	6.67
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		99.0	99.3	100.0
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		99.0	99.1	99.1

*1：スルバクタムナトリウムの残存率

*2：セフォペラゾンナトリウムの残存率

配合薬剤	試験項目	配合直後	保存時間			
			1時間	3時間	6時間	24時間
ヘパリンナトリウム注N1万単位/10mL「味の素」［味の素製薬（株）］	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.55		5.52	5.47	5.55
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		98.8	98.8	99.3
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		99.0	99.1	100.3
ミラクリッド注射液10万単位［持田製薬（株）］	外観	微黄色澄明		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	5.39		5.40	5.37	5.30
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		99.4	102.0	102.1
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		99.5	102.1	102.9
注射用フサン10［鳥居薬品（株）］	外観	白色沈殿		白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿
	pH	5.09		5.08	5.05	4.96
	含量①*1［残存率(%)］					
	含量②*2［残存率(%)］					
マイトマイシン注用2mg［協和発酵キリン（株）］	外観	微紫色澄明	微紫色澄明	淡赤紫色澄明	淡赤紫色澄明	淡赤紫色澄明
	pH	5.46	5.38	5.45	5.37	5.29
	含量①*1［残存率(%)］	100.0	99.4	100.6	100.1	99.1
	含量②*2［残存率(%)］	100.0	101.6	100.4	99.8	99.5
ダラシンS注射液300mg［ファイザー（株）］	外観	微黄色澄明		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.57		6.56	6.53	6.48
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		100.2	100.6	98.5
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		100.0	100.2	99.4
塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g［塩野義製薬（株）］	外観	白濁		白濁	白濁	白濁
	pH	4.93		4.90	4.89	4.86
	含量①*1［残存率(%)］					
	含量②*2［残存率(%)］					
ザイボックス注射液600mg［ファイザー（株）］	外観	微黄色澄明		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	4.89		4.83	4.82	4.82
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		99.4	99.1	97.2
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		99.1	100.3	99.6
ジフルカン静注液200mg［ファイザー（株）］	外観	無色澄明		無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.40		5.26	5.18	4.97
	含量①*1［残存率(%)］	100.0		99.9	101.1	99.8
	含量②*2［残存率(%)］	100.0		99.7	100.7	100.1

*1：スルバクタムナトリウムの残存率

*2：セフォペラゾンナトリウムの残存率

pH 変動試験

スルペラゾン静注用の pH 変動試験から、本剤は酸性側で混濁を生じ、その変化点の pH は 3.75 付近であった。また本剤はアルカリ性側で黄色に着色した。

スルペラゾン静注用 単位/容量	規格 pH 域	試料 pH	(A) 1/10N HCl (B) 1/10N NaOH	最終 pH 又は 変化点 pH	pH 移動 指数	変化 所見	希釈試験 500mL（pH、変化所見）				浸透 圧比
							0	30	1h	3h	
1g（力価）/ D.W.10mL	4.5 ～ 6.5	5.45	(A) 1.43 (B) 10.00	3.80 10.11	1.65 4.66	白沈 黄色	3.75 —	3.75 —	3.74 —	3.72 —	1.7
1g（力価）/ D.W.20mL		5.22	(A) 1.22 (B) 10.00	3.76 10.00	1.46 4.78	白沈 黄色	4.06 —	4.02 —	4.03 —	3.97 —	0.9

D.W. : distilled water

※薬剤名は配合変化実施時のものである。

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社　製品情報センター
〒151-8589　東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル　0120-664-467
FAX　03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589　東京都渋谷区代々木 3-22-7

MED13N008A