

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

日本薬局方

注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

スルバクシン® 静注用0.75g
スルバクシン® 静注用1.5g
スルバクシン® 静注用3g

SULBACSIN®

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

貯法：室温保存

使用期限：バイアル及び外装に表示

	0.75g	1.5g	3g
承認番号	21800AMY10059000	21800AMY10078000	22700AMX00968000
薬価収載	2006年7月	2006年7月	2015年12月
販売開始	2012年4月	2012年4月	2015年12月
効能追加	2017年2月	2017年2月	2017年2月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- ※ (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 (2)伝染性単核症の患者 [アンピシリンの投与により発疹が高頻度に発現したとの報告がある。]

- ※ **【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】**

ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【用法・用量】

〔肺炎、肺膿瘍、腹膜炎の場合〕

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日6g(力価)を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。なお、重症感染症の場合は必要に応じて適宜増量することができるが、1回3g(力価)1日4回(1日量として12g(力価))を上限とする。

〔膀胱炎の場合〕

通常成人にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日3g(力価)を2回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

通常小児にはスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとして、1日60～150mg(力価)/kgを3～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。静脈内注射に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。

なお、点滴による静脈内投与に際しては、補液に溶解して用いる。

【組成・性状】

販売名	スルバクシン静注用0.75g	スルバクシン静注用1.5g	スルバクシン静注用3g
成分・分量 (1バイアル中)	スルバクタムナトリウム …0.25g(力価) アンピシリンナトリウム …0.5g(力価)	スルバクタムナトリウム …0.5g(力価) アンピシリンナトリウム …1g(力価)	スルバクタムナトリウム …1g(力価) アンピシリンナトリウム …2g(力価)
性状	白色～帯黄白色の粉末		

溶解時のpH及び浸透圧比

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 ^{注1)}
注射用水	1.5g(力価)/10mL	9.5	約3.4 ^{注2)}
	1.5g(力価)/100mL	9.4	約0.3
生理食塩液	1.5g(力価)/10mL	9.5	約4.3 ^{注3)}
	1.5g(力価)/100mL	9.4	約1.4
5%(w/v)ブドウ糖注射液	1.5g(力価)/10mL	9.2	約4.3 ^{注3)}
	1.5g(力価)/100mL	9.1	約1.4

注1)生理食塩液に対する比

注2)本剤を4倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

注3)本剤を5倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(プランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、プロテウス属、インフルエンザ菌

〈適応症〉

肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、β-ラクタマーゼ産生菌、かつアンピシリン耐性菌を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- 高度の腎障害のある成人患者に本剤を投与する場合は、本剤の投与量及び投与間隔を調節する等、慎重に投与すること。〔「1.慎重投与」の項参照〕

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 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
 - 高度の腎障害のある患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕
 - 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
 - 高齢者〔「5.高齢者への投与」の項参照〕
 - 1歳以下の小児〔「7.小児等への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
 - 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - 2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。
- (3) 1歳以下の小児に投与する場合には、下痢・軟便の発生に注意し、慎重に投与すること〔「7. 小児等への投与」の項参照〕。

3. 相互作用

スルバクタム、アンピシリンともほとんど代謝されず、未変化体として主に尿中に排泄される。
併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アロプリノール	アンピシリンとの併用により、発疹の発現が増加するとの報告がある。	機序不明だが薬剤性の発疹がアロプリノールとアンピシリンを併用していた67例の入院患者のうち22.4%に認められ、アンピシリン単独服用例の1,257例では7.5%に認められた。またアンピシリンを併用しないアロプリノール服用患者283例のうち2.1%が薬剤性発疹を経験したという報告がある。
抗凝血薬	ペニシリン注射液が血小板の凝集・凝固に影響を与え、出血傾向を増強するおそれがある。	抗凝血作用とペニシリン注射液の血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される可能性がある。
経口避妊薬	アンピシリンとの併用により避妊効果が減弱したとの報告がある。	本剤は腸内細菌叢を変化させる可能性があり、それにより経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられている。
メトトレキサート	ペニシリンとの併用により、メトトレキサートのクリアランスが減少するおそれがある。	メトトレキサートの尿細管分泌が阻害され、体内からの消失が遅延し、メトトレキサートの毒性が増強する可能性がある。
プロベネシド	併用により、本剤の血中濃度上昇、血中濃度半減期の延長、本剤の持つ毒性リスクの上昇のおそれがある。	プロベネシドの尿細管分泌抑制作用により本剤の排泄が遅延するおそれがある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー
ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症
中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 血液障害
無顆粒球症、貧血(溶血性貧血を含む)、血小板減少等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 急性腎障害、間質性腎炎
急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 出血性大腸炎、偽膜性大腸炎
出血性大腸炎、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 肝機能障害
肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚 ^{注4)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹、多形紅斑
血液 ^{注5)}	好酸球増多、白血球減少
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、LAP上昇、ビリルビン値上昇、 γ -GTP上昇、黄疸
消化器	下痢・軟便、悪心・嘔吐、腹部不快感、黒毛舌
中枢神経	痙攣等の神経症状
菌交代	口内炎、カンジダ症
その他	発熱、ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)

注4) 発現した場合には投与を中止すること。

注5) 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

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

- (1) 高齢者では一般的に生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- ※※ (1) アンピシリン及びスルバクタムは胎盤を通過することが報告されている。アンピシリンの大量(3,000mg/kg/日)投与でラットに催奇形性が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。
- (2) 母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

7. 小児等への投与

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

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 本剤の投与により、ベネディクト試薬、あるいはフェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 妊婦へのアンピシリン投与により、総結合型エストリオール、エストリオール-グルクロニド、結合型エストロン、エストラジオールの一時的な血清中濃度の減少を呈することがあるので注意すること。

9. 過量投与

β -ラクタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると、痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられるので、腎障害患者に過量投与された場合は血液透析を用いて体内から除去すること。

10. 適用上の注意

(1) 調製時

溶解後は速やかに使用すること(特にグルコース、フルクトース、キシリトール、マルトース等の糖質含有溶解液に溶解した場合にはアンピシリンの力価が低下するので、速やかに使用し、保存しないこと)。

(2) 投与時

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

- (3) 配合変化としてアンピシリンとアミノグリコシド系抗生物質製剤(ジベカシン硫酸塩、アルベカシン硫酸塩等)を混合すると力価が低下したとの報告がある。

併用に際しては投与部位を変える及び1時間以上投与間隔をあけるなど投与方法に注意すること。

【薬効薬理】¹⁾

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

アンピシリンは、グラム陽性菌、グラム陰性球菌に加えて、大腸菌、インフルエンザ菌などのグラム陰性桿菌にも作用する。作用機序は細菌の細胞壁合成阻害であって、殺菌的に作用する。

【有効成分に関する理化学的知見】

●スルバクタムナトリウム

一般名：スルバクタムナトリウム
(Sulbactam Sodium)

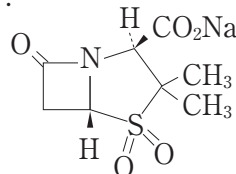
略号：SBT

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

分子式：C₈H₁₀NNaO₅S

分子量：255.22

構造式：



性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。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。

●アンピシリンナトリウム

一般名：アンピシリンナトリウム
(Ampicillin Sodium)

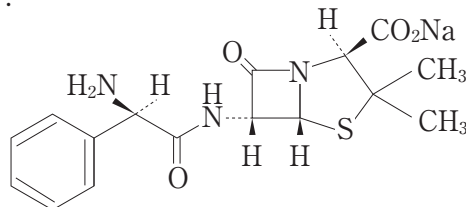
略号：ABPC

化学名：Monosodium (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

分子式：C₁₆H₁₈N₃NaO₄S

分子量：371.39

構造式：



性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

【取扱い上の注意】

安定性試験結果²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、7ヵ月)の結果、スルバクシン静注用0.75g及びスルバクシン静注用1.5g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。

また、最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、スルバクシン静注用3gは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

スルバクシン静注用0.75g[0.75g(力価)]：10バイアル

スルバクシン静注用1.5g[1.5g(力価)]：10バイアル

スルバクシン静注用3g[3g(力価)]：10バイアル

【主要文献】

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店
- 2) シオノケミカル(株)：スルバクシン静注用0.75g、スルバクシン静注用1.5g及びスルバクシン静注用3gの安定性に関する資料(社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

シオノケミカル株式会社 学術情報本部
〒104-0028 東京都中央区八重洲2丁目10番10号
TEL：03-5202-0213
FAX：03-5202-0230