

# 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



剤形	フィルムコーティング錠
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	1錠中 日局 スルタミシリントシル酸塩水和物375mg（力価）含有
一般名	和名：スルタミシリントシル酸塩水和物（JAN） 洋名：Sultamicillin Tosilate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009年6月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 販売開始年月日：1987年7月
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 Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467 <a href="https://www.pfizermedicalinformation.jp">https://www.pfizermedicalinformation.jp</a>

本IFは2025年9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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	1
3. 製品の製剤学的特性.....	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2
6. RMP の概要.....	2
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>
1. 販売名.....	3
2. 一般名.....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	3
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 物理化学的性質.....	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	7
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>8</b>
1. 剤形.....	8
2. 製剤の組成.....	8
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	9
4. 力価.....	9
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	9
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10
9. 溶出性.....	10
10. 容器・包装.....	10
11. 別途提供される資材類.....	10
12. その他.....	10
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 効能又は効果.....	11
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11
3. 用法及び用量.....	12
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12
5. 臨床成績.....	12
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	16
2. 薬理作用.....	16
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>20</b>
1. 血中濃度の推移.....	20
2. 薬物速度論的パラメータ.....	22
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	22
4. 吸収.....	23
5. 分布.....	23
6. 代謝.....	29

7. 排泄	30
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	31
11. その他	31

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 32

1. 警告内容とその理由	32
2. 禁忌内容とその理由	32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32
5. 重要な基本的注意とその理由	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
7. 相互作用	34
8. 副作用	35
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
10. 過量投与	41
11. 適用上の注意	41
12. その他の注意	41

## IX. 非臨床試験に関する項目 42

1. 薬理試験	42
2. 毒性試験	42

## X. 管理的事項に関する項目 46

1. 規制区分	46
2. 有効期間	46
3. 包装状態での貯法	46
4. 取扱い上の注意	46
5. 患者向け資材	46
6. 同一成分・同効薬	46
7. 国際誕生年月日	46
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	47
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	47
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	47
11. 再審査期間	47
12. 投薬期間制限に関する情報	47
13. 各種コード	47
14. 保険給付上の注意	47

## XI. 文献 48

1. 引用文献	48
2. その他の参考文献	48

## XII. 参考資料 49

1. 主な外国での発売状況	49
2. 海外における臨床支援情報	49

## XIII. 備考 50

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	50
2. その他の関連資料	51

---

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ユナシン（スルタミシリントシル酸塩水和物）は、米国ファイザー社で開発されたβ-ラクタマーゼ阻害剤のスルバクタムとアンピシリンをエステル結合させた化合物（mutual prodrug）で、酸に安定で脂溶性が高く、経口投与により効率よく腸管から吸収され、生体内ではアンピシリン及びスルバクタムとして作用する。

いずれも単独投与時より高い血中・尿中及び組織内濃度を示す。

ユナシン錠は、スルバクタムのβ-ラクタマーゼ阻害作用によりアンピシリン本来の抗菌力を発揮させ、アンピシリン耐生菌による感染症に対しても優れた臨床効果を示す。1986年9月に製造承認され、翌年7月にユナシン錠が発売された。この他の製剤としてユナシン細粒小児用がある。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 経口投与により腸管から効率よく吸収される。

酸性条件下において安定で、経口投与によりアンピシリン及びスルバクタムを単独投与した時よりも腸管から効率よく吸収される。

（「I-1. 開発の経緯」の項参照）

- (2) 吸収後遊離するアンピシリンとスルバクタムは相互に協力作用を発揮する。

1) 遊離したスルバクタムは、アンピシリン耐性菌の産生するβ-ラクタマーゼを不可逆的に阻害するために、アンピシリン耐性菌に対しても抗菌力を発揮する（*in vitro*試験）。

2) 混合（複数菌）感染においてもアンピシリン以上の感染防御効果が得られる（マウス）。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

- (3) 組織移行性に優れる。

アンピシリン、スルバクタムいずれも良好な組織移行性を示し、ほぼ同様に組織内に、特に感染病巣に分布する。

（「VII-5. (5) その他の組織への移行性」の項参照）

- (4) 高い尿中濃度が得られる。

アンピシリン、スルバクタムいずれも活性体として尿中に排泄され、両剤の尿中有効濃度は長時間維持される。

（「VII-7. 排泄」の項参照）

- (5) 各種感染症の治療に臨床効果を有し、比較試験でも確認された。

1) 本剤は、複雑性尿路感染症を対象とした二重盲検比較試験において、単独感染及び混合感染いずれに対しても臨床効果が認められた。

2) 本剤は、呼吸器感染症を対象とした二重盲検比較試験で、臨床効果が得られた。

3) 本剤は、化膿性中耳炎を対象とした二重盲検比較試験で、臨床効果が確認された。

4) 本剤は、皮膚科領域の浅在性化膿性疾患を対象とした二重盲検比較試験において、β-ラクタマーゼ産生 *S. aureus* による感染症例に対し臨床効果が得られた。

5) 本剤は、急性扁桃炎に対し臨床効果を示した。

6) 本剤は、一般臨床試験で効果判定の行われた2,187例の各種疾患に対する有効率は79.8%であった。

スルタミシリントシル酸塩水和物は、既存のバカンピシリンやタランピシリンなどのようなアンピシリンの経口吸収性を改善することを目的とした単なる prodrug とは異なり、抗生物質のアンピシリンとβ-ラクタマーゼ阻害剤のスルバクタムがエステル結合したもので、アンピシリンとスルバクタム両者の経口吸収性を改善すると同時に、生体内ではそれぞれの成分が遊離し相互に薬効上協力作用を発揮するという特長をもっている。このようにスルタミシリントシル酸塩水和物は1つの分子の中で2つの成分が相互に prodrug として作用するという意味で、“mutual prodrug”と呼ぶことができる。

以上のように、スルタミシリントシル酸塩水和物は“mutual prodrug”としての特徴をもち、アンピシリン感受性菌はもとより耐性菌に対しても優れた抗菌力を発揮する経口ペニシリン製剤である。

(「V-5. (7) その他」)の項参照)

- (6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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、剥脱性皮膚炎、急性腎障害、間質性腎炎、血液障害、出血性大腸炎、偽膜性大腸炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。

(「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状」)の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

### 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
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

ユナシン錠 375mg

(2) 洋名

Unasyn Tablets 375mg

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

スルタミシリントシル酸塩水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

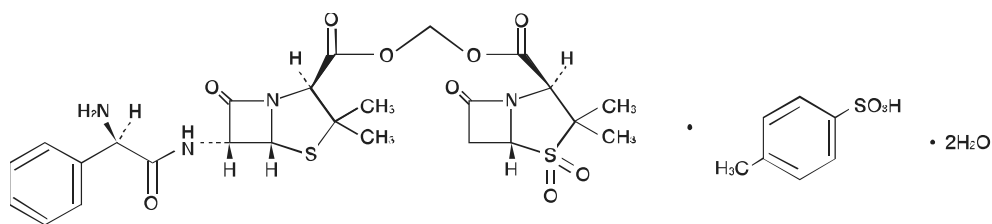
Sultamicillin Tosilate Hydrate (JAN)

Sultamicillin (INN)

(3) ステム (stem)

抗生物質、6-アミノペニシラン酸誘導体：-cillin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub> · C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S · 2H<sub>2</sub>O

分子量：802.89

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：

(2*S*, 5*R*)-(3, 3-Dimethyl-4, 4, 7-trioxo-4-thia-1-azabicyclo[3. 2. 0]hept-2-ylcarbonyloxy)methyl  
(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo  
[3. 2. 0]heptane-2-carboxylate mono-4-toluenesulfonate dihydrate

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名：特になし

略号：SBTPC（日本化学療法学会制定）

記号番号（開発治験番号）：CP-49952

---

### 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～帯黄白色の結晶性の粉末

##### (2) 溶解性

アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

25℃7日間の吸湿平衡測定法により調べた結果、92%RHの高湿度条件下で7日間保存しても、吸湿増量は2.19%にすぎず、本品の吸湿性は低かった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約140℃付近から徐々に黄色がかり、150～160℃にかけて、赤褐色に変色、融解して分解する。分解は徐々に進行するため終末点は不明瞭である。

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=7.3（中和滴定法による）

##### (6) 分配係数

クロロホルム／水系（pH7）：197.9

ヘキサン／水系（pH7）：<0.01

##### (7) その他の主な示性値

比旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：+173～+187°

（脱水物に換算したもの0.5g、水／アセトニトリル混液（3：2）、25mL、100mm）

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

### (1) 室温長期保存試験

ポリエチレン袋に封入し、蓋付アルミ缶中室温 39 ヶ月の保存において外観、力価をはじめその他の試験項目においても規格内であった。

また、分解物のうち総ペニシロ酸量がわずかに増加したが、アンピシリン、スルバクタム、トシル酸の含量は規格内であった。

### (2) 苛酷試験

#### ◇熱に対する安定性：

40℃ 12 ヶ月及び 50℃ 4 ヶ月の保存で、試験開始時に比べ外観、溶状はわずかに黄色化の傾向があり、力価は 3～4%の低下を示し、旋光度も若干低下した。

#### ◇湿度に対する安定性：

25℃ 65%RH（相対湿度）及び 75%RH で 6 ヶ月保存するとき、経時的に外観及び溶状は黄色化傾向を示し、含湿度はわずかに増加し、旋光度はやや低下、力価は約 5～6%低下した。

#### ◇光に対する安定性：

直射日光下 3 週間及び室内散光下 6 ヶ月保存したとき、両条件の試料ともに外観、溶状、力価をはじめ、その他の試験項目において規格内であった。

加速変化試験による主な反応生成物

（苛酷試験による生成物）

アンピシリン分解物Ⅱ：アンピシリンペニシロ酸

アンピシリン分解物Ⅲ：アンピシリンペニシラミン体

スルバクタム分解物：スルバクタムペニシラミン体

## (3) 水溶液（懸濁液）中での安定性

		保存条件	保存期間	保存状態	結 果		
					外観	残存率 (%)	
個 体 状 態	長期保 存試験	室温	39 ヶ月	ポリエチレン袋 (アルミ缶)	規格内	98.7	
	苛 酷 試 験	熱	40℃	12 ヶ月	同上	帯黄白色	96.8
			50℃	4 ヶ月	同上	帯黄白色	97.6
		湿 度	25℃65%RH	6 ヶ月	開栓褐色 ガラス瓶	帯黄白色	95.5
			25℃75%RH	6 ヶ月	同上	帯黄白色	94.1
光	室内散光	6 ヶ月	PTP	規格内	99.3		
溶 液 状 態	濃 度	0.05w/v%	2 時間	褐色ガラス バイアル	規格内	83.5	
			6 時間		規格内	68.1	
		0.2w/v%*	2 時間	同上	規格内	87.5	
			6 時間		規格内	68.8	
		1.0w/v%*	2 時間	同上	規格内	93.2	
			8 時間		規格内	78.0	
	熱	0.05w/v 40℃	2 時間	同上	規格内	79.4	
			4 時間		規格内	62.7	
	光	0.05w/v% 直射日光	2 時間	無色ガラス アンプル	規格内	88.3	
			6 時間		規格内	71.3	
	pH	0.05w/v% pH1 (室温)	1 時間	褐色ガラス バイアル	規格内	93.1	
			3 時間		規格内	83.4	
0.05w/v% pH9 (室温)		1 分	同上	規格内	39.9		
		3 分		規格内	6.1		

\* 懸濁液

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「スルタミシリントシル酸塩水和物」による。

確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

定量法

液体クロマトグラフィー

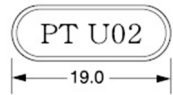


## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区分

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形 (mm)	識別コード	色調等
ユナシン錠 375mg	上面  側面  	PT U02	白色 フィルムコーティング錠

#### (3) 識別コード

PT U02

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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	ユナシン錠 375mg
有効成分	1錠中 日局 スルタミシリントシル酸塩水和物 375mg（力価）
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、マクロゴール、カルナウバロウ

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (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

スルタミシリントシル酸塩水和物 ( $C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 \cdot C_7H_8O_3S \cdot 2H_2O$ ) の力価はスルタミシリン ( $C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$ ) としての量を質量 (力価) で示す。

スルタミシリントシル酸塩標準品 ( $C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 \cdot C_7H_8O_3S \cdot 2H_2O$ ) 1.350mg が 1mg (力価) に相当する。

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 開封後の安定性

##### 1) 長期保存試験

ユナシン錠 375mg の 3 ロットを市販包装 (PTP/アルミ袋) で室温に 39 ヶ月保存したが、外観、含湿度、崩壊性、力価、分解物のいずれにおいても規格内であった。なお、アルミ袋を除いた PTP 包装での常温及び室内散光下 30 日間の保存試験では外観、含質度、崩壊性、硬度、含量のすべての項目で規格内であった。

##### 2) 苛酷試験

###### ①熱に対する安定性

40℃12 ヶ月及び 50℃12 週間の保存で外観、含湿度及び崩壊時間は規格内であった。力価はわずかに低下し、40℃12 ヶ月で平均 97.2%、50℃12 週間で 96.5% の力価残存率を示した。

###### ②湿度に対する安定性

ユナシン錠 375mg の 3 ロットを市販包装 (PTP/アルミ袋) で 40℃75%RH に 6 ヶ月保存したが、外観、含湿度及び崩壊時間は規格内であった。また、力価の低下もほとんどみられず規格内であった。

###### ③光に対する安定性

本剤の光に対する安定性をみるため、アルミ袋を除き PTP 包装の試料で試験した。室内散光 (1000 ルックス) に 6 ヶ月又は直射日光に 4 週間曝光したが、いずれも外観、含湿度、崩壊時間及び力価は規格内であった。

#### (2) 無包装状態での安定性

ユナシン錠 375mg を PTP より取り出し、5 錠を薬包紙にて分包したもの (薬包紙入り) と 20 錠を無色透明ガラス瓶に充填しプラスチックキャップで密栓したもの (ガラス瓶入り) を、各保存条件下に 14 日間保存し試験を行った。いずれの包装状態でも、外観に変化はみられなかった。薬包紙保存では、いずれの保存条件でも含湿度の増加、硬度の低下、残存力価の低下がみられた。ガラス瓶保存でも、含湿度のわずかな増加、残存力価のわずかな低下がみられたが、薬包紙保存と比べて程度はわずかであった。これらのことから、PTP 包装より取り出した後はガラス瓶に保存することが望ましいと考えられた。

無包装状態でのユナシン錠 375mg の安定性

包装形態	試験項目	試験開始時	25°C、75%RH		室温	
			7日	14日	7日	14日
薬包紙	含湿度 (%)	4.4	6.7	7.3	6.7	7.1
	崩壊性 (分)	5	5	4	5	4
	硬度 (kg)	≥20	≥20, ≥20, ≥20	15.0, 15.8, 15.5	≥20, ≥20, 19.1	16.4, 15.7, 15.1
	含量残存率 (%)	100	97.5	95.0	97.7	98.6
ガラス瓶	含湿度 (%)	4.4	4.7	4.9	4.7	4.9
	崩壊性 (分)	5	5	5	5	5
	硬度 (kg)	≥20	≥20, ≥20, ≥20	19.7, 19.6, 19.7	≥20, ≥20, ≥20	≥20, ≥20, ≥20
	含量残存率 (%)	100	98.3	98.8	100.0	98.0

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

30分後 80%前後溶出

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10] 乾燥剤入り

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：塩化ビニル、アルミ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

特になし

---

## 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〉

スルバクタム/アンピ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、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌

##### 〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、淋菌感染症、子宮内感染、涙嚢炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎

### 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、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</sup>を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

##### 〈解説〉

国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画（平成 28 年 2 月 9 日、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）により策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）に基づき、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」<sup>1)</sup>が厚生労働省健康局結核感染症課より平成 29 年 6 月 1 日に公表された。また、令和元年 12 月 5 日に「抗微生物薬適正使用の手引き第二版」が公表され、小児の中耳炎治療に関する内容が追加されたことから、使用上の注意改訂に関する厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出された。これを受け、両手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起するため、「効能又は効果に関連する注意」として設定した。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 6. 用法及び用量

スルタミシリンとして、通常成人1回 375mg（力価）を1日2～3回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

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年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではない。

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 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

該当しない

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

一般臨床試験では、効果判定の行われた 2,187 例中有効以上 1,746 例、有効率 79.8%と優れた臨床効果が示された。

また、浅在性化膿性疾患<sup>2)</sup>、急性陰窩性扁桃炎<sup>3)</sup>、呼吸器感染症<sup>4)</sup>、複雑性尿路感染症<sup>5)</sup>、化膿性中耳炎<sup>6)</sup>に対する臨床比較試験の結果、本剤の有用性が認められている。

主な疾患に対する本剤の臨床効果は次のとおりであった。

疾患群	有効例/症例	有効率
浅在性化膿性疾患 <sup>注)</sup> （毛嚢炎、せつなど）	284/339	83.8%
呼吸器感染症 <sup>注)</sup> （上気道炎、肺炎など）	536/682	78.6%
尿路感染症 <sup>注)</sup> （腎盂腎炎、膀胱炎、淋疾など）	994/1230	80.8%
産婦人科感染症（子宮内感染など）	62/64	96.9%
眼科感染症（涙嚢炎など）	45/56	80.4%
耳鼻科感染症 <sup>注)</sup> （慢性中耳炎など）	130/226	57.5%

注：比較試験成績を含む

### 細菌学的効果<sup>7)</sup>

一般臨床試験で細菌学的検討が行われた 1,872 株の菌消失率は 83.3%（1,559/1,872 株）であった。また、菌の薬剤感受性を測定した 866 株中アンピシリン耐性\*は 260 株で、そのうち本剤による菌消失率は 64.6%（168/260 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 75.3%（247/328 株）であった。

\*耐性菌はアンピシリンの MIC $\geq$ 25  $\mu$ g/mL（アンピシリンディスク感受性-、+に相当）とした。ただし、インフルエンザ菌については MIC $\geq$ 3.13  $\mu$ g/mL とした。

原因菌別・β-ラクタマーゼ産生能別細菌学的効果 (1)

菌名		総菌株		β-ラクタマーゼ産生能測定株数				
		計	消失株数/分離株数 (消失率%)	計	High	Low (-)		
					消失株数/分離株数 (消失率%)	消失株数/分離株数 (消失率%)		
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	黄色ブドウ球菌	165	130/165 (78.8)	93	64/ 84 (76.2)	7/ 9 (77.8)	
		表皮ブドウ球菌	152	133/152 (87.5)	97	45/ 53 (84.9)	37/ 44 (84.1)	
		その他ブドウ球菌	3	3/ 3 (100)	0			
	レンサ球菌属	化膿レンサ球菌	21	21/ 21 (100)	3		3/ 3 (100)	
		ストレプトコッカス・アガラチアエ	5	4/ 5 (80.0)	3		2/ 3 (66.7)	
		腸球菌	93	87/ 93 (93.5)	43	1/ 1 (100)	39/ 42 (92.9)	
		肺炎球菌	27	27/ 27 (100)	8		8/ 8 (100)	
		その他レンサ球菌	52	44/ 52 (84.6)	31	1/ 1 (100)	24/ 30 (80.0)	
	その他のグラム陽性菌		31	29/ 31 (93.5)	14	2/ 2 (100)	12/ 12 (100)	
	小計		549	478/549 (87.1)	292	113/141 (80.1)	132/151 (87.4)	
グラム陰性菌	腸内細菌科	淋菌	386	364/386 (94.3)	193	22/ 28 (78.6)	155/165 (93.9)	
		大腸菌	377	332/377 (88.1)	179	51/ 63 (81.0)	106/116 (91.4)	
		シトロバクター属	11	11/ 11 (100)	8	5/ 5 (100)	3/ 3 (100)	
		サルモネラ属	1	1/ 1 (100)	0			
		クレブシエラ属	肺炎桿菌	61	38/ 61 (62.3)	32	19/ 28 (67.9)	4/ 4 (100)
			その他クレブシエラ	21	15/ 21 (71.4)	7	3/ 5 (60.0)	0/ 2 (0)
		エンテロバクター属	41	29/ 41 (70.7)	19	7/ 12 (58.3)	6/ 7 (85.7)	
		セラチア属	霊菌	46	20/ 46 (43.5)	34	11/ 31 (35.5)	2/ 3 (66.7)
			その他セラチア	4	4/ 4 (100)	1	1/ 1 (100)	
		プロテウス属	プロテウス・ブルガリス	18	15/ 18 (83.3)	12	3/ 4 (75.0)	7/ 8 (87.5)
			プロテウス・ミラビリス	37	33/ 37 (89.2)	18	1/ 1 (100)	15/ 17 (88.2)
			プロテウス・モルガニイ*	11	9/ 11 (81.8)	7	2/ 3 (66.7)	3/ 4 (75.0)
			プロテウス・レットゲリ	2	1/ 2 (50.0)	1	0/ 1 (0)	
			その他種の記載なし	3	3/ 3 (100)	1		1/ 1 (100)

\*モルガネラ・モルガニイ

原因菌別・β-ラクタマーゼ産生能別細菌学的効果 (2)

菌名		総菌株		β-ラクタマーゼ産生能測定株数			
		計	消失株数/分離株数 (消失率%)	計	High	Low (-)	
					消失株数/分離株数 (消失率%)	消失株数/分離株数 (消失率%)	
グラム 陰性菌	シュー ドモナ ス属	緑膿菌	82	22/ 82 (26.8)	50	5/ 8	7/ 42 (16.7)
		シュードモナス・マルトフィリア	3	2/ 3	1		1/ 1
		その他シュードモナス	21	10/ 21 (47.6)	7	1/ 3	2/ 4
		フラボバクテリウム	2	2/ 2	0		
		インフルエンザ菌	115	96/ 115 (83.5)	19	4/ 5	11/ 14 (78.6)
		パラインフルエンザ菌	6	5/ 6	2	1/ 1	1/ 1
		アシネトバクター属	19	19/ 19 (100)	10	3/ 3	7/ 7
		アルカリゲネス・フェカーリス	7	7/ 7	6	5/ 5	1/ 1
		その他のグラム陰性菌	19	16/ 19 (84.2)	8	1/ 1	5/ 7
		小計	1293	1054/1293 (81.5)	615	145/208 (69.7)	337/407 (82.8)
嫌気性菌	グラム 陽性菌	ペプトコッカス属	11	9/ 11 (81.8)	3		3/ 3
		ペプトストレプトコッカス属	7	6/ 7	5		5/ 5
		クロストリジウム属	1	1/ 1	1		1/ 1
		その他グラム陽性嫌気性菌	4	4/ 4 (100)	1		1/ 1
	グラム 陰性菌	バクテロイデス・フラジリス	3	3/ 3	0		
		フソバクテリウム属	1	1/ 1	0		
		その他グラム陰性嫌気性菌	3	3/ 3	2		2/ 2
	小計	30	27/ 30 (90.0)	12	0	12/ 12 (100)	
合計		1872	1559/1872 (83.3)	919	258/349 (73.9)	481/570 (84.4)	

※注意

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年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではない。抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は「1. 効能又は効果」の項を参照すること。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ペニシリン系抗生物質

$\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤

セファロsporin系抗生物質

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

抗菌作用<sup>8)~10)</sup>

- 1) スルタミシリンはブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌から淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌などのグラム陰性菌まで広い抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する (*in vitro* 試験)。

#### ①最小発育阻止濃度 (MIC) と最小殺菌濃度 (MBC) との関連<sup>8)</sup>

黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス、インフルエンザ菌、バクテロイデス・フラジリスの標準株及び臨床分離株を用いてスルタミシリンの MIC と MBC を  $10^5$  cells/mL の接種菌量で液体培地希釈法により測定した結果、スルタミシリンの MBC は MIC と同等かあるいは 2 倍程度であり、アンピシリン感受性菌株及び耐性菌株いずれに対しても殺菌的に作用した。

MIC と MBC の関連

菌 種	SBTPC		ABPC	
	MIC	MBC	MIC	MBC
<i>S. aureus</i> 209-P	0.10	0.20	0.05	0.20
<i>S. aureus</i> 314	0.39	0.39	0.20	0.39
<i>S. aureus</i> 312	12.5	25	>200	>200
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	1.56	1.56	0.78	0.78
<i>E. coli</i> 273	6.25	12.5	>200	>200
<i>K. pneumoniae</i> IID 979	25	25	50	50
<i>P. mirabilis</i> 1287	1.56	1.56	0.78	0.78
<i>P. vulgaris</i> IAM 1203	1.56	3.13	50	>200
<i>H. influenzae</i> 191	0.78	0.78	0.39	0.39
<i>H. influenzae</i> 210	6.25	6.25	>200	>200
<i>B. fragilis</i> 84	6.25	6.25	>200	>200

接種菌量： $10^5$  cells/mL

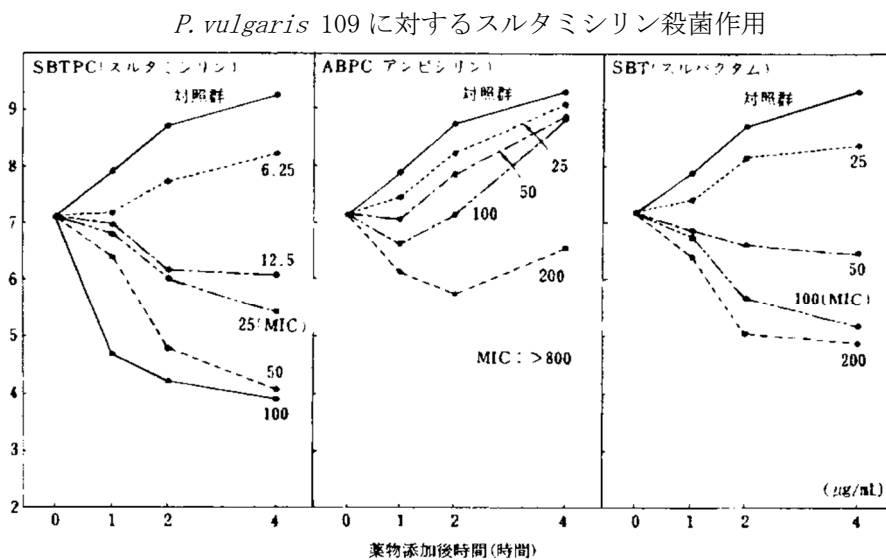
( $\mu$  g/mL)

SBTPC：スルタミシリン、ABPC：アンピシリン

②殺菌曲線による検討<sup>11)</sup>

アンピシリン耐性 *P. vulgaris* 109 に対するスルタミシリン、アンピシリン、スルバクタムの殺菌作用を経時的に生菌数を測定して検討した。

培養菌液にアンピシリンを 200  $\mu$ g/mL 添加しても、菌は一時的に減少したのみで、薬物添加 2 時間後以降再増殖したが、スルタミシリン及びスルバクタムは、それぞれの MIC 濃度 25  $\mu$ g/mL、100  $\mu$ g/mL で殺菌的に作用した。



同様の結果が *S. aureus* S-18、*S. aureus* 31、*E. coli* 33、*E. coli* 2、*K. pneumoniae* 129、*K. pneumoniae* 200、*P. vulgaris* GN76、*B. fragilis* GAI-5000 においても観察された<sup>8)、9)、11)、12)</sup>。

- 2) アンピシリン感性菌はもとより耐性菌にも強い抗菌力を発揮し、Rプラスミドを有する大腸菌やプロテウス・ブルガリスのスルタミシリンによる形態変化を観察するとアンピシリンのMIC濃度ではみられないスフェロプラスト化や溶菌がスルタミシリンのMIC濃度で顕著にみられる<sup>10)</sup> (*in vitro* 試験)。

標準株に対する抗菌力

	菌種	MIC ( $\mu$ g/mL)		
		SBTPC	ABPC	SBT
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	0.10	$\leq 0.05$	50
	Smith	0.39	0.20	200
	Newmann	0.20	0.20	100
	209-P	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	100
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228	1.56	1.56	100
	<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	50
	S8	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	50
	T3	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	25
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> type II	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	25
	type III	0.10	$\leq 0.05$	50
type IV	0.10	$\leq 0.05$	50	
グラム陰性菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> IID839	0.10	$\leq 0.05$	0.39
	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	6.25	6.25	25
	NIHJ JC-2	1.56	1.56	25
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> IID979	12.5	25	25
	<i>Citrobacter freundii</i> NIH17	3.13	3.13	25
	<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC13048	25	100	50
	<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC13047	200	800	100
	<i>Serratia marcescens</i> No. 10	12.5	800	100
	<i>Proteus mirabilis</i> 1287	0.10	0.20	100
	<i>Proteus vulgaris</i> IAM1203	6.25	25	50
	<i>Morganella morganii</i> Kono	12.5	50	200
	<i>Salmonella typhi</i> 0901	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	25
	Tanaka	0.20	0.20	50
	<i>Shigella flexneri</i> 2a	0.39	0.39	25
	2b	0.20	0.20	12.5
	<i>Shigella sonnei</i> EW33	1.56	0.78	25
	<i>Hafnia alvei</i> NIH64	6.25	6.25	50
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC9327	0.20	0.20	200
	ATCC9334	0.39	0.39	100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	400	>800	>800
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> No. 1	0.39	3.13	0.20	
嫌気性菌	<i>Bacteroides fragilis</i> No. 4	1.56	100	50

接種菌量： $10^6$ cells/mL

SBTPC：スルタミシリン、ABPC：アンピシリン、SBT：スルバクタム

- 3)  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌を含む複数菌による混合感染に対して、スルバクタムの $\beta$ -ラクタマーゼ阻害作用によりアンピシリ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、スルタミシリンにはアンピシリン単独投与時より強い感染防御効果が認められている(マウス)<sup>8),9)</sup>。

#### 作用機序

生体内で遊離したスルバクタムは $\beta$ -ラクタマーゼのIc、II、III及びIV型を強く、Ia及びV型を軽度で不可逆的に不活性化する。従って、スルタミシリンでは $\beta$ -ラクタマーゼによるアンピシリンの加水分解が阻害され、アンピシリン本来の広く、強い抗菌力が発揮される<sup>13)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

アンピシリンと $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤スルバクタムをエステル結合させた化合物であるユナシン錠は、生体内ではアンピシリンとスルバクタムとなり $\beta$ -ラクタマーゼ産生を機序としてもつ耐性菌に対しても本来アンピシリンの持つ抗菌力を発揮し、ブドウ球菌属・レンサ球菌属などのグラム陽性菌から淋菌・大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌などのグラム陰性菌まで広い抗菌スペクトルを有する。

#### (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

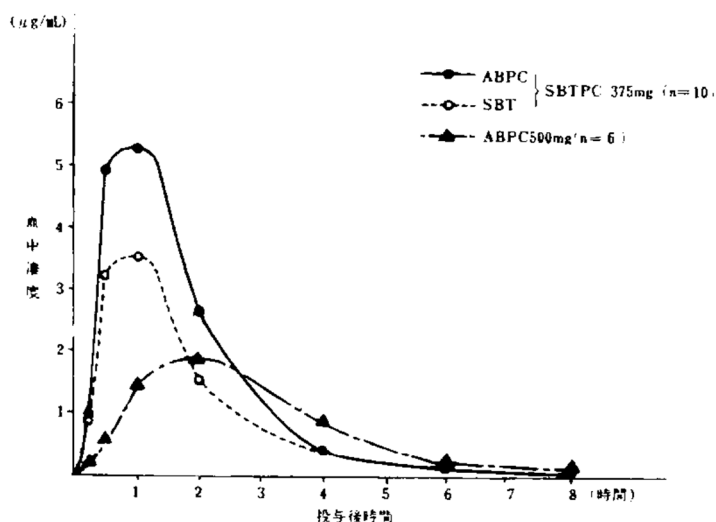
感染部位、起炎菌の感受性により異なる。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健常成人空腹時の血中濃度推移と体内動態<sup>14)</sup>

経口投与後速やかに吸収され、腸管のエステラーゼにより加水分解されてアンピシリン (ABPC) とスルバクタム (SBT) となり、それぞれ高い血中濃度を示す。健常成人 10 例に本剤 375mg (力価) 1 日 2 回 15 日間連続経口投与したとき、1 回目投与時における ABPC、SBT の平均血中濃度の推移は図のとおりであった。また、15 日間にわたりほぼ同様の血中濃度の推移がみられ、蓄積性は認められなかった。

[スルタミシリン (SBTPC) 375mg、ABPC 500mg 各 1 回経口投与：クロスオーバー法]



( $\mu\text{g/mL}$ )

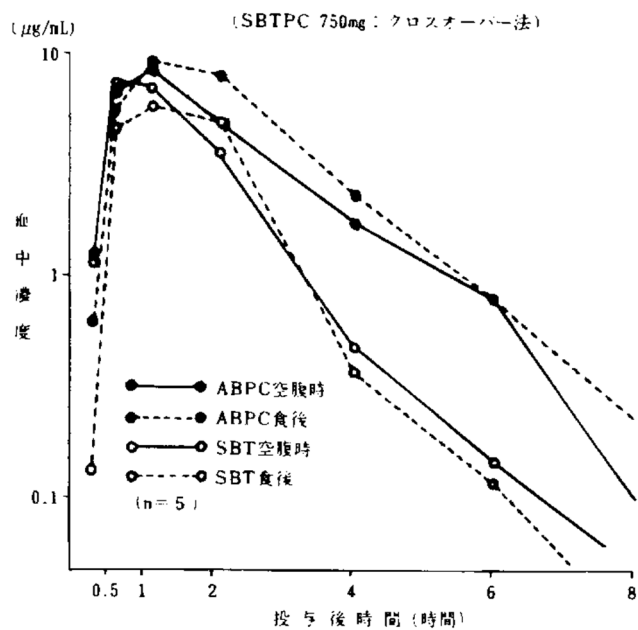
		0	15 分	30 分	1 時間	2 時間	4 時間	6 時間	8 時間
SBTPC	ABPC	ND	0.97 $\pm$ 0.22	4.90 $\pm$ 0.49	5.27 $\pm$ 0.50	2.64 $\pm$ 0.37	0.40 $\pm$ 0.05	0.11 $\pm$ 0.01	0.03 $\pm$ 0.01
	SBT	ND	0.83 $\pm$ 0.21	3.23 $\pm$ 0.40	3.48 $\pm$ 0.30	1.52 $\pm$ 0.19	0.43 $\pm$ 0.05	0.13 $\pm$ 0.02	0.03 $\pm$ 0.01
ABPC		ND	0.18 $\pm$ 0.09	0.60 $\pm$ 0.17	1.45 $\pm$ 0.18	1.88 $\pm$ 0.27	0.89 $\pm$ 0.27	0.28 $\pm$ 0.09	0.12 $\pm$ 0.07

ND : Not detectable (検出せず)

		$K_{el}$ ( $\text{hr}^{-1}$ )	$K_a$ ( $\text{hr}^{-1}$ )	$T_{1/2}$ (hr)	$[AUC]_0^\infty$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$V_d$ (L)
SBTPC (n=10)	ABPC	0.797 $\pm$ 0.042	3.308 $\pm$ 0.521	0.888 $\pm$ 0.040	12.43 $\pm$ 0.97	0.70 $\pm$ 0.08	5.91 $\pm$ 0.44	24.44 $\pm$ 2.53
	SBT	0.689 $\pm$ 0.031	3.208 $\pm$ 0.576	1.026 $\pm$ 0.047	8.42 $\pm$ 0.71	0.75 $\pm$ 0.08	3.86 $\pm$ 0.29	27.92 $\pm$ 3.24
ABPC (n=6)	ABPC	0.538 $\pm$ 0.055	0.748 $\pm$ 0.093	1.376 $\pm$ 0.175	7.65 $\pm$ 1.27	1.67 $\pm$ 0.21	1.985 $\pm$ 0.218	136.82 $\pm$ 11.55

(実測値より One Compartment Open Model : Symplex 法を用いて算出)

2) 健常成人空腹時又は食後経口投与時の血中濃度推移 (5例平均) と体内動態<sup>15)</sup>



		(μg/mL)						
		15分	30分	1時間	2時間	4時間	6時間	8時間
ABPC	空腹時	1.7	8.1	8.9	6.9	2.8	0.9	0.12
	食後	0.8	7.4	9.2	8.8	3.9	0.9	0.42
SBT	空腹時	1.3	8.4	8.2	5.7	0.7	0.2	0.03
	食後	0.2	6.7	7.4	7.0	0.6	0.2	0.01

		Kel (hr <sup>-1</sup> )	Ka (hr <sup>-1</sup> )	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (μg·hr/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	Vd (L)
ABPC	空腹時	0.60	1.20	1.15	28.55	1.15	8.59	25.67
	食後	0.60	0.84	1.15	35.51	1.40	9.21	20.58
SBT	空腹時	0.84	1.25	0.82	21.18	0.97	7.91	24.61
	食後	0.74	0.96	0.94	22.17	1.18	6.83	26.93

(実測値より One Compartment Open Model : Symplex 法を用いて算出)

アンピシリン、スルバクタムとも血中濃度・時間曲線下面積 (AUC) はむしろ食後の方が大きく、食事による影響は認められなかった。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度 2)」参照

2. 薬物速度論的パラメータ

「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度 1)」参照

(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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積<sup>14)</sup>

健康成人男性、375mg 1 回目投与時 (10 例)

: アンピシリン 24.44±2.53L、スルバクタム 27.92±3.24L (平均値±標準偏差)

(6) その他

該当資料なし

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<sup>16)</sup>

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

ラットにおける実験では十二指腸からの吸収が良好で、空腸、回腸での吸収もわずかに認められたが、胃では全く吸収されなかった。

なお、血中ではアンピシリン、スルバクタムが検出され、スルタミシリンは認められなかった。

#### 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

<参考>

- ・分娩前の産婦 3 例にユナシン錠 1 錠 (375mg) 投与した際の新生児の血中濃度は 1 例に 3 時間後にスルバクタム 0.06  $\mu\text{g/mL}$  が検出されたが、他の 2 例は測定限界以下であった。アンピシリンは 3 例とも測定限界以下であった<sup>17)</sup>。
- ・絨毛羊膜炎の診断を受け、アンピシリン-スルバクタムを投与された妊娠 37 週以上の妊婦 5 例 (外国人) に対し、母体、胎児の血液、及び胎盤組織におけるアンピシリン及びスルバクタムの濃度を高圧液体クロマトグラフィー法を用いて測定した。アンピシリン及びスルバクタムは、母体の血液と臍帯血で同等の濃度を示した。アンピシリン及びスルバクタムそれぞれの母体の血液 (M)、臍帯血 (C)、及び胎盤組織 (P) 濃度を測定した結果は、次表のとおりであった<sup>18)</sup>。

	M ( $\mu\text{g/mL}$ )	C ( $\mu\text{g/mL}$ )	P ( $\mu\text{g/mL}$ )	C/M 比	P/M 比
アンピシリン	6.20	6.02	2.40	1.0	0.4
スルバクタム	7.25	9.68	3.75	1.3	0.5

(3) 乳汁への移行性<sup>17)</sup>

産婦5例にユナシン錠375mgを経口投与した時の母乳中移行は、3~4時間後にアンピシリン0.04  $\mu$ g/mL ~0.08  $\mu$ g/mL、スルバクタム0.1  $\mu$ g/mLであった。

症例	薬剤	服薬後時間 (hr)					
		1	2	3	4	5	6
1	ABPC	ND	ND	0.08	0.08	0.08	0.04
	SBT	ND	ND	0.10	0.10	0.10	0.10
2	ABPC	ND	ND	0.08	0.08	0.08	0.04
	SBT	ND	ND	0.10	0.10	0.10	0.10
3	ABPC	ND	ND	ND	0.08	0.08	ND
	SBT	ND	ND	ND	0.10	0.10	ND
4	ABPC	ND	ND	ND	0.04	0.04	ND
	SBT	ND	ND	ND	0.10	0.10	ND
5	ABPC	ND	ND	0.04	0.08	0.04	0.04
	SBT	ND	ND	ND	0.10	0.10	0.10
平均	ABPC	ND	ND	0.04	0.072	0.064	0.024
	SBT	ND	ND	0.04	0.10	0.10	0.06

ND : not detectable (検出限界以下)

( $\mu$ g/mL)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

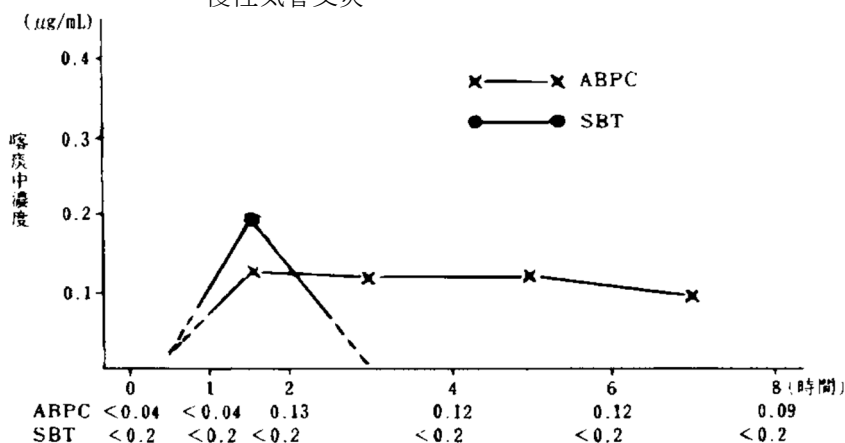
(5) その他の組織への移行性

成人患者に本剤を投与した場合の創液中、腹水中、虫垂壁内、口蓋扁桃組織内、女性性器組織等へのアンピシリン及びスルバクタムの移行は良好であり、また喀痰中、胆汁中にも移行が認められている<sup>19~24)</sup>。

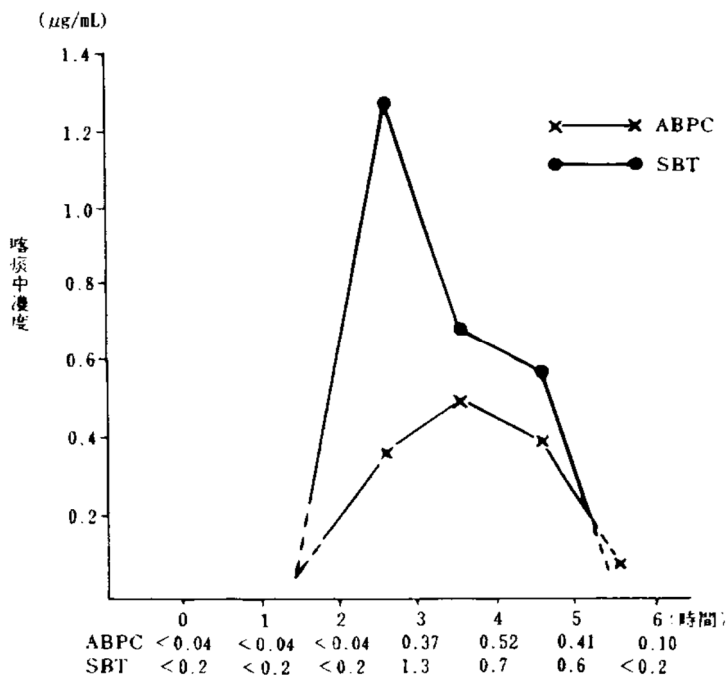
1) 喀痰中濃度<sup>19)</sup>

4例の慢性気道感染症患者にユナシン錠750mgを空腹時及び食後に各2例経口投与した結果、喀痰中の濃度のピークはアンピシリン0.13~0.52 $\mu\text{g}/\text{mg}$  (平均0.287 $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、スルバクタム0.2~1.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$  (平均0.575 $\mu\text{g}/\text{mL}$ )であった。最高血中濃度に対する最高喀痰中濃度の比率はアンピシリンで2.2~4.2%、スルバクタムで3.8~17.3%であった。

46才、男性、65kg (750mg、食後投与)  
慢性気管支炎



77才、男性、40kg (750mg、空腹時投与)  
慢性気管支炎



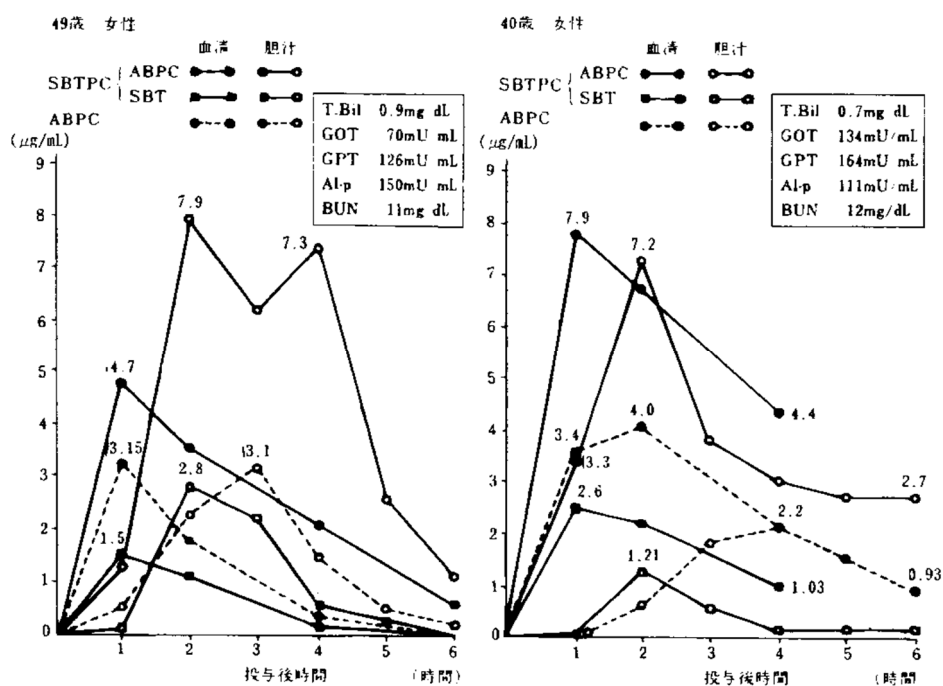
注) 本剤の承認された用法及び用量は、「スルタミシリンとして、通常成人1回375mg (力価)を1日2~3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

2) 胆汁中濃度<sup>20)</sup>

総胆管Tチューブドレナージ施行患者3例にユナシン錠750mgを空腹時に経口投与し、うち2例でアンピシリン500mg経口投与とクロスオーバー法で比較した。ユナシン錠投与時のアンピシリン血中濃度の平均は1時間値が5.3 $\mu$ g/mgとピーク値を示し、アンピシリン500mg投与時の平均3.2 $\mu$ g/mLの約1.6倍であった。スルバクタムの血中濃度は1時間値1.5 $\mu$ g/mL、2時間値1.6 $\mu$ g/mLであった。

胆汁中アンピシリン濃度はユナシン錠投与時でピーク値6.6 $\mu$ g/mL~7.9 $\mu$ g/mLにあり、アンピシリン投与時の2.5~3倍の高い成績を示した。スルバクタムの胆汁中ピーク値は1.2 $\mu$ g/mL~2.8 $\mu$ g/mLであった。

SBTPC750mg、ABPC500mg 経口投与：クロスオーバー法



3) 口蓋扁桃組織内濃度<sup>21)</sup>

口蓋扁桃摘出患者7例にユナシン錠750mg投与時の口蓋扁桃組織内濃度は、アンピシリン0.24 $\mu$ g/g~0.60 $\mu$ g/g、スルバクタム0.40 $\mu$ g/g~0.96 $\mu$ g/gであった。

口蓋扁桃組織内濃度

症例番号	性別	年齢	時間 (分)	扁桃内濃度 ( $\mu$ g/g)	
				ABPC	SBT
1	女	17	60	0.43	0.52
2	女	26	60	0.24	0.70
3	男	31	60	0.36	0.50
4	女	18	60	0.38	0.50
5	女	56	60	0.60	0.96
6	女	16	(80)	0.33	0.40
7	男	34	(100)	0.27	0.60

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「スルタミシリンとして、通常成人1回375mg(力価)を1日2~3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

4) その他の組織、体液内濃度

胆のう摘出術施行例での胆のう壁内濃度<sup>22)</sup>、乳癌術後患者での創液中濃度<sup>23)</sup>、急性虫垂炎患者における腹水中濃度と虫垂壁内濃度<sup>22)</sup>、子宮全摘施行患者での女性性器組織内濃度<sup>24)</sup>は下表のとおりであった。

項 目	症例数	投与量	成 績
胆 の う 壁 内 濃 度	4	1125mg	(投与後 90~230 分) ABPC : 0.01~0.59 $\mu$ g/g、 SBT : 0.3~0.4 $\mu$ g/g
創 液 中 濃 度	4	750mg	ABPC、SBT とも 6 時間までに 2~5 $\mu$ g/mL の濃度に到達
腹 水 中 濃 度	2	1125mg	(投与後 75~200 分) ABPC : 1.94~4.45 $\mu$ g/mL、 SBT : 1.04~2.7 $\mu$ g/mL
虫 垂 壁 内 濃 度	3	1125mg	(投与後 75~225 分) ABPC : 0.05~1.32 $\mu$ g/g、 SBT : 0.4~4.3 $\mu$ g/g
女 性 性 器 組 織 内 濃 度	10	750mg	(投与後 1 時間 10 分~5 時間 20 分) ABPC : 最高 1.20 $\mu$ g/g、 SBT : 最高 1.3 $\mu$ g/g

<参考><sup>17)</sup>

ラットにスルタミシリントシル酸塩水和物 100mg/kg を経口投与した時の血中及び臓器・組織内濃度を表に示した。アンピシリン及びスルバクタムは速やかにほとんどの臓器・組織に分布し、投与後 0.5 時間のピーク時にはアンピシリンで肝臓、腎臓、血清、スルバクタムで腎臓、肝臓、血清の順に高濃度を示し、ともに肺臓及び皮膚、眼にも比較的高い分布を示したが、脳への分布は極めて低く、両薬物の分布傾向は近似した。

以後、血中濃度の減衰につれて臓器・組織内濃度も同様な減衰を示し、24 時間後にはすべての臓器・組織で検出限界以下であった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「スルタミシリンとして、通常成人 1 回 375mg (力価) を 1 日 2~3 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

スルタミシリントシル酸塩水和物 100mg/kg 1 回投与後のラット組織分布 (n=4 の平均)

濃度 ( $\mu\text{g/g}$  又は  $\mu\text{g/mL}$ )

薬 剤	組 織	0.5	1	2	4	6	24 (時間)
ABPC	脳	0.19±0.00	0.13±0.00	0.16±0.10	ND	ND	ND
	心 臓	1.08±0.08	1.05±0.10	0.62±0.08	0.17±0.00	0.05±0.00	ND
	肺 臓	5.83±2.72	2.23±0.16	0.63±0.06	0.28±0.00	0.07±0.00	ND
	肝 臓	71.3±8.69	53.8±3.89	15.8±1.11	3.53±0.16	0.37±0.12	ND
	腎 臓	32.0±5.63	19.9±4.06	2.56±0.70	0.50±0.08	0.10±0.00	ND
	脾 臓	1.30±0.24	0.85±0.13	0.35±0.06	0.19±0.06	0.03±0.00	ND
	筋 肉	0.55±0.06	0.75±0.10	0.54±0.13	0.18±0.08	ND	ND
	脂 肪	1.00±0.08	1.13±0.12	0.54±0.10	0.36±0.21	0.01±0.00	ND
	唾液腺	1.25±0.27	1.08±0.10	0.43±0.06	0.28±0.10	0.09±0.08	ND
	胸 腺	0.70±0.17	0.85±0.17	0.28±0.00	0.07±0.00	0.05±0.06	ND
	眼	3.10	0.40	0.44	0.16	ND	ND
	精 巢	0.34±0.10	0.40±0.00	0.21±0.00	0.07±0.00	ND	ND
	皮 膚	1.58±0.27	2.90±0.49	0.73±0.06	0.33±0.00	0.09±0.06	ND
	血 清	6.50±0.65	5.93±0.66	2.03±0.14	0.50±0.13	0.11±0.06	ND
SBT	脳	0.14±0.00	0.08±0.00	0.01±0.00	ND	ND	ND
	心 臓	2.44±0.18	1.63±0.19	0.35±0.00	0.04±0.00	ND	ND
	肺 臓	4.79±1.18	2.94±0.33	0.66±0.06	0.08±0.00	ND	ND
	肝 臓	18.9±4.05	11.5±0.59	2.50±0.25	0.31±0.12	0.10±0.06	ND
	腎 臓	47.5±6.24	30.2±5.37	4.56±1.17	0.35±0.00	ND	ND
	脾 臓	2.41±0.25	1.49±0.10	0.59±0.12	0.10±0.00	ND	ND
	筋 肉	1.19±0.10	0.89±0.03	0.37±0.08	ND	ND	ND
	脂 肪	2.04±0.27	1.19±0.08	0.57±0.14	0.14±0.08	ND	ND
	唾液腺	3.68±0.31	1.78±0.15	0.43±0.10	0.29±0.14	ND	ND
	胸 腺	1.43±0.17	0.94±0.13	0.40±0.08	0.17±0.06	ND	ND
	眼	2.52	1.30	0.39	0.10	ND	ND
	精 巢	0.68±0.12	0.56±0.06	0.30±0.00	0.15±0.00	ND	ND
	皮 膚	4.54±0.47	3.58±0.28	0.87±0.12	0.18±0.06	ND	ND
	血 清	8.62±1.09	5.78±0.30	0.93±0.10	0.22±0.04	0.08±0.03	ND

ND : Not detectable (検出せず)

Assay method : Bioassay (ABPC、SBT), GC-MS (SBT)

#### (6) 血漿蛋白結合率<sup>16)</sup>

ヒト血清にスルタミシリンを添加して求めた蛋白結合率はアンピシリン 25.6%、スルバクタム 29.2%であり、それぞれ単独及び共存下での蛋白結合率とほとんどかわらなかった。(遠心限外濾過法)

## 6. 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（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<sup>25)</sup>

ユナシン錠 750mg 投与後の健常成人の尿中代謝物は、アンピシリン及びスルバクタムがほとんどで、わずかにアンピシリン関連のアンピシリンペニシロ酸及びアンピシリンペナマルデ酸、スルバクタム関連のスルバクタムペニシラミン体が認められたが、いずれもβ-ラクタム環の開裂体で抗菌活性を示さない。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「スルタミシリンとして、通常成人 1 回 375mg（力価）を 1 日 2～3 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

#### <参考><sup>16)</sup>

ラット又はイヌにスルタミシリントシル酸塩水和物を経口投与し、投与後 0～6 時間の尿及び 0～24 時間の糞について TLC-バイオオートグラフィーを行ったところバイオオートグラム上にはスルバクタムとアンピシリン由来の阻止円を認めたが、その他の代謝物並びにスルタミシリントシル酸塩水和物未変化体の阻止円は認められなかった。

## 7. 排泄

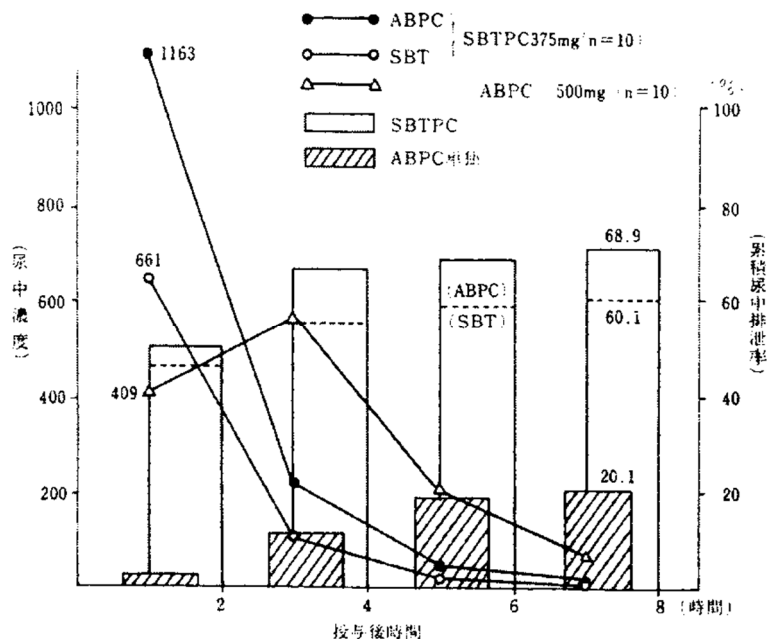
### (1) 排泄部位<sup>16)</sup>

トシル酸は未変化体のままその殆どが24時間以内に尿中に排泄され、糞中への排泄は少量であった。

### (2) 排泄率

尿中排泄<sup>14)</sup>

健常成人男子10例に本剤375mg（力価）1日2回15日間連続経口投与したとき、1回目投与時の尿中濃度はABPC、SBTともに0～2時間が最高で、ABPC 1,163  $\mu\text{g/mL}$ 、SBT 661  $\mu\text{g/mL}$ を示し、8時間までの総排泄率はABPC 68.9%、SBT 60.1%であった。また、8日目、15日目でもほぼ同じ成績が得られた。



薬 剤		0～2 時間	2～4 時間	4～6 時間	6～8 時間	
SBTPC	ABPC	尿中濃度 $\mu\text{g/mL}$	1,162.5	206.9	35.7	10.2
		累積排泄率 (%)	52.7	65.9	68.3	68.9
	SBT	尿中濃度 $\mu\text{g/mL}$	661.4	124.3	23.4	8.0
		累積排泄率 (%)	44.8	57.0	59.4	60.1
ABPC		尿中濃度 $\mu\text{g/mL}$	409.3	579.6	206.8	37.5
		累積排泄率 (%)	6.5	16.4	19.3	20.1

### (3) 排泄速度

該当資料なし

<参考><sup>16)</sup>

ラット又はイヌにスルタミシリントシル酸塩水和物 50mg/kg を投与し、尿・糞中排泄率を測定した。ラットでアンピシリンは尿中へ 18.5%、糞中へ 5.3%排泄され、総排泄率は約 24%であった。又、スルバクタムは、尿中へ 31.8%、糞中へ 22.8%排泄され総排泄率は約 55%であった。イヌの場合もほぼ同様の結果であった。

動物	投与薬物 (投与量)	排泄率 (%) 0~96 時間					
		ABPC			SBT		
		尿	糞	計	尿	糞	計
ラット (n=5)	SBTPC 50mg/kg	18.5	5.3	23.8	31.8	22.8	54.6
イヌ (n=5)	SBTPC 50mg/kg	14.5	3.6	18.1	37.0	20.2	57.2

## 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

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者<sup>26)</sup>

腎機能障害患者に本剤 750mg (力価) を単回投与した時の SBT と ABPC の血中濃度半減期 ( $T_{1/2}$ ) は腎機能低下の程度に比例して表に示したように遷延がみられた。腎機能低下が及ぼす影響は SBT、ABPC とともに同様であった。

Ccr (mL/min)	$T_{1/2}$ (hr) <sup>注1)</sup>	尿中回収率 (%) <sup>注1)</sup> 24 時間まで
80-144	1.3/0.9	66/55
25-69	2.6/2.3	40/30
6-12	8.5/8.1	25/19
<5	3.3/2.4 <sup>注2)</sup>	未検討

注1：ABPC/SBT

注2：血液透析中

なお、血液透析中の患者においては、ABPC、SBT 共に透析膜透過性を有するので、体内での蓄積は少なく、特に投与量の変更は必要ないと考えられる (参考)。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「スルタミシリンとして、通常成人 1 回 375mg (力価) を 1 日 2~3 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

## 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）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

### 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、 $\beta$ -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。

8.2 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。[11.1.1 参照]

8.3 急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。投与が長期にわたる場合には、定期的に検査を行うことが望ましい。[11.1.3 参照]

8.4 無顆粒球症、溶血性貧血、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。投与が長期にわたる場合には、定期的に検査を行うことが望ましい。[11.1.4 参照]

8.5 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。投与が長期にわたる場合には、定期的に検査を行うことが望ましい。[11.1.6 参照]

## 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. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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（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 セフェム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反応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欠乏症による出血傾向があらわれることがある。

### (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

血中濃度半減期が延長するので、投与量・投与間隔に注意すること。[16.6.1 参照]

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (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。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。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。

### (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。母乳中へ移行することが報告されている<sup>27)、28)</sup>。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

低出生体重児及び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。

9.8.1 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。

9.8.2 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。

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
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 <sup>29)</sup> 。	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。
抗凝血剤	ペニシリンが血小板の凝集・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。

## 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<sup>30)、31)</sup>。

#### (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 (0.01%<sup>注)</sup>)、アナフィラキシー (頻度不明)

[8.2 参照]

###### 11.1.2 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、剥脱性皮膚炎 (いずれも頻度不明)

###### 11.1.3 急性腎障害、間質性腎炎 (いずれも頻度不明)

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。[8.3 参照]

###### 11.1.4 血液障害 (頻度不明)

無顆粒球症、溶血性貧血、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]

###### 11.1.5 出血性大腸炎 (0.04%<sup>注)</sup>)、偽膜性大腸炎 (頻度不明)

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、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。

###### 11.1.6 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

[8.5 参照]

注：錠剤と細粒を合わせた発現頻度

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1%以上 <sup>a)</sup>	0.1~1%未満 <sup>a)</sup>	0.1%未満 <sup>a)</sup>	頻度不明
過敏症		発疹	蕁麻疹、そう痒	多形紅斑、血管浮腫、皮膚炎
血液		好酸球増多	顆粒球減少、血小板減少、白血球減少、好中球減少	貧血
代謝及び栄養障害				低カリウム血症
肝臓		AST、ALT、Al-Pの上昇		
消化器	下痢・軟便	悪心・嘔吐、胃部不快感、胃・腹部痛	食欲不振、舌炎	黒毛舌、消化不良、胸やけ
菌交代			口内炎	
中枢神経			めまい	痙攣
その他			発熱、頭痛、倦怠感、傾眠	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）、呼吸困難、疲労

a：錠剤と細粒を合わせた発現頻度

<解説>

国内外の症例報告の集積状況等を踏まえ、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム及びスルタミシリントシル酸塩水和物のCCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）がそれぞれ改訂された。CCDSとの整合を取り、「低カリウム血症」を追記し注意喚起を行うこととした。（2025年8月）

CCDS：各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書である。安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている。なお、世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂される。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

開発時及び承認後6年間（1986.9.25～1992.9.24）の調査において、11,416例中546例（4.78％）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406例（3.56％）、臨床検査異常としては160例（1.40％）であった。副作用の主なものは下痢、軟便などの消化管障害（2.95％）、発疹などの皮膚・皮膚付属器障害（0.45％）及び臨床検査値異常の主なものは、GOT上昇、GPT上昇などの肝臓・胆管系障害（0.64％）であった。

副作用の種類別発現状況

対象	年次	承認時までの調査	使用成績の調査の累計 (1986年9月25日 ～1992年9月24日)
	調査施設数		327
調査症例数		3,005	8,411
副作用発現症例数		332	214
副作用発現件数		454	261
副作用発現症例率		11.05%	2.54%
副作用の種類	副作用の発現件数 (%)		
皮膚・皮膚 付属器障害	発現症例数	20 (0.67)	31 (0.37)
	発疹	18 (0.60)	12 (0.14)
	全身の発赤・発疹		1 (0.01)
	全身性発疹		1 (0.01)
	皮疹		6 (0.07)
	蕁麻疹	1 (0.03)	1 (0.01)
	紅斑	1 (0.03)	1 (0.01)
	そう痒 (感)		7 (0.08)
	肛門付近のかゆみ		1 (0.01)
	湿疹		2 (0.02)
丘疹		2 (0.02)	
中枢・末梢 神経系障害	発現症例数	7 (0.23)	6 (0.07)
	頭痛	2 (0.07)	3 (0.04)
	頭重 (感)	2 (0.07)	1 (0.01)
	めまい (感)	1 (0.03)	1 (0.01)
	ふらつき (感)		1 (0.01)
	しびれ (感)	1 (0.03)	
眩暈	1 (0.03)		
自律神経 系障害	発現症例数		2 (0.02)
	発赤		1 (0.01)
	全身発赤		1 (0.01)
聴覚・ 前庭障害	発現症例数	1 (0.03)	1 (0.01)
	耳鳴	1 (0.03)	1 (0.01)
その他の特 殊感覚障害	発現症例数	1 (0.03)	
	味覚脱失	1 (0.03)	
精神障害	発現症例数	1 (0.03)	1 (0.01)
	眠気	1 (0.03)	1 (0.01)
消化管障害	発現症例数	185 (6.16)	152 (1.81)
	下痢	111 (3.69)	115 (1.37)
	軟便	34 (1.13)	12 (0.14)
	胃・腹部痛	31 (1.03)	11 (0.13)
	嘔気 (悪心)	8 (0.27)	11 (0.13)
	嘔吐	4 (0.13)	1 (0.01)
	胃・腹部不快感	7 (0.23)	8 (0.10)
	胃重 (感)	1 (0.03)	
	食欲不振	6 (0.20)	1 (0.01)
	胃腸障害		2 (0.02)
	血便	3 (0.10)	1 (0.01)
	下血		3 (0.04)
	排便回数増加	1 (0.03)	
	便秘	1 (0.03)	

対象		年次	承認時までの調査	使用成績の調査の累計 (1986年9月25日 ～1992年9月24日)
消化管障害	腹部膨満		1 (0.03)	1 (0.01)
	胸やけ		1 (0.03)	
	舌炎		1 (0.03)	
	舌痛		1 (0.03)	
	口内炎		2 (0.02)	
肝臓・胆管系障害	発現症例数		59 (1.96)	14 (0.17)
	血清 GOT 上昇		38 (1.26)	11 (0.13)
	血清 GPT 上昇		39 (1.30)	13 (0.15)
	γ-GTP 上昇		5 (0.17)	
	直接ビリルビン値上昇		2 (0.07)	
	間接ビリルビン値上昇		2 (0.07)	
代謝・栄養障害	発現症例数		19 (0.63)	3 (0.04)
	Al-P 上昇		15 (0.50)	3 (0.04)
	LDH 上昇		5 (0.17)	3 (0.04)
	血清カリウム上昇		1 (0.03)	
心・血管障害 (一般)	発現症例数		1 (0.03)	1 (0.01)
	ショック様症状		1 (0.03)	1 (0.01)
赤血球障害	発現症例数		3 (0.10)	
	赤血球減少		2 (0.07)	
	ヘモグロビン減少		3 (0.10)	
	ヘマトクリット値減少		2 (0.07)	
白血球・網内系障害	発現症例数		46 (1.53)	5 (0.06)
	白血球減少 (症)		5 (0.17)	2 (0.02)
	白血球増多 (症)		4 (0.13)	1 (0.01)
	好酸球増多 (症)		29 (0.97)	
	好塩基球増多 (症)		4 (0.13)	
	好中球減少		6 (0.20)	
	リンパ球減少		3 (0.10)	
	リンパ球増多 (症)		2 (0.07)	
	単球増多 (症)		7 (0.23)	1 (0.01)
血小板・出血 凝血障害	発現症例数		6 (0.20)	3 (0.04)
	血小板減少 (症)		4 (0.13)	3 (0.04)
	血小板増加 (症)		1 (0.03)	
	プロトロンビン時間延長		3 (0.10)	
	血沈		1 (0.03)	
	APTT		2 (0.07)	
泌尿器系障害	発現症例数		17 (0.57)	3 (0.04)
	BUN 上昇		11 (0.37)	
	血中クレアチニン上昇		3 (0.10)	
	蛋白尿		2 (0.07)	2 (0.02)
	尿糖		1 (0.03)	
	尿円柱		1 (0.03)	1 (0.01)
	尿量減少		1 (0.03)	1 (0.01)
一般的全身障害	発現症例数		4 (0.13)	4 (0.05)
	全身倦怠 (感)		1 (0.03)	
	発熱		1 (0.03)	
	CRP 陽性		3 (0.10)	
	顔面浮腫 下腿浮腫			2 (0.02) 2 (0.02)
抵抗機構障害	発現症例数			2 (0.02)
	陰部カンジダ症			1 (0.01)
	膣カンジダ症			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

1日投与量別副作用発現状況

対象	1日投与量	≦375mg	≦750mg	≦1125mg	≦1500mg	≦2250mg	>2250mg	合計
調査症例数		11	563	7,580	168	89	0	8,411
副作用発現症例数		2	21	181	6	4	0	214
副作用発現件数		2	25	222	7	5	0	261
副作用発現症例率		18.18%	3.73%	2.39%	3.57%	4.49%	0	2.54%
副作用の種類		副作用の発現件数 (%)						
皮膚・皮膚 付属器障害	発現症例数		1 (0.18)	28 (0.37)		2 (2.25)		31 (0.37)
	発疹			10 (0.13)		2 (2.25)		12 (0.14)
	全身の発赤・発疹			1 (0.01)				1 (0.01)
	全身性発疹		1 (0.18)					1 (0.01)
	皮疹			6 (0.08)				6 (0.07)
	蕁麻疹			1 (0.01)				1 (0.01)
	紅斑			1 (0.01)				1 (0.01)
	そう痒 (感)			7 (0.09)				7 (0.08)
	肛門付近のかゆみ			1 (0.01)				1 (0.01)
	湿疹			2 (0.03)				2 (0.02)
	丘疹			2 (0.03)				2 (0.02)
中枢・末梢 神経系障害	発現症例数		1 (0.18)	5 (0.07)				6 (0.07)
	頭痛		1 (0.18)	2 (0.03)				3 (0.04)
	頭重 (感)			1 (0.01)				1 (0.01)
	めまい (感)			1 (0.01)				1 (0.01)
	ふらつき (感)			1 (0.01)				1 (0.01)
自律神経 系障害	発現症例数			2 (0.03)				2 (0.02)
	発赤			1 (0.01)				1 (0.01)
	全身発赤			1 (0.01)				1 (0.01)
聴覚・ 前庭障害	発現症例数			1 (0.01)				1 (0.01)
	耳鳴			1 (0.01)				1 (0.01)
精神障害	発現症例数		1 (0.18)					1 (0.01)
	眠気		1 (0.18)					1 (0.01)
消化管障害	発現症例数	1 (9.09)	16 (2.84)	130 (1.72)	4 (2.38)	1 (1.12)		152 (1.81)
	下痢		13 (2.31)	97 (1.28)	4 (2.38)	1 (1.12)		115 (1.37)
	軟便		2 (0.36)	10 (0.13)				12 (0.14)
	胃・腹部痛	1 (9.09)	2 (0.36)	8 (0.11)				11 (0.13)
	嘔気 (悪心)			11 (0.15)				11 (0.13)
	嘔吐			1 (0.01)				1 (0.01)
	胃・腹部不快感		1 (0.18)	7 (0.09)				8 (0.10)
	食欲不振		1 (0.18)					1 (0.01)
	胃腸障害			2 (0.03)				2 (0.02)
	血便			1 (0.01)				1 (0.01)
	下血			3 (0.04)				3 (0.04)
	胸やけ			1 (0.01)				1 (0.01)
	口内炎			2 (0.03)				2 (0.02)
肝臓・胆管 系障害	発現症例数		1 (0.18)	12 (0.16)	1 (0.60)			14 (0.17)
	血清 GOT 上昇		1 (0.18)	9 (0.12)	1 (0.60)			11 (0.13)
	血清 GPT 上昇		1 (0.18)	11 (0.15)	1 (0.60)			13 (0.15)
代謝・栄養 障害	発現症例数			2 (0.03)		1 (1.12)		3 (0.04)
	Al-P 上昇			2 (0.03)		1 (1.12)		3 (0.04)
	LDH 上昇			2 (0.03)		1 (1.12)		3 (0.04)
心・血管障害 (一般)	発現症例数	1 (9.09)						1 (0.01)
	ショック様症状	1 (9.09)						1 (0.01)
白血球・網内 系障害	発現症例数		1 (0.18)	4 (0.05)				5 (0.06)
	白血球減少 (症)		1 (0.18)	2 (0.03)				2 (0.02)
	白血球増多 (症)			1 (0.01)				1 (0.01)
	単球増多 (症)							1 (0.01)
	顆粒球減少 (症)			1 (0.01)				1 (0.01)
血小板・出血 凝血障害	発現症列数			3 (0.04)				3 (0.04)
	血小板減少 (症)			3 (0.04)				3 (0.04)
泌尿器系 障害	発現症例数			3 (0.04)				3 (0.04)
	蛋白尿			2 (0.03)				2 (0.02)
	尿沈渣			1 (0.01)				1 (0.01)
	尿量減少			1 (0.01)				1 (0.01)
一般的全身 障害	発現症例数			4 (0.05)				4 (0.04)
	顔面浮腫			2 (0.03)				2 (0.02)
	下腿浮腫			2 (0.03)				2 (0.02)
抵抗機構 障害	発現症例数			1 (0.01)	1 (0.60)			2 (0.02)
	陰部カンジダ症				1 (0.60)			1 (0.01)
	膈カンジダ症			1 (0.01)				1 (0.01)

## 副作用発現日別状況

対象	投与期間	1日	～4日	～7日	～14日	15日以上	不明
調査症例数		8,401	8,391	7,465	3,389	887	10
副作用発現症例数		12	138	25	21	8	10
副作用発現件数		15	157	30	33	15	11
副作用発現症例率		0.14%	1.64%	0.33%	0.62%	0.91%	100.0%
副作用の種類		副作用の発現件数 (%)					
皮膚・皮膚 付属器障害	発現症例数	2 (0.02)	19 (0.23)	4 (0.05)	5 (0.15)	1 (0.11)	
	発疹	1 (0.01)	8 (0.10)		3 (0.09)		
	全身の発赤・発疹			1 (0.01)			
	全身性発疹	1 (0.01)					
	皮疹		3 (0.04)	2 (0.03)	1 (0.03)		
	蕁麻疹		1 (0.01)				
	紅斑		1 (0.01)				
	そう痒 (感)		5 (0.06)	1 (0.01)	1 (0.03)		
	肛門付近のかゆみ		1 (0.01)				
	湿疹		1 (0.01)		1 (0.03)		
	丘疹		1 (0.01)			1 (0.11)	
中枢・末梢 神経系障害	発現症例数	2 (0.02)	4 (0.05)				
	頭痛	2 (0.02)	1 (0.01)				
	頭重 (感)		1 (0.01)				
	めまい (感)		1 (0.01)				
	ふらつき (感)		1 (0.01)				
自律神経系 障害	発現症例数		1 (0.01)	1 (0.01)			
	発赤			1 (0.01)			
	全身発赤		1 (0.01)				
聴覚・前庭 障害	発現症例数		1 (0.01)	1 (0.01)			
	耳鳴		1 (0.01)	1 (0.01)			
精神障害	発現症例数	1 (0.01)					
	眠気	1 (0.01)					
消化管障害	発現症例数	7 (0.08)	109 (1.30)	17 (0.23)	7 (0.21)	2 (0.23)	10 (100.0)
	下痢	3 (0.04)	85 (1.02)	13 (0.17)	7 (0.21)	2 (0.23)	5 (50.00)
	軟便		9 (0.11)	2 (0.03)			1 (10.00)
	胃・腹部痛	1 (0.01)	7 (0.08)		1 (0.03)		2 (20.00)
	嘔気 (悪心)	3 (0.04)	4 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.06)		1 (10.00)
	嘔吐		1 (0.01)				
	胃・腹部不快感	1 (0.01)	5 (0.06)	1 (0.01)			1 (10.00)
	食欲不振		1 (0.01)				
	胃腸障害		2 (0.02)				
	血便		1 (0.01)				
	下血		1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.03)		
	胸やけ						1 (10.00)
	口内炎		2 (0.02)				
肝臓・胆管 系障害	発現症例数		2 (0.02)	2 (0.03)	6 (0.18)	4 (0.45)	
	血清 GOT 上昇		1 (0.01)	2 (0.03)	4 (0.12)	4 (0.45)	
	血清 GPT 上昇		2 (0.02)	1 (0.01)	6 (0.18)	4 (0.45)	
代謝・栄養 障害	発現症例数		1 (0.01)		1 (0.03)	1 (0.11)	
	Al-P 上昇		1 (0.01)		1 (0.03)	1 (0.11)	
	LDH 上昇		1 (0.01)		1 (0.03)	1 (0.11)	
心・血管障害 (一般)	発現症例数	1 (0.01)					
	ショック様症状	1 (0.01)					
白血球・網内 系障害	発現症例数		1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.03)	2 (0.23)	
	白血球減少 (症)					2 (0.23)	
	白血球増多 (症)						
	単球増多 (症)			1 (0.01)	1 (0.03)		
	顆粒球減少 (症)		1 (0.01)				
血小板・出血 凝血障害	発現症例数		1 (0.01)		2 (0.06)		
	血小板減少 (症)		1 (0.01)		2 (0.06)		
泌尿器系 障害	発現症例数		2 (0.02)	1 (0.01)			
	蛋白尿		2 (0.02)				
	尿沈渣		1 (0.01)				
	尿量減少			1 (0.01)			
一般的全身 障害	発現症例数	1 (0.01)	2 (0.02)	1 (0.01)			
	顔面浮腫		1 (0.01)	1 (0.01)			
	下腿浮腫	1 (0.01)	1 (0.01)				
抵抗機構 障害	発現症例数			1 (0.01)	1 (0.03)		
	陰部カンジダ症				1 (0.03)		
	膣カンジダ症			1 (0.01)			

## 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 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。

12.2 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。

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

$\beta$ -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 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

食道に停留し、崩壊すると、まれに食道潰瘍を起こすおそれがあるので多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。

## 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

設定されていない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験<sup>32)</sup>

#### (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

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

スルタミシリントシル酸塩水和物の中樞神経系、呼吸・循環系、自律神経系、消化器系、平滑筋に対する作用、尿量及び尿中電解質に及ぼす影響などに対する検討を行った結果、特記すべき一般薬理作用は認められなかった。

### 2. 毒性試験<sup>33)</sup>

#### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性

LD<sub>50</sub> : mg/kg

	経口投与		皮下投与		腹腔内投与	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス	>10000	>10000	3181	3487	2356	2807
ラット	>10000	>10000	4858	4769	1392	1319
イヌ	>1000	>1000	—	—	—	—

## (2) 反復投与毒性試験

### 亜急性毒性

ラットにスルタミシリントシル酸塩水和物 1 日 1 回 1,000mg/kg、300mg/kg、100mg/kg、30mg/kg を連続 30 日間経口投与した。1,000mg/kg 群雄で投与 10 日目頃より軽度の体重抑制がみられた。スルタミシリントシル酸塩水和物投与群では軽度な軟便がみられたが、飼料摂取量、尿所見、血液・臨床化学的所見は対照群との間に差はなかった。

スルタミシリントシル酸塩水和物投与群で盲腸の膨大、盲腸重量の増加が用量に応じて認められた。また、スルタミシリントシル酸塩水和物 1,000mg/kg 投与群で肝及び心重量が僅かに減少した。病理組織学的所見では 1,000mg/kg 群雌雄及び 300mg/kg 群雄の少数例で肝小葉中間～周辺域の肝細胞質に PAS 染色陽性小滴の沈着が認められたが、その後休薬した群では消失した。他にはいずれの臓器、組織にも薬物投与に関連した病変は認められなかった。最大無影響量は各種検査で対照群と特に差のみられなかった 300mg/kg/日とみなされる。

ラット経口 1 ヶ月毒性試験

投与量 観察項目	30mg/kg	100mg/kg	300mg/kg	1,000mg/kg
症 状	薬物による 変化なし	薬物による 変化なし	軟 便	軟 便
体 重	〃	〃	薬物による 変化なし	軽度増加 抑制 (雄)
飼 料 摂 取 量	〃	〃	〃	薬物による 変化なし
尿 検 査	〃	〃	〃	〃
血 液 学 的 検 査	〃	〃	〃	〃
臨 床 化 学 的 検 査	〃	〃	〃	〃
臓 器 重 量	〃	〃	〃	肝及び心重量 軽度低下
剖 検	軽度盲腸膨大	盲腸膨大	盲腸膨大	盲腸膨大
病理組織学的検査	薬物による 変化なし	薬物による 変化なし	肝細胞 PAS 陽性 物質沈着 (雄一部)	肝細胞 PAS 陽性 物質沈着

慢性毒性（最大無作用量、最大安全量）

ラットにスルタミシリントシル酸塩水和物 1 日 1 回 1,000mg/kg、300mg/kg、100mg/kg、30mg/kg を 6 ヶ月間連続経口投与した。1,000mg/kg、300mg/kg 群で投与期間中に時折軟便及び体重の軽度抑制が認められたが、飼料摂取量、尿所見、血液学的所見、臨床化学的所見などには対照群との間に特に差はみられなかった。スルタミシリントシル酸塩水和物投与群では盲腸の膨大、盲腸重量の増加が投与量に応じて認められ、また肝及び心重量の軽度低下が 1,000mg/kg、300mg/kg 群で認められた。病理組織学的所見では 1,000mg/kg 群雌雄、300mg/kg 群雄の肝細胞質に PAS 染色陽性小滴の沈着がみられた。なお、これらの変化はいずれも休薬後 3 ヶ月を経た群には認められなかった。最大無影響量は各種検査で対照群と差の認められなかった 100mg/kg/日と考えられる。

ラット経口 6 ヶ月毒性試験

観察項目 \ 投与量	30mg/kg	100mg/kg	300mg/kg
症 状	薬物による変化なし	薬物による変化なし	軟 便
体 重	〃	〃	軽度体重増加抑制
飼 料 摂 取 量	〃	〃	薬物による変化なし
尿 検 査	〃	〃	〃
血 液 学 的 検 査	〃	〃	〃
臨 床 化 学 的 検 査	〃	〃	〃
眼 科 学 的 検 査	〃	〃	〃
臓 器 重 量	〃	〃	肝及び心重量軽度低下
剖 検	軽度盲腸膨大	盲 腸 膨 大	盲 腸 膨 大
病 理 組 織 学 的 検 査	薬物による変化なし	薬物による変化なし	肝細胞 PAS 陽性 物質沈着（雄、軽度）

(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<sup>34)</sup>

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験、胎仔の器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験では、いずれの場合も特記すべき異常所見は認められていない。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

### 1) 抗原性

#### ①免疫原性

モルモット及びマウスの全身アナフィラキシー試験では、いずれもスルタミシリントシル酸塩水和物投与群にアナフィラキシー症状を呈したものはなく、マウス IgE 抗体産生試験においてもスルタミシリンの IgE 抗体は産生され難かった。

またモルモット及びマウスの免疫原性試験では赤血球凝集反応 (PHA) 抗体、PCA 抗体のいずれも検出されなかった。

#### ②免疫学的交差反応性

PHA 反応ではスルタミシリンの抗血清はペニシリン系薬物と交差反応性を示したが、スルバクタム及びセファロスポリン系薬物との交差反応性は弱かった。また、スルバクタム及びペニシリン系薬物の抗血清はスルタミシリンと交差反応性を示したが、セファロスポリン系薬物の抗血清は交差反応性を示さなかった。

PHA ハプテン阻止反応ではスルタミシリン抗血清はペニシリン系薬物と交差反応性を示したが、スルバクタム及びセファロスポリン系薬物とは交差反応性を示さず、アンピシリン抗血清の場合とほぼ同様の結果であった。

PCA 反応では、スルタミシリンのウサギ抗血清はアンピシリン及びペニシリン G と交差反応性を示したが、スルバクタム及びセファロチンとの交差反応性は弱かった。またスルバクタム及びアンピシリンの抗血清はスルタミシリンとの交差反応性を示したが、ペニシリン G 及びセファロチンの抗血清との交差反応性は弱かった。

スルタミシリンは生体内ではアンピシリン、スルバクタムとして存在するが、免疫学的にはスルバクタムの抗体は産生されにくく、主にアンピシリンの抗体が産生し、アンピシリン類似の交差反応を示した。ただしスルタミシリンの免疫原性はアンピシリンよりも弱く、スルタミシリンの臨床適用が経口投与であることから、今回得られた非経口投与での成績よりも更に弱いものと判断される。

### 2) 変異原性

微生物を用いた復帰突然変異試験及びハムスター由来の V79 培養細胞を用いた染色体異常試験では、スルタミシリンに突然変異誘発性は認められなかった。

### 3) 聴器毒性

ラットを用いて聴覚に及ぼす影響について検討した結果、スルタミシリン群では聴覚機能及び病理組織学的に異常はみられなかった。

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：ユナシン錠 375mg 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：スルタミシリントシル酸塩水和物

### 2. 有効期間

有効期間：3年（最終年月を外箱等に記載）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存し、なるべく速やかに使用すること。

### 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：あり

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ユナシン細粒小児用 10%

同 効 薬：クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物

アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

### 7. 国際誕生年月日

1983年11月

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

品名	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
ユナシン錠 375mg (ユナシン錠： 2010年6月30日 経過措置期間終了)	2009年6月26日 (1986年9月25日)	22100AMX01353 ((61EM) 1741)	2009年9月25日 (1986年11月21日)	2009年10月21日 (1987年7月)

( ) 内は旧販売名

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

再評価結果：2004年9月30日

11. 再審査期間

1986年9月25日～1992年9月24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
ユナシン錠375mg	6131008F1030	6131008F1030	110764701	621076401

14. 保険給付上の注意

特になし

---

## 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) 梅村 茂夫ほか.：西日本皮膚科. 1985；47（4）：716-726
- 3) 馬場 駿吉ほか.：耳鼻と臨床. 1985；31（5）：1047-1065
- 4) 小林 宏行ほか.：感染症学雑誌. 1985；59（7）：708-748
- 5) 河田 幸道ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：685-708
- 6) 河村 正三ほか.：耳鼻と臨床. 1985；31（5）：1023-1046
- 7) Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (S-2) SULTAMICILLIN 論文特集号を中心に集計
- 8) 川崎 賢二ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：82-101
- 9) 五島 瑳智子ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：37-53
- 10) 横田 健ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：10-22
- 11) 大槻 雅子ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：63-81
- 12) 渡辺 邦友ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：54-62
- 13) 横田 健ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1984；32 (Suppl. 4)：11-19
- 14) 岡田 敬司ほか.：感染症学雑誌. 1985；59（7）：749-765
- 15) 斉藤 玲ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：170-184
- 16) 加納 弘ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：128-153
- 17) 高瀬 善次郎ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：734-748
- 18) Maberry MC. et al.：Gynecologic & Obstetric Investigation. 1992；33（3）：185-186 (PMID：1612532)
- 19) 富田 弘志ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：369-387
- 20) 由良 二郎ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：435-445
- 21) 森 慶人ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：793-797
- 22) 沢田 康夫ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：395-409
- 23) 酒井 克治ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：446-456
- 24) 張 南薫ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：714-729
- 25) 社内資料：Sultamicillin 投与時のヒト尿中代謝物の測定
- 26) Boelaert J. et al.：Program and abstracts-Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1983：239
- 27) Matsuda S.：Biol Res Pregnancy Perinatol. 1984；5（2）：57-60 (PMID：6743732)
- 28) Foulds G. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1985；38（6）：692-696 (PMID：2998677)
- 29) N Engl J Med. 1972；286（10）：505-507 (PMID：4258181)
- 30) 厚生省薬務局：医薬品研究. 1994；25（5）：394-403
- 31) 社内資料：トシル酸スルタミシリン（ユナシン細粒小児用）の副作用発現状況
- 32) 石河 醇一ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：122-127
- 33) 橋 正克ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：102-111
- 34) 堀本 政夫ほか.：Chemotherapy (Tokyo) .1985；33 (Suppl. 2)：112-121

### 2. その他の参考文献

- 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P46-48，東京，じほう，2020
- 2) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P87-88，東京，じほう，2020
- 3) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P788-789, 1276，東京，じほう，2020

---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

2021年1月現在、ドイツ、イタリア、トルコ、韓国、マレーシア、エジプト、アルゼンチン、チリなど、世界42の国と地域で承認されている。

### 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

##### (1) 粉碎

試料の調整方法：乳鉢を用いて粉碎した

保存条件：

- ・25℃75%RH (相対湿度)、室温 (薬包紙保存)
- ・25℃75%RH (相対湿度)、室温 (透明密栓ガラス瓶)

測定時期：開始時、7日、14日

試験項目：外観、含湿度、含量残存率

試験結果：

包装形態	試験項目	試験開始時	25℃、75%RH		室温	
			7日	14日	7日	14日
薬包紙	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含湿度 (%)	4.6	6.6	6.8	6.9	6.9
	含量残存率 (%)	0.515 (100)	0.506 (98.3)	0.503 (97.7)	0.505 (98.1)	0.504 (97.9)
ガラス瓶	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含湿度 (%)	4.6	5.8	5.5	5.9	5.6
	含量残存率 (%)	0.515 (100)	0.508 (98.6)	0.502 (97.5)	0.508 (98.6)	0.504 (97.5)

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

###### ① 崩壊懸濁試験(「内服薬経管投与ハンドブック第4版」<sup>1)</sup>より抜粋)

試験方法	<p>注入器の押し子部を抜き取り、注入器内に錠剤又はカプセルをそのまま1個入れて押し子を戻し注入器に55℃のお湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置した。5分後に、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、注入器を手で180度15往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認した。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止した。この中止した薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティングに亀裂を入れてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行った。コーティングへの亀裂はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。錠剤粉碎・カプセル開封の可否は独自に作成した表8により判定した。コーティングに亀裂を入れることで崩壊・懸濁する錠剤、カプセル剤のうち、安定性により粉碎・開封不可能な薬品は「適3」とし、コーティングに亀裂を入れることとした。</p>
------	---

錠剤粉碎・カプセル開封の可否は下記による(「内服薬経管投与ハンドブック第4版 表8」<sup>1)</sup>より抜粋)。

1. 粉碎化の可否判断は、原則としてインタビューフォームを参考とする。インタビューフォームにデータの記載がない場合、「錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブック第6版」(じほう, 2012)を参考に判断する。判断がつかない時は「不適」とする。
2. インタビューフォーム内の「原薬の安定性」中の「苛酷試験」の項目で「温度・湿度・光」の全条件が「4週間あるいは30日間安定」の場合、「可」とする。

- ①光の条件は、「室内散光」程度が安定であれば「可」とする。
- ②「安定」とは、含量・力価が90%以上維持される場合とする（含量・力価の試験結果が記載されている場合）。
- ③多少の着色・吸湿はあっても安定で服用可能なら「可」とする。
- 3. 苦み・酸味・麻痺性などがある場合は「可」とする（経管栄養チューブ投与では影響がないため）。
- 4. 製剤的工夫（徐放性・腸溶性など）がされており、粉碎化することでその特性が失われる可能性がある場合は「不可」とする。
- 5. その他
  - ①抗がん剤はバイオハザードを考慮し、原則として「不可」とする。
  - ②内容が液状・油状などで、散剤として調剤できないものは「不可」とする。

② 通過性試験（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」<sup>1)</sup>より抜粋）

試験方法 <sup>1)</sup>	崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入った注入器をチューブに接続し約2~3mL/秒（10秒で20mL）の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.（フレンチ）、12Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う（フラッシュする）時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとした。																																	
判定 <sup>1)</sup>	判定基準 <sup>*1</sup>																																	
	適1	10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 <sup>*2</sup>																																
	適2	錠剤のコーティングに亀裂をいれる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 <sup>*2</sup>																																
	適3	投与直前に亀裂を入れれば使用可能																																
	条1	条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）。																																
	条2	条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能）。																																
	条3	条件付通過（備考欄参照）。																																
	不適	経管投与に適さない																																
	<sup>*1</sup> : 薬品注入後に20mLの水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定 <sup>*2</sup> : 8Fr. 経鼻チューブを通過した多くの医薬品は、18Fr. ガストロボタンも通過した。																																	
試験結果 <sup>3)</sup>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="4">剤形</th> <th colspan="6">簡易懸濁法</th> </tr> <tr> <th rowspan="3">適否<sup>*1</sup></th> <th rowspan="3">通過性試験 最小通過サイズ</th> <th colspan="4">崩壊懸濁試験</th> </tr> <tr> <th colspan="2">水（約55℃）</th> <th colspan="2">破壊→水</th> </tr> <tr> <th>5分</th> <th>10分</th> <th>5分</th> <th>10分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ユナシン錠 375mg</td> <td>適1</td> <td>8Fr.</td> <td>○<sup>*2</sup></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						剤形	簡易懸濁法						適否 <sup>*1</sup>	通過性試験 最小通過サイズ	崩壊懸濁試験				水（約55℃）		破壊→水		5分	10分	5分	10分	ユナシン錠 375mg	適1	8Fr.	○ <sup>*2</sup>			
剤形	簡易懸濁法																																	
	適否 <sup>*1</sup>	通過性試験 最小通過サイズ	崩壊懸濁試験																															
			水（約55℃）		破壊→水																													
			5分	10分	5分	10分																												
ユナシン錠 375mg	適1	8Fr.	○ <sup>*2</sup>																															
<sup>*1</sup> 適1：10分以内に崩壊・懸濁し、経鼻チューブを通過する（第二版では12Fr. ガストロボタンの通過性を確認。8Fr. 経鼻チューブを通過すれば、12Fr. ガストロボタンも通過する）（凡例3 [適否]より） <sup>2)</sup> <sup>*2</sup> ○：投与可能（凡例5 [水（約55℃）]より） <sup>2)</sup> 注）本剤の簡易懸濁法での投与は弊社としては推奨していません。																																		

2. その他の関連資料

該当資料なし

---

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション

0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

---

販売情報提供活動に関するご意見

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

---

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

