

用法・用量の変更と使用上の注意改訂のお知らせ

2015年3月

合成ペニシリン製剤

処方箋医薬品

ペントシリン[®]注射用1g・2g
ペントシリン[®]静注用1gバッグ・2gバッグ

日本薬局方 注射用ピペラシリンナトリウム

製造販売

富山化学工業株式会社

発売



大正富山医薬品株式会社

〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1

お問い合わせ先：お客様相談室

☎0120-591-818

この度、標記製品の「用法及び用量」の一部変更が承認されましたので、ご案内申し上げます。
また、あわせて「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

【改訂の概要】

◆ 用法及び用量

用法及び用量	難治性又は重症感染症に用いる場合の用量の上限を成人には「1回4g（力価）を1日4回まで」、小児には「1日300mg（力価）/kgまで」に変更
--------	--

◆ 使用上の注意

投与に際して	「投与に際して」の項を新設し、記載を整備
相互作用・併用注意	「抗凝血薬 ワルファリン等」を追記
副作用	・副作用発現状況の概要に「重症感染症患者を対象とした臨床試験の結果」を追記 ・「その他の副作用」の項の「下痢」の発現頻度を変更
妊婦・産婦・授乳婦等への投与	授乳中の婦人に投与する場合の注意を追記

1. 「用法及び用量」「投与に際して」の改訂内容

〈ペントシリン注射用〉

改訂後（ <u> </u> ：改訂箇所）	改訂前（ <u> </u> ：削除箇所）
<p style="text-align: center;">【用法及び用量】</p> <p>ピペラシリンナトリウムとして、通常、成人には、1日2～4g（力価）を2～4回に分けて静脈内に投与するが、筋肉内に投与もできる。<u>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回4g（力価）を1日4回まで増量して静脈内に投与する。</u></p> <p>通常、小児には、1日50～125mg（力価）／kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。<u>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日300mg（力価）／kgまで増量して3回に分けて静脈内に投与する。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4g（力価）を超えないものとする。</u></p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉 現行通り（省略）</p> </div> <p>●投与に際して</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>静脈内投与に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し緩徐に注射する。</u> 2. <u>点滴による静脈内投与に際しては、通常、本剤1～4g（力価）を100～500mLの補液に溶解し用いる。筋肉内投与に際しては、通常、本剤1g（力価）を日局リドカイン注射液（0.5w/v%）3mLに溶解し注射する。</u> <u>なお、点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと（溶液が等張にならないため）。</u> 	<p style="text-align: center;">【用法及び用量】</p> <p>ピペラシリンナトリウムとして、通常成人には、1日2～4g（力価）を2～4回に分けて静脈内に投与するが、筋肉内に投与もできる。</p> <p>通常小児には1日50～125mg（力価）／kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。</p> <p><u>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日8g（力価）、小児では1日200mg（力価）／kgまで増量して静脈内に投与する。</u></p> <p><u>静脈内投与に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し緩徐に注射する。点滴による静脈内投与に際しては、通常本剤1～2g（力価）を100～500mLの補液に加え、1～2時間で注射する。</u></p> <p><u>筋肉内投与に際しては、通常本剤1g（力価）を日局リドカイン注射液（0.5w/v%）3mLに溶解し注射する。</u></p> <p>●<u>点滴静注時の溶解にあたっての注意</u> <u>点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと（溶液が等張にならないため）。</u></p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉 （省略）</p> </div>

1. 「用法及び用量」「投与に際して」の改訂内容（続き）

〈ペントシリン静注用バッグ〉

改 訂 後（ ____ : 改訂箇所）	改 訂 前（ _____ : 削除箇所）
<p>【用法及び用量】</p> <p>ピペラシリンナトリウムとして、通常、成人には、1日2～4g（力価）を2～4回に分けて静脈内に投与する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回4g（力価）を1日4回まで増量して静脈内に投与する。通常、小児には、1日50～125mg（力価）/kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日300mg（力価）/kgまで増量して3回に分けて静脈内に投与する。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4g（力価）を超えないものとする。</p>	<p>【用法及び用量】</p> <p>ピペラシリンナトリウムとして、通常成人には、1日2～4g（力価）を2～4回に分けて静脈内に投与する。通常小児には1日50～125mg（力価）/kgを2～4回に分けて静脈内に投与する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日8g（力価）、小児では、1日200mg（力価）/kgまで増量して静脈内に投与する。... 投与に際しては、用時、添付の日局生理食塩液に溶解し、静脈内に点滴投与する。...</p>
<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>現行通り（省略）</p>	<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>（省略）</p>
<p>●投与に際して</p> <p>用時、添付の日局生理食塩液に溶解し、静脈内に点滴投与する。</p>	

2. 「使用上の注意」の改訂内容

〈ペントシリン注射用・ペントシリン静注用バッグ共通〉

改 訂 後（ ____ : 改訂箇所）	改 訂 前（ _____ : 削除箇所）															
<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メトレキサート</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">現行通り（省略）</td> </tr> <tr> <td>抗凝血薬 ワルファリン等</td> <td>血液凝固抑制作用を増強するおそれがあるので、出血傾向等に注意すること。</td> <td>本剤の出血傾向や腸内細菌によるビタミンK産生抑制等により相加的に血液凝固抑制作用を増強させると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	メトレキサート	現行通り（省略）		抗凝血薬 ワルファリン等	血液凝固抑制作用を増強するおそれがあるので、出血傾向等に注意すること。	本剤の出血傾向や腸内細菌によるビタミンK産生抑制等により相加的に血液凝固抑制作用を増強させると考えられる。	<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メトレキサート</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	メトレキサート	（省略）	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
メトレキサート	現行通り（省略）															
抗凝血薬 ワルファリン等	血液凝固抑制作用を増強するおそれがあるので、出血傾向等に注意すること。	本剤の出血傾向や腸内細菌によるビタミンK産生抑制等により相加的に血液凝固抑制作用を増強させると考えられる。														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
メトレキサート	（省略）															

（次頁に続く）

2. 「使用上の注意」の改訂内容（続き）

改 訂 後（ ____ : 改訂箇所）	改 訂 前（ _____ : 削除箇所）																								
<p>4. 副作用 承認時までの調査では、副作用（臨床検査値の変動を含む）は2,432例中148例（6.09%）であった。また、承認後4年間（1979年5月～1983年8月）の使用成績調査では、19,884例中396例（1.99%）であった。</p> <p>承認時及び承認後4年間の調査において、副作用は総症例22,316例中544例（2.44%）に認められ、発現件数は1,119件であった。その主なものは、発疹175件（0.78%）、AST（GOT）上昇152件（0.68%）、ALT（GPT）上昇143件（0.64%）、発熱120件（0.54%）、白血球減少66件（0.30%）等であった。</p> <p><u>重症感染症患者を対象とした臨床試験において、成人（4g×4回/日、点滴静注）では、副作用は102例中44例（43.1%）に認められ、発現件数は54件であった。その主なものは、下痢17件（16.7%）、肝機能異常7件（6.9%）、γ-GTP上昇6件（5.9%）等であった。小児（100mg/kg×3回/日、点滴静注）では、副作用は21例中9例（42.9%）に認められ、発現件数は15件であった。その主なものは、下痢6件（28.6%）、ALT（GPT）上昇3件（14.3%）、AST（GOT）上昇2件（9.5%）等であった。</u></p> <p>(2) その他の副作用 次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">種 類</th> <th style="width: 45%;">0.1～1.0%未満 又は頻度不明</th> <th style="width: 45%;">0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">現行通り（省略）</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐、<u>下痢</u></td> <td>食欲不振、腹痛</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">現行通り（省略）</td> </tr> </tbody> </table> <p>6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与 (1) 現行通り（省略） (2) <u>母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。</u></p>	種 類	0.1～1.0%未満 又は頻度不明	0.1%未満		現行通り（省略）		消化器	悪心・嘔吐、 <u>下痢</u>	食欲不振、腹痛		現行通り（省略）		<p>4. 副作用 承認時までの調査では、副作用（臨床検査値の変動を含む）は2,432例中148例（6.09%）であった。また、承認後4年間（1979年5月～1983年8月）の使用成績調査では、19,884例中396例（1.99%）であった。</p> <p>承認時及び承認後4年間の調査において、副作用は総症例22,316例中544例（2.44%）に認められ、発現件数は1,119件であった。その主なものは、発疹175件（0.78%）、AST（GOT）上昇152件（0.68%）、ALT（GPT）上昇143件（0.64%）、発熱120件（0.54%）、白血球減少66件（0.30%）等であった。</p> <p><u>なお、本項には承認時以降発現した頻度が不明な副作用も含む。</u></p> <p>(2) その他の副作用 次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">種 類</th> <th style="width: 45%;">0.1～1.0%未満 又は頻度不明</th> <th style="width: 45%;">0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐</td> <td><u>下痢</u>、食欲不振、腹痛</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与 (省略)</p>	種 類	0.1～1.0%未満 又は頻度不明	0.1%未満		(省略)		消化器	悪心・嘔吐	<u>下痢</u> 、食欲不振、腹痛		(省略)	
種 類	0.1～1.0%未満 又は頻度不明	0.1%未満																							
	現行通り（省略）																								
消化器	悪心・嘔吐、 <u>下痢</u>	食欲不振、腹痛																							
	現行通り（省略）																								
種 類	0.1～1.0%未満 又は頻度不明	0.1%未満																							
	(省略)																								
消化器	悪心・嘔吐	<u>下痢</u> 、食欲不振、腹痛																							
	(省略)																								

3. 改訂理由

(1) 「用法及び用量」を変更しました。

重症感染症患者を対象とした国内臨床試験を実施し、「用法及び用量」の一部変更が承認されたため、難治性又は重症感染症に用いる場合の用量の上限を変更しました。

(2) 「投与に際して」の項を新設し、記載を整備しました。

一部変更承認に伴い、投与に際しての記載を「用法及び用量」の項より新設した「投与に際して」の項へ移動して記載しました。

(3) 「相互作用・併用注意」の項に「抗凝血薬 ワルファリン等」を追記しました。

本剤との併用により血液凝固抑制作用が増強するおそれがあるため、注意喚起することとしました。

(4) 「副作用」の項を改訂しました。

- ・副作用発現状況の概要に、「重症感染症患者を対象とした臨床試験の結果」を追記しました。
- ・承認時及び承認後 4 年間の調査における副作用に今回の「重症感染症患者を対象とした臨床試験の結果」を合算した結果、「その他の副作用」の項の「下痢」の発現頻度を変更しました。

(5) 「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項に「授乳中の婦人」に対する注意を追記しました。

本剤はわずかであるが母乳中への移行が報告されており、高用量投与によりさらに多く移行することが考えられることから、「授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること」を追記して注意喚起することとしました。

4. 出荷予定時期

改訂後の添付文書が封入された製品の出荷時期は未定です。当分の間、新旧両製品が流通しご迷惑をおかけしますが、何卒ご配慮のほどよろしくお願い致します。

「禁忌」「効能又は効果」全文

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
2. 伝染性単核球症の患者
〔ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある〕

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

本剤の成分又は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

【効能又は効果】

〈適応菌種〉

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

〈適応症〉

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

改訂後の「用法及び用量」「用法及び用量に関連する使用上の注意」全文（___：改訂箇所）

※注射用

【用法及び用量】

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

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

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること（「薬物動態」の項参照）。
2. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

●投与に際して

1. 静脈内投与に際しては、日局注射用水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し緩徐に注射する。
2. 点滴による静脈内投与に際しては、通常、本剤1～4g（力価）を100～500mLの補液に溶解し用いる。筋肉内投与に際しては、通常、本剤1g（力価）を日局リドカイン注射液（0.5w/v%）3mLに溶解し注射する。
なお、点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと（溶液が等張にならないため）。

※静注用バッグ

【用法及び用量】

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

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

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

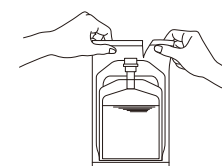
1. 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること（「薬物動態」の項参照）。
2. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

●投与に際して

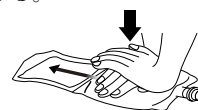
用時、添付の日局生理食塩液に溶解し、静脈内に点滴投与する。

〈溶解操作方法〉

- ①使用直前に外袋を開封する。
- ②溶解液部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤を完全に溶解させる。



- 薬剤部分と溶解液部分を交互に繰り返す押し押しと、溶解しやすくなる。



- ③溶解を確認する。

上記操作後、ゴム栓部の汚染防止シールをはがして、輸液セットを装着する。
なお、溶解後は速やかに使用すること。

改訂後の「使用上の注意」全文（___：改訂箇所）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
〔ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと〕
- (2) 本人又は両親兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者
〔アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと〕
- (3) 高度の腎障害のある患者
〔高い血中濃度が持続することがある（「薬物動態」の項参照）〕
- (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者
〔食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと〕
- (5) 出血素因のある患者
〔出血傾向を助長するおそれがある〕
- (6) 肝障害のある患者
〔血中濃度が持続するおそれがある〕
- (7) 高齢者
〔「5. 高齢者への投与」の項参照〕

※静注用バッグのみ

〈生理食塩液に関する注意〉

- (1) 心臓、循環器系機能障害のある患者
〔水分やナトリウム貯留が生じやすく、浮腫等の症状を悪化させるおそれがある（「組成・性状」の項参照）〕
- (2) 腎障害のある患者
〔高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがある（「組成・性状」の項参照）〕

2. 重要な基本的注意

本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

- (1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- (2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- (3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

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

4. 副作用

※静注用バッグのみ

本剤での臨床試験等、副作用発現頻度が明確となる調査は実施していないが、本剤はペントシリン注射用、筋注用と有効成分が同一であるため、ペントシリン注射用、筋注用の調査結果について以下に示す。

承認時までの調査では、副作用（臨床検査値の変動を含む）は2,432例中148例（6.09%）であった。また、承認後4年間（1979年5月～1983年8月）の使用成績調査では、19,884例中396例（1.99%）であった。

承認時及び承認後4年間の調査において、副作用は総症例22,316例中544例（2.44%）に認められ、発現件数は1,119件であった。その主なものは、発疹175件（0.78%）、AST (GOT) 上昇152件（0.68%）、ALT (GPT) 上昇143件（0.64%）、発熱120件（0.54%）、白血球減少66件（0.30%）等であった。重症感染症患者を対象とした臨床試験において、成人（4g×4回/日、点滴静注）では、副作用は102例中44例（43.1%）に認められ、発現件数は54件であった。その主なものは、下痢17件（16.7%）、肝機能異常7件（6.9%）、γ-GTP上昇6件（5.9%）等であった。小児（100mg/kg×3回/日、点滴静注）では、副作用は21例中9例（42.9%）に認められ、発現件数は15件であった。その主なものは、下痢6件（28.6%）、ALT (GPT) 上昇3件（14.3%）、AST (GOT) 上昇2件（9.5%）等であった。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、そう痒等）
（0.1%未満）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）
（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な腎障害（頻度不明）があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 汎血球減少症（頻度不明）、無顆粒球症（0.1%未満）、血小板減少（0.1%未満）、溶血性貧血（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等（頻度不明）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) 横紋筋融解症（頻度不明）があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 8) 肝機能障害、黄疸（0.1%未満）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。

改訂後の「使用上の注意」全文（___：改訂箇所）（続き）

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	0.1～1.0%未満 又は頻度不明	0.1%未満
過 敏 症	発熱、発疹、そう痒	浮腫、蕁麻疹、リンパ節腫脹
血 液	顆粒球減少、好酸球増多	血小板減少、貧血
肝 臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、 A1-P、LDHの上昇	黄疸
消 化 器	悪心・嘔吐、下痢	食欲不振、腹痛
中枢神経	腎不全患者大量投与で 痙攣等の神経症状 ^{注2)}	—
菌交代症	—	口内炎、カンジダ症
ビタミン 欠 乏 症	ビタミンK欠乏症状 (低プロトロンビン血症、 出血傾向等) ^{注2)}	ビタミンB群欠乏症状 (舌炎、口内炎、食欲不振、 神経炎等)
そ の 他	—	頭痛、筋肉痛、しびれ

注2) 頻度不明

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（「薬物動態」の項参照）。

- (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) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(2) 母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

9. 適用上の注意

※注射用

(1) 溶解後：

- 1) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも冷蔵庫中（約5℃）に保存し、24時間以内に使用すること。
- 2) アミノグリコシド系抗生物質（トブラマイシン等）と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。

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

(3) 筋肉内投与時：筋肉内注射にあたっては、組織、神経への影響を避けるため次の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位を変えて行うこと。
- 3) 新生児、低出生体重児、乳・幼・小児には筋肉内投与しないこと。
- 4) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 5) 日局リドカイン注射液（0.5w/v%）で溶解した溶液は静脈内への注射を絶対避けること。

※静注用バッグ

(1) 投与経路：本剤は点滴静脈内投与にのみ使用すること。

(2) 溶解後：

- 1) 本剤の使用にあたっては、完全に溶解したことを確認すること。
- 2) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも冷蔵庫中（約5℃）に保存し、24時間以内に使用すること。
- 3) アミノグリコシド系抗生物質（トブラマイシン等）と配合すると、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。
- 4) 残液は決して使用しないこと。

(3) 静脈内投与時：

- 1) 寒冷期には溶解液を体温程度に温めて使用すること。
- 2) 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。

10. その他の注意

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

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）に掲載される予定です。なお、医薬品添付文書改訂情報として、総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。併せてご利用下さい。