

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

処方箋医薬品^{注1)}

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

ワイスタール[®]配合静注用0.5g

ワイスタール[®]配合静注用1g

ワイスタール[®]配合点滴静注用1gバッグ

WYSTAL[®] FOR COMBINATION INTRAVENOUS, I.V. INFUSION

貯 法：室温保存

使用期限：容器等に記載

バイアル製品 製造後3年

バッグ製品 製造後2年

注 意：「取扱い上の注意」参照

| | 0.5g (バイアル) | 1g (バイアル) | 1gバッグ |
|-------|---------------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 22500AMX01202 | 22500AMX01203 | 22500AMX01204 |
| 薬価収載 | 2013年12月 | 2013年12月 | 2013年12月 |
| 販売開始 | 2011年6月 | 2000年7月 | 2003年9月 |
| 再評価結果 | — | 2004年9月 | 2004年9月 |

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

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）

セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 製剤学的事項

| 溶解液 | 単位/容量 | pH | 浸透圧比 (生理食塩液 に対する比) | Na ⁺ 濃度 (mEq/ 100mL) |
|-------|--------------|---------|--------------------------|---------------------------------------|
| 注射用水 | 1g(力価)/10mL | 4.5~6.5 | 約2 | — |
| 生理食塩液 | 1g(力価)/100mL | 約5.2 | 約1 | 18.3 |

【効能・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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」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。

【用法・用量】

1. ワイスタール配合静注用0.5g、ワイスタール配合静注用1g 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】

1. 組成、製剤の性状

1) ワイスタール配合静注用0.5g、ワイスタール配合静注用1g

| 販売名 | ワイスタール配合静注用0.5g | ワイスタール配合静注用1g |
|------------------|---------------------------------|---------------|
| 有効成分 (1バイアル中) | 日本薬局方 スルバクタムナトリウム 0.25g(力価) | 0.5g(力価) |
| | 日本薬局方 セフォペラゾンナトリウム 0.25g(力価) | 0.5g(力価) |
| 添加物 (1バイアル中) | pH調整剤 | |
| 性状 | 白色~帯黄白色の塊又は粉末 | |

2) ワイスタール配合点滴静注用1gバッグ

本剤は、用時溶解の注射剤（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）本体と、溶解液（日本薬局方 生理食塩液）からなるバッグ製品である。

| 販売名 | ワイスタール配合点滴静注用1gバッグ | |
|-----|--------------------|--------------------------------|
| 注射剤 | 有効成分 (1キット中) | 日本薬局方 スルバクタムナトリウム 0.5g(力価) |
| | | 日本薬局方 セフォペラゾンナトリウム 0.5g(力価) |
| | 添加物 (1キット中) | pH調整剤 |
| | 性状 | 白色~帯黄白色の塊又は粉末 |
| 溶解液 | 成分 (100mL中) | 日本薬局方 塩化ナトリウム 0.9g |
| | 容器 | プラスチックバッグ |

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

点滴静注時の注意

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

2. ワイスタール配合点滴静注用 1gバッグ

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。投与に際しては、用時、添付の溶解液にて溶解し、静脈内に点滴注入する。

〈注射液の調製法〉

○ワイスタール配合点滴静注用 1gバッグの調製方法
カバーシートをはがし、溶解液（生理食塩液）部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤部分と溶解液部分を交互に押して薬剤を完全に溶解する。
（詳しい溶解操作方法については、バッグ製品の外袋及びカバーシートに記載の「溶解操作方法」を参照）

〈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。

※【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) 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
- 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症状を起こしやすい体質を有する患者
- 3) 高度の肝障害のある患者〔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。〕
- 4) 高度の腎障害のある患者〔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。〕
- 5) 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。〕
- 6) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- 7) バッグ製品は、生理食塩液100mLに溶解するため、次の患者には慎重に投与すること。
 - (1) 心臓、循環器系機能障害のある患者〔循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕
 - (2) 腎障害のある患者〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。〕

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、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。
- 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 |
|--------------------|---|--|
| 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（飲酒） | 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。 |

4. 副作用

本剤は、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（呼吸困難等）、アレルギー反応に伴う急性冠症候群
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。
- (2) 急性腎障害
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) 偽膜性大腸炎
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。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。
- (4) 間質性肺炎、PIE症候群
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。
- (5) 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）
中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 血液障害
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) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸
劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、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) 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。

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|--------------------|---|
| 過敏症 ^{注2)} | 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 (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、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 ^{注2)} 、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 |

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

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) 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

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

- 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、クリニテスト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) 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。

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等を用いて体内から除去すること。

10. 適用上の注意

1) 投与経路

静脈内のみ投与すること。

2) 投与前

- (1) 使用にあたっては、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。
- (2) バッグ製品は、分割投与しないこと。

3) 投与时

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、これら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、投与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。

11. その他の注意

幼若ラットに皮下投与した試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。

【薬効薬理】

1. スルバクタムナトリウム

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。配合剤においては、これらの酵素によるセフォペラゾン及びアンピシリンの加水分解を防ぐことにより、両薬に耐性を示す 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。²⁾

2. セフォペラゾンナトリウム

グラム陽性菌に対する抗菌力はセファゾリン、セフメタゾールとほぼ同等であるが、グラム陰性桿菌に対する抗菌力は著しく強く、特にインドール陽性プロテウス属、エンテロバクター属、セラチア属、緑膿菌などに対してすぐれた抗菌活性を示す。嫌気性のバクテロイデス属に対する抗菌力にもすぐれ、セファロsporinaseを産生する病原菌の感染治療実験でもすぐれた効果を示した。作用機序はペプチドグリカン架橋酵素の阻害であり、低濃度で強い作用が認められ、殺菌力にすぐれている。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 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)

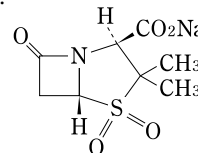
略号：SBT

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。

2. セフォペラゾンナトリウム

一般名：セフォペラゾンナトリウム (Cefoperazone Sodium)

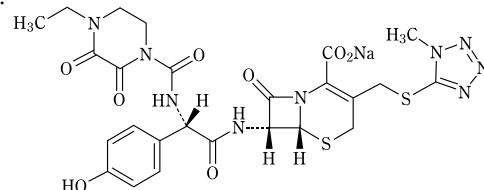
略号：CPZ

化学名：Monosodium (6R, 7R)-7-[(2R)-2-[4-ethyl-2, 3-dioxopiperazine-1-carbonyl]amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4. 2. 0]oct-2-ene-2-carboxylate

分子式：C₂₅H₂₆N₉NaO₈S₂

分子量：667. 65

構造式：



性状：・白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

- ・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。

【取扱い上の注意】

1. ワイスタール配合点滴静注用 1g バッグに関する注意

- 1) 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用直前まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。
- 2) 次の場合には使用しないこと。
 - (1) 外袋が破損しているときや内側に液滴が認められるとき
 - (2) 隔壁の開通前に薬剤が溶解しているとき
 - (3) 薬剤が変色しているときや、薬剤溶解前に溶解液の着色又は混濁等の異常が認められるとき
 - (4) ゴム栓部のシールフィルムがはがれているとき
- 3) 輸液セットの針はゴム栓の穿刺位置にまっすぐに刺すこと。斜めに刺すと針がプラスチックバッグの首部を傷つけて液漏れを起こすことがある。
- 4) 容器の液目盛りは、およその目安として使用すること。

2. 安定性試験

1) ワイスタール配合静注用 0.5g

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、ワイスタール配合静注用0.5g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。⁴⁾

2) ワイスタール配合静注用 1g

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温（1～30℃）、3年間〕の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ワイスタール配合静注用1gは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁵⁾

3) ワイスタール配合点滴静注用 1g バッグ

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温（1～30℃）、2年間〕の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ワイスタール配合点滴静注用1gバッグは通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。⁶⁾

【包装】

ワイスタール配合静注用0.5g：0.5g（力価）×10バイアル
ワイスタール配合静注用1g：1g（力価）×10バイアル
ワイスタール配合点滴静注用1gバッグ
：1g（力価）キット×10

【主要文献】

- 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) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書
- 4) ニプロ（株）：社内資料 安定性試験（0.5g（バイアル））
- 5) ニプロ（株）：社内資料 安定性試験（1g（バイアル））
- 6) ニプロ（株）：社内資料 安定性試験（1gバッグ）

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号
TEL 0120-226-898
FAX 050-3535-8939

※※



NIPRO

製造販売

ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号