

日本標準商品分類番号	876139	
	*0.25g	0.5g
承認番号	22000AMX01719000	21900AMX00334000
薬師収載	2011年11月	2007年7月
販売開始	2012年2月	2007年7月

貯法：室温保存  
 使用期限：2年(包装に表示)

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

カルバペネム系抗生物質製剤

# \*イミペネム・シラスタチン点滴用0.25g「サンド」 イミペネム・シラスタチン点滴用0.5g「サンド」

\*Imipenem/Cilastatin for Intravenous Infusion 0.25g・0.5g [SANDOZ]

日本薬局方 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

 SANDOZ

## 【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)バルプロ酸ナトリウム投与中の患者[本剤との併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。(「3.相互作用」の項参照)]

## 【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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## \*【組成・性状】

販売名	イミペネム・シラスタチン 点滴用0.25g「サンド」	イミペネム・シラスタチン 点滴用0.5g「サンド」
有効成分・含量 (1バイアル中)	日局 イミペネム水和物 0.25g(力価) 日局 シラスタチンナトリウム 0.265g (シラスタチンとして0.25g)	日局 イミペネム水和物 0.5g(力価) 日局 シラスタチンナトリウム 0.53g (シラスタチンとして0.5g)
添加物	炭酸水素ナトリウム	
色・剤形 (又は性状)	白色～淡黄白色の粉末 用時溶解して用いる注射剤	
pH	6.5～8.0 (0.5g(力価)/100mL日局生理食塩液)	
浸透圧比 (日局生理食塩液に対する比)	約1 (1バイアル/100mL日局生理食塩液)	

## 【効能又は効果】

### 〈適応菌種〉

イミペネム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、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、モルガネラ・モルガニー、プロビデンス属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、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、骨髄炎、関節炎、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、前立腺炎(急性症、慢性症)、腹膜炎、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、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、眼内炎(全眼球炎を含む)

## 【用法及び用量】

通常成人にはイミペネムとして、1日0.5～1.0g(力価)を2～3回に分割し、30分以上かけて点滴静脈内注射する。

小児には1日30～80mg(力価)/kgを3～4回に分割し、30分以上かけて点滴静脈内注射する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、成人で1日2g(力価)まで、小児で1日100mg(力価)/kgまで増量することができる。

### 〈注射液の調製法〉

本剤1バイアルあたり、通常生理食塩液100mLを用いて、よく振とうして溶解する。ただし、注射用水は溶液が等張とならないため使用しないこと。

本剤は、乳酸塩とは化学的に不安定であるので、乳酸塩を含んだ溶液に溶解しないこと。

### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

#### (1)腎障害患者

腎機能障害患者では腎機能に応じて用量、用法を調節し、血中蓄積による副作用発現を防ぐ必要がある。下記にその一例を示したが、本剤の場合はその体内薬物動態からみて投与量による調節が望ましい。(「2.重要な基本的注意」の項参照)

クレアチニン- クリアランス (mL/min)	投与量による調節		投与間隔による調節	
	投与量 g(力価)	投与間隔 (時間)	投与量 g(力価)	投与間隔 (時間)
70～50	0.5 <sup>注1)</sup>	12	0.5 <sup>注1)</sup>	12
50～30	0.5～0.25	12	0.5	12～24
30～10 <sup>注2)</sup>	0.25～0.125	12	—	—

注1)重症、難治性感染症の場合は1日2.0g(力価)まで増量することができる(12時間ごとに1.0g(力価))。

注2)クレアチニン-クリアランス10mL/min以下の場合は血液透析を含め慎重に考慮の上、使用すること。イミペネム及びシラスタチンはいずれも血液透析により血中より排除される。

- (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。

## 【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)カルバペネム系、ペニシリン系又は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)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)高度の腎障害を有する患者[痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起りやすい。]

- (4)高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (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。〕
- (6)てんかんの既往歴あるいは中枢神経系障害を有する患者〔痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起りやすい。〕
- (7)肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕

## 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)痙攣、呼吸停止、意識障害、呼吸抑制等の中枢神経症状があらわれることがある。特に、腎障害や中枢神経障害のある患者で起りやすいので、これらの患者に投与するにあたっては減量等を考慮すること。

## 3. 相互作用

### (1)併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルプロ酸ナトリウム デパケン	本剤との併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。	機序不明

### (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
ガンシクロビル	痙攣の発現が報告されている。	機序不明
ファロベネムナトリウム	ファロベネムナトリウムの血中濃度が上昇するおそれがある。	動物実験(ラット)において、シラスタチンにより代謝酵素(DHP-I)が阻害され、ファロベネムナトリウムの血中濃度が上昇することが報告されている。

## 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）

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 1)痙攣、呼吸停止、意識障害、意識喪失、呼吸抑制、錯乱、不穏：中枢神経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。特に、腎障害や中枢神経障害のある患者に起りやすいので、投与する場合には注意すること。

\*\* 2)ショック、アナフィラキシー：初期症状として、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗又は呼吸困難、全身潮紅、浮腫等があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

- 3)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)

- 4)重篤な肝障害：劇症肝炎、肝炎等の重篤な肝障害、肝不全、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

- 5)気管支痙攣、間質性肺炎、PIE症候群：喘息発作及び誘発等の気管支痙攣、また発熱、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。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。

- 6)汎血球減少症、骨髄抑制、無顆粒球症、溶血性貧血：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

- 7)急性腎不全、尿崩症：重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

- 8)偽膜性大腸炎：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。

### 9)血栓性静脈炎

### (2)その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	頻度不明
過敏症	発疹、掻痒、発熱、蕁麻疹、潮紅、紅斑
血液	顆粒球減少、好酸球増多、好塩基球増多、リンパ球増多、血小板減少・増多、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇、尿ウロビリノーゲン上昇
腎臓	BUN上昇、血清クレアチニン上昇、頻尿、乏尿、血尿
消化器	腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、食欲不振、血中アミラーゼ上昇、舌変色
** 精神神経系	しびれ感、振戦、幻覚、譫妄、激越、ジスキネジア
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）、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、倦怠感、浮腫、胸痛、味覚異常、注射部位の疼痛及び硬結、血清ナトリウム低下、血清カリウム上昇・低下

## 5. 高齢者への投与

本剤は腎排泄型の薬剤である。生理機能が低下している高齢者では副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、副作用（「4. 副作用」の項参照）があらわ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。なお、他の抗生物質（セフェム系、アミノグリコシド系等）を投与した高齢者において、ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれたとの報告がある。

## 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)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ある。〕

## 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)テスト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)直接タームス試験陽性を呈することがある。

## 9. 適用上の注意

### (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)調製方法

- 1)本剤の使用にあたっては、完全に溶解したことを確認して使用すること。
- 2)溶解後は速やかに使用すること。なお、やむをえず保存を必要とする場合でも室温保存で4時間以内に使用すること。
- 3)本剤溶解時、溶液は無色から微黄色澄明を呈するが、色の濃淡は本剤の効力には影響しない。
- 4)寒冷期には溶解液を体温程度に温めて使用すること。

## 10. その他の注意

本剤投与患者において、イミペネムが分解され、尿が赤褐色を呈することがある。

## \*\*【薬効薬理】

### 1. 抗菌作用<sup>1)</sup>

イミペネムは、極めて広い抗菌スペクトルを有し、抗菌力は著しく強い。特にグラム陽性球菌に対する抗菌力は、既存のセフェム系抗生物質や、他のカルバペネム系抗生物質に比べて優れている。また、グラム陰性桿菌では、緑膿菌、エンテロバクター属、セラチア属、アシネトバクター属に対する抗菌力に優れている。

### 2. 作用機序<sup>2)</sup>

イミペネムは、ペニシリン結合タンパクに結合して細菌の細胞壁合成を阻害することにより感受性細菌の死滅を引き起こす。

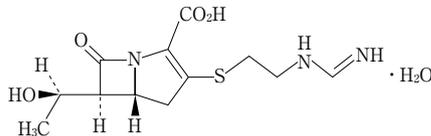
### 3. シラスタチンナトリウムの薬理作用<sup>3)</sup>

イミペネムは、腎に局在するデヒドロペプチターゼIに分解されやすく、デヒドロペプチターゼIの阻害剤であるシラスタチンナトリウムが配合されている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

### 1. イミペネム水和物

構造式：



一般名：イミペネム水和物 (Imipenem Hydrate)

略号：IPM

化学名：(5*R*, 6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S·H<sub>2</sub>O

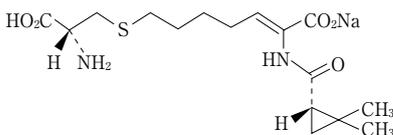
分子量：317.36

性状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

### 2. シラスタチンナトリウム

構造式：



一般名：シラスタチンナトリウム (Cilastatin Sodium)

略号：CS

化学名：Monosodium(2*Z*)-7-[[2*R*]-2-amino-2-carboxyethyl]sulfanyl]-2-[[1*S*]-2,2-dimethylcyclopropyl]carbonyl]amino]hept-2-enoate

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>5</sub>S

分子量：380.43

性状：白色～微帯黄白色の粉末である。

水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

吸湿性である。

## 【取扱い上の注意】

### \*安定性試験<sup>4),5)</sup>

最終包装製品を用いた長期安定性試験(25℃、60%RH、2年)の結果、イミペネム・シラスタチン点滴用0.25g「サンド」及びイミペネム・シラスタチン点滴用0.5g「サンド」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。

## 【包装】

- \*イミペネム・シラスタチン点滴用 0.25g「サンド」：10ピアル
- イミペネム・シラスタチン点滴用 0.5 g「サンド」：10ピアル

## \*\*【主要文献】

- 1)第十六改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-605(2011)
- 2)グッドマン・ギルマン薬理書(下)薬物治療の基礎と臨床 第11版(廣川書店)1451(2007)
- 3)第十六改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-2082(2011)
- 4)イミペネム・シラスタチン点滴用0.25g「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 5)イミペネム・シラスタチン点滴用0.5g「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)

## \*\*【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。

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

☎ 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

\*\*製造販売

**サンド株式会社**

山形県上山市新金谷827-7  
URL: <http://www.sandoz.jp/>