

**貯法**：室温保存。開封後も湿気を避けて保存すること。(本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。)

**使用期限**：外箱に表示の使用期限内に使用すること。  
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

## \* 日本薬局方 ピブメシリナム塩酸塩錠

# メリシン錠 50mg

「タケダ」

MELYSIN® TABLETS 50mg.

承認番号	薬価収載	販売開始
21300AMZ00502	2001年9月	1979年4月
	効能追加	1982年1月
	再評価結果	2004年9月

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分によるショック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)

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

## \*【組成・性状】

本剤は日本薬局方ピブメシリナム塩酸塩錠で、1錠中ピブメシリナム塩酸塩50mg(力価)を含有する白色～わずかに紅色を帯びた白色のフィルムコーティング錠である。

識別コード	形状			直径 (mm)	厚さ (mm)
	上面	下面	側面		
⊕ 643				6.6	3.2

添加物：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、乳糖水和物、ヒプロメロース、酸化チタン

## 【効能・効果】

## 〈適応菌種〉

メシリナムに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ

## 〈適応症〉

膀胱炎、腎盂腎炎

## 【用法・用量】

通常成人にはピブメシリナム塩酸塩として1日150～200mg(力価)を3～4回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、難治性尿路感染症には1日400mg(力価)まで増量できる。

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 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)
- 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少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)

- 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症状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〔高い血中濃度が持続することがある。〕([薬物動態]の項参照)

- 食道通過障害のある患者〔食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍を起こすおそれがある。〕
- 高齢者(「高齢者への投与」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。〕

## 2. 重要な基本的注意

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。

## 3. 副作用

承認時までの調査では910例中57例(6.3%)に、市販後の副作用の頻度調査(1982年10月時点)では17,450例中474例(2.7%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

## (1) 重大な副作用

- ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の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。
- 他のペニシリン系抗生物質で、急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることが報告されているので、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。
- 無顆粒球症(0.1%未満)があらわれることがあるので、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。
- 他のペニシリン系抗生物質で、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報告されている。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。

## (2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
1) 過敏症 <sup>(注2)</sup>	発疹、蕁麻疹	発熱	
2) 血液		貧血、血小板減少	
3) 肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇		
4) 消化器	悪心、食欲不振、胸やけ、腹痛、下痢	嘔吐	
5) 菌交代症		口内炎、カンジダ症	
6) 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)	
7) その他		頭痛、めまい感、口唇・手足のしびれ感	血清カルシウム低下

注2) このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

#### 4. 高齢者への投与

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。

#### \*\*5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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まわ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。また、妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と、その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。]

#### 6. 小児等への投与

- (1) 小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。
- \*\* (2) ピボキシル基を有する抗生物質(小児用製剤)の小児(特に乳幼児)への投与により、**低カルニチン血症に伴う低血糖症**があらわれることがある。〔「その他の注意」の項参照〕

#### 7. 適用上の注意

- (1) **服用時**：食道に停留し、崩壊すると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、とくに就寝直前の服用等には注意すること。
- (2) **薬剤交付時**：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報告されている。〕

#### \*\*8. その他の注意

本剤の投与により、ピバリン酸(ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物)の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また、小児(特に乳幼児)においては、ピボキシル基を有する抗生物質(セフトロレン ピボキシル、セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、セフテラム ピボキシル、テビペネム ピボキシル)の投与により、**低カルニチン血症に伴う低血糖症(痙攣、意識障害等)**があらわれることがある。〔「小児等への投与」の項参照〕

### 【薬物動態】

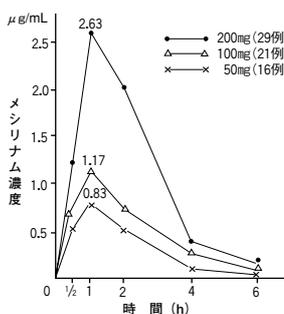
#### 1. 代謝

本剤は経口投与により腸管から速やかに吸収され、腸管壁内の非特異的エステラーゼにより加水分解を受け、抗菌活性をもつメシリナムに変換される。<sup>1,2)</sup>

#### 2. 血中濃度

成人(腎機能正常者)に空腹時1回50、100、200mgを経口投与して得られた血中濃度は図1のとおりであり、用量依存性を示す。<sup>3)</sup> なお、血中濃度半減期は約1～1.5時間である。<sup>4,5)</sup>

図1 経口投与時の血中濃度(腎機能正常人)



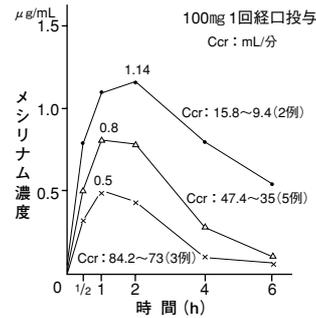
#### 3. 尿中排泄

主として腎より排泄され、成人(腎機能正常者)に1回50～200mgを経口投与した時、尿中へは6時間までに41～50%が抗菌活性をもつメシリナムとして排泄される。<sup>3,6)</sup> また、1回50～200mgを経口投与後の尿中濃度は0～2時間で164.0～497.4 μg/mL、2～4時間で62.0～212.0 μg/mL、4～6時間で8.64～53.2 μg/mLである。<sup>7)</sup>

#### 4. 腎機能障害時の血中濃度、尿中排泄

腎機能の低下に伴い、血中濃度の上昇、消失速度の遅延(図2)、尿中排泄率の低下が認められる。<sup>8)</sup> 従って、腎機能障害者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節が必要である。

図2 腎機能障害度と血中濃度



### 【臨床成績】

#### 1. 一般臨床試験

一般臨床試験732例についての有効率は膀胱炎81.6% (526/645例)及び腎盂腎炎58.6% (51/87例)である。なお、1日投与量は多くが150～200mgである。<sup>9)</sup>

#### 2. 二重盲検比較対照試験

難治性複雑性尿路感染症を対象とし、アモキシシリン水和物を対照薬とした二重盲検比較対照試験<sup>10)</sup>及び急性単純性膀胱炎を対象とし、ナリジクス酸を対照薬とした二重盲検比較対照試験<sup>11)</sup>において本剤の有用性が認められている。

また、市販後の1,767例での使用成績調査においても本剤の有用性が認められている。<sup>12)</sup>

### 【薬効薬理】

#### 1. 抗菌作用<sup>1,13)</sup>

(1) 経口投与後、腸管壁内の非特異的エステラーゼにより速やかに加水分解を受けメシリナムとなり、大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター属、シトロバクター属、プロテウス属等のグラム陰性菌に抗菌力を示す。

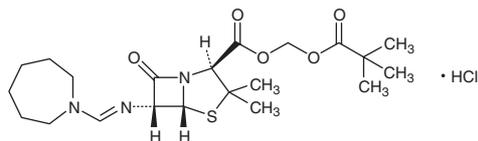
(2) 大腸菌に対する抗菌力はABPC、AMPCより強く、ABPC、AMPC耐性菌にも抗菌力を示し、また、ABPC耐性大腸菌によるマウス実験的感染症にも有効である。

#### 2. 作用機序<sup>14)</sup>

抗菌作用機序は細胞壁の合成阻害であるが、大腸菌のペニシリン結合蛋白との親和性を検討した成績等から、その主な機序はペニシリン結合蛋白画分Ⅱに特異的に結合することによると考えられる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式：



一般名：ピブメシリナム塩酸塩

(Pivmecillinam Hydrochloride)〔JAN〕

略号：PMPC

化学名：2, 2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-  
[(azepan-1-ylmethylene) amino]-3, 3-dimethyl-7-  
oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-  
carboxylate monohydrochloride

分子式：C<sub>21</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S · HCl

分子量：476.03

融点：161～166℃(分解点)

性状：ピブメシリナム塩酸塩は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすい。

## 【包装】

50mg(力価)：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

## 【主要文献】

- 1)石 神 襄 次：Chemotherapy, **25**：1, 1977.
- 2)Roholt, K. et al.：Chemotherapy (Basel), **21**：146, 1975.
- 3)清水 喜 八 郎：Chemotherapy, **25**：437, 1977.
- 4)上 田 泰 他：ibid., **25**：155, 1977.
- 5)西 尾 彰 他：ibid., **25**：219, 1977.
- 6)畚 野 剛 他：ibid., **25**：105, 1977.
- 7)中 川 圭 一 他：ibid., **25**：163, 1977.
- 8)中 野 博 他：ibid., **25**：284, 1977.
- 9)武田薬品集計：ibid., **25**(1)：Pivmecillinam論文特集号1977  
を中心に集計した。
- 10)石神襄次 他：Jpn. J. Antibiotics, **30**：928, 1977.
- 11)黒川一男 他：ibid., **31**：701, 1978.
- 12)石 神 襄 次：泌尿器科紀要, **26**(S-1)：1, 1980.
- 13)中 沢 昭 三：Chemotherapy, **25**：427, 1977.
- 14)Spratt, B. G.：J. Antimicrobial Chemotherapy, **3**(suppl. B)  
：13, 1977.

## 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室  
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号  
フリーダイヤル 0120-566-587  
受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売(輸入)元

**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号