

ステルイズ水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ
ステルイズ水性懸濁筋注 240 万単位シリンジ
に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、ファイザー株式会社にあります。当該製品の適正使用の目的以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

ファイザー株式会社

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES..... 1

1. 起原又は発見の経緯..... 2

2. 開発の経緯図..... 2

LIST OF TABLES

Table 1. 開発の経緯図..... 2

1. 起原又は発見の経緯

当該内容についてはモジュール [2.5.1](#) 項参照。

2. 開発の経緯図

開発の経緯図を Table 1 に示す。

Table 1. 開発の経緯図

試験項目		
品質に関する試験	原薬	
	製剤	
臨床試験	B8441001 (第 1 相：国内)	

ベンジルペニシリンベンザチン筋注剤は 1952 年 6 月に米国で最初に承認され、2021 年 6 月時点で梅毒の適応で承認されているのは、米国、オーストラリア、カナダ、ニュージーランド、台湾である。

本剤の米国添付文書の原文および和訳を添付した。

Bicillin® L-A

(penicillin G benzathine injectable suspension)

Disposable Syringe

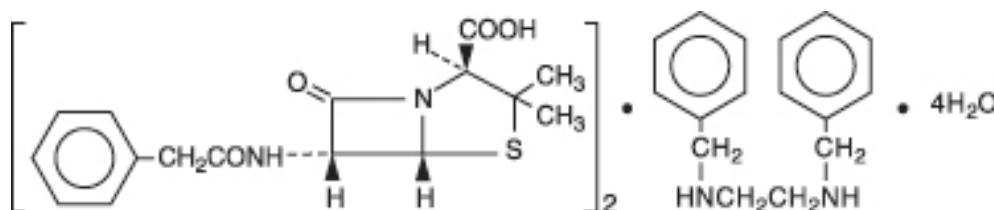
For deep **IM** injection only.

WARNING: NOT FOR INTRAVENOUS USE. DO NOT INJECT INTRAVENOUSLY OR ADMIX WITH OTHER INTRAVENOUS SOLUTIONS. THERE HAVE BEEN REPORTS OF INADVERTENT INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF PENICILLIN G BENZATHINE WHICH HAS BEEN ASSOCIATED WITH CARDIORESPIRATORY ARREST AND DEATH. Prior to administration of this drug, carefully read the [WARNINGS](#), [ADVERSE REACTIONS](#), and [DOSAGE AND ADMINISTRATION](#) sections of the labeling.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Bicillin L-A and other antibacterial drugs, Bicillin L-A should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by bacteria.

Description

Bicillin L-A (penicillin G benzathine injectable suspension) is available for deep intramuscular injection. Penicillin G benzathine is prepared by the reaction of dibenzylethylene diamine with two molecules of penicillin G. It is chemically designated as (2*S*, 5*R*, 6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-(2-phenylacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid compound with *N,N'*-dibenzylethylenediamine (2:1), tetrahydrate. It occurs as a white, crystalline powder and is very slightly soluble in water and sparingly soluble in alcohol. Its chemical structure is as follows:



Bicillin L-A contains penicillin G benzathine in aqueous suspension with sodium citrate buffer and, as w/v, approximately 0.65% sodium citrate, 0.59% povidone, 0.54% carboxymethylcellulose sodium, 0.53% lecithin, 0.12% methylparaben, and 0.013% propylparaben.

Bicillin L-A contains approximately 0.11 mEq of sodium per 600,000 units of penicillin G (approximately 2.59 mg of sodium per 600,000 units of penicillin G).

Bicillin L-A suspension in the disposable-syringe formulation is viscous and opaque. It is available in a 1 mL, 2 mL, and 4 mL sizes containing the equivalent of 600,000 (actual volume of 1.17 mL contains 620,100), 1,200,000 (actual volume of 2.34 mL contains 1,240,200), and 2,400,000 (actual volume of 4.67 mL contains 2,475,100) units respectively of penicillin G as the benzathine salt. Read [CONTRAINDICATIONS](#), [WARNINGS](#), [PRECAUTIONS](#), and [DOSAGE AND ADMINISTRATION](#) sections prior to use.

CLINICAL PHARMACOLOGY

General

Penicillin G benzathine has an extremely low solubility and, thus, the drug is slowly released from intramuscular injection sites. The drug is hydrolyzed to penicillin G. This combination of hydrolysis and slow absorption results in blood serum levels much lower but much more prolonged than other parenteral penicillins.

Intramuscular administration of 300,000 units of penicillin G benzathine in adults results in blood levels of 0.03 to 0.05 units per mL, which are maintained for 4 to 5 days. Similar blood levels may persist for 10 days following administration of 600,000 units and for 14 days following administration of 1,200,000 units. Blood concentrations of 0.003 units per mL may still be detectable 4 weeks following administration of 1,200,000 units.

Approximately 60% of penicillin G is bound to serum protein. The drug is distributed throughout the body tissues in widely varying amounts. Highest levels are found in the kidneys with lesser amounts in the liver, skin, and intestines. Penicillin G penetrates into all other tissues and the spinal fluid to a lesser degree. With normal kidney function, the drug is excreted rapidly by tubular excretion. In neonates and young infants and in individuals with impaired kidney function, excretion is considerably delayed.

Microbiology

Mechanism of Action

Penicillin G exerts a bactericidal action against penicillin-susceptible microorganisms during the stage of active multiplication. It acts through the inhibition of biosynthesis of cell-wall peptidoglycan, rendering the cell wall osmotically unstable.

Resistance

Penicillin is not active against penicillinase-producing bacteria or against organisms resistant to beta-lactams because of alterations in the penicillin-binding proteins. Resistance to penicillin G has not been reported in *Streptococcus pyogenes*.

Antimicrobial Activity

Penicillin has been shown to be active against most isolates of the following bacteria, both in vitro and in clinical infections as described in the [INDICATIONS AND USAGE](#) section.

Gram-positive bacteria

Beta-hemolytic streptococci (groups A, B, C, G, H, L and M).

Other microorganisms

Treponema pallidum

Treponema carateum

Susceptibility Testing

For specific information regarding susceptibility test interpretive criteria and associated test methods and quality control standards recognized by FDA for this drug, please see: <https://www.fda.gov/STIC>.

INDICATIONS AND USAGE

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Bicillin L-A and other antibacterial drugs, Bicillin L-A should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

Intramuscular penicillin G benzathine is indicated in the treatment of infections due to penicillin-G-sensitive microorganisms that are susceptible to the low and very prolonged serum levels common to this particular dosage form. Therapy should be guided by bacteriological studies (including sensitivity tests) and by clinical response.

The following infections will usually respond to adequate dosage of intramuscular penicillin G benzathine:

Mild-to-moderate infections of the upper-respiratory tract due to susceptible streptococci.

Venereal infections—Syphilis, yaws, bejel, and pinta.

Medical Conditions in which Penicillin G Benzathine Therapy is indicated as Prophylaxis:

Rheumatic fever and/or chorea—Prophylaxis with penicillin G benzathine has proven effective in preventing recurrence of these conditions. It has also been used as follow-up prophylactic therapy for rheumatic heart disease and acute glomerulonephritis.

CONTRAINDICATIONS

A history of a previous hypersensitivity reaction to any of the penicillins is a contraindication.

WARNINGS

WARNING: NOT FOR INTRAVENOUS USE. DO NOT INJECT INTRAVENOUSLY OR ADMIX WITH OTHER INTRAVENOUS SOLUTIONS. THERE HAVE BEEN REPORTS OF INADVERTENT INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF PENICILLIN G BENZATHINE WHICH HAS BEEN ASSOCIATED WITH CARDIORESPIRATORY ARREST AND DEATH. Prior to administration of this drug, carefully read the [WARNINGS](#), [ADVERSE REACTIONS](#), and [DOSAGE AND ADMINISTRATION](#) sections of the labeling.

Penicillin G benzathine should only be prescribed for the indications listed in this insert.

Anaphylaxis

SERIOUS AND OCCASIONALLY FATAL HYPERSENSITIVITY (ANAPHYLACTIC) REACTIONS HAVE BEEN REPORTED IN PATIENTS ON PENICILLIN THERAPY. THESE REACTIONS ARE MORE LIKELY TO OCCUR IN INDIVIDUALS WITH A HISTORY OF PENICILLIN HYPERSENSITIVITY AND/OR A HISTORY OF SENSITIVITY TO MULTIPLE ALLERGENS. THERE HAVE BEEN REPORTS OF INDIVIDUALS WITH A HISTORY OF PENICILLIN HYPERSENSITIVITY WHO HAVE EXPERIENCED SEVERE REACTIONS WHEN TREATED WITH CEPHALOSPORINS. BEFORE INITIATING THERAPY WITH BICILLIN L-A, CAREFUL INQUIRY SHOULD BE MADE CONCERNING PREVIOUS HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO PENICILLINS, CEPHALOSPORINS, OR OTHER ALLERGENS. IF AN ALLERGIC REACTION OCCURS, BICILLIN L-A SHOULD BE DISCONTINUED AND APPROPRIATE THERAPY INSTITUTED. **SERIOUS ANAPHYLACTIC REACTIONS REQUIRE IMMEDIATE EMERGENCY TREATMENT WITH EPINEPHRINE. OXYGEN, INTRAVENOUS STEROIDS AND AIRWAY MANAGEMENT, INCLUDING INTUBATION, SHOULD ALSO BE ADMINISTERED AS INDICATED.**

Severe cutaneous adverse reactions

Severe cutaneous adverse reactions (SCAR), such as Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), and acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) have been reported in patients taking penicillin G (the active moiety in Bicillin L-A). When SCAR is suspected, Bicillin L-A should be discontinued immediately and an alternative treatment should be considered.

***Clostridioides difficile* Associated Diarrhea**

Clostridioides difficile associated-diarrhea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial agents, including Bicillin L-A, and may range in severity from mild diarrhea to fatal colitis. Treatment with antibacterial agents alters the normal flora of the colon leading to overgrowth of *C. difficile*.

C. difficile produces toxins A and B which contribute to the development of CDAD. Hypertoxin producing strains of *C. difficile* cause increased morbidity and mortality, as these infections can be refractory to antimicrobial therapy and may require colectomy. CDAD must be considered in

all patients who present with diarrhea following antibacterial use. Careful medical history is necessary since CDAD has been reported to occur over two months after the administration of antibacterial agents.

If CDAD is suspected or confirmed, ongoing antibiotic use not directed against *C. difficile* may need to be discontinued. Appropriate fluid and electrolyte management, protein supplementation, antibiotic treatment of *C. difficile*, and surgical evaluation should be instituted as clinically indicated.

Method of Administration

Do not inject into or near an artery or nerve. See administration instructions below.

Injection into or near a nerve may result in permanent neurological damage.

Inadvertent intravascular administration, including inadvertent direct intra-arterial injection or injection immediately adjacent to arteries, of Bicillin L-A and other penicillin preparations has resulted in severe neurovascular damage, including transverse myelitis with permanent paralysis, gangrene requiring amputation of digits and more proximal portions of extremities, and necrosis and sloughing at and surrounding the injection site consistent with the diagnosis of Nicolau syndrome. Such severe effects have been reported following injections into the buttock, thigh, and deltoid areas. Other serious complications of suspected intravascular administration which have been reported include immediate pallor, mottling, or cyanosis of the extremity both distal and proximal to the injection site, followed by bleb formation; severe edema requiring anterior and/or posterior compartment fasciotomy in the lower extremity. The above-described severe effects and complications have most often occurred in infants and small children. Prompt consultation with an appropriate specialist is indicated if any evidence of compromise of the blood supply occurs at, proximal to, or distal to the site of injection.¹⁻⁹ (See [PRECAUTIONS](#), and [DOSAGE AND ADMINISTRATION](#) sections.)

FOR DEEP INTRAMUSCULAR INJECTION ONLY. There have been reports of inadvertent intravenous administration of penicillin G benzathine which has been associated with cardiorespiratory arrest and death. Therefore, do not inject intravenously or admix with other intravenous solutions. (See [DOSAGE AND ADMINISTRATION](#) section.)

Administer by DEEP INTRAMUSCULAR INJECTION ONLY in the upper, outer quadrant of the buttock (dorsogluteal) or the ventrogluteal site. Quadriceps femoris fibrosis and atrophy have been reported following repeated intramuscular injections of penicillin preparations into the anterolateral thigh. Because of these adverse effects and the vascularity of this region, administration in the anterolateral thigh is not recommended.

PRECAUTIONS

General

Prescribing Bicillin L-A in the absence of a proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of a development of drug-resistant bacteria.

Penicillin should be used with caution in individuals with histories of significant allergies and/or asthma.

Care should be taken to avoid intravenous or intra-arterial administration, or injection into or near major peripheral nerves or blood vessels, since such injection may produce neurovascular damage. (See [WARNINGS](#), and [DOSAGE AND ADMINISTRATION](#) sections.)

Prolonged use of antibiotics may promote the overgrowth of nonsusceptible organisms, including fungi. Should superinfection occur, appropriate measures should be taken.

Bicillin L-A contains approximately 0.11 mEq of sodium per 600,000 units of penicillin G (approximately 2.59 mg of sodium per 600,000 units of penicillin G).

Information for Patients

Diarrhea is a common problem caused by antibiotics which usually ends when the antibiotic is discontinued. Sometimes after starting treatment with antibiotics, patients can develop watery and bloody stools (with or without stomach cramps and fever) even as late as two or more months after having taken the last dose of the antibiotic. If this occurs, patients should contact their physician as soon as possible.

Patients should be counseled that antibacterial drugs including Bicillin L-A should only be used to treat bacterial infections. They do not treat viral infections (e.g., the common cold). When Bicillin L-A is prescribed to treat a bacterial infection, patients should be told that although it is common to feel better early in the course of therapy, the medication should be taken exactly as directed. Skipping doses or not completing the full course of therapy may (1) decrease the effectiveness of the immediate treatment and (2) increase the likelihood that bacteria will develop resistance and will not be treatable by Bicillin L-A or other antibacterial drugs in the future.

Laboratory Tests

In streptococcal infections, therapy must be sufficient to eliminate the organism; otherwise, the sequelae of streptococcal disease may occur. Cultures should be taken following completion of treatment to determine whether streptococci have been eradicated.

Drug Interactions

Tetracycline, a bacteriostatic antibiotic, may antagonize the bactericidal effect of penicillin, and concurrent use of these drugs should be avoided.

Concurrent administration of penicillin and probenecid increases and prolongs serum penicillin levels by decreasing the apparent volume of distribution and slowing the rate of excretion by competitively inhibiting renal tubular secretion of penicillin.

Pregnancy

Teratogenic effects: Pregnancy Reproduction studies performed in the mouse, rat, and rabbit have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to penicillin G. Human experience with the penicillins during pregnancy has not shown any positive evidence of adverse effects on the fetus. There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant

women showing conclusively that harmful effects of these drugs on the fetus can be excluded. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers

Soluble penicillin G is excreted in breast milk. Caution should be exercised when penicillin G benzathine is administered to a nursing woman.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

No long-term animal studies have been conducted with this drug.

Pediatric Use

(See [INDICATIONS AND USAGE](#) and [DOSAGE AND ADMINISTRATION](#) sections.)

Geriatric Use

Clinical studies of penicillin G benzathine did not include sufficient numbers of subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects. Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy. This drug is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions to this drug may be greater in patients with impaired renal function. (See [CLINICAL PHARMACOLOGY](#).) Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and it may be useful to monitor renal function.

ADVERSE REACTIONS

As with other penicillins, untoward reactions of the sensitivity phenomena are likely to occur, particularly in individuals who have previously demonstrated hypersensitivity to penicillins or in those with a history of allergy, asthma, hay fever, or urticaria.

As with other treatments for syphilis, the Jarisch-Herxheimer reaction has been reported.

The following adverse reactions have been reported with Bicillin L-A during post-marketing experience:

Skin and Appendages: Stevens-Johnson syndrome (SJS) and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). (See [WARNINGS](#).)

The following have been reported with parenteral penicillin G (the active moiety in Bicillin L-A):

General: Hypersensitivity reactions including the following: skin eruptions (maculopapular to exfoliative dermatitis), urticaria, laryngeal edema, fever, eosinophilia; other serum sickness-like reactions (including chills, fever, edema, arthralgia, and prostration); and anaphylaxis including shock and death: severe cutaneous adverse reactions (SCAR), such as toxic epidermal necrolysis

(TEN) and acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). (See [WARNINGS](#).) Note: Urticaria, other skin rashes, and serum sickness-like reactions may be controlled with antihistamines and, if necessary, systemic corticosteroids. Whenever such reactions occur, penicillin G should be discontinued unless, in the opinion of the physician, the condition being treated is life-threatening and amenable only to therapy with penicillin G. Serious anaphylactic reactions require immediate emergency treatment with epinephrine. Oxygen, intravenous steroids, and airway management, including intubation, should also be administered as indicated.

Gastrointestinal: Pseudomembranous colitis. Onset of pseudomembranous colitis symptoms may occur during or after antibacterial treatment. (See [WARNINGS](#) section.)

Hematologic: Hemolytic anemia, leukopenia, thrombocytopenia.

Neurologic: Neuropathy.

Urogenital: Nephropathy.

The following adverse events have been temporally associated with parenteral administration of penicillin G benzathine (a component of Bicillin L-A):

Body as a Whole: Hypersensitivity reactions including allergic vasculitis, pruritus, fatigue, asthenia, and pain; aggravation of existing disorder; headache, Nicolau syndrome.

Cardiovascular: Cardiac arrest; hypotension; tachycardia; palpitations; pulmonary hypertension; pulmonary embolism; vasodilation; vasovagal reaction; cerebrovascular accident; syncope.

Gastrointestinal: Nausea, vomiting; blood in stool; intestinal necrosis.

Hemic and Lymphatic: Lymphadenopathy.

Injection Site: Injection site reactions including pain, inflammation, lump, abscess, necrosis, edema, hemorrhage, cellulitis, hypersensitivity, atrophy, ecchymosis, and skin ulcer. Neurovascular reactions including warmth, vasospasm, pallor, mottling, gangrene, numbness of the extremities, cyanosis of the extremities, and neurovascular damage.

Metabolic: Elevated BUN, creatinine, and SGOT.

Musculoskeletal: Joint disorder; periostitis; exacerbation of arthritis; myoglobinuria; rhabdomyolysis.

Nervous System: Nervousness; tremors; dizziness; somnolence; confusion; anxiety; euphoria; transverse myelitis; seizures; coma. A syndrome manifested by a variety of CNS symptoms such as severe agitation with confusion, visual and auditory hallucinations, and a fear of impending death (Hoigne's syndrome), has been reported after administration of penicillin G procaine and, less commonly, after injection of the combination of penicillin G benzathine and penicillin G procaine. Other symptoms associated with this syndrome, such as psychosis, seizures, dizziness, tinnitus, cyanosis, palpitations, tachycardia, and/or abnormal perception in taste, also may occur.

Respiratory: Hypoxia; apnea; dyspnea.

Skin: Diaphoresis.

Special Senses: Blurred vision; blindness.

Urogenital: Neurogenic bladder; hematuria; proteinuria; renal failure; impotence; priapism.

OVERDOSAGE

Penicillin in overdosage has the potential to cause neuromuscular hyperirritability or convulsive seizures.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Streptococcal (Group A) Upper Respiratory Infections (for example, pharyngitis)

Adults—a single injection of 1,200,000 units; older pediatric patients—a single injection of 900,000 units; infants and pediatric patients under 60 lbs.—300,000 to 600,000 units.

Syphilis

Primary, secondary, and latent—2,400,000 units (1 dose). Late (tertiary and neurosyphilis)—2,400,000 units at 7-day intervals for three doses.

Congenital—under 2 years of age: 50,000 units/kg/body weight; ages 2 to 12 years: adjust dosage based on adult dosage schedule.

Yaws, Bejel, and Pinta—1,200,000 units (1 injection).

Prophylaxis—for rheumatic fever and glomerulonephritis.

Following an acute attack, penicillin G benzathine (parenteral) may be given in doses of 1,200,000 units once a month or 600,000 units every 2 weeks.

METHOD OF ADMINISTRATION

BICILLIN L-A IS INTENDED FOR INTRAMUSCULAR INJECTION ONLY. DO NOT INJECT INTO OR NEAR AN ARTERY OR NERVE, OR INTRAVENOUSLY OR ADMIX WITH OTHER INTRAVENOUS SOLUTIONS. (SEE [WARNINGS](#) SECTION.)

Administer by DEEP INTRAMUSCULAR INJECTION in the upper, outer quadrant of the buttock (dorsogluteal) or the ventrogluteal site. In neonates, infants and small children, the midlateral aspect of the thigh may be preferable. Administration in the anterolateral thigh is not recommended due to the adverse effects observed (see [WARNINGS](#) section), and vascularity of this region. When doses are repeated, vary the injection site.

Because of the high concentration of suspended material in this product, the needle may be blocked if the injection is not made at a slow, steady rate.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit.

HOW SUPPLIED

Bicillin L-A (penicillin G benzathine injectable suspension) is supplied in packages of 10 disposable syringes as follows:

1 mL size, containing 600,000 units per syringe, (21 gauge, thin-wall 1-inch needle for pediatric use), with 0.11 mEq of sodium per 600,000 units of penicillin G (2.59 mg of sodium per 600,000 units of penicillin G), NDC 60793-700-10.

2 mL size, containing 1,200,000 units per syringe, (21 gauge, thin-wall 1-1/2-inch needle), with 0.22 mEq of sodium per 1,200,000 units of penicillin G (5.17 mg of sodium per 1,200,000 units of penicillin G), NDC 60793-701-10.

4 mL size, containing 2,400,000 units per syringe (18 gauge, x 1-1/2-inch needle), with 0.45 mEq of sodium per 2,400,000 units of penicillin G (10.32 mg of sodium per 2,400,000 units of penicillin G), NDC 60793-702-10.

Store in a refrigerator, 2° to 8°C (36° to 46°F).

Keep from freezing.

REFERENCES

1. SHAW, E.: Transverse myelitis from injection of penicillin. *Am. J. Dis. Child.*, 111:548, 1966.
2. KNOWLES, J.: Accidental intra-arterial injection of penicillin. *Am. J. Dis. Child.*, 111:552, 1966.
3. DARBY, C. *et al*: Ischemia following an intragluteal injection of benzathine-procaine penicillin G mixture in a one-year-old boy. *Clin. Pediatrics*, 12:485, 1973.
4. BROWN, L. & NELSON, A.: Postinfectious intravascular thrombosis with gangrene. *Arch. Surg.*, 94:652, 1967.
5. BORENSTINE, J.: Transverse myelitis and penicillin (Correspondence). *Am. J. Dis. Child.*, 112:166, 1966.
6. ATKINSON, J.: Transverse myelopathy secondary to penicillin injection. *J. Pediatrics*, 75:867, 1969.
7. TALBERT, J. *et al*: Gangrene of the foot following intramuscular injection in the lateral thigh: A case report with recommendations for prevention. *J. Pediatrics*, 70:110, 1967.
8. FISHER, T.: Medicolegal affairs. *Canad. Med. Assoc. J.*, 112:395, 1975.
9. SCHANZER, H. *et al*: Accidental intra-arterial injection of penicillin G. *JAMA*, 242:1289, 1979.



Distributed by
Pfizer Inc
New York, NY 10017

効能・効果

薬剤耐性菌の出現を防止し、本剤やその他の抗菌剤の効果を維持するために、本剤は細菌が原因であることが証明されているまたは強く疑われる感染症の治療または予防にのみ使用すること。培養および感受性に関する情報が得られた場合、抗菌療法を選択または変更する際に考慮すること。このようなデータがない場合、地域の疫学および感受性パターンが治療法の経験的選択に役立つと考えられる。

PCG ベンザチン筋注剤は、本剤型に共通の、低い血清中濃度を長期間持続させることで効果のある PCG 感受性菌による感染症の治療に用いる。治療の際には、細菌学的試験（感受性試験を含む）および臨床的な効果を指針とする。

以下の感染症には通常、適切な用量の PCG ベンザチン筋注剤が有効である。

感受性連鎖球菌による上気道の軽度～中等度の感染症。

性感染症—梅毒、いちご腫、ベジエルおよびピンタ。

PCG ベンザチンの予防投与が適応となる疾患：

リウマチ熱および舞蹈病— PCG ベンザチンの予防投与がこれらの疾患の再発予防に有効であることが証明されている。また、リウマチ性心疾患や急性糸球体腎炎の再発予防投与としても用いられている。

禁忌

ペニシリンに対する過敏症の既往歴がある患者には、本剤を投与しないこと。

警告

警告：本剤は静注用製剤ではないため、静脈内投与したり、他の静注用製剤に混合したりしないこと。PCG ベンザチンを誤って静脈内投与し、心肺停止および死亡に至った症例が報告されている。本剤投与前に、添付文書の警告、副作用および用法・用量の項を注意深く読むこと。

本剤は本添付文書に記載した適応症にのみ処方すること。

アナフィラキシー

ペニシリンによる治療を受けた患者において、重篤かつ時に致死的な過敏症（アナフィラキシー）が報告されている。これらの反応は、ペニシリンに対する過敏症の既往歴を有する患者や各種アレルゲンに感受性のある患者で生じやすい。また、ペニシリンに対する過敏症の既往歴を有する患者にセファロスポリン系抗菌剤を投与した際に、重篤なアナフィラキシー反応が報告されている。本剤による治療を開始する前に、ペニシリン、セファロスポリン系抗菌剤またはその他のアレルゲンに対する過敏症の既往歴を慎重に確認すること。アレルギー反応が生じた場合は、本剤の投与を中止し、適切に治療すること。**重篤なアナフィラキシー反応が生じ**

た場合は、エピネフリンによる救急処置を直ちに行う必要がある。酸素吸入、ステロイドの静脈内投与および挿管などによる気道確保も必要に応じて行うこと。

重度の皮膚の副作用

PCG（本剤の有効成分）投与中の患者で、スティーヴンス・ジョンソン症候群（SJS）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応（DRESS）および急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）などの重度の皮膚有害反応（SCAR）が報告されている。SCARの疑いがある場合、本剤の投与を速やかに中止し、別の治療を検討すること。

Clostridioides difficile 関連下痢症

本剤を含むほぼすべての抗菌剤において、投与に伴う *Clostridioides difficile* 関連下痢症（CDAD）が報告されており、その重症度は軽度の下痢から致死的な大腸炎にわたる。抗菌剤による治療で腸内の常在細菌叢が変化し、*C. difficile* の異常増殖を引き起こす。

CDAD は *C. difficile* が産生するトキシン A およびトキシン B により発症する。*C. difficile* の高毒素産生株は抗菌剤療法に抵抗性であり、感染した場合は結腸切除が必要となる場合もあるため、罹患率および死亡率が上昇している。抗菌剤投与後に下痢が認められた患者については、必ず CDAD の可能性を検討しなければならない。抗菌剤投与から 2 ヶ月以上経過してから CDAD を発症した例も報告されていることから、注意深い既往歴の聴取が必要である。

CDAD の疑いがある場合または確認された場合は、*C. difficile* に対する治療を除き、使用中の抗菌剤を中止する必要がある。臨床的な必要性に応じて、適切な水分および電解質の管理、タンパク質補給、*C. difficile* に対する抗菌剤治療ならびに外科的評価を実施すること。

投与方法

動脈、神経およびその近傍には投与しないこと。以下の投与に関する指示を参照のこと。

神経またはその近傍に投与した場合、永久的な神経障害が生じる可能性がある。

誤って本剤やその他のペニシリン製剤を血管内投与（動脈内投与や動脈近傍への投与など）した場合、重度の神経血管障害が生じる。これらの神経血管障害には、永久麻痺を伴う横断性脊髄炎、四肢の指やさらに近位部の切断を要する壊疽、ニコラウ症候群の診断と一致する注射部位とその周囲の壊死や腐肉の形成などが含まれる。このような重度の障害が臀部、大腿および三角筋への投与で報告されている。血管内投与により生じたと考えられるその他の重篤な合併症として、（1）注射部位の遠位および近位の四肢における投与直後の蒼白化、斑点形成またはチアノーゼならびにその後のブレイブ形成、（2）下肢の前部や後部区画の筋膜切開を要する重度の浮腫などが報告されている。上述した重度の障害および合併症は、乳幼児および若年小児での発生が最も多い。注射部位またはその近位もしくは遠位に血行障害の徴候が認められた場合は、速やかに専門医を受診させること¹⁻⁹。（使用上の注意および用法・用量の項参照）

本剤は必ず深部筋肉内注射すること。PCG ベンザチンを誤って静脈内投与し、心肺停止および死亡に至った症例が報告されている。したがって、本剤を静脈内投与したり、他の静注用製剤に混合したりしないこと。（用法・用量の項参照）

本剤は、臀部の上外側四分円（背側臀部）内または中臀筋部の上部に深部筋肉内注射すること。前外側大腿へのペニシリン製剤の反復筋肉内投与による大腿四頭筋の線維症および萎縮が報告されている。このような有害作用およびこの領域の血管分布を考慮し、前外側大腿への投与は推奨されない。

使用上の注意

全般

細菌感染症が証明されたもしくは強く疑われる場合または予防が適応となる場合以外に本剤を処方したとしても、患者に有益である可能性は低く、薬剤耐性菌の出現リスクを上昇させることになる。

ペニシリンは重大なアレルギーや喘息の既往歴のある患者に対しては慎重に投与すること。

静脈内や動脈内に投与しないよう、また、主要な末梢神経や血管およびその近傍に投与しないよう注意すること。これらの部位に投与した場合、神経血管傷害が生じる可能性がある。（警告および用法・用量の項参照）

抗菌剤の長期投与は、真菌などの非感受性菌の異常増殖を促進する可能性がある。重複感染が発生した場合は適切に対処すること。

本剤は PCG 600,000 単位あたり約 0.11 mEq のナトリウム（PCG 600,000 単位あたり約 2.59 mg のナトリウム）を含有する。

患者のための情報

下痢は抗菌剤の投与によりよくみられる症状であり、通常は抗菌剤の投与を中止すると消失する。抗菌剤による治療開始後、最終投与から 2 ヶ月以上経過した後に、水様便や血便（胃痙攣や発熱の併発の有無を問わない）が発現することがある。そのような場合には、可能な限り速やかに担当医師に連絡すること。

本剤などの抗菌剤は、細菌感染症の治療にのみ使用するべきであることを患者に伝えること。抗菌剤によりウイルス感染症（感冒など）を治療することはできない。本剤を細菌感染症の治療のために処方した場合、治療開始後早期に回復したと感じられることが多いが、処方された抗菌剤は指示どおり正確に服用するように患者に伝えること。服用の間引きや中止をした場合、（1）早期の治療効果が低下し、（2）将来的には薬剤耐性の獲得により本剤や他の抗菌剤が効かない細菌が出現する可能性が高くなる。

臨床検査

連鎖球菌感染症では、治療は十分に除菌できるものでなければならない。除菌が不十分な場合、連鎖球菌感染症の続発症が発現する可能性がある。治療終了後に培養を実施し、連鎖球菌が除去されたかどうか確認すること。

薬物相互作用

静菌的に作用するテトラサイクリン系抗菌剤は、ペニシリン系抗菌剤の殺菌効果を減弱するため、併用しないこと。

ペニシリン系抗菌剤とプロベネシドを併用投与した場合、血清中ペニシリン濃度が上昇し、血清中濃度の持続時間が延長する。これはペニシリンの腎尿細管分泌が競合的に阻害されることにより、ペニシリンの見かけの分布容積が減少し、排泄速度が低下するためである。

妊婦

催奇形性：マウス、ラットおよびウサギを用いた生殖発生毒性試験で、PCGによる生殖能および胎児への悪影響は認められていない。妊婦にペニシリン製剤を投与した場合も胎児への影響は認められていない。しかし、適切な対照を置き、よく管理された妊婦を対象とした試験で、これらの薬剤が胎児に影響を及ぼす可能性が否定されているわけではない。動物を用いた生殖発生毒性試験は必ずしもヒトへの外挿性があるわけではなく、妊婦への本剤の投与は明確な必要性がある場合に限定すべきである。

授乳婦

可溶性のPCGは母乳に移行する。本剤を授乳婦に投与する際には注意すること。

がん原性、変異原性および生殖障害

動物を用いた本剤の長期試験は実施していない。

小児等への投与

(効能・効果および用法・用量の項参照)

高齢者への投与

PCG ベンザチンの臨床試験では、65歳以上の十分な被験者数を組み入れておらず、高齢被験者の反応が若年被験者と異なるかどうかは確認されていない。他の臨床経験の報告では、高齢患者と若年患者の間で反応に差があることは確認されていない。一般的に高齢患者では、肝臓、腎臓または心臓の機能低下ならびに合併症や他の薬物療法を受けている可能性が高いことから、通常は用量を選択する際に、最低用量から開始するなどの注意を要する。本剤は腎臓により排泄される割合が高いため、腎機能障害を有する患者では本剤の投与に伴う毒性反応のリスクが高くなる可能性がある（臨床薬理の項参照）。高齢患者は腎機能が低下している可能性が高いため、用量選択には注意する必要があり、腎機能のモニタリングが役立つと考えられる。

副作用

他のペニシリンと同様に、感受性による好ましくない反応が生じる可能性が高い。特に、ペニシリンに対する過敏症の既往歴を有する患者やアレルギー、喘息、枯草熱または蕁麻疹の既往歴を有する患者では、その可能性が高い。

他の梅毒治療薬と同様に、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応が報告されている。

市販後に本剤の投与に伴い以下の副作用が報告されている。

皮膚・付属器：スティーヴンス・ジョンソン症候群（SJS）および好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応（DRESS）。（警告の項参照）

PCG（本剤の有効成分）非経口製剤の投与に伴い以下の副作用が報告されている。

全身：過敏症反応〔皮疹（斑状丘疹状皮疹から剥脱性皮膚炎に及ぶ）、蕁麻疹、喉頭浮腫、発熱、好酸球増加症など〕、他の血清病様反応（悪寒、発熱、浮腫、関節痛、疲はいなど）およびアナフィラキシー（ショック、死亡など）〔中毒性表皮壊死融解症（TEN）および急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）などの重度の皮膚有害反応（SCAR）〕。（警告の項参照）注：蕁麻疹、その他の皮疹および血清病様反応は、抗ヒスタミン薬および必要に応じて全身性コルチコステロイドにより管理可能と考えられる。このような反応が生じた場合は、原則としてPCGを中止する。ただし、治療対象の病態が生命を脅かすものであり、PCG以外に治療選択肢がないと医師が判断した場合は、この限りではない。重篤なアナフィラキシー反応が生じた場合は、エピネフリンによる救急処置を直ちに行うこと。酸素吸入やステロイドの静脈内投与および挿管などによる気道確保も必要に応じて行うこと。

消化管：偽膜性大腸炎。抗菌剤治療中または治療後に偽膜性大腸炎の症状が発現することがある。（警告の項参照）

血液：溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少症

神経：ニューロパチー

泌尿・生殖器：腎症

PCG ベンザチン（本剤の成分）の非経口投与と時間的に関連のある有害事象として以下が認められている。

全身：過敏症反応（アレルギー性血管炎、そう痒症、疲労、無力症、疼痛など）、既存の障害の悪化、頭痛、ニコラウ症候群

心臓血管：心停止、低血圧、頻脈、動悸、肺高血圧症、肺塞栓症、血管拡張、血管迷走神経性反応、脳血管発作、失神

消化管：悪心、嘔吐、血便、腸壊死

血液・リンパ：リンパ節症

注射部位：注射部位反応（疼痛、炎症、腫瘍、膿瘍、壊死、浮腫、出血、蜂巣炎、過敏症、萎縮、斑状出血、皮膚潰瘍など）、神経血管反応（温感、血管痙攣、蒼白化、斑点形成、壊疽、四肢のしびれ感、四肢のチアノーゼ、神経血管損傷など）

代謝：血中尿素窒素増加、クレアチニン増加、血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加

筋・骨格：関節障害、骨膜炎、関節炎増悪、ミオグロビン尿、横紋筋融解症

神経：神経過敏、振戦、浮動性めまい、傾眠、錯乱、不安、多幸症、横断性脊髄炎、痙攣発作、昏睡。錯乱を伴う重度の激越、幻視・幻聴、迫りくる死への恐怖など、様々な中枢神経系症状を呈する症候群（ホイグネ症候群）がPCG プロカインの投与後に報告されており、発現頻度はより低い。PCG ベンザチンとPCG プロカインの併用投与後にも報告されている。本症候

群と関連して、精神病、痙攣発作、浮動性めまい、耳鳴、チアノーゼ、動悸、頻脈、味覚異常など、他の症状が発現することもある。

呼吸器：低酸素症，無呼吸，呼吸困難

皮膚：発汗

特殊感覚器：霧視，失明

泌尿・生殖器：神経因性膀胱，血尿，蛋白尿，腎不全，インポテンス，持続勃起症

過量投与

ペニシリンを過量投与すると、神経筋の過度な易刺激性または痙攣性発作が生じる可能性がある。

用法・用量

連鎖球菌（A 群）上気道感染（咽頭炎など）

成人：1,200,000 単位を単回注射

年長小児患者：900,000 単位を単回注射

乳幼児および体重 60 ポンド未満の小児患者：300,000～600,000 単位を単回注射

梅毒

第 1 期，第 2 期および潜伏期の梅毒：2,400,000 単位を単回注射

後期梅毒（第 3 期梅毒および神経梅毒）：2,400,000 単位を 7 日に 1 回，計 3 回注射

先天性梅毒：

2 歳未満：50,000 単位/kg

2～12 歳：成人の投与スケジュールに基づいて用量を調整

いちご腫，ベジエルおよびピンタ：1,200,000 単位を単回注射

予防投与—リウマチ熱および糸球体腎炎：

急性発作後，1,200,000 単位を 1 ヶ月に 1 回または 600,000 単位を 2 週間ごとに本剤を投与する。

投与方法

本剤は筋肉内注射用製剤である。動脈，神経およびその近傍には投与しないこと。本剤を静脈内投与したり，他の静注用製剤に混合したりしないこと。（警告の項参照）

本剤は，臀部の上外側四分円（背臀部）内に深部筋肉内注射する。新生児，乳幼児および若年小児の場合は，大腿の中外側面に注射した方がよい。有害作用が認められていること（警告の項参照）およびこの領域の血管分布を考慮し，前外側大腿への投与は推奨されない。反復投与する場合は，注射部位を変える。

本剤は高濃度の懸濁液であるため、一定の速度でゆっくり投与しない場合、注射針が詰まることがある。

本剤は、可能な限り溶液および容器の状態で、投与前に粒子および変色の有無を目視検査すること。

ベンジルペニシリンベンザチン筋注剤

1.7 同種同効品一覧表

ベンジルペニシリンベンザチン筋注剤（本剤）および本剤の同種同効品として、ベンジルペニシリンカリウムおよびベンジルペニシリンベンザチン水和物顆粒剤の情報を下表に示す。

販売名	ステルイズ® 水性懸濁筋注60万単位シリンジ ステルイズ® 水性懸濁筋注240万単位シリンジ	注射用ペニシリンG カリウム20万単位 注射用ペニシリンG カリウム100万単位	バイシリン®G顆粒 40万単位
一般名	ベンジルペニシリン ベンザチン水和物	ベンジルペニシリン カリウム	ベンジルペニシリン ベンザチン水和物
会社名	ファイザー株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社	MSD株式会社
効能又は効果	<適応菌種> 梅毒トレポネーマ <適応症> 梅毒（神経梅毒を除く）	<適応菌種> ベンジルペニシリンに 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、髄膜炎菌、 ジフテリア菌、炭疽菌、 放線菌、破傷風菌、 ガス壊疽菌群、回帰熱ボレリア、 ウイルス病レプトスピラ、 鼠咬症スピリルム、 梅毒トレポネーマ <適応症> 敗血症、感染性心内膜炎、 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、 乳腺炎、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、 淋菌感染症、化膿性髄膜炎、 中耳炎、副鼻腔炎、 猩紅熱、炭疽、ジフテリア （抗毒素併用）、鼠咬症、 破傷風（抗毒素併用）、 ガス壊疽（抗毒素併用）、 放線菌症、回帰熱、 ウイルス病、梅毒	<適応菌種> ベンジルペニシリンに 感性のレンサ球菌属、 肺炎球菌、梅毒トレポネーマ <適応症> リンパ管・リンパ節炎、 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、 急性気管支炎、肺炎、 慢性呼吸器病変の二次感染、 梅毒、中耳炎、副鼻腔炎、 猩紅熱、リウマチ熱の発症予防
作成・改訂年月	20XX年XX月作成（第1版）	2020年9月改訂（第12版）	2020年9月改訂（第14版）
備考	—	—	—



**2020年9月改訂（第12版）
*2019年3月改訂

日本標準商品分類番号
8 7 6 1 1 1

貯法	室温保存
使用期限	バイアル及び外箱 に最終年月表示

ペニシリン系抗生物質製剤

処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 注射用ベンジルペニシリンカリウム

注射用ペニシリンGカリウム 20万単位

PENICILLIN G POTASSIUM 200,000 UNITS FOR INJECTION

注射用ペニシリンGカリウム 100万単位

PENICILLIN G POTASSIUM 1,000,000 UNITS FOR INJECTION

承認番号	20万:21400AMZ00177000 100万:21500AMY00147000
薬価収載	20万:2002年7月 100万:2003年10月
販売開始	20万:2002年10月 100万:2004年1月
再評価結果	2004年9月
効能追加	2012年2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)

* 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】

(1)組成

注射用ペニシリンGカリウム20万単位又は注射用ペニシリンGカリウム100万単位は、1バイアル中にそれぞれ下記の成分を含有する。

有効成分	注射用ペニシリンG カリウム20万単位	注射用ペニシリンG カリウム100万単位
日局ベンジルペニシリンカリウム	20万単位	100万単位

(2)製剤の性状

形 状	色
結晶又は結晶性の粉末	白色

pH

5.0～7.5	1.0×10 ⁵ 単位/10mL (水)
---------	---------------------------------

浸透圧比

約1	10万単位/mL (日局注射用水)
----	-------------------

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

【効能・効果】

<適応菌種>

ベンジルペニ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、髄膜炎菌、ジフテリア菌、炭疽菌、放線菌、破傷風菌、ガス壊疽菌群、回帰熱ボレリア、ワイル病レプトスピラ、鼠咬症スピリルム、梅毒トレポネーマ

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、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、乳腺炎、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、淋菌感染症、化膿性髄膜炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱、炭疽、ジフテリア(抗毒素併用)、鼠咬症、破傷風(抗毒素併用)、ガス壊疽(抗毒素併用)、放線菌症、回帰熱、ワイル病、梅毒

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、中耳炎、副鼻腔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】

<化膿性髄膜炎・感染性心内膜炎・梅毒を除く感染症>

通常、成人には、ベンジルペニシリンとして1回30～60万単位を1日2～4回筋肉内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

<化膿性髄膜炎>

通常、成人には、ベンジルペニシリンとして1回400万単位を1日6回、点滴静注する。
なお、年齢、症状により適宜減量する。

<感染性心内膜炎>

通常、成人には、ベンジルペニシリンとして1回400万単位を1日6回、点滴静注する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1回500万単位、1日3000万単位を超えないこと。

<梅毒>

通常、成人には、ベンジルペニシリンとして1回300～400万単位を1日6回、点滴静注する。
なお、年齢、症状により適宜減量する。

<注射液の調製法>

筋肉内注射の場合、溶解には通常、日局生理食塩液又は日局注射用水を使用する。

点滴静注の場合、溶解には通常、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液等を使用する。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1)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。
- (2)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。(「慎重投与」の項参照)
- (3)化膿性髄膜炎、感染性心内膜炎、梅毒への適用については、国内外の各種ガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。
- (4)小児に対する用法・用量は確立していないので、小児に投与する場合は、国内外の各種ガイドライン等を参考に、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。(「小児等への投与」の項参照)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【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)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)高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減するか、投与間隔をあけて使用すること。〕
- 4)心疾患のある患者〔血中のカリウム濃度の上昇により、循環器系に影響を及ぼすおそれがある。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕

(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)本剤は100万単位中に59.8mg (1.53mEq) のカリウムを含有するため、点滴静注する場合には、患者の腎機能や血清電解質及び心電図の変化に注意すること。また、高カリウム血症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。

(3)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。(再審査対象外)

1)重大な副作用(頻度不明)

- ①**ショック**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、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴等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。
- ②**溶血性貧血**、**無顆粒球症**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**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。
- ④**痙攣等の神経症状**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。
- ⑤**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、観察を十分に行い、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**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)**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。
- ⑦**出血性膀胱炎**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、頻尿、排尿痛、血尿、残尿感等の膀胱炎症状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。

2)その他の副作用

下記副作用があらわれることがあるので、このような異常が認められた場合には、症状に応じ、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻 度 不 明
過 敏 症	発熱、発疹、蕁麻疹
血 液	好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少、貧血
肝 臓	AST (GOT) 上昇
投与部位	血管痛、静脈炎
そ の 他	梅毒患者における、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の増悪)

(4)高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

(5)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、授乳を中止させることが望ましい。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

(6)小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(国内における使用経験が少ない)。

(7)適用上の注意

1)筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- ①同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
- ②神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ③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には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- ④注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

2)点滴静注時

点滴静注により、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、点滴速度をできるだけ遅くすること。

【薬物動態】

【参考】

(1)血中濃度²⁾

健常成人(n=24)にペニシリンGナトリウム40万単位を筋肉内投与した場合、血中濃度のピークは15分後にあり、その平均値は5.73単位/mLを示し、以後漸減し、3時間後には0.25単位/mLを認めた。

(2)排泄²⁾

健常成人(n=21)にペニシリンGナトリウム40万単位を筋肉内投与した場合、投与後3時間までの平均尿中排泄率は49.3%であった。

(3)組織内移行³⁾

ウサギに2万単位/kgを筋注した場合、1時間後の各臓器への移行は腎>胆汁>血液>子宮・卵巣>副腎>骨髄>肺>肝の順に高値を示した。

【薬効薬理】

(1)in vitro抗菌作用^{4~6)}

ベンジルペニシリンは、グラム陽性菌及びグラム陰性球菌にすぐれた抗菌作用を示した。

被 験 菌	最小発育阻止濃度 (μg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	0.03
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.03
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC12344	≤0.008
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC10813	0.015
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCCBAA-255	0.015
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC49619	0.25
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC13077	0.015
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<0.008

(2)作用機序⁷⁾

ベンジルペニシリンの作用機序は細菌細胞壁のペプチドグリカン合成阻害であり、生育中の菌に対して殺菌的に作用する。耐性ブドウ球菌などの産生するペニシリナーゼにより容易に不活化される。

【有効成分に関する理化学的知見】

性 状：ベンジルペニシリンカリウムは白色の結晶又は結晶性の粉末である。
本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくい。

一般名：ベンジルペニシリンカリウム
Benzylpenicillin Potassium

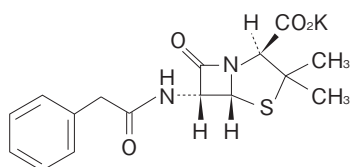
略 号：PCG

化学名：Monopotassium (2*S*, 5*R*, 6*R*) -3, 3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl) amino] -4-thia-1-azabicyclo [3. 2. 0] heptane-2-carboxylate

分子式：C₁₆H₁₇KN₂O₅S

分子量：372.48

構造式：



分配係数： (log₁₀ 1-オクタノール層／水層、20±5℃)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
2.6	0.83	-0.68

【取扱い上の注意】

本剤溶解後は速やかに使用すること。

【包 装】

注射用ペニシリンGカリウム20万単位

1バイアル中 20万単位含有 10バイアル

注射用ペニシリンGカリウム100万単位

1バイアル中 100万単位含有 10バイアル

【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) Holland, S. M., *et al.* : Antibiot. Chemother., 10 (1) : 25, 1960
- 3) 齊藤達郎ほか：J. Antibiot., 4 (9) : 537, 1951
- 4) Gourevitch, G. A., *et al.* : Antibiot. Annu., 1959-1960 : 111, 1960
- 5) 山田恵子ほか：日本化学療法学会雑誌, 57 (S-1) : 1, 2009
- 6) Williamson, G. M., *et al.* : Lancet, (7182) : 847, 1961
- 7) 第十七改正日本薬局方解説書：C-5088 - C-5092, 2016

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

フリーダイヤル (0120) 093-396 電話 (03) 3273-3539

FAX (03) 3272-2438

持続性経口ペニシリン製剤

承認番号	21900AMX00686000
薬価収載	2007年6月
販売開始	1981年9月
再評価結果	2004年9月

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

バイシリン® G顆粒40万単位

貯法：気密容器、室温保存
使用期間：2年
使用期限：外箱に表示

BICILLIN® G Granules 400,000 units
ベンジルペニシリンベンザチン水和物顆粒



【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）】

※ 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】

販売名	バイシリン®G顆粒40万単位
剤形・色調	顆粒剤・うすい赤色
有効成分の名称	日本薬局方 ベンジルペニシリンベンザチン水和物
含量	1g中に40万単位
添加物	クエン酸ナトリウム水和物、安息香酸ナトリウム、サッカリンナトリウム水和物、トウモロコシデンプン、赤色102号、精製白糖、香料、レシチン、トウイーン
性状	芳香

【効能・効果】

<適応菌種>

ベンジルペニシリンに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、梅毒トレポネーマ

<適応症>

リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、梅毒、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱、リウマチ熱の発症予防

※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、中耳炎、副鼻腔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】

通常、成人にはベンジルペニシリンベンザチン水和物として1回40万単位を1日2～4回経口投与する。
梅毒に対しては、通常、成人1回40万単位を1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

※用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 腎障害患者
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。（「慎重投与」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少限の期間の投与にとどめること。

【使用上の注意】

- 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
 - (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) 高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。〕
- 重要な基本的注意
ショックを起こすことがあるので、十分な問診を行うこと。
- 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。（再審査対象外）
 - (1) 重大な副作用
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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 1) ショック（頻度不明）：初期症状として、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗等があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
 - 2) 溶血性貧血（頻度不明）：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。
 - 3) 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）：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。
 - 4) 偽膜性大腸炎（頻度不明）：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中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (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	頻度不明
過敏症	発熱、発疹、蕁麻疹
血液	好酸球増多症
肝臓	肝機能障害（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇）
消化器	下痢、悪心、食欲不振
その他	梅毒患者におけるヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応（発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の増悪）

- 高齢者への投与
一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。
- 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。〕

【薬物動態】

- 血中濃度
健康成人（n=12）に、ベンジルペニシリンベンザチン水和物顆粒40万単位を経口投与した場合、血中濃度のピークは2時間後にあり、その平均値は0.17単位/mLを示し、8時間後には、0.02単位/mLを認めた。
- 排泄
健康成人（n=12）に、ベンジルペニシリンベンザチン水和物顆粒40万単位を経口投与した場合、8時間までの平均尿中排泄率は、14.5%であった。



【薬効薬理】

1. 抗菌作用

連鎖球菌、肺炎球菌に対し強い抗菌力を有する。^{2)~4)}また、梅毒トレポネーマに対しても強力に作用する。

2. 作用機序

細菌の細胞壁合成を阻害することにより殺菌的に作用する。

*菌種名は承認申請資料に基づき記載している。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ベンジルペニシリンベンザチン水和物 (Benzylpenicillin Benzathine Hydrate)

化学名：(2*S*, 5*R*, 6*R*)-3, 3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl) amino]-4-thia-1-azabicyclo[3. 2. 0]heptane-2-carboxylic acid hemi (*N*, *N'*-dibenzylethane-1, 2-diamine) dihydrate

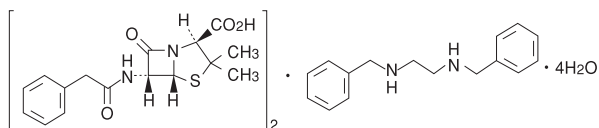
分子式：(C₁₆H₁₈N₂O₄S)₂・C₁₆H₂₀N₂・4H₂O

分子量：981.18

性 状：白色の結晶性の粉末である。

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

構造式：



【包 装】

1 g中40万単位：瓶 100g

【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) Sabath, L. D. et al. : Antimicrob. Agents & Chemother., 1970 : 53, 1971
- 3) Maxwell, E. et al. : Antimicrob. Agents & Chemother., 9(1) : 11, 1976
- 4) 大久保暢夫 他：感染症学雑誌, 47(12) : 506, 1973

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

M S D株式会社 M S D カスタマーサポートセンター

東京都千代田区九段北1-13-12

医療関係者の方：フリーダイヤル0120-024-961

製造販売元

M S D 株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

AD0060-33



持続性ペニシリン製剤

貯 法：2-8℃ 処方箋医薬品^(注) ベンジルペニシリンベンザチン水和物水性懸濁筋注プレフィルドシリンジ
有効期間：3 年

ステルイズ® 水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ
ステルイズ® 水性懸濁筋注 240 万単位シリンジ
Stelues® suspension liquid for intramuscular injection 600,000 units
Stelues® suspension liquid for intramuscular injection 2,400,000 units

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	〇〇〇〇〇	〇〇〇〇〇
販売開始	〇〇〇〇	〇〇〇〇

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	ステルイズ水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ	ステルイズ水性懸濁筋注 240 万単位シリンジ
有効成分（1 シリンジ中）	ベンジルペニシリンベンザチン水和物（日局）60 万単位	ベンジルペニシリンベンザチン水和物（日局）240 万単位
添加剤（1 シリンジ中）	レシチン 4.42 mg 大豆レシチン 0.88mg カルメロースナトリウム 5.41 mg パラオキシ安息香酸メチル 1.17 mg ポビドン 5.85 mg パラオキシ安息香酸プロピル 0.13 mg 無水クエン酸ナトリウム 6.51 mg 注射用水 適量	レシチン 17.7 mg 大豆レシチン 3.54mg カルメロースナトリウム 21.64 mg パラオキシ安息香酸メチル 4.68 mg ポビドン 23.4 mg パラオキシ安息香酸プロピル 0.52 mg 無水クエン酸ナトリウム 26.04 mg 注射用水 適量

3.2 製剤の性状

販 売 名	ステルイズ水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ	ステルイズ水性懸濁筋注 240 万単位シリンジ
pH	5.0～7.5	
性状	本剤は白色の懸濁液である。	

4. 効能又は効果

＜適応菌種＞
梅毒トレポネーマ
＜適応症＞
梅毒（神経梅毒を除く）

6. 用法及び用量

成人及び 13 歳以上の小児：
＜早期梅毒＞
通常、ベンジルペニシリンとして 240 万単位を単回、筋肉内に注射する。
＜後期梅毒＞
通常、ベンジルペニシリンとして 1 回 240 万単位を週に 1 回、計 3 回、筋肉内に注射する。

2 歳以上 13 歳未満の小児：

＜早期梅毒＞

通常、ベンジルペニシリンとして 240 万単位を単回、筋肉内に注射する。なお、年齢、体重により適宜減量することができる。

＜後期梅毒＞

通常、ベンジルペニシリンとして 1 回 240 万単位を週に 1 回、計 3 回、筋肉内に注射する。なお、年齢、体重により適宜減量することができる。

2 歳未満の小児：

＜早期先天梅毒、早期梅毒＞

通常、ベンジルペニシリンとして体重 1 kg あたり 5 万単位を単回、筋肉内に注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を使用する際には、国内外の各種ガイドライン等、最新の情報を参考にして投与すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[9.1.1、11.1.1 参照]
- ・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。
 - ・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。
 - ・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。
- 8.2 間質性腎炎、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるため、本剤を使用する際には適宜腎機能検査を実施する等、患者の状態を十分に観察すること。

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（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）
[8.1 参照]

9.1.2 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

9.2 腎機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.5 参照]

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。

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しているため、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.5 参照]

10. 相互作用

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
抗凝血薬 ワルファリン等	出血傾向を増強するおそれがある。	抗凝血薬の血液凝固抑制作用が増強される可能性がある。
プロベネシド	血清中ペニシリン濃度を上昇させ、排泄を遅延させる。	プロベネシドがペニシリンの腎尿細管分泌を競合的に阻害することによりペニシリンの排泄速度を遅らせる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

[8.1 参照]

11.1.2 偽膜性大腸炎（頻度不明）

偽膜性大腸炎、クロストリジウム・ディフィシル性下痢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。

11.1.3 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)（いずれも頻度不明）

11.1.4 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

11.1.5 溶血性貧血（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	皮疹（斑状丘疹状皮疹、剥脱性皮膚炎）、蕁麻疹、喉頭浮腫、発熱、血清病様反応（悪寒、発熱、浮腫、関節痛、疲はい）、アレルギー性血管炎、そう痒症、疲労、無力症、疼痛
心血管障害	低血圧、頻脈、動悸、肺高血圧症、血管拡張、血管迷走神経性反応、失神、チアノーゼ
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	低酸素症、呼吸困難、無呼吸
血液及びリンパ系障害	好酸球増加症、白血球減少症、血小板減少症、リンパ節症
精神・神経系障害	神経過敏、振戦、浮動性めまい、傾眠、錯乱、不安、多幸症、横断性脊髄炎、昏睡、ホイグネ症候群（重度の錯乱を伴う激越、幻聴と幻視、死の恐怖）、精神病、痙攣発作、耳鳴、ニューロパチー、頭痛、味覚異常
眼障害	霧視、失明
胃腸障害	悪心、嘔吐、血便、腸壊死
腎及び尿路障害	腎症、神経因性膀胱、血尿、蛋白尿、腎不全
生殖系及び乳房障害	インポテンス、持続勃起症
皮膚及び皮下組織	発汗

障害	
一般・全身障害及び投与部位の状態	先在疾患の増悪、ニコラウ症候群
筋骨格系及び結合組織障害	関節障害、骨膜炎、関節炎増悪、ミオグロビン尿、横紋筋融解症
投与部位	疼痛、炎症、腫瘍、膿瘍、壊死、浮腫、出血、蜂巣炎、過敏反応、萎縮、斑状出血、皮膚潰瘍、潰瘍
神経血管反応	温感、血管痙攣、蒼白、皮膚変色、壊疽、四肢のしびれ感、末梢神経損傷
臨床検査	BUN 増加、クレアチニン増加、血清 GOT 増加
その他	ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応

13. 過量投与

神経筋易刺激性亢進又は痙攣発作を惹起するおそれがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 投与前に目視で粒子状物質及び色調の変化がないか確認すること。溶液に粒子状物質や変色があった場合は使用しないこと。

14.1.2 本剤は深部筋肉内投与のみに使用し、隣接した部位も含め静脈内（他の静注液内に混注する場合も含む）、動脈内及び神経近傍への投与は行わないこと。これらの部位への投与により永続的な神経障害があらわれるおそれがある。また、静脈内投与による心肺停止及び死亡が報告されている。

14.1.3 本剤は臀部の上下側四分円（背側臀部）内又は中臀筋部の上部に深部筋肉内投与すること。前外側大腿への本剤の繰り返し投与による大腿四頭筋の線維化や萎縮が報告されているため前外側大腿への投与は推奨しない。新生児、幼児又は小児への投与は大腿中央の外側面が望ましい。また、繰り返し投与する場合は注射部位を変更すること。

14.1.4 本剤は粘性が高いため、240 万単位には 18 ゲージ、60 万単位には 21 ゲージの注射針を用い、針が詰まらないよう、ゆっくりと一定速度で注射すること。

14.1.5 注射針を刺入したとき、激痛やしびれ等を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

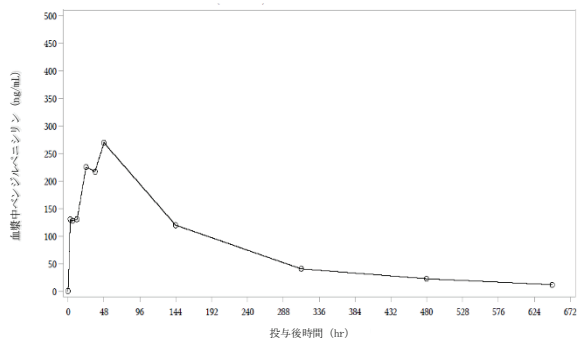
日本人健康成人に本剤 240 万単位を単回筋注したとき、ベンジルペニシリンの最高血漿中濃度到達時間は 48 時間であり、見かけの半減期は 188.8 時間であった¹⁾。

投与量	例数	C _{max} (ng /mL)	T _{max} (hr) ^a	AUC _{inf} (ng ·hr/mL)	t _{1/2} (hr) ^b
240 万単位	6 例	259.0 (28)	48.00 (3.00-48.00)	50770 (11)	188.8 ±50.98

幾何平均値（変動係数%）

a) 中央値（範囲）

b) 算術平均値±標準偏差



健康成人に本剤240万単位を単回筋注したときの血漿中ベンジルペニシリン濃度（中央値）推移

16.3 分布

健康成人に本剤240万単位を単回筋注したときの見かけの分布容積（変動係数）は7110L（30%）であった¹⁾。ベンジルペニシリンは広範に組織に分布する。ベンジルペニシリンのタンパク結合率は約60%であった。

16.5 排泄

筋注後、ベンジルペニシリンは主に腎臓によって排泄される。[9.2、9.8 参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌のペニシリン結合タンパクの活性部位に共有結合し、細菌の細胞壁の主成分を阻害することにより細胞分裂時の細菌の細胞壁を脆弱化し、細胞内外の浸透圧差から溶菌が起こる。

18.2 *In vitro* 抗菌作用

ベンジルペニシリンの梅毒トレポネーマ（Nichols 株）に対する最小発育阻止濃度は0.0005μg/mLとの報告がある²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ベンジルペニシリンベンザチン水和物

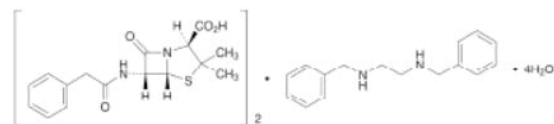
化学名：(2*S*, 5*R*, 6*R*)-3, 3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid hemi(*N,N'*-dibenzylethane-1,2-diamine) dihydrate

分子式：(C₁₆H₁₈N₂O₄S)₂・C₁₆H₂₀N₂・4H₂O

分子量：981.18

性状：白色の結晶性粉末

化学構造式：



22. 包装

60万単位 [1 シリンジ]

240万単位 [1 シリンジ]

23. 主要文献

- 1) 日本人健康成人における薬物動態 [20XX 年 XX 月 XX 日承認 CTD2.5.3.1.1]
- 2) Norris SJ, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1988; 32(1):68-74

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木 3-22-7

TABLE OF CONTENTS

1. 効能又は効果（案）とその設定根拠.....	2
1.1. 効能又は効果（案）	2
1.2. 効能又は効果（案）の設定根拠.....	2
2. 用法及び用量（案）とその設定根拠.....	2
2.1. 用法及び用量（案）	2
2.2. 用法及び用量（案）の設定根拠.....	3

1. 効能又は効果（案）とその設定根拠

1.1. 効能又は効果（案）

<適応菌種>

梅毒トレポネーマ

<適応症>

梅毒（神経梅毒を除く）

1.2. 効能又は効果（案）の設定根拠

ベンジルペニシリンベンザチン水和物（PCG ベンザチン）筋注剤は 1950 年代に米国で承認されて以降，外国において 70 年近く使用されており，成人および小児梅毒患者での有効性に関する知見に基づき，梅毒の標準治療薬としての地位を確立している。

日本人健康成人を対象に PCG ベンザチンを単回筋注する第 1 相試験では，外国と同じ用法及び用量で梅毒治療に必要な PCG 濃度を日本人でも達成可能であることが示された（モジュール 2.5.3 項参照）。さらに梅毒の原因菌である梅毒トレポネーマは共通のため，外国人梅毒患者に対する PCG ベンザチン筋注剤の臨床成績から，日本人においても同様の有効性が期待できると考えられる（モジュール 2.5.6.2 項参照）。

なお，複数のガイドラインでは神経梅毒に対しては PCG の静脈内注射が推奨されており，PCG ベンザチン投与では脳脊髄液内で十分な PCG 濃度を確実に得られないという知見もあることから，本剤の投与対象から神経梅毒を除くこととした（モジュール 2.5.4.3 項参照）。

また，日本人健康成人を対象とした第 1 相試験の結果や海外市販後の安全性の結果から，国内既承認の経口剤および静注剤や，海外における PCG ベンザチン筋注剤の安全性管理と同様の対応を行うことで，本剤の安全性を管理することが可能であると考えられる（モジュール 2.5.6.4 項参照）。

以上のことから，適応菌種を「梅毒トレポネーマ」，適応症を「梅毒（神経梅毒を除く）」と設定した。

2. 用法及び用量（案）とその設定根拠

2.1. 用法及び用量（案）

成人及び 13 歳以上の小児：

<早期梅毒>

通常、ベンジルペニシリンとして 240 万単位を単回、筋肉内に注射する。

<後期梅毒>

通常、ベンジルペニシリンとして 1 回 240 万単位を週に 1 回、計 3 回、筋肉内に注射する。

2 歳以上 13 歳未満の小児：

<早期梅毒>

通常、ベンジルペニシリンとして 240 万単位を単回、筋肉内に注射する。なお、年齢、体重により適宜減量することができる。

<後期梅毒>

通常、ベンジルペニシリンとして 1 回 240 万単位を週に 1 回、計 3 回、筋肉内に注射する。なお、年齢、体重により適宜減量することができる。

2 歳未満の小児：

<早期先天梅毒、先天梅毒>

通常、ベンジルペニシリンとして体重 1 kg あたり 5 万単位を単回、筋肉内に注射する。

2.2. 用法及び用量（案）の設定根拠

1.2 項に示したように、日本人健康成人を対象とした第 1 相試験の結果から、外国と同じ用法及び用量で梅毒治療に必要な PCG 濃度を日本人でも達成可能であることが示されたこと、国内既承認の経口剤および静注剤や、海外における PCG ベンザチン筋注剤の安全性管理と同様の対応を行うことで、本剤の安全性を管理することが可能であると考えられた。性感染症診断・治療ガイドライン 2020 の病期による分類に基づく（モジュール 2.5.1.1.1 参照），第一期梅毒，第二期梅毒を含む早期梅毒ならびに第三期梅毒を含む後期梅毒が本剤の投与対象となる。

13 歳以上の年齢は青年期にあたり，体重はほぼ成人の範囲内に達していることから，成人と同じ用法及び用量を設定した（モジュール 2.5.6.2.3 項参照）。

2 歳以上の小児での腎機能はほぼ成人と同レベルに達していて，PK も成人と類似していると考えられることから（モジュール 2.5.3.3 項参照），2 歳以上 13 歳未満の小児患者への本剤の用法及び用量は基本的に成人と同じとし，患者の状態から医師が必要と判断した場合には年齢，体重により適宜減量することができるとした（モジュール 2.5.6.2.3 項参照）。

外国では 2 歳未満の小児の用法として単回投与のみが設定されており，海外のガイドラインでは後期の梅毒に対しては週 1 回，計 3 回投与が必要とされていることから，2 歳未満の小児に対して早期先天梅毒および先天梅毒のみを本剤の適応対象とした（モジュール 2.5.6.2.3 項参照）。

以上を踏まえ，成人および小児に対し 2.1 項に示した用法及び用量（案）を設定した。

1. 使用上の注意（案）設定根拠

使用上の注意（案）は、平成 29 年 6 月 8 日付薬生発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」に準拠し、本剤の米国添付文書及び同種同効薬の添付文書を参考に設定した。

使用上の注意（案）	設定根拠
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	米国添付文書（USPI）に基づき設定した。
7.用法及び用量に関連する注意 7.1 本剤を使用する際には、国内外の各種ガイドライン等、最新の情報を参考にして投与すること。	類薬の添付文書を参考に設定した。
8.重要な基本的注意 8.1 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。[9.1.1、11.1.1 参照] ・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。 ・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。 ・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。 8.2 間質性腎炎、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるため、本剤を使用する際には適宜腎機能検査を実施する等、患者の状態を十分に観察すること。	8.1 本剤投与後にショック、アナフィラキシーが報告されているため、類薬の添付文書を参考に設定した。 8.2 本剤投与後に間質性腎盂炎、急性腎障害等の重篤な腎障害が報告されているため設定した。
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（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） [8.1 参照] 9.1.2 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 9.2 腎機能障害患者 本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.5 参照] 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。 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	USPI に基づき設定した。

使用上の注意（案）			設定根拠
は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。			USPI に基づき設定した。
9.8 高齢者 一般に生理機能が低下しているため、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。〔16.5 参照〕			
10.相互作用 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	
抗凝血薬 ワルファリン等	出血傾向を増強するおそれがある。	抗凝血薬の血液凝固抑制作用が増強される可能性がある。	
プロベネシド	血清中ペニシリン濃度を上昇させ、排泄を遅延させる。	プロベネシドがペニシリンの腎尿細管分泌を競合的に阻害することによりペニシリンの排泄速度を遅らせる。	
			USPI に基づき設定した。なお、本剤は日本人健康成人を対象とした国内第 1 相臨床試験（B8441001 試験）以外には実施していないため、頻度は不明とした。
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。			
11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） 〔8.1 参照〕 11.1.2 偽膜性大腸炎（頻度不明） 偽膜性大腸炎、クロストリジウム・ディフィシル性下痢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。			
11.1.3 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)（いずれも頻度不明） 11.1.4 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明） 11.1.5 溶血性貧血（頻度不明）			
11.2 その他の副作用			USPI に基づき、類薬添付文書を参考に設定した。なお、本剤は日本人健康成人を対象とした国内第 1 相臨床試験（B8441001 試験）以外には
	頻度不明		
過敏症	皮疹（斑状丘疹状皮疹、剥脱性皮膚炎）、蕁麻疹、喉頭浮腫、発熱、血清病様反応（悪		

1.8 添付文書（案）

1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）		設定根拠
	寒、発熱、浮腫、関節痛、疲れ、アレルギー性血管炎、そう痒症、疲労、無力症、疼痛	実施していないため、頻度は不明とした。
心血管障害	低血圧、頻脈、動悸、肺高血圧症、血管拡張、血管迷走神経性反応、失神、チアノーゼ	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	低酸素症、呼吸困難、無呼吸	
血液及びリンパ系障害	好酸球増加症、白血球減少症、血小板減少症、リンパ節症	
精神・神経系障害	神経過敏、振戦、浮動性めまい、傾眠、錯乱、不安、多幸症、横断性脊髄炎、昏睡、ホイグネ症候群（重度の錯乱を伴う激越、幻聴と幻視、死の恐怖）、精神病、痙攣発作、耳鳴、ニューロパチー、頭痛、味覚異常	
眼障害	霧視、失明	
胃腸障害	悪心、嘔吐、血便、腸壊死	
腎及び尿路障害	腎症、神経因性膀胱、血尿、蛋白尿、腎不全	
生殖系及び乳房障害	インポテンス、持続勃起症	
皮膚及び皮下組織障害	発汗	
一般・全身障害及び投与部位の状態	先在疾患の増悪、ニコラウ症候群	
筋骨格系及び結合組織障害	関節障害、骨膜炎、関節炎増悪、ミオグロビン尿、横紋筋融解症	
投与部位	疼痛、炎症、腫瘍、膿瘍、壊死、浮腫、出血、蜂巣炎、過敏反応、萎縮、斑状出血、皮膚潰瘍、潰瘍	
神経血管反応	温感、血管痙攣、蒼白、皮膚変色、壊疽、四肢のしびれ感、末梢神経損傷	
臨床検査	BUN 増加、クレアチニン増加、血清 GOT 増加	

PFIZER CONFIDENTIAL
Page 4

1. JAN

ベンジルペニシリンベンザチン水和物は第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）に以下のように収載されている。

一般的名称：

（日本名）ベンジルペニシリンベンザチン水和物

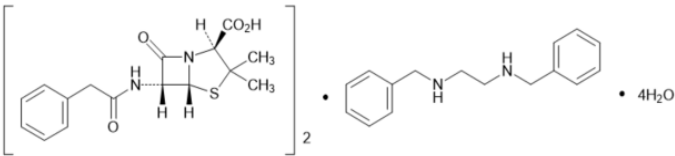
（英 名）Benzylpenicillin Benzathine Hydrate

2. INN

ベンジルペニシリンベンザチン水和物は r-INN として WHO Chronicle, Vol. 22, No. 10, (List 8), P. 464 に収載されている。

一般的名称：benzathine benzylpenicillin

化 学 名：*N,N'*-dibenzylethanediamine salt of benzylpenicillin $C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2C_{16}H_{18}N_2O_4S$

化学名・別名	(2S,5R,6R)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid hemi(<i>N,N'</i> -dibenzylethane-1,2-diamine) dihydrate																	
構造式																		
効能・効果	<適応菌種>梅毒トレポネーマ <適応症>梅毒（神経梅毒を除く）																	
用法・用量	成人及び13歳以上の小児： <早期梅毒> 通常、ベンジルペニシリンとして240万単位を単回、筋肉内に注射する。 <後期梅毒> 通常、ベンジルペニシリンとして1回240万単位を週に1回、計3回、筋肉内に注射する。 2歳以上13歳未満の小児： <早期梅毒> 通常、ベンジルペニシリンとして240万単位を単回、筋肉内に注射する。なお、年齢、体重により適宜減量することができる。 <後期梅毒> 通常、ベンジルペニシリンとして1回240万単位を週に1回、計3回、筋肉内に注射する。なお、年齢、体重により適宜減量することができる。 2歳未満の小児： <早期先天梅毒、早期梅毒> 通常、ベンジルペニシリンとして体重1kgあたり5万単位を単回、筋肉内に注射する。																	
劇薬等の指定																		
市販名及び有効成分・分量	<ステライズ水性懸濁筋注 60万単位シリンジ> 1シリンジ中にベンジルペニシリンベンザチン水和物（日局）として60万単位を含有する水性懸濁性注射剤 <ステイルズ水性懸濁筋注 240万単位シリンジ> 1シリンジ中にベンジルペニシリンベンザチン水和物（日局）として240万単位を含有する水性懸濁性注射剤																	
毒性	単回投与毒性 <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th><th>投与経路</th><th>概略の致死量</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">ラット（♂，♀）</td><td>筋肉内</td><td>>5010 mg/kg</td></tr> <tr> <td>腹腔内</td><td>5010 mg/kg</td></tr> <tr> <td rowspan="2">マウス（♂，♀）</td><td>筋肉内</td><td>>5010 mg/kg</td></tr> <tr> <td>腹腔内</td><td>5010 mg/kg</td></tr> <tr> <td>イヌ</td><td>筋肉内</td><td>>50 mg/kg</td></tr> </tbody> </table>		動物種	投与経路	概略の致死量	ラット（♂，♀）	筋肉内	>5010 mg/kg	腹腔内	5010 mg/kg	マウス（♂，♀）	筋肉内	>5010 mg/kg	腹腔内	5010 mg/kg	イヌ	筋肉内	>50 mg/kg
動物種	投与経路	概略の致死量																
ラット（♂，♀）	筋肉内	>5010 mg/kg																
	腹腔内	5010 mg/kg																
マウス（♂，♀）	筋肉内	>5010 mg/kg																
	腹腔内	5010 mg/kg																
イヌ	筋肉内	>50 mg/kg																
副作用	重大な副作用 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） 偽膜性大腸炎（頻度不明） 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)（いずれも頻度不明） 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明） 溶血性貧血（頻度不明）																	

ベンジルペニシリンベンザチン筋注剤
1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

	その他の副作用	
		頻度不明
	過敏症	皮疹（斑状丘疹状皮疹、剥脱性皮膚炎）、蕁麻疹、喉頭浮腫、発熱、血清病様反応（悪寒、発熱、浮腫、関節痛、疲れ）、アレルギー性血管炎、そう痒症、疲労、無力症、疼痛
	心血管障害	低血圧、頻脈、動悸、肺高血圧症、血管拡張、血管迷走神経性反応、失神、チアノーゼ
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	低酸素症、呼吸困難、無呼吸
	血液およびリンパ系障害	好酸球増加症、白血球減少症、血小板減少症、リンパ節症
	精神・神経系障害	神経過敏、振戦、浮動性めまい、傾眠、錯乱、不安、多幸症、横断性脊髄炎、昏睡、ホイグネ症候群（重度の錯乱を伴う激越、幻聴と幻視、死の恐怖）、精神病、痙攣発作、耳鳴、ニューロパチー、頭痛、味覚異常
	眼障害	霧視、失明
	胃腸障害	悪心、嘔吐、血便、腸壊死
	腎および尿路障害	腎症、神経因性膀胱、血尿、蛋白尿、腎不全
	生殖系および乳房障害	インポテンス、持続勃起症
	皮膚および皮下組織障害	発汗
	一般・全身障害および投与部位の状態	先在疾患の増悪、ニコラウ症候群
	筋骨格系および結合組織障害	関節障害、骨膜炎、関節炎増悪、ミオグロビン尿、横紋筋融解症
	投与部位	疼痛、炎症、腫瘍、膿瘍、壊死、浮腫、出血、蜂巣炎、過敏反応、萎縮、斑状出血、皮膚潰瘍、潰瘍
	神経血管反応	温感、血管痙攣、蒼白、皮膚変色、壊疽、四肢のしびれ感、末梢神経損傷
	臨床検査	BUN増加、クレアチニン増加、血清GOT増加
	その他	ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応
会社	ファイザー株式会社	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
第 3 部 品質に関する文書									
3.2 データ又は報告書									
3.2.S 原薬									
3.2.S	—	ベンジルペニシリンベンザチン、 レシチン	ファイザー社	20 年 月～20 年 月	ファイザー社	外国	社内資料	評価	無
3.2.P 製剤									
3.2.P	—	ベンジルペニシリンベンザチン水和物製剤	ファイザー社	20 年 月～20 年 月	ファイザー社	外国	社内資料	評価	無
3.2.A その他									
3.2.A	—	その他	ファイザー社	—	—	外国	社内資料	評価	無
第 4 部 非臨床試験報告書									
4.2 試験報告書									
4.2.1 薬理試験									
4.2.1.1 効力を裏付ける試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.1.2 副次的薬理試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.1.3 安全性薬理試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.2 薬物動態試験									
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.2.2 吸収									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.2.3 分布									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.2.4 代謝									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.2.5 排泄									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.2.7 その他の薬物動態試験									

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3 毒性試験									
4.2.3.1 単回投与毒性試験									
4.2.3.1.1	GTR-01567	ACUTE TOXICITY OF BENZATHINE PENICILLIN-G BICILLIN LONG-ACTING IN RODENTS AND DOGS	██████	—	—	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.1.2	GTR-03928	HISTOPATHOLOGY STUDY DOGS MUSCLE INJECTION SITES WY-12556 DBED-PENICILLIN-G	████████	—	—	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.2 反復投与毒性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.3 遺伝毒性試験									
4.2.3.3.1 In Vitro 試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.3.2 In Vivo 試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.4 がん原性試験									
4.2.3.4.1 長期がん原性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.4.3 その他の試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.5 生殖発生毒性試験									
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.6 局所刺激性試験									
4.2.3.6.1	GTR-02464	HISTOPATHOLOGY REPORT IRRITATION STUDY I-M RABBIT MUSCLES BENZATHINE PENICILLIN-G BICILLIN	████████	—	—	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.6.2	GTR-05218	WY-12556 I-M IRRITATION STUDY IN RABBITS	██████	—	—	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.6.3	GTR-05292	HISTOPATHOLOGY REPORT MUSCLE IRRITATION STUDY 24-HRS 48-HRS 96-HRS OF WY-12556 AND BICILLIN RABBITS	████████	—	—	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
4.2.3.7 その他の毒性試験									
4.2.3.7.1 抗原性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.7.2 免疫毒性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.7.4 依存性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.2.3.7.7 その他の試験									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
4.3 参考文献									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
第5部 臨床試験報告書									
5.2 全臨床試験一覧表									
5.2	—	全臨床試験一覧表	ファイザー社	—	—	—	—	—	—
5.3 試験報告書及び関連情報									
5.3.1 生物薬剤学試験報告書									
5.3.1.1 バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.1.3 <i>In Vitro - In Vivo</i> の関連を検討した試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書									
5.3.1.4.1	B8449001	THE VALIDATION OF A HPLC-MS/MS METHOD FOR THE DETERMINATION OF PENICILLIN G IN K ₂ EDTA HUMAN PLASMA	██████████	20██年█月～20██年█月	China	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.2	B8449001	THE VALIDATION OF A HPLC-MS/MS METHOD FOR THE DETERMINATION OF PENICILLIN G IN K ₂ EDTA HUMAN PLASMA Addendum No. 01	██████████	20██年█月～20██年█月	China	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書									
5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書									
5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
5.3.3.1.1	B8441001	A Phase 1, Open-Label Study to Investigate the Pharmacokinetics and Safety of a Single Intramuscular Injection of Benzathine Benzylpenicillin in Japanese Healthy Subjects	ファイザー社	2018年8月～2018年10月	Japan	国内	社内資料	評価	有
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.4 臨床薬力学（PD）試験報告書									
5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書									
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.5.2 非対照試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.5.4 その他の臨床試験報告書									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書									

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
5.3.6.1	—	Periodic Safety Update Report (PSUR) for Penicillin G Benzathine	ファイザー社	2019年6月1日～2020年5月31日	—	外国	社内資料	参考	—
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録									
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—	—
5.4 参考文献									
5.4.1	—	感染症発生動向調査で届出られた梅毒の概要. 日本の梅毒症例の動向について（2020年第1四半期：2020年4月1日現在）.	国立感染症研究所 感染症疫学センター・細菌第一部.	—	—	国内	—	参考	—
5.4.2	—	感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について 16.梅毒	厚生労働省.	—	—	国内	—	参考	—
5.4.3	—	梅毒診療ガイド 2018年6月15日.	日本性感染症学会.	—	—	国内	—	参考	—
5.4.4	—	性感染症診断・治療ガイドライン2020.	日本性感染症学会.	—	—	国内	—	参考	—
5.4.5	—	WHO Guidelines for the Treatment of Treponema Pallidum (Syphilis).	World Health Organization.	—	—	外国	Geneva:World Health Organization;2016.	参考	—
5.4.6	—	The Sanford guide to antimicrobial therapy 2019, 49 th edition.	Glberty DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, et al editors.	—	—	外国	Sperryville:Antimicrobial Therapy; 2019.	参考	—
5.4.7	—	Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015.	Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention.	—	—	外国	MMWR Recomm Rep 2015;64(RR-03):1-137.	参考	—
5.4.8	—	2020 European guideline on the management of syphilis.	Janier M, Unemo M, Dupin N, et al.	—	—	外国	J Eur Acad Dermatol Venereol 2021;35(3):574-88.	参考	—
5.4.9	—	Goldman's Cecil Medicine 24th ed. 327. Syphilis.	Hook EW.	—	—	外国	Goldman L, Schafer AI, editors. Philadelphia:Saunders;2012.	参考	—
5.4.10	—	WHO Handbook for Guideline Development - 2nd Edition.	World Health Organization.	—	—	外国	Geneva:World Health Organization;2014.	参考	—
5.4.11	—	Bicillin® L-A USPI.	Pfizer Inc.	—	—	外国	—	参考	—
5.4.12	—	Comprehensive Biotechnology 3rd ed. 3.24 - Penicillins and Cephalosporins.	García-Estrada C, Martín JF.	—	—	外国	Young MM, editor. Amsterdam:Elsevier; 2019:p.283-96.	参考	—
5.4.13	—	Treatment of early venereal syphilis with antibiotics.	Willcox RR.	—	—	外国	Br J Vener Dis 1962;38:109-25.	参考	—

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
5.4.14	—	Current Status of Therapy in Syphilis.	Thomas EW.	—	—	外国	J Am Med Assoc 1956;162(17):1536-9.	参考	—
5.4.15	—	In vitro culture system to determine MICs and MBCs of antimicrobial agents against Treponema pallidum subsp. pallidum (Nichols strain).	Norris SJ, Edmondson DG.	—	—	外国	Antimicrob Agents Chemother 1988;32(1):68-74.	参考	—
5.4.16	—	Penicillin concentrations in serum following weekly injections of benzathine penicillin G.	Hagdrup HK, Lange Wantzin G, Secher L, et al.	—	—	外国	Chemotherapy 1986;32(2):99-101.	参考	—
5.4.17	—	Penicillin G benzathine: characteristic of prescription and use in community pharmacy.	Pedroso MC, Ceravolo GS, Cuman RKN, et al.	—	—	外国	Acta Sci Health Sci 2001;23(3):661-4.	参考	—
5.4.18	—	Macrolide resistance in Treponema pallidum in the United States and Ireland.	Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, et al.	—	—	外国	N Engl J Med 2004;351(2):154-8.	参考	—
5.4.19	—	Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae and Treponema pallidum.	Lewis DA, Lukehart SA.	—	—	外国	Sex Transm Infect 2011;87(suppl 2):ii39-43.	参考	—
5.4.20	—	「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」について.	厚生労働省.	—	—	国内	薬食審査発0711第1号. 平成25年7月11日.	参考	—
5.4.21	—	Serum penicillin G levels are lower than expected in adults within two weeks of administration of 1.2 million units.	Broderick MP, Hansen CJ, Russell KL, et al.	—	—	外国	PLoS One 2011;6(10):e25308.	参考	—
5.4.22	—	Levels of penicillin in serum of newborn infants after single intramuscular doses of benzathine penicillin G.	Klein JO, Schaberg MJ, Buntin M, et al.	—	—	外国	J Pediatr 1973;82(6):1065-8.	参考	—
5.4.23	—	Clinical pharmacology of benzathine penicillin G in neonates with regard to its recommended use in congenital syphilis.	Kaplan JM, McCracken GH Jr.	—	—	外国	J Pediatr 1973;82(6):1069-72.	参考	—
5.4.24	—	Penicillin concentrations in sera and tonsils after intramuscular administration of benzathine penicillin G to children.	Peloso UC, De Souza JC, Botino MA, et al.	—	—	外国	Pediatr Infect Dis J 2003;22(12):1075-8.	参考	—
5.4.25	—	Serum penicillin concentrations after intramuscular administration of benzathine penicillin G in children.	Ginsburg CM, McCracken GH Jr, Zweighaft TC.	—	—	外国	Pediatrics 1982;69(4):452-4.	参考	—
5.4.26	—	Clinical Pharmacology of benzathine penicillin G.	Peter G, Dudley MN.	—	—	外国	Pediatr Infect Dis 1985;4(5):586-91.	参考	—
5.4.27	—	Inhibitory effects of p-aminohippurate and probenecid on the renal clearance of adefovir and benzylpenicillin as probe drugs for organic anion transporter (OAT) 1 and OAT3 in humans.	Maeda K, Tian Y, Fujita T, et al.	—	—	外国	Eur J Pharm Sci. 2014;59:94-103.	参考	—
5.4.28	—	A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection.The Syphilis and HIV Study Group.	Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, et al.	—	—	外国	N Engl J Med 1997;337(5):307-14.	参考	—
5.4.29	—	Single Dose Versus 3 Doses of Intramuscular Benzathine Penicillin for Early Syphilis in HIV: A Randomized Clinical Trial.	Andrade R, Rodriguez-Barradas MC, Yasukawa K, et al.	—	—	外国	Clin Infect Dis 2017;64(6):759-64.	参考	—
5.4.30	—	One dose versus three weekly doses of benzathine penicillin G for patients co-infected with HIV and early syphilis: a multicenter, prospective observational study.	Yang CJ, Lee NY, Chen TC, et al.	—	—	外国	PLoS One 2014;9(10):e109667.	参考	—

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
5.4.31	—	Syphilis in pregnancy in Tanzania. II. The effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine penicillin treatment for the prevention of adverse pregnancy outcomes.	Watson-Jones D, Gumodoka B, Weiss H, et al.	—	—	外国	J Infect Dis 2002;186(7):948-57.	参考	—
5.4.32	—	Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy.	Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al.	—	—	外国	Obstet Gynecol 1999;93(1):5-8.	参考	—
5.4.33	—	Single-dose benzathine penicillin in infants at risk of congenital syphilis-- results of a randomised study.	Radcliffe M, Meyer M, Roditi D, et al.	—	—	外国	S Afr Med J. 1997;87(1):62-5.	参考	—
5.4.34	—	Treatment of asymptomatic congenital syphilis: benzathine versus procaine penicillin G therapy.	Paryani SG, Vaughn AJ, Crosby M, et al.	—	—	外国	J Pediatr 1994;125(3):471-5.	参考	—
5.4.35	—	Treatment of syphilis: a systematic review.	Clement ME, Okeke NL, Hicks CB.	—	—	外国	JAMA 2014;312(18):1905-17.	参考	—
5.4.36	—	バイシリンG顆粒40万単位 添付文書（第14版 2020年9月改訂）	MSD株式会社.	—	—	国内	—	参考	—
5.4.37	—	注射用ベンジルペニシリンカリウム注射用ペニシリンGカリウム20万単位／注射用ペニシリンGカリウム100万単位 添付文書（第12版 2020年9月改訂）	Meiji Seikaファルマ株式会社.	—	—	国内	—	参考	—
5.4.38	—	Human renal function maturation: a quantitative description using weight and postmenstrual age.	Rodin MM, Anderson BJ, Peters AM, et al.	—	—	外国	Pediatr Nephrol 2009;24(1):67-76.	参考	—