

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成

アミノグリコシド系抗生物質製剤
劇薬、処方せん医薬品^{注)}

日本薬局方 ジベカシン硫酸塩点眼液
パニマイシン[®]点眼液0.3%

PANIMYCIN[®] OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

剤形	点眼液
規格・含量	1 mL中ジベカシン硫酸塩3 mg（力価）含有
一般名	和名：ジベカシン硫酸塩 洋名：Dibekacin Sulfate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：2008年7月
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：Meiji Seika ファルマ株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2011年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
(1) 投与経路	5
(2) 剤形の区別、規格及び性状	5
(3) 製剤の物性	5
(4) 識別コード	5
(5) 無菌の有無	5
2. 製剤の組成	5
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5
(2) 添加物	5
3. 製剤の各種条件下における安定性	5
4. 混入する可能性のある夾雑物	6
5. 生物学的試験法	6
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
7. 製剤中の有効成分の定量法	6
8. 力価	6
9. 容器の材質	6
10. 刺激性	6
11. その他	6
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
(1) 臨床効果	7
(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	7
(3) 探索的試験：用量反応探索試験	7
(4) 検証的試験	8
1) 無作為化並行用量反応試験	8
2) 比較試験	8
3) 安全性試験	8
4) 患者・病態別試験	8
(5) 治療的使用	8
1) 使用成績調査・特定使用成績調査・ 製造販売後臨床試験	8
2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	8
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	9
2. 薬理作用	9
(1) 作用部位・作用機序	9
(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	11
(1) 治療上有効な血中濃度	11
(2) 最高血中濃度到達時間	11
(3) 通常用量での血中濃度	11
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1) 吸収速度定数	11
(2) バイオアベイラビリティ	11
(3) 消失速度定数	11
(4) クリアランス	11
(5) 分布容積	11
(6) 血漿蛋白結合率	11

3. 吸収	11
4. 分布	11
(1) 血液－脳関門通過性	11
(2) 胎児への移行性	11
(3) 乳汁中への移行性	11
(4) 髄液への移行性	11
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	12
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	12
(1) 排泄部位	12
(2) 排泄率	12
(3) 排泄速度	12
7. 透析等による除去率	12
(1) 腹膜透析	12
(2) 血液透析	12
(3) 直接血液灌流	12

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由	13
3. 効能・効果に関連する使用上の注意 とその理由	13
4. 用法・用量に関連する使用上の注意 とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	13
7. 相互作用	13
(1) 併用禁忌とその理由	13
(2) 併用注意とその理由	13
8. 副作用	13
(1) 副作用の概要	13
1) 重大な副作用と初期症状	13
2) その他の副作用	13
(2) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	14
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の 有無等背景別の副作用発現頻度	15
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	16

9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等 に留意すべき必須事項等）	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	17
2. 毒性	17
(1) 単回投与毒性試験	17
(2) 反復投与毒性試験	17
(3) 生殖発生毒性試験	17
(4) その他の特殊毒性	17

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	18
2. 貯法・保存条件	18
3. 薬剤取扱い上の注意点	18
4. 承認条件	18
5. 包装	18
6. 同一成分・同効薬	18
7. 国際誕生年月日	18
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
9. 薬価基準収載年月日	18
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加 等の年月日及びその内容	18
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
12. 再審査期間	19
13. 長期投与の可否	19
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19
15. 保険給付上の注意	19

XI. 文献

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	21
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	22
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジベカシン硫酸塩は、1971年に梅澤濱夫博士らがカナマイシン耐性菌の耐性機構の理論的追求と、カナマイシンの置換基の変換研究から見出したアミノグリコシド系抗生物質で、カナマイシンB（ベカナマイシン）の3'、4'位の水酸基を水素に置換したものである。

ジベカシン硫酸塩はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に殺菌的に作用し、緑膿菌、変形菌及び多剤耐性のブドウ球菌、大腸菌などによる各種感染症に有効であることが確認され、1974年7月26日に筋注用製剤として承認された。さらに1984年7月24日には、点滴静注投与も承認され、用法・用量が追加された。

また、ジベカシン硫酸塩の抗菌作用、眼組織移行性、有効性、安全性等を検討し、1982年12月15日に点眼剤として承認された。

パニマイシン[®]点眼液は、2008年6月20日付厚生労働省告示第339号にて医療事故防止に係わる販売名変更品として、新たに「パニマイシン[®]点眼液0.3%」の販売名で薬価基準収載され、同年7月発売となった。

なお、「ジベカシン硫酸塩点眼液」は2009年10月第十五改正日本薬局方第二追補に収載され、保健医療上重要な医薬品として認められている。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 水性点眼液で苦みがなく、涙液に近いpH範囲で等張化されている。
- (2) 安定性がよく、室温保存で3年間安定である。
- (3) 眼科主要菌であるヘモフィルス属（コッホ・ウィークス菌）、モラクセラ属（モラー・アクセンフェルト菌）、ブドウ球菌属、緑膿菌及びその他のグラム陽性菌、グラム陰性菌に抗菌作用を示す。
- (4) 家兎眼に頻回点眼後に走査型電子顕微鏡で検査したところ、角膜表層に異常はみられなかった。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

パニマイシン[®]点眼液0.3%

(2) 洋名

PANIMYCIN[®] OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%

(3) 名称の由来

Pan (抗菌力が広い) + -mycin (ストレプトマイセス属の産生する抗生物質)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ジベカシン硫酸塩 (JAN)

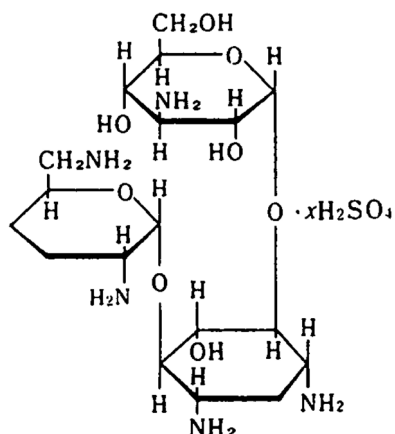
(2) 洋名 (命名法)

Dibekacin Sulfate (JAN)

dibekacin (遊離塩基、INN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$

分子量：451.52 (ただし遊離塩基)

5. 化学名 (命名法)

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy- α -D-erythrohexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DKB

7. CAS登録番号

58580-55-5

34493-98-6 (Dibekacin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

臨界湿度：52～61%RH

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：240～241℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

(log₁₀ 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0 ～ 10.0
<-3.0

(7) その他の主な示性値

pH : 6.0～8.0 (1.0g、水20mL)

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +96 ～ +106° (0.25 g、水、25 mL、100 mm)

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 粉末状態の温度に対する安定性

原末を室温及び25℃に25箇月、40℃に6箇月ならびに60℃に14日間保存した結果、いずれも力価、含湿度、pH、外観、溶液の色調などに变化なく、薄層クロマトグラフ、バイオオートグラフ及び紫外外部吸収スペクトルによっても分解物の存在を認めなかった。

(2) 粉末状態の光に対する安定性

原末を直射日光に6時間ならびに蛍光灯光（約4500ルクス）に14日間露光したところ、含湿度が増加したほかは力価、pH、外観及び溶液の色調に変化なく、分解物の存在も認められなかった。

(3) 水溶液中の温度に対する安定性

原末を水に溶解し、50 mg (重量) /mL及び100 mg (重量) /mLの濃度に調製した後、5℃、25℃及び40℃に48時間保存した結果、色調が100 mg (重量) /mLの40℃保存においてわずかに濃くなったのみで、他にほとんど変化なく、分解物の存在も認められなかった。

(4) 水溶液中の光に対する安定性

原末を水に溶解し、50 mg (重量) /mL及び100 mg (重量) /mLの濃度に調製した後、直射日光に6時間、蛍光灯光(約4500ルクス)に24時間露光したところ、力価、pH、外観ともにほとんど変化を認めず、分解物の存在も認められなかった。

4. 有効成分の確認試験法

(日局「ジベカシン硫酸塩」の確認試験による)

- (1) 本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い確認する。
- (2) 本品の水溶液(1~50) 5 mLに塩化バリウム試液1適を加えるとき液は白濁する。

5. 有効成分の定量法

(日局「ジベカシン硫酸塩」の力価試験による)

力価試験：円筒平板法

試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC 6633

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、規格及び性状

無色澄明の水性点眼液でにおいはなく、わずかに塩味のある無菌製剤である。

(3) 製剤の物性

pH6.5～7.5

浸透圧比1.0（日局生理食塩液対比）

(4) 識別コード

該当しない

(5) 無菌の有無

無菌製剤

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 mL中に下記の成分を含有する。

有効成分	ジベカシン硫酸塩	3 mg（力価）
------	----------	----------

(2) 添加物

1 mL中に下記の成分を含有する。

添加物	ベンザルコニウム塩化物液、pH調整剤、等張化剤
-----	-------------------------

3. 製剤の各種条件下における安定性

本剤の長期保存試験及び苛酷試験を行った。苛酷試験については、温度及び光に対する安定性を検討し、分解物の検索も行った。

<試験方法>

保存形態	保存条件	保存期間	測定項目
最終製品*	室温 (散光下)**	6、12、18、24、30、 36、42箇月	外観、力価、pH、無菌、異物
	40℃(遮光)	1、2、3、4、6箇月	外観、力価、pH、無菌、異物 薄層クロマトグラフィー
プラスチック瓶	直射日光下	6時間	同上
	蛍光灯下 (約4500ルクス)	1、3、7、14日	同上

(注) * プラスチック瓶、紙箱入り
試料は3ロットについて実施した。

** 温度8～29℃、湿度25～96%RH

<試験成績>

- 1) 最終製品（プラスチック瓶、紙箱入り）を室温散光下で42箇月間保存した結果、すべての項目に変化は認められず、安定であった。
- 2) 最終製品を40℃に6箇月間保存した結果、すべての項目に変化はなく、分解物も認めず安定であった。
また、プラスチック瓶の形態で、直射日光下に6時間及び蛍光灯下に14日間保存して、すべての項目に変化はなく、分解物も認めず安定であった。

4. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

5. 生物学的試験法

本剤の力価は円筒平板法にて試験菌として*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用い、力価を測定する。

(Ⅲ. 5. 有効成分の定量法 参照)

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

(日局「ジベカシン硫酸塩点眼液」の確認試験による)

薄層クロマトグラフィー

7. 製剤中の有効成分の定量法

(日局「ジベカシン硫酸塩点眼液」の定量法による)

日局「ジベカシン硫酸塩」の力価試験を準用する。

力価試験：円筒平板法

試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC 6633

8. 力価

ジベカシン ($C_{18}H_{37}N_5O_8$) としての量を質量 (力価) で示す。

9. 容器の材質

容器 (本体)、中蓋 : ポリエチレン

キャップ : ポリスチレン

10. 刺激性

涙液に近いpH範囲で等張化されているので、眼刺激性は少ない。

(Ⅸ. 2. (4) その他の特殊毒性 参照)

11. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

ジベカシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ・ラクナータ（モラー・アクセンフェルト菌）、ヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）、緑膿菌、アシネトバクター属

<適応症>

眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎

2. 用法及び用量

通常、1回2滴、1日4回点眼する。なお、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

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果^{1, 2)}

全国39施設で集積された501例の疾患別有効率は急性結膜炎99.2%（259/261例）、亜急性結膜炎95.9%（47/49例）、慢性結膜炎94.2%（81/86例）、角膜炎100%（15/15例）、眼瞼炎93.3%（14/15例）、麦粒腫100%（28/28例）、瞼板腺炎100%（15/15例）、涙嚢炎96.9%（31/32例）であった。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験³⁾

10名の健康成人の一眼に0.3%DKB点眼液、他眼に0.5%DKB点眼液を1日5回、3週間点眼し、肉眼的並びに細隙灯検査を行うと共に自覚症状を確認した結果、肉眼的及び細隙灯検査によりなんら眼に異常所見が認められなかった。10人中3人は点眼時にわずかに「しみる」と述べたが、点眼を続行するのに支障があるほどの刺激や、発赤等の他覚所見を示したものは一人もなかった。したがって、0.3%、0.5%DKB点眼液はいずれも健康成人眼局所に障害性を与えないことが確認された。

[北野周作ほか：眼科臨床医報、75(2)：206, 1981]

(3) 探索的試験：用量反応探索試験³⁾

本剤の眼科用薬剤の有用性及び至適濃度などを評価する目的で、外眼部感染症患者155例を対象として、0.3%及び0.5%DKB点眼液の効果を二重盲検法に準ずる方法によって比較検討した。臨床結果は0.3%DKB点眼液投与群では77例中著効45例、有効31例、無効1例（有効率98.7%）であり、0.5%DKB点眼液投与群では75例中著効36例、有効37例、無効2例（有効率97.3%）であり、両群間に有意差はなかった。また副作用は、0.3%DKB点眼液投与群は球結膜充血1例、0.5%DKB点眼液投与群は流涙と点眼時の刺激各々1例計2例であった。以上の成績からDKB点眼液の主薬濃度は0.3%で充分効果が期待でき、その有用性は0.5%のものと同等であると判断された。

[北野周作ほか：眼科臨床医報、75(2)：206, 1981]

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験⁴⁾

0.3%DKB点眼液と0.3%GM点眼液との臨床効果、安全性及び有用性を多施設二重盲検法によって比較研究した。細菌性外眼部感染症患者に1日4回、1回2滴点眼することを原則として適用した。結果、両薬剤ともに著効率60%以上、有効率95%またはそれ以上で、臨床結果に差は認められなかった。また、副作用の発現率は両薬剤間に推計学的に有意差はなかったが、GMに比べDKBの方がやや少ない傾向を示した。

[田中直彦ほか：眼科臨床医報、75(5)：625, 1981]

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アミノグリコシド系抗生物質

トブラマイシン (TOB) 、アミカシン硫酸塩 (AMK)

ゲンタマイシン硫酸塩 (GM) 、マイクロマイシン硫酸塩 (MCR) など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ジベカシン硫酸塩は、細菌のリボゾームの30S亜粒子に結合して、その構造に歪を生じ、mRNAのコードンとtRNAのアンチコードンとの相互認知過程に不正確さを生じ、その結果、miscodingを起こし、蛋白合成を阻害するものと考えられる。

また、一方リボゾームからのペプチドの遊離を強く阻害する(蛋白合成阻害)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *in vitro* 抗菌作用³⁾

ジベカシンは細菌の蛋白合成を阻害し殺菌的に作用する。眼感染症患者から分離したブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、アシネトバクター属、ヘモフィルス・エジプチウス(コッホ・ウィークス菌)、モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)、緑膿菌に抗菌力を示す。

外眼部感染症患者より分離した菌に対する薬剤感受性分布は下記の通りである。

菌 種		検査株数	MIC (µg/mL)												
			<0.1	0.1	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	128<
グラム陽性球菌	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	66	18	1	31	8	1	1	1	0	1	2	1	0	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	27	0	0	3	14	8	1	0	0	0	0	0	1	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	0	0	0	0	0	0	2	0	1	3	13	0	
	<i>Streptococcus faecalis</i>	4	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	
	<i>Streptococcus sp.</i>	12	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	8	0	
	<i>Micrococcus sp.</i>	6	0	0	1	0	0	0	3	1	0	1	0	0	
グラム陽性桿菌	<i>Corynebacterium sp.</i>	39	17	1	3	2	4	0	2	4	5	0	1	0	
グラム陰性球菌	<i>Neisseria mucosa</i>	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
グラム陰性桿菌	<i>Haemophilus aegyptius</i>	7	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0	0	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	
	<i>Pseudomonas putida</i>	10	0	0	1	1	3	0	0	2	2	0	0	1	
	<i>Pseudomonas maltophilia</i>	11	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
	<i>Pseudomonas cepacia</i>	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	
	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	5	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	
	<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	
	<i>Moraxella sp.</i>	5	0	0	1	2	1	0	1	0	0	0	0	0	
	<i>Acinetobacter anitratum</i>	7	0	0	0	0	1	1	2	1	2	0	0	0	
	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	8	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	6	
	<i>Alcaligenes faecalis</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
<i>Flavobacterium sp.</i>	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0		
<i>Serratia marcescens</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0		

接種菌量 10⁶/mL

2) *in vivo* 抗菌作用^{5, 6)}

家兎角膜にムチン添加法により緑膿菌感染をおこさせ、本剤を1日9回2日間点眼したところ緑膿菌性角膜炎の発症を阻止した。また、ブドウ球菌を用いた実験でも同様に角膜炎の発症を阻止した。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率⁷⁾

<参考>

6.3～13.9%限外濾過法により測定したウシ血清蛋白との結合率は、100～1000 $\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲で6.3～13.9%であった (*in vitro*)。

3. 吸収

眼組織内

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<参考>

眼内移行⁸⁾

本剤を家兎眼に5分毎5回点眼したとき、外眼部では全組織への移行がみられ、眼瞼、球結膜では6時間後でも検出された。30分、1時間値では、球結膜で最も濃度が高く、全時間を通じては眼瞼への移行が最も良好で3.2～5.4 $\mu\text{g/g}$ を示し、次いで球結膜1.0～8.5 $\mu\text{g/g}$ 、強膜1.3～2.8 $\mu\text{g/g}$ 、外眼筋0.7～1.7 $\mu\text{g/g}$ 、角膜0.5～0.7 $\mu\text{g/g}$ の順であった。アルカリ腐蝕炎症眼では、いずれの組織でも正常眼の数倍～十数倍の高い濃度が認められた。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

生体内では代謝されない。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当しない

(2) 血液透析

該当しない

(3) 直接血液灌流

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

禁 忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分並びにアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

V. 治療に関する項目 参照

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1) 長期間使用しないこと。

2) 使用中に感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候があらわれた場合には、使用を中止すること。

1) 感作されるおそれがあるため

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

市販後使用成績調査の結果は以下のとおりであった。

全国490施設の医師から総症例7,927例の臨床例が報告された。副作用発現症例数は107例

(1.35%)であり、副作用発現件数は167件であった。

主な副作用は、視覚障害（アレルギー性結膜炎、眼瞼炎、眼球充血、結膜充血等）67例、皮膚・皮膚付属器障害（痒痒感等）42例、適用部位障害（接触皮膚炎等）21例、一般的全身障害（眼瞼腫脹等）10例、血管（心臓外）障害（眼瞼発赤等）6例等であった。（パニマイシン点眼液の再審査終了時）

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

副作用

種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過 敏 症 ^{注1)}	痒痒、接触皮膚炎、アレルギー性結膜炎、アレルギー性眼瞼炎、結膜充血、眼球充血等	眼瞼腫脹、眼瞼発赤等
そ の 他	刺激感、刺激痛	—

注1) 症状があらわれた場合には、使用を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対 象	時 期	承認時迄の 調 査	使用成績の 調査の累計	計
			〔 S58.2.3 〕 〔 S63.12.14 〕	
調査施設数 ①		39	490	529
調査症例数 ②		617	7,927	8,544
副作用発現症例数 ③		15	107	122
副作用発現件数 ④		16	167	183
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)		2.43	1.35	1.43
副作用の種類		副作用発現症例数・件数 (%)		
皮膚付属器障害		05(0.81)	42(0.53)	47(0.55)
湿 疹		—	1(0.01)	1(0.01)
癢 痒		—	1(0.01)	1(0.01)
か ゆ み		—	1(0.01)	1(0.01)
癢 痒 感		5(0.81)	38(0.48)	43(0.50)
発 疹		—	1(0.01)	1(0.01)
眼 癢 痒 感		—	1(0.01)	1(0.01)
自律神経系障害		—	01(0.01)	01(0.01)
流 涙		—	1(0.01)	1(0.01)
視 覚 障 害		09(1.46)	67(0.85)	76(0.89)
角 膜 炎		—	2(0.03)	2(0.02)
びまん性表在性角膜炎		—	1(0.01)	1(0.01)
角膜上皮欠損		—	1(0.01)	1(0.01)
眼 痛		1(0.16)	8(0.10)	9(0.11)
結 膜 炎		—	1(0.01)	1(0.01)
眼球結膜充血		1(0.16)	2(0.03)	3(0.04)
眼球充血		—	8(0.10)	8(0.09)
眼刺激(症状)		6(0.97)	13(0.16)	19(0.22)
結膜充血		—	7(0.09)	7(0.08)
結膜出血		—	1(0.01)	1(0.01)
アレルギー性結膜炎		1(0.16)	22(0.28)	23(0.27)
眼 癢 痒 感		—	18(0.23)	18(0.21)
眼 癢 痒 感		—	1(0.01)	1(0.01)
涙 道 閉 塞		—	1(0.01)	1(0.01)
血管(心臓外)障害		—	06(0.08)	06(0.07)
眼 癢 赤		—	5(0.06)	5(0.06)
皮膚熱感		—	1(0.01)	1(0.01)
一般的全身障害		1(0.16)	10(0.13)	11(0.13)
眼 癢 腫 脹		—	5(0.06)	5(0.06)
眼 癢 浮 腫		1(0.16)	—	1(0.01)
し み る		—	2(0.03)	2(0.02)
眼窩周囲浮腫		—	1(0.01)	1(0.01)
異 物 感		—	2(0.03)	2(0.02)
適用部位障害		1(0.16)	21(0.27)	22(0.26)
接触(性)皮膚炎		1(0.16)	20(0.25)	21(0.25)
か ぶ れ		—	1(0.01)	1(0.01)

：器官別の副作用発現症例数(%)

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

1) 性別

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率 (%)	検 定
男	3,785	40	1.1	P<0.05
女	4,055	65	1.6	

(性別及び副作用の有無の明らかな 7,840例対象)

2) 年齢別

年齢	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率 (%)	検 定
～1歳	485	2	0.4	P<0.01
2～15歳	1,307	10	0.8	
16～39歳	1,817	15	0.8	
40～64歳	2,254	31	1.4	
65歳≦	1,812	40	2.2	

(患者年齢及び副作用の有無の明らかな 7,675例対象)

3) 一日投与量別

一日投与量及び副作用の有無の明らかな6,852例について副作用発現例数を検定した結果、有意差は認められなかった。

4) 総投与量別

総投与量	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率 (%)	検 定
～0.9336 mL (～24滴)	566	19	3.4	P<0.01
～2.1784 mL (25～56滴)	2,229	13	0.6	
～4.3568 mL (57～112滴)	1,945	4	0.2	
～6.5352 mL (113～168滴)	633	3	0.5	
～8.7136 mL (169～224滴)	268	0	0	
>8.7136 mL (>224滴)	716	10	1.4	

(総投与量及び副作用の有無の明らかな 6,387例対象)

5) 使用期間別

使用期間	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率 (%)	検 定
～3日群	701	25	3.6	P<0.01
4～7日群	3,274	12	0.4	
8～14日群	1,820	4	0.2	
15～21日群	474	2	0.4	
22～28日群	172	0	0	
>28日群	827	11	1.3	

(使用期間及び副作用の有無の明らかな 7,268例対象)

6) 併用薬有無別

併用薬の有無及び副作用の有無の明らかな5,769例について副作用発現例数を検定した結果、有意差は認められなかった。

7) 合併症有無別

合併症の有無及び副作用の有無の明らかな7,684例について副作用発現例数を検定した結果、有意差は認められなかった。

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分並びにアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意

2) 使用中に感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候があらわれた場合には、使用を中止すること。

副作用

種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	痒痒、接触皮膚炎、アレルギー性結膜炎、アレルギー性眼瞼炎、結膜充血、眼球充血等	眼瞼腫脹、眼瞼発赤等
その他	刺激感、刺激痛	——

注1) 症状があらわれた場合には、使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

適用上の注意

使用部位

眼科用にのみ使用すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

中枢作用は特に認められないが循環器系に対しては、血圧の下降、心運動の抑制、末梢血管のわずかな拡張などを招来し、平滑筋臓器運動に対して抑制的に作用する。また、端板に対しては遮断作用を有し局所に対しては高濃度適用で刺激性を示す。赤血球抵抗、プロトロンビン時間及び体温に対し特別の作用はない。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験^{9~11)}

投与経路	動物種	マウス		ラット	
		♂	♀	♂	♀
静注 (0.5 mL/15秒/ラット) 急速静注 (0.5 mL/5秒/マウス) 点滴静注 (0.5 mL/8分/マウス)	——	——	177.2	140.4	
	68.0	61.0	——	——	
	250.0	241.7	——	——	
腹腔内注	604.7	430.9	799.3	1014.7	
筋注	373.0	380.0	559.5	576.9	
皮下注	528.2	521.3	1668.0	1376.1	
経口	>6950	>6950	>6950	>6950	

(Litchfield-Wilcoxon法)

(2) 反復投与毒性試験^{12~18)}

亜急性毒性試験におけるラット (im, ip) の最大無作用量は、それぞれ15、20 mg (力価) /kgであった。また、ウサギ (im, iv) の最大無作用量は10 mg (力価) /kgであった。

慢性毒性試験におけるラット (ip) の最大無作用量は10 mg (力価) /kgであり、イヌ (im, iv) の最大無作用量は5 mg (力価) /kgであった。

(3) 生殖発生毒性試験¹⁹⁾

ラットに15~60 mg (力価) /kg筋注投与したとき、授 (受) 胎能、胎仔の器官形成、出生仔の成長、発育に影響を及ぼさなかった。

また、ウサギに10.8、32.4、90.0 mg (力価) /kg筋注したとき、90 mg (力価) /kg投与例では、母獣の死亡が認められたが、胎仔の器官形成に影響を認めなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 局所刺激²⁰⁾

ウサギを用いた、1日4回7日間連日点眼、短期、頻回点眼及び長期連用点眼による眼刺激性を検討した結果、一過性の結膜充血や分泌物等の刺激症状を示したが、いずれも観察中に消褪しており、眼刺激性は少ないものと思われた。

2) 抗原性²¹⁾

ウサギを用いた抗原性試験の結果、惹起反応、PCA反応、寒天内沈降反応はすべて陰性で抗原性は認められなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

使用期限：ラベルに最終年月表示

2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：劇薬、処方せん医薬品「注意—医師等の処方せんにより使用すること」

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

1 mL中3 mg（力価）含有 5 mL×10本

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パニマイシン注射液50mg・100mg（Meiji Seika ファルマ株式会社）

注射用パニマイシン50mg・100mg（Meiji Seika ファルマ株式会社）

同 効 薬：ゲンタマイシン硫酸塩、クロラムフェニコール

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

パニマイシン点眼液0.3%

製造販売承認年月日：2008年3月13日

承認番号：22000AMX00813000

パニマイシン点眼液（旧販売名）

製造販売承認年月日：1982年12月15日

承認番号：（57EM）第1491号

9. 薬価基準収載年月日

パニマイシン点眼液0.3% : 2008年6月20日

パニマイシン点眼液（旧販売名） : 1983年2月3日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1989年12月20日（再審査）

2004年 9月30日（抗菌薬の再評価）

12. 再審査期間

6年

13. 長期投与の可否

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

パニマイシン点眼液0.3% : 1317710Q1034

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 徳田久弥ほか：日本眼科学会雑誌 85(12):2126, 1981
- 2) 市川 宏ほか：臨床眼科 35(12):1843, 1981
- 3) 北野周作ほか：眼科臨床医報 75(2):206, 1981
- 4) 田中直彦ほか：眼科臨床医報 75(5):625, 1981
- 5) 中沢昭三ほか：Chemotherapy, 22(5):779, 1974
- 6) 近藤千代ほか：眼科臨床医報 75(9):1412, 1981
- 7) 塩田 洋ほか：臨床眼科 35(12):1803, 1981
- 8) 三橋 進ほか：Jap. J. Antibiot., 26(2):89, 1973
- 9) 友野法子ほか：Jap. J. Antibiot., 33(6):685, 1980
- 10) 小枝武美ほか：Jap. J. Antibiot., 26(3):221, 1973
- 11) KOMIYA. I. *et al.* : J. Pharm. Dyn., 4:356, 1981
- 12) 田代浩二ほか：昭和大学医学部報告
- 13) 小枝武美ほか：明治製菓中央研究所報告
- 14) 小枝武美ほか：Jap. J. Antibiot., 26(3):228, 1973
- 15) 仲沢政雄ほか：野村総合研究所・明治製菓中央研究所報告
- 16) 佐々木斉ほか：明治製菓中央研究所報告
- 17) 小枝武美ほか：Jap. J. Antibiot., 26(3):247, 1973
- 18) R. W. James *et al.* : Jap. J. Antibiot., 33(8):749, 1980
- 19) アンソニーK. パーマーほか：ハンチンドン研究所報告
- 20) アンソニーK. パーマーほか：ハンチンドン研究所報告
- 21) 大石正夫ほか：眼科臨床医報 74(9):1167, 1980
- 22) 藤田正敬ほか：明治製菓薬品開発研究所報告 1978

2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方 (株)じほう

日本薬局方品質情報集(JPDI) 2011 (財)薬剤師研修センター

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

商品名	会社名	国名
Dibekacin Ophthalmic Solution	P. T. メイジインドネシア	インドネシア
Ibekacin Solution oftalmica	PLOS社	アルゼンチン

XIII. 備考

その他の関連資料

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFDK003204