

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 2013 に準拠して作成

抗生物質製剤

処方箋医薬品

日本薬局方 注射用スペクチノマイシン塩酸塩

トロビシン[®] 筋注用 2g

Trobicin[®] for Intramuscular Use 2g

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1バイアル中に日局 スペクチノマイシン塩酸塩水和物2g（力価）を含有
一般名	和名：スペクチノマイシン塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Spectinomycin Hydrochloride Hydrate（JAN）
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：2009年 1月 6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年 3月24日 発売年月日：2009年 6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo

本 IF は 2017 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	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）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	7
4. 有効成分の定量法	7
IV. 製剤に関する項目	8
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	8
3. 注射剤の調製法	9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	9
6. 溶解後の安定性	12
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14
8. 生物学的試験法	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	14
11. 力価	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
14. その他	14
V. 治療に関する項目	15
1. 効能又は効果	15
2. 用法及び用量	15
3. 臨床成績	16
VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	18
VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 吸収	20
4. 分布	21
5. 代謝	21
6. 排泄	22
7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 警告内容とその理由.....	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	23
5. 慎重投与内容とその理由.....	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	24
7. 相互作用.....	24
8. 副作用.....	25
9. 高齢者への投与.....	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	26
11. 小児等への投与.....	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	27
13. 過量投与.....	27
14. 適用上の注意.....	27
15. その他の注意.....	28
16. その他.....	28
IX. 非臨床試験に関する項目	29
1. 薬理試験.....	29
2. 毒性試験.....	30
X. 管理的事項に関する項目	32
1. 規制区分.....	32
2. 有効期間又は使用期限.....	32
3. 貯法・保存条件.....	32
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	32
5. 承認条件等.....	32
6. 包装.....	32
7. 容器の材質.....	32
8. 同一成分・同効薬.....	33
9. 国際誕生年月日.....	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	33
11. 薬価基準収載年月日.....	33
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	33
14. 再審査期間.....	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	33
16. 各種コード.....	34
17. 保険給付上の注意.....	34
XI. 文献	35
1. 引用文献.....	35
2. その他の参考文献.....	35
XII. 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況.....	36
2. 海外における臨床支援情報.....	36
XIII. 備考	38
その他の関連資料.....	38

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スペクチノマイシン塩酸塩水和物は 1961 年米国アップジョン社の Mason らにより *Streptomyces spectabilis* NRRL 2792 の培養濾液より発見されたアミノサイクリトール系薬剤である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 臨床的

Streptomyces spectabilis NRRL 2792 の培養液より発見されたアミノサイクリトール系薬剤である。本剤は 1 回の筋注投与で高い血中濃度が得られ、尿中へ高濃度に移行し、ベンジルペニシリン耐性の淋菌に対しても強い抗菌作用を示す淋疾治療剤としてその有用性が報告されている。

(「VI-2. 薬理作用」及び「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(2) 製剤的

組成として粉末バイアルと懸濁用液よりなり、用時懸濁して用いる注射剤である。

(「IV-1. 剤形」の項参照)

(3) 安全性

調査症例数 2,577 例中、副作用発現症例は 124 例 (4.81%) であり、副作用発現件数は延べ 127 件であった。その主なものは、注射部位疼痛 112 件 (4.35%)、皮疹 3 件 (0.12%)、頭重感 2 件 (0.08%) 等であった。なお、調査症例 2,577 例中、1 例にショック症状が報告されている。また、臨床検査値の異常は認められなかった。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

重大な副作用として、ショック (0.04%) が報告されている。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トロビシン筋注用 2g

(2) 洋名

Trobicin for Intramuscular Use 2g

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

スペクチノマイシン塩酸塩水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

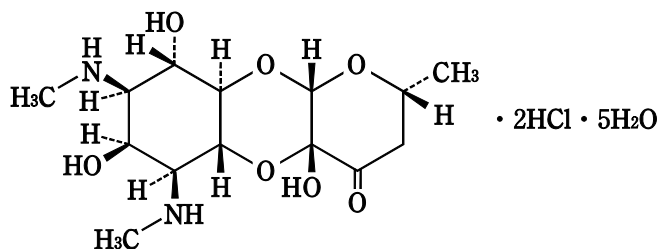
Spectinomycin Hydrochloride Hydrate（JAN）

Spectinomycin（INN）

(3) ステム

Streptomyces 属の産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₄N₂O₇ · 2HCl · 5H₂O

分子量：495.35

5. 化学名 (命名法)

(2*R*, 4*aR*, 5*aR*, 6*S*, 7*S*, 8*R*, 9*S*, 9*aR*, 10*aS*)-4*a*, 7, 9-Trihydroxy-2-methyl-6, 8-bis(methylamino)-2, 3, 4*a*, 5*a*, 6, 7, 8, 9, 9*a*, 10*a*-decahydro-4*H*-pyrano[2, 3-*b*][1, 4]benzodioxin-4-one dihydrochloride pentahydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

SPCM

7. CAS 登録番号

22189-32-8 (Spectinomycin Hydrochloride Hydrate)

1695-77-8 (Spectinomycin)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール（95）にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

含湿度：16.0～20.0%（水分定量法）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

193°C（分解点）

(5) 酸塩基解離定数

pKa=6.95、8.70（H₂O）

(6) 分配係数

pH：4.0～5.6（10mg/mL 溶液）

安定な pH 域：0.88～6.48

(7) その他の主な示性値

施光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+15°～21°（脱水物に換算して 2.1g、水、25mL、200mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 原体の安定性

3 ロット (023-AW、100-BS、350-CC) の原体を使用し、各種条件下での物理的特性 (性状、赤外線吸収スペクトラム、旋光度、pH、含湿度) 及び、化学的特性 (力価、薄層クロマトグラフィー) について試験を行った。

[成績]

室温保存 (密栓)

保存条件：住友化学工業株式会社茨木工場研究部サンプル保管室 (保存期間中の最高温度は 31℃、最低温度は 9℃、最高湿度は 89%、最低湿度は 27%) に 3 ヶ月間隔で、27 ヶ月保存した。なお、保管室の 3 ヶ月ごとの保存条件は次のとおりであった。

保 存 期 間		温 度	湿 度
1～3 ヶ月	昭和 49 年 7 月～ 9 月	19℃～30℃	53～89%
4～6 ヶ月	昭和 49 年 10 月～12 月	9℃～25℃	42～74%
7～9 ヶ月	昭和 50 年 1 月～ 3 月	10℃～22℃	43～78%
10～12 ヶ月	昭和 50 年 4 月～ 6 月	12℃～26℃	42～89%
13～15 ヶ月	昭和 50 年 7 月～ 9 月	22℃～30℃	50～84%
16～18 ヶ月	昭和 50 年 10 月～12 月	10℃～25℃	45～73%
19～21 ヶ月	昭和 51 年 1 月～ 3 月	9℃～25℃	27～82%
22～24 ヶ月	昭和 51 年 4 月～ 6 月	16℃～27℃	29～68%
25～27 ヶ月	昭和 51 年 7 月～ 9 月	20℃～31℃	53～75%

[結果]

ロット No.	保存期間		試験開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	15 ヶ月	18 ヶ月	21 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
	試験項目											
023 -AW	性 状		※	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	赤 外 吸 収 ス ペ ク ト ル			---	---	---	---	---	---	---	---	変化なし
	力 価 ^{注1)}		650.3 (n=7)	644.1	658.5	634.1	645.6	635.8	642.4	636.7	655.9	656.1
	旋光度 (°)		+17.3	+17.5	+17.5	+17.6	+17.6	+18.0	+18.0	+18.2	+18.0	+17.7
	pH		4.7	4.6	4.6	4.7	4.7	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6
	含湿度 (%)		18.0	18.1	18.1	18.0	18.2	18.2	18.3	18.4	18.5	18.5
	ク 薄 ロ マ ト グ ラ フ ィ ー 層	A ^{注2)}		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
B			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
C			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
100 -BS	性 状		※	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	赤 外 吸 収 ス ペ ク ト ル			---	---	---	---	---	---	---	---	変化なし
	力 価		638.7 (n=7)	637.8	664.6	638.7	647.6	645.3	663.3	643.0	630.2	654.9
	旋光度 (°)		+17.4	+17.5	+17.4	+17.4	+17.5	+17.6	+17.7	+17.9	+17.7	+17.7
	pH		4.7	4.8	4.7	4.7	4.7	4.8	4.8	4.7	4.7	4.7
	含湿度 (%)		18.2	17.9	18.0	18.0	18.1	18.0	18.1	18.1	18.1	18.1
	ク 薄 ロ マ ト グ ラ フ ィ ー 層	A		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
B			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
C			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
350 -CC	性 状		※	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	赤 外 吸 収 ス ペ ク ト ル			---	---	---	---	---	---	---	---	変化なし
	力 価		658.4 (n=7)	669.9	668.5	626.4	667.7	661.3	631.2	657.5	628.4	652.3
	旋光度 (°)		+17.3	+17.5	+17.6	+17.7	+18.0	+17.6	+17.8	+17.9	+17.8	+17.8
	pH		4.8	4.7	4.8	4.7	4.7	4.7	4.7	4.6	4.6	4.6
	含湿度 (%)		17.7	17.8	17.6	17.8	17.7	17.8	17.5	17.3	17.3	17.3
	ク 薄 ロ マ ト グ ラ フ ィ ー 層	A		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
B			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
C			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

※白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なにおい及び味がある。

注 1) 力価の値は $\mu\text{g}/\text{mg}$ で示す。

注 2) A、B、C は展開溶媒を示す。

A. 無水エタノール：水：強アンモニア水溶液：(12：5：3)

B. n-ブタノール：氷酢酸：水混液 (2：3：1)

C. メタノール：n-ブチルアミン濃度 (9：1)

注 3) 特に記した以外は 3 回行った試験の平均値を示す。

試験結果より、有効成分の安定性については次のように要約される。

1) 室温保存における安定性

スペクチノマイシン塩酸塩水和物をびんに入れ、密栓した状態で27ヵ月間保存し、性状、赤外吸収スペクトル、力価、旋光度、pH、含湿度及び薄層クロマトグラフィーの各試験を行った結果、いずれもほとんど変化を認めず、安定であった。

2) 加温保存（40℃、50℃）における安定性

本品をびんに入れ、密栓した状態で、40℃で3ヵ月間、50℃で2ヵ月間保存し、室温保存と同様の各試験を行った結果、いずれもほとんど変化を認めず、安定であった。

3) 加温・加湿保存（40℃、相対湿度75%）における安定性

本品をびんに入れ、開栓した状態で、40℃、相対湿度75%で3ヵ月間保存し、室温保存と同様の各試験を行った結果、ほとんど変化を認めず、安定であった。

4) 光線照射保存における安定性

本品をびんに入れ、密栓した状態で、室温散光下に3ヵ月間及びけい光灯下に1000ルクスの照度で30日間保存し、室温保存と同様の各試験を行った結果、ほとんど変化を認めず、安定であった。

以上要約したごとく、本品は通常の保存条件下に保存すれば2年以上にわたって安定に保存し得ると考えられる。

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

日局「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」による

- (1) 本品の水溶液（1→100）5mL にアントロン試液を穏やかに加えるとき、接界面は、青色～青緑色を呈する。
- (2) 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液（1→150）3mL に硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日局「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」による

ガスクロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1 バイアル中

区別	注射剤
有効成分	日局 スペクチノマイシン塩酸塩水和物 2g (力価)
性状	白色～淡黄白色の結晶性粉末 (バイアル) と懸濁用液 (アンプル)

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

本剤は白色～淡黄白色の結晶性粉末 (バイアル) と懸濁用液 (アンプル) よりなり、用時懸濁して用いる注射剤で、添付懸濁用液で調製したときの pH 及び浸透圧比は次のとおりである。

pH : 4.0～7.0

浸透圧比: 約 5 (生理食塩液対比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

<粉末バイアル>

1 バイアル中下記成分を含有する。

日局 スペクチノマイシン塩酸塩水和物 2g (力価)

(2) 添加物

該当資料なし

(「IV-2. (4) 添付溶解液の組成及び容量」の項参照)

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

＜懸濁用液アンプル＞

1 アンプル (3.2mL) 中下記添加物を含有する。

ベンジルアルコール：28.8mg

なお、本品を懸濁するとき、その 1mL 中にはスペクチノマイシン塩酸塩水和物 400mg (力価) を含有する。

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

(「VIII-14. 適用上の注意」の項参照)

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

注射用スペクチノマイシン塩酸塩水和物 (製剤) の 2g (力価) 品 3 ロット (304-CC、403-CF、547-CB) 及び 4g (力価) 3 ロット (619-CC、660-CD、942-BY) を使用し、物理的特性 (性状、pH、含湿度、粒子径) 及び化学的特性 (力価、薄層クロマトグラフィー) について試験を行った。なお、各種条件下での保存条件は原体の安定性試験時と同様であった。

結果：
 [粉末バイアル] 2g (力価) 品
 室温保存

試験項目	保存期間		試験開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	15 ヶ月	18 ヶ月	21 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月	
	外観												
304 -CC	外観		※	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	①	5.3	5.3	5.3	5.2	5.2	5.2	5.1	5.1	5.1	5.0	
		②	5.9	5.9	5.8	5.6	5.5	5.4	5.3	5.1	5.2	5.1	
	力価 (%) ^{注1)}		99.0 (n=7)	100.7	99.6	98.4	95.3	97.5	96.4	97.3	97.3	99.0	
	含湿度 (%)		17.8	17.8	17.7	17.8	17.7	17.8	17.8	17.7	17.8	17.9	
	ク薄 クロマト グラフィー 層	A ^{注2)}			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		B			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
C				変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
粒子径		150 μ 以下	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
403 -CF	外観		※	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	①	5.2	5.2	5.2	5.3	5.2	5.2	5.1	5.2	5.1	5.1	
		②	5.9	6.0	6.0	5.9	5.8	5.5	5.4	5.3	5.3	5.3	
	力価 (%)		99.7 (n=7)	101.6	101.6	99.6	97.9	99.5	100.1	100.6	100.0	99.4	
	含湿度 (%)		17.7	17.7	17.8	17.7	17.8	17.7	17.7	17.7	17.8	17.9	
	ク薄 クロマト グラフィー 層	A			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		B			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
C				変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
粒子径		150 μ 以下	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
547 -CB	外観		※	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	①	5.0	5.1	5.0	5.0	5.0	4.9	5.0	4.9	4.9	5.1	
		②	5.5	5.6	5.6	5.6	5.3	5.2	5.0	5.0	4.9	4.9	
	力価 (%)		96.6 (n=7)	100.2	101.9	100.0	100.5	98.6	98.2	99.3	97.0	102.6	
	含湿度 (%)		17.9	17.9	17.9	17.9	17.7	17.9	17.7	17.8	17.8	18.0	
	ク薄 クロマト グラフィー 層	A			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		B			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
C				変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
粒子径		150 μ 以下	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	

※ 白色の結晶性の粉末

注 1) 力価の値は対表示%で示す。

注 2) A、B、C は展開溶媒を示す。

注 3) 特に記した以外は 3 回行った試験の平均値を示す。

[懸濁用液]

保存条件	種類 ロット No. 試験 開始時	2g (力価) 品添付懸濁用液			4g (力価) 品添付懸濁用液		
		573-DF	602-CP	649-DF	658-CX	621-CJ	217-BP
		無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
室 温	3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	6 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	9 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	12 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	15 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	18 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	21 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	24 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
40℃	1 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
50℃	15 日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	1 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
室内散光	1 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
けい光灯 1000 ルクス	10 日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	10 日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	10 日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

試験結果より、製剤の安定性については、次のように要約される。

[粉末バイアル]

(1) 室温保存における安定性

本品を室温に 27 ヶ月保存し、外観、pH、力価、含湿度、薄層クロマトグラフィー及び粒子径の各試験を行った結果、いずれもほとんど変化を認めず、安定であった。

(2) 加温保存における安定性

本品を 40℃で 3 ヶ月間、50℃で 2 ヶ月間保存し、室温保存と同様の各試験を行い、ほとんど変化を認めず、安定であった。

(3) 加温・加湿保存における安定性

本品を 40℃、相対湿度 75%で 3 ヶ月間保存し、室温保存と同様の各試験を行い、ほとんど変化を認めず、安定であった。

(4) 光線照射保存における安定性

本品を室内散光で 3 ヶ月間、けい光灯下 1000 ルクスで 30 日間保存し、室温保存と同様の各試験を行い、ほとんど変化を認めず、安定であった。

6. 溶解後の安定性

懸濁後の安定性

注射用スペクチノマイシン塩酸塩水和物の 2g (力価) 品 3 ロット (304-CC、403-CF、547-CB) 及び 4g (力価) 品の 3 ロット (619-CC、660-CD、942-BY) の粉末バイアルに添付の懸濁用液を加えて懸濁させ、密封した状態のまま、25±1℃及び 37±1℃の恒温器中に各々 24 時間まで保存し、外観、pH、力価及び粒子径について試験を行った。また 24 時間保存した懸濁液については薄層クロマトグラフィーによる試験を行った。

(1) 25℃保存

結果：

1) 2g (力価) 品

ロット No.	試験項目	保存期間	試験開始時	6hr	24hr	
304-CC	外観 ^{注1)}		白色の懸濁液	変化なし	変化なし	
	pH		5.3	5.3	5.2	
	力価 (%) ^{注2)}		100 (n=3)	98	99	
	薄層クロマト	A ^{注3)}		---	---	
		B		---	---	
		C		---	---	
粒子径		150µ以下	変化なし	変化なし		
403-CF	外観		白色の懸濁液	変化なし	変化なし	
	pH		5.6	5.5	5.5	
	力価 (%)		100 (n=3)	98	95	
	薄層クロマト	A		---	---	
		B		---	---	
		C		---	---	
粒子径		150µ以下	変化なし	変化なし		
547-CB	外観		白色の懸濁液	変化なし	変化なし	
	pH		5.5	5.5	5.4	
	力価 (%)		100 (n=3)	100	96	
	薄層クロマト	A		---	---	
		B		---	---	
		C		---	---	
粒子径		150µ以下	変化なし	変化なし		

注 1) 軽く振とう後観察。

注 2) 試験開始時を 100 とした相対%で示す。

注 3) A、B、C は展開溶液 A、B、C を示す。

(2) 37°C保存

結果：

1) 2g (力価) 品

ロット No.	保存期間		試験開始時	6hr	24hr
	試験項目				
304-CC	外観 ^{注1)}		白色の懸濁液	変化なし	変化なし
	pH		5.4	5.3	5.1
	力価 (%) ^{注2)}		100 (n=3)	95	98
	薄層クロマト グラフィ	A ^{注3)}	---	---	
		B	---	---	
		C	---	---	
粒子径		150 μ 以下	変化なし	変化なし	
403-CF	外観		白色の懸濁液	変化なし	変化なし
	pH		5.5	5.4	5.3
	力価 (%)		100 (n=3)	97	95
	薄層クロマト グラフィ	A	---	---	
		B	---	---	
		C	---	---	
粒子径		150 μ 以下	変化なし	変化なし	
547-CB	外観		白色の懸濁液	変化なし	変化なし
	pH		5.5	5.3	5.1
	力価 (%)		100 (n=3)	95	95
	薄層クロマト グラフィ	A	---	---	
		B	---	---	
		C	---	---	
粒子径		150 μ 以下	変化なし	変化なし	

注 1) 軽く振とう後観察。

注 2) 試験開始時を 100 とした相対%で示す。

注 3) A、B、C は展開溶液 A、B、C を示す。

以上の試験の結果から本品は懸濁後 25°C及び 37°Cで 24 時間保存後も外観、pH、力価、粒子径及び薄層クロマトグラフィのいずれの試験においてもほとんど変化を認めず、安定であった。本品の用時懸濁後の安定性は十分確保されるものと考えられる。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

用法・用量との関連で通常1回臀部筋肉内に筋注するため配合変化のデータなし。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法¹⁾

日局「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」による

- (1) 本品の水溶液（1→100）5mL にアントロン試液を穏やかに加えるとき、接界面は、青色～青緑色を呈する。
- (2) 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液（1→150）3mL に硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

日局「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」による
ガスクロマトグラフィー

11. 力価

1バイアル中スペクチノマイシン塩酸塩水和物2g（力価）を含有する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

スペクチノマイシンに感性の淋菌

<適応症>

淋菌感染症

2. 用法及び用量

[筋注]

スペクチノマイシンとして、通常成人は2g（力価）を1回臀部筋肉内に注射する。また、2g（力価）1回投与にて効果の不十分なときは、4g（力価）を1回追加投与する。4g（力価）投与は左右の臀筋の2箇所に分けてもよい。

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) 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) 本剤は1回投与後3～5日間は経過を観察し、効果判定をすること。なお、追加投与の必要のある場合は、用法・用量に準ずること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

2009年4月より前の承認であるため、該当しない。

(2) 臨床効果²⁾

Spectinomycin dihydrochloride pentahydrate の臨床試験は全国のべ10施設において行われた。内訳は泌尿器科・性病科9施設、産婦人科1施設であった。本試験の結果総計200例が報告された。

投与方法、投与量、投与期間

試験例は男性2g 1回臀筋内投与及び女性2又は4g 1回臀筋内投与（4g投与は2gずつ2回に分けてもよい）で統一されている。

投与量別効力一覧表

性	投与量	効果					総例数	有効数/例数	有効率
		著効	有効	やや有効	無効	不明			
男	2g	80	60	4	7		151	140/151	92.7
女	2g	14			1		15	14/15	93.3
女	4g	18	14		2		34	32/34	94.1
計		112	74	4	10		200	186/200	93.0

有効率は著効・有効を有効として計算した。

2) 社内資料：淋菌感染症に対する臨床試験成績 [L20041108076]

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 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

該当資料なし

3) 安全性試験

該当しない

4) 患者・病態別試験

該当しない

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

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

該当資料なし

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

構造上はアミノ配糖体系抗生物質に類似するが、理化学的にはアミノサイクリトール系抗生物質である。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

細菌細胞内で蛋白合成を阻害する。すなわち細菌の 30S リボゾームサブユニットに作用し、蛋白合成の開始過程及びペプチド鎖延長過程に作用する。

抗菌作用⁴⁾

- 1) 臨床分離淋菌に対する感受性は、ベンジルペニシリンでは 0.011~6.25 $\mu\text{g/mL}$ の幅広い範囲に分布を示し、耐性菌も認められたが、スペクチノマイシンでは 3.13~12.5 $\mu\text{g/mL}$ で、約 60%は 6.25 $\mu\text{g/mL}$ の感受性を有し、一峰性の感受性分布を示す。
- 2) 本剤とベンジルペニシリンの間には感受性相関は認められず、ベンジルペニシリン感性株、耐性株のいずれに対しても良好な感受性を示す。
- 3) 淋菌の増殖曲線に及ぼす影響について、12.5、25、50 $\mu\text{g/mL}$ において濁度法及び生菌数測定の両面より、静菌作用と殺菌作用の検討を行った。濁度法においては静菌的な変化を示したが、生菌数測定においては著明な殺菌作用を示した。6.25 $\mu\text{g/mL}$ でも添加後 4 時間目より殺菌作用があらわれ、24 時間以内に生菌数は約 $2 \times 10^7 \text{cells/mL}$ から 10^1cells/mL 以下となった。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁴⁾

淋菌に対する spectinomycin と penicillin G の抗菌作用を検討した。臨床分離淋菌に対する感受性は penicillin G では 0.011~6.25 $\mu\text{g/mL}$ と幅広い範囲に分布を示し、耐性菌も認められたが、spectinomycin では 3.13~12.5 $\mu\text{g/mL}$ に分布を示し、約 60%は 6.25 $\mu\text{g/mL}$ の感受性を示し、penicillin G 耐性菌にも良好な感受性を示した。感受性相関は全く認められなかった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

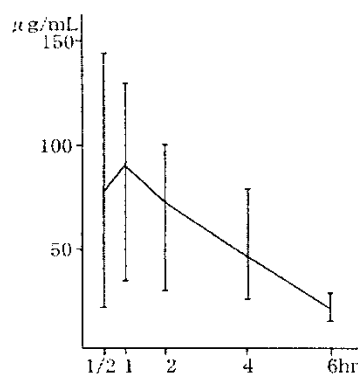
1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度⁴⁾

6.25 $\mu\text{g/mL}$

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾

筋注後 1 時間



(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

健康成人にスペクチノマイシン 2g(力価)筋注後の血中濃度は、投与後 30 分で平均 77.8 $\mu\text{g/mL}$ を示し、1 時間でピークとなり 91.4 $\mu\text{g/mL}$ 、2 時間で 71.8 $\mu\text{g/mL}$ 、4 時間で 45.9 $\mu\text{g/mL}$ 、6 時間でもなお 20.1 $\mu\text{g/mL}$ の高い濃度を示す(5 名平均)。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

0%

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過しない

(2) 血液－胎盤関門通過性

通過しない

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>ウシ、ヒツジにおけるデータ

動物実験（ウシ、ヒツジ）で乳汁中に移行することが認められている。

(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

筋注時の臓器内濃度は血清及び腎臓だけに分布し、他の臓器には認められなかった。

<参考>ラットにおけるデータ

臓器内濃度：SD系ラット3匹1群の成績では、100mg/kg筋注時の臓器内濃度は、血清及び腎臓だけに分布し、他の臓器には認められなかった。脳、心、肝、肺、脾、筋肉には認められなかった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁵⁾

薄層クロマトグラフィーを施行し、Bioautogramを作成し、投与後の人尿について生体内代謝を検討した。その結果、生体内で代謝されることなく排泄されることを確認した。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

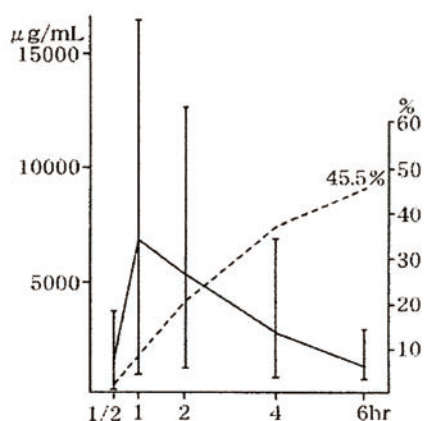
6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路⁵⁾

尿中

(2) 排泄率⁵⁾

人尿について生体内代謝を検討し、健康成人に本剤 2g(力価)筋注後の尿中濃度について測定した結果、投与後 30 分で平均 1,455.6 $\mu\text{g/mL}$ 、1 時間でピークとなり 7,086 $\mu\text{g/mL}$ 、2 時間で 5,434 $\mu\text{g/mL}$ 、4 時間で 2,748 $\mu\text{g/mL}$ 、6 時間でもなお 1,222 $\mu\text{g/mL}$ と非常に高い尿中濃度を示した。6 時間までの尿中回収率は平均 45.5%であった (5 名平均)。



(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

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（原則禁忌を含む）

【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) アトピー性体質の患者〔重症の即時型アレルギー反応があらわれるおそれがある。〕
- (2) 小児等〔「小児等への投与」の項参照〕

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) 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) 潜伏状態の梅毒の兆候を遮蔽したり遅延させる可能性があるため、淋疾の治療の際には梅毒の血清学的検査を行うこと。
- (3) 本剤投与後、ときに淋疾後尿道炎 (postgonococcal urethritis) があらわれることがあるので、適切な治療を行うこと。

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

<参考>

Spectinomycin 6.25 μ g/mL、penicillin G. 0.045 μ g/mL 作用では静菌的、penicillin G. 0.09 μ g/mL 作用では殺菌的な効果が認められたが、両剤の併用ではこれら単独群に比べ著明な生菌数の減少を認め、2剤間に協力作用を認めることができた。また薬剤添加時期については同時添加した場合、著明な協力作用を示すことを認めた。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

調査症例数 2,577 例中、副作用発現症例は 124 例 (4.81%) であり、副作用発現件数は延べ 127 件であった。その主なものは、注射部位疼痛 112 件 (4.35%)、皮疹 3 件 (0.12%)、頭重感 2 件 (0.08%) 等であった。なお、調査症例 2,577 例中、1 例にショック症状が報告されている。また、臨床検査値の異常は認められなかった。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック (0.04%) : ショックを起こすことがある。また、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴等のアナフィラキシーを伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
注射部位	疼痛の持続	発赤、硬結	
過敏症	皮疹		蕁麻疹
神経系		頭重感、しびれ感	めまい、不眠
消化器		悪心・嘔吐、胃痛、下腹部痛、下腹部膨満感	
腎臓			乏尿、BUNの上昇、クレアチニン・クリアランスの低下
その他		倦怠感	悪寒、発熱、ALT (GPT)、Al-P 上昇、ヘマトクリット値、ヘモグロビン減少

注) 自発報告のため頻度不明

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用頻度 (2,577 例中 124 例 : 4.81%)

調査期間 : 承認時まで及び市販後 (1978 年 9 月 ~ 1982 年 4 月 19 日)

ショック症状	1 (0.04%)	胃痛	1 (0.04%)
注射部位疼痛	112 (4.35%)	下腹部痛	1 (0.04%)
注射部位硬結	1 (0.04%)	下腹部膨満感	1 (0.04%)
注射部位発赤	1 (0.04%)	悪心	1 (0.04%)
皮疹	3 (0.12%)	食欲不振	1 (0.04%)
頭重感	2 (0.08%)	全身倦怠感	1 (0.04%)
しびれ感	1 (0.04%)		

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。[動物実験 (ウシ、ヒツジ) で乳汁中に移行することが認められている。]

11. 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ので、特に必要とする場合には慎重に投与すること。
- (2) 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

臨床検査に及ぼす影響については、白沈、白血球数、ヘマトクリット、BUN、GOT、GPT 及び Al-P 等が検査されているが異常を示したものは認められていない。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は用法・用量にしたがって、臀部筋肉内注射のみに使用すること。

(2) 投与時

- 1) 20 ゲージの針を使用することが望ましい。
- 2) 懸濁直後及び注射筒に吸引時、強く振盪すること。
- 3) 同一部位への反復投与は行わないこと。
- 4) 神経走行部位を避けること。
- 5) 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は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 6) 注射部位に壊死をみることがある。

(3) アンプルカット時

添付の懸濁用アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

(4) 調製後の使用

調製した懸濁液は 24 時間以内に使用すること。

15. その他の注意

まれにショック症状をお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、めまい、便意、耳鳴り等の症状があらわれた場合には投与を中止すること。またショックの反応を予測するため十分な問診を行うこと。

(「VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

骨格筋に対する作用について、ラットを使用し検討した結果、非常に弱い神経筋遮断作用を有することが認められた。

(3) 安全性薬理試験

一般薬理作用に関して各項目（自発運動に及ぼす影響、鎮痛作用、体温に対する作用、抗 Tremorine 作用、尿量に及ぼす影響、摘出子宮運動に対する作用、摘出腸管運動に対する作用、呼吸血圧におよぼす影響、自発脳波に対する作用等）について検討し、薬理作用のきわめて少ないことがあきらかである。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁶⁾

急性毒性

1) LD₅₀ 値

ddY 系マウス (1 群 10 匹、体重 19~24g) と Wistar 系ラット (1 群 10 匹、体重 91~116g) を使用して実験を行い、次の LD₅₀ 値を得た。

投与方法	腹腔内投与		皮下投与		筋肉内投与		経口投与	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
動物種 性別								
マウスmg/kg	2440	2350	約8400	約8600	>5000	>5000	>10000	>10000
ラットmg/kg	2340	2020	>5000	>5000	>2500	>2500	>5000	>5000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性⁶⁾

1) 筋肉内投与

使用動物：Wistar 系ラット (約 5 週令、体重 雄 131~157g、雌 118~139g) を、一群 10 匹 (雌雄 5 匹ずつ) として使用した。

投与量：対照群 (生食液)、500、250、100、50mg/kg/日

期間：39 日間 (1 日 1 回週 6 回投与)

2) 腹腔内投与

使用動物：Wistar 系ラット (約 5 週令、体重 雄 131~157g、雌 118~139g) を、一群 10 匹 (雌雄 5 匹ずつ) として使用した。

投与量：対照群 (生食液)、700、400、200、50mg/kg/日

期間：32 日間 (1 日 1 回週 6 回投与)

結果：Spectinomycin dihydrochloride pentahydrate をラットの腹腔又は筋肉内に投与してその毒性を調べたところ、筋肉内投与の 100mg/kg 及び腹腔内投与の 200mg/kg 以上の群に、肝及び腎の障害が観察されたが、他の臓器では特に著変は見られなかった。

50mg/kg/日では、筋肉内及び腹腔内投与群ともに異常は認められなかった。

慢性毒性

使用動物：Wistar 系ラット (約 5 週令、体重 103.8±1.3g) を一群 15 匹として使用した。

投与量：対照群 (生食液)、100、30、10mg/kg/日

投与方法：1 日 1 回、週 6 回筋肉内投与

期間：6 ヶ月

実験方法：体重及び飼料摂取量は、週 1 回ほぼ一定時に測定し、臨床検査及び病理組織学的検査については、3 ヶ月目に各群 5 匹、6 ヶ月目に各群 10 匹について行った。

結果：Spectinomycin dihydrochloride pentahydrate を 10、30 及び 100mg/kg 連日 6 ヶ月筋肉内投与を行ったところ、一般症状、飼料摂取量、体重変化、血液一般検査などには影響は見られなかった。一方、病理組織学的所見では、100mg/kg 投与群の肝及び腎に障害をきたし、血清を用いた生化学的検査でも、これを裏付けるような傾向が見られたが、30 及び 10mg/kg 投与群では、特に著変は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験⁷⁾

胎仔試験

使用動物：マウス（生後 8～10 週令 JCR：ICR 系 未経産雌）

投与量：A 群（大量投与群） 1600mg/kg/日

B 群（小量投与群） 400mg/kg/日

投与方法：妊娠 7 日目から 12 日目までの 6 日間毎日 1 回腹腔内投与

使用動物：ラット（生後 13～14 週令 JCL：SD 系 未経産雌）

投与量：A 群（大量投与群） 1600mg/kg/日

B 群（小量投与群） 400mg/kg/日

投与方法：妊娠 9 日目から 14 日目までの 6 日間毎日 1 回腹腔内投与

結果：Spectinomycin dihydrochloride pentahydrate 1600mg/kg（大量投与群）、400mg/kg（小量投与群）をマウス及びラットに毎日 1 回腹腔内に投与し、妊娠末期の胎仔及び生後発育に及ぼす影響を調べたところ、マウスにおいては大量投与しても胎仔の発育抑制作用、致死作用はほとんど認められず、催奇形性作用の発現の可能性はきわめて少ないと考えられた。

また、ラットにおいては胎仔の発育をやや遅延させるが、催奇形作用、胎仔死亡作用は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

耳毒性試験⁸⁾

使用動物：Hartley 系白色モルモット（体重 200～300g）

投与方法：800mg/kg 1 回筋肉内投与（雄 3 匹、雌 5 匹）

1600mg/kg 1 回筋肉内投与（雄 2 匹、雌 4 匹）

80mg/kg/日 4 週間連続筋肉内投与（雄 4 匹、雌 5 匹）

160mg/kg/日 4 週間連続筋肉内投与（雄 4 匹、雌 5 匹）

実験結果：

Hartley 系白色モルモットに 800mg/kg 及び 1600mg/kg をそれぞれ 1 回筋注した場合と、80mg/kg 及び 160mg/kg を 4 週間連続筋注した場合の聴器に対する障害を検討した結果、明らかな耳介反射消失は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（最終年月を外箱等に記載）

（「IV-5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存、密封容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

（3）調剤時の留意点について

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当資料なし

6. 包装

トロピシン筋注用 2g：2g（力価）×5バイアル（懸濁用液添付）

7. 容器の材質

該当資料なし

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：ペニシリン系抗生物質、セファロスポリン系抗生物質等

9. 国際誕生年月日

1970年1月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

品名	承認年月日	承認番号
トロピシン注筋注用 2g (トロピシン注： 2009年11月30日 経過措置期間終了)	2009年1月6日 (1978年5月18日)	22100AMX00001 ((53M輸)第105号)

() 内は旧販売名

11. 薬価基準収載年月日

2009年3月24日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当資料なし

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知日：2004年9月30日

14. 再審査期間

該当資料なし

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
トロピシン筋注用 2g	110715903	6124400D1030	620009196

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：“スペクチノマイシン塩酸塩水和物”第十七改正
日本薬局方解説書 廣川書店：C-2458, 2016
- 2) 社内資料：淋菌感染症に対する臨床試験成績 [L20041108076]
- 3) Anderson, P. et al. : J Mol Biol 29 (1) : 203, 1967 [L20030526029]
- 4) 大槻 雅子： Jpn J Antibiot 29 (9) : 789, 1976 [L20030526026]
- 5) 中山 一誠ほか： Jpn J Antibiot 29 (9) : 783, 1976 [L20030526020]
- 6) 梅沢 巖ほか： Jpn J Antibiot 29 (1) : 43, 1976 [L20030602086]
- 7) 勝矢 珉雄ほか：基礎と臨床 8 (10) : 3008, 1974 [L20030602089]
- 8) 秋吉 正豊ほか： Jpn J Antibiot 29 (9) : 771, 1976 [L20030602092]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	製品名	発売年月	剤形	含量
アメリカ	Trobicin	1971年12月	注射剤	2g、4g
フランス	Trobicine	1974年12月	注射剤	2g
メキシコ	Trobicin	1971年7月	注射剤	2g

2016年5月現在、上記及び日本を含み32カ国の国と地域で発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリアの分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。〔動物実験（ウシ、ヒツジ）で乳汁中に移行することが認められている。〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2012年8月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2018年12月)

<参考：分類の概要>

FDA : Pregnancy Category

B : NO EVIDENCE OF RISK IN HUMANS

Adequate, well-controlled studies in pregnant women have not shown increased risk of fetal abnormalities despite adverse findings in animals, or, in the absence of adequate human studies, animal studies show no fetal risk. The chance of fetal harm is remote, but remains a possibility.

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国及び英国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「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ので、特に必要とする場合には慎重に投与すること。
- (2) 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。〔外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。〕

出典	記載内容
米国の添付文書 (2012年8月)	Pediatric Use Safety and effectiveness in the pediatric population have not been established.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

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

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

