

# 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

アミノグリコシド系抗生物質製剤  
 日本薬局方 注射用ストレプトマイシン硫酸塩  
**硫酸ストレプトマイシン注射用1g「明治」**  
 STREPTOMYCIN SULFATE 1g「MEIJI」FOR INJECTION

剤形	凍結乾燥注射剤
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 ストレプトマイシン硫酸塩 1g（力価）含有
一般名	和名：ストレプトマイシン硫酸塩 洋名：Streptomycin 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：2014年2月21日（効能・効果、用法・用量追加による） 薬価基準収載年月日：2005年12月16日（販売名変更による） 発売年月日：2006年1月17日（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>

本IFは2014年2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」<https://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。

2008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判、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]

- ①IF 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。
- ②IF 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. 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

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) ステム …… 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. 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
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法 …… 4
4. 有効成分の定量法 …… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …… 5
  - (1) 剤形の区別、規格及び性状 …… 5
  - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 …… 5
  - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 …… 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) 電解質の濃度 …… 5
  - (4) 添付溶解液の組成及び容量 …… 5
  - (5) その他 …… 5
3. 注射剤の調製法 …… 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
6. 溶解後の安定性 …… 7

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) …… 7
8. 生物学的試験法 …… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 …… 8
11. 力価 …… 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 8
14. その他 …… 8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …… 9
2. 用法及び用量 …… 9
3. 臨床成績 …… 9
  - (1) 臨床データパッケージ …… 9
  - (2) 臨床効果 …… 10
  - (3) 臨床薬理試験 …… 11
  - (4) 探索的試験 …… 11
  - (5) 検証的試験 …… 11
    - 1) 無作為化並行用量反応試験 …… 11
    - 2) 比較試験 …… 11
    - 3) 安全性試験 …… 11
    - 4) 患者・病態別試験 …… 11
    - (6) 治療的使用 …… 11
      - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 …… 11
      - 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 …… 11

## 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 …… 12
2. 薬理作用 …… 12
  - (1) 作用部位・作用機序 …… 12
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …… 12
  - (3) 作用発現時間・持続時間 …… 12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …… 13
  - (1) 治療上有効な血中濃度 …… 13
  - (2) 最高血中濃度到達時間 …… 13
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 13
  - (4) 中毒域 …… 14
  - (5) 食事・併用薬の影響 …… 14
  - (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 …… 14
2. 薬物速度論的パラメータ …… 14
  - (1) 解析方法 …… 14
  - (2) 吸収速度定数 …… 14
  - (3) バイオアベイラビリティ …… 14

(4) 消失速度定数	14
(5) クリアランス	14
(6) 分布容積	14
(7) 血漿蛋白結合率	14
3. 吸収	15
4. 分布	15
(1) 血液-脳関門通過性	15
(2) 血液-胎盤関門通過性	15
(3) 乳汁への移行性	15
(4) 髄液への移行性	15
(5) その他の組織への移行性	16
5. 代謝	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	16
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排泄	16
(1) 排泄部位及び経路	16
(2) 排泄率	16
(3) 排泄速度	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16

## 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	17
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	17
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	18
(1) 副作用の概要	18
(2) 重大な副作用と初期症状	18
(3) その他の副作用	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	19
(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	19
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	19
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21

13. 過量投与	21
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	22
16. その他	22

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	23
(1) 薬効薬理試験	23
(2) 副次的薬理試験	23
(3) 安全性薬理試験	23
(4) その他の薬理試験	23
2. 毒性試験	23
(1) 単回投与毒性試験	23
(2) 反復投与毒性試験	23
(3) 生殖発生毒性試験	23
(4) その他の特殊毒性	23

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	25
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	25
(3) 調剤時の留意点について	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26

## XI. 文 献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

## XIII. 備 考

その他の関連資料	30
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1944年 S. A. Waksman らによって、米国 New Jersey 州で分離された放線菌 *Streptomyces griseus* の培養液中に発見されたアミノグリコシド系抗生物質である。ペニシリンに続いて臨床に導入された第2番目の抗生物質であるが、ペニシリンが無効であるグラム陰性桿菌及び結核菌にも強く作用することから繁用され、特に結核治療では第一次選択薬として広く用いられてきている。本物質が放線菌の培養液中に発見されたことが契機となり、新規抗生物質の探索研究は主として放線菌を中心に発展し、3,000種以上もの放線菌由来抗生物質が報告されている。一時期は安定性にすぐれたジヒドロストレプトマイシン硫酸塩が用いられたが、このものの聴器毒性が強いことなどの理由により、再びストレプトマイシン硫酸塩が用いられるようになった。

本剤は、1950年にストレプトマイシン明治硫酸塩として製造許可を取得し、発売に至った。その後1970年に名称の変更を行い、硫酸ストレプトマイシン明治として製造承認を取得した。2001年5月には、ペストの効能・効果を追加している。

また、硫酸ストレプトマイシン明治は、医療事故防止等に係る販売名変更品として「**硫酸ストレプトマイシン注射用1g「明治」**」の販売名で薬価基準収載され(平成17年12月16日付厚生労働省告示510号)、2006年1月に発売となった。

なお、2009年10月、第十五改正日本薬局方第二追補に「注射用ストレプトマイシン硫酸塩」として収載され、保健医療上重要な医薬品として認められた。

海外では、2013年10月現在、本薬を有効成分とする製剤が、米国及び欧州等少なくとも7箇国で承認されており、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(以下「MAC」)症を含む非結核性抗酸菌症に対して、本薬が適応を有する国は確認されていないが、国内外の公表論文、教科書、各種ガイドライン等において、MAC症を含む非結核性抗酸菌症に対して本薬の使用が推奨され、臨床現場で幅広く使用されている。

このような状況を踏まえ、日本結核病学会、日本呼吸器学会及び日本感染症学会から、本剤の非結核性抗酸菌症への適応拡大に関する要望が提出された。その後、2013年6月19日開催の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議<sup>注1)</sup>」において、公知申請に該当すると評価され、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(平成25年7月26日付薬食審査発0726第5号)に基づく公知申請により、2014年2月21日に本剤のMAC症を含む非結核性抗酸菌症の適応及び用法・用量の追加、適応菌種の「結核菌」を「マイコバクテリウム属」へ変更の承認を取得した。

注1) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

「欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応について、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発促進に資すること」を目的として設置された、厚生労働省が主催している会議。

注2) 公知申請

効能又は効果等に対する有効性及び安全性は、医学薬学上公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく行う医薬品(効能・効果追加等)の承認申請。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ストレプトマイシンは、*Streptomyces griseus* から産生されるアミノグリコシド系抗生物質である。
- (2) 感染性心内膜炎(ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る)、ペスト、野兔病、肺結核及びその他結核症、ウイルス病に効果を示す。(9頁参照)
- (3) 重大な副作用として、第8脳神経障害、急性腎不全等の重篤な腎障害、ショック、アナフィラキシー、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)、間質性肺炎、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

## II. 名称に関する項目

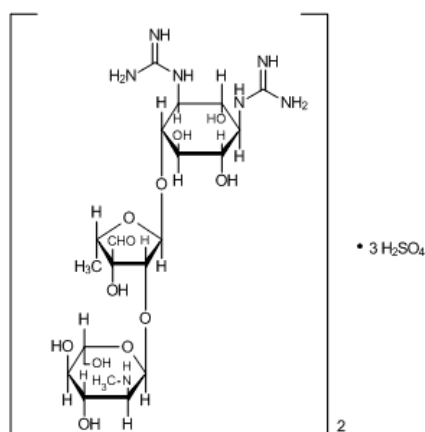
### 1. 販売名

- (1) 和名  
硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」
- (2) 洋名  
STREPTOMYCIN SULFATE 1g「MEIJI」 FOR INJECTION
- (3) 名称の由来  
*Streptomyces griseus* に由来する。

### 2. 一般名

- (1) 和名（命名法）  
ストレプトマイシン硫酸塩 (JAN、JP)
- (2) 洋名（命名法）  
Streptomycin Sulfate (JAN)  
streptomycin (INN)
- (3) ステム  
ストレプトマイセス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：(C<sub>21</sub>H<sub>39</sub>N<sub>7</sub>O<sub>12</sub>)<sub>2</sub> · 3H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
分子量：1457.38

### 5. 化学名（命名法）

2-Deoxy-2-methylamino- $\alpha$ -L-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-5-deoxy-3-C-formyl- $\alpha$ -L-lyxofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-N,N'-diamidino-D-streptamine sesquisulfate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：SM

### 7. CAS 登録番号

3810-74-0 (streptomycin : 57-92-1)

### 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～淡黄白色の粉末

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。  
ジエチルエーテルに不要<sup>1)</sup>。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

水溶液中における分解速度定数 (10 mg/mL 緩衝溶液)

温度	pH	緩衝液	K hrs <sup>-1</sup>
70°C	2.0	Citrate	0.0311
	6.0	Citrate	0.0105
	6.0	Phosphate	0.0102
	7.0	Citrate	0.0461
	7.0	Phosphate	0.0461
	7.0	Borate	0.0461
	8.0	Borate	0.0565
	9.0	Borate	0.0645
80°C	2.0	Citrate	0.0958
	3.0	Citrate	0.0173
	5.0	Citrate	0.0074
	6.0	Citrate	0.0391
	7.0	Citrate	0.1728
	8.0	Borate	0.2093
	9.0	Borate	0.2822
90°C	2.0	Citrate	0.1918
	3.0	Citrate	0.0662
	4.0	Citrate	0.0161
	5.0	Citrate	0.0249
	6.0	Citrate	0.1682

緩衝液の種類は分解に何ら影響しない。  
安定性は pH4~5 で最大である。

(6) 分配係数

(log<sub>10</sub> 1-オクタノール層/水層、20±5°C)

pH2.0 ~ 10.0
<-3.0

(7) その他の主な示性値<sup>1)</sup>

旋光度[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : -79 ~ -88° (乾燥物に換算したもの 0.5 g、水、50 mL、100 mm)

pH : 4.5 ~ 7.0 (2.0 g、水 10 mL)



## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

熱と光による影響は少なく安定である。水溶液は pH4～7 では室温で数週間安定であり、特に冷蔵庫に保存すると3箇月間安定である。しかし、高温、強酸、強アルカリでは不安定である。

## 3. 有効成分の確認試験法

(日局「ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験による)<sup>1)</sup>

- (1) アミノ糖のニンヒドリン反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) 硫酸塩の定性反応

## 4. 有効成分の定量法

(日局「ストレプトマイシン硫酸塩」の定量法による)<sup>1)</sup>

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) 剤形の区別、外観及び性状

区別：用時溶解して用いる注射剤（凍結乾燥製剤）

外観及び性状：

剤形		バイアル
有効成分・含量（1 バイアル中）		ストレプトマイシン硫酸塩 1 g（力価）
性状	形状	塊又は粉末（凍結乾燥品）
	色	白色又は淡黄白色

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	4.5～7.0	2.0 g（力価） / 10 mL（水）
浸透圧比	約 2	1 g（力価） / 3 mL（日局注射用水）
	約 3	1 g（力価） / 3 mL（日局生理食塩液）

（浸透圧比：日局生理食塩液対比）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照

#### (2) 添加物

該当しない

#### (3) 電解質の濃度

該当しない

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

〈注射液の調製法〉

溶解には、1 バイアルに日局注射用水又は日局生理食塩液 3～5 mL を加える。

本剤は用時溶解し、溶解後は速やかに使用すること。

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

### 加速試験

粉末充てん製剤から凍結乾燥製剤への製造方法の変更（1999年8月）があったことにより、両製剤の安定性を加速試験において比較した。

保存条件：40℃75%RH

保存期間：1、2、3箇月

#### <凍結乾燥製剤>

測定項目	Initial	1箇月	2箇月	3箇月
力価 (%)	100.0	101.1	98.1	97.9
pH	6.36	6.22	6.27	6.23
含湿度 (%)	1.21	1.18	0.65	1.11
外観変化	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし
力価 (%)	100.0	99.8	97.4	97.9
pH	6.37	6.27	6.31	6.28
含湿度 (%)	1.19	1.01	0.86	1.02
外観変化	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし
力価 (%)	100.0	99.4	96.5	96.9
pH	6.39	6.29	6.32	6.28
含湿度 (%)	1.36	0.92	0.93	1.20
外観変化	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし

#### <粉末充てん製剤>

測定項目	Initial	1箇月	2箇月	3箇月
力価 (%)	100.0	99.8	98.3	98.8
pH	6.23	6.19	6.26	6.23
含湿度 (%)	3.81	3.74	3.47	3.68
外観変化	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
力価 (%)	100.0	99.5	98.1	97.9
pH	6.52	6.50	6.58	6.56
含湿度 (%)	3.59	3.65	3.41	3.60
外観変化	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
力価 (%)	100.0	99.2	97.2	96.9
pH	6.52	6.51	6.58	6.55
含湿度 (%)	3.61	3.43	3.32	3.52
外観変化	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし

力価はInitialを100.0としたときの値、各項目の測定結果は3回繰り返しの平均値

#### <参考> 粉末充てん製剤の粉末状態での安定性

保存条件：平均22℃、平均61%RH

測定項目：力価、pH、含湿度、外観変化

結果：5年間の経時的安定性を試験した結果、変化なく安定であった。

#### 粉末充てん製剤の粉末状態での安定性

測定項目	Initial	1年	2年	3年	4年	5年
力価 (%)	100	102	103	103	101	101
pH	6.6	6.6	6.5	6.5	6.5	6.6
含湿度 (%)	3.0	3.2	3.3	3.1	3.2	3.2
外観変化	白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
力価 (%)	100	101	102	99	102	98
pH	6.6	6.5	6.6	6.6	6.6	6.6
含湿度 (%)	3.2	3.5	3.3	3.5	3.5	3.6
外観変化	白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
力価 (%)	100	103	100	100	97	101
pH	6.4	6.5	6.4	6.4	6.4	6.4
含湿度 (%)	3.1	3.1	3.3	3.3	3.4	3.3
外観変化	白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(力価はInitialを100%として算出した。)



## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(日局「注射用ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験による)<sup>1)</sup>

日局「ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

薄層クロマトグラフィー

(「Ⅲ. 3. 有効成分の確認試験法」参照)

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

(日局「注射用ストレプトマイシン硫酸塩」の定量法による)<sup>1)</sup>

円筒平板法により試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いて測定する。

## 11. 力価

・ストレプトマイシン ( $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$ :581.57) としての量を質量(力価)で示す。

・脱水物換算したストレプトマイシン硫酸塩標準品 ( $C_{21}H_{39}N_7O_{12} \cdot 1 \sim 2H_2SO_4$ ) の遊離塩基 1 mg が 1 mg (力価)に対応する。

## 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

該当資料なし

## 14. その他

<硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」を溶解後の容量><sup>2)</sup>

本剤(1 g(力価)含有)を注射用水又は生理食塩液で溶解した時の容量は、溶解液量1.5~5 mLの範囲で約13~48%の容量の増加が認められた。

表 硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」を溶解後の容量及び浸透圧比

溶解液量 (mL)	溶解液	容量(mL)					増量率 (%)	浸透圧比 <sup>2)</sup>
		1	2	3	平均値	S. D.		
1.5	注射用水	2.20	2.20	2.15	2.18	0.31	45.6	測定不能
	生理食塩液	2.25	2.20	2.20	2.22	0.02	47.8	
2	注射用水	2.70	2.70	2.70	2.70	0.31	35.0	測定不能
	生理食塩液	2.70	2.70	2.65	2.68	0.02	34.2	4
3	注射用水	3.80	3.70	3.70	3.73	0.33	24.4	約2 <sup>3)</sup>
	生理食塩液	3.80	3.70	3.70	3.73	0.05	24.4	約3 <sup>3)</sup>
4	注射用水	4.80	4.70	4.60	4.70	0.32	17.5	1.32
	生理食塩液	4.80	4.60	4.60	4.67	0.09	16.7	2.26
5	注射用水	5.80	5.60	5.60	5.67	0.31	13.3	/
	生理食塩液	5.70	5.60	5.60	5.63	0.05	12.7	

1) 浸透圧比：日局生理食塩液対比

(平均値±S. D.、n=3)

2) 添付文書より

<注射液の調製法>

溶解には、1 バイアルに日局注射用水又は日局生理食塩液 3~5 mL を加える。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### <適応菌種>

ストレプトマイシンに感性のマイコバクテリウム属、ペスト菌、野兔病菌、ワイル病レプトスピラ

#### <適応症>

感染性心内膜炎（ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る）、ペスト、野兔病、肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症、ワイル病

### 2. 用法及び用量

#### [肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして1日1g（力価）を筋肉内注射する。週2～3日、あるいははじめの1～3ヵ月は毎日、その後週2日投与する。また必要に応じて局所に投与する。

ただし、高齢者（60歳以上）には1回0.5～0.75g（力価）とし、小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては、適宜減量する。

なお、原則として他の抗結核薬と併用する。

#### [マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして1日0.75～1g（力価）を週2回または週3回筋肉内注射する。

年齢、体重、症状により適宜減量する。

#### [その他の場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして1日1～2g（力価）を1～2回に分けて筋肉内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### <注射液の調製法>

溶解には、1バイアルに日局注射用水又は日局生理食塩液3～5mLを加える。

本剤は用時溶解し、溶解後は速やかに使用すること。

#### 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) 本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時、投与期間、併用薬等について国内外の各種ガイドライン<sup>3, 4)</sup>等、最新の情報を参考にし、投与すること。
- (3) 腎障害のある患者には、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。（「慎重投与」の項参照）

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

本剤は公知申請に基づき、「マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症に対する効能効果」を追加した。（「X. 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」の項参照）

## (2) 臨床効果

該当資料なし

公知申請に基づく「MAC症を含む非結核性抗酸菌症に対する使用」に関する国内及び海外におけるエビデンスについて参考までに記載した。

### <参考>

#### 日本における臨床試験<sup>5)</sup>

SM及びplaceboは最初の3箇月のみ筋肉内投与し、以後はその他3剤併用で治療を継続した。治療完了時の喀痰培養陰性率を有効性評価項目として、A群とB群で有効性を比較した結果、A群が有意に治療完了時の喀痰培養陰性率が高かった。なお、副作用発現率には、両群間で差はなかった(表1)。

対象疾患：肺MAC感染症、有効性評価例数：146例、二重盲検比較試験

薬剤投与群：

A群 RFP 10 mg/kg/day+EB 15 mg/kg/day+CAM 15 mg/kg/day+SM 5 mg/kg/3times/week73例

B群 RFP 10 mg/kg/day+EB 15 mg/kg/day+CAM 15 mg/kg/day+(placebo) /3times/week73例

表1 副作用及び臨床検査値異常変動

A群 (n=73)		B群 (n=73)	
副作用発現例			
18例 (24.7%)		15例 (20.5%)	
内容			
肝機能障害	4	肝機能障害	5
めまい	3	消化器症状	4
消化器症状	3	視覚症状	3
視覚症状	2	発疹	2
発疹	2	発熱	1
発熱	2		
発疹+消化器症状	1		
発熱+肝機能障害	1		

注：MAC症を含む非結核性抗酸菌症に対して承認されている用法・用量は、ストレプトマイシンとして1日0.75～1g(力価)を週2回または週3回筋肉内注射である。

#### 海外における臨床試験<sup>6)</sup>

SM、カナマイシン(KM)又はアミカマイシン(AMK)を上記の用法・用量で静脈内投与した場合の副作用発現率を比較した。その結果、いずれの薬剤及び用法・用量で副作用発現率に差がないことを確認した(表2)。

対象疾患：結核及び非結核性抗酸菌感染症、安全性評価例数87例、無作為化非盲検比較試験

薬剤投与群：A群：15 mg/kg/day B群：25 mg/kg/3times/week

表2 薬剤の投与頻度及び投与量別の有害事象数

薬剤	SM		KM		AMK	
	1日 (n=16)	3回/週 (n=16)	1日 (n=16)	3回/週 (n=17)	1日 (n=11)	3回/週 (n=11)
用量：mg						
中央値	800	1225	1075	1600	800	1300
投与量幅	500～1150	800～1900	550～1200	1200～2600	600～1400	1100～1900
有害事象						
聴神経障害	3	3	7	7	7	5
前庭機能障害	1	2	2	2	1	0
腎臓毒性	2	4	0	3	3	1

注：MAC症を含む非結核性抗酸菌症に対して承認されている用法・用量は、ストレプトマイシンとして1日0.75～1g(力価)を週2回または週3回筋肉内注射である。

(3) 臨床薬理試験

1) 単回投与試験

該当資料なし

2) 反復投与試験

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

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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<sup>7)</sup>

アミノグリコシド系抗生物質：カナマイシン硫酸塩

ペプチド系抗生物質：エンピオマイシン硫酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ストレプトマイシンは、細菌のリボソームの 30S サブユニットに結合し、タンパク合成の開始反応を阻害する。また、低濃度では誤読 miscoding を起こさせ、一部に間違ったアミノ酸配列を持つタンパクを合成する。そのほか、アミノグリコシド系抗生物質には細胞膜に対する傷害作用や DNA 合成開始反応の阻害作用もあることが報告されており、これらの作用により殺菌効果が得られるといわれている。アミノグリコシド系薬剤は細菌のリボソームに作用するが、動物細胞のリボソームに対しては作用が弱いので化学療法薬としての選択毒性を発揮することができる<sup>8)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

ストレプトマイシンは、グラム陰性菌及び結核菌に殺菌的に作用した。(in vitro)<sup>9)</sup>

最小発育阻止濃度

試験菌	MIC (μg/mL)	試験菌	MIC (μg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.5~>128	<i>Salmonella typhi</i>	4~120
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (旧名称 <i>Diplococcus pneumoniae</i> )	4~50	<i>Salmonella paratyphi</i>	
		<i>Salmonella schottmuelleri</i>	
<i>Streptococcus</i> spp. viridans group (旧名称 <i>Streptococcus viridans</i> )	0.1~>128	<i>Serratia marcescens</i>	1~64
		<i>Proteus vulgaris</i>	0.4~128
<i>Streptococcus</i> spp. β-hemolytic group (旧名称 <i>Streptococcus hemolyticus</i> )	1~>128	<i>Morganella morganii</i> (旧名称 <i>Proteus morganii</i> )	1~128
<i>Enterococcus faecalis</i> (旧名称 <i>Streptococcus faecalis</i> )	12.5~60	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2~200
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0.4~4	<i>Vibrio cholerae</i> (旧名称 <i>Vibrio comma</i> )	5~>500
<i>Bacillus anthracis</i>	0.5	<i>Burkholderia mallei</i> (旧名称 <i>Malleomyces mallei</i> )	10~>10
<i>Bacillus subtilis</i>	0.1~128		
<i>Listeria monocytogenes</i>	2.5	<i>Brucella abortus</i>	0.5~4
<i>Neisseria meningitidis</i>	1~40	<i>Brucella melitensis</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5~40	<i>Brucella suis</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i> (旧名称 <i>Neisseria catarrhalis</i> )	1~4	<i>Yersinia pestis</i> (旧名称 <i>Pasteurella pestis</i> )	0.5~1.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	1~50	<i>Francisella tularensis</i> (旧名称 <i>Pasteurella tularensis</i> )	0.1~0.3
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1~5		
<i>Escherichia coli</i>	0.3~128	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0.1~1
<i>Enterobacter aerogenes</i> (旧名称 <i>Aerobacter aerogenes</i> )	0.5~128	<i>Mycobacterium avium</i>	10~50
		<i>Actinomyces bovis</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.2~128	<i>Streptomyces</i>	0.4~12.5
<i>Shigella dysenteriae</i>	0.2~8	<i>Clostridium perfringens</i>	>100
<i>Shigella flexneri</i>		<i>Clostridium septicum</i>	
<i>Shigella sonnei</i>		<i>Clostridium tetani</i>	

#### (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

起因菌、疾患により異なる。

#### (2) 最高血中濃度到達時間

筋注後 1~2 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与<sup>10)</sup>

成人にストレプトマイシンとして 0.5 g、1.0 g を筋肉内注射したときの最高血中濃度は、それぞれ 25~30  $\mu\text{g/mL}$ 、約 40  $\mu\text{g/mL}$  で 5 時間後に約 1/2 に低下した。

##### 2) 肺結核患者における血中濃度

###### 単回投与<sup>11)</sup>

29 名の日本人の肺結核患者（男性 14 名、女性 15 名、平均値：年齢 48.1 歳、体重 51.3 kg、クレアチニン・クリアランス 67.75 mL/min）に 1 g のストレプトマイシンを筋肉内注射し、投与直前、投与 0.083、1、2、4 時間後または投与直前、投与 0.5、1、3、6 時間後に採血を行い、血清中濃度を測定した。得られた血清中濃度を図 1 に示し、1-コンパートメントモデルを用いて標準的な薬物動態解析法により解析した（表 1）。

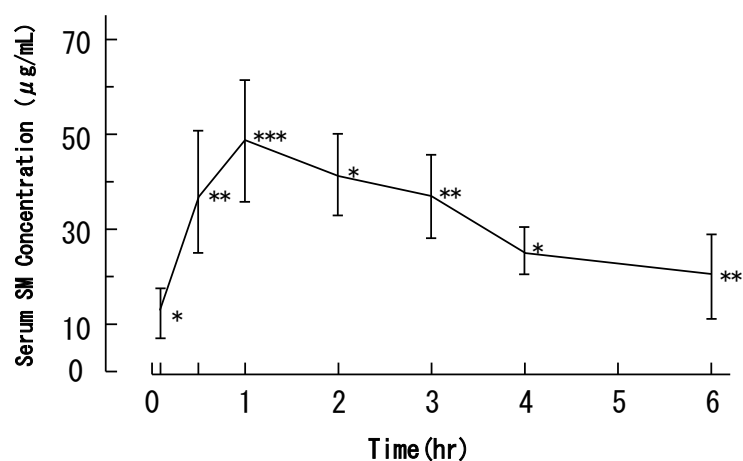


図 1 肺結核患者にストレプトマイシンを 1g 筋肉内注射した時の血清中ストレプトマイシン濃度 (\*:n=18, \*\*:n=11, \*\*\*:n=29)

表 1 日本人の肺結核患者におけるストレプトマイシンの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	解析結果
Ka (hr <sup>-1</sup> )	2.92 ± 1.82
Kel (hr <sup>-1</sup> )	0.27 ± 0.08
Half-life (Kel ; hr)	2.81 ± 1.04
Vd/F (L/kg)	0.32 ± 0.07
CL/F (L/hr/kg)	0.08 ± 0.02
T <sub>max</sub> (hr)	1.14 ± 0.33
C <sub>max</sub> (μg/mL)	48.7 ± 11.8

(平均値±標準偏差)

### 反復投与<sup>12)</sup>

40名の日本人の肺結核患者（男性26名、女性14名、平均値：年齢42.88歳、体重52.35kg、クレアチニン・クリアランス95 mL/min）にストレプトマイシンを反復筋肉内注射（毎日または週2回、投与量：平均値15.57 mg/kg（範囲：10.0～24.39 mg/kg））し、投与0.5、1、3、6時間後に採血を行い、血清中濃度を測定した。得られた血清中濃度を1-コンパートメントモデルを用いて、標準的な薬物動態解析法により解析した（表2）。

表2 日本人の肺結核患者におけるストレプトマイシンの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	解析結果
Ka (hr <sup>-1</sup> )	3.11 ± 3.82
Ke1 (hr <sup>-1</sup> )	0.27 ± 0.06
Vd/F (L/kg)	0.30 ± 0.06
CL/F (L/hr/kg)	0.08 ± 0.02

(平均値±標準偏差)

#### (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

臨床試験で確認された血中濃度の多くは、1-コンパートメントモデルを用いて薬物動態の解析が行われた。

### (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

該当しない

### (4) 消失速度定数

消失相（β相）の半減期  $t_{1/2\beta} = 2.6 \text{ hr}$ <sup>13)</sup> から算出した消失速度定数  $\beta = 0.267 \text{ hr}^{-1}$

### (5) クリアランス

全身クリアランス  $CL_{tot} = 1.03 \text{ mL/min/kg}$ <sup>13)</sup>

### (6) 分布容積

$V_{ss} = 0.24 \text{ L/kg}$ <sup>13)</sup>

### (7) 血漿蛋白結合率

34%<sup>13)</sup>

### 3. 吸収

「Ⅶ. 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

<参考> <sup>14)</sup>

マウスにストレプトマイシン 5,000 単位/kg、10,000 単位/kg 及び 50,000 単位/kg の皮下注射及び 200,000 単位/kg の経口投与での血中濃度を図 2 に示した。50,000 単位/kg を皮下注射すると、15 分後に 65 単位/mL の最高血中濃度を示した。以後、徐々に低下して投与 45 分～1 時間後に半減し、投与 4 時間後には血中に認められなかった。また、経口投与ではほとんど吸収されず、200,000 単位/kg 投与しても、投与 1 時間前後にわずかに血中に認められた程度であった。

その他の動物（サル、イヌ）に筋注または静脈内投与した場合も類似した血中濃度のパターンが認められた。

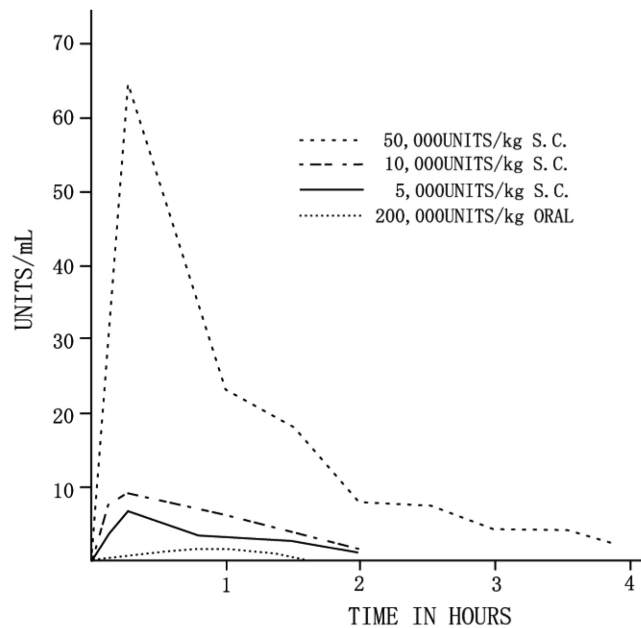


図 2 各種投与経路によるストレプトマイシンの血中濃度推移

### 4. 分布

#### (1) 血液—脳関門通過性

脳中にはほとんど移行しない。

#### (2) 血液—胎盤関門通過性

妊娠母体にストレプトマイシンを筋注すると母体血中濃度の約 1/2～1/3 が胎児に移行する。妊婦とくに妊娠腎のある場合には母体血中にストレプトマイシンは高濃度で長く停滞するから、母体に対する毒性のほかに胎児への影響もおのずから考慮されねばならない<sup>15)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行する。

「Ⅶ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### (4) 髄液への移行性

髄液中にはあまり移行しないが、髄膜に炎症がある時は治療濃度に達する<sup>10)</sup>。

#### (5) その他の組織への移行性

ストレプトマイシン筋注後の体液中への拡散はよく、前房水、関節腔滑液、心嚢水中に証明し、腹膜炎では、腹水中濃度は血中とほぼ同濃度であった。胸腔内への拡散は、膿胸があっても遅く、筋注を反復すると血中濃度に近づき、胸腔内に 500 mg を注入すると、30 分後に 5~50  $\mu$ g/mL を示した。臓器内濃度は腎に最も多く、次いで肺、睾丸、心、脾、肝の順であり、脳には全く認められなかった<sup>10)</sup>。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

生体内ではほとんど代謝されない。

#### (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

尿中

#### (2) 排泄率

腎機能の正常な成人では、尿中排泄は投与後 4 時間までが最も速やかで、大部分が 12 時間までに排泄され、24 時間までに 50~75% が排泄された<sup>10)</sup>。

<参考><sup>14)</sup>

吸収されたストレプトマイシンはそのほとんどが腎から排泄される。イヌに筋注すると 24 時間以内に投与量の 50~80% が尿中に発現し約 2 時間以内にその半量が排泄される。同様の結果がサルでも得られている。

一方胆汁からの排泄は、ウサギに静注して 8 時間以内に 5~10% の胆汁中排泄があった。

#### (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

**原則禁忌**（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

本人又はその血族がアミノグリコシド系抗生物質による難聴又はその他の難聴のある患者〔難聴が発現又は増悪するおそれがある。〕

### 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) 腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続し、腎障害が悪化するおそれがあり、また、第8脳神経障害等の副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- 2) 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 重症筋無力症の患者〔神経筋遮断作用がある。〕
- 4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕

### 6. 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) 眩暈、耳鳴、難聴等の第8脳神経障害があらわれることがあるので慎重に投与すること。特に腎機能障害患者、高齢者、長期間投与患者及び大量投与患者等では血中濃度が高くなり易く、聴力障害の危険性がより大きくなるので、聴力検査を実施することが望ましい。アミノグリコシド系抗生物質の聴力障害は、高周波音に始まり低周波音へと波及するので、障害の早期発見のために、聴力検査の最高周波数である8kHzでの検査が有用である。
- 3) 急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので慎重に投与すること。

## 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

【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
腎障害を起こすおそれのある血液代用剤 デキストラン ヒドロキシエチルデンプン等	腎障害が発現、悪化することがあるので、併用は避けることが望ましい。 腎障害が発生した場合には、投与を中止し、透析療法等適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中への蓄積、近位尿細管上皮の空胞変性が生じるといった報告がある。
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド アゾセミド等	腎障害及び聴器障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中濃度の上昇、腎への蓄積が起こるといった報告がある。
腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤 バンコマイシン塩酸塩 エンビオマイシン硫酸塩 白金含有抗悪性腫瘍剤（シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン）等	腎障害及び聴器障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。	両薬剤ともに腎毒性、聴器毒性を有するが相互作用の機序は不明。
麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン パンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物 トルペリゾン塩酸塩 A型ボツリヌス毒素等	呼吸抑制があらわれるおそれがある。 呼吸抑制があらわれた場合には、必要に応じ、コリンエステラーゼ阻害剤、カルシウム製剤の投与等の適切な処置を行うこと。	両薬剤ともに神経筋遮断作用を有しており、併用によりその作用が増強される。
腎毒性を有する薬剤 シクロスボリン アムホテリシンB等	腎障害が発現、悪化するおそれがある。	両薬剤ともに腎毒性を有するが、相互作用の機序は不明。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。（再審査対象外）

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

- ①難聴、耳鳴、眩暈（5%以上又は頻度不明）等の**第8脳神経障害**（主として前庭機能障害）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、投与を中止することが望ましいが、やむを得ず投与を続ける必要がある場合には、慎重に投与すること。
- ②**急性腎不全等の重篤な腎障害**（0.1%未満）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**ショック、アナフィラキシー**（0.1%未満）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、心悸亢進、発汗、悪寒、頭痛、全身倦怠感、血圧低下、呼吸困難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。

- ④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）（0.1%未満）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発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎（0.1%未満）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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ⑥溶血性貧血、血小板減少（0.1%未満）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。
- ⑦AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、 $\gamma$ -GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸（0.1%未満）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は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

その他の副作用			
種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
腎臓	—	—	腎機能障害 <sup>注1)</sup> （BUN、クレアチニンの上昇等）、浮腫、蛋白尿、血尿、カリウム等電解質の異常
肝臓 <sup>注2)</sup>	—	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等の肝障害	—
血液 <sup>注1)</sup>	—	—	顆粒球減少、好酸球増多
過敏症 <sup>注3)</sup>	発熱、発疹等	—	—
皮膚 <sup>注1)</sup>	扁平苔癬型皮疹	—	—
ビタミン欠乏症	—	—	ビタミン K 欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミン B 群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
注射部位	—	—	注射局所の疼痛又は硬結
その他	口唇部のしびれ感、蟻走感等	—	—
注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合又は症状があらわれた場合には、投与を中止すること。 注2) 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。 注3) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。再投与が必要な場合（結核症等）には、減感作を行うこと。			

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (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

**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

- 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。

### 重大な副作用

- ③ **ショック、アナフィラキシー**（0.1%未満）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、心悸亢進、発汗、悪寒、頭痛、全身倦怠感、血圧低下、呼吸困難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。

### その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過 敏 症 <sup>注3)</sup>	発熱、発疹等	—	—

注 3) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。再投与が必要な場合（結核症等）には、減感作を行うこと。

## 9. 高齢者への投与

### 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1) 本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあり、第8脳神経障害、腎障害等の副作用があらわれやすい。
- 2) 高齢者では、ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与<sup>16)</sup>

### 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。[新生児に第8脳神経障害があらわれるおそれがある]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。[ヒト母乳中へ移行する]

1) ストレプトマイシンは速やかに胎盤を通過し、胎児循環及び羊水中に移行する。その濃度は一般に母体血清中濃度の50%以下である。初期の研究ではストレプトマイシンの聴器毒性は認められていたが、これが胎児期での被曝により発生した症例は観察されていなかった。しかし、妊娠の最後の月の結核の治療でストレプトマイシン 30 g を投与された妊婦から生まれた2箇月半の新生児に第8脳神経障害が認められた。この新生児は蝸牛反射陰性の難聴であった。これに続いて、新生児におけるストレプトマイシンの聴器毒性に関する論文がいくつか報告された。しかし、一般にストレプトマイシンによる蝸牛あるいは前庭の機能障害の発生率は低い。胎児の被曝期間を制限する場合には特に投与計画を慎重にすること。

第8脳神経障害を除いて、ストレプトマイシンと先天性奇形との関連を示唆する報告はない。50,282例の妊娠例に関する調査（Collaborative Perinatal Project）では、135例が妊娠初期に

ストレプトマイシンを投与されていた。妊娠中の投与は 355 例であった。いずれの場合においても奇形全体では関連は認められなかった。

妊娠中結核の治療で薬物療法（ストレプトマイシンも含む）を受けた妊婦の新生児 1,619 例に関する調査では、先天性奇形発生率は 2.34% であり、健常人の対照群の 2.56% と比較して差は認められなかった。結核症妊婦に対するストレプトマイシンの投与は催奇形性につながらないと結論した報告もある。

2) ストレプトマイシンは母乳中に移行する。M/P 比は 0.5~1.0 である。経口投与ではストレプトマイシンはほとんど吸収されないため、授乳児に聴器毒性を示すことはないと思われるが、授乳児について以下 3 つの影響が考えられる。

- ①腸内細菌叢の変化
- ②乳児への直接作用
- ③発熱時の細菌培養試験での判定妨害

## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

#### 1) 結核に対して使用する場合

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

#### 2) その他の場合

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。

### 適用上の注意

#### 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なるべく行わないこと。

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。（「小児等への投与」の項参照）

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### 過量投与

徴候、症状：腎障害、聴覚障害、前庭障害、神経筋遮断症状、呼吸麻痺があらわれることがある。

処置：血液透析、腹膜透析による薬剤の除去を行う。

神経筋遮断症状、呼吸麻痺に対してはコリンエステラーゼ阻害剤、カルシウム製剤の投与又は機械的呼吸補助を行う。

## 14. 適用上の注意

### 適用上の注意

#### 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なるべく行わないこと。

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。（「小児等への投与」の項参照）

2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

なお、注射針を刺入したとき、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合は、直ち

- に針を抜き、部位をかえて注射すること。
- 3) 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。
  - 4) 硬結をきたすことがあるので、注射直後は局所を十分にもむこと。

## 15. その他の注意

### その他の注意

クエン酸水和物で抗凝固処理した血液を大量輸血された患者にアミノグリコシド系抗生物質を投与すると、投与経路にかかわらず、神経筋遮断症状、呼吸麻痺があらわれることがある。

## 16. その他

## Ⅷ. 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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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<sup>17)</sup>

ストレプトマイシンのLD <sub>50</sub> (mg/kg)		
動物種	投与経路	
	静注	皮下注
マウス	145～300	600～1,250

(2) 反復投与毒性試験

- 1) マウスにストレプトマイシンを1 g/kg/day 6日間皮下注射して毒性を認めず、1日1.5 g/kgを餌に加え与えても毒性を認めなかった<sup>10)</sup>。
- 2) ラットにストレプトマイシンを100 mg/kg/day 72日間皮下注射で、異常な変化は認められなかった<sup>9)</sup>。
- 3) サルに50～100 mg/kgを静脈内投与したとき、タンパク尿及びBSPテストのBSP血中残留量の増加が認められた。また、剖検において、腎及び肝臓に特異な脂肪浸潤がみられた。これらの変化はすべて回復性のある変化であった<sup>9)</sup>。
- 4) イヌに50～100 mg/kgを静脈内投与したとき、投与1～2週にかけて尿中にタンパク、円柱及び細胞が確認された。また3例の動物では、歩行異常や腹臥位が観察されたが、病理学的には神経系への異常は確認されなかった<sup>9)</sup>。  
以上のように、ストレプトマイシンは安全性が高いと思われるが、高投与量では腎及び肝機能に変化が起きることが知られている。しかし、この変化は強度のものではなく、また可逆的なものであった。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>18)</sup>

- 1) ラット妊娠第5日目から19日目までの15日間ストレプトマイシンを50、200、300及び500 mg/kgの4段階を投与し、出産後30日目に産子の聴機能検査を行った結果、50mg/kg投与群では異常は認められなかったが、200 mg/kg及び300 mg/kg投与群では20%に、500 mg/kg投与群では100%に聴覚障害を認めた。聴覚障害を起こしたラット産仔では内耳に異常を認めないが、中耳で耳小骨周辺に粘液性物質が認められた。
- 2) ストレプトマイシンの鶏胚に及ぼす影響、特に骨奇形について検討しているが、ストレプトマイシンでは奇形を認めていない。

(4) その他の特殊毒性

1) 聴器毒性<sup>19)</sup>

実験動物としてモルモットを用い、ストレプトマイシン、カナマイシンによる難聴発現状態を調査した結果、ストレプトマイシンはカナマイシンに比べ、難聴発現までの日数が遅く、難聴発現率も低かった。

## 2) 局所毒性<sup>9)</sup>

ウサギの眼にストレプトマイシンを 500～1000 単位を適用したとき発赤がみられたが、適用後 12～24 時間後には消失した。また、皮内に投与した場合は軽度な発赤がみられ、筋肉内に投与した場合は浮腫、出血及び壊死が認められた。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」  
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：ストレプトマイシン硫酸塩  
該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：5年  
使用期限：バイアル及び外箱に最終年月表示

### 3. 貯法・保存条件

貯 法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

##### 【取扱い上の注意】

- (1) 本剤は用時溶解し、溶解後は速やかに使用すること。
- (2) 本剤の水溶液は無色澄明～微黄色澄明である。溶解後、水溶液はわずかに着色することがある。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」、「Ⅷ. 15. その他の注意」の項参照  
くすりのしおり：有り  
患者向け医薬品ガイド：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

「X. 4. (1) 薬局での取扱い上の留意点について」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

1 バイアル中 1 g（力価）含有 10 バイアル

### 7. 容器の材質

瓶：ガラスバイアル  
栓：ゴム  
キャップ：アルミニウム  
天面シール：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし  
同 効 薬：カナマイシン硫酸塩、エンビオマイシン硫酸塩等

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」  
製造販売承認年月日：2005年6月30日  
承認番号：21700AMZ00683000

硫酸ストレプトマイシン明治（旧販売名）  
製造販売承認年月日：1970年3月31日  
承認番号：(45AM) 第1665号

## 11. 薬価基準収載年月日

硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」  
2005年12月16日  
硫酸ストレプトマイシン明治（旧販売名）  
1950年9月1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

1976年4月28日：再評価結果に伴う効能・効果、用法・用量変更  
2001年5月31日：効能・効果（ペスト）追加  
2014年2月21日：公知申請  
効能・効果、用法・用量の追加（MAC症を含む非結核性抗酸菌症）  
適応菌種の変更（「結核菌」を「マイコバクテリウム属」へ変更）

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1976年4月28日（8次）：再評価（薬発第394号）  
2004年9月30日：抗菌薬の再評価（薬食発第0930002号）

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

## 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
硫酸ストレプトマイシン 注射用 1g「明治」	111271901	6161400D1034	620003244

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書：「ストレプトマイシン硫酸塩」
- 2) 硫酸ストレプトマイシン注射用1g「明治」の溶解後の容量（社内資料）
- 3) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：結核. 2012；87(2)、83-86 (PMID:22558913)
- 4) Griffith, D. E., *et al.* :Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2007;175(4) :367-416 (PMID:17277290)
- 5) Kobashi Y, Matsushima T. :Respir Med. 2007;101(1) :130-138 (PMID:16750618)
- 6) Peloquin CA., *et al.* :Clin Infect Dis. 2004;38(11) :1538-1544 (PMID:15156439)
- 7) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2019/7/19 アクセス)
- 8) 吉田眞一ほか：戸田新細菌学. 2010；33版：p. 165-167、(株)南山堂
- 9) Murray R., *et al.* :N. Engl. J. Med. 1947;236(19), 701-712 (PMID:20296602)
- 10) 日本抗生物質医薬品基準解説. 1971；p. 671-675、(株)じほう
- 11) 岩井章洋ほか：病院薬学. 1986；12(6) :393-400
- 12) 川津泰仁ほか：基礎と臨床. 1985；19(7) :401-412
- 13) Wendy L., *et al.* :Clin. Pharmacokinet. 1992;22(3), 169-210 (PMID:1559311)
- 14) Robert B. Stebbins, *et al.* :Proc soc Exp Biol Med. 1945;60, 68-73 (PMID:21004034)
- 15) 本間日臣ほか：抗結核剤の副作用. 1969；p. 2-7、光文堂
- 16) ジェラルド・ブリッグスほか著・小澤光ほか監訳：妊娠期・授乳期 医薬品の安全度判読事典. 1992；p. 355-356、西村書店
- 17) Molitor H. :Ann. New York Acad. Sci. 1946;48, 101-121
- 18) 清藤英一：薬事新報. 1972；72、715-724
- 19) 鈴木安恒：結核. 1964；39(7・8)、351-353

### 2. その他の参考文献



## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

(2019年7月現在)

国名	販売名	会社名
インドネシア	STREPTOMYCIN SULFATE MEIJI	P. T. Meiji Indonesian Pharmaceutical Industries
シンガポール		Pharmazen Medicals Pte. Ltd.
マレーシア		SOMEDICO SDN. BHD.
アメリカ	Streptomycin for Injection, USP	X-Gen Pharmaceuticals INC
フランス	STREPTOMYCINE PANPHARMA 1 g	PANPHARMA

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報

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のカテゴリー分類とは異なる。

#### 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。[新生児に第8脳神経障害があらわれるおそれがある]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。[ヒト母乳中へ移行する]

	分類
FDA : Pregnancy Category	D : 2011年8月

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

D : There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

#### (2) 小児等に関する記載

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、米国の添付文書とは異なる。

#### 小児等への投与

##### 1) 結核に対して使用する場合

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

##### 2) その他の場合

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。

出典	記載内容
米国 添付文書 (2011年8月)	<p><b>Dosage and Administration</b>  <b>Intramuscula Route Only</b>  <b>Children:</b> It is recommended that intramuscular injections be given preferably in the mid-lateral muscles of the thigh. In infants and small children the periphery of the upper outer quadrant of the gluteal region should be used only when necessary, such as in burn patients, in order to minimize the possibility of damage to the sciatic nerve.</p>

**Tuberculosis:** The standard regimen for the treatment of drug susceptible tuberculosis has been two months of INH, rifampin and pyrazinamide followed by four months of INH and rifampin (patients with concomitant infection with tuberculosis and HIV may require treatment for a longer period). When streptomycin is added to this regimen because of suspected or proven drug resistance (see INDICATIONS AND USAGE), the recommended dosing for streptomycin is found in Table.

**TABLE**  
**For Children**

Daily	Twice Weekly	Thrice Weekly
20-40 mg/kg	25-30 mg/kg	25-30 mg/kg
Max 1 g	Max 1.5 g	Max 1.5 g

**Concomitant Use With Other Agents:** For concomitant use with other agents to which the infecting organism is also sensitive: Streptomycin is considered a secondline agent for the treatment of gram-negative bacillary bacteremia, meningitis, and pneumonia; brucellosis; granuloma inguinale; chancroid, and urinary tract infection.

**For Children:** 20 to 40 mg/kg/day (8 to 20 mg/lb/day) in divided doses every 6 to 12 hours. (Particular care should be taken to avoid excessive dosage in children.)

## XIII. 備 考

その他の関連資料

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

IFSS002408