

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

ゲンタシン[®]注10ゲンタシン[®]注40ゲンタシン[®]注60

日本薬局方 ゲンタマイシン硫酸塩注射液

GENTACIN[®]

®: 登録商標

剤形	注射剤		
製剤の規制区分	劇薬、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	ゲンタシン注10：1管（1mL）中 日局ゲンタマイシン硫酸塩10mg（力価） ゲンタシン注40：1管（1mL）中 日局ゲンタマイシン硫酸塩40mg（力価） ゲンタシン注60：1管（1.5mL）中 日局ゲンタマイシン硫酸塩60mg（力価）		
一般名	和名：ゲンタマイシン硫酸塩（JAN） 洋名：Gentamicin Sulfate（JAN）、gentamicin（INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	ゲンタシン [®] 注10	ゲンタシン [®] 注40	ゲンタシン [®] 注60
	1982年8月27日	2005年9月15日 （販売名変更による）	1982年8月27日
	1970年6月1日	2005年12月16日	1978年4月1日
	1970年6月1日	1968年8月1日	1978年4月1日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp		

本IFは2020年10月改訂（第14版）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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>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ホームページ(<http://www.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 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。
- ② IF 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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	26
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	26
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	26
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	26
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	26
4. 分子式及び分子量.....	3	7. 相互作用.....	27
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	32
7. CAS 登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	33
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	33
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	34
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	34
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	34
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	34
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	35
3. 注射剤の調製法.....	6	2. 毒性試験.....	35
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	X. 管理的事項に関する項目	37
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	1. 規制区分.....	37
6. 溶解後の安定性.....	6	2. 有効期間又は使用期限.....	37
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	6	3. 貯法・保存条件.....	37
8. 生物学的試験法.....	11	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11	5. 承認条件等.....	37
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	6. 包装.....	37
11. 力価.....	11	7. 容器の材質.....	37
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	12	8. 同一成分・同効薬.....	38
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	12	9. 国際誕生年月日.....	38
14. その他.....	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	38
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準記載年月日.....	38
1. 効能又は効果.....	13	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.....	38
2. 用法及び用量.....	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	38
3. 臨床成績.....	13	14. 再審査期間.....	38
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	38
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	15	16. 各種コード.....	39
2. 薬理作用.....	15	17. 保険給付上の注意.....	39
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	40
1. 血中濃度の推移・測定法.....	17	1. 引用文献.....	40
2. 薬物速度論的パラメータ.....	21	2. その他の参考文献.....	41
3. 吸収.....	21	XII. 参考資料	42
4. 分布.....	22	1. 主な外国での発売状況.....	42
5. 代謝.....	23	2. 海外における臨床支援情報.....	42
6. 排泄.....	23	XIII. 備考	43
7. トランスポーターに関する情報.....	24	1. その他の関連資料.....	43
8. 透析等による除去率.....	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1963年に、米国シェリング社（現 Merck Sharp & Dohme (MSD) outside the United States and Canada）は、放線菌の1種である *Micromonospora purpurea* 及び *Micromonospora echinospora* が構造的に類似する十数種類のアミノグリコシド系抗生物質を産生することを見だし、ゲンタマイシンと命名した。それらの成分のうちゲンタマイシンC群と命名した1群の物質が、グラム陽性球菌及びグラム陰性桿菌にすぐれた抗菌活性を示し、既存のアミノグリコシド系抗生物質に対する耐性菌に有効であることから、C群を主として産生する菌株を増殖させ、抗菌力の弱いA群及びB群の含有量の低い製剤を得て開発研究に着手した。黄色ブドウ球菌及び緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に対する抗菌力にすぐれ、ペニシリン系及びカナマイシンなどに耐性な病原菌による感染症に対するすぐれた効果が認められた¹⁾。

1968年に筋肉内投与（成人および小児）が承認され、1986年に静脈内投与（成人）が承認された。

2005年1月に適応菌種、適応症の読み替えが承認された。

社団法人日本感染症学会および日本感染症教育研究会から、成人患者への本剤の使用について海外と同様の用量の開発要望があり、これを受けて厚生労働省より開発要請がなされ高用量の開発を行った。

2013年9月に成人及び小児患者に対する新たな「用法・用量」が承認された。

2017年12月に、MSD株式会社から高田製薬株式会社に承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 抗菌作用^{2、3)}

本剤は、細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を示し、その作用は殺菌的であり、臨床分離株の緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、セラチア属、ブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属に抗菌作用を示す (*in vitro*)。

(2) 重大な副作用として、ショック、急性腎障害、第8脳神経障害があらわれることがある。

（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ゲンタシン注10

ゲンタシン注40

ゲンタシン注60

(2) 洋名

Gentacin Injection 10

Gentacin Injection 40

Gentacin Injection 60

(3) 名称の由来

本剤の有効成分であるゲンタマイシン硫酸塩より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゲンタマイシン硫酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

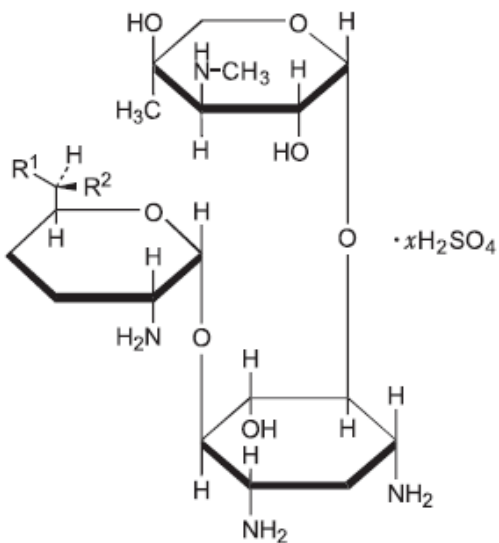
Gentamicin Sulfate（JAN）

gentamicin（INN）

(3) ステム

抗生物質（Micromonospora）：-micin

3. 構造式又は示性式



ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NHCH₃

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NH₂

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩 : R¹=H R²=NH₂

本品の力価は、ゲンタマイシン C₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60) としての量を質量（力価）で示す。

4. 分子式及び分子量

分子式：ゲンタマイシン C₁ = C₂₁H₄₃N₅O₇

分子量：ゲンタマイシン C₁ = 477.60

5. 化学名（命名法）

ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩：

(6*R*)-2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩：

(6*R*)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩：

2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

GM（日本化学療法学会）

7. CAS 登録番号

1405-41-0（硫酸ゲンタマイシン）

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

吸湿性である。

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{25}$: +107～+121°（乾燥物に換算したもの 0.25g、水、25mL、100mm）

pH：0.20g を水 5mL に溶かした液の pH は 3.5～5.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	ゲンタシン注 10	ゲンタシン注 40	ゲンタシン注 60
剤形	注射剤	注射剤	注射剤
色	無色澄明	無色澄明	無色澄明

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

品名	ゲンタシン注 10	ゲンタシン注 40	ゲンタシン注 60
pH	4.0～6.0	4.0～6.0	4.0～6.0
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約 1	約 1	約 1

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ゲンタシン注 10：1 管（1mL）中 ゲンタマイシン硫酸塩 10mg（力価）

ゲンタシン注 40：1 管（1mL）中 ゲンタマイシン硫酸塩 40mg（力価）

ゲンタシン注 60：1 管（1.5mL）中 ゲンタマイシン硫酸塩 60mg（力価）

(2) 添加物

ゲンタシン注 10	ベンジルアルコール 15mg 乾燥亜硫酸ナトリウム 0.3mg ピロ亜硫酸ナトリウム 1.7mg
ゲンタシン注 40	ベンジルアルコール 15mg 乾燥亜硫酸ナトリウム 0.5mg ピロ亜硫酸ナトリウム 1.5mg
ゲンタシン注 60	ベンジルアルコール 22.5mg 乾燥亜硫酸ナトリウム 0.75mg ピロ亜硫酸ナトリウム 2.25mg

(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

「V. 2. 用法及び用量」参照

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

保存条件

区分	温度	光	期間
室温	20～27℃	室内光	6 箇月、1 年、1 年 6 箇月、2 年、2 年 3 箇月、2 年 6 箇月、2 年 9 箇月、3 年
加温	35℃	遮光	1 箇月、3 箇月、6 箇月
	50℃		
曝光		フェードテスター	1 時間、3 時間、5 時間

結果：室温で長時間（20～27℃で3年）保存した本剤は、性状（外観）、pH および力価等各試験項目のすべてにおいて、変化は認められなかった。

また、加温（35℃、50℃各6箇月）および曝光（フェードテスター5時間）の苛酷試験において有意な変化は認められなかった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) ゲンタシン注 60 輸液との配合変化試験⁴⁾

1. 試料の調製

7種の輸液それぞれ1バイアルに、ゲンタシン注 60 1アンプルを配合した。

2. 試験方法

(1) 保存条件

25℃の恒温器に放置した。

(2) 測定時期

配合前、配合直後、6及び24時間後

(3) 測定方法

1) 外観：肉眼により混合前の状態と比較した。

2) pH：pHメーターを用いて測定した。

3) 残存力価：円筒平板法で行った。

ゲンタシン注 60 輸液との配合変化試験 配合薬剤一覧表

薬効分類	No.	配合薬剤	本剤 60mg (1.5mL) に対する 配合量	組成
糖類剤	1	大塚糖液 5%	500mL	精製ブドウ糖
血液代用 剤	2	大塚生食注	500mL	塩化ナトリウム
	3	リンゲル液「フソー」	500mL	塩化ナトリウム、塩化カリウム、 塩化カルシウム水和物
	4	ラクテック注	500mL	塩化カルシウム水和物、塩化カリウ ム、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリ ウム
	5	ソリタ-T3 号輸液†	500mL	塩化ナトリウム、塩化カリウム、 L-乳酸ナトリウム、ブドウ糖
	6	ソリタ-T3 号 G 輸液†	500mL	塩化ナトリウム、塩化カリウム、 L-乳酸ナトリウム、ブドウ糖
	7	EL-3 号輸液	500mL	塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン 酸二カリウム、リン酸二水素カリウ ム、L-乳酸ナトリウム、ブドウ糖

†については旧販売名の製剤で試験を行った。

ゲンタシン注 60 輸液との配合変化試験結果

No.	配合薬剤	保存 条件	試験項目	試験時期			
				配合前	配合直後	6 時間後	24 時間後
1	大塚糖液 5%	25°C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.00-4.15	3.98-4.11	4.38-4.39	4.32
			残存力価 (%)	—	100	98.2	101.3
2	大塚生食注	25°C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.26	5.18	5.04	5.10
			残存力価 (%)	—	100	98.3	100.0
3	リンゲル液 「フソー」	25°C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.37	4.77	4.74	4.73
			残存力価 (%)	—	100	102.4	103.3
4	ラクテック注	25°C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.42	5.90	5.84	5.87
			残存力価 (%)	—	100	99.0	103.3
5	ソリタ-T3 号輸液† 旧販売名： ソリタ-T3 号	25°C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.02	4.97	4.97	4.94
			残存力価 (%)	—	100	104.5	102.2
6	ソリタ-T3 号 G 輸液† 旧販売名： ソリタ-T3 号 G	25°C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.00	4.96	4.96	4.92
			残存力価 (%)	—	100	96.5	99.9
7	EL-3 号輸液	25°C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.29	5.19	5.15	5.20
			残存力価 (%)	—	100	103.9	101.6

†については旧販売名の製剤で試験を行った。

—：実施せず

(2) ゲンタシン注 60 他剤との配合変化試験 ⁵⁾

1. 試料の調製

生理食塩水 500mL にゲンタシン注 60 を配合し、この混液に表に示す注射剤を注入した。輸液との配合は、直接これにゲンタシン注 60 を配合し、軽くふり動かして均一となし試料液とした。粉末注射剤は、添付の溶解液または注射用蒸留水に溶解し、同様に試料液を調製した。

2. 試験方法

(1) 保存条件

25℃、照度 20 lx の恒温器に放置した。

(2) 測定時期

配合直後、6 及び 24 時間後

(3) 測定方法

1) 外 観：文献に記載なし

2) p H：pH メーターを用いて測定した。

3) 残存力価：酵素免疫測定法で行った。

ゲンタシン注 60 他剤との配合変化試験 配合薬剤一覧表

薬効分類	No.	配合薬剤	本剤 60mg (1.5mL) に対する 配合量 ^{※1}	組成
血液 代用剤		生理食塩液 PL「フソー」†	※1	塩化ナトリウム
主として グラム陽 性・陰性 菌に作用 するもの	1	セファメジン α 注射用 1g	1g	セファゾリンナトリウム水和物
	2	セフメタゾン 静注用 1g	1g	セフメタゾールナトリウム
	3	ペントシリン 注射用 1g	1g	ピペラシリンナトリウム
アルキル 化剤	4	注射用エンドキサソ 100mg †	100mg	シクロホスファミド水和物
代謝 拮抗剤	5	キロサイド注 20mg †	20 mg	シタラビン
	6	5-FU 注 250mg	500mg	フルオロウラシル
抗腫瘍性 抗生物質 製剤	7	マイトマイシン 注用 2mg †	2mg	マイトマイシン C
	8	ペプロオ 注射用 10mg †	10mg	ペプロマイシン硫酸塩
その他の 腫瘍用薬	9	ピシバニール 注射用 1KE	1KE	ストレプトコックス・ピオゲネス (A 群 3 型) Su 株ペニシリン処理凍結乾燥粉末

※1：生理食塩液(500mL)を混合

†については旧販売名の製剤で試験を行った。

ゲンタシン注 60 他剤との配合変化試験 配合薬剤一覧表

薬効分類	No.	配合薬剤	本剤 60mg (1.5mL) に対する 配合量※1	組成
抗ヒスタミン剤	10	ポララミン注 5mg	5mg、1mL	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩
局所麻酔剤	11	キシロカイン注射液 2%	2%、5mL	リドカイン塩酸塩
副腎ホルモン剤	12	水溶性プレドニン 20mg	20mg、2mL	プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム
	13	リンデロン注 2mg (0.4%) †	2mg、0.5mL	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム
血液凝固阻止剤	14	ヘパリンナトリウム#	10,000u、 10mL	ヘパリンナトリウム
ビタミンB1剤	15	アリナミン F50 注	50mg、20 mL	フルスルチアミン塩酸塩
ビタミンB剤 (ビタミンB1剤を除く)	16	フラビタン注射液 20mg	20mg、2mL	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム
カルシウム剤	17	カルチコール注射液 8.5%10mL †	8.5%、10mL	グルコン酸カルシウム水和物
たん白アミノ酸製剤	18	プロテアミン 12 注射液	12%、200mL	L-イソロイシン、L-ロイシン、L-リシン塩酸塩、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-バリン、L-シスチン、L-チロシン、L-アルギニン塩酸塩、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、L-アラニン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、グリシン、L-プロリン、L-セリン
血液製剤類	19	アルブミン#	20%、20mL	人血清アルブミン
止血剤	20	アドナ注(静脈用)50mg	50mg、10mL	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物
止血剤・その他のアレルギー用薬	21	トランサミン注 10% †	1g、10mL	トラネキサム酸

※1：生理食塩液(500mL)を混合

†については旧販売名の製剤で試験を行った。

#についてはメーカー不明

ゲンタシン注 60 他剤との配合変化試験結果 (pH、残存力価)

No.	配合薬剤	保存条件	試験項目	試験時期		
				配合直後	6 時間後	24 時間後
	生理食塩液「フソー」 † 旧販売名：フィシザルツ	25°C 20 1x	pH	5.18	5.04	5.10
			残存力価 (%)	100	98.3	100.0
1	セファメジン α 注射用 1g	25°C 20 1x	pH	4.89	5.09	5.32
			残存力価 (%)	100	102.8	101.4
2	セフメタゾン 静注用 1g	25°C 20 1x	pH	4.88	4.57	4.39
			残存力価 (%)	100	101.8	100.0
3	ペントシリン 注射用 1g	25°C 20 1x	pH	5.07	4.98	4.95
			残存力価 (%)	100	97.3	97.3
4	注射用エンドキサン 100mg † 旧販売名： 注射用エンドキサン	25°C 20 1x	pH	5.30	5.00	4.81
			残存力価 (%)	100	105.5	98.6
5	キロサイド注 20mg † 旧販売名：キロサイド注	25°C 20 1x	pH	5.24	5.07	4.90
			残存力価 (%)	100	102.1	100.0
6	5-FU 注 250mg	25°C 20 1x	pH	8.34	8.21	8.21
			残存力価 (%)	100	102.2	102.2
7	マイトマイシン 注用 2mg † 旧販売名： マイトマイシン 協和 S	25°C 20 1x	pH	5.18	5.06	5.04
			残存力価 (%)	100	99.6	99.2
8	ペプレオ 注射用 10mg † 旧販売名：ペプレオ注 10mg	25°C 20 1x	pH	5.04	4.96	5.16
			残存力価 (%)	100	100.0	102.6
9	ピシバニール 注射用 1KE	25°C 20 1x	pH	5.10	5.04	5.06
			残存力価 (%)	100	105.6	98.3
10	ポララミン 注 5mg	25°C 20 1x	pH	5.03	4.94	4.80
			残存力価 (%)	100	100.8	97.6
11	キシロカイン 注射液 2%	25°C 20 1x	pH	5.37	5.32	4.84
			残存力価 (%)	100	96.4	99.0
12	水溶性プレドニン 20mg	25°C 20 1x	pH	5.67	5.36	5.33
			残存力価 (%)	100	97.7	102.3
13	リンデロン注 2mg (0.4%) † 旧販売名： リンデロン注 2mg 注射液	25°C 20 1x	pH	5.79	5.60	5.58
			残存力価 (%)	100	98.6	95.4
14	ヘパリンナトリウム#	25°C 20 1x	pH	5.34	5.20	5.09
			残存力価 (%)	93.6 ^{※2}	82.2	59.4
15	アリナミン F50 注	25°C 20 1x	pH	4.76	4.91	4.94
			残存力価 (%)	100	97.2	95.8
16	フラビタン 注射液 20mg	25°C 20 1x	pH	5.18	5.09	5.19
			残存力価 (%)	100	95.4	96.8
17	カルチコール 注射 8.5% 10mL † 旧販売名： カルチコール 注射液	25°C 20 1x	pH	5.77	5.74	5.78
			残存力価 (%)	100	95.8	95.4
18	プロテアミン 12 注射液	25°C 20 1x	pH	6.14	6.05	6.13
			残存力価 (%)	100	104.8	97.1

※2：混合前との比較

†については旧販売名の製剤で試験を行った。

#についてはメーカー不明

ゲンタシン注 60 他剤との配合変化試験結果 (pH、残存力価)

No.	配合薬剤	保存条件	試験項目	試験時期		
				配合直後	6 時間後	24 時間後
19	アルブミン#	25°C 20 1x	pH	6.92	6.91	6.98
			残存力価 (%)	100	93.1	103.4
20	アドナ注 (静脈用) 50mg	25°C 20 1x	pH	5.27	5.24	5.34
			残存力価 (%)	100	100.0	102.8
21	トランサミン注 10%† 旧販売名： トランサミン S 注	25°C 20 1x	pH	5.91	5.80	5.84
			残存力価 (%)	100	102.5	100.0

†については旧販売名の製剤で試験を行った。

#についてはメーカー不明

ゲンタシン注 60 他剤との配合試験結果 (外観)

No.	配合薬剤	保存条件	試験項目	試験時期		
				配合直後	24 時間後	数日後※3
14	ヘパリンナトリウム#	25°C 20 1x	外観	白濁	白濁 (やや減少)	白色沈殿 の析出 (液は透明)

外観変化は、ヘパリンナトリウム以外、全く変化を認めなかった。

#についてはメーカー不明

※3：数日間約 10°C で放置

(3) pH 変動試験⁶⁾

販売名	成分名	pH 変動スケール						
ゲンタ シン注 40	ゲンタ マイシン 硫酸塩	<p>pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;">0.1N HCl ←10mL</td> <td style="text-align: center;">0.1N NaOH 10mL→</td> <td style="text-align: center;">やや 増色</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1.51</td> <td style="text-align: center;">4.9 (40mg注)</td> <td style="text-align: center;">12.02</td> </tr> </table>	0.1N HCl ←10mL	0.1N NaOH 10mL→	やや 増色	1.51	4.9 (40mg注)	12.02
0.1N HCl ←10mL	0.1N NaOH 10mL→	やや 増色						
1.51	4.9 (40mg注)	12.02						

8. 生物学的試験法

日局「ゲンタマイシン硫酸塩注射液」の定量法による。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ゲンタマイシン硫酸塩注射液」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ゲンタマイシン硫酸塩注射液」の定量法による。

11. 力価

本剤の力価は、ゲンタマイシン硫酸塩としての重量を表す。

ゲンタシン注 10、ゲンタシン注 40、ゲンタシン注 60 は、1 管中にそれぞれゲンタマイシン硫酸塩を 10mg (力価)、40mg (力価)、60mg (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

該当資料なし

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〉

ゲンタマイシンに感性のブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌

〈適応症〉

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、中耳炎

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

中耳炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁷⁾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。

2. 用法及び用量

通常、成人ではゲンタマイシン硫酸塩として1日3mg(力価)/kgを3回に分割して筋肉内注射または点滴静注する。増量する場合は、1日5mg(力価)/kgを限度とし、3~4回に分割して投与する。

小児では、1回2.0~2.5mg(力価)/kgを1日2~3回筋肉内注射または点滴静注する。

点滴静注においては30分~2時間かけて注入する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

〈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. 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。（「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」、「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）
3. 成人に1日最大5mg(力価)/kgまで増量した場合、副作用の発現を防ぐため、臨床的改善が認められた場合は、速やかに減量すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

承認適応疾患を対象とした1,146例の一般臨床試験の概要は次のとおりである。

敗血症：緑膿菌、ブドウ球菌属等による敗血症に対する有効率は72.7%(8/11)であった。

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染：緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属等による外傷・熱傷及び手術創等の二次感染に対する有効率は67.7%(88/130)であった。

肺炎：緑膿菌、ブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属等による肺炎に対する有効率は79.4%(150/189)であった。

腹膜炎：緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属等による腹膜炎に対する有効率は 82.2% (97/118) であった。

尿路感染症：緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、セラチア属、ブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属等による腎盂腎炎には 76.3% (244/320)、膀胱炎には 70.4% (236/335) の有効率を示した。

中耳炎：緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ブドウ球菌属、クレブシエラ属等による中耳炎に対する有効率は 65.1% (28/43) であった。

(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)

(使用成績調査)

1986年3月1日～1990年2月28日の4年間で、851施設から5,404例のデータを収集し、局所投与の1例を除く5,403例を安全性解析対象集団とし、そのうち有効性解析対象集団は4,219例(4264疾患)で、全般有効度では、判定不能例の67例を除いた、82.3%(3,453/4,197)で改善(著明改善+改善)が認められた。

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ジベカシン硫酸塩⁸⁾

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主な作用機序は細菌のリボゾームの 30S 及び 50S サブユニットに結合し、蛋白合成を阻害することにあると考えられている⁹⁾。効果は殺菌的である¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌作用^{2, 3)}

本剤は、細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を示し、その作用は殺菌的であり、臨床分離株の緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、セラチア属、ブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属に抗菌作用を示す (*in vitro*)。

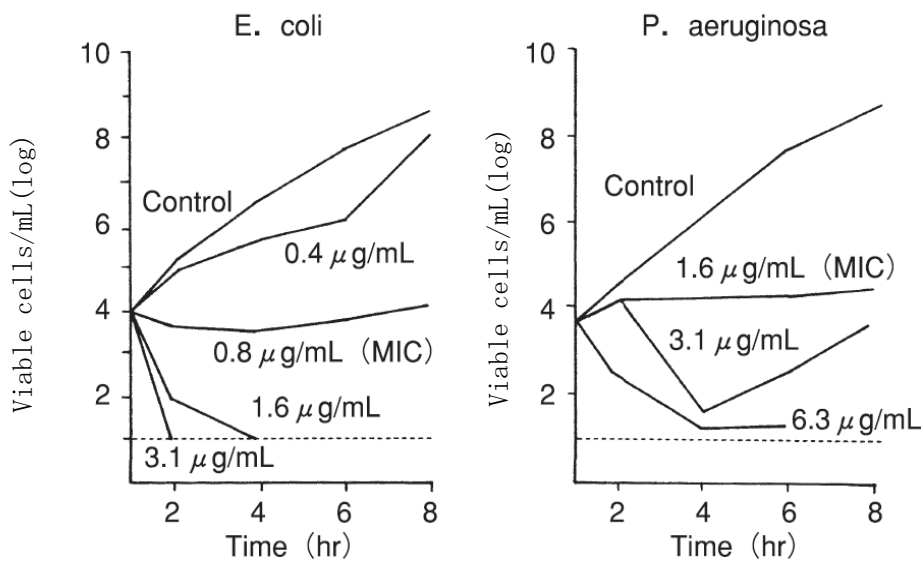
ゲンタマイシンの抗菌活性³⁾

	MIC ₅₀ (μg/mL)	MIC ₈₀ (μg/mL)	MIC ₉₀ (μg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.20	100	>100
<i>Escherichia coli</i>	0.78	1.56	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78	1.56	1.56
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1.56	1.56	6.25
<i>Enterobacter cloacae</i>	0.78	1.56	12.5
<i>Serratia marcescens</i>	1.56	12.5	50
<i>Proteus mirabilis</i>	0.78	0.78	1.56
<i>Proteus vulgaris</i>	0.78	1.56	3.13
<i>Morganella morganii</i>	0.78	1.56	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.13	12.5	50

測定法：日本化学療法学会最小発育阻止濃度標準測定法に従い、寒天平板希釈法にて MIC を測定した。接種菌量は 10⁶ cfu/mL である。

2) 殺菌作用

本剤の殺菌作用を大腸菌及び緑膿菌を用いて検討した。両菌種とも 2MIC 以上の濃度で急速な生菌数の減少を認め、著明な殺菌作用が認められた。¹⁰⁾



3) 交叉耐性

ゲンタマイシン硫酸塩と他のアミノグリコシド系抗生物質には交叉耐性の存在が認められることがあるが、その程度は菌種及び薬剤によって異なる^{11, 12)}。

(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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹³⁾

ゲンタシン注 60	最高血中濃度到達時間(hr)
	筋肉内注射：0.54(n=4)
	点滴静注：点滴終了時 (30min:n=3、1hr:n=5、2hr:n=5)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

- 1) 腎機能正常成人に、本剤 60mg（力価）を筋肉内注射又は 30 分、1 時間及び 2 時間点滴静注したときの血清中濃度及び薬物動態パラメータは下表に示したとおりであった。筋肉内注射 6 時間後に平均 1.09 μ g/mL、点滴静注開始 6~8 時間後には平均 0.68~1.45 μ g/mL に低下した。

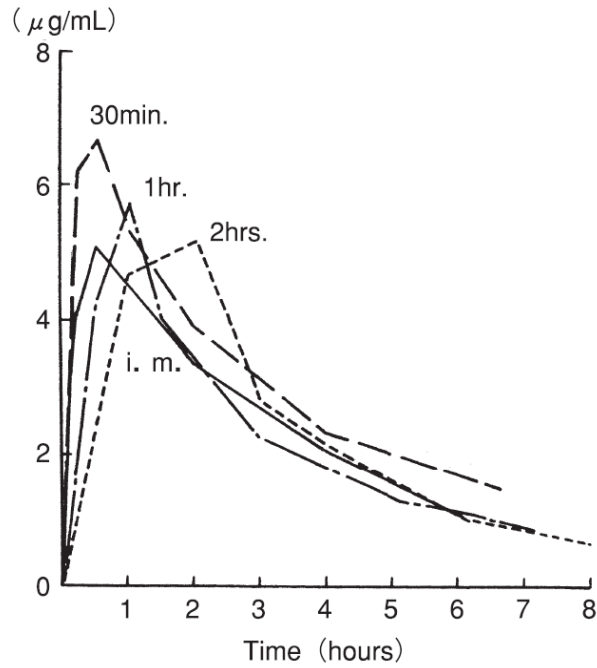
¹³⁾

投与方法	n	Tmax # (hr)	Cmax (μ g/mL)	t _{1/2} # (hr)	AUC # (μ g·hr/mL)
筋肉内注射	4	0.54	5.09	2.49	20.69
点滴静注 (30min)	3	0.5*	6.66	3.27	27.09
点滴静注 (1hr)	5	1.0*	5.79	3.14	19.66
点滴静注 (2hrs)	5	2.0*	5.17	4.33	22.05

*：点滴終了時

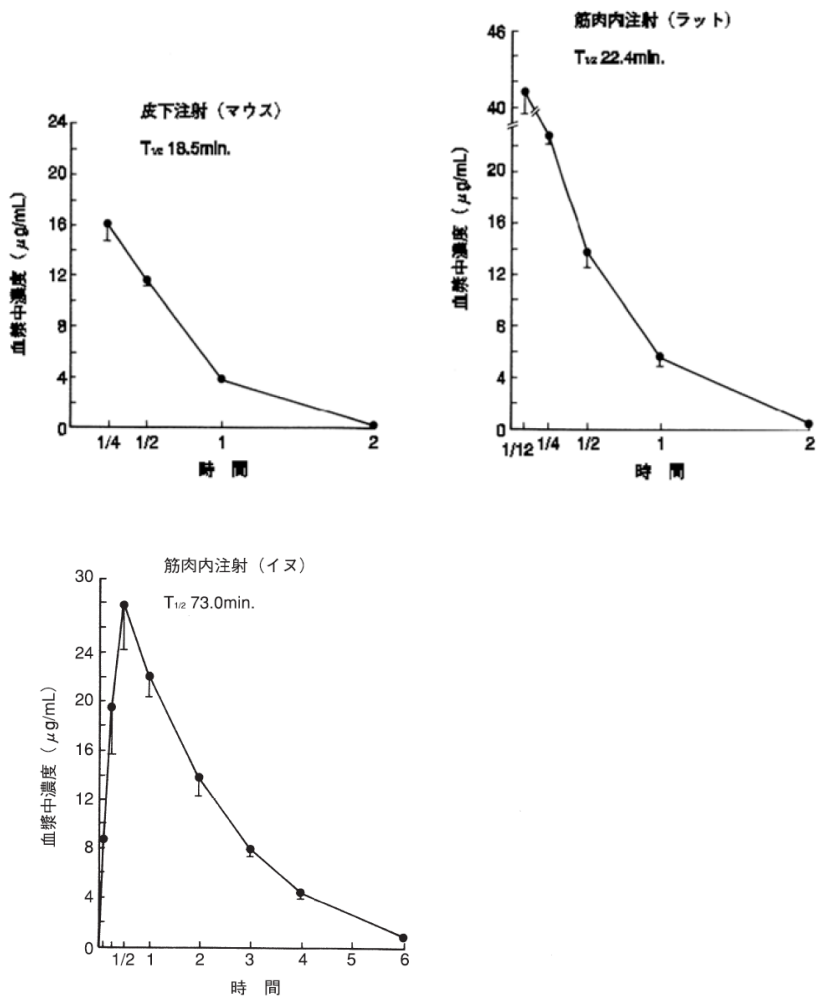
#：薬物動態的係数から求めた計算値

ゲンタシン注 60 筋肉内注射 (i. m.) 及び点滴静注 (30min、1hr、2hrs) 後の血中濃度



<参考>

マウス、ラット及びイヌにゲンタマイシン 10mg (力価) /kg 皮下注射又は筋肉内注射したとき、ゲンタマイシンは、投与後速やかに吸収され、高い血漿中濃度が得られた¹⁴⁾。

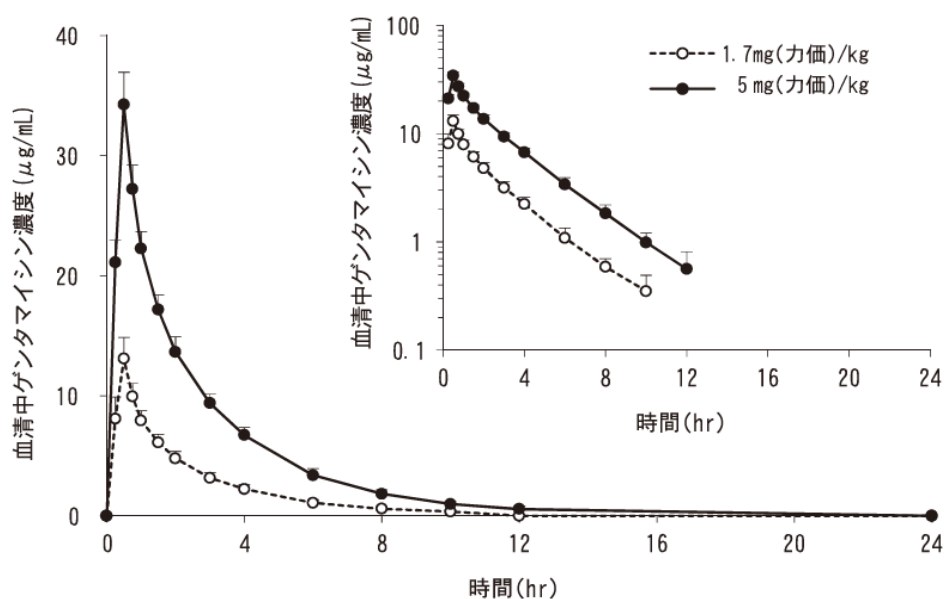


2) 健康成人又は腎機能障害患者に本剤 60mg (力価) を 1 時間点滴静注したときの血清中濃度及び薬物動態パラメータは下表に示したとおりであった。腎機能低下に伴い $t_{1/2}$ の延長、AUC の増大の傾向が認められた。¹⁵⁾

クレアチニン・クリアランス (mL/min)	n	Cmax (μ g/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (μ g·hr/mL)
健康成人	3	5.1	1.11	10.75
$60 \leq Ccr \leq 80$	3	4.7	1.72	13.45
$30 \leq Ccr < 60$	3	4.5	1.77	12.96
$30 > Ccr$	1	5.8	7.13	53.54

3) 健康成人男性に、本剤 1.7mg (力価) /kg 及び 5mg (力価) /kg を 30 分点滴静注したとき、血清中濃度は点滴終了時にピークを示し、その後二相性に低下した。その消失パターンは用量間で類似 (平行推移) していた。¹⁶⁾

(注) 本剤の承認された成人投与量は、1 日 3mg (力価) /kg を 3 分割 [増量する場合は、1 日 5mg (力価) /kg を限度とし 3~4 分割] である。



健康成人に本剤を単回投与 (30 分点滴静注) したときの血清中ゲンタマイシン濃度推移 (EMIT*)
算術平均値+標準偏差 (n=8)、EMIT* : ホモジニアス酵素免疫測定法

健康成人に本剤を単回投与（30分点滴静注）したときの薬物動態パラメータ

用量	T _{max} [†] (hr)	C _{max} [‡] (μg/mL)	C _{8hr} [‡] (μg/mL)	AUC _{0-∞} [§] (μg·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
1.7mg (力価) /kg	0.5	13.0 (13%)	0.577 (21%)	29.8 (15%)	α : 0.252 (41%) β : 2.11 (4%)
5mg (力価) /kg	0.5	34.1 (8%)	1.80 (23%)	82.9 (9%)	α : 0.301 (34%) β : 2.23 (7%)

幾何平均値及び CV% (n=8)

ノンコンパートメントモデル解析。ただし、t_{1/2} はゲンタマイシン C₁ (LC-MS/MS) 濃度に基づく 2-コンパートメントモデル解析

† : 点滴終了時

‡ : C_{max} 及び C_{8hr} はゲンタマイシン濃度 (EMIT*)

§ : AUC_{0-∞} はゲンタマイシン推定値 (EMIT*相当値、ゲンタマイシン C₁ (LC-MS/MS) に基づく解析結果に換算係数 1.7819 を乗じた値)

- 4) 乳児、幼児、小児に本剤 2.0 又は 2.5mg (力価) /kg を 30 分又は 1 時間点滴静注したときの血清中濃度及び薬物動態パラメータは下表に示したとおりであった。いずれの年齢区分においても、C_{max} の平均値は 5~10 μg/mL に達し、投与終了 6 時間後には 2 μg/mL 未満に低下した。¹⁷⁾

小児に本剤を単回投与したときの薬物動態パラメータ

点滴時間 (min)	用量	年齢区分	薬物動態パラメータ	
			C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (hr)
30	2.5mg (力価) /kg	乳児	7.63 (4)	1.84 (2)
		幼児	9.94 (4)	1.46 (4)
		小児	9.84 (4)	1.85 (4)
60	2.0mg (力価) /kg	乳児	5.28 (3)	1.98 (3)
		幼児	5.33 (2)	1.39 (2)
		小児	7.31 (2)	1.35 (2)
	2.5mg (力価) /kg	幼児	7.56 (3)	1.68 (2)
		小児	8.58 (2)	1.31 (1)

測定方法：イムノアッセイ法

()内は例数

(4) 中毒域

最高血中濃度が $12 \mu\text{g/mL}$ 以上、最低血中濃度が $2 \mu\text{g/mL}$ 以上が繰り返されると、腎障害や第8脳神経障害発生の危険性が大きくなるといわれている。

(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¹³⁾

1-コンパートメントモデル (筋肉内注射)

2-コンパートメントモデル (点滴静注)

(2) 吸収速度定数¹³⁾

	吸収速度定数 [k_a (hr^{-1})]
ゲンタシン注 60	筋肉内注射 : 5.96 (n=17)

(3) バイオアベイラビリティ

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(4) 消失速度定数¹³⁾

	消失速度定数 [k_{el} (hr^{-1})]
ゲンタシン注 60	筋肉内注射 : 0.28 (n=17)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積¹³⁾

Vd : 60mg 筋肉内注射 19.15 (L/kg%)

60mg 点滴静注 30min 14.60 (L/kg%)

60mg 点滴静注 1hr 18.71 (L/kg%)

60mg 点滴静注 2hr 20.31 (L/kg%)

(7) 血清蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は $10 \mu\text{g/mL}$ の濃度で 3.4%であった (*in vitro*)¹⁴⁾。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

マウスにゲンタマイシン 40mg (力価) /kg 筋肉内注射したとき、脳への移行はわずかであった¹⁸⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性¹⁹⁾

40mg 筋肉内注射後 61~120 分で最高値の臍帯血濃度 1.25 μ g/mL であった。

(3) 乳汁への移行性²⁰⁾

授乳婦に本剤 80mg (力価) を筋肉内注射したとき、母乳中濃度はピークにおいて血中濃度の約 1/50 の値 (0.157 μ g/mL) であった。

(注) : 本剤の承認された成人投与量は、1日 3mg (力価) /kg を 3 分割 [増量する場合は、1日 5mg (力価) /kg を限度とし 3~4 分割] である。

(4) 髄液への移行性¹⁸⁾

頭部外傷患者に本剤 80mg (力価) を筋肉内注射したとき、投与 1 時間後に 1.15~1.50 μ g/mL の最高脳脊髄液中濃度を示した。

(5) その他の組織への移行性

1) 胆汁中濃度^{18, 21)}

胆石症により胆のう摘出後患者に本剤 40mg (力価) を筋肉内注射したとき、胆汁中濃度は投与 30 分後に最高値 7.2 μ g/mL 又は投与 2 時間後に最高値 5.0 及び 6.4 μ g/mL を示した。

2) 喀痰中濃度

気管支炎、肺炎患者に本剤 1.7mg/kg を静脈内注射したとき、喀痰中濃度は投与後 1~4 時間後に 1.1~10.7 μ g/mL を示した²²⁾。

〈参考〉

マウスにゲンタマイシン 10mg (力価) /kg 皮下注射したとき、特に腎への移行性が高く、次いで肺>心>脾>肝の順に分布した¹⁴⁾。

組織内濃度 (n=4)

組 織	組織内濃度 ($\mu\text{g/mL}$ or g)						
	1/4hr	1/2hr	1hr	2hrs	3hrs	4hrs	24hrs
血 漿	16.1 ± 1.4	11.7 ± 0.5	3.79 ± 0.49	0.395 ± 0.048	n. d.	n. d.	n. d.
心 臓	2.04	1.44	0.404	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
肺	4.92	3.68	1.20	0.34	0.33	0.32	0.33
肝 臓	0.260	0.236	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
腎 臓	18.4	24.2	31.2	48.0	58.4	51.2	18.8
脾 臓	1.32	1.10	0.32	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.

n. d. : Not detectable $< 0.1 \mu\text{g/mL}$ (血漿中)

$< 0.2 \mu\text{g/mL}$ (組織中)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

腎機能正常患者に投与したところ、本剤は生体内でほとんど代謝を受けないと考えられた²³⁾。

(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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(参考) ラット及びイヌの尿中に抗菌活性をもつ代謝産物は認められなかった¹⁴⁾。

(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²⁴⁾

本剤の主排泄経路は尿中排泄であった。

(2) 排泄率

健康成人に本剤 1mg (力価) /kg を筋肉内注射及び点滴静注 (1 時間または 2 時間) したとき、投与終了後 6 時間後までに点滴静注 (1 時間) で平均 83.0%、点滴静注 (2 時間) で平均 85.7%、筋肉内注射で平均 96.5%が尿中に排泄された²⁴⁾。

<参考>

1) 尿中排泄率

ゲンタマイシン 10mg (力価) /kg をマウスに皮下注射したとき投与後 6 時間後に 47.41%、48 時間後に 75.63%が排泄された。また、ラットに筋肉内注射したとき投与後 6 時間後に 86.96%、

48 時間後に 89.44%、イヌに筋肉内注射したとき投与後 3 時間後に 72.92%、48 時間後に 94.51% が排泄された。¹⁴⁾

2) 胆汁排泄率

ラットに 10mg (力価) /kg 筋肉内注射したとき投与後 2 時間後 0.131%、24 時間後に 0.135% が胆汁に排泄された¹⁴⁾。

(3) 排泄速度

「VII. 6. (2) 排泄率」参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

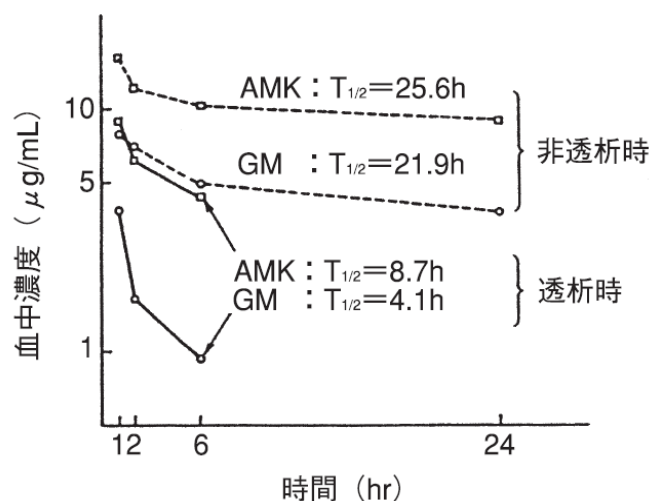
8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

腹膜透析患者に 80mg (力価) を 12 時間間隔で 4 日間筋肉内注射すると腹膜透析中は平均 4.2~11.0 μ g/mL の血中濃度が得られるが、概ね 1~2 日目は低値で、3~4 日目に高値を示す傾向が伺われる²⁵⁾。

(2) 血液透析²⁵⁾

6 時間の血液透析を受けている患者にゲンタマイシン (GM) 40mg (力価)、アミカシン (AMK) 100mg (力価) を透析開始時に筋肉内注射した際の血中濃度は、両剤とも非透析時に比して透析時の血中濃度は 1/2~1/5 の低値を示し、透析時の $T_{1/2}$ はゲンタマイシンでは非透析時の 1/5、アミカシンでは 1/3 に短縮している。トブラマイシンやゲンタマイシンは 12 時間の透析による血中濃度の低下率は約 70% であるといわれている。



血液透析患者におけるアミノ配糖体薬の血中濃度
—GM40mg、AMK100mg 筋肉内注射—

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

<参考>

その他添付文書【薬物動態】に記載の事項

腎機能障害患者への投与法

腎機能障害患者では、血中濃度の半減期が延長し、高い血中濃度が長時間持続して、第 8 脳神経障害又は腎障害があらわれるおそれがあるので、腎機能障害度に応じて、次のような方法により投与量及び投与間隔を調節する。ただし、これらの方法を用いて調節しても高い血中濃度が長時間持続する可能性があるため、投与期間中は血中濃度をモニタリングしながら慎重に投与すること。

(1) 投与間隔を調節する方法

通常量を「血清クレアチニン値 (mg/dL) × 8」時間毎に投与する。

(2) 1 回投与量を調節する方法

初回は通常量を投与し、以降の維持量は通常量を血清クレアチニン値 (mg/dL) で除した用量を 8 時間毎に投与する。

血中濃度モニタリング

アミノグリコシド系抗生物質による副作用発現の危険性は、最高血中濃度（筋肉内注射後 15～60 分又は点滴静注終了時）あるいは最低血中濃度（次回投与直前値）が異常に高い場合に大きくなるといわれている。本剤の場合は、最高血中濃度が 12 μg/mL 以上、最低血中濃度が 2 μg/mL 以上が繰り返されると、腎障害や第 8 脳神経障害発生の危険性が大きくなるといわれている。

腎機能障害患者、低出生体重児、新生児、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やすいので、特に最高血中濃度と最低血中濃度を測定し、投与量や投与間隔を調整することが望ましい。「Ⅷ. 11. 小児等への投与」参照

例えば、異常に高い最高血中濃度が繰り返されている場合は投与量を減量し、異常に高い最低血中濃度が繰り返されている場合は投与間隔を延長するなど投与方法の調整を行う。

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）】

本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質及び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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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。〕（「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）
- (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（「Ⅷ. 9. 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) 低出生体重児、新生児（「Ⅷ. 11. 小児等への投与」、「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」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。

<p>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。</p> <p>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。</p> <p>(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やすく、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。</p> <p>(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慎重に投与すること。</p> <p>(4) 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。特に、腎機能障害患者、低出生体重児、新生児、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やすいので、注意すること。(「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」、「Ⅷ. 11. 小児等への投与」、「Ⅶ. 8. <参考>腎機能障害患者への投与方法」、「Ⅶ. 8. <参考>血中濃度モニタリング」の項参照)</p>

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濃度の上昇、近位尿細管上皮の空胞変性が生じるという報告がある。
ループ利尿剤 エタクリン酸、アゾセミド、フロセミド 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う報告がある。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麻酔剤、筋弛緩剤 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物、パンクロニウム臭化物、バクロニウム臭化物、トルペリゾン塩酸塩、ボツリヌス毒素 等 筋弛緩作用を有する薬剤 コリスチンメタンシルホン酸ナトリウム 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 シクロスポリン、タクロリムス水和物、アムホテリシンB、ホスカルネットナトリウム水和物、コリスチンメタンシルホン酸ナトリウム 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

筋肉内注射については、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。点滴静注については、副作用集計の対象となった5,403例中145例（2.68%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている（承認後～再審査終了時）。主な副作用は、肝機能異常29例（0.54%）、腎機能異常27例（0.50%）、ALT（GPT）上昇25例（0.46%）、AST（GOT）上昇21例（0.39%）であった。以下の副作用発現頻度は、点滴静注の使用成績調査結果に基づき算定した。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- 1) ショック（頻度不明）** ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、心悸亢進、血圧低下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) 急性腎障害（0.1%未満）** 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、定期的な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) 第8脳神経障害（0.1%未満）** 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、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。

耳毒性の発生機序は、アミノグリコシド系抗生物質に内耳の蝸牛部や前庭部の有毛細胞に対する選択毒性があり、変性、壊死を生じさせ、それが前庭部で生じれば平行感覚が、蝸牛部で生じれば聴覚障害が発生する。聴覚障害初期には高音域の聴力低下がみられるので、オーディオメータによる聴力検査により早期発見できる。

腎毒性の発生機序は、アミノグリコシド系抗生物質が近位尿細管に毒性に作用し、尿細管上皮細胞が障害を受け、変性・壊死が生じ、臨床的にはタンパク尿、頻尿、血清クレアチニン上昇、NAG 上昇などが、初期に見られる。

[上田泰編 アミノ配糖体薬 副作用とその対策の項]

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	そう痒等		発疹、発熱等
腎 臓	浮腫	腎機能障害 ^{注1)} (BUN・クレアチニン上昇、尿所見異常、乏尿等)	血尿、カリウム等電解質の異常
肝 臓	ビリルビン上昇	肝機能障害 ^{注1)} (AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-P の上昇等)	
神 経 ^{注2)}	四肢のしびれ感、幻覚、妄想、痙攣、意識障害		頭痛
血 液		好酸球増多	貧血、白血球減少、血小板減少
消化器	嘔吐、食欲不振		悪心
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3)}	疼痛、硬結等		

注1) 異常又は症状が認められた場合には投与を中止すること。

注2) 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。

注3) 筋肉内注射時

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

筋肉内注射

対 象 \ 時 期	承認時までの調査	承認時以降の調査 (1973 年 5 月 31 日迄)	計
調査施設数	46 施設	1,637 施設	1,683 施設
調査症例数	349 症例	14,453 症例	14,802 症例
副作用の種類	副作用発現 件数(%)	副作用発現 件数(%)	副作用発現 件数(%)
〈精神神経系〉			
めまい	2 (0.6)	20 (0.14)	22 (0.13)
聴力低下	1 (0.3)	5 (0.04)	6 (0.04)
頭痛	3 (0.9)	2 (0.01)	5 (0.03)
〈肝 臓〉			
GOT GPT 上 昇	3 (0.9)	13 (0.09)	16 (0.10)
L D H 上昇	0 (0.0)	1 (0.01)	1 (0.01)
〈腎 臓〉			
B U N 上昇	1 (0.3)	7 (0.05)	8 (0.05)
P S P 排泄 やや遅延	1 (0.3)	8 (0.06)	9 (0.05)
尿 蛋 白	0 (0.0)	7 (0.05)	7 (0.04)
尿量減少	0 (0.0)	3 (0.02)	3 (0.02)
〈そ の 他〉			
胃腸症状	4 (1.1)	2 (0.01)	6 (0.04)
注射部疼痛	4 (1.1)	2 (0.01)	6 (0.04)

点滴静注再審査結果

時 期 対 象	承認時迄 の調査	使用成績の調 査の累計 (1986年3月 1日~1990年 2月28日)	計	副作用の種類			
				副作用発現件数(%)			
調査施設数①	70	851	921	呼吸器系障害	—	1 (0.02)	1 (0.02)
調査症例数②	1037	5403	6440	呼吸困難	—	1 (0.02)	1 (0.02)
副作用発現症例数③	72	145	217	赤血球障害	1 (0.10)	5 (0.09)	6 (0.09)
副作用発現件数④	87	207	294	貧血	1 (0.10)	5 (0.09)	6 (0.09)
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	6.94	2.68	3.37	白血球・網内系障害	—	14 (0.26)	14 (0.22)
副作用の種類	副作用発現件数(%)			顆粒球減少(症)	—	2 (0.04)	2 (0.03)
皮膚・皮膚付属器障害	2 (0.19)	5 (0.09)	7 (0.11)	好酸球増多(症)	—	8 (0.15)	8 (0.12)
紅斑性発疹	—	1 (0.02)	1 (0.02)	単球増多(症)	—	4 (0.07)	4 (0.06)
発疹	2 (0.19)	4 (0.07)	6 (0.09)	白血球減少(症)	—	2 (0.04)	2 (0.03)
聴覚・前庭障害	4 (0.39)	4 (0.07)	8 (0.12)	無顆粒球症	—	1 (0.02)	1 (0.02)
耳鳴	2 (0.19)	1 (0.02)	3 (0.05)	血小板・出血凝血障害	—	3 (0.06)	3 (0.05)
難聴	2 (0.19)	3 (0.06)	5 (0.08)	血小板減少(症)	—	1 (0.02)	1 (0.02)
消化管障害	2 (0.19)	2 (0.04)	4 (0.06)	血小板血症	—	1 (0.02)	1 (0.02)
嘔気	2 (0.19)	1 (0.02)	3 (0.05)	メレナ	—	1 (0.02)	1 (0.02)
嘔吐	1 (0.10)	—	1 (0.02)	泌尿器系障害	21 (2.03)	54 (1.00)	75 (1.16)
下痢	—	1 (0.02)	1 (0.02)	N P N 上昇	9 (0.87)	7 (0.13)	16 (0.25)
肝臓・胆管系障害	39 (3.76)	64 (1.18)	103 (1.60)	急性腎不全	—	2 (0.04)	2 (0.03)
肝機能異常	—	29 (0.54)	29 (0.45)	クレアチニン・ クリアランス低下	3 (0.29)	—	3 (0.05)
肝細胞性障害	—	7 (0.13)	7 (0.11)	血尿	—	2 (0.04)	2 (0.03)
血清 GOT 上昇	32 (3.09)	21 (0.39)	53 (0.82)	腎機能異常	—	27 (0.50)	27 (0.42)
血清 GPT 上昇	30 (2.89)	25 (0.46)	55 (0.85)	多尿	—	1 (0.02)	1 (0.02)
血清トランスアミ ナーゼ上昇	—	2 (0.04)	2 (0.03)	蛋白尿	4 (0.39)	9 (0.17)	13 (0.20)
代謝・栄養障害	18 (1.74)	15 (0.28)	33 (0.51)	尿異常	—	1 (0.02)	1 (0.02)
アルカリフォスフ ァターゼ上昇	13 (1.25)	14 (0.26)	27 (0.42)	尿円柱	—	1 (0.02)	1 (0.02)
高カリウム血症	3 (0.29)	—	3 (0.05)	膿尿	—	1 (0.02)	1 (0.02)
低カリウム血症	2 (0.19)	—	2 (0.03)	B U N 上昇	16 (1.54)	12 (0.22)	28 (0.43)
低クロール血症	1 (0.10)	—	1 (0.02)	乏尿	1 (0.10)	2 (0.04)	3 (0.05)
低ナトリウム血症	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)	無尿	1 (0.10)	—	1 (0.02)
				一般的全身障害	—	5 (0.09)	5 (0.08)
				悪感	—	1 (0.02)	1 (0.02)
				頭痛	—	2 (0.04)	2 (0.03)
				発熱	—	1 (0.02)	1 (0.02)
				倦怠(感)	—	1 (0.02)	1 (0.02)
				ほてり	—	1 (0.02)	1 (0.02)

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質及びバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」に以下の記載あり。

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。

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

重大な副作用

- 1) ショック（頻度不明） ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、心悸亢進、血圧低下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。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	そう痒等		発疹、発熱等

9. 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。

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」参照

10. 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。また、動物実験（モルモット）で新生仔に外有毛細胞の消失がみられたとの報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。（「Ⅶ. 4. (3) 乳汁への移行性」の項参照）〕

11. 小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。低出生体重児や新生児では腎の発達が未熟であるため、血中濃度の半減期が延長し、高い血中濃度が長時間持続するおそれがある。したがって、やむを得ず投与する場合には投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。
- 2) 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。外国において、低出生体重児へのベンジルアルコールの静脈内大量投与（一日平均投与量 99～234mg/kg）により Gasping 症候群が発現したとの報告がある。したがって、低出生体重児に対してやむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。

「Ⅶ. 8. 透析等による除去率<参考>その他添付文書【薬物動態】血中濃度モニタリングに記載の事項」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

微候、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：血液透析等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

- (1) **取扱い方法：**アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。
- (2) **調製方法：**
- 1) 点滴静注にあたって本剤の希釈には、通常「日局」生理食塩液、5%ブドウ糖注射液を用いるが、この他に現在までに配合変化がないことが確認されている補液は、「日局」リンゲル液、20%フルクトン注、クリニット注10%、ソリタ-T 3 号輸液・T 3 号G 輸液、EL- 3 号輸液、ラクテック注があり、これらのいずれも用いることができる。
 - 2) ヘパリンナトリウムと混合すると、本剤の活性低下を来すので、それぞれ別経路で投与すること。
- (3) **点滴静注時：**点滴静注の場合、急速に投与しないこと。
- (4) **筋肉内注射時：**筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため以下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。
 - 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、神経にあ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、部位を変えて注射すること。
 - 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) 硬結を来すことがあるので、注射直後は局所を十分にもむこと。

15. その他の注意

クエン酸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

該当しない

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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

(1) 中枢神経系に対する作用

マウスの筋肉内投与 75mg（力価）/kg により、直腸温の下降、懸垂抑制作用が認められた。また、ラットの筋肉内大量投与 300mg（力価）/kg においては棒登り条件回避・逃避反応の抑制が認められた。²⁶⁾

(2) 呼吸・循環器系に対する作用

麻酔ネコの筋肉内注射 100mg（力価）/kg 又は静脈内注射 10 及び 25mg（力価）/kg により、血圧下降、心拍数減少及び呼吸数減少がみられた²⁷⁾。

(3) 骨格筋に対する作用

ラットの静脈内注射 30～50mg（力価）/kg により、坐骨神経刺激による腓腹筋の単収縮の抑制がみられた。また、ラット摘出横隔膜においては、 $4 \times 10^{-4} \sim 2 \times 10^{-3} \text{g/mL}$ の濃度で横隔膜神経刺激による横隔膜の単収縮反応の抑制もみられた。また、Acetylcholine 投与によるカエル摘出腹直筋収縮作用は、ゲンタマイシン硫酸塩により抑制された。²⁷⁾

(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²⁸⁾

(LD₅₀mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
筋肉内注射	335	250	580	570
静脈内注射	91	75	102	96
経口	>5,000	>5,000	>5,000	>5,000

(2) 反復投与毒性試験

サルに 6、30mg（力価）/kg/日を 21 日間筋肉内注射した毒性試験において、本剤の主毒性は筋肉内注射、静脈内注射とも腎に局限していた²⁹⁾。〔亜急性毒性〕

ラットに 10、20、40mg（力価）/kg/日を 6 箇月間筋肉内注射した毒性試験において、本剤の主毒性は腎に局限していた³⁰⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1) 聴器毒性試験

モルモットに 25、50、100mg (力価) /kg/日を 28 日間筋肉内注射した試験において、投与量に 관련된 耳介反射の消失及びラセン器の外有毛細胞の消失が認められた。³¹⁾ また、ウサギに 30、40mg (力価) /kg/日を 30 日間筋肉内注射あるいは静脈内注射した試験において、筋肉内注射、静脈内注射とも投与量に 관련된 内耳障害が認められた。³²⁾

2) 筋肉内注射と静脈内注射の毒性比較

腎障害 (イヌ) 及び聴器障害 (ウサギ) は、筋肉内注射と静脈内注射との間に差がなかった³²⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ゲンタシン注 10：劇薬、処方箋医薬品^{注)}
ゲンタシン注 40：劇薬、処方箋医薬品^{注)}
ゲンタシン注 60：劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ゲンタマイシン硫酸塩：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（2年6ヵ月）
（「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

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱いについて
該当資料なし
- (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）
（「VIII. 14. 適用上の注意」参照）
患者向け医薬品ガイド：有り
くすりのしおり：有り
- (3) 調剤時の留意点について
「VIII. 14. 適用上の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ゲンタシン注 10：1 mL×10 管（ガラスアンプル）
ゲンタシン注 40：1 mL×10 管（ガラスアンプル）
ゲンタシン注 60：1.5 mL×10 管（ガラスアンプル）

7. 容器の材質

アンプル：ガラス
箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg・40mg・60mg 「F」

同効薬：ジベカシン硫酸塩⁸⁾

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ゲンタシン注 10	1982年8月27日	15700EMZ01474
ゲンタシン注40 ^{注)}	2005年9月15日 (販売名変更による)	21700AMX00011
ゲンタシン注 60	1982年8月27日	15700EMZ01475

注) 旧販売名：ゲンタシン注 承認年月日：1968年2月23日

11. 薬価基準収載年月日

ゲンタシン注 10：1970年6月1日

ゲンタシン注 40：2005年12月16日（新販売名）

[注] ゲンタシン注（旧販売名）：1970年6月1日

ゲンタシン注 60：1978年4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

1986年3月1日：点滴静注追加

2005年1月12日：適応菌種、適応症の読み替え

2013年9月13日：用法・用量の変更

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：1991年12月12日

再評価結果：2004年9月30日

適応菌種、適応症の読み替え

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

本剤は投与期間制限医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード (9 桁)	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
ゲンタシン注 10	111117003	6134407A1024	646120011
ゲンタシン注 40	111119403	6134407A2071	620003210
ゲンタシン注 60	111121703	6134407A3043	646120012

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：第十七改正 日本薬局方解説書（廣川書店）C-1832（2016）
- 2) Hahn, F. E., et al. : J. Infect. Dis., 119 (4) ;364 (1969)
- 3) 出口浩一他：Jap. J. Antibiot., 43 (10) ;1674 (1990)
- 4) 神代 昭 他：病院薬学, 7 (6) ;377 (1982)
- 5) 神代 昭 他：薬剤学, 42 (4) ;365 (1982)
- 6) 福嶋 豁行他：注射薬の配合変化, メディカルプランニング;210 (1977)
- 7) 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
- 8) 薬剤分類情報閲覧システム
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2020/12/22 アクセス)
- 9) 田中信男：日本細菌学雑誌 38(特)(1983)
- 10) 三橋 進 他：Chemotherapy, 29 (S-3) ;1 (1981)
- 11) 三木文雄 他：Chemotherapy, 29 (S-3) ;231 (1981)
- 12) 上田 泰 他：Chemotherapy, 29 (S-3) ;140 (1981)
- 13) 白松幸爾 他：Jap. J. Antibiot., 36 (2) ;293 (1983)
- 14) 池田智恵子他：Jap. J. Antibiot., 32 (3) ;312 (1979)
- 15) 沢江義郎：健康成人および腎機能低下例における Gentamicin 点滴静注時の薬物動態学的検討
(社内資料)
- 16) 健康成人における単回投与試験 (社内資料)
- 17) 佐藤吉壮他：Chemotherapy, 36 (5) ;421 (1988)
- 18) 石山俊次他：Chemotherapy, 15 (4) ;361 (1967)
- 19) 門間忠夫 他：日本新生児学会雑誌, 7 (2) ;160 (1971)
- 20) 伊藤達也：Jap. J. Antibiot., 23 (3) ;298 (1970)
- 21) 上田泰他：Chemotherapy, 15 (4) ;275 (1967)
- 22) Wong, G. A. et al. : Am. J. Medicine, 59;219 (1975)
- 23) Gyselynck AM et al. : J. Infect. Dis., 124 (Supp) ;S70 (1971)
- 24) 平野学他：西日泌尿, 43 (4) ;851 (1981)
- 25) 山路武久：吸収, 分布, 代謝, 排泄—ヒト, 成人—, “アミノ配糖体薬”
(上田 泰編), 南江堂, 東京;172 (1985)
- 26) 山本研一 他：Chemotherapy, 23 (3) ;1460 (1975)
- 27) 武田 寛：Chemotherapy, 23 (3) ;1440 (1975)
- 28) 小泉治子 他：実中研・前臨床研究報, 8 (3) ;219 (1982)
- 29) 田中寿子 他：Chemotherapy, 26 (S-3) ;85 (1978)
- 30) 梶本義衛 他：Chemotherapy, 15 (4) ;490 (1967)
- 31) 秋吉正豊 他：Chemotherapy, 26 (S-3) ;70 (1978)
- 32) 斎藤 等 他：耳鼻臨床, 76 (5) ;1435 (1983)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1