

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

| |
|---|
| <p>アミノグリコシド系抗生物質製剤</p> <p>日本薬局方 ゲンタマイシン硫酸塩注射液</p> <p>ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」</p> <p>ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg「F」</p> <p>ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg「F」</p> <p>GENTAMICIN SULFATE injection</p> |
|---|

| | | | |
|---------------------------|--|------------|------------|
| 剤形 | 水性の注射剤（アンプル） | | |
| 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 | ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」： 1 管中、日局 ゲンタマイシン硫酸塩 10mg(力価)含有 ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg「F」： 1 管中、日局 ゲンタマイシン硫酸塩 40mg(力価)含有 ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg「F」： 1 管中、日局 ゲンタマイシン硫酸塩 60mg(力価)含有 | | |
| 一般名 | 和名：ゲンタマイシン硫酸塩（JAN） 洋名：Gentamicin Sulfate（JAN） | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | | 10mg | 40mg、60mg |
| | 製造販売承認年月日 | 2016年8月1日 | |
| | 薬価基準収載年月日 | 2016年12月9日 | |
| | 発売年月日 | 2011年6月24日 | 1990年7月13日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：富士製薬工業株式会社 | | |
| 医薬情報担当者連絡先 | 担当者氏名： 所 属： 連 絡 先： | | |
| 問い合わせ窓口 | 富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 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 http://www.fujipharma.jp/ | | |

本 IF は、2020 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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。
- 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]

- 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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。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、今後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 | 15 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 15 |
| 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） | 15 |
| 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 | 15 |
| 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 | 15 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 15 |
| 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 | 16 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 17 |
| 5. 化学名（命名法） | 3 | 8. 副作用 | 18 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 18 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 19 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 19 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 19 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 19 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | 14. 適用上の注意 | 20 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | 15. その他の注意 | 20 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 16. その他 | 20 |
| 1. 剤形 | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 21 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 薬理試験 | 21 |
| 3. 注射剤の調製法 | 5 | 2. 毒性試験 | 21 |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 22 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 1. 規制区分 | 22 |
| 6. 溶解後の安定性 | 7 | 2. 有効期間又は使用期限 | 22 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 7 | 3. 貯法・保存条件 | 22 |
| 8. 生物学的試験法 | 9 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 22 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 9 | 5. 承認条件等 | 22 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 9 | 6. 包装 | 22 |
| 11. 力価 | 9 | 7. 容器の材質 | 22 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 9 | 8. 同一成分・同効薬 | 22 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 9 | 9. 国際誕生年月日 | 22 |
| 14. その他 | 9 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 23 |
| V. 治療に関する項目 | 10 | 11. 薬価基準収載年月日 | 23 |
| 1. 効能又は効果 | 10 | 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 | 23 |
| 2. 用法及び用量 | 10 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 23 |
| 3. 臨床成績 | 10 | 14. 再審査期間 | 23 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 11 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 23 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 11 | 16. 各種コード | 24 |
| 2. 薬理作用 | 11 | 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 12 | XI. 文献 | 25 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 12 | 1. 引用文献 | 25 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 | 2. その他の参考文献 | 25 |
| 3. 吸収 | 14 | XII. 参考資料 | 26 |
| 4. 分布 | 14 | 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 5. 代謝 | 14 | 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| 6. 排泄 | 14 | XIII. 備考 | 26 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 14 | その他の関連資料 | 26 |
| 8. 透析等による除去率 | 14 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゲンタマイシン硫酸塩は、*Micromonospora purpurea* 又は *Micromonospora echinospora* の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。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をもち、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効果が認められた。¹⁾

ゲンタマイシン硫酸塩注射液は、本邦ではアミノグリコシド系抗生物質製剤として 1968 年に上市されている。

本剤は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1989 年に販売名エルタシン注として製造承認を受け、1990 年に発売に至った。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として販売名をエルタシン注 40mg、エルタシン注 60mg に変更し、2007 年に製造販売承認を受けた。

また、エルタシン注 10mg は、2011 年 1 月に製造販売承認を受け、2011 年 6 月より販売を開始した。

さらに、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として、2016 年 12 月に販売名をゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」、ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg「F」、ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg「F」に変更し製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ アミノグリコシド系抗生物質である。
- ・ 各種のグラム陽性菌、陰性菌に抗菌力を示す。
- ・ 細菌の蛋白合成を阻害することにより、殺菌的に作用する。
- ・ 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。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。

Ⅱ. 名称に関する項目

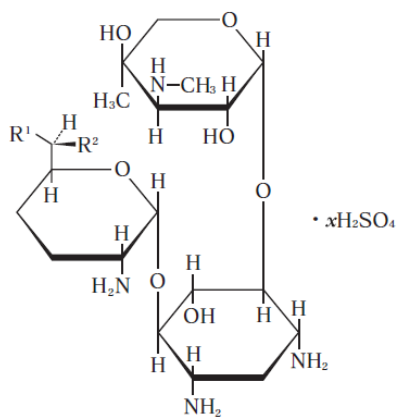
1. 販売名

- (1) 和名 : ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg 「F」
ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg 「F」
ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg 「F」
- (2) 洋名 : GENTAMICIN SULFATE injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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)
- (3) ステム : 種々の *Micromonospora* から得られた抗生物質、アミノグリコシド系 -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

4. 分子式及び分子量

ゲンタマイシン C₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 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

略号：GM

7. CAS 登録番号

1405-41-0

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：¹⁾
pH 3.5～5.5 (40mg/mL 溶液)
旋光度 $[\alpha]_D^{25} +107 \sim +121^\circ$ (乾燥物に換算したもの 0.25g、水、25mL、100mm)

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。¹⁾

- (1) 薄層クロマトグラフィー
- (2) 塩化バリウム試液による沈殿

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。¹⁾

抗生物質の微生物学的力価試験法 円筒平板法
(試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| 販売名 | | ゲンタマイシン硫酸塩注射液 | | |
|------------------|------------|---------------|----------|----------|
| | | 10mg「F」 | 40mg「F」 | 60mg「F」 |
| 有効成分 | | 日局 ゲンタマイシン硫酸塩 | | |
| 含量 | | 10mg(力価) | 40mg(力価) | 60mg(力価) |
| 容量 | | 1mL | 1mL | 1.5mL |
| 添加物 | ベンジルアルコール | 15mg | 15mg | 22.5mg |
| | 乾燥亜硫酸ナトリウム | 0.3mg | 0.5mg | 0.75mg |
| | ピロ亜硫酸ナトリウム | 1.7mg | 1.5mg | 2.25mg |
| pH | | 4.0～6.0 | | |
| 浸透圧比(生理食塩液に対する比) | | 約1 | | |
| 色調・性状 | | 無色澄明の液 | | |
| 剤形 | | 水性の注射剤(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：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照
- (2) 添加物：上記表参照
- (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：該当しない
- (5) その他：なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

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²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」、ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg「F」及びゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg「F」は、全ての試験においていずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg「F」、60mg「F」の安定性試験結果

| 試験項目 | 0 ヶ月 | | 2 ヶ月 | | 4 ヶ月 | | 6 ヶ月 | | |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------|
| | 40mg | 60mg | 40mg | 60mg | 40mg | 60mg | 40mg | 60mg | |
| 性状 | 注-1 | 注-1 | 注-1 | 注-1 | 注-1 | 注-1 | 注-1 | 注-1 | |
| 示性値 | pH | 5.04 | 5.07 | 5.03 | 5.05 | 5.01 | 5.02 | 4.99 | 4.99 |
| | 浸透圧比 | 1.15 | 1.16 | 1.14 | 1.15 | 1.15 | 1.15 | 1.15 | 1.15 |
| 確認試験 | 注-2 | 注-2 | 注-2 | 注-2 | 注-2 | 注-2 | 注-2 | 注-2 | |
| 実容量偏差試験 | 101.9% | 101.3% | 100.6% | 100.7% | 101.1% | 101.2% | 101.2% | 100.9% | |
| 不溶性異物試験 | 注-3 | 注-3 | 注-3 | 注-3 | 注-3 | 注-3 | 注-3 | 注-3 | |
| 定量試験 | 103.1% | 103.1% | 102.9% | 104.0% | 100.8% | 102.1% | 101.4% | 100.8% | |
| 無菌試験 | 細菌試験 | 陰性 | 陰性 | — | — | — | — | 陰性 | 陰性 |
| | 真菌試験 | 陰性 | 陰性 | — | — | — | — | 陰性 | 陰性 |
| 発熱性試験 | 陰性 | 陰性 | — | — | — | — | 陰性 | 陰性 | |
| 毒性物質試験 | 陰性 | 陰性 | — | — | — | — | 陰性 | 陰性 | |
| ヒスタミン試験 | 陰性 | 陰性 | — | — | — | — | 陰性 | 陰性 | |

(注-1) 無色澄明の注射液

(注-2) 青紫色を呈した

(注-3) 不溶性異物なし

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」の安定性試験結果

| | 0 ヶ月 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-----------|--------|--------|--------|--------|
| 性状 | (注-1) | (注-1) | (注-1) | (注-1) |
| 確認試験 (1) | (注-2) | - | - | (注-2) |
| 確認試験 (2) | (注-3) | - | - | (注-3) |
| pH | 5.33 | 5.30 | 5.30 | 5.29 |
| 浸透圧比 | 0.73 | 0.72 | 0.72 | 0.72 |
| エンドトキシン試験 | 適合 | - | - | 適合 |
| 採取容量試験 | 適合 | - | - | 適合 |
| 不溶性異物検査 | 適合 | - | - | 適合 |
| 不溶性微粒子試験 | 適合 | - | - | 適合 |
| 無菌試験 | 適合 | - | - | 適合 |
| 定量値 | 98.29% | 99.09% | 99.19% | 98.39% |

(注-1) 無色澄明の注射液

(注-2) 青紫色を呈した

(注-3) 試料溶液から得た 3 個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットの色調及び Rf 値と等しい

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

- 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-T3号輸液・T3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、本剤の活性低下をきたすので、それぞれ別経路で投与すること。

配合変化試験

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」及び60mg「F」を、以下の薬剤と配合した。配合後は室温、非遮光にて保存し、外観変化の観察、pHの測定を行った。

※配合薬剤の商品名及び製造元は試験当時の名称を記載

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」の配合変化試験結果

| 配合薬剤 (メーカー) | 配合量 | 本剤配合量 | 試験 項目 | 配合直後 | 4時間後 | 24時間後 |
|----------------------------|-------|-------|----------|------|------|-------|
| 大塚糖液 5% (大塚) | 500mL | 1mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 4.82 | 4.80 | 4.75 |
| 生理食塩水 (大塚) | 500mL | | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.51 | 5.44 | 5.44 |
| リンゲル液 「オーツカ」(大塚) | 500mL | | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.80 | 5.71 | 5.69 |
| ラクテック注 (大塚) | 500mL | | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 6.29 | 6.31 | 6.30 |
| ソリタ T3 号輸液 (味の素) | 500mL | | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.45 | 5.46 | 5.45 |
| E L 3 号輸液 (味の素) | 500mL | | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.41 | 5.42 | 5.42 |
| プロテアミン 12X 注射液 (テルモ) | 200mL | | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 6.13 | 6.14 | 6.14 |
| 20%マンニトール注射液「日研」 (日研化学) | 300mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | pH | 5.13 | 5.08 | 5.05 | |

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg「F」の配合変化試験結果

| 配合薬剤 (メーカー) | 配合量 | 本剤配合量 | 試験 項目 | 配合直後 | 4 時間後 | 24 時間後 |
|-------------------------------------|---------------------|-------|----------|------|-------|--------|
| マンニトールS注射液 (陽進堂) | 500mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 4.76 | 4.78 | 4.79 |
| 大塚糖液 5% (大塚) | 20mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 4.90 | 4.81 | 4.81 |
| 大塚糖液 5% (大塚) | 500mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 4.61 | 4.59 | 4.56 |
| 生理食塩水 (大塚) | 500mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.03 | 5.01 | 5.02 |
| ポララミン注 5mg (MSD) | 2mL | 3mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 4.98 | 4.94 | 4.80 |
| ヘパリンナトリウム注 N5 千単位 /5mL「味の素」(味の素) | 10mL | 1.5mL | 外観 | 白濁 | 沈殿 | 沈殿 |
| | | | pH | 5.31 | 5.28 | 5.27 |
| ヘパリンNa注 5千単位 /5mL「F」(富士製薬) | 10mL | 1.5mL | 外観 | 白濁 | 沈殿 | 沈殿 |
| | | | pH | 5.29 | 5.25 | 5.26 |
| リンデロン注 2mg(0.4%) (塩野義) | 1.5mL | 4.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.82 | 5.78 | 5.61 |
| カルチコール注射液 8.5%/5mL (日医工) | 10mL | 3mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.55 | 5.57 | 5.48 |
| 水溶性プレドニン 20mg (塩野義) | 40mg/4mL (大塚蒸留水) | 3mL | 外観 | 無色澄明 | 白濁 | 結晶析出 |
| | | | pH | 5.72 | 5.63 | 5.46 |
| トランサミン注 10% (第一三共) | 10mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 6.46 | 6.47 | 6.44 |
| リングル液「オーツカ」 (大塚) | 500mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.26 | 5.20 | 5.19 |
| ラクテック注 (大塚) | 500mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.99 | 5.98 | 5.96 |
| ソリターT3号輸液 (味の素) | 500mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.41 | 5.39 | 5.37 |
| EL-3号輸液 (味の素) | 500mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.39 | 5.40 | 5.38 |
| プロテアミン 12X注射液 (テルモ) | 200mL | 1.5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 6.15 | 6.14 | 6.11 |

pH 変動試験値

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」

| 単位/容量 | pH 規格 | 試料 pH | 0.1 mol/L 塩酸添加 (A) | 最終 pH | 変動指数 | 変化所見 |
|----------|---------|-------|--------------------------|-------|------|------|
| | | | 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B) | | | |
| 10mg/1mL | 4.0~6.0 | 5.26 | (A) 10.0 mL | 1.10 | 4.16 | 変化なし |
| | | | (B) 10.0 mL | 12.85 | 7.59 | 変化なし |

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 (40mg、60mg)

| 単位/容量 | pH 規格 | 試料 pH | 0.1 mol/L 塩酸添加 (A) | 最終 pH | 変動指数 | 変化所見 |
|----------|---------|-------|--------------------------|-------|------|------|
| | | | 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B) | | | |
| 80mg/2mL | 4.0~6.0 | 5.26 | (A) 10.0 mL | 1.28 | 3.98 | 変化なし |
| | | | (B) 10.0 mL | 11.83 | 6.57 | 変化なし |

8. 生物学的試験法

日本薬局方外医薬品規格第四部 硫酸ゲンタマイシン注射液の力価試験法による。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ニンヒドリン試液による呈色反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格第四部 硫酸ゲンタマイシン注射液の力価試験法による。

11. 力価

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」、ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg「F」及びゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg「F」は、1 管中にそれぞれ日局ゲンタマイシン硫酸塩を 10mg（力価）、40mg（力価）、60mg（力価）含有する。
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。

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

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

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」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 (2009年4月以降承認品目)

該当資料なし

- (2) 臨床効果

該当資料なし

- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

- (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

いずれも該当資料なし

- (6) 治療の使用

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)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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

その他のアミノグリコシド系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 抗菌作用³⁾

ゲンタマイシン硫酸塩はブドウ球菌属をはじめ緑膿菌、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、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属に対してすぐれた抗菌作用を示す。

2. 作用機序

細菌の蛋白合成を阻害することにより、殺菌的に作用する。

抗菌スペクトラム—他剤との比較 (MIC $\mu\text{g/mL}$)³⁾

| G(±) | 菌種 | GM | FRM | KM | COS | AMD |
|------|--|------|-------|-------|------|------|
| G(+) | <i>Staphylococcus aureus</i> 209P(黄色ブドウ球菌) | 0.09 | 0.195 | 0.195 | 50 | 0.78 |
| G(-) | <i>Proteus vulgaris</i> (変形菌) | 0.78 | 1.56 | 0.78 | 3.13 | 1.56 |
| G(-) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌) | 1.56 | 6.25 | 25 | 1.56 | >100 |
| G(-) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (肺炎桿菌) | 0.09 | 0.195 | 0.78 | 0.78 | 3.13 |
| G(-) | <i>Escherichia coli</i> Denken (大腸菌) | 0.78 | 1.56 | 1.56 | 1.56 | 3.13 |

GM: Gentamicin, FRM: Fradiomycin, KM: Kanamycin, COS: Colistin, AMD: Aminosidin

(2) 薬効を裏付ける試験成績

他剤との併用効果

1) スルベニシリンとゲンタマイシンの併用効果 (緑膿菌)⁴⁾

Pseudomonas aeruginosa N18 感染マウス生存率 (%)

| | 投与量 mg/kg | スルベニシリン | | | | | | |
|---------|--------------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 0 | 5 | 10 | 20 | 40 | 80 | 160 |
| ゲンタマイシン | 0 | 0 | 5 | 10 | 36 | 50 | 65 | 100 |
| | 0.3125 | 0 | 13 | 27 | 70 | 80 | 100 | 100 |
| | 0.625 | 0 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 100 |
| | 1.25 | 60 | 66 | 90 | 93 | 100 | 100 | 100 |
| | 2.5 | 96 | 80 | 90 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 5 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

2) ピペラシリンとゲンタマイシンの併用効果 (緑膿菌)⁵⁾

Pseudomonas aeruginosa E-2 感染マウス生存率 (%)

| | 投与量 mg/kg | ピペラシリン | | | | | | |
|---------|------------------|--------|------|-----|------|-------|-------|------------------|
| | | 0 | 1.95 | 7.8 | 31.3 | 125 | 500 | ED ₅₀ |
| ゲンタマイシン | 0 | 0 | 0 | 20 | 20 | 50 | 90 | 110 |
| | 0.49 | 10 | 10 | 20 | 20 | 90 | 100 | 55 |
| | 1.95 | 20 | 10 | 20 | 30 | 80 | 90 | 48.5 |
| | 7.8 | 40 | 40 | 60 | 100 | 90 | 100 | 3.9 |
| | 31.3 | 90 | 100 | 100 | 90 | 100 | 100 | <1.95 |
| | ED ₅₀ | 8.0 | 6.0 | 4.6 | 1.5 | <0.49 | <0.49 | |

(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：点滴静注 点滴終了直後、筋肉内注射 下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁶⁾

1) ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg 「F」

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg 「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1mL(ゲンタマイシン硫酸塩として 10mg(力価))健康成人男子 12 名に単回筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

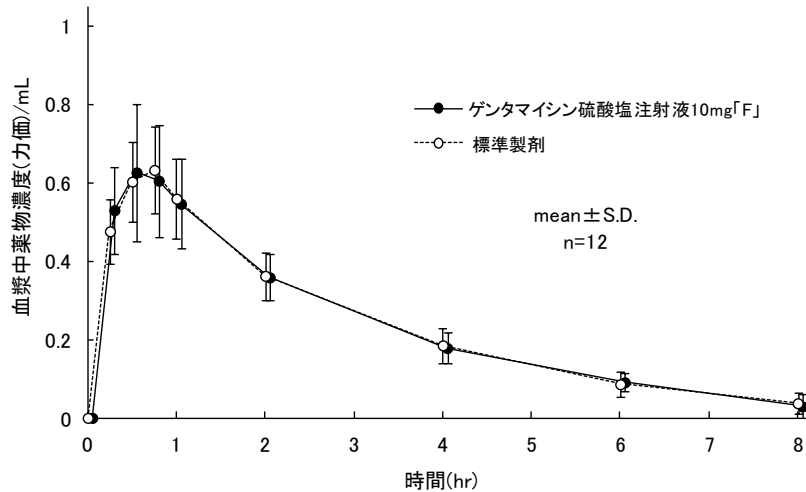


図. 血漿中薬物濃度推移

薬物動態パラメータ (筋肉内投与)

| | AUC _{0-inf} (μg · hr/mL) | C _{max} (μg/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
|------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg 「F」 | 1.89 ± 0.34 | 0.67 ± 0.15 | 0.58 ± 0.19 | 2.06 ± 0.27 |
| 標準製剤 (注射剤、10mg) | 1.90 ± 0.34 | 0.66 ± 0.10 | 0.65 ± 0.17 | 2.00 ± 0.34 |

(mean ± S. D. , n=12)

- 2) ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg 「F」
 ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60 mg 「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1.5mL(ゲンタマイシン硫酸塩として 60mg(力価))健康成人男子 12 名に単回筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

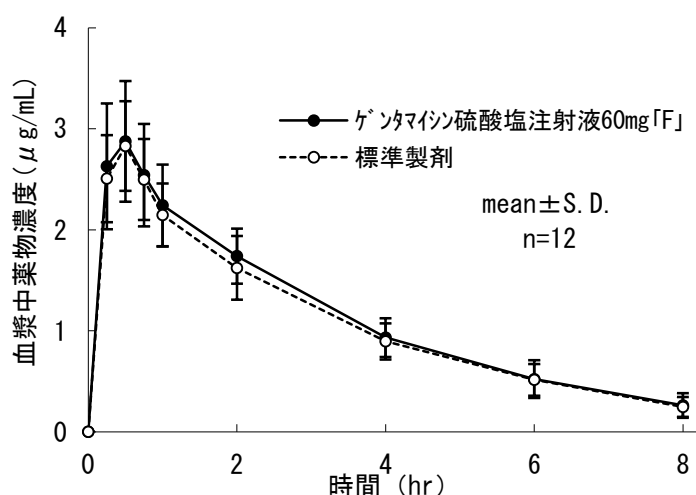


図. 血漿中薬物濃度推移

薬物動態パラメータ (筋肉内投与)

| | AUC _{0-inf} (μg · hr/mL) | Cmax (μg/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|------------------------|-----------------------------------|--------------|-------------|-----------------------|
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg 「F」 | 10.22 ± 1.88 | 2.88 ± 0.53 | 0.52 ± 0.07 | 2.32 ± 0.59 |
| 標準製剤 (注射剤、60mg) | 9.54 ± 1.97 | 2.88 ± 0.55 | 0.46 ± 0.10 | 2.24 ± 0.45 |

(mean ± S. D. , n=12)

※ 血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (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 : 0.28L/kg⁷⁾
 (7) 血漿蛋白結合率 : 35%⁷⁾

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) ラットに 10mg/kg を筋注した時の脳組織内濃度は低く、血液脳－関門は通過しにくいと考えられる。⁸⁾
- (2) 血液－胎盤関門通過性 :
妊婦に 40mg を筋注した時の臍帯血清中の最高濃度は筋注後 1～2 時間後にあり、母体の最高血中濃度の約 34%である。⁹⁾
- (3) 乳汁への移行性 :
授乳婦に 80mg を筋注した時の母乳中移行は極めて微量で、最高濃度は母体の最高血中濃度の約 1/50 である。¹⁰⁾
- (4) 髄液への移行性 :
通常量の全身投与ではほとんど移行しない。¹¹⁾
- (5) その他の組織への移行性 : 該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路 : ほとんど代謝を受けない
- (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 : 主として腎臓
- (2) 排泄率 :
大部分が糸球体ろ過によって尿中に排泄される。腎機能正常成人では尿中には筋注あるいは点滴静注後 3～4 時間以内に平均 30～40%、6～8 時間以内に 80%以上が排泄される。¹²⁾
- (3) 排泄速度 : 上記参照

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

60%⁷⁾

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

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」¹³⁾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。

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（「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」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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) めまい、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。
- (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。
- (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」の項参照）

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מיד、フロセמיד 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 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物、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、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

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **ショック**：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**：急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **第8脳神経障害**：めまい、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。

(3) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|---------------------|---|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、発熱、そう痒等 |
| 腎臓 | 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、浮腫 |
| 肝臓 | 肝機能障害 ^{注1)} (AST(GOT)・ALT(GPT)・A1-Pの上昇等)、ビリルビン上昇 |
| 神経 ^{注2)} | 頭痛、四肢のしびれ感、幻覚、妄想、けいれん、意識障害 |
| 血液 | 好酸球増多、貧血、白血球減少、血小板減少 |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、食欲不振 |
| 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：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：

「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項、「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (1)」の項、及び「VIII-8. 副作用」の項参照

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。

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女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[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) 授乳中の女性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。]

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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) 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-T3 号輸液・T3 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、本剤の活性低下をきたすので、それぞれ別経路で投与すること。

(2) 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下記の点に注意すること。

- 1) 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。
特に低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には注意すること。
- 2) 神経走行部位を避けること。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合には直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

(3) 点滴静注時：点滴静注の場合、急速に投与しないこと。

(4) アンプルカット時：本品はワンポイントカットアンプルであるが、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。

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

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 : 該当資料なし
- (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 : 該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 : 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調製時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg 「F」 10mg(力価)/1mL : 10 アンプル

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg 「F」 40mg(力価)/1mL : 10 アンプル

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg 「F」 60mg(力価)/1.5mL : 10 アンプル

7. 容器の材質

外箱 : 紙

アンプル : ガラス（無色）

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ゲンタシン注 10/40/60（高田製薬）

ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg/40mg/60mg 「日医工」（日医工）

<同効薬>

アミノグリコシド系抗生物質

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 |
|------------------------|-----------|------------------|
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg 「F」 | 2016年8月1日 | 22800AMX00458000 |
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg 「F」 | 2016年8月1日 | 22800AMX00459000 |
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg 「F」 | 2016年8月1日 | 22800AMX00460000 |

※旧販売名

| 旧販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|-------------|------------|------------------|
| エルタシン注 10mg | 2011年1月14日 | 22300AMX00312000 |
| エルタシン注 40mg | 2007年6月19日 | 21900AMX00951000 |
| エルタシン注 60mg | 2007年6月19日 | 21900AMX00952000 |

11. 薬価基準収載年月日

2016年12月9日

※旧販売名

エルタシン注 10mg 2011年6月24日
 エルタシン注 40mg 2007年12月21日
 エルタシン注 60mg 2007年12月21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

1991年3月18日 用法・用量追加（点滴静注の用法を追加）
 2005年2月2日 効能・効果変更（再評価結果による「効能・効果」の適応菌種、適応症の読み替え）
 2014年1月23日 用法・用量変更（高用量投与の用法・用量へ変更）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月（最新）：2004年9月
 内容：平成16年9月30日付薬食発第0930002号厚生労働省医薬食品局長通知「医療用医薬品再評価結果 平成16年度（その3）」の公示に伴う承認事項一部変更承認に基づき、添付文書を追加改訂（記載整備）

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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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 |
|-----------------------|----------------|-----------------------|---------------|
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 10mg「F」 | 120748401 | 6134407A1067 | 622074802 |
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 40mg「F」 | 111118702 | 6134407A2110 | 621111802 |
| ゲンタマイシン硫酸塩注射液 60mg「F」 | 111120003 | 6134407A3108 | 621112003 |

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016;C-1832-1837
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) 中沢昭三 他, Chemotherapy 1967;15(4):477-482
- 4) Nagatomo H, *et al.* J Antibiot. (Tokyo) 1974;27(3):199-205
- 5) 斎藤正人 他, Jpn J Antibiot. 1983;36(1):37-46
- 6) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 7) 平田純生 他, 改訂2版 透析患者への投薬ガイドブック, じほう, 2009;134-135
- 8) 上田泰 他, Chemotherapy 1967;15(4):275-281
- 9) 門間忠夫 他, 日本新生児学会雑誌 1971;7(2):160-162
- 10) 伊藤達也, Jpn J Antibiot. 1970;23(3):298-311
- 11) 石山俊次 他, Chemotherapy 1967;15(4):361-369
- 12) 平野学 他, 西日本泌尿 1981;43(4):851-858
- 13) 厚生労働省健康局結核感染症課編: 抗微生物薬適正使用の手引き

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料