

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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

## ゲンタマイシン硫酸塩 軟膏 0.1%「イワキ」

Gentamicin Sulfate Ointment 0.1% "IWAKI"  
(日本薬局方 ゲンタマイシン硫酸塩軟膏)

剤形	軟膏剤
規格・含量	日局 ゲンタマイシン硫酸塩含量(硫酸ゲンタマイシン) 1g 中 1mg (力価) (0.1%)
一般名	和名：ゲンタマイシン硫酸塩 洋名：Gentamicin Sulfate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2014年1月17日 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 発売年月日：2014年6月20日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-6626-6251 FAX 03-6626-6261 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html">https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html</a>

本 I F は 2019 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

## 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の作成の経緯

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提供や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事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、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 が提供される事となった。

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て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「添付文書などの情報を補完し、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」と位置づけられる。

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、1 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(内服剤、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。「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、再審査結果または再評価結果(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自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、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から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、その取り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いただきたい。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料であり、今後インターネットでの公開などもふまえ、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	6
1. 開発の経緯	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6
II. 名称に関する項目	7
1. 販売名	7
2. 一般名	7
3. 構造式又は示性式	7
4. 分子式及び分子量	7
5. 化学名(命名法)	7
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	8
7. CAS 登録番号	8
III. 有効成分に関する項目	8
1. 物理化学的性質	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8
3. 有効成分の確認試験法	8
4. 有効成分の定量法	8
IV. 製剤に関する項目	9
1. 剤形	9
2. 製剤の組成	9
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	9
6. 溶解後の安定性	9
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10
8. 溶出性	10
9. 生物学的試験法	10
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
11. 製剤中の有効成分の定量法	10
12. 力価	10
13. 混入する可能性のある夾雑物	10
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
15. 刺激性	10
16. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 吸収	17
4. 分布	17
5. 代謝	17
6. 排泄	17

7. トランスポーターに関する情報.....	18
8. 透析等による除去率.....	18
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....	19
1. 警告内容とその理由.....	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
5. 慎重投与内容とその理由.....	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
7. 相互作用.....	19
8. 副作用.....	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.....	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
13. 過量投与.....	20
14. 適用上の注意.....	20
15. その他の注意.....	20
16. その他.....	20
IX. 非臨床試験に関する項目.....	21
1. 薬理試験.....	21
2. 毒性試験.....	21
X. 管理的事項に関する項目.....	22
1. 規制区分.....	22
2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件.....	22
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	22
9. 国際誕生年月日.....	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日.....	23
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	23
13. 再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード.....	23
17. 保険給付上の注意.....	23
X I. 文献.....	24
1. 引用文献.....	24
2. その他の参考文献.....	24
X II. 参考資料.....	24
1. 主な外国での発売状況.....	24
2. 海外における臨床支援情報.....	24
X III. 備考.....	24
その他の関連資料.....	24

# 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、黄色ブドウ球菌及び緑膿菌を含む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な抗生物質である。本薬は、注射薬として広く利用されているが、同時に外皮用剤としても表在性皮膚感染症や皮膚疾患の二次感染治療にも汎用されている。

本剤の皮膚科領域における効能・効果を考えたとき、その臨床的有用性は高いと考え、今回当社においても開発を行い、2003年7月よりゲルナート軟膏0.1%の発売を開始した。

2013年12月、従来からある「後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に倣い、ブランド名を一般的名称に変更し、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」として販売を継続している。

なお、2020年4月よりゲンタマイシン硫酸塩の0.1%外皮用剤は基礎的医薬品として収載され、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」の診療報酬上の後発医薬品の取り扱いは終了した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アミノグリコシド系の外用抗菌剤で、ゲンタマイシン硫酸塩の適応菌種が疑われる、表在性皮膚感染症、慢性膿皮症、びらん・潰瘍の二次感染に適応症を持つ。  
[V. 治療に関する項目] [VI. 薬効薬理に関する項目]
- (2) 本剤なら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に使用しないこと。  
【禁忌】 VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]
- (3) 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い感作されたことを示す兆候（そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等）があらわれた場合には使用を中止すること。長期間連用しないこと。  
[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告 重要な基本的注意]
- (4) 1日1～数回患部に塗布するか、あるいはガーゼなどにのばしたものを患部に貼付する。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使用にとどめること。  
[V. 治療に関する項目]
- (5) 副作用として、発疹等の過敏症症状、腎障害、難聴が報告されている。  
[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告 その他の副作用]
- (6) 本剤は白色ワセリンを主体とした油性軟膏剤である。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

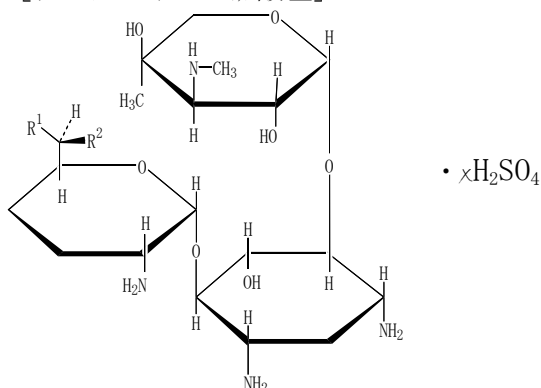
- (1) 和名(命名法) : ゲンタマイシン硫酸塩軟膏 0.1%「イワキ」  
 (2) 洋名(命名法) : Gentamicin Sulfate Ointment 0.1% "IWAKI"  
 (3) 名称の由来 : 一般名

### 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)  
 (3) ステム : Micromonospora属菌産生の抗生物質  
 (-micin : antibiotics obtained from various Micromonospora)

### 3. 構造式又は示性式

[ゲンタマイシン硫酸塩]



ゲンタマイシンはゲンタマイシン C<sub>1</sub>、C<sub>1a</sub> 及び C<sub>2</sub> の混合物である

ゲンタマイシン C<sub>1</sub> 硫酸塩 : R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> R<sup>2</sup> = NHCH<sub>3</sub>

ゲンタマイシン C<sub>2</sub> 硫酸塩 : R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> R<sup>2</sup> = NH<sub>2</sub>

ゲンタマイシン C<sub>1a</sub> 硫酸塩 : R<sup>1</sup> = H R<sup>2</sup> = NH<sub>2</sub>

### 4. 分子式及び分子量

ゲンタマイシンは、ゲンタマイシン C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>1a</sub> の混合物である。

成分名	分子式	分子量 (ゲンタマイシンとして)
ゲンタマイシン C <sub>1</sub> 硫酸塩	C <sub>21</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> · xH <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	477.60
ゲンタマイシン C <sub>2</sub> 硫酸塩	C <sub>20</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> · xH <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	463.57
ゲンタマイシン C <sub>1a</sub> 硫酸塩	C <sub>19</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> · xH <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	449.54

### 5. 化学名(命名法)

ゲンタマイシン C<sub>1</sub> 硫酸塩

(6*R*)-2-Amino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methylamino-6-methyl- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C<sub>2</sub> 硫酸塩

(6*R*)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methyl- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C<sub>1a</sub> 硫酸塩

2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

## 6. 慣用名,別名,略号,記号番号

和名別名：硫酸ゲンタマイシン

略号：GM

## 7. CAS 登録番号

1405-41-0 (Gentamicin Sulfate)

1403-66-3 (Gentamicin)

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状<sup>1)</sup>

白色～淡黄白色の粉末である。

### (2) 溶解性<sup>1)</sup>

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。吸湿性である。

### (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

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<sup>1)</sup>

pH : 3.5 ~ 5.5 (0.20 g、水、5mL)

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

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

遮光した気密容器中で室温で保存するとき、3年間にわたって安定である。室温(遮光)に27ヶ月間及び加温(35℃、45℃、55℃)、加湿(相対湿度42%)及び曝光(太陽光線)の各条件下に6ヶ月間保存した場合、外観、確認試験、力価、pH、分解物の検索及び浸透圧比の各試験項目において、ほとんど変化が認められず安定である。<sup>2)</sup>

## 3. 有効成分の確認試験法

(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反応

## 4. 有効成分の定量法

日局 円筒平板法(微生物学的力価試験法)



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

- (1) 投与経路  
経皮
- (2) 剤形の区別、規格及び性状  
規格：日本薬局方 ゲンタマイシン硫酸塩 1mg（力価）（0.1%）  
剤形及び性状：白色～微黄色、半透明の油性の軟膏剤で、においはない。
- (3) 製剤の物性  
該当資料なし
- (4) 識別コード  
該当しない
- (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域等  
該当資料なし
- (6) 無菌の有無  
無菌製剤ではない。

### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量  
日本薬局方 ゲンタマイシン硫酸塩 1mg（力価）（0.1%）
- (2) 添加物  
白色ワセリン、パラフィン、流動パラフィン
- (3) 添付溶解液の組成及び用量  
該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

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

#### (1) 加速試験<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏 0.1%「イワキ」は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。

容器	項目	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
チューブ	含量 (%)	100.0	99.4	98.5	99.2
	外観	白色半透明 (適合)	適合	適合	適合
ポリエチレン容器	含量 (%)	100.0	99.9	99.8	99.6
	外観	白色半透明 (適合)	適合	微黄色半透明 (適合)	適合

#### (2) 室温保存 (参考試験)

容器	項目	試験開始時	6 ヶ月
チューブ	含量 (%)	100.0	99.0
	外観	白色半透明 (適合)	適合
ポリエチレン容器	含量 (%)	100.0	99.0
	外観	白色半透明 (適合)	微黄色半透明 (適合)

### 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)  
該当資料なし
8. 溶出性  
該当しない
9. 生物学的試験法  
日局ゲンタマイシン硫酸塩軟膏における円筒平板法に適合する。
10. 製剤中の有効成分の確認試験法  
薄層クロマトグラフィー
11. 製剤中の有効成分の定量法  
日局 円筒平板法(微生物学的力価試験法)
12. 力価  
1mg(力価)：製剤 1g (mL)中のゲンタマイシンの重量として表示
13. 混入する可能性のある夾雑物  
該当資料なし
14. 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
15. 刺激性  
該当資料なし
16. 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、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、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>

表在性皮膚感染症、慢性膿皮症、びらん・潰瘍の二次感染

### 2. 用法及び用量

1日1～数回患部に塗布するか、あるいはガーゼなどにのばしたものを患部に貼付する。

#### 用法及び用量に関連する使用上の注意

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の使用にとどめること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

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

#### (5) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

##### 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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

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) 作用部位

皮膚

##### 2) 作用機序<sup>1)</sup>

他のアミノグリコシド系抗生物質と同様に細菌の蛋白合成阻害により殺菌的に作用する。黄色ブドウ球菌、緑膿菌を含むグラム陰性桿菌にすぐれた抗菌力を示し、フラジオマイシンやカナマイシンなどの他のアミノグリコシド系抗生物質との交叉耐性菌の出現頻度が低い。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 生物学的同等性試験<sup>4)</sup>

[試験の概要]

試験概要	実施時期	2001年
	ガイドライン等	・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日医薬審第487号）」に基づいて実施した。
	試験方法	(1) 薬効薬理比較試験 (2) In vitro 効力試験
同等性の要約	<p>(1) 薬効薬理比較試験</p> <p>1) ラット緑膿菌感染熱傷モデルを用い、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」及び標準製剤（軟膏剤、0.1%）を50mg、1日4回、14日間塗布し、経時的に熱傷部位の面積、感染部位の細菌数及び熱傷部位のヒドロキシプロリン量を測定した結果、両剤に有意差は認められなかった。</p> <p>2) モルモット黄色ブドウ球菌感染モデルを用い、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」及び標準製剤を0.2g、1日2回、7日間塗布し、感染部位の経時的治療効果、細菌数、菌陰性化率を測定した結果、両剤に有意差は認められなかった。</p> <p>いずれの試験においてもゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」と標準製剤の治療効果及び抗菌作用に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。</p> <p>(2) In vitro 効力試験 ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」及び標準製剤について Staphylococcus epidermidis ATCC に対する抗菌力を円筒平板法により比較試験を行った結果、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」は標準製剤の99.25%の抗菌力を示し、両剤の抗菌力に有意差は認められなかった。従って、両剤の生物学的同等性が確認された。</p>	

#### (1) 薬効薬理比較試験

##### 1) 緑膿菌感染モデル

被験動物	ラット（各群10匹）		
被験物質	試験製剤		標準製剤
	ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」及びその基剤		軟膏剤0.1%
菌種	<i>P. aeruginosa</i> IID strain No.1210		
菌接種、	・背部皮膚正中線上2箇所熱傷を作成し、24時間後、緑膿菌を		

薬剤投与、 観察	接種し、感染させ、接種翌日より薬剤 50mg を 1 日 4 回、14 日間 塗布し、下記の測定を行った。 ①頭側熱傷部面積の測定（撮影し画像を評価） ②感染部位の細菌学的検討（培養し画像を評価） ③組織中のヒドロキシプロリン量の測定 （治療開始 7 日、最終投与日の計 2 回、組織を採取）
-------------	---

[結果]

①熱傷面積

治療 2, 4, 6 日目まで試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差 ( $P < 0.01$ ) が認められた。なお、試験製剤群と標準製剤群の間に有意差を認めなかった。

②抗菌効果

治療 2, 4, 6, 10, 14 日目において試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差 ( $P < 0.01$ ) が認められた。なお、試験製剤群と標準製剤群の間に有意差を認めなかった。

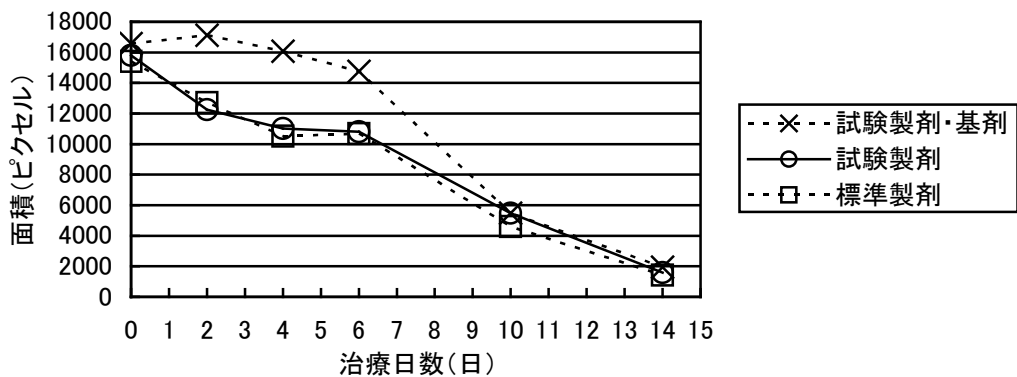
③ヒドロキシプロリン量

皮膚の再生の指標としてコラーゲン蛋白に含まれるヒドロキシプロリン量を測定し、コラーゲン増加を推定した。

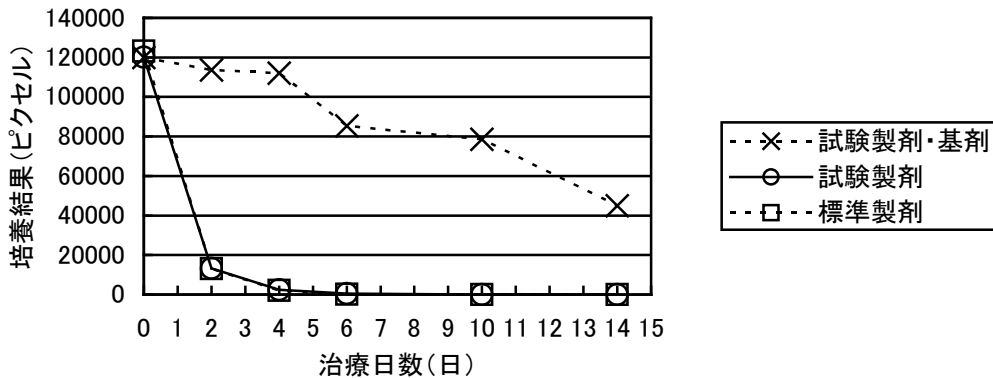
治療 7 日目に試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差 ( $P < 0.01$ ) が認められた。なお、試験製剤群と標準製剤群の間に有意差を認めなかった。

(グラフ)

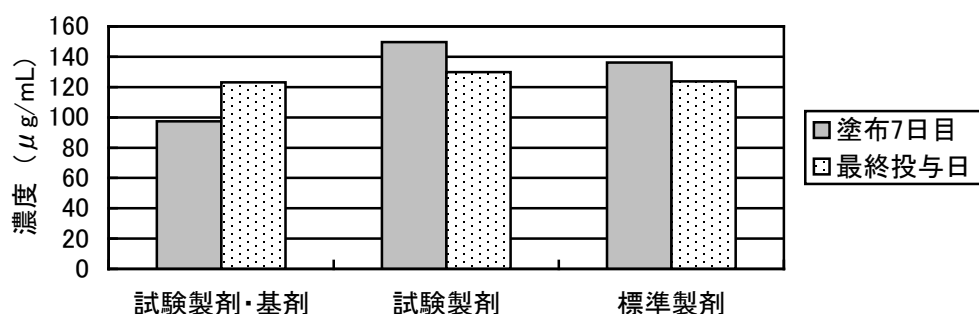
ラット実験的熱傷 熱傷部面積の変化



ラット実験的熱傷 緑膿菌培養結果



ラット実験的熱傷 ヒドロキシプロリン量の変化



2) 黄色ブドウ球菌感染モデル

被験動物	モルモット (各群 10 匹)		
被験物質	試験製剤	標準製剤	
	ゲンタマイシン硫酸塩軟膏 0.1%「イワキ」及びその基剤		軟膏剤 0.1%
菌種	<i>S. aureus</i> IF0 13276		
菌接種 薬剤投与 観察	<ul style="list-style-type: none"> <li>モルモット背部に 2cm 四方の角層除去皮膚を作成し、菌液を接種した。</li> <li>菌接種後 24 時間後より試験製剤、試験製剤基剤、標準製剤を 1 回 200mg、1 日 2 回、7 日間塗布し、下記の測定を行った。 <ul style="list-style-type: none"> <li>① 塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。 <p>判定スコア</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+1: 少数個の小さな紅斑または紅斑性丘疹が島状に散在して認められる状態または病変が軽快し、新しい体毛が発育してきた状態</li> <li>+2: 紅斑が感染部位全体に広がり、表皮剥離を伴う状態。</li> <li>+3: 部分的に強い発赤、腫脹などの炎症症状が認められ、豊富に鱗屑が生じる状態。</li> <li>+4: 肥厚した痂皮の形成が見られる状態</li> </ul> </li> <li>② 感染部位の細菌学的検討 (皮膚を綿棒で擦過したものを培養し、培地画像を評価)</li> <li>③ 最終日に皮膚細片を逆培養し、菌陰性化率を測定。(皮膚細片周囲にコロニーを生じない場合を陰性と判定し、各群について皮膚小片総数に対する陰性生変数との比率を算出)</li> </ul> </li> </ul>		

[結果]

①治療効果

治療 0, 1, 3, 7 日目において試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差は認められなかった。5 日目においてのみ製剤群と基剤群に有意差を認めた。(P<0.01)  
 なお、試験製剤群と標準製剤群の間に有意差を認めなかった。

②抗菌効果

治療 1, 3, 5 日目において試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差を認めた。(P<0.01)

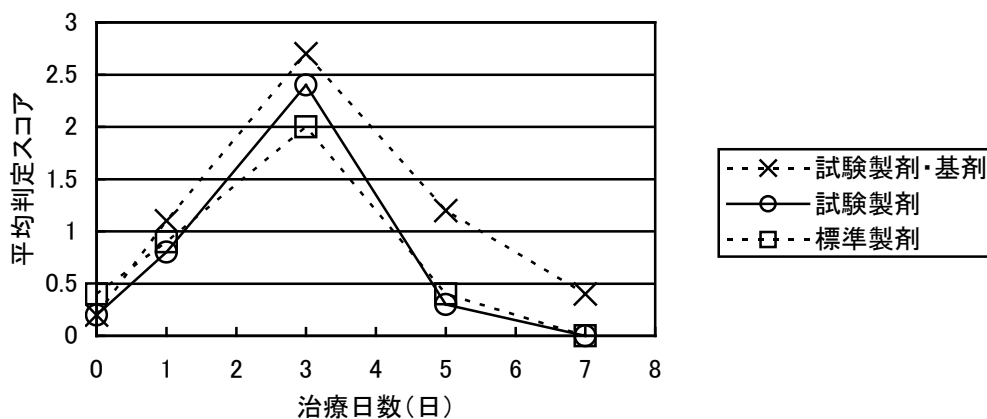
③抗菌効果

また、治療 7 日目に採取した組織からの逆培養試験による陰性率を検討したところ、試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差を認めた。(P<0.05)

なお、いずれの検討においても試験製剤群と標準製剤群の間に有意差を認めなかった。

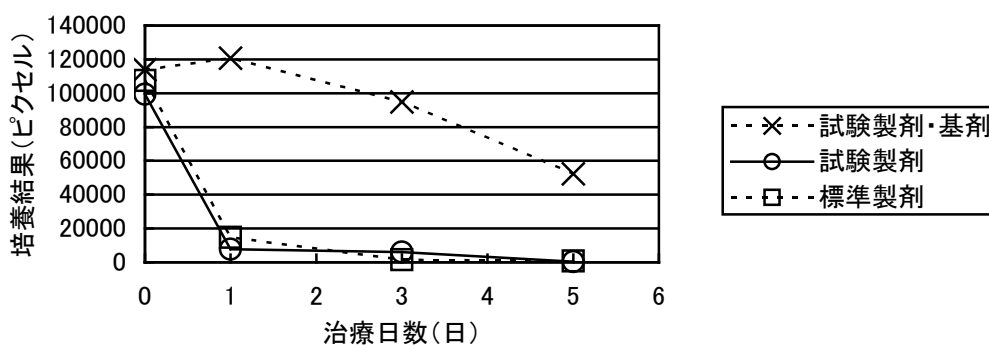
①治療効果

モルモット黄色ブドウ球菌感染モデル 治療効果の判定スコア



②抗菌効果

モルモット黄色ブドウ球菌感染モデル 培養結果



③逆培養試験

モルモット黄色ブドウ球菌感染モデル

治療7日目の皮膚細片の逆培養結果 (陰性率 (%))

試験製剤基剤	試験製剤	標準製剤
1±3	86±16	90±8

3) In vitro 効力試験

被験物質	試験製剤	標準製剤
	ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」	軟膏剤0.1%
菌種	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228	
試験方法	・試験製剤と標準製剤について日局 円筒平板法を準用した効力試験により in vitro での抗菌力比較試験を行った。	

[結果] 力価 (%)

	1回	2回	3回	4回	5回
試験製剤	101.05	99.39	99.54	99.37	102.49
標準製剤	98.79	102.46	100.98	102.06	101.35

	平均	標準偏差
試験製剤	100.37	1.379
標準製剤	101.13	1.430

効力比=99.25(%) 検定  $t = 0.644 < 2.776$  有意差なし

*Staphylococcus epidermidis* ATCC12228 に対し、試験製剤は標準製剤の 99.25%の抗菌力を示し、また両製剤の抗菌力は5%水準で有意差を認めなかった。試験製剤は標準製剤と同等の効力を有する薬剤であると推定される。



## 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                       | 局所適用外用剤のため該当しない |
| (2) 最高血中濃度到達時間                       | 該当資料なし          |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度                   | 該当資料なし          |
| (4) 中毒域                              | 該当資料なし          |
| (5) 食事・併用薬の影響                        | 該当資料なし          |
| (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因 | 該当資料なし          |

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- |                 |        |
|-----------------|--------|
| (1) 解析方法        | 該当資料なし |
| (2) 吸収速度定数      | 該当資料なし |
| (3) バイオアベイラビリティ | 該当資料なし |
| (4) 消失速度定数      | 該当資料なし |
| (5) クリアランス      | 該当資料なし |
| (6) 分布容積        | 該当資料なし |
| (7) 血漿蛋白結合率     | 該当資料なし |

### 3. 吸収

該当資料なし

(参考)

局所用ゲンタマイシンは、無傷の皮膚(正常皮膚)からは吸収されないが、熱傷や広範な表皮剥離などの角質に剥離のある皮膚や、肉芽形成した部分からは容易に吸収される。また、軟膏よりクリームのほうが、より大量に速やかに吸収される。<sup>2)</sup>

### 4. 分布

- |                 |        |
|-----------------|--------|
| (1) 血液—脳関門通過性   | 該当資料なし |
| (2) 血液—胎盤関門通過性  | 該当資料なし |
| (3) 乳汁への移行性     | 該当資料なし |
| (4) 髄液への移行性     | 該当資料なし |
| (5) その他の組織への移行性 | 該当資料なし |

### 5. 代謝

- |                             |        |
|-----------------------------|--------|
| (1) 代謝部位及び代謝経路              | 該当資料なし |
| (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 |

(参考)

注射剤の場合、腎機能正常者に筋注又は点滴静注射投与後、6~8 時間までに投与量の 80%が排泄された。胆汁中へはほとんど排泄されず、血清タンパクとはほとんど結合せず、生体内で代謝されない。<sup>1)</sup>

### 6. 排泄

- |              |        |
|--------------|--------|
| (1) 排泄部位及び経路 | 該当資料なし |
| (2) 排泄率      | 該当資料なし |
| (3) 排泄速度     | 該当資料なし |

(参考) [ゲンタマイシン硫酸塩]

受傷面積が体表の22～88%の重症熱傷例(3度の熱傷。なお、禁忌対象。)にゲンタマイシン硫酸塩軟膏及びクリームを3日間塗布し、その間の蓄尿検体についてゲンタマイシン硫酸塩濃度を測定した結果、3日間尿のゲンタマイシン硫酸塩排泄率は軟膏剤の場合、塗布量の0.4～5.2%、クリームの場合は5.1～30.3%であった。<sup>2)</sup>

#### 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

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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(次の場合には使用しないこと)】

本剤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

### 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

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使用にとどめること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い感作されたことを示す兆候(そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等)があらわれた場合には使用を中止すること。
- (2) 長期間連用しないこと。

### 7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由  
該当しない
- (2) 併用注意とその理由  
該当しない。

### 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  
該当しない。
- (3) その他の副作用  
以下のような副作用が認められた場合には、使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹等
その他 <sup>注2)</sup>	腎障害、難聴

注1)このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

注2)このような症状があらわれる可能性があるため、長期連用を避けること。

- (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

「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由」

感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い感作されたことを示す兆候(そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等)があらわれた場合には使用を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

該当資料なし

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

(参考)

ゲンタマイシン硫酸塩の外用剤を使用した熱傷患者(体表面積60%~80%)において難聴が報告されている。(ただし投与量は不明であり、一部はゲンタマイシン硫酸塩の注射液を併用している。)広範囲の熱傷患者では、硫酸ゲンタマイシンを投与した場合、全身的に吸収が起こり副作用が現れる可能性がある。<sup>4)</sup>

(参考)<sup>1)参考</sup>

経口の場合、大量に服用しても腸管からの吸収は少量であるため重篤な症状を呈することは高度の腎障害者以外はほとんど考えられない。

ゲンタマイシン硫酸塩の注射剤の中毒症状

中毒症状	<ul style="list-style-type: none"><li>・悪心、嘔吐、下痢</li><li>・頭痛、幻覚、妄想、痙攣、意識障害、四肢のしびれ感</li><li>・耳毒性(平衡機能障害(めまい)、聴覚障害(耳鳴、難聴))</li><li>・腎障害神経遮断作用</li><li>・舌炎、口内炎、神経炎</li><li>・顆粒球減少症、再生不良性貧血</li><li>・重症では呼吸麻痺</li><li>・ビタミンK不足に基づく出血傾向、紫斑</li><li>・重篤な肝障害</li><li>・アナフィラキシーショック</li></ul>
中毒量・致死量	LD <sub>50</sub> マウス皮下投与 444.6 (mg/kg)
注射の場合 処置方法	<ul style="list-style-type: none"><li>・呼吸管理</li><li>・血液透析及び血液吸着等 (フロセミド、マンニトールは腎毒性を増強するため使用しない)</li><li>・対症療法</li></ul>
経口の場合 処置方法	下剤として硫酸マグネシウム等の服用程度でよい。

## 14. 適用上の注意

投与経路

眼科用に使用しないこと。

## 15. その他の注意

該当資料なし

## 16. その他

特になし

## Ⅹ. 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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(容器及び外箱に記載)

(参考) 安定性試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.1%「イワキ」は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。

### 3. 貯法・保存条件

気密容器

### 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

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(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」を参照すること。

(3) 調剤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

チューブ：10g×10、10g×50

ボトル：500g

### 7. 容器の材質

製剤	材質
10g チューブ	チューブ：アルミニウム チューブ内部：樹脂コーティング キャップ：ポリエチレン
500g ボトル	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分(銘柄と剤形)

外用：ゲンタシン(軟膏、クリーム) 他

注射：ゲンタシン(注) 他

(2) 同効薬

抗菌外用剤

### 9. 国際誕生年月日

1970年6月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
2014年1月17日	22600AMX00050000

(参考) 旧販売名：ゲルナート軟膏0.1% 2003年3月12日承認

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

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日：2004年9月30日

内容：抗菌薬再評価（平成16年その3）

	改定前	改定後
適応菌種	変形菌	プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、 プロビデンシア属
	クレブシエラ・エンテロバクター菌	クレブシエラ属、エンテロバクター属
	レンサ球菌	レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)

適応症	膿痂疹	表在性皮膚感染症
	痤瘡	慢性膿皮症
	皮膚潰瘍などの二次感染	びらん・潰瘍の二次感染
	湿疹及び類症	⇒削除

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

該当しない

16. 各種コード

HOT 番号 (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
115566201	2634710M1085	621556601

17. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は基礎的医薬品等に該当する。

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書
- 2) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 薬業時報社 (2006 年版)
- 3) 岩城製薬 社内資料 (安定性)
- 4) 岩城製薬 社内資料 (生物学的同等性)

### **2. その他の参考文献**

- 1) <sup>参考</sup>急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

## **X II . 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**

### **その他の関連資料**

該当資料なし