

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 2018(2019 年更新版)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	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1g 中 日局 ゲンタマイシン硫酸塩 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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2003 年 3 月 12 日
	薬価基準収載年月日	2003 年 7 月 4 日
	販売開始年月日	2003 年 7 月 4 日
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	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	学術グループ TEL: 03-6626-6251 FAX: 03-6626-6261 受付時間: 9:00~17:00 (12:00~13:00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療機関向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html	

本 IF は 2024 年 6 月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020 年 4 月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第3小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領 2008 以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名(命名法)又は本質	4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9

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	11
2. 薬理作用	11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17
4. 吸収	18
5. 分布	18
6. 代謝	18
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	19
11. その他	19

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	20
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
7. 相互作用	21
8. 副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	22

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 23
2. 毒性試験…………… 23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 24
2. 有効期間…………… 24
3. 包装状態での貯法…………… 24
4. 取扱い上の注意…………… 24
5. 患者向け資材…………… 24
6. 同一成分・同効薬…………… 24
7. 国際誕生年月日…………… 24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準
収載年月日，販売開始年月日…………… 25
9. 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…………… 25
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその
内容…………… 25
11. 再審査期間…………… 25
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 25
13. 各種コード…………… 25
14. 保険給付上の注意…………… 25

XI. 文献

1. 引用文献…………… 26
2. その他の参考文献…………… 26

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 27
2. 海外における臨床支援情報…………… 27

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報…………… 28
2. その他の関連資料…………… 28

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¹⁾。本薬は、注射薬として広く利用されているが、同時に外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投与しないこと。【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]

3. 製品の製剤学的特性

本剤は白色ワセリンを主体とした油性軟膏剤である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当資料なし

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軟膏 0.1%「イワキ」

(2) 洋名

Gentamicin Sulfate Ointment 0.1% "IWAKI"

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格＋屋号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ゲンタマイシン硫酸塩

(2) 洋名(命名法)

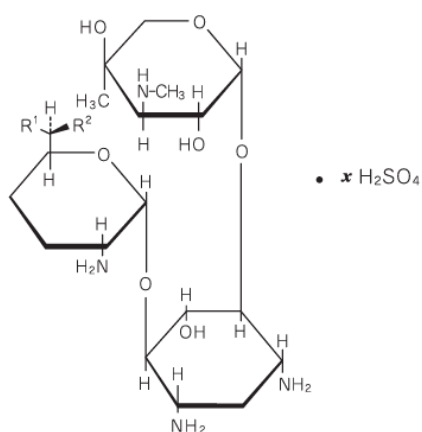
Gentamicin Sulfate (JAN)

(3) ステム(stem)

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 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。

Ⅱ.名称に関する項目

4. 分子式及び分子量

ゲンタマイシンは、ゲンタマイシン C₁、C₂、C_{1a} 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 ₁ 硫酸塩	C ₂₁ H ₄₃ N ₅ O ₇ ・xH ₂ SO ₄	477.60
ゲンタマイシン C ₂ 硫酸塩	C ₂₀ H ₄₁ N ₅ O ₇ ・xH ₂ SO ₄	463.57
ゲンタマイシン C _{1a} 硫酸塩	C ₁₉ H ₃₉ N ₅ O ₇ ・xH ₂ SO ₄	449.54

5. 化学名(命名法)又は本質

ゲンタマイシンC₁硫酸塩

(6R)-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

(6R)-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

和名別名: 硫酸ゲンタマイシン

略号: GM

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。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

pH: 3.5 ～ 5.5 (0.20g、水、5mL)

旋光度: $[\alpha]_D^{25}$: +107 ～ +121° (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

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°C、45°C、55°C)、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²⁾。

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(1) 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

(2) 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) 剤形の区別

軟膏剤

(2) 製剤の外観及び性状

白色～微黄色、半透明の油性の軟膏剤で、においはない

(3) 識別コード

該当資料なし

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分(活性成分)の含量	1g 中 日局 ゲンタマイシン硫酸塩 1mg(力価) (0.1%)
添加剤	白色ワセリン(抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む)、パラフィン、流動パラフィン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

1mg(力価):製剤 1g 中のゲンタマイシンの重量として表示

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

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)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

10 本 [10g (チューブ) × 10]

50 本 [10g (チューブ) × 50]

500g [ボトル]

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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、プロビデンス属、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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

アミノグリコシド系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ゲンタマイシン硫酸塩は、細菌の蛋白合成を阻害する¹⁾。

(参考)

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¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

ゲンタマイシン硫酸塩の抗菌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、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、レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)に抗菌作用を示す(*in vitro*)^{3~5)}。

18.3 生物学的同等性試験

18.3.1 薬効薬理比較試験

- (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」及びゲンタシン軟膏 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⁶⁾。
- (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」及びゲンタシン軟膏 0.1%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⁶⁾。
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」とゲンタシン軟膏 0.1%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。

18.3.2 *in vitro* 効力試験

ゲンタマイシン硫酸塩軟膏 0.1%「イワキ」及びゲンタシン軟膏 0.1%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」はゲンタシン軟膏 0.1%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⁶⁾。

添付文書 18.3.1 及び 18.3.2 の試験について詳細を示す。

VI. 薬効薬理に関する項目

1) 生物学的同等性試験

[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) <i>In vitro</i> 効力試験
同等性の要約		(1)薬効薬理比較試験 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。 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。 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。 (2) <i>In vitro</i> 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 <i>Staphylococcus epidermidis</i> 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。

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>Paeruginosa</i> IID strain No.1210		
菌接種、 薬剤投与、 観察	・背部皮膚正中線上2箇所(各群 10 匹)に熱傷を作成し、24 時間後、緑膿菌を接種し、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)		

VI. 薬効薬理に関する項目

[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

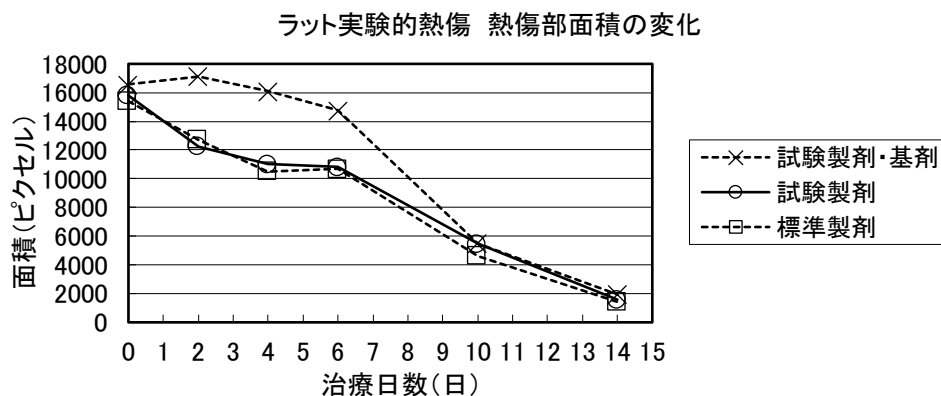
治療 2,4,6,10,14 日目において試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差 ($P<0.01$) が認められた。なお、試験製剤群と標準製剤群の間に有意差を認めなかった。

《(3)ヒドロキシプロリン量

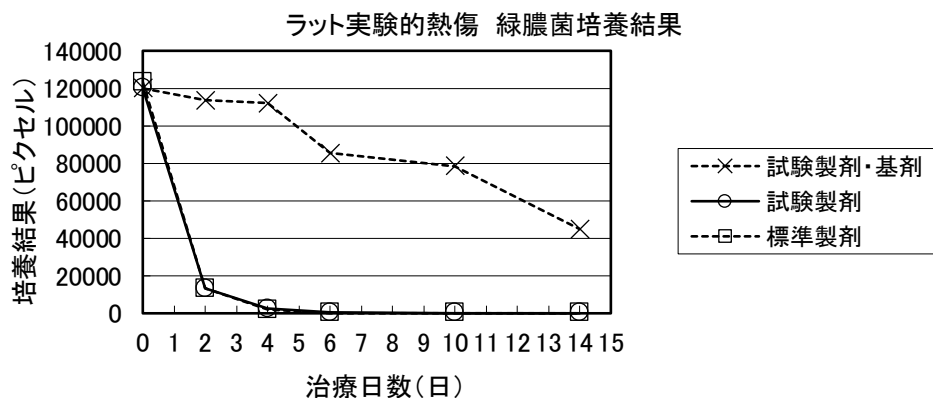
皮膚の再生の指標としてコラーゲン蛋白に含まれるヒドロキシプロリン量を測定し、コラーゲン増加を推定した。治療 7 日目に試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差 ($P<0.01$) が認められた。なお、試験製剤群と標準製剤群の間に有意差を認めなかった。

(グラフ)

《(1)熱傷面積



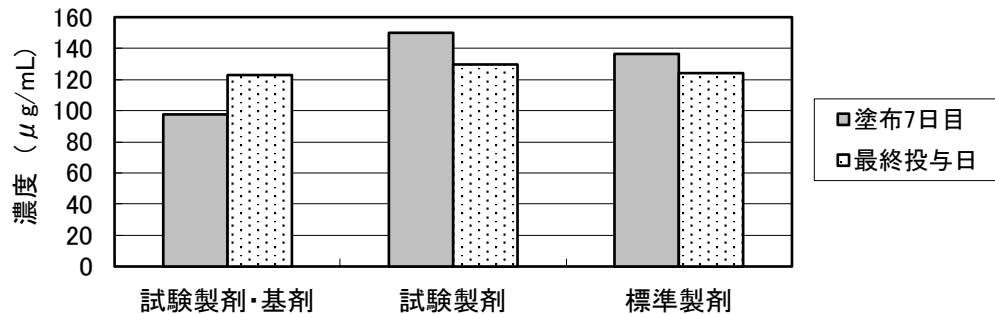
《(2)抗菌効果



VI. 薬効薬理に関する項目

《3》ヒドロキシプロリン量

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> IFO 13276		
菌接種 薬剤投与 観察	・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。 ・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。 ① 塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。 判定スコア +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 +2: 紅斑が感染部位全体に広がり、表皮剥離を伴う状態。 +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。 +4: 肥厚した痂皮の形成が見られる状態 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、培地面像を評価) 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)		

[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。

VI. 薬効薬理に関する項目

《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

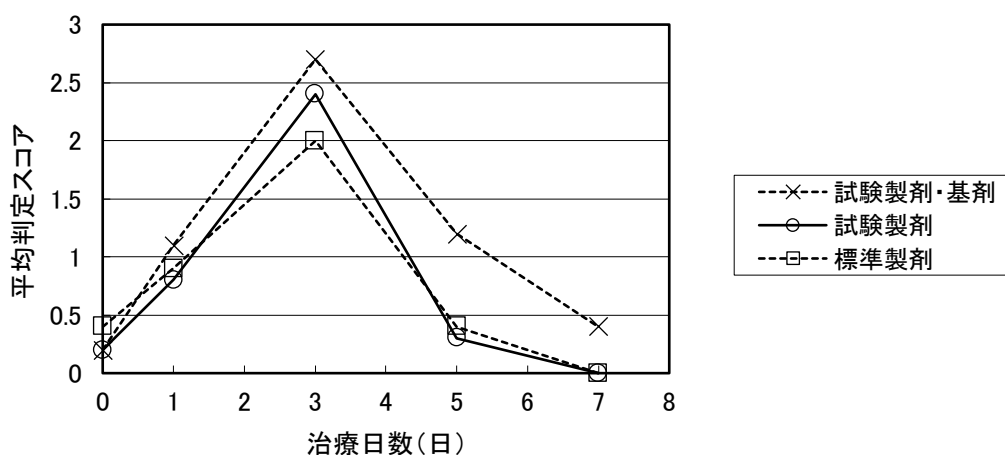
また、治療 7 日目に採取した組織からの逆培養試験による陰性率を検討したところ、試験製剤塗布群及び標準製剤塗布群と、試験製剤の基剤塗布群との間に有意差を認めた。(P<0.05)

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。

(グラフ)

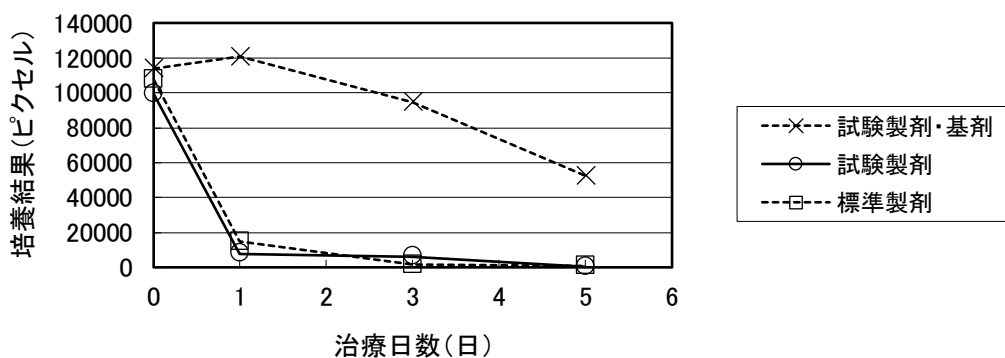
《1》治療効果

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



VI. 薬効薬理に関する項目

《(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	Staphylococcus epidermidis 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。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

局所皮膚適用製剤のため該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当しない

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 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²⁾。

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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¹⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

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活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

(参考)

受傷面積が体表の 22～88%の重症熱傷例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²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 長期間連用しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
種類\頻度	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	
その他		腎障害、難聴

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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²⁾。

(参考)^{1)参考}

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	・悪心、嘔吐、下痢 ・頭痛、幻覚、妄想、痙攣、意識障害、四肢のしびれ感 ・耳毒性(平衡機能障害(めまい)、聴覚障害(耳鳴、難聴)) ・腎障害神経遮断作用 ・顆粒球減少症、再生不良性貧血 ・ビタミンK不足に基づく出血傾向、紫斑 ・舌炎、口内炎、神経炎 ・重症では呼吸麻痺 ・重篤な肝障害 ・アナフィラキシーショック
中毒量・致死量	LD ₅₀ マウス皮下投与 444.6 (mg/kg)
注射の場合 処置方法	・呼吸管理 ・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) ・対症療法
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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

眼科用に使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

(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）

特になし

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: 無

くすりのしおり: 有

6. 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

注意: 関連のある化合物の効能・効果等は, 最新の添付文書を参照すること。

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
2003 年 3 月 12 日	22600AMX00050000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 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、 プロビデンス属
	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
	座瘡	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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード(YJ コード)	HOT 番号(9 桁)	レセプト電算処理シス テム用コード
2634710M1085	2634710M1085	115566201	621556601

14. 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。

1. 引用文献

- 1) 第18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) 出口浩一他:Jpn. J. Antibiot. 1990; 43(10): 1674-1684
- 4) Hahn, F. E, et al.:J. Infect. Dis. 1969; 119(4): 364-369
- 5) Waitz JA, et al.:J. Infect. Dis. 1969; 119(4&5): 355-360
- 6) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

- 1)^{参考} 急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意: 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) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

