

## 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

日本薬局方 アルベカシン硫酸塩注射液

ハベカシン<sup>®</sup>注射液25mgハベカシン<sup>®</sup>注射液75mgハベカシン<sup>®</sup>注射液100mgハベカシン<sup>®</sup>注射液200mgHABEKACIN<sup>®</sup> INJECTION

剤形	注射剤（溶液剤）			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	1アンプル 0.5mL、1.5mL、2mL、4mL中 日局アルベカシン硫酸塩 25mg（力価）、75mg（力価）、100mg（力価）、200mg（力価）			
一般名	和名：アルベカシン硫酸塩（JAN） 洋名：Arbekacin Sulfate（JAN）			
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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	25mg	2006年7月21日 （販売名変更による）	2006年12月8日 （販売名変更による）	1999年3月19日
	75mg			1990年12月6日
	100mg			
200mg	2008年2月29日	2008年6月20日	2008年6月30日	
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>			

本 IF は 2023 年 5 月改訂（第 1 版）の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て、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	6. 製剤の各種条件下における安定性	8
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	10. 容器・包装	9
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(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	9
(1) 承認条件	2	(2) 包装	9
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	9
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	9
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	9
1. 販売名	3	12. その他	9
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	10
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	10
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	10
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	10
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	10
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	10
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	11
4. 分子式及び分子量	4	(1) 臨床データパッケージ	11
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(2) 臨床薬理試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(3) 用量反応探索試験	11
III. 有効成分に関する項目	5	(4) 検証的試験	11
1. 物理化学的性質	5	(5) 患者・病態別試験	11
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用	11
(2) 溶解性	5	(7) その他	13
(3) 吸湿性	5	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
(5) 酸塩基解離定数	5	2. 薬理作用	14
(6) 分配係数	5	(1) 作用部位・作用機序	14
(7) その他の主な示性値	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	(3) 作用発現時間・持続時間	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	VII. 薬物動態に関する項目	22
IV. 製剤に関する項目	7	1. 血中濃度の推移	22
1. 剤形	7	(1) 治療上有効な血中濃度	22
(1) 剤形の区別	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	22
(2) 製剤の外観及び性状	7	(3) 中毒域	23
(3) 識別コード	7	(4) 食事・併用薬の影響	25
(4) 製剤の物性	7	2. 薬物速度論的パラメータ	25
(5) その他	7	(1) 解析方法	25
2. 製剤の組成	7	(2) 吸収速度定数	25
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	7	(3) 消失速度定数	25
(2) 電解質等の濃度	7	(4) クリアランス	25
(3) 熱量	7	(5) 分布容積	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	(6) その他	25
4. 力価	8	3. 母集団（ポピュレーション）解析	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	(1) 解析方法	26
		(2) パラメータ変動要因	26

4. 吸収	27	2. 毒性試験	41
5. 分布	27	(1) 単回投与毒性試験	41
(1) 血液-脳関門通過性	27	(2) 反復投与毒性試験	41
(2) 血液-胎盤関門通過性	27	(3) 遺伝毒性試験	42
(3) 乳汁への移行性	27	(4) がん原性試験	42
(4) 髄液への移行性	27	(5) 生殖発生毒性試験	42
(5) その他の組織への移行性	27	(6) 局所刺激性試験	42
(6) 血漿蛋白結合率	28	(7) その他の特殊毒性	42
6. 代謝	29	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>43</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	29	1. 規制区分	43
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	29	2. 有効期間	43
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	29	3. 包装状態での貯法	43
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	29	4. 取扱い上の注意	43
7. 排泄	29	5. 患者向け資材	43
8. トランスポーターに関する情報	29	6. 同一成分・同効薬	43
9. 透析等による除去率	29	7. 国際誕生年月日	43
10. 特定の背景を有する患者	30	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	43
11. その他	31	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	44
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>32</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	44
1. 警告内容とその理由	32	11. 再審査期間	44
2. 禁忌内容とその理由	32	12. 投薬期間制限に関する情報	44
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32	13. 各種コード	45
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32	14. 保険給付上の注意	45
5. 重要な基本的注意とその理由	32	<b>XI. 文献</b>	<b>46</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33	1. 引用文献	46
(1) 合併症・既往歴等のある患者	33	2. その他の参考文献	48
(2) 腎機能障害患者	33	<b>XII. 参考資料</b>	<b>49</b>
(3) 肝機能障害患者	33	1. 主な外国での発売状況	49
(4) 生殖能を有する者	33	2. 海外における臨床支援情報	49
(5) 妊婦	33	<b>XIII. 備考</b>	<b>50</b>
(6) 授乳婦	33	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	50
(7) 小児等	33	(1) 粉碎	50
(8) 高齢者	34	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	50
7. 相互作用	34	2. その他の関連資料	51
(1) 併用禁忌とその理由	34		
(2) 併用注意とその理由	34		
8. 副作用	35		
(1) 重大な副作用と初期症状	35		
(2) その他の副作用	35		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39		
10. 過量投与	39		
11. 適用上の注意	40		
12. その他の注意	40		
(1) 臨床使用に基づく情報	40		
(2) 非臨床試験に基づく情報	40		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>41</b>		
1. 薬理試験	41		
(1) 薬効薬理試験	41		
(2) 安全性薬理試験	41		
(3) その他の薬理試験	41		

## 略語表

略語	略語内容
ABK	アルベカシン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積
AUC <sub>0-∞</sub>	0 時間から無限時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積
Al-P	アルカリフォスファターゼ
BUN	血液尿素窒素
CL/F	見かけの総クリアランス
CL <sub>tot</sub>	全身クリアランス
CYP	チトクロム P-450
C <sub>cr</sub>	クレアチニンクリアランス
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度
C <sub>min</sub>	最小血中濃度
C <sub>trough</sub>	トラフ濃度
ED <sub>50</sub>	50%有効量
HBK	ハベカシン
KM	カナマイシン
K <sub>el</sub>	消失速度定数
LAP	ロイシンアミノペプチノーゼ
LD <sub>50</sub>	50%致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LZD	リネゾリド
MIC	最小発育阻止濃度
MINO	ミノマイシン
MPIPC	オキサシリン
MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
PPK	母集団薬物動態
PSP	フェノールスルホンフタレイン
QT <sub>c</sub>	心拍数で補正した QT 間隔
RMP	医薬品リスク管理計画
Scr	血清クレアチニン
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TDM	治療薬物モニタリング
TEIC	テイコプラニン
TLC	薄層クロマトグラフィー
TOB	トブラマイシン
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間
V/F	見かけの分布容積
V <sub>1</sub>	分布容積
VCM	バンコマイシン
V <sub>d</sub>	分布容積
V <sub>dss</sub> 、V <sub>ss</sub>	定常状態の分布容積
WBC	白血球
hERG	ヒト ether-a-go-go 関連遺伝子
γ-GTP	γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

梅澤濱夫らはカナマイシン耐性菌の耐性機構の研究から、カナマイシン耐性菌に有効なジベカシン（DKB）を合成し、更に、DKB に耐性を示す臨床分離株（R 因子保有大腸菌）の耐性機構は DKB の 2" 位の水酸基を ATP でアデニル化する酵素反応による不活性化であることを見出した。そこで、DKB の 1 位のアミノ基を修飾すれば立体障害によってこの酵素反応を受けにくく、かつ強力な抗菌作用を有する誘導体を創製することができると考えた。この仮説に基づき、1972 年に合成された物質が、DKB の 1 位のアミノ基に (2S)-4-アミノ-2-ヒドロキシブチリル基を導入した硫酸アルベカシン（日局「アルベカシン硫酸塩」、ABK）である。

ABK は、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が開発したアミノグリコシド系抗菌薬（AGs 系薬）である。ABK は各種のアミノグリコシド不活性化酵素に安定であり、MRSA を含むブドウ球菌、緑膿菌に対して強い抗菌作用を有している。ABK のブドウ球菌に対する強い抗菌力から MRSA 感染症の治療薬としての有用性が十分に期待された。

1980 年 9 月から種々の臨床試験が開始され、1987 年 12 月に成人領域における MRSA 感染症の敗血症、肺炎を適応症として製造承認を申請し 1990 年 9 月に承認された。また、小児医療においても MRSA 感染に対し安全かつ有効な抗菌剤の早期開発が望まれたことから、その開発に着手し、1993 年 5 月に小児領域の効能追加の一部変更承認申請を行い、1998 年 12 月に承認された。

「アルベカシン硫酸塩」は 1999 年 12 月に、また、「アルベカシン硫酸塩注射液」は 2006 年 4 月に、それぞれ日本薬局方に収載された。また、同年 7 月に医療事故防止対策（厚生労働省）の一環として、販売名ハベカシン注射液を「ハベカシン注射液 25mg」、「ハベカシン注射液 75mg」及び「ハベカシン注射液 100mg」に変更した。

AGs 系薬は薬物濃度に依存した短時間殺菌作用を示し、postantibiotic effect (PAE) を示すことから<sup>1,2)</sup>、欧米では 1 日投与量を分割せずに 1 回で投与する方法が確立されている<sup>3,4)</sup>。また、近年、PK-PD に基づいた抗菌薬の投与設計が重視されており<sup>5~12)</sup>、ABK についても TDM を推進する報告がなされている<sup>13~26)</sup>。このようなことから、AGs 系薬のより適切な投与方法を検討する目的で、抗 MRSA 薬 TDM 研究会による調査が実施された（1999 年 4 月～2002 年 12 月）。ABK については、1 日 1 回投与方法が比較的普及している使用実態が明らかとなり、その有用性を示唆する成績が得られた<sup>27~30)</sup>。

これらのことを総合的に勘案し、ABK の初回承認時の用法・用量に検討を加えることを目的として、臨床薬理試験（2005 年 10 月～2007 年 1 月）及び特定使用成績調査（2005 年 10 月～2007 年 2 月）を実施した。これらの結果から、ABK 1 日 1 回投与方法は有用な投与方法であると考えられたため、2007 年 6 月に用法・用量の一部変更承認申請を行い、2008 年 2 月に承認された。

用法・用量の一部変更承認申請に伴い、200mg（力価）製剤を追加申請し、2008 年 2 月製造承認を取得、同年 6 月「ハベカシン注射液 200mg」として発売された。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 1 日 1 回または 1 日 2 回投与のアミノグリコシド系抗生物質であり、「敗血症」及び「肺炎」に適応が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」「V. 3. 用法及び用量」の項参照）
- (2) 殺菌的抗菌作用を示し、MRSA に対して強い抗菌力を有する。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (3) 臨床薬理試験  
1 日 1 回投与方法による成人の MRSA 感染症における臨床試験では、肺炎に対して 14 例中 10 例（71.4%）に有効であった。（「V. 5. (2) 臨床薬理試験」の項参照）
- (4) 重大な副作用としてショック、痙攣、眩暈、耳鳴、耳閉感、難聴等の第 8 脳神経障害、急性腎障害等の重篤な腎障害及び汎血球減少があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

#### 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

(2025年6月現在)

#### 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

1998年12月の一部変更承認時に「小児に対する本剤の有効性及び安全性について、適切かつ十分な使用成績調査及び市販後臨床試験を実施し、再審査の添付資料として提出すること。」との承認条件が付された（添付文書 1998年12月改訂（第3版））。その後、再審査結果を踏まえて、2005年1月に本剤の承認条件の解除が認められた（添付文書 2005年4月改訂（第7版 薬事法改正に伴う改訂を含む））。

##### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ハベカシン®注射液 25mg  
ハベカシン®注射液 75mg  
ハベカシン®注射液 100mg  
ハベカシン®注射液 200mg

#### (2) 洋名

HABEKACIN® INJECTION  
(以下、販売名の®を省略する)

#### (3) 名称の由来

(2S)-4-amino-2-hydroxybutyryl 基を導入する際に用いた (2S)-4-amino-2-hydroxybutyric acid の慣用略称 HABA の「ha」と dibekacin の「bekacin」を組み合わせ「habekacin」とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アルベカシン硫酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

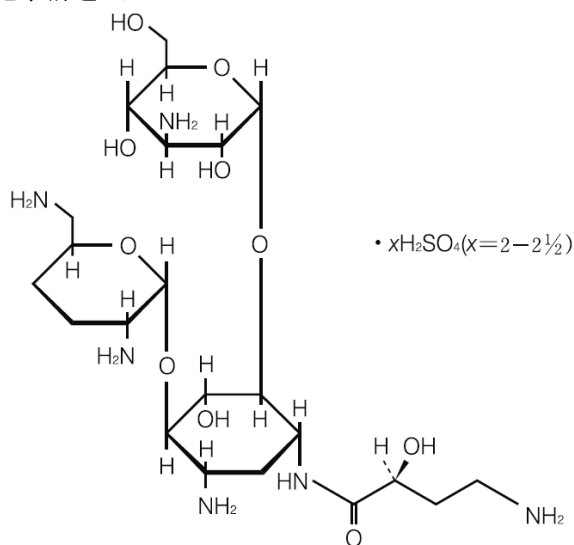
Arbekacin Sulfate (JAN)  
Arbekacin (遊離塩基、INN)

#### (3) ステム (stem)

-kacin: antibiotics, kanamycin and bekanamycin derivatives (obtained from *Streptomyces kanamyceticus*)<sup>31)</sup>

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式:



#### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{22}H_{44}N_6O_{10} \cdot xH_2SO_4$  ( $x=2-2^{1/2}$ )

分子量：552.62 (ただし遊離塩基)

#### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：

3-Amino-3-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-1-N-[(2*S*)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate (IUPAC)

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：ABK

記号番号：HBK

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

アルベカシン硫酸塩は白色の粉末である。

##### (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。  
Diethyl ether に不溶<sup>32)</sup>。

表Ⅲ-1 各種溶媒における溶解度

溶媒	溶解度 (mg/mL)	溶媒	溶解度 (mg/mL)
水	2100	アセトン	0.0005
メタノール	0.0032	アセトニトリル	0.0003
エタノール(95)	0.0012	酢酸エチル	0
n-プロパノール	0.0056	ジエチルエーテル	0
n-ブタノール	0.0036	クロロホルム	0.0002

測定温度：25℃

##### (3) 吸湿性

52%RH 以下では 1 日で平衡に達し、湿度の上昇とともに水分増加率は上昇したが、外観の変化は認められなかった。61%RH では 6 日後から潮解し、75%RH 以上の条件では 1 日後から潮解した。これらのことから ABK は吸湿性が高い原薬である。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点（分解点）：237～239℃（発泡分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_a' = 8.1$

##### (6) 分配係数

( $\log P = \log_{10}$  1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH 2.0～10.0
< -3.0

##### (7) その他の主な示性値

水溶液の pH : 6.0～8.0 (75mg/mL 溶液)

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$  : +69～+79° (乾燥後、0.25g、水 25mL、100mm)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

### (1) アルベカシン硫酸塩（固体状態）の各種条件下における安定性

安定性試験	保存条件	保存期間	測定項目 <sup>※1</sup>	結果	
長期保存試験	室温（密封）	39 箇月	外観、溶状、力価、pH、含湿度、副成物含量（液体クロマトグラフィー）、薄層クロマトグラフィー、確認試験 <sup>※2</sup> 、重金属 <sup>※2</sup> 、旋光度 <sup>※2</sup>	規格内	
苛酷試験	温度及び湿度	40°C・75%RH（密封）		6 箇月	経時的に含湿度が上昇したが、規格内であった。
		25°C・52%RH（開放）		4 週間	経時的に含湿度の上昇、力価の低下が認められ、1 週間目より規格外となった。それ以外の項目は規格内であった。
		40°C・52%RH（開放）		4 週間	経時的に含湿度の上昇、力価の低下が認められ、1 週間目より規格外となった。また、4 週間目に溶状が微黄色澄明を呈し、開始時から変化が認められた。それ以外の項目は規格内であった。
温度	温度	40°C（密封）		6 箇月	経時的に含湿度が上昇したが、規格内であった。
		60°C（密封）		2 週間	規格内
光	光	蛍光灯光下（約4500lux 開放）		14 日間（約150万lux・hr）	経時的に含湿度の上昇、力価の低下が認められ、3 日目より規格外となった。それ以外の項目は規格内であった。
		直射日光下（開放）		6 時間	6 時間時点で含湿度の上昇、力価の低下が認められ、規格外となった。それ以外の項目は規格内であった。

※1: 申請当時の本薬の規格である日抗基、日抗基一般試験法 及び本薬の規格及び試験方法に従って実施した。

※2: 長期保存試験、苛酷試験 温度及び湿度（試験開始時及び6 箇月）のみ実施した。

### (2) 水溶液中での安定性

アルベカシン硫酸塩の水溶液中での安定性を 1mg/mL 及び 100mg/mL の溶液について検討した。

試験項目	保存条件	保存期間	結果
温度	5°C、25°C、40°C	48 時間	100mg/mL 水溶液の 40°C、48 時間保存において、外観で 1 ロットのみ微黄色澄明を呈したが、この濃度での他のロット及び 1mg/mL 水溶液ではすべて変化は認められず安定であった。
光	蛍光灯下（室温） 約 11 万 lux・hr	24 時間	1mg/mL 水溶液及び 100mg/mL 水溶液ともに変化は認められず安定であった。
	直射日光下	6 時間	
pH	pH3、5、7、9（25°C）	48 時間	1mg/mL 水溶液及び 100mg/mL 水溶液ともに変化は認められず安定であった。

測定項目: 外観、力価、pH、副成物含量（液体クロマトグラフィー）及び薄層クロマトグラフィー（100mg/mL のみ実施）

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：（日局「アルベカシン硫酸塩」の確認試験法による）<sup>33)</sup>

- (1) 薄層クロマトグラフィー
- (2) 硫酸塩の定性反応(1)

定量法：（日局「アルベカシン硫酸塩」の定量法による）<sup>33)</sup>

円筒平板法（試験菌：Bacillus subtilis ATCC 6633）

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤（溶液剤）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	形状	色
ハベカシン注射液 25mg	注射液	無色澄明
ハベカシン注射液 75mg		
ハベカシン注射液 100mg		
ハベカシン注射液 200mg		

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

販売名	pH	浸透圧比 (日局生理食塩液対比)
ハベカシン注射液 25mg	6.0～8.0	約 1
ハベカシン注射液 75mg		
ハベカシン注射液 100mg		
ハベカシン注射液 200mg		

#### (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

販売名	有効成分	添加剤
ハベカシン注射液 25mg	1 アンプル (0.5mL) 中 日局アルベカシン硫酸塩 25mg (力価)	1 アンプル (0.5mL) 中 亜硫酸水素ナトリウム 0.25mg pH 調整剤、等張化剤
ハベカシン注射液 75mg	1 アンプル (1.5mL) 中 日局アルベカシン硫酸塩 75mg (力価)	1 アンプル (1.5mL) 中 亜硫酸水素ナトリウム 0.75mg pH 調整剤、等張化剤
ハベカシン注射液 100mg	1 アンプル (2mL) 中 日局アルベカシン硫酸塩 100mg (力価)	1 アンプル (2mL) 中 亜硫酸水素ナトリウム 1.0mg pH 調整剤、等張化剤
ハベカシン注射液 200mg	1 アンプル (4mL) 中 日局アルベカシン硫酸塩 200mg (力価)	1 アンプル (4mL) 中 亜硫酸水素ナトリウム 2.0mg pH 調整剤、等張化剤

#### (2) 電解質等の濃度

ハベカシン注射液 100mg : 100mg (力価) 1 アンプル 2mL 中、約 0.23mEq

ハベカシン注射液 200mg : 200mg (力価) 1 アンプル 4mL 中、約 0.46mEq

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

アルベカシン(C<sub>22</sub>H<sub>44</sub>N<sub>6</sub>O<sub>10</sub>:552.62)としての量を質量(力価)で示す。

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

日局「アルベカシン硫酸塩」の純度試験には、以下の記載がある<sup>32)</sup>。  
ジベカシン以外の類縁物質の合計量は1.3%以下に規定されている。

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	試験製剤	保存条件	保存期間	測定項目	結果	
長期保存試験	ハベカシン 注射液 75mg・100mg	室温 (密封)	3、6、9、12、 18、24、30、 36、39 箇月	外観、力価、pH、浸透圧比、確認 試験 <sup>a)</sup> 、無菌 <sup>a)</sup> 、不溶性異物 <sup>a)</sup>	規格内	
加速試験	ハベカシン 注射液 200mg	40°C75%RH (アンプル)	2、4、6 箇月	性状、力価、pH、浸透圧比、確認 試験、無菌 <sup>b)</sup> 、エンドトキシン <sup>b)</sup> 、 不溶性微粒子、不溶性異物 (試験は日局試験法に準ずる。)	規格内	
※ 相対比較試験	ハベカシン 注射液 25mg	60°C(密封)	10、20、30 日	性状、力価、pH、浸透圧比、確認試験、 無菌 <sup>b)</sup> 、不溶性異物	規格内	
苛酷試験	ハベカシン 注射液 75mg	40°C(密封)	1、2、3、 4、6 箇月	外観、力価、pH、浸透圧比、確認 試験 <sup>c)</sup> 、無菌 <sup>c)</sup> 、不溶性異物 <sup>c)</sup>	規格内	
		60°C(密封)	1、2 週間			
		光	蛍光灯下(密封) 約150万lux・hr	3、7、14 日	外観、力価、pH、浸透圧比	規格内
			直射日光下 (密封)	6 時間		規格内

a) 試験開始時と39箇月保存後のみ測定

期間中の最高温度33.0°C、最低温度6.0°C、最高相対湿度96%RH、最低相対湿度28%RH

b) 試験開始時と6箇月または30日保存後のみ測定

c) 40°Cの試験開始時と6箇月保存後のみ測定

※ハベカシン注射液100mg製剤を対照として実施

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

ハベカシン注射液100mg 1アンプルを生理食塩液1瓶(500mL)及び5%ブドウ糖注射液(500mL)で希釈したときの安定性を表IV-1に示した。

表IV-1 ハベカシン注射液100mgを希釈後の安定性(室温保存)

溶解液	測定項目	測定時間				
		配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
生理食塩液	外観	無色澄明	—	—	—	—
	pH	6.60	6.58	6.61	6.54	6.42
	力価残存率(%)	100.0	101.0	95.6	95.1	94.6
5%ブドウ糖注射液	外観	無色澄明	—	—	—	—
	pH	6.00	5.98	6.02	5.97	5.98
	力価残存率(%)	100.0	100.0	100.6	100.6	99.4

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験

表IV-2 ハベカシン注射液の pH 変動試験 (100mg/2mL)

試料 pH	(A) 1/10 mol/L HCl (B) 1/10 mol/L NaOH mL	最終 pH または 変化点 pH	移動 指数	変化所見	浸透 圧比	pH 変動域	
						0 2 4 6 7 8 10 12 14	
6.72	(A) 10.0	1.29	5.43	—	1		
	(B) 10.0	11.80	5.08	—			

配合変化

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」及び「XIII 2. その他の関連資料」の項参照

## 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

アンプルカット時：

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が望ましい。

### (2) 包装

〈ハベカシン注射液 25mg〉

10 アンプル

〈ハベカシン注射液 75mg〉

10 アンプル

〈ハベカシン注射液 100mg〉

10 アンプル

〈ハベカシン注射液 200mg〉

10 アンプル

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

アンプル：無色透明のガラス

## 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

〈適応菌種〉

アルベカシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

〈適応症〉

敗血症、肺炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能・効果に関連する注意

本剤はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症に対してのみ有用性が認められている。なお、MRSA が検出されただけでは MRSA 感染症とは限らないので、本剤投与にあたっては、次の点に留意すること。

- ・ MRSA 感染症の診断が確定した場合にのみ投与することを原則とする。
- ・ 臨床症状及び菌の検出状況から MRSA 感染症であることが推定された場合には、個々の患者背景や臨床症状の推移などを考慮のうえ、本剤の投与の可否を判断する。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 成人への投与

通常、成人にはアルベカシン硫酸塩として、1日1回150～200mg（力価）を30分～2時間かけて点滴静注する。必要に応じ、1日150～200mg（力価）を2回に分けて点滴静注することもできる。また、静脈内投与が困難な場合、アルベカシン硫酸塩として、1日150～200mg（力価）を1回又は2回に分けて筋肉内注射することもできる。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

##### 小児への投与

通常、小児にはアルベカシン硫酸塩として、1日1回4～6mg（力価）/kgを30分かけて点滴静注する。必要に応じ、1日4～6mg（力価）/kgを2回に分けて点滴静注することもできる。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

#### (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

#### 7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 本剤の薬効は最高血中濃度と最も相関するとされていることから、1日1回静脈内投与が望ましい。
- 7.2 本剤の使用にあたっては、腎機能異常及び聴力障害等の副作用に留意し、本剤の投与期間は、原則として14日以内とすること。患者の状態などから判断して、14日以上にわたって本剤を投与する場合には、その理由を常時明確にし、漫然とした継続投与は行わないこと。[11.1.3、11.1.4参照]
- 7.3 体の大きい小児に投与するときには、成人の1日最高量200mg（力価）を超えないよう注意すること。

「VII. 11. その他」及び「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009年4月以前の承認のため）

### (2) 臨床薬理試験

#### ① 忍容性試験<sup>34)</sup>

健康成人延べ35名に対してABKを筋注(1、1.5、2mg/kg、100mg/man)及び点滴静注(75mg/man〔60min.〕、100mg/man〔60min.〕、75mg/man〔30min.〕)で単回もしくは連続投与<sup>#</sup>した結果、自覚症状、理学的検査、一般血液検査、血清生化学検査、尿検査等に重大な異常所見は認められなかった。

<sup>#</sup>本剤の承認された用法・用量は「V.3.用法及び用量」の項参照

#### ② 臨床薬理試験<sup>35)</sup>

成人のMRSA感染症患者を対象にMRSA肺炎に対してABK1日1回200mg（力価）を30分かけて点滴静注した際の有効性・安全性を検討するとともに、血中ABK濃度と有効性・安全性の関係について検討することを目的とし、多施設共同一般臨床試験として実施した。

MRSA肺炎に対する有効率は71.4%（10/14例）、細菌学的効果（消失・減少率）は46.2%（6/13例）であった。

安全性については、「VIII.8.(2)その他の副作用」の項参照。

### (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

##### ① 使用成績調査（終了）

調査期間：1990年9月28日～1996年9月27日

##### ② 小児における使用成績調査（終了）

調査期間：1999年4月～2002年9月

##### ③ 特定使用成績調査（終了）<sup>36)</sup>

試験の目的	ABKの血中濃度、用法用量と安全性及び有効性の関係について、臨床使用実態下における情報を収集、解析し、用法用量を再検討するために、TDM施行患者を対象とした特定使用成績調査を実施した。
調査方式	中央登録方式
症例数	調査票回収症例：250例 安全性解析対象症例：243例（成人210例、小児33例）

	有効性解析対象症例：161例（成人147例、小児14例）																																			
調査対象	ABKに感性のMRSAによる感染が疑われた肺炎又は敗血症患者で、ABKの点滴静注後、適切な投与を実施するためにABKの血中濃度測定を実施する予定の入院患者。																																			
調査期間	2005年10月～2007年2月																																			
結果	<p>安全性</p> <p>①成人</p> <p>安全性解析対象症例210例のうち副作用は35例64件に認められ、副作用発現症例率は16.7%であった。主な副作用は「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」11件、「アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加」10件、「肝機能異常」6件、「<math>\gamma</math>-グルタミルトランスフェラーゼ増加」5件、「血中尿素増加」「血中アルカリホスファターゼ増加」及び「肝酵素上昇」各4件、「血中クレアチニン増加」3件であった。</p> <p>重篤な副作用は6例10件に認め、「肝機能異常」、「血中尿素増加及び肝酵素上昇」、「肝障害」、「痙攣」、「肝機能検査異常」、「血小板数減少・低ナトリウム血症・低クロール血症及び貧血」であった。第8脳神経障害を疑わせる副作用は認められなかった。調査実施時の添付文書から予測できない副作用は3例4件認められ、「尿中ブドウ糖陽性」、「高ナトリウム血症」、「低ナトリウム血症」及び「低クロール血症」であった。</p> <p>副作用による死亡例は認められなかった。</p> <p>②小児</p> <p>安全性解析対象症例33例のうち副作用は2例2件に副作用が認められ、副作用発現症例率は6.1%であった。これらの副作用はともに「肝機能異常」であり、いずれも非重篤であった。</p> <p>副作用による死亡例は認められなかった。</p> <p>「Ⅷ.8.(2)その他の副作用」の項参照</p> <p>&lt;参考&gt;</p> <p>有効性</p> <p>①成人</p> <p>成人において1日1回150～200mg（力価）の投与では、敗血症に対して19例中17例、肺炎に対して78例中63例に有効であった。また、1日2回150～200mg（力価）の投与では、敗血症に対して3例中2例、肺炎に対して6例中4例に有効であった。</p> <p>②小児</p> <p>小児（15歳未満）において、1日1回4～6mg（力価）/kgの投与では、敗血症に対して2例中1例、肺炎に対して1例中1例に有効であった。また、1日2回4～6mg（力価）/kgの投与では、敗血症に対して3例中3例、肺炎に対して1例中1例に有効であった。</p> <p><b>表V-1 初回承認用法及び1日1回投与法での有効性成績</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>対象疾患</th> <th>用法・用量</th> <th>臨床効果 (有効率)</th> <th>細菌学的効果 (消失・減少率)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">成人</td> <td rowspan="2">肺炎</td> <td>150～200 mg/日(分1)</td> <td>80.8% (63/78)</td> <td>60.8% (31/51)</td> </tr> <tr> <td>150～200 mg/日(分2)</td> <td>4/6</td> <td>1/3</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">敗血症</td> <td>150～200 mg/日(分1)</td> <td>89.5% (17/19)</td> <td>3/8</td> </tr> <tr> <td>150～200 mg/日(分2)</td> <td>2/3</td> <td>—<sup>a)</sup></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">小児</td> <td rowspan="2">肺炎</td> <td>4～6 mg/kg/日(分1)</td> <td>1/1</td> <td>MRSA 検出例なし</td> </tr> <tr> <td>4～6 mg/kg/日(分2)</td> <td>3/3</td> <td>1/2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">敗血症</td> <td>4～6 mg/kg/日(分1)</td> <td>1/2</td> <td>MRSA 検出例なし</td> </tr> <tr> <td>4～6 mg/kg/日(分2)</td> <td>1/1</td> <td>—<sup>a)</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p>a) 判定不能1例</p>		対象疾患	用法・用量	臨床効果 (有効率)	細菌学的効果 (消失・減少率)	成人	肺炎	150～200 mg/日(分1)	80.8% (63/78)	60.8% (31/51)	150～200 mg/日(分2)	4/6	1/3	敗血症	150～200 mg/日(分1)	89.5% (17/19)	3/8	150～200 mg/日(分2)	2/3	— <sup>a)</sup>	小児	肺炎	4～6 mg/kg/日(分1)	1/1	MRSA 検出例なし	4～6 mg/kg/日(分2)	3/3	1/2	敗血症	4～6 mg/kg/日(分1)	1/2	MRSA 検出例なし	4～6 mg/kg/日(分2)	1/1	— <sup>a)</sup>
	対象疾患	用法・用量	臨床効果 (有効率)	細菌学的効果 (消失・減少率)																																
成人	肺炎	150～200 mg/日(分1)	80.8% (63/78)	60.8% (31/51)																																
		150～200 mg/日(分2)	4/6	1/3																																
	敗血症	150～200 mg/日(分1)	89.5% (17/19)	3/8																																
		150～200 mg/日(分2)	2/3	— <sup>a)</sup>																																
小児	肺炎	4～6 mg/kg/日(分1)	1/1	MRSA 検出例なし																																
		4～6 mg/kg/日(分2)	3/3	1/2																																
	敗血症	4～6 mg/kg/日(分1)	1/2	MRSA 検出例なし																																
		4～6 mg/kg/日(分2)	1/1	— <sup>a)</sup>																																

## 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

承認条件（小児適応追加時）：

小児に対する本剤の有効性及び安全性について、適切かつ十分な使用成績調査及び市販後臨床試験を実施し、再審査の添付資料として提出すること。

実施試験：小児を対象とした製造販売後臨床試験（終了）

使用実態における有効性・安全性情報の収集を目的とした使用成績調査、血中薬物濃度パラメータの算出を目的とした市販後臨床試験を計画し実施した。

## (7) その他

国内一般臨床試験

MRSA 感染症における臨床効果は、敗血症（敗血症の疑い 1 例を含む）に対して 5 例中 4 例、肺炎に対して 13 例中 9 例に有効であった<sup>37, 38)</sup>。

### (1) 高齢者への投与

高齢者（70 歳以上）の MRSA 感染症における臨床効果は敗血症及び肺炎に対して 7 例中 5 例に有効であった。

### (2) 小児への投与

小児（16 歳未満）の MRSA 感染症における臨床効果は敗血症（敗血症の疑い 1 例を含む）及び肺炎に対して 8 例中 5 例に有効であった。

## 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

アミノグリコシド系抗生物質：トブラマイシン、アミカシン硫酸塩、イセパマイシン硫酸塩、ゲンタマイシン硫酸塩、ジベカシン硫酸塩 など<sup>39)</sup>

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

細菌のリボソームの 30S サブユニットに結合し、タンパク合成の開始反応を阻害することにより抗菌作用を示す<sup>40)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### i. 抗菌作用

##### 1) *in vitro* 抗菌作用

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対して強い抗菌力を有し、アミノグリコシド系抗生物質の中で最も優れた抗菌力を示した<sup>41,42)</sup>。

また、MRSA の産生する各種の不活化酵素に対して安定であった<sup>43)</sup>。

##### (a) 各種標準株 (適応外菌種) に対する抗菌スペクトル (*in vitro*)

好気性菌に対する抗菌スペクトルを表VI-1 に示した。

また、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対する抗菌スペクトルを表VI-2 及び表VI-3 に示した<sup>44)</sup>。

表VI-1 好気性菌に対する抗菌スペクトル

試験菌	不活性化酵素	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )			
		ABK	AMK	GM	DKB
<i>S. aureus</i> 209 JC-1		0.05**	0.78	$\leq 0.025$	0.05
<i>S. aureus</i> SMITH		0.20**	0.78	$\leq 0.025$	0.10
<i>S. aureus</i> Ap01	AAD(4')	0.20**	0.78	0.05	0.10
<i>S. epidermidis</i> 109	AAD(4')	0.10**	1.56	0.05	0.39
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633		0.10**	0.20	0.10	0.10
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2		0.78**	1.56	0.20	0.78
<i>E. coli</i> No. 29		3.13**	6.25	3.13	3.13
<i>E. coli</i> K-12 R5	AAC(6')	6.25**	25	0.39	50
<i>E. coli</i> ML1410		0.78**	1.56	0.39	0.78
<i>E. coli</i> ML1410 R81	APH(3')-I	0.78**	1.56	0.39	0.78
<i>E. coli</i> LA290 R55	AAD(2'')	0.78**	1.56	25	100
<i>K. pneumoniae</i> PCI 602		0.78**	1.56	0.39	0.78
<i>S. dysenteriae</i> SHIGAE		0.78**	1.56	0.39	0.78
<i>S. typhi</i> O-901-W		0.78**	0.78	0.39	0.78
<i>S. enteritidis</i> No. 11		0.78**	1.56	0.78	1.56
<i>P. mirabilis</i> J-0010		0.39**	1.56	0.39	0.78
<i>P. vulgaris</i> OX-19		0.78**	1.56	0.39	0.78
<i>P.morganii</i> KONO		1.56**	1.56	0.39	1.56
<i>P. rettgeri</i> J-0026		3.13**	1.56	25	50
<i>P. inconstans</i> PV16	AAC(2')	0.78**	0.78	12.5	25
<i>S. marcescens</i> No. 1		1.56**	1.56	0.39	3.13
<i>P. aeruginosa</i> IAM 1007		0.78**	1.56	1.56	0.78
<i>P. aeruginosa</i> E-2		3.13**	3.13	3.13	1.56
<i>P. aeruginosa</i> H9	APH(3')-II	3.13**	6.25	3.13	3.13
<i>P. aeruginosa</i> TI-13	APH(3')-I	1.56**	1.56	3.13	1.56
<i>P. aeruginosa</i> 99	AAC(3)	3.13**	3.13	100	3.13

AMK：アミカシン、GM：ゲンタマイシン、DKB：ジベカシン 接種菌量： $10^6$  CFU/mL

※適応外菌種 (適応菌種に関しては各製剤の添付文書を参照してください。)

表VI-2 グラム陽性菌に対する抗菌スペクトル

試験菌	MIC ( $\mu\text{g} / \text{mL}$ )		
	ABK	VCM	TEIC
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	0.10	0.39	0.20
<i>Staphylococcus aureus</i> SMITH	0.39	1.56	1.56
<i>Staphylococcus aureus</i> TERAJIMA	0.39	0.78	0.39
<i>Staphylococcus aureus</i> NEUMANN	0.78	1.56	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	1.56	0.78	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> No.80	0.78	3.13	1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.10	0.78	3.13
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	50	0.39	0.05
<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK	25	0.39	0.10
<i>Streptococcus pyogenes</i> C-203	50	0.39	0.10
<i>Enterococcus faecalis</i>	50	0.78	0.39
Viridans group <i>Streptococcus</i>	50	0.78	0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type I	25	0.39	0.10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type II	12.5	0.39	0.10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type III	50	0.39	0.10
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0.78	0.78	0.20
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> TRONT	0.05	0.39	0.20
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341	0.78	0.78	0.20
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	0.20	0.39	0.20
<i>Bacillus anthracis</i>	0.39	1.56	0.20

接種菌量：10<sup>6</sup>CFU/mL

表VI-3 グラム陰性菌に対する抗菌スペクトル

試験菌	MIC ( $\mu\text{g} / \text{mL}$ )		
	ABK	VCM	TEIC
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	3.13	>100	>100
<i>Escherichia coli</i> K-12	1.56	>100	>100
<i>Salmonella typhi</i> T-287	0.78	>100	>100
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	6.25	>100	>100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC9632	0.78	>100	>100
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC9394	1.56	>100	>100
<i>Serratia marcescens</i> IFO3736	3.13	>100	>100
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	1.56	>100	>100
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	1.56	>100	>100
<i>Morganella morganii</i> KONO	6.25	>100	>100
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> Ac-54	100	>100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1	1.56	>100	>100

接種菌量：10<sup>6</sup>CFU/mL

(b) 臨床分離菌株に対する抗菌力 (*in vitro*)

① 臨床分離 MRSA 株に対する抗菌力 (*in vitro*)<sup>45)</sup>

表VI-4 床分離 MRSA 株に対する抗菌力

菌種	n		MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )			
			ABK	VCM	TEIC	LZD
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	104	MIC <sub>50</sub>	0.5	1	1	2
		MIC <sub>90</sub>	1	1	2	2
		Range	0.125 to 2	0.25 to 2	0.25 to 8	1 to 2

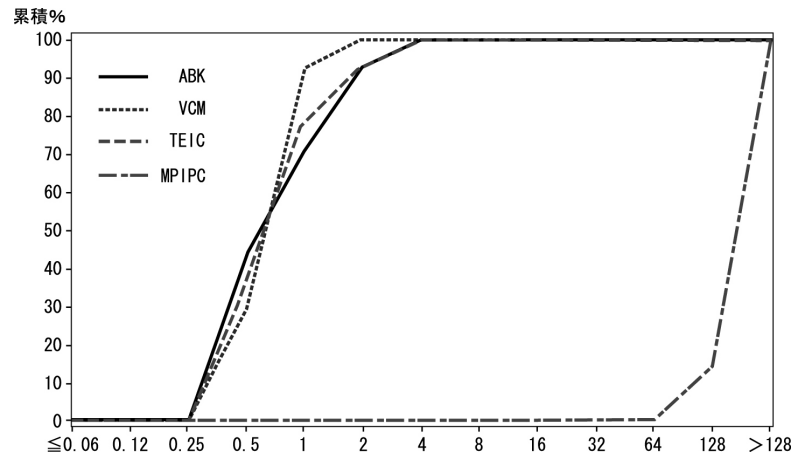
測定方法：CLSI standards M7-A8

AMK：アミカシン、VCM：バンコマイシン、TEIC：テイコプラニン、LZD：リネゾリド

② 臨床分離 MRSA 株に対する MIC 分布 (*in vitro*)<sup>35)、36)</sup>

多施設共同一般臨床試験における有効性解析対象\*14 例の喀痰検体から分離された 14 株の MRSA に対する ABK、VCM、TEIC 及びオキサシリン (MPIPC) の薬剤感受性分布を図VI-1 及び表 VI-5 に示した。ABK の MIC は 0.5~4 $\mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲に分布し、MIC<sub>90</sub> は 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。また、入院患者を対象として実施した特定使用成績調査において得られた MRSA 49 株に対する各薬剤の感受性分布を表VI-6 に示した。ABK の MIC は 0.5~2 $\mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲に分布し、MIC<sub>90</sub> は 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。

\*：最低 1 回の治験薬の投与が確認され、治験薬投与後に有効性の主要評価項目が評価された症例中、重大な治験実施計画違反がない症例



図VI-1 MRSA 投与前原因菌の薬剤感受性分布 (臨床薬理試験より)

表VI-5 MRSA 投与前原因菌の薬剤感受性分布 (臨床薬理試験より)

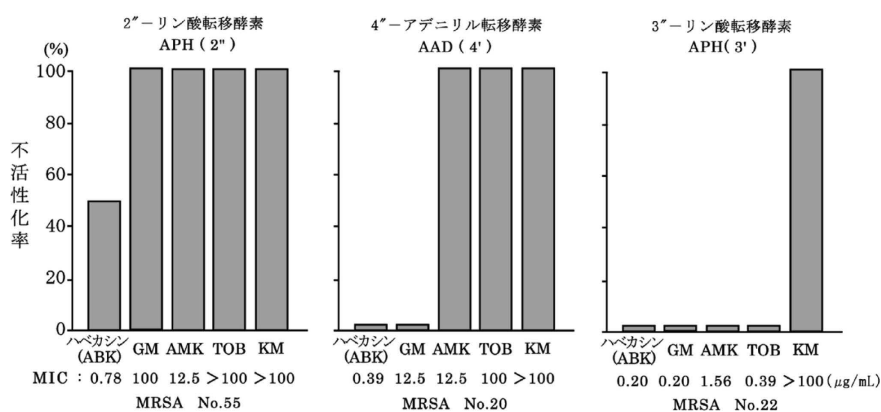
薬剤		濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )								MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
		0.25	0.5	1	2	4	8	128	>128		
ABK	度数	0	6	4	3	1	0	0	0	1	2
	累積度数	0	6	10	13	14	14	14	14		
	累積%	0.0	42.9	71.4	92.9	100.0	100.0	100.0	100.0		
VCM	度数	0	4	9	1	0	0	0	0	1	1
	累積度数	0	4	13	14	14	14	14	14		
	累積%	0.0	28.6	92.9	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0		
TEIC	度数	0	5	6	2	1	0	0	0	1	2
	累積度数	0	5	11	13	14	14	14	14		
	累積%	0.0	35.7	78.6	92.9	100.0	100.0	100.0	100.0		
MPIPC	度数	0	0	0	0	0	0	2	12	>128	>128
	累積度数	0	0	0	0	0	0	2	14		
	累積%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	14.3	100.0		

表VI-6 MRSA 投与前原因菌の薬剤感受性分布（特定使用成績調査より）

薬剤		濃度(μg/mL)											MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
		0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		
ABK	度数	0	15	20	14	0	0	0	0	0	0	0		
	累積度数	0	15	35	49	49	49	49	49	49	49	49		
	累積%	0.0	30.6	71.4	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	1	2
VCM	度数	0	3	44	2	0	0	0	0	0	0	0		
	累積度数	0	3	47	49	49	49	49	49	49	49	49		
	累積%	0.0	6.1	95.9	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	1	1
TEIC	度数	0	9	28	8	1	3	0	0	0	0	0		
	累積度数	0	9	37	45	46	49	49	49	49	49	49		
	累積%	0.0	18.4	75.5	91.8	93.9	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	1	1
MPIPC	度数	0	0	0	0	0	0	0	1	1	16	31		
	累積度数	0	0	0	0	0	0	0	1	2	18	49		
	累積%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	4.1	36.7	100.0	>128	>128

(c) MRSA 由来の酵素による AGs 系薬の不活性化率 (*in vitro*)<sup>43)</sup>

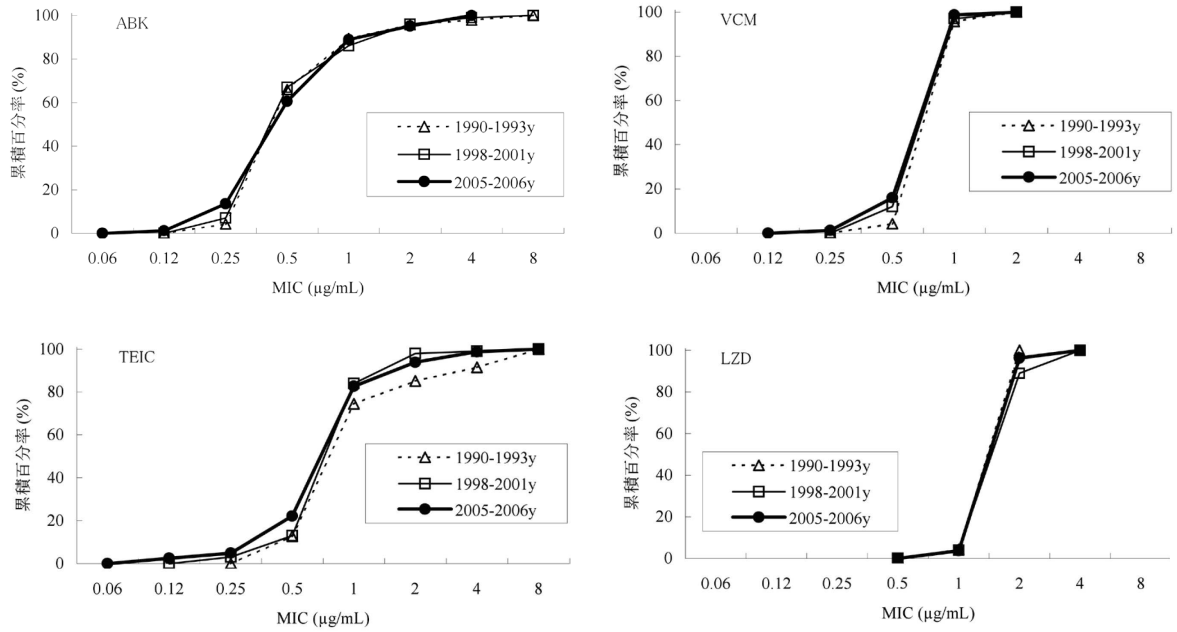
2''-アミノ配糖体系抗生物質リン酸転移酵素 (APH(2'')) 活性を持つ No. 55 株、4'-アミノ配糖体系抗生物質アデニル転移酵素 (AAD(4')) 活性を持つ No. 20 株及び 3'-アミノ配糖体系抗生物質リン酸転移酵素 (APH(3')) 活性を持つ No. 22 株の粗酵素を用いて ABK と類薬の不活性化率を比較したところ、ABK の APH(2'') による不活性化率は約 50%あったのに対し GM、AMK、TOB、KM はほぼ 100%不活性化された。AAD(4') 及び APH(3') では、ABK は不活性化されず安定であった。MIC 値と比較してみると、不活性化されにくいものは MIC 値も低い傾向があった。これらの結果は、ABK が MRSA に優れた抗菌力を示すことを裏付けているものと考えられる。



図VI-2 MRSA 由来の酵素による AG 系薬の不活性化率

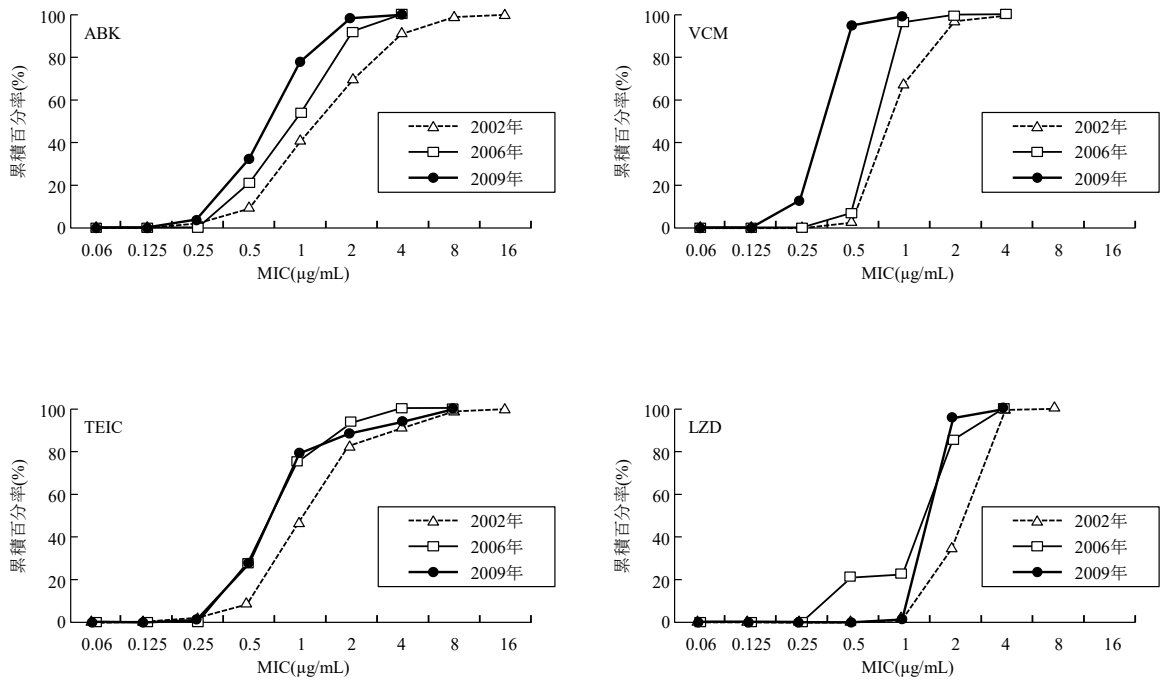
(d) 感受性の経年的変化 (*in vitro*)

①2005 年～2006 年の臨床分離 MRSA を収集し、ABK 上市時（1990 年～1993 年）と小児適応追加申請時（1998 年～2001 年）の臨床分離株と同時に ABK の MIC を測定し、経年的な感受性変化を調査した<sup>46)</sup>。その結果、ABK の MIC<sub>50</sub> と MIC<sub>90</sub> は、ABK 上市時の臨床分離 47 株、小児適応拡大申請時の臨床分離 100 株、2005 年～2006 年の臨床分離 81 株の間で変動はなく、いずれの分離期間においても MIC<sub>50</sub> = 0.5 μg/mL、MIC<sub>90</sub> = 2 μg/mL であった。



図VI-3 MRSA に対する ABK、VCM、TEIC、LZD の感受性の経年的変化①

②2002 年臨床分離 MRSA 88 株、2006 年臨床分離 MRSA 91 株、2009 年臨床分離 MRSA 64 株について ABK の MIC を測定し、経年的な感受性変化を調査した結果を図VI-4 に示した<sup>47~49</sup>。

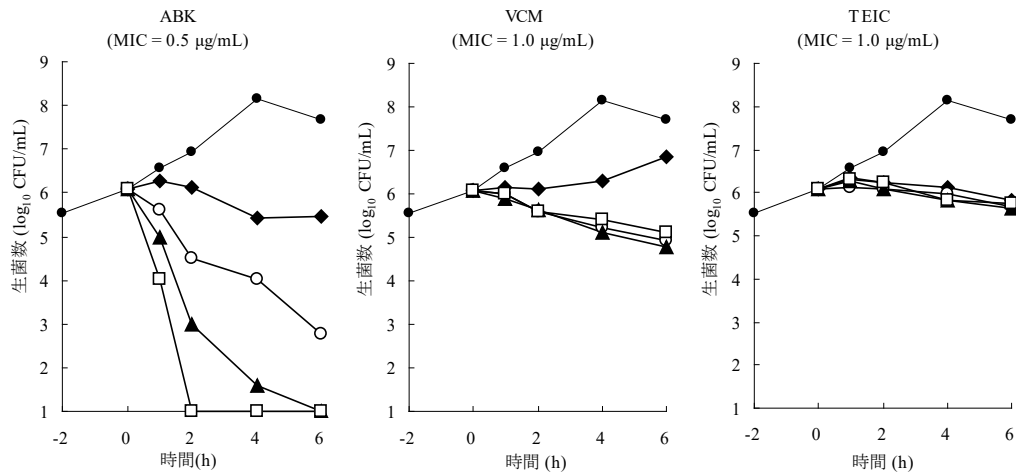


図VI-4 MRSA に対する ABK、VCM、TEIC、LZD の感受性の経年的変化②

2) *in vitro* 殺菌作用

(a) 濃度依存的な殺菌作用 (*in vitro*)<sup>50)</sup>

臨床分離 MRSA 6 株に対し 1~8×MIC の ABK を作用させたところ、濃度依存的に生菌数が減少した。4×MIC 以上の濃度で 6 株中 4 株に対し、作用 2 時間後で生菌数を 3log<sub>10</sub> CFU/mL 以上減少させ、残り 2 株に対しては作用 6 時間後で生菌数を 2log<sub>10</sub> CFU/mL 以上減少させた。



図VI-5 MRSA MSC00944 株に対する ABK、VCM、TEIC の殺菌作用

◆: 1MIC; ○: 2MIC; ▲: 4MIC; □: 8MIC; ●: コントロール

3) *in vivo* 有効性

マウスにシクロホスファミドを投与して感染防御機能を低下させた実験的 MRSA 感染症に対して、ABK は優れた防御効果を示した。また、MRSA による実験的マウス皮下膿瘍に対しても、ABK は優れた防御効果を示した<sup>51,52)</sup>。

(a) MINO 耐性 MRSA 感染症に対する防御効果 (マウス)<sup>51)</sup>

マウスにシクロホスファミドを投与して感染防御機能を低下させた実験的 MRSA 感染症に対して、ABK は優れた防御効果を示した。その ED<sub>50</sub> 値は 0.31mg/mouse であった。

表VI-7 白血球減少マウスの実験的 MRSA 感染症に対する ABK の感染防御効果

被験菌	薬 剤 <sup>a)</sup>	MIC (μg/mL)	接種菌量 <sup>b)</sup> (CFU/mouse)	Mucin	ED <sub>50</sub> (mg/mouse)
CR-182	ABK	0.78	3.6 × 10 <sup>5</sup> (26LD <sub>50</sub> )	+	0.31 (0.02~1.28)

菌接種時のマウスの血液中白血球数: 367 ± 121 cells/mm<sup>3</sup>

a) 菌接種 2 時間後に皮下投与

b) Cyclophosphamide 250mg/kg をマウス腹腔内に投与後、4 日目に菌液を腹腔内接種

(b) 実験的マウス皮下膿瘍感染症に対する防御効果 (マウス)<sup>52)</sup>

マウスに MRSA を背部皮下に接種し、ABK を大腿部皮下に投与した。4 日後に背部皮下の膿瘍の有無及び大きさを測定したところ、実験的マウス皮下膿瘍に対して優れた感染防御効果を示した。

## ii. 耐性獲得

MRSA のマウスを用いた生体内耐性獲得試験では耐性獲得は認められなかったが、増量的継代培養法による試験管内耐性獲得試験では MIC の上昇がみられたことから、臨床における耐性菌発現の可能性は否定できない<sup>53,54)</sup>。

### 1) 試験管内耐性獲得試験 (*in vitro*)<sup>53)</sup>

MRSA No. 58、NU10、NU36 の 3 株について試験管内耐性獲得試験を行った結果、ABK は継代初期では MIC の上昇がみられたが、その後の MIC 上昇は緩慢であった。

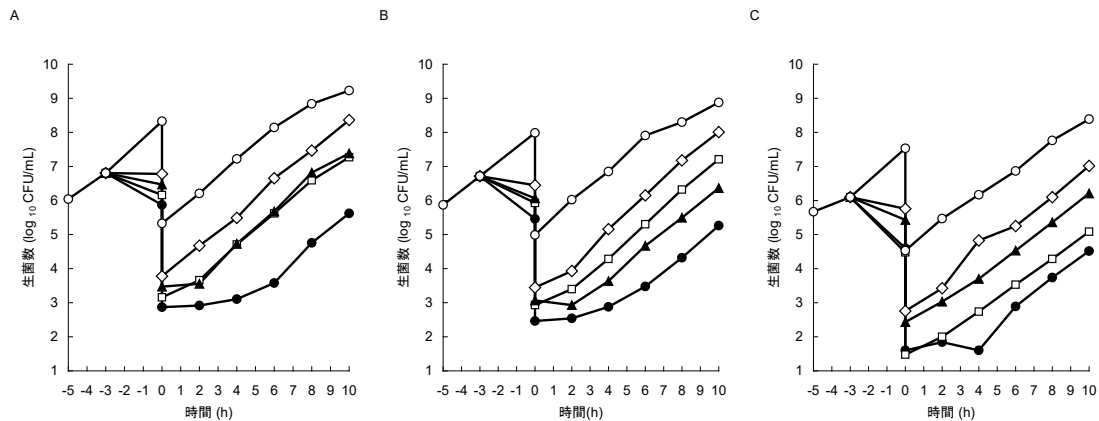
### 2) マウスの腎膿瘍モデルを用いた耐性獲得試験 (マウス、*in vivo*)<sup>54)</sup>

マウスに MRSA を静脈内に接種し、腎膿瘍の形成がみられる 4 日目から ABK を 1 日 1 回、4 日間連続皮下投与、最終投与の翌日に腎から菌を回収し次のマウスに接種する継代を 4 回繰り返した。4 代継代したが ABK に対する耐性の獲得はみられなかった。

## iii. 参考

### 1) PAE 試験 (*in vitro*)<sup>55)</sup>

臨床分離 MRSA 4 株に 2×MIC の ABK を作用させたところ、算出可能であった 3 株の PAE は、ABK 1 時間作用で平均 1.8 時間、3 時間作用で平均 3.9 時間であった。なお、残りの 1 株では ABK を作用させたとき強く殺菌されたため、PAE の算出が不可能となった。



図VI-6 ABK、VCM、TEIC、LZD を 3 時間作用させた後の増殖曲線

A: MSC00881 株; B: MSC01448 株; C: MSC03663 株

○: コントロール; ●: ABK; □: VCM; ▲: TEIC; ◇: LZD

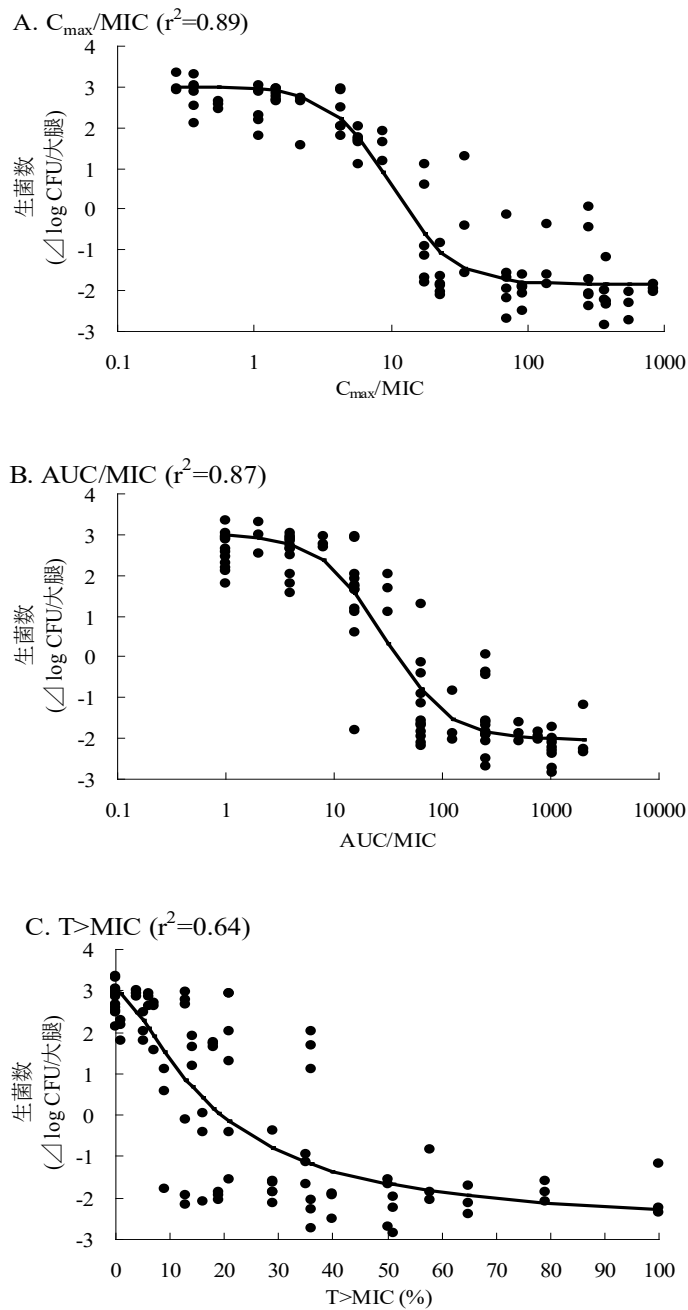
### 2) PK-PD 解析 (マウス)

#### (a) マウス大腿部感染モデルに対する治療効果<sup>56)</sup>

臨床分離 MRSA 3 株によるマウス大腿部感染モデルを用いて、各種用法用量における ABK 投与後の大腿部生菌数を測定した。ABK は感染 2 時間後より投与を開始し、総投与量 0.39~1200mg/kg を 1~6 回に分割して皮下投与した。その結果、いずれの菌株においても ABK の 1 回投与用量ならびに総投与用量に依存して大腿部生菌数が減少した (図VI-7)。

#### (b) マウスにおける PK-PD 解析<sup>57)</sup>

マウス血漿中の ABK 濃度推移を、1 次吸収を伴う 1-コンパートメントモデルで解析し、得られた PK パラメータと MIC から ABK の各種用法用量における PK-PD パラメータを算出した。PK-PD パラメータとマウス MRSA 大腿部感染モデルにおける ABK の薬効との相関を Sigmoidal Emax model を用いて解析したところ、ABK の薬効に相関が高い PK-PD パラメータは、C<sub>max</sub>/MIC 及び AUC/MIC であることが示された (表VI-8)。



図VI-7 MRSA (MSC00944 株) マウス大腿部感染モデルにおける ABK の薬効と PK-PD パラメータの関係

表VI-8 MRSA マウス大腿部感染モデルにおける薬効と PK-PD パラメータの相関

MRSA	MIC ( $\mu$ g/mL)	寄与率 ( $r^2$ )		
		$C_{\max}/MIC$	$AUC/MIC$	$T>MIC$
MSC00944	0.5	0.89	0.87	0.64
MSC03722	1	0.81	0.88	0.80
MSC01448	2	0.81	0.80	0.50

(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

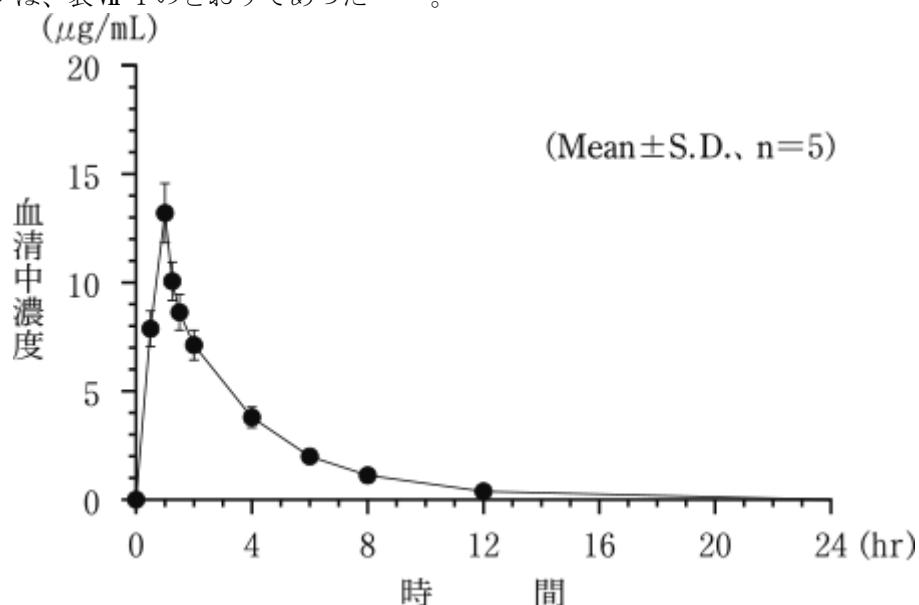
起炎菌、疾患により異なるが、最高血中濃度は薬効と関係しており、本剤では、その標準的な目安は  $9\sim 20\ \mu\text{g/mL}$  と考えられている。(「VII. 11. その他」の項参照)

$C_{\text{max}}/\text{MIC}$  が 8 以上のとき臨床効果が期待できるため、 $15\sim 20\ \mu\text{g/mL}$  の目標  $C_{\text{peak}}$  が推奨されるとの報告がある<sup>58)</sup>。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### ①健康成人

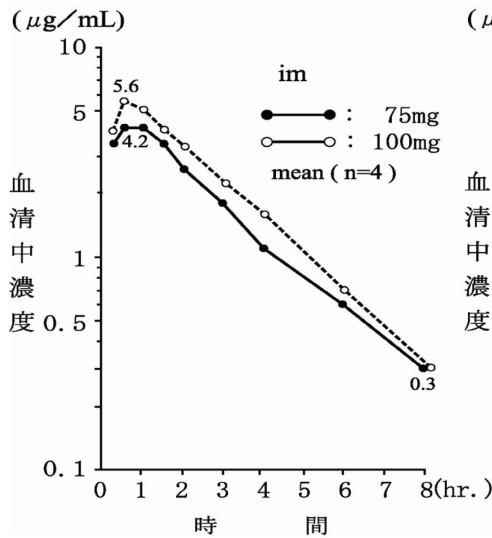
健康成人に本剤 200mg (力価) を 1 時間かけて点滴静注したときの血清中濃度は、図VII-1 のとおりで、薬物動態パラメータは、表VII-1 のとおりであった。また、75mg (力価) 又は 100mg (力価) を 1 時間かけて点滴静注又は筋注したときの血清中濃度は図VII-2 及び図VII-3 のとおりで、薬物動態パラメータは、表VII-1 のとおりであった<sup>59~61)</sup>。



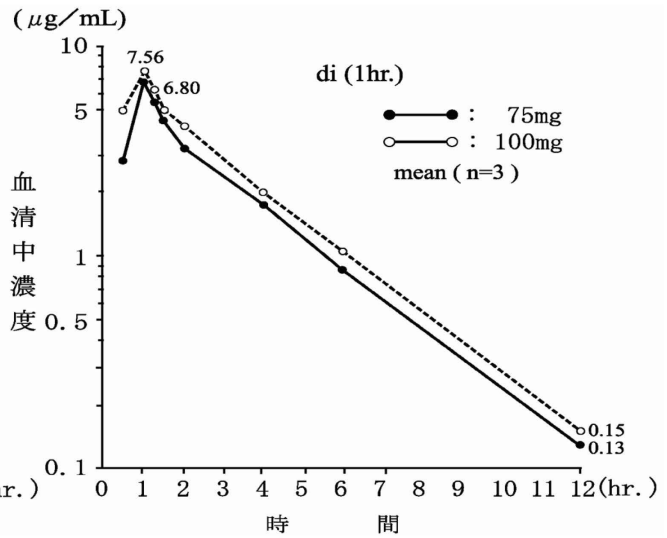
図VII-1 200mg (力価) 1 時間点滴静注 (単回投与) したときの血清中濃度推移 (健康成人)

表VII-1 健康成人における薬物動態パラメータ

投与方法	1 時間点滴静注			筋注	
	200	100	75	100	75
投与量 (mg (力価))	200	100	75	100	75
例数	5	3	3	4	4
$T_{\text{max}}$ (hr)	点滴終了時			0.5	
$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	13.2	7.56	6.80	5.6	4.2
$T_{1/2}$ (hr)	2.3	2.1	2.8	1.68	1.66
$V_d$ (L/man)	15.4	12.5	12.7	14.2	17.8
$CL_{\text{tot}}$ (L/hr/man)	5.11	4.55	4.01	5.75	5.40
AUC ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	40.5	22.0	18.7	17.4	13.9



図VII-2 筋注時の血清中濃度推移



図VII-3 点滴静注時の血清中濃度推移

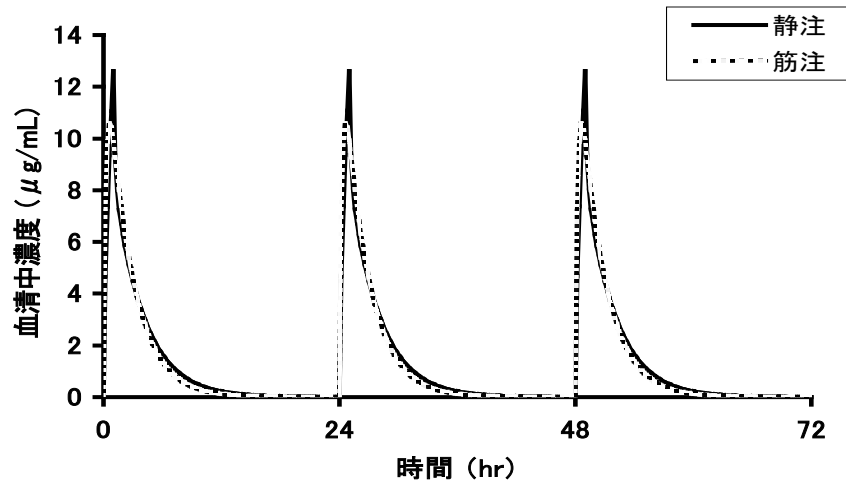
<参考> 200mg を筋注投与したときの血清中濃度シミュレーション

4名の同一の健康成人に本剤100mgを静注(1時間点滴)及び筋注投与したときの血清中濃度をそれぞれ、2-コンパートメントモデル及び1次吸収を伴う1-コンパートメントモデルで解析し、得られた薬物動態パラメータ(表VII-2)を用いて、本剤200mgを静注(1時間点滴)及び筋注投与にて1日1回反復投与したときの血清中濃度をシミュレートした結果を図VII-4に示した。

解析の結果、筋注投与時では静注投与時に比してCmaxが低めではあるものの、筋注投与時のCmaxも有効性の目安としている9~20μg/mLの範囲に入っており、トラフ濃度についても2μg/mL以下であった。これらのことから筋注投与時と静注投与時のABK血清中濃度推移は類似していると考えられた。

表VII-2 健康成人に100mgを静注(1時間点滴)及び筋注投与したときの薬物動態パラメータ

		被験者 No.				平均値	標準偏差
		1	2	3	4		
点滴静注	Cmax (μg/mL)	7.71	8.54	6.68	8.22	7.79	0.81
	T <sub>1/2β</sub> (hr)	1.99	1.77	1.92	1.79	1.87	0.11
	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	20.0	22.6	17.7	19.1	19.9	2.1
	CL (L/hr)	4.99	4.43	5.65	5.25	5.08	0.51
	V <sub>ss</sub> (L)	12.60	10.42	13.96	11.51	12.12	1.51
筋肉内投与	Tmax (hr)	0.68	0.69	0.56	0.65	0.65	0.06
	Cmax (μg/mL)	4.60	6.02	5.58	5.26	5.37	0.60
	T <sub>1/2β</sub> (hr)	1.80	1.73	1.53	1.91	1.74	0.16
	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	15.5	19.9	15.9	18.4	17.4	2.1
	CL/F (L/hr)	6.44	5.04	6.29	5.44	5.80	0.67
	V/F (L)	16.7	12.6	13.9	15.0	14.6	1.7
	Cmax比(筋注/点滴)	0.60	0.70	0.84	0.64	0.70	0.11
AUC <sub>0-∞</sub> 比(筋注/点滴)	0.78	0.88	0.90	0.96	0.88	0.07	



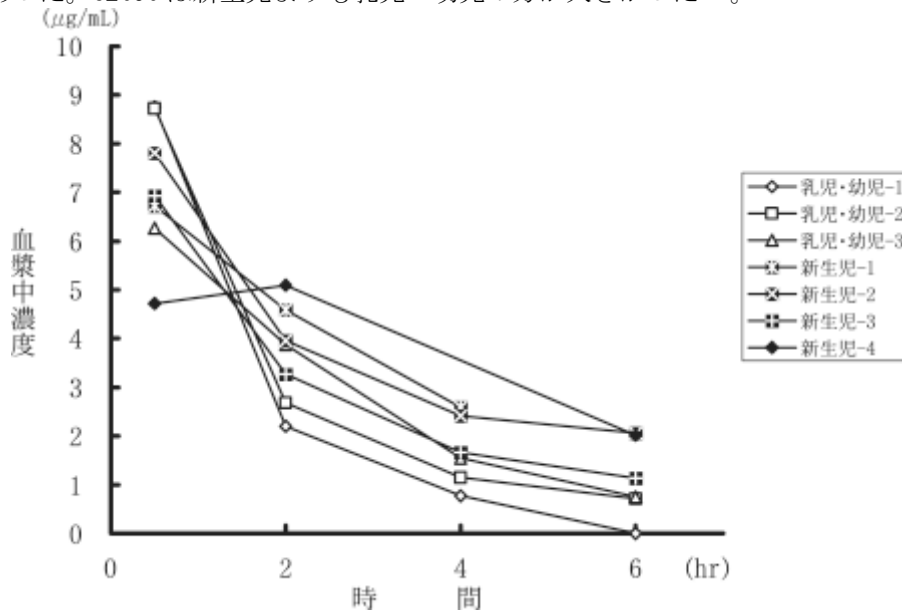
図VII-4 健康成人に200mgを静注（点滴時間1時間）及び筋注投与したときの血清中濃度シミュレーション

表VII-3 200mgを筋注及び静注投与時の薬物動態パラメータ  
(シミュレーション値)

	筋注	静注
T <sub>max</sub> (hr)	0.64	1.00
C <sub>max</sub> (μg/mL)	10.6	12.6
C <sub>trough</sub> (μg/mL)	0.001	0.004
AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	34.2	34.7

③小児患者

乳児・幼児（生後29日以上6歳未満まで）、新生児（生後28日まで）に本剤2~3mg（力価）/kgを30分間点滴静注したときの血漿中濃度は、図VII-5のとおりで、薬物動態パラメータは表VII-4のとおりであった。CL<sub>tot</sub>は新生児よりも乳児・幼児の方が大きかった<sup>62)</sup>。



図VII-5 2~3mg（力価）/kg 30分間点滴静注（単回投与）したときの血漿中濃度推移（小児患者）

表VII-4 小児における薬物動態パラメータ

年齢区分 (実測年齢)	乳児・幼児 (n=3) (1歳9ヵ月～4歳8ヵ月)	新生児 (n=4) (1～18日)
投与量 (mg (力価) /kg)	2.38～2.92	1.99～2.99
Tmax (hr)	0.53	0.88
Cmax ( $\mu$ g/mL)	7.91	6.64
T <sub>1/2</sub> (hr)	1.73	3.20
Vdss (L/kg)	0.304	0.382
CLtot (L/hr/kg)	0.154	0.091
AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)	17.77	28.71

「VIII. 6. (7)小児等」の項参照

### (3) 中毒域

最低血中濃度が2 $\mu$ g/mL以上が繰り返されると第8脳神経障害や腎障害発生の危険性が大きくなる可能性がある。

「VII. 11. その他」の項参照

### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

健康成人に本剤75mg、100mgを1時間かけて点滴静注又は本剤75mg、100mgを筋注したときの血中濃度データを収集し、2-コンパートメントモデル、筋注の場合は1-コンパートメントモデルに従い解析した<sup>61)</sup>。

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) 消失速度定数

健康成人に本剤75mg、100mgを1時間かけて点滴静注又は本剤75mg、100mgを筋注したときの消失速度定数 (Kel) を表VII-5に示した<sup>61)</sup>。

表VII-5 健康成人における消失速度定数

投与法	75mg <i>di</i>	100mg <i>di</i>	75mg <i>im</i>	100mg <i>im</i>
Kel (hr <sup>-1</sup> )	0.47	0.66	0.43	0.42

*di*: 1時間点滴静注 (mean、n=3)、*im*: 筋注 (mean、n=4)、

### (4) クリアランス

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (5) 分布容積

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

成人：2-コンパートメントモデル      小児：1-コンパートメントモデル

#### (2) パラメータ変動要因

臨床薬理試験及び特定使用成績調査で収集された血中 ABK 濃度測定値を統合し<sup>35, 36)</sup>、谷川原らのモデル<sup>29)</sup>を参考にして NONMEM を用いて PPK パラメータを求めた後、ベイズ法により個々の患者の薬物動態パラメータを推定した。

①成人（15歳以上）の患者 180 例、429 ポイントの血中アルベカシン濃度データを用いて、2-コンパートメントモデルに従い母集団解析を行い、薬物動態の変動要因を検討した結果、全身クリアランス (CL) はクレアチニン・クリアランス (Ccr)、年齢及び体重と関連があり、中心コンパートメントの分布容積 (V1) は体重及び年齢と関連があることが明らかとなった（表VII-6）。ベイズ推定により得られた各種薬物動態パラメータを、用法・用量により層別した結果を表VII-7 に示した。150~200mg/日の1日1回投与では、1日2回投与と比較して高いCmaxと低いトラフ濃度を示した<sup>63)</sup>。

表VII-6 最終モデルのパラメータ（成人）

母集団平均パラメータ	
CL (L/hr)	$= 0.0272 \times Ccr + 18.0 / Age$ $Ccr < 80 \text{ mL/min}$
CL (L/hr)	$= 0.0547 \times WT + 18.0 / Age$ $Ccr \geq 80 \text{ mL/min}$
V1 non-elderly (L)	$= 0.185 \times WT$ $Age < 80 \text{ yr}$
V1 elderly (L)	$= 1.53 \times V1 \text{ non-elderly}$ $Age \geq 80 \text{ yr}$
V2 (L)	$= 8.72$
Q (L/hr)	$= 5.49$
個体間変動	
$\omega$ (CL)	$= 24.3\%$
$\omega$ (V1)	$= 42.4\%$
$\omega$ (V2)	$= 84.7\%$
個体内変動	
$\sigma$	$= 1.59 \mu\text{g/mL}$

表VII-7 PPK パラメータに基づく血中濃度シミュレーションにより算出した各種薬物動態パラメータ（成人）

用法・用量	n	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	C <sub>trough</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	AUC <sub>cum</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
150~200mg/日 (分1)	113	15.18±4.55	0.76±0.93	81±36	717±435
150~200mg/日 (分2)	13	8.38±1.93	1.69±1.18	81±26	765±428
>200mg/日	17	18.23±8.22	1.30±1.76	93±45	1147±1042
<150mg/日	15	9.88±1.93	1.16±0.79	75±23	724±309
その他	22	17.32±7.72	1.05±1.15	94±48	1224±687

(Mean±S. D.)

②小児（15歳未満）の患者 19 例、33 ポイントの血中アルベカシン濃度データを用いて、1-コンパートメントモデルに従い母集団解析を行い、薬物動態の変動要因を検討した結果を表VII-8 に示した。ベイズ推定により得られた各種薬物動態パラメータを、用法・用量により層別した結果を表VII-9 に示した<sup>64)</sup>。4~6mg/kg/日の1日1回投与群では、1日2回投与群に対して高いCmax及びトラフ濃度を示した。

表VII-8 最終モデルのパラメータ（小児）

母集団平均パラメータ	
CL (L/hr/kg)	$= 0.0165 + 0.000422 \times HT / Scr$
V (L/kg)	$= 0.404 \times Age^{-0.0593}$
個体間変動	
$\omega$ (CL)	$= 42.4\%$
$\omega$ (V)	$= 37.0\%$
個体内変動	
$\sigma$	$= 1.30 \mu\text{g/mL}$

表Ⅶ-9 PPKパラメータに基づく血中濃度シミュレーションにより算出した各種薬物動態パラメータ（小児）

用法・用量	n	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	C <sub>trough</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)	AUC <sub>cum</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
4~6 mg/kg/日（分1）	5	10.48±3.75	3.69±2.49	156±67	916±746
4~6 mg/kg/日（分2）	2	4.96	0.04	25	219
>6 mg/kg/日	6	13.69±8.27	0.18±0.32	54±13	547±426
<4 mg/kg/日	6	7.54±3.47	0.35±0.38	53±26	458±262

(Mean±S. D.)

#### 4. 吸収

該当しない

#### 5. 分布

##### (1) 血液－脳関門通過性

<参考>（ラット）

ラットに<sup>3</sup>H-ABK 2mg/kg を筋肉内投与し、以後経時的に組織内放射濃度を測定した結果は次のとおりである<sup>65)</sup>。

表Ⅶ-10 ラットにおける<sup>3</sup>H-ABK 2mg/kg の組織内放射濃度

組織	投与後時間			
	30分	2時間	24時間	120時間
血漿( $\mu$ g/mL)	2.93 ± 0.02	0.23 ± 0.03	0.02 ± 0.00	0.01 ± 0.00
大脳( $\mu$ g/g)	0.06 ± 0.01	0.01 ± 0.00	N. D.	N. D.
小脳( $\mu$ g/g)	0.06 ± 0.01	0.01 ± 0.00	N. D.	N. D.

(Mean±S. E., n=3)

##### (2) 血液－胎盤関門通過性

<参考>（ラット）

妊娠18日目のラットに<sup>3</sup>H-ABK 2mg/kg を筋肉内投与し、母体及び胎仔組織への移行を検討した。母体の組織内分布率は腎臓を除き各組織とも投与後30分で最高値を示し、腎臓では24時間が最も高かった（各組織の最高値：投与量の0.03～16.14%）。2時間後に胎仔1匹あたりでは投与量の0.01%、全胎仔では0.19%の移行であり、ABKの胎仔への移行は極めて低いことが認められた<sup>66)</sup>。

「Ⅷ. 8. (5) 妊婦」の項参照

##### (3) 乳汁への移行性

母体5例に本剤50mg<sup>#</sup>を筋注したときの母乳中移行濃度は全例測定限界値（0.07 $\mu$ g/mL）以下であった<sup>67)</sup>。

#本剤の承認された用法・用量は「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照

##### (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

###### ① 喀痰中濃度

慢性気道感染症患者<sup>#</sup>に本剤100mg（力価）を点滴静注したときの喀痰中濃度の最高値は1.15～1.32 $\mu$ g/mLを示した<sup>68,69)</sup>。

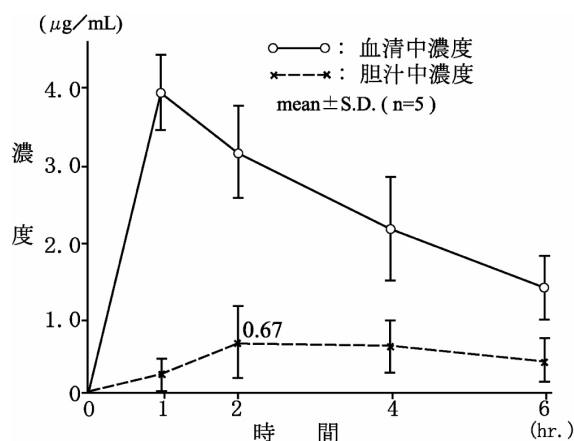
###### ② 腹水中濃度

腹膜炎患者<sup>#</sup>に本剤75mg（力価）を点滴静注したときの最高腹水中濃度は0.36～5.29 $\mu$ g/mLであった<sup>70,71)</sup>。

#本剤の承認された効能・効果は、「Ⅴ. 1. 効能又は効果」の項参照

③胆汁中濃度

胆道手術患者<sup>#</sup> (n=5) に本剤 75mg (力価) を筋注したときの胆汁中濃度は 2 時間後に最高値 0.67  $\mu$ g/mL を示した<sup>72)</sup>。

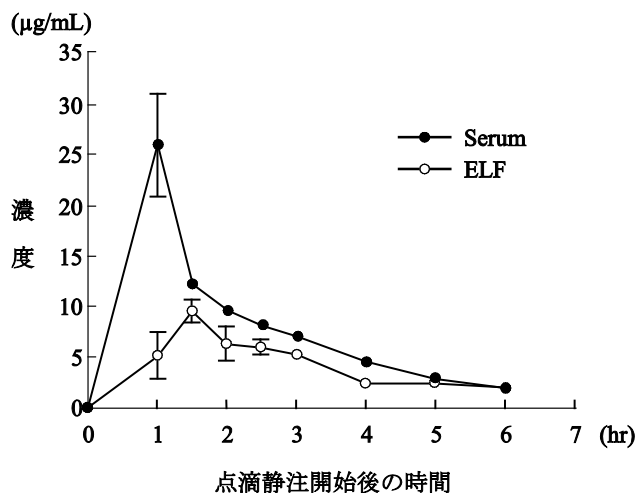


図VII-6 ABK 筋注後の胆汁中濃度推移

<sup>#</sup>本剤の承認された効能・効果は、「V.1. 効能又は効果」の項参照

④ELF 中濃度

6 名の健康成人 (非喫煙) における気管支鏡下マイクロサンプリング (BMS) 法による ABK の気道上皮被覆液 (ELF) 中移行性を検討した。本剤 200mg を 1 時間かけて点滴静注したときの ELF 中平均最高薬物濃度は  $10.4 \pm 1.9 \mu$ g/mL、ELF 中最高薬物濃度の  $C_{max}$  に対する比は 40.1%、AUC に対する比は 67.6%であった<sup>73)</sup>。



図VII-7 ABK 点滴静注後の ELF 中濃度推移

(6) 血漿蛋白結合率

平衡透析法により測定したヒト血清蛋白との結合率は  $5 \sim 20 \mu$ g/mL の濃度範囲で 3~12%であった (*in vitro*)<sup>74)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ABKは体内で代謝されず、そのまま尿中に排泄される。

尿中に抗菌活性代謝物は認められていない<sup>75)</sup>。

<参考> (ラット)<sup>65)</sup>

ラットに<sup>3</sup>H-ABK 2mg/kg を筋肉内投与し、24時間までの尿をTLCで分析したところ、ABKの位置にのみ放射能が検出され、同時に行ったTLCのバイオオートグラフィーでもABKの位置にのみ抗菌活性が認められた。また、<sup>3</sup>H-ABK 3.4mg/kg を筋肉内投与し、6時間までの尿をラジオHPLCで分析したところ、ABKの位置にのみ放射活性が認められた。これらのことからABKはほとんど代謝されないものと考えられる。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当しない

### (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活性比、存在比率

該当しない

## 7. 排泄

排泄部位：主として腎臓より排泄される。

排泄率：健康成人に本剤 200mg (力価) を1時間点滴静注 (単回投与) したとき、投与24時間までの尿中排泄率は約80%であった。また、75mg (力価) 又は100mg (力価) を投与したとき、投与8時間までの尿中排泄率は点滴静注で70~80%、筋注で約70%であった<sup>59~61)</sup>。

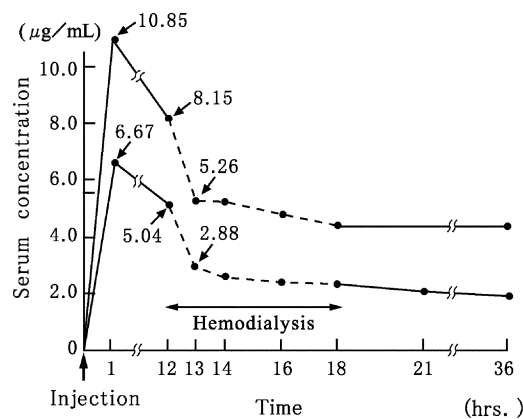
## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

血液透析：

慢性腎不全で血液透析施行中症例 (n=2) に本剤 75mg 筋注後の血中濃度は図VII-8 のとおりであった<sup>72)</sup>。



図VII-8 血液透析患者におけるABK筋注後の血中濃度推

「VIII. 10. 過量投与」の項参照

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 小児患者

#### 排泄

幼児及び小児 (各 n=3) に本剤 1.92~2.70mg/kg<sup>#</sup>を投与した時、投与後 6~8 時間までに投与量の 40.1~56.5%が尿中に排泄された。尿中濃度は、いずれの症例においても投与後 2 時間までが最も高く、112.4~467.4 μg/mL であった<sup>76)</sup>。

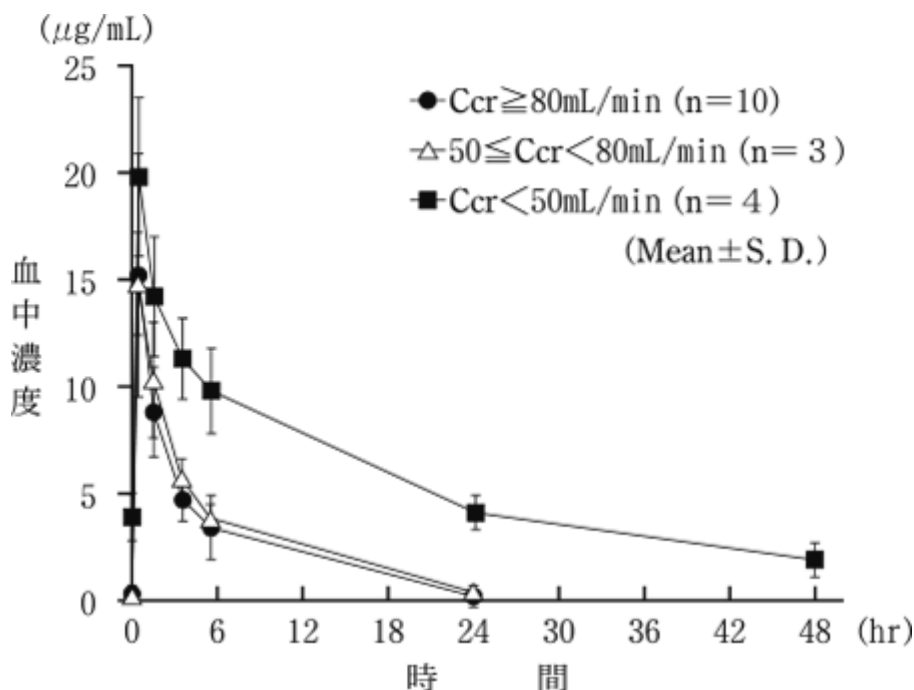
#本剤の承認された用法・用量は「V. 3. 用法及び用量」の項参照

### (2) 腎機能障害患者

#### ①血中濃度：200mg (力価) 30 分間点滴静注

腎機能障害程度の異なる患者に本剤 200mg (力価) を 30 分間点滴静注したときの血中濃度は図VII-9 のとおりで、薬物動態パラメータは表VII-12 のとおりであった。腎機能が正常な患者と軽度腎機能障害患者では各パラメータはほぼ同様であり、中等度-高度腎機能障害患者では、腎機能正常患者と比較して C<sub>min</sub>、T<sub>1/2</sub>、AUC<sub>0-24</sub>が大きく、CL<sub>tot</sub>は小さかった<sup>35)</sup>。

「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」及び「VIII. 6. (2)腎機能障害患者」の項参照



図VII-9 200mg (力価) 30 分間点滴静注 (単回投与) したときの血中濃度推移 (腎機能による層別)

表VII-11 患者における腎機能別の薬物動態パラメータ

腎機能程度 (mL/min)	正常 Ccr ≥ 80		軽度腎機能障害 50 ≤ Ccr < 80 (n=3)	中等度-高度腎機能障害 Ccr < 50 (n=4)
		n		
T <sub>max</sub> (hr)	0.47 ± 0.08	10	0.42 ± 0.00	0.50 ± 0.09
C <sub>max</sub> (μg/mL)	15.2 ± 5.7	10	14.8 ± 2.4	19.8 ± 3.7
C <sub>min</sub> (μg/mL)	0.3 ± 0.4	10	0.2 ± 0.3	3.9 ± 1.1
T <sub>1/2</sub> (hr)	3.51 ± 2.67	5	3.95 ± 2.32	16.82 ± 6.02
V <sub>dss</sub> (L/man)	14.6 ± 4.3	5	15.9 ± 3.9	15.7 ± 3.5
CL <sub>tot</sub> (L/hr/man)	3.71 ± 1.31	5	3.30 ± 1.06	0.70 ± 0.14
AUC <sub>0-24</sub> (μg · hr/mL)	58.6 ± 22.5	5	62.9 ± 18.0	188.8 ± 24.0

(Mean ± S. D.)

②血中濃度及び尿中排泄：100mg（力価）1時間点滴静注

健康成人及び腎機能障害程度の異なる患者に本剤 100mg（力価）を 1 時間点滴静注したところ、障害の程度に応じて  $T_{1/2}$  の延長が認められた<sup>7)</sup>（表VII-12）。

「VIII. 6. (2)腎機能障害患者」の項参照

表VII-12 健康成人及び腎機能障害患者における薬物動態パラメータ

腎機能程度 (mL/min)	健康成人 Ccr100	腎機能障害患者	
		$50 \leq Ccr < 70$	$30 \leq Ccr < 50$
$T_{1/2\beta}$ (hr)	2.46 ± 0.40	2.91 ± 1.20	4.85 ± 1.63
Vd $\beta$ (L/man)	19.12 ± 4.20	16.05 ± 2.34	15.74 ± 3.44
CLtot (L/hr/man)	5.40 ± 0.31	4.10 ± 1.03	2.35 ± 0.51
AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu$ g · hr/mL)	18.56 ± 1.04	25.51 ± 6.72	43.85 ± 8.63

(Mean ± S. D.、n=3)

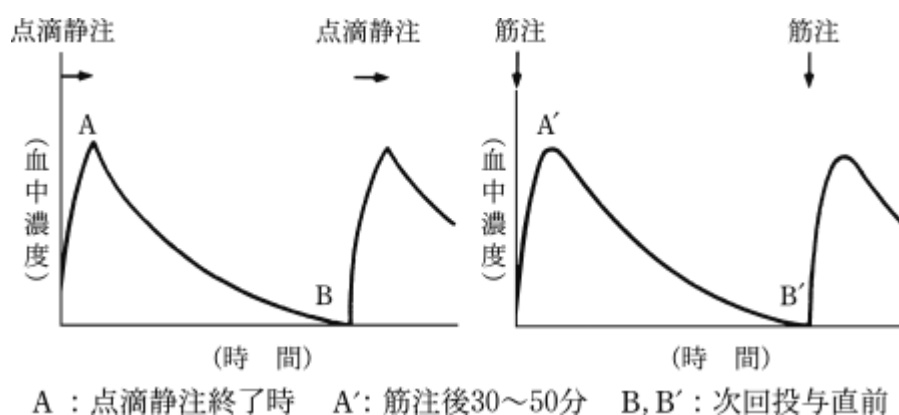
また、クレアチニン・クリアランス（Ccr）が 50 未満の患者の 24 時間までの尿中排泄率は 56.9% で Ccr が 100 の健康成人のそれは 90.3% で明らかに障害程度が高くなるにつれ、尿中排泄の遅延傾向が認められた。

## 11. その他

### 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（ピーク値）あるいは最低血中濃度（次回投与直前値）が異常に高い値を繰り返すほど大きくなるといわれており、特に本剤の場合は、最低血中濃度が  $2 \mu$ g/mL 以上が繰り返されると第 8 脳神経障害や腎障害発生の危険性が大きくなる可能性がある。また、最高血中濃度は薬効と関係しており、本剤では、その標準的な目安は  $9 \sim 20 \mu$ g/mL と考えられている。

特に新生児、低出生体重児、高齢者及び大量投与患者では適切な間隔で最高血中濃度（A, A'）と最低血中濃度（B, B'）を測定し、異常な高値を示す場合には、次回投与より投与量や投与間隔を調整することが望ましい。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調整を行う。



「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」、「VIII. 8. (7)小児等」、「VIII. 8. (8)高齢者」の項参照

## 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）

本剤の成分並びにアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 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 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。[11. 1. 1 参照]
  - ・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。
  - ・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。
  - ・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。
- 8.3 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。[9. 7. 2、9. 7. 3、9. 8、16. 6. 1、16. 8. 1 参照]
- 8.4 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、小児、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易く、聴力障害の危険性がより大きくなるので、可能な限り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。[9. 1. 1、9. 2、9. 7. 4、9. 8、11. 1. 3 参照]
- 8.5 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、投与中は定期的に腎機能検査を行うこと。[9. 1. 3、9. 7. 5、9. 8、11. 1. 4 参照]
- 8.6 肝機能障害があらわれることがあるので、投与中は肝機能検査を行うこと。
- 8.7 汎血球減少、貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11. 1. 5、11. 2 参照]

## 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

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[8.4、11.1.3 参照]

9.1.2 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  
観察を十分に行うこと。ビタミンK 欠乏症状があらわれることがある。

#### 9.1.3 重篤な基礎疾患・合併症を有する患者

投与量の設定等にも十分留意し、観察を十分に行うこと。急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.5、11.1.4 参照]

#### 9.1.4 重症筋無力症の患者

神経筋遮断作用による呼吸抑制があらわれるおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

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。[8.4、11.1.3、16.6.1 参照]

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させるおそれがある。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

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、ラットの筋注による器官形成期投与試験で出生児の発育遅滞が認められている。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

##### 〈投与経路共通〉

9.7.1 本剤により症状が改善されない場合は、速やかに他剤に切り替えること。小児（特に低出生体重児・新生児）では防御機構が未熟であるため、容易に症状が増悪するおそれがある。

9.7.2 原則として本剤の投与終了直後と次回投与直前に血中濃度を測定し、適切な投与計画を立てること。[8.3、16.8.1 参照]

9.7.3 投与量を減ずるか、投与間隔をあけるなど慎重に投与すること。腎の発達段階にあるため、特に低出生体重児、新生児において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することにより、最低血中濃度  $2\mu\text{g/mL}$  を超えるおそれがある。

少なくとも次回投与直前に血中濃度を測定し、投与間隔を調整すること。特に低出生体重児に

<p>おいては、正常な新生児と比較しても著しく半減期が延長し、かつ、個体差が大きいことが知られている。[8.3、16.1.2、16.8.1参照]</p> <p>9.7.4 特に低出生体重児及び新生児には聴力検査を実施し慎重に投与すること。第8脳神経障害があらわれることがある。また、3歳未満の患者においては、ABR（聴性脳幹反応）を用いた聴力検査が有用である。[8.4、11.1.3参照]</p> <p>9.7.5 腎毒性の発現を防ぐため、腎機能検査を行い、慎重に投与すること。[8.5、11.1.4参照]</p> <p>〈点滴静注〉</p> <p>9.7.6 低出生体重児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈筋肉内注射〉</p> <p>9.7.7 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[14.2.2参照]</p>
---

## (8) 高齢者

<p>9.8 高齢者</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。[8.3-8.5、11.1.3、11.1.4、16.8.1参照]</li> <li>・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。</li> </ul>
---

## 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

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
腎障害を起こすおそれのある血液代用剤 デキストラン ヒドロキシエチルデンプン等	腎障害が発現、悪化することがあるので、併用は避けることが望ましい。 腎障害が発生した場合には、投与を中止し、透析療法等適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中への蓄積、近位尿細管上皮の空胞変性が生じるといふ報告がある。
ループ利尿剤 フロセミド アゼセミド等	腎障害及び聴器障害が発現、悪化することがあるので、併用は避けることが望ましい。	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ふ報告がある。
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、悪化することがあるので、併用は避けること。やむを得ず併用する場合は、減量するなど慎重に投与すること。 ただし、小児（特に低出生体重児・新生児）では、バンコマイシンは原則併用しないこと。	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。

(小児に投与する場合) 他のアミノグリコシド系抗 生物質 (注射剤)	腎障害及び聴器障害が発現、悪化 するおそれがある。	小児 (特に低出生体重児・新 生児) では腎機能が未発達で あるため。
麻酔剤 筋弛緩剤 ベクロニウム臭化物 A型ボツリヌス毒素等	呼吸抑制があらわれるおそれがある。 呼吸抑制があらわれた場合には、 必要に応じ、コリンエステラーゼ 阻害剤、カルシウム製剤の投与等 の適切な処置を行うこと。	両薬剤ともに神経筋遮断作用 を有しており、併用によりそ の作用が増強される。
腎毒性を有する薬剤 シクロスポリン アムホテリシンB等	腎障害が発現、悪化するおそれがある。	両薬剤ともに腎毒性を有する が、相互作用の機序は不明。

## 8. 副作用

### 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

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック (0.1%未満)

[8.2 参照]

###### 11.1.2 痙攣 (0.1%未満)

###### 11.1.3 眩暈、耳鳴、耳閉感 (いずれも 0.1%未満)、難聴 (0.1~5%未満) 等の第8脳神経障害

[7.2、8.4、9.1.1、9.2、9.7.4、9.8 参照]

###### 11.1.4 急性腎障害等の重篤な腎障害 (0.1~5%未満)

[7.2、8.5、9.1.3、9.7.5、9.8 参照]

###### 11.1.5 汎血球減少 (0.1%未満)

[8.7 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH、 $\gamma$ -GTPの上昇	黄疸
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿、カリウム等電解質の異常	浮腫、血尿
過敏症	発疹	そう痒、発赤、発熱、蕁麻疹
血液 <sup>注)</sup>	貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多	
消化器	下痢	下血、軟便、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振
注射部位		注射局所の疼痛又は硬結 (筋肉内注射時)
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)
その他		頭痛、手指しびれ感、全身倦怠感

注) [8.7 参照]

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ-1 初回承認時の副作用発現状況の一覧

調査施設数			175
調査症例数①			1,427
副作用発現症例数②			150
副作用発現件数			266
副作用発現症例率 (②/①×100)			10.51%
副作用等の種類	副作用等の発現症例数又は件数 (%)	副作用等の種類	副作用等の発現症例数又は件数 (%)
皮膚・皮膚付属器障害	12 (0.84)	赤血球障害	1 (0.07)
紅斑	1 (0.07)	赤血球減少	1 (0.07)
蕁麻疹	1 (0.07)	ヘマトクリット値減少	1 (0.07)
そう痒感	1 (0.07)	ヘモグロビン減少	1 (0.07)
発疹	10 (0.70)	白血球・網内系障害	24 (1.68)
皮膚炎	1 (0.07)	好中球減少	1 (0.07)
中枢・末梢神経系障害	2 (0.14)	好酸球増多(症)	20 (1.40)
手指しびれ(感)	1 (0.07)	単球増多(症)	1 (0.07)
ふらふら(感)	1 (0.07)	白血球減少(症)	2 (0.14)
自律神経系障害	1 (0.07)	リンパ球減少	1 (0.07)
発汗	1 (0.07)	リンパ球増多	1 (0.07)
聴覚・前庭障害	4 (0.28)	血小板・出血凝血障害	4 (0.28)
耳鳴	1 (0.07)	血小板増多(症)	1 (0.07)
耳閉感	1 (0.07)	血小板減少(症)	3 (0.21)
聴力低下	2 (0.14)	泌尿器系障害	37 (2.59)
消化管障害	4 (0.28)	血中クレアチニン上昇	13 (0.91)
下痢	3 (0.21)	クレアチンクリアランス低下	1 (0.07)
軟便	1 (0.07)	顕微鏡的血尿	2 (0.14)
腹痛	1 (0.07)	PSP 試験異常	1 (0.07)
肝臓・胆管系障害	66 (4.63)	尿蛋白増加	1 (0.07)
黄疸	1 (0.07)	尿蛋白陽性	2 (0.14)
肝腫大	1 (0.07)	尿円柱	9 (0.63)
AST(GOT) 上昇	51 (3.57)	尿中 WBC 増加	2 (0.14)
ALT(GPT) 上昇	58 (4.06)	BUN 上昇	21 (1.47)
LAP 上昇	4 (0.28)	尿中β2 ミクログロブリン上昇	1 (0.07)
γ-GTP 上昇	9 (0.63)	一般的全身障害	1 (0.07)
代謝・栄養障害	23 (1.61)	顔面浮腫	1 (0.07)
Al-P 上昇	16 (1.12)	頭痛	1 (0.07)
LDH 上昇	6 (0.42)	適用部位障害	3 (0.21)
血清カリウム上昇	2 (0.14)	注射部疼痛	3 (0.21)
低クロール血症	1 (0.07)		

(初回承認時までの結果)

表Ⅷ-2 小児適応追加時の副作用発現状況

時 期	承認時迄の状況 <sup>注1</sup>
調査施設数 <sup>#</sup>	12
調査症例数	15
副作用等の発現症例数	0
副作用等の発現件数	0
副作用等の発現症例率	0

注1：承認時迄の状況は、小児科領域の臨床試験（平成3年12月～平成5年3月）について集計した。

# 調査施設数は診療科毎に集計した。

表Ⅷ-3 特定使用成績調査の副作用一覧（用法・用量一部変更承認時）<sup>36)</sup>

①成人（15歳以上）における副作用件数

投与量群	150～ 200mg/日 (分1)	150～ 200mg/日 (分2)	>200mg/日	<150mg/日	その他	計
症例数	133	19	19	17	22	210
副作用発現症例数	21	4	3	4	3	35
副作用発現件数	36	7	5	9	7	64
副作用発現症例率 (%)	15.8	21.1	15.8	23.5	13.6	16.7
副作用等の種類 <sup>注)</sup>	副作用等の種類別発現例数又は件数 (%)					
血液およびリンパ系障害	2	0	0	0	0	2 (1.0)
貧血	2	0	0	0	0	2 (1.0)
肝胆道系障害	6	1	1	0	0	8 (3.8)
肝機能異常	4	1	1	0	0	6 (2.9)
肝障害	2	0	0	0	0	2 (1.0)
臨床検査	13	2	2	4	3	24 (11.4)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	5	1	0	2	2	10 (4.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	1	1	2	2	11 (5.2)
血中クレアチニン増加	1	1	0	1	0	3 (1.4)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1	0	0	1 (0.5)
血中ナトリウム増加	0	0	0	1	0	1 (0.5)
血中尿素増加	2	0	0	1	1	4 (1.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	1	1	0	0	5 (2.4)
*尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	1	0	1 (0.5)
肝機能検査値異常	1	0	0	0	0	1 (0.5)
血小板数減少	1	0	0	0	0	1 (0.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	2	1	0	0	1	4 (1.9)
肝酵素上昇	3	0	0	0	1	4 (1.9)
代謝および栄養障害	3	0	0	1	0	4 (1.9)
*高ナトリウム血症	1	0	0	0	0	1 (0.5)
*低クロール血症	1	0	0	0	0	1 (0.5)
低カリウム血症	1	0	0	1	0	2 (1.0)
*低ナトリウム血症	1	0	0	0	0	1 (0.5)
神経系障害	1	0	0	0	0	1 (0.5)
痙攣	1	0	0	0	0	1 (0.5)
腎および尿路障害	0	0	1	0	0	1 (0.5)
腎機能障害	0	0	1	0	0	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	0	1	0	0	0	1 (0.5)
発疹	0	1	0	0	0	1 (0.5)

\*：「使用上の注意」（2007年3月改訂（第2版）添付文書）から予測できない副作用  
網かけ：同一症例で同一の器官別大分類内の事象を複数発現している場合は、1例として集計した。  
副作用等の種類は「ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」Ver 9.1の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて集計した。  
#本剤の承認された用法・用量は「V.3.用法及び用量」の項参照

②小児（15歳未満）における副作用件数

投与量群	4～6 mg/kg/日 (分1)	4～6 mg/kg/日 (分2)	>6 mg/kg/日	<4 mg/kg/日	計
症例数	10	5	10	8	33
副作用発現症例数	0	0	2	0	2
副作用発現件数	0	0	2	0	2
副作用発現症例率 (%)	0.0	0.0	20.0	0.0	6.1
副作用等の種類 <sup>注)</sup>	副作用等の種類別発現症例（件数）率 (%)				
肝胆道系障害	0	0	2	0	2 (6.1)
肝機能異常	0	0	2	0	2 (6.1)

\*：「使用上の注意」（2007年3月改訂（第2版）添付文書）から予測できない副作用  
網かけ：同一症例で同一の器官別大分類内の事象を複数発現している場合は、1例として集計した。  
副作用等の種類は「ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」Ver 9.1の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて集計した。

表Ⅷ-4 臨床薬理試験時の副作用一覧（用法・用量一部変更承認時）<sup>35)</sup>

① 自覚症状・他覚所見に関する副作用の発現頻度

器官別大分類	有害事象名	計 (n=19)
胃腸障害	下痢	2 (10.5%)
皮膚および皮下組織障害	発疹	1 (5.3%)

② 臨床検査値に関する副作用の発現頻度

器官別大分類	有害事象名	発現被験者数 (発現率)	測定被験者数
臨床検査	白血球数増加	1 (5.6%)	18
	好酸球百分率増加	3 (16.7%)	18
	杆状核好中球百分率増加	1 (10.0%)	10
	単球百分率増加	2 (11.1%)	18
	血中アルカリホスファターゼ増加	1 (5.3%)	19
	血中乳酸脱水素酵素増加	1 (5.3%)	19
	血中尿素増加	2 (10.5%)	19
	血中クレアチニン増加	1 (5.3%)	19

発現率 (%) = 発現被験者数 / 測定被験者数 × 100

表Ⅷ-5 特定使用成績調査の患者背景要因別副作用発現状況（用法・用量一部変更承認時）<sup>36)</sup>

① 要因別の副作用発現状況一覧

項目	成人 (210 症例)		小児 (33 症例)	
	例数	発現率	例数	発現率
疾患名	敗血症	9/ 48 (18.8%)	0/ 10 (0.0%)	
	肺炎	26/135 (19.3%)	0/ 6 (0.0%)	
	その他	0/ 27 (0.0%)	2/ 17 (11.8%)	
重症度	軽症	1/ 23 (4.3%)	0/ 11 (0.0%)	
	中等症	22/114 (19.3%)	2/ 16 (12.5%)	
	重症	12/ 73 (16.4%)	0/ 6 (0.0%)	
性別	男性	25/155 (16.1%)	1/ 19 (5.3%)	
	女性	10/ 55 (18.2%)	1/ 14 (7.1%)	
年齢	28 日 齢未 満	—	0/ 14 (0.0%)	
	28 日 齢以上 1 歳未 満	—	0/ 9 (0.0%)	
	1 歳以上 7 歳未 満	—	1/ 5 (20.0%)	
	7 歳以上 15 歳未 満	—	1/ 5 (20.0%)	
	15 歳以上 65 歳未 満	9/ 57 (15.8%)	—	
	65 歳以上	26/153 (17.0%)	—	
	平均±標準偏差	72.9±16.4 歳	7.5±7.8 歳	
最低、最高	27 歳、99 歳	2 歳、13 歳		
基礎疾患・合併症	無	2/ 8 (25.0%)	0/ 2 (0.0%)	
	有	33/201 (16.4%)	2/ 31 (6.5%)	
	腎障害有	2/ 21 (9.5%)	0/ 2 (0.0%)	
	肝障害有	4/ 23 (17.4%)	—	
不明	0/ 1 (0.0%)	—		
既往歴	無	8/ 69 (11.6%)	2/ 27 (7.4%)	
	有	25/131 (19.1%)	0/ 6 (0.0%)	
	不明	2/ 10 (20.0%)	—	
直前薬	無	8/ 38 (21.1%)	0/ 13 (0.0%)	
	有	27/172 (15.7%)	2/ 20 (10.0%)	
併用薬	無	0/ 24 (0.0%)	0/ 4 (0.0%)	
	有	35/186 (18.8%)	2/ 29 (6.9%)	
総投与量 (平均±標準偏差)	副作用発現無	1741.8±1070.0mg	36.2±32.8mg	
	副作用発現有	1725.1±913.6mg	60.6±28.2mg	

②腎障害有無別の副作用及び腎臓関連副作用の発現率

対象		合併症腎障害の有無	症例数			発現率 (%)
			副作用なし	副作用あり	計	
成人	副作用 (全体)	なし	155	33	188	17.6
		あり	19	2	21	9.5
		不明	1	0	1	0.0
		計	175	35	210	16.7
	腎臓関連副作用	なし	182	6	188	3.2
		あり	19	2	21	9.5
		不明	1	0	1	0.0
		計	202	8	210	3.8
小児	副作用 (全体)	なし	29	2	31	6.5
		あり	2	0	2	0.0
		計	31	2	33	6.1

③成人におけるクレアチニン・クリアランス (Ccr) 値別の副作用発現率

Ccr (mL/min)	症例数			発現率 (%)
	副作用なし	副作用あり	計	
50 未満	39	6	45	13.3
50 以上 80 未満	41	8	49	16.3
80 以上	74	16	90	17.8

④肝障害有無別の副作用及び肝臓関連副作用の発現率

対象		合併症肝障害の有無	症例数			発現率 (%)
			副作用なし	副作用あり	計	
成人	副作用 (全体)	なし	155	31	186	16.7
		あり	19	4	23	17.4
		不明	1	0	1	0.0
		計	175	35	210	16.7
	肝臓関連副作用	なし	162	24*	186	12.9
		あり	21	2**	23	8.7
		不明	1	0	1	0.0
		計	194	26	210	12.4
小児	副作用 (全体)	なし	31	2	33	6.1
	肝臓関連副作用	なし	31	2	33	6.1

\*重篤な副作用 3 例を含む、\*\*重篤な副作用 1 例を含む

## 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

### 13. 過量投与

#### 13.1 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。

#### 13.2 処置

血液透析、腹膜透析による薬剤の除去を行う。神経筋遮断症状、呼吸麻痺に対してはコリンエステラーゼ阻害剤、カルシウム製剤の投与又は機械的呼吸補助を行う。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

##### 〈投与経路共通〉

14.1.1 現在までに、次の注射剤と混合後、配合変化をおこすことが確認されているので、混注しないこと。

- ・セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム、セファゾリンナトリウム、フェノバルビタール、D-マンニトール、ブロムヘキシシン塩酸塩、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル、塩化カルシウム水和物、ドキシソルビシン塩酸塩と混注すると、白濁・沈殿を生じることがある。
- ・アンピシリンナトリウム、アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム、イミペネム・シラスタチンナトリウム、セフメタゾールナトリウム、ピペラシリンナトリウム、フロモキシセフナトリウム、ラタモキシセフナトリウムと混注すると、両剤の反応によりアミドを形成し、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。

##### 〈点滴静注〉

14.1.2 希釈後は速やかに使用すること。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

##### 〈点滴静注〉

14.2.1 副作用の発生を防ぐため、必ず30分以上かけて投与すること。

##### 〈筋肉内注射〉

14.2.2 組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- ・同一部位への反復注射はなるべく行わないこと。  
また、小児には特に注意すること。[9.7.7 参照]
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。  
なお、注射針を刺入したとき、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- ・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。
- ・硬結をきたすことがあるので、注射直後は局所を十分にもむこと。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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

### (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

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 一般薬理作用 (マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ) <sup>78~81)</sup>

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用いて、中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、体性神経系、平滑筋、消化器系及びその他の作用について検討した結果、中枢神経系には作用せず、胃酸、胆汁分泌、血糖値、肝の薬物代謝酵素系、溶血及び腎、肝機能に影響を及ぼさなかった。呼吸・循環器系、自律神経系、体性神経系、平滑筋、消化器系及び血液凝固系に対して、わずかに作用した。

##### 2) QT 間隔への影響 (イヌ、*in vitro*) <sup>82, 83)</sup>

ABK の心室再分極遅延 (QT 間隔延長) を発現する可能性について *in vitro* 及び *in vivo* の試験により評価した。*in vitro* の hERG 電流に及ぼす影響を評価したところ、2000  $\mu$ g/mL (アルベカシン硫酸塩として) まで影響はみられなかった <sup>82)</sup>。*in vivo* での麻酔イヌを用いた評価では、300mg/kg (アルベカシン硫酸塩として) を 1 時間持続静脈内投与した結果、RR 間隔の影響を除いた QTc 間隔には影響は認められなかった。投与終了時の血中 ABK 濃度は  $834.6 \pm 67.5 \mu$ g/mL であり、臨床血中濃度を十分上回る値であった <sup>83)</sup>。

#### (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

単回投与毒性試験 (マウス、ラット) <sup>84)</sup>

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)		(Probit 法)	
		マウス <sup>a)</sup>		ラット <sup>b)</sup>	
		♂	♀	♂	♀
静注		88.9	82.3	169	150
点滴静注		414	421	613	601
筋注		372	378	621	730
経口		>5000	>5000	>5000	>5000

a) Jcl-ICR系マウス

b) Wistar 系ラット

#### (2) 反復投与毒性試験

反復投与毒性試験 (ラット、イヌ)

1) ラットの筋肉内 (各群雄 n=10、雌 n=12) 及び静脈内 (各群雄 n=10、雌 n=10) に 5~200mg/kg/日及び 3.125~100mg/kg/日を 1 日 1 回 5 週間投与したときの最大無影響量は、それぞれ 5mg/kg 及び 6.25mg/kg であり <sup>85, 86)</sup>、イヌ (ビーグル犬) の筋肉内 (各群雄 n=7、雌 n=4) 及び静脈内 (各群雄 n=4、雌 n=4) に 6.25~50mg/kg/日<sup>\*</sup>及び 2.5~25mg/kg/日を 1 日 1 回 5 週間投与したときの最大無影響量は、それぞれ 6.25mg/kg 及び 5mg/kg であった <sup>87, 88)</sup>。

<sup>\*</sup>50mg/kg/日は雌のみ

2) ラットの筋肉内 (各群雄 n=10、雌 n=10) に 2.5~100mg/kg/日、イヌ (ビーグル犬) の筋肉内 (各群雄 n=4、雌 n=4) 及び静脈内 (各群雄 n=4、雌 n=4) に 1.25~10mg/kg/日及び 0.5~10mg/kg/日をそれぞれ 1 日 1 回 26 週間投与したときの最大無影響量は、いずれも 5mg/kg であった <sup>89-91)</sup>。

これらの試験においては、いずれも 10mg/kg 以上の投与群で、腎障害に起因する変化が認められた。

### (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

生殖発生毒性試験（ラット、ウサギ）

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>92,93)</sup>

（ラット：1～25mg/kg/日筋肉内投与、4～50mg/kg/日静脈内投与）

いずれの試験においても、親動物に体重増加の抑制、摂餌量の減少及び腎臓腫大がみられた。静脈内投与した試験では、黄体数減少、着床数減少、生存胎仔数の減少がみられた。いずれの試験においても、交尾能、受（授）胎能、着床及び妊娠維持に毒性的影響はなく、催奇形作用は認められなかった。

#### 2) 器官形成期投与試験（ラット、ウサギ）<sup>94,95)</sup>

（ラット：4～100mg/kg/日筋肉内投与、4～50mg/kg/日静脈内投与、ウサギ：6～60mg/kg/日筋肉内投与、6.25～50mg/kg/日静脈内投与）

ラットでは、母動物に体重増加抑制、摂餌量減少、腎重量増加が認められたが、妊娠維持、分娩、哺育行動に影響は認められなかった。胚・胎仔の発育抑制、新生仔の体重増加抑制、臓器重量の減少が認められたが、催奇形作用は認められなかった。

ウサギでは、母動物で体重増加抑制、摂餌量及び摂水量の減少、さらに早産、流産、死亡例が認められ、筋肉内投与した試験では胎仔の体重減少、死亡・吸収胚率の増加が認められた。いずれの試験においても催奇形作用は認められなかった。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験（ラット）<sup>96,97)</sup>

（ラット：1～25mg/kg/日筋肉内投与、4～50mg/kg/日静脈内投与）

母動物の分娩に影響は認められず、新生仔への影響も認められなかった。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

#### 1) 聴器毒性（モルモット）

モルモットに75～200mg/kg/日で21日間又は100及び150mg/kg/日で28日間それぞれ筋肉内投与した試験で、内耳の蝸牛外有毛細胞及び前庭器における有毛細胞の消失が認められた<sup>98)</sup>。

妊娠モルモットの妊娠初期、中期及び後期の各期にそれぞれ20～50、10～40及び10～30mg/kg/日で25日間筋肉内投与した試験では、新生仔において前庭器の有毛細胞の消失は認められなかったが、蝸牛有毛細胞の消失が認められた<sup>99)</sup>。

#### 2) 腎毒性（ラット）

ラットに5～80mg/kg/日で14日間静脈内投与した試験では腎重量の増加、尿中NAG、血清中BUN等の増加が認められ、病理組織学的検査で、尿細管上皮細胞の変性等が認められた<sup>100)</sup>。

#### 3) 抗原性（マウス、モルモット、ウサギ）

マウス、モルモット及びウサギを用いた抗原性試験では、抗原性は認められなかった<sup>101)</sup>。

#### 4) 神経筋遮断作用（*in vitro*）

ラットの横隔神経－横隔膜標本を用いた試験では、神経筋接合部を遮断し神経刺激による筋収縮を抑制した<sup>78)</sup>。この作用は筋弛緩薬（臭化ベクロニウム）との併用により増強した<sup>102)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ハベカシン注射液 25mg 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
 ハベカシン注射液 75mg 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
 ハベカシン注射液 100mg 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
 ハベカシン注射液 200mg 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
 注)注意—医師等の処方箋により使用すること  
 有効成分：アルベカシン硫酸塩 劇薬

### 2. 有効期間

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

設定されていない

### 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  
 その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし  
 同 効 薬：テイコプラニン、バンコマイシン塩酸塩、ダプトマイシン、テジゾリドリン酸エステル、  
 リネゾリド<sup>39)</sup>

### 7. 国際誕生年月日

1990年9月28日（日本）

### 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

販売名	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
旧販売名 ハベカシン注射液	1990年9月28日	(02EM)第0116号	1999年2月19日	1999年3月19日
販売名変更 ハベカシン注射液 25mg	2006年7月21日	21800AMX10544000	2006年12月8日	2007年1月

販売名	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
旧販売名 ハベカシン注射液	1990年9月28日	(02EM)第0116号	1990年11月22日	1990年12月6日
販売名変更 ハベカシン注射液 75mg	2006年7月21日	21800AMX10543000	2006年12月8日	2007年1月

販売名	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
旧販売名 ハベカシン注射液	1990年9月28日	(02EM)第0116号	1990年11月22日	1990年12月6日
販売名変更 ハベカシン注射液 100mg	2006年7月21日	21800AMX10542000	2006年12月8日	2007年1月

販売名	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
ハベカシン注射液 200mg	2008年 2月 29日	22000AMX00270000	2008年 6月 20日	2008年 6月 30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

用法・用量追加：1998年12月25日（小児適応追加）

追加された用法・用量

小児にはアルベカシン硫酸塩として、1日1回4～6mg（力価）/kgを2回に分け、30分かけて点滴静注する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

効能・効果変更：2005年1月12日（効能・効果一部変更承認）

抗菌薬再評価結果に基づく適応菌種等の読替え

「X.10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照

用法・用量変更：2008年2月29日（用法・用量一部変更承認）

追加された用法・用量

(1)成人への投与

また、静脈内投与が困難な場合、アルベカシン硫酸塩として、1日150～200mg（力価）を1回又は2回に分けて筋肉内注射することもできる。

(2)小児への投与

必要に応じ、1日4～6mg（力価）/kgを2回に分けて点滴静注することもできる。

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日 1998年3月12日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再評価結果通知年月日 2004年9月30日（薬食発第0930002号）

抗菌薬再評価結果に基づく適応菌種等の読替え

	承認事項一部変更*前の承認内容	承認事項一部変更*後の承認内容
効能・効果	メチシリン・セフェム耐性の黄色ブドウ球菌のうち本剤感性菌による下記感染症 敗血症、肺炎	<適応菌種> アルベカシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）  <適応症> 敗血症、肺炎

※承認事項一部変更承認年月日：2005年1月12日

「X.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」の項参照

再審査結果公表年月日 2005年1月13日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

## 11. 再審査期間

成人 6年：1990年9月28日～1996年9月27日（終了）

小児 4年：1998年12月25日～2002年12月24日（終了）

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ハベカシン注射液 25mg	6119400A3037	6119400A3037	110666401	620004728
ハベカシン注射液 75mg	6119400A1069	6119400A1069	110662601	620004729
ハベカシン注射液 100mg	6119400A2073	6119400A2073	110663301	620004730
ハベカシン注射液 200mg	6119400A4025	6119400A4025	118419801	620007432

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) Craig WA : Clin Infect Dis. 1998 ; 26(1) : 1-12
- 2) Mattie H, et al. : J Antimicrob Chemother. 1989 ; 24(3) : 281-293
- 3) 日本語版サンフォード感染症治療ガイド 2006 (第 36 版)、p. 150 表 10D (ライフサイエンス出版)
- 4) Mandell GL, et al. : Douglas, and Bennett' s Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Pennsylvania, Elsevier. 2005
- 5) Yasuhara M, et al. : Ther Drug Monit. 1998 ; 20(2) : 139-148 (PMID:9558127)
- 6) 鈴木和寿ほか : Infection Control. 2000 ; 9(1) : 32-38
- 7) Teramachi H, et al. : Biol Pharm Bull. 2002 ; 25(10) : 1333-1338 (PMID:12392090)
- 8) 森田邦彦ほか : 日本醫事新報、2003 ; No. 4117 : 27-32
- 9) 小野寺昭一、生方公子 (監修) : ベーシック・レクチャー(3) 基礎から理解する PK-PD 抗微生物薬の化学的投与法の基礎、2005 (協和企画)
- 10) 戸塚恭一、後藤元 (監修) : ベーシック・レクチャー(4)PK-PD を考慮した TDM の実際と抗菌薬の使い方、2006 (協和企画)
- 11) 戸塚恭一 (監修) : 日常診療に役立つ抗菌薬の PK-PD、2006 (ユニオンエース)
- 12) 日本化学療法学会、PK-PD ガイドライン、2007
- 13) 松野恒夫 : DMW 日本語翻訳版、1996 ; 18(6) : 1005-1007
- 14) 松野恒夫 : DMW 日本語翻訳版、1997 ; 19(8) : 1092-1094
- 15) 松野恒夫ほか : TDM 研究、1998 ; 15(4) : 309-313
- 16) 松野恒夫 : 薬局、2004 ; 55(4) : 69-79
- 17) 松山賢治 : DMW 日本語翻訳版、1998 ; 20(8) : 1100-1102
- 18) 松山賢治 : 医薬ジャーナル、2001 ; 37(6) : 105-109
- 19) 芝崎茂樹ほか : TDM 研究、1999 ; 16(2) : 105-106
- 20) 禰宜田和正ほか : 医療薬学、2001 ; 27(2) : 123-131
- 21) 末松義規ほか : TDM 研究、2001 ; 18(2) : 183-184
- 22) 南原誠ほか : TDM 研究、2002 ; 19(2) : 195-196
- 23) 南原誠ほか : TDM 研究、2003 ; 20(3) : 241-248
- 24) 榮井毅ほか : 日病薬誌、2003 ; 39(2) : 51-53
- 25) 谷風尚子ほか : 日本化学療法学会雑誌、2004 ; 52(9) : 469-473
- 26) 小林昌宏ほか : 日本化学療法学会雑誌、2006 ; 54(1) : 18-24
- 27) 清水喜八郎ほか : 日本化学療法学会雑誌、2003 ; 51(11) : 717-730
- 28) 佐藤玲子ほか : Current Concepts in Infectious Diseases. 2005 ; 24(1) : 6-9
- 29) Tanigawara Y, et al : Antimicrob Agents Chemother. 2006 ; 50(11) : 3754-3762 (PMID:17065621)
- 30) Sato R, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2006 ; 50(11) : 3763-3769 (PMID:17065622)
- 31) Use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances, 2024 (Stem Book 2024) (World Health Organization)
- 32) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 33) 第十八改正日本薬局方
- 34) 山本 敬ほか : Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 104-116
- 35) 相川直樹ほか : 日本化学療法学会雑誌、2008 ; 56(3) : 299-312
- 36) 河野 仁ほか : TDM 研究、2010 ; 27(2) : 55-71
- 37) MRSA に対する臨床試験 (1990 年 9 月 28 日承認、申請資料概要) (社内資料)
- 38) MRSA に対する臨床試験 (1998 年 12 月 25 日承認、申請資料概要) (社内資料)
- 39) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2025/3/31 アクセス)
- 40) 吉田眞一ほか : 戸田新細菌学、2010 ; 33 版 : 165-167 (榊南山堂)
- 41) 神田佳代子ほか : Chemotherapy. 1988 ; 3(64) : 289-293
- 42) 出口浩一ほか : Chemotherapy. 1987 ; 3(56) : 476-481

- 43) 松橋祐二ほか：Jpn. J. Antibiot. 1988 ; 41(5) : 523-529
- 44) Nishino, T, et al. : 33rd ICAAC. Abstract #462, 1993
- 45) Katsunori Y, et al. : J Infect Chemother. 2015 ; 21 : 410-420 (PMID:25817352)
- 46) 感受性の経年的変化 (社内資料)
- 47) 山口恵三ほか：Jap J Antibiot. 2011 ; 64(2) : 53-95 (PMID:21721247)
- 48) 山口恵三ほか：Jap J Antibiot. 2007 ; 60(6) : 344-377 (PMID:18447206)
- 49) 山口恵三ほか：Jap J Antibiot. 2004 ; 57(1) : 70-104 (PMID:15116574)
- 50) 殺菌作用 (社内資料)
- 51) Arbekacin の実験的メチシリン耐性ブドウ球菌感染症に対する有効性評価 (社内資料)
- 52) 渡辺忠洋ほか：Jpn. J. Antibiot. 1987 ; 40(2) : 349-356 (PMID:3648153)
- 53) MRSA の HBK に対する試験管内耐性獲得試験 (社内資料)
- 54) HBK に対する MRSA の生体内耐性獲得試験 (社内資料)
- 55) *in vitro* PAE 試験 (社内資料)
- 56) マウス大腿部感染モデルに対する治療効果 (社内資料)
- 57) マウスにおける PK-PD 解析 (社内資料)
- 58) Kenji O, et al. : J Infect Chemother. 2014 ; 20 : 1-5 (PMID:24486168)
- 59) 戸塚恭一ほか：Jpn. J. Antibiot. 1994 ; 47(6) : 676-692 (PMID:8072176)
- 60) 山作房之輔ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 117-128
- 61) 山本 敬ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 104-116
- 62) 砂川慶介ほか：日本化学療法学会雑誌、 2003 ; 51(2) : 91-96
- 63) 佐藤信雄ほか：TDM 研究、2010 ; 27(2) : 98-110
- 64) 小児における PK-PD パラメータ (社内資料)
- 65) 小宮 泉ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 87-94
- 66) 小宮 泉ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 95-103
- 67) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 638-645
- 68) 重野芳輝ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 317-331
- 69) 吉田俊昭ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 332-343
- 70) 田中承男ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 583-592
- 71) 中村 孝ほか：薬理と治療. 1986 ; 14(11) : 7115-7130
- 72) 岡 隆宏ほか：Chemotherapy. 1986 ; 34(S-1) : 575-582
- 73) Funatsu Y, et al. : J Infect Chemother. 2014 ; 20 : 607-611 (PMID:24973909)
- 74) 三富奈由ほか：Jpn. J. Antibiot. 1987 ; 40(2) : 357-364 (PMID:3599384)
- 75) HBK のヒト尿中代謝物の検索 (社内資料)
- 76) 藤井良知ほか：Jap J Antibiot. 1994 ; 47(1) : 57-83 (PMID:8114274)
- 77) 公文裕巳ほか：Jpn. J. Antibiot. 1989 ; 42(1) : 200-207 (PMID:2709618)
- 78) 八巻芳夫ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 8083-8101
- 79) HBK の交感神経節におよぼす影響 (社内資料)
- 80) HBK の生体位胃運動におよぼす影響 (社内資料)
- 81) 一般薬理作用 (社内資料)
- 82) hERG 電流に及ぼす影響 (社内資料)
- 83) イヌ心電図に及ぼす影響 (社内資料)
- 84) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7473-7479
- 85) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7481-7507
- 86) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7509-7539
- 87) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7695-7733
- 88) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7661-7694
- 89) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7541-7585
- 90) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7789-7841
- 91) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7735-7788
- 92) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7843-7856
- 93) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7857-7873
- 94) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986 ; 20(15) : 7875-7907

- 95) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986；20(15)：7909-7937
- 96) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986；20(15)：7939-7962
- 97) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986；20(15)：7963-7985
- 98) 秋吉正豊ほか：基礎と臨床、1986；20(15)：7987-8014
- 99) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986；20(15)：8015-8038
- 100) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986；20(15)：8039-8048
- 101) 暮部 勝ほか：基礎と臨床、1986；20(15)：8049-8058
- 102) 筋弛緩薬存在下のアミノ配糖体系抗生物質のラット摘出横隔神経-横隔膜標本に対する作用（社内資料）

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 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

該当資料なし

#### (2) 小児等への投与に関する情報

該当資料なし

### 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

##### (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

### 配合変化試験

市販の注射剤 32 品目及び補液 14 品目を配合薬剤として選択し、試験を実施した。それらの薬剤の品名、製造販売元及び含量等については試験結果表に記載した。なお、薬剤の品名及び製造販売元は 2025 年 4 月現在の名称で記載した。

#### (1) 配合方法

- I. ハベカシン注射液 100mg 1 アンプル全量に、各種注射剤あるいは補液を加えて混合した。
- II. ハベカシン注射液 200mg 1 アンプル全量に、各種注射剤あるいは補液を加えて混合した。
- III. ハベカシン注射液 200mg 1 アンプル全量に、溶解液（注射用水）で溶解した各種注射剤を加えて混合した。（全量 100mL）
- IV. 生理食塩液 100mL で溶解した各注射液にハベカシン注射液 200mg 1 アンプル全量を混合した。
- V. 5%ブドウ糖液 100mL を加えた各注射液にハベカシン注射液 200mg 1 アンプル全量を混合した。

#### (2) 保存条件

各試料を室温に 24 時間保存し、配合直後、1、3、6 及び 24 時間後に各測定項目について検討した。

#### (3) 測定項目及び測定方法

- 1) 外 観：色調の変化、濁り、沈殿の生成を肉眼で観察した。
- 2) pH：日局一般試験法「pH 測定法」により測定した。
- 3) 残存率：配合直後の含量を 100%とした時の各測定時間における残存率を算出した。  
含量は「日局アルベカシン硫酸塩注射液」の定量法、微生物学的力価試験法の円筒平板法あるいは液体クロマトグラフィーにより測定した。

#### (4) 試験実施期間

1986 年 7 月～1986 年 9 月

2008 年 5 月～2008 年 7 月

電子添文 14. 適用上の注意の項に以下の記載がある。

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

##### 〈投与経路共通〉

14.1.1 現在までに、次の注射剤と混合後、配合変化をおこすことが確認されているので、混注しないこと。

- ・セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム、セファゾリンナトリウム、フェノバルビタール、D-マンニトール、ブロムヘキシシン塩酸塩、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル、塩化カルシウム水和物、ドキシソルピシン塩酸塩と混注すると、白濁・沈殿を生じることがある。
- ・アンピシリンナトリウム、アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム、イミペネム・シラスタチンナトリウム、セフメタゾールナトリウム、ピペラシリンナトリウム、フロモキシセフナトリウム、ラタモキシセフナトリウムと混注すると、両剤の反応によりアミドを形成し、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。

##### 〈点滴静注〉

14.1.2 希釈後は速やかに使用すること。

① 補液類との配合変化

薬効分類	品名 (製造販売元)	含量 /容量	配合法	測定項目	配合直後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後
糖類剤	マルトス輸液 10% (大塚製薬工場)	10% /500mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.02	5.99	5.98	5.98	5.77
				残存率(%)	100	97.1	97.7	98.9	99.4
たん白アミノ酸製剤	プラスアミノ輸液 (大塚製薬工場)	500mL /袋	I	外観	極微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	4.58	4.58	4.54	4.57	4.65
				残存率(%)	100	97.6	98.8	98.8	97.6
	モリアミンS注 (エイワイファーマ)	200mL /袋	I	外観	極微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.11	6.10	6.12	6.12	6.08
				残存率(%)	100	97.3	97.1	97.3	97.8
血液代用剤	大塚生食注 (大塚製薬工場)	500mL /ボトル	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.60	6.58	6.61	6.54	6.42
				残存率(%)	100	101.0	95.6	95.1	94.6
	ソリターT1号輸液 (エイワイファーマ)	500mL /ボトル	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.27	5.25	5.21	5.23	5.30
				残存率(%)	100	96.5	97.6	103.5	100.0
	ソリターT2号輸液 (エイワイファーマ)	500mL /ボトル	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.18	5.19	5.19	5.16	5.10
				残存率(%)	100	97.2	97.2	101.1	97.8
	ソリターT3号輸液 (エイワイファーマ)	200mL /ボトル	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.33	5.33	5.33	5.32	5.28
				残存率(%)	100	101.1	98.4	103.8	97.5
	KN3号輸液 (大塚製薬工場)	500mL /袋	I	外観	極微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.59	5.59	5.59	5.55	5.56
				残存率(%)	100	100.0	103.6	103.6	97.0
	KN4号輸液 (大塚製薬工場)	500mL /袋	I	外観	極微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.68	5.69	5.68	5.61	5.61
				残存率(%)	100	100.0	103.0	103.0	100.6
	低分子デキストランL注 <sup>a)</sup> (大塚製薬工場)	500mL /袋	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	5.63	5.63	5.63	5.61	5.65
				残存率(%)	100	101.7	101.1	98.3	95.5
	フィジオゾール3号輸液 (大塚製薬工場)	500mL /袋	I	外観	極微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	4.63	4.64	4.64	4.64	4.65
				残存率(%)	100	101.0	96.6	99.4	100.6
ラクテックG輸液 (大塚製薬工場)	500mL /袋	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.48	6.48	6.48	6.49	6.49	
			残存率(%)	100	97.9	95.8	95.8	95.8	
ポタコールR輸液 (大塚製薬工場)	500mL /袋	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	4.96	4.97	4.98	4.97	4.95	
			残存率(%)	100	98.9	100.0	97.8	94.6	
献血グロベニン-Ⅰ静注用 5000mg (武田薬品工業)	5000mg /瓶	Ⅲ	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.69	6.67	6.66	6.66	6.57	
			残存率(%)	100	100.1	99.6	97.4	92.4	

注) (-) : 配合直後と比較して変化なし

a) : 電子添文 10.2 併用注意 (併用に注意すること) の項に記載がある薬剤

② 他薬剤との配合変化

薬効分類	品名 (製造販売元)	含量 /容量	配合法	測定項目	配合直後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後
ホモ剤	水溶性プレドニン 20mg (シオノギファーマ)	20mg /管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.67	6.64	6.64	6.64	6.65
				残存率(%)	100	97.2	99.2	96.8	99.6
ビタミン剤	アリナミンF10 注 (武田テバ薬品)	10mg /2mL/管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.48	6.34	6.29	6.26	6.14
				残存率(%)	100	91.8	91.8	92.2	90.9
	パントール注射液 100mg (トーアエイヨー)	100mg /1mL/管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.86	6.84	6.85	6.85	6.82
				残存率(%)	100	100.0	99.4	98.5	98.2
無機質製剤	アスパラカリウム注 10mEq (ニプロ)	17.12% /10mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	7.18	7.21	7.20	7.19	7.17
				残存率(%)	100	99.9	97.9	95.1	96.3
止血剤	アドナ注(静脈用) 25mg (ニプロ)	25mg /5mL	I	外観	だいたい色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.48	6.49	6.51	6.45	6.49
				残存率(%)	100	97.2	98.6	98.6	99.3
	ウロナーゼ静注用 6万単位 (持田製薬)	6万単位 /生食 10mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.80	6.80	6.70	6.70	6.70
				残存率(%)	100	101.3	100.0	103.1	101.8
腫瘍用薬	注射用エンドキサン 100mg (塩野義製薬)	100mg /注射用水 5mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.60	6.60	6.60	6.60	6.60
				残存率(%)	100	96.8	95.9	96.5	99.7
	ランダ注 25mg/50mL (日本化薬)	25mg /50mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.30	6.30	6.30	6.30	6.30
				残存率(%)	100	98.4	99.2	99.0	97.1
	ダウノマイシン静注用 20mg (Meiji Seika ファルマ)	20mg /生食 10mL	I	外観	紅色	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.80	6.80	6.80	6.80	6.80
				残存率(%)	100	96.2	96.6	98.3	94.2
	ブレオ注射用 5mg (日本化薬)	5mg /生食 5mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.70	6.70	6.70	6.70	6.70
				残存率(%)	100	98.7	99.7	99.2	98.6
抗ヒスタミン剤	ポララミン注 5mg (高田製薬)	5mg /1mL	I	外観	極微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.67	6.63	6.64	6.66	6.64
				残存率(%)	100	103.7	102.1	102.1	103.7
抗生物質製剤	メイセリン静注用 1g (Meiji Seika ファルマ)	1g /注射用水 10mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.70	6.60	6.60	6.50	5.70
				残存率(%)	100	99.7	102.0	102.8	97.9
	パンスポリン静注用 1g (武田テバ薬品)	1g /注射用水 10mL	I	外観	淡黄色澄明	(-)	(-)	(-)	黄色澄明
				pH	6.40	6.40	6.40	6.30	6.20
				残存率(%)	100	97.6	95.2	93.4	94.8
	クラフォラン注射用 0.5g (サノフィ)	0.5g /注射用水 4mL	I	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.40	6.40	6.40	6.20	5.60
				残存率(%)	100	101.2	97.7	98.0	96.3
	ファーストシン静注用 1g (武田テバ薬品)	1g /バイアル	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	7.05	7.07	7.10	7.11	7.02
				残存率(%)	100	98.0	96.6	92.6	81.9
	ロセフィン静注用 1g (太陽ファルマ)	1g /バイアル	IV	外観	微黄色澄明	(-)	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	6.88	6.87	6.88	6.87	6.86
残存率(%)				100	100.1	99.9	99.8	98.2	
ダラシンS注射液 300mg (ファイザー)	300mg /アンプル	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.70	6.69	6.68	6.68	6.74	
			残存率(%)	100	99.4	100.3	99.4	98.8	
ホスミシンS静注用 1g (Meiji Seika ファルマ)	1g /注射用水 20mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	7.40	7.40	7.40	7.50	7.40	
			残存率(%)	100	102.2	99.1	99.4	102.6	

注) (—) : 配合直後と比較して変化なし

② 他薬剤との配合変化（続き）

薬効分類	品名 (製造販売元)	含量 /容量	配合法	測定項目	配合直後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後
抗生物質製剤	オメガシン点滴用 0.3g (Meiji Seika ファルマ)	0.3g /バイアル	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.74	6.69	6.67	6.62	6.35
				残存率(%)	100	99.8	99.3	97.2	91.6
	フィニバックス点滴静注用 0.25g (塩野義製薬)	0.25g /瓶	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	6.67	6.63	6.62	6.61	6.49
				残存率(%)	100	99.9	99.1	98.3	94.4
	メロペン点滴用バイアル 0.5g (住友ファーマ)	0.5g /バイアル	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
				pH	7.46	7.44	7.44	7.44	7.37
				残存率(%)	100	96.6	89.9	81.1	54.0
	カルベニン点滴用 0.5g (第一三共)	0.5g /バイアル	IV	外観	微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	淡黄褐色透明
				pH	6.80	6.73	6.67	6.59	6.17
				残存率(%)	100	98.3	96.1	92.7	80.5
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g <sup>a)</sup> (大蔵製薬)	0.5g /バイアル	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.46	6.47	6.47	6.46	6.48	
			残存率(%)	100	100.2	100.4	101.0	100.6	
注射用タゴシッド 200mg (サノフィ)	200mg /バイアル	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.80	6.78	6.77	6.78	6.79	
			残存率(%)	100	99.9	100.4	100.0	99.1	
ザイボックス注射液 600mg (ファイザー)	600mg /ブドウ糖液 300mL	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	4.73	4.74	4.73	4.72	4.74	
			残存率(%)	100	99.8	100.3	99.6	99.5	
ファンガード点滴用 50mg (サンドファーマ)	50mg /バイアル	IV	外観	白濁	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.72	6.70	6.69	6.70	6.70	
			残存率(%)	100	100.7	100.5	100.0	100.0	
ブイフェンド 200mg 静注用 (ファイザー)	200mg /バイアル	IV <sup>1)</sup>	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.94	6.93	6.94	6.93	6.93	
			残存率(%)	100	99.4	99.6	98.9	97.2	
アムピゾーム点滴静注用 50mg <sup>a)</sup> (住友ファーマ)	50mg /バイアル	V <sup>2)</sup>	外観	黄濁	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.50	6.43	6.37	6.37	6.29	
			残存率(%)	100	99.2	97.8	96.8	89.2	
アザクタム注射用 1g (エーザイ)	1g /バイアル	IV	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
			pH	6.20	6.18	6.18	6.18	6.11	
			残存率(%)	100	99.0	99.5	99.5	97.8	
抗菌剤	バシル点滴静注液 500mg (富士フィルム富山化学)	500mg /生食 100mL	II	外観	無色澄明	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿
				pH	4.78	4.55	4.05	3.97	3.90
				残存率(%)	100	100.1	100.1	100.2	99.8
化学療法剤	ゾピラックス点滴静注用 250 (グラクソ・スミスクライン)	250mg /バイアル	IV	外観	無色澄明	(-)	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿
				pH	8.77	8.75	8.76	8.76	8.80
				残存率(%)	100	99.7	100.2	100.3	101.0
	デノシン点滴静注用 500mg (田辺三菱製薬)	500mg /バイアル	IV	外観	無色澄明	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿
				pH	9.20	9.18	9.19	9.19	9.19
				残存率(%)	100	99.8	100.3	99.6	100.1

注) (-) : 配合直後と比較して変化なし

<sup>a)</sup> : 電子添文 10.2 併用注意 (併用に注意すること) の項に記載がある薬剤

1) 注射用水19mLで溶解後、生食100mLを加えた。 2) 注射用水12mLで溶解後、5%ブドウ糖液100mLを加えた。

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---



製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFHK003310