

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（1998年9月）に準拠して作成

アミノグリコシド系抗生物質製剤

パニマイシン[®]注射液50mg

PANIMYCIN[®] INJECTION 50mg

パニマイシン[®]注射液100mg

PANIMYCIN[®] INJECTION 100mg

ジベカシン硫酸塩注射液

注射用パニマイシン[®]100mg

PANIMYCIN[®] 100mg FOR INJECTION

注射用ジベカシン硫酸塩

剤形	パニマイシン注射液 50mg・100mg：注射液 注射用パニマイシン 100mg：注射用粉末
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	パニマイシン注射液 50mg： 1 アンプル1 mL 中 日局ジベカシン硫酸塩 50 mg (力価) 含有 パニマイシン注射液 100mg： 1 アンプル2 mL 中 日局ジベカシン硫酸塩 100 mg (力価) 含有 注射用パニマイシン 100mg： 1 バイアル中 日局ジベカシン硫酸塩 100 mg (力価) 含有
一般名	和名：ジベカシン硫酸塩 (JAN) 洋名：Dibekacin Sulfate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年 3月22日 薬価基準収載年月日：2007年 6月15日 発売年月日：2007年 8月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
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・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2020 年 9 月改訂 (第 5 版) (パニマイシン注射液 50mg・100mg) 及び 2020 年 9 月改訂 (第 6 版) (注射用パニマイシン 100mg) の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の特徴及び有用性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名 (命名法) 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分 3
2. 物理化学的性質 3
 - (1) 外観・性状 3
 - (2) 溶解性 3
 - (3) 吸湿性 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 3
 - (5) 酸塩基解離定数 3
 - (6) 分配係数 3
 - (7) その他の主な示性値 3
3. 有効成分の各種条件下における安定性 3
4. 有効成分の確認試験法 4
5. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状 5
 - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 5
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 5
2. 製剤の組成 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 5
 - (2) 添加物 5
3. 注射液の調製法 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 溶解後の安定性 7

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) 7
7. 混入する可能性のある夾雑物 7
8. 生物学的試験法 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 8
12. 容器の材質 8
13. その他 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9
 - (1) 臨床効果 9
 - (2) 臨床薬理試験 10
 - (3) 探索的試験 10
 - (4) 検証的試験 10
 - (5) 治療的使用 10

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
 - (1) 作用部位・作用機序 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 12
 - (1) 治療上有効な血中濃度 12
 - (2) 最高血中濃度到達時間 12
 - (3) 通常用量での血中濃度 12
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度 12
2. 薬物速度論的パラメータ 13
 - (1) 吸収速度定数 13
 - (2) バイオアベイラビリティ 13
 - (3) 消失速度定数 13
 - (4) クリアランス 13
 - (5) 分布容積 13
 - (6) 血漿蛋白結合率 13
3. 吸収 13
4. 分布 13
 - (1) 血液-脳関門通過性 13
 - (2) 胎児への移行性 13
 - (3) 乳汁中への移行性 13
 - (4) 髄液への移行性 14

(5) その他の組織への移行性	14
5. 代謝	14
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1) 排泄部位	14
(2) 排泄率	14
(3) 排泄速度	14
7. 透析等による除去率	14
(1) 腹膜透析	14
(2) 血液透析	14
(3) 直接血液灌流	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	16
(1) 併用禁忌とその理由	16
(2) 併用注意とその理由	16
(3) 食物、嗜好品等による影響	16
8. 副作用	16
(1) 副作用の概要	16
1) 重大な副作用と初期症状	17
2) その他の副作用	17
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	18
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	20
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	21
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22

13. 過量投与	22
14. 適用上及び薬剤交付時の注意	22
15. その他の注意	22
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	24
2. 毒性	24
(1) 単回投与毒性試験	24
(2) 反復投与毒性試験	24
(3) 生殖発生毒性試験	24
(4) その他の特殊毒性	24

X. 取扱い上の注意、包装、承認に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	25
2. 貯法・保存条件	25
3. 薬剤取扱い上の注意点	25
4. 承認条件	25
5. 包装	25
6. 同一成分・同効薬	25
7. 国際誕生年月日	25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
9. 薬価基準収載年月日	26
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	26
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
12. 再審査期間の年数	26
13. 長期投与の可否	26
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	26
15. 保険給付上の注意	26

XI. 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	28
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	29
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジベカシン硫酸塩は、1971年に梅澤濱夫博士らがカナマイシン耐性菌の耐性機構の理論的追求と、カナマイシンの置換基の変換研究から見出したアミノグリコシド系抗生物質で、カナマイシン B(ペカナマイシン) の 3'、4' 位の水酸基を水素に置換したものである。

ジベカシン硫酸塩はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に殺菌的に作用し、緑膿菌、変形菌及び多剤耐性のブドウ球菌、大腸菌などによる各種感染症に有効であることが確認され、1974年7月26日に筋注用製剤として承認された。その後1984年7月24日に点滴静注投与が承認され、その適用範囲が拡大された。1982年12月15日には点眼剤としても承認されている。

また、2007年6月15日付厚生労働省告示第214号にて医療事故防止に係わる販売名変更品として、パニマイシン[®]注射液は「パニマイシン[®]注射液 50mg」「パニマイシン[®]注射液 100mg」の販売名で、注射用パニマイシン[®]は「注射用パニマイシン[®]50mg」「注射用パニマイシン[®]注射液 100mg」の販売名で薬価基準収載され、同年8月に発売となった。

なお、「注射用パニマイシン[®]50mg」は2011年11月に販売中止となった。

2. 製品の特徴及び有用性

本剤は各種感染症の原因菌として知られている緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、肺炎桿菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌などに殺菌作用を示す。(11頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

パニマイシン[®]注射液 50mg
パニマイシン[®]注射液 100mg
注射用パニマイシン[®]100mg

(2) 洋名

PANIMYCIN[®] INJECTION 50mg
PANIMYCIN[®] INJECTION 100mg
PANIMYCIN[®] 100mg FOR INJECTION

以下[®]を省略する。

(3) 名称の由来

Pan (抗菌力が広い) + -mycin (ストレプトマイセス属の産生する抗生物質)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

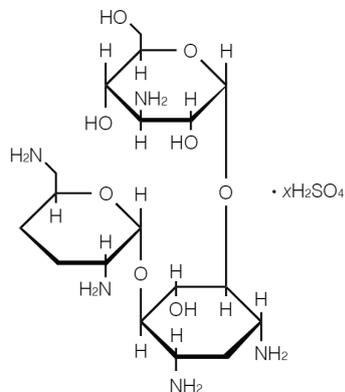
ジベカシン硫酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Dibekacin Sulfate (JAN)、dibekacin (INN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$

分子量：451.52 (ただし遊離塩基)

5. 化学名 (命名法)

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetrahydroxy- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-D-streptomine sulfate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DKB

7. CAS 登録番号

58580-55-5

34493-98-6 (Dibekacin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1 g を溶かすのに必要な量	「日局」による用語
水	1 mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	10000 mL 以上	ほとんど溶けない
エタノール (99.5)	〃	〃
アセトン	〃	〃
エーテル	〃	〃
クロロホルム	〃	〃

(3) 吸湿性

臨界湿度：52～61%RH

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：240 ～ 241℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

(log₁₀1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0 ～ 10.0
< -3.0

(7) その他の主な示性値

pH：6.0 ～ 8.0 (1.0 g、水 20 mL)

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+96～ +106° (0.25 g、水、25 mL、100 mm)

3. 有効成分の各種条件下における安定性

1) 粉末状態の温度に対する安定性

原末を室温及び25℃に25箇月、40℃に6箇月ならびに60℃に14日間保存した結果、いずれも力価、含湿度、pH、外観、溶液の色調などに変化なく、薄層クロマトグラフ、バイオオートグラフ及び紫外外部吸収スペクトルによっても分解物の存在を認めなかった。

2) 粉末状態の光に対する安定性

原末を直射日光に6時間ならびに蛍光灯光（約4500 lx）に14日間露光したところ、含湿度が増加したほかは力価、pH、外観及び溶液の色調に変化なく、分解物の存在も認められなかった。

3) 水溶液中の温度に対する安定性

原末を水に溶解し、50 mg (重量) /mL 及び 100 mg (重量) /mL の濃度に調製した後、5°C、25°C 及び 40°C に 48 時間保存した結果、色調が 100 mg (重量) /mL の 40°C 保存においてわずかに濃くなったのみで、他にほとんど変化なく分解物の存在も認められなかった。

4) 水溶液中の光に対する安定性

原末を水に溶解し、50 mg (重量) /mL 及び 100 mg (重量) /mL の濃度に調製した後、直射日光に 6 時間、蛍光灯光 (約 4500 lx) に 24 時間露光したところ、力価、pH、外観ともにほとんど変化を認めず、分解物の存在も認められなかった。

4. 有効成分の確認試験法

(日局ジベカシン硫酸塩の確認試験による)

- 1) 薄層クロマトグラフィー
- 2) 沈殿反応 (塩化バリウム試液)

5. 有効成分の定量法

(日局ジベカシン硫酸塩の力価試験による)

試験法：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、規格及び性状

パニマイシン注射液 50mg・100mg：無色澄明の注射液

注射用パニマイシン 100mg：白色～黄白色の塊又は粉末（凍結乾燥品）

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

パニマイシン注射液 50mg・100mg

pH	浸透圧比
5.5～7.5	約 1

注) 浸透圧比：日局生理食塩液対比

注射用パニマイシン 100mg

pH	濃 度
6.0～8.0	50 mg (力価) /mL 溶液

浸透圧比	濃 度
約 0.5	50 mg (力価) /mL 水溶液

注) 浸透圧比：日局生理食塩液対比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素ガス

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

パニマイシン注射液 50mg（1 アンプル 1 mL）・100mg（1 アンプル 2 mL）

販売名		パニマイシン注射液 50mg	パニマイシン注射液 100mg
有効成分	日局ジベカシン硫酸塩	50 mg (力価)	100 mg (力価)

注射用パニマイシン 100mg：1 バイアル中に下記の成分を含有する。

販売名		注射用パニマイシン 100mg
有効成分	日局ジベカシン硫酸塩	100 mg (力価)

(2) 添加物

パニマイシン注射液 50mg（1 アンプル 1 mL）・100mg（1 アンプル 2 mL）

添 加 物	パニマイシン注射液 50mg	パニマイシン注射液 100mg
亜硫酸水素ナトリウム	2 mg	4 mg
パラオキシ安息香酸メチル	0.45 mg	0.9 mg
パラオキシ安息香酸プロピル	0.05 mg	0.1 mg
クエン酸ナトリウム水和物、pH 調整剤、等張化剤		

3. 注射液の調製法

適用上の注意

3) 溶解後

点滴静注に用いる場合は、溶解後は速やかに使用すること。

パニマイシン注射液 50mg・100mg

点滴静注の場合

通常、成人にジベカシンとして、1日量 100 mg（力価）を2回に分け、100～300 mL の補液で希釈する。

注射用パニマイシン 100mg

点滴静注の場合

通常、成人にジベカシンとして、1日量 100 mg（力価）を2回に分け、100～300 mL の補液中に溶解する。

4. 製剤の各種条件下における安定性

パニマイシン注射液 50mg・100mg

1) 温度に対する安定性

室温及び 25℃に 25 箇月、40℃に 6 箇月ならびに 60℃に 1 箇月保存した結果、いずれの条件でも、力価、pH、外観ともに変化を認めず、きわめて安定であった。

2) 光に対する安定性

直射日光に 6 時間、蛍光灯光（4500 lx）に 24 時間露光したところ、力価、pH 及び外観にほとんど変化は認められなかった。

注射用パニマイシン 100mg（粉末充てん製剤）

1) 粉末状態の温度・湿度に対する安定性

室温及び 25℃に 25 箇月保存した結果、力価、外観、溶液の色調にほとんど変化なく、また 40℃6 箇月及び 40℃/91%RH6 箇月保存によっても溶液の色調がわずかに濃くなったのみで、きわめて安定であった。

2) 粉末状態の光に対する安定性

直射日光に 6 時間ならびに蛍光灯光（4500 lx）に 14 日間露光したところ、力価、pH、外観及び溶液の色調に変化なく、蛍光灯下で含湿度が若干増加したほかはほとんど安定であった。

<参考>

注射用パニマイシン 100mg の凍結乾燥製剤と粉末充てん製剤の安定性比較

保存条件：40℃/75%RH

1999 年 8 月に製造方法の変更により、粉末充てん製剤から凍結乾燥製剤に変更した。

	測定項目	Initial	1 箇月	2 箇月	3 箇月
凍結乾燥製剤	力価 (%)	100.0	100.2	99.1	98.8
	pH	7.13	7.14	7.18	7.08
	含湿度 (%)	1.07	1.05	1.14	1.06
	外観変化	白色固形物	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 (%)	100.0	99.9	99.7	98.6
	pH	7.13	7.14	7.18	7.08
	含湿度 (%)	1.02	1.13	1.17	1.13
	外観変化	白色固形物	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 (%)	100.0	99.6	99.4	98.6
	pH	7.13	7.13	7.18	7.09
	含湿度 (%)	0.99	0.99	0.9	0.93
	外観変化	白色固形物	変化なし	変化なし	変化なし
粉末充てん製剤	力価 (%)	100.0	99.8	95.2	98.3
	pH	7.19	7.19	7.26	7.14
	含湿度 (%)	3.47	3.56	4.01	3.85
	外観変化	白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 (%)	100.0	98.6	96.9	98.1
	pH	7.16	7.18	7.24	7.15
	含湿度 (%)	4.22	3.66	4.57	4.39
	外観変化	白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし
	力価 (%)	100.0	100.3	99.8	99.6
	pH	6.88	6.87	6.92	6.83
	含湿度 (%)	3.35	3.64	4.05	3.89
	外観変化	白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし

注) 力価は Initial を 100.0 としたときの値、各項目の測定結果は 3 回繰り返しの平均値を記載

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 呈色反応 (α -ナフトールのエタノール溶液 (1→5) 2 滴、硫酸 2 mL)
- 2) 呈色反応 (ニンヒドリン試液)
- 3) 沈殿反応 (塩化バリウム試液)

10. 製剤中の有効成分定量法

(日局ジベカシン硫酸塩の力価試験による)

試験法：円筒平板法

試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC 6633

11. 力 価

ジベカシン ($C_{18}H_{37}N_5O_8$) としての量を質量 (力価) で示す。

12. 容器の材質

注射用パニマイシン 100 mg

バイアル：ガラス

キャップ：金属

ゴ ム 栓：ゴム

天面シール：PVC、金属

パニマイシン注射液 50 mg・100mg

アンプル：ガラス

13. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

ジベカシンに感性の黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、緑膿菌

<適応症>

敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、中耳炎

効能・効果に関連する使用上の注意

扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

パニマイシン注射液 50mg・100mg

[筋注の場合]

通常、成人にはジベカシンとして、1日量 100 mg (力価) を 1~2 回に分け、小児にはジベカシンとして、1日量 1~2 mg (力価) /kg を 1~2 回に分け、それぞれ筋肉内注射する。

[点滴静注の場合]

通常、成人にジベカシンとして、1日量 100 mg (力価) を 2 回に分け、100~300 mL の補液で希釈し、30 分~1 時間かけて点滴静注する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減する。

注射用パニマイシン 100mg

[筋注の場合]

通常、成人にはジベカシンとして、1日量 100 mg (力価) を 1~2 回に分け、小児にはジベカシンとして、1日量 1~2 mg (力価) /kg を 1~2 回に分け、それぞれ筋肉内注射する。

[点滴静注の場合]

通常、成人にジベカシンとして、1日量 100 mg (力価) を 2 回に分け、100~300 mL の補液中に溶解し、30 分~1 時間かけて点滴静注する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減する。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 腎障害のある患者には、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。
(「慎重投与」及び【薬物動態】の項参照)

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

深在性皮膚感染症(せつ、蜂窩織炎)、扁桃炎、急性気管支炎及び慢性呼吸器病変の二次感染(気管支炎)、肺炎、腎盂腎炎、膀胱炎、腹膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染(術後感染症)に対して筋注では総計 766 例中 72~100%の有効率を示し、点滴静注では総計 356 例中 56~100%の有効率を示した。

(2) 臨床薬理試験：認容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応検査試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験^{2)、3)}

尿路感染症に対し、1回50 mg（力価）を朝晩、計2回、7～10日間連続筋注投与とし、原則として他の抗菌剤は併用しないこととした。GM（40 mg（力価）×2）を基準薬として二重盲検試験による比較試験を行った結果、両薬剤間に有異の差は認められなかった。

急性中耳炎及び急性扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）の2疾患に限定し、成人には1日1回100 mg（力価）、学童には1日1回50 mg（力価）を筋注投与した。GMを基準薬として6日間投与で効果を判定し二重盲検試験による比較試験を行った結果、DKBはGMとほぼ同等の臨床効果を有し、副作用も比較的少ない優れた薬剤であることを確認した。

〔市川篤二ほか：日本泌尿器科学会雑誌、64（12）：1053、1973〕

〔三辺武右衛門ほか：耳鼻と臨床、20（3）：446、1974〕

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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 (TOB)、アミカシン硫酸塩 (AMK)、ゲンタマイシン硫酸塩 (GM)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ジベカシンは、細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である。ジベカシンは多くの抗生物質に抵抗性の緑膿菌に殺菌作用を示す。主な細菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) は表のとおりである⁴⁾。

被 験 菌	MIC (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.39
<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	0.19
<i>Staphylococcus aureus</i> Neumann	0.19
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	0.19
<i>Staphylococcus aureus</i> No.80	0.39
<i>Escherichia coli</i> NIH JC	1.56
<i>Escherichia coli</i> NIH	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.19
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	1.56
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	3.12
<i>Proteus morgani</i> Kono	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.12	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 10145	1.56

(日本化学療法学会最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法による)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

菌種、感染部位により異なる。

(2) 最高血中濃度到達時間

筋注：0.5時間後

点滴静注：点滴終了時

(3) 通常用量での血中濃度

1) 腎機能正常者

腎機能正常成人男子 (n=4) に、本剤 100 mg を筋注あるいは、50 mg 及び 100 mg を 1 時間かけて点滴静注した時の血清中濃度を検討した。100 mg 筋注の最高血清中濃度は投与後 0.5 時間に発現し、 $6.83 \mu\text{g/mL}$ であった。50 mg 点滴静注の最高血清中濃度は点滴終了時に得られ、 $4.37 \pm 0.26 \mu\text{g/mL}$ 、血中濃度半減期は、 $1.59 \pm 0.67 \text{ hr}$ (文献から算出) であった。また、100 mg 点滴静注の最高血清中濃度は点滴終了時に得られ、 $8.41 \pm 1.81 \mu\text{g/mL}$ 、血中濃度半減期は、 $1.12 \pm 0.20 \text{ hr}$ (文献から算出) であった⁵⁾。

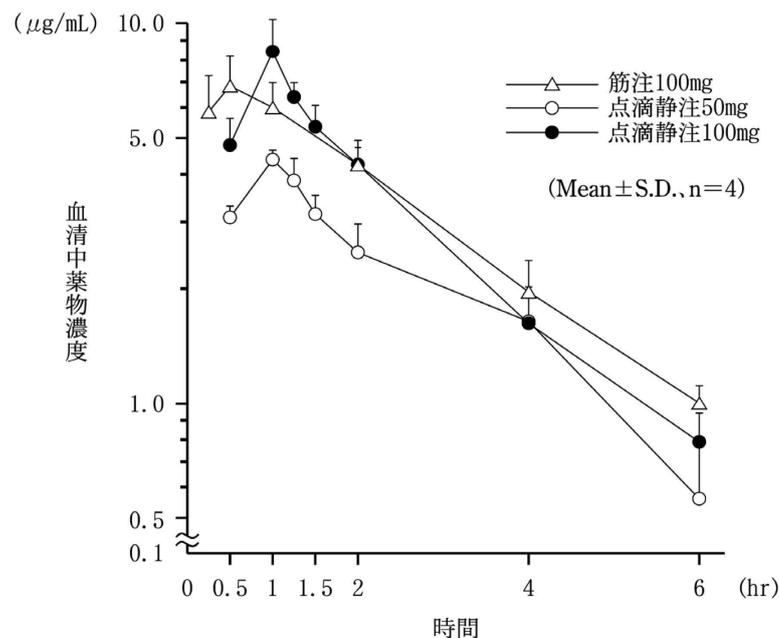


図 腎機能正常成人でのパニマイシン投与時の血清中濃度

2) 腎機能障害者

クレアチニン・クリアランス (Ccr) $>60 \text{ mL/min}$ のいわゆる軽度障害 (n=7) までと Ccr $30\sim60 \text{ mL/min}$ の中等度障害 (n=7)、並びに Ccr $<30 \text{ mL/min}$ の高度障害 (n=1) に本剤 50mg を 1 時間かけて点滴静注したところ、軽度障害者の血清中濃度ピーク値及び半減期 ($T_{1/2}$) は健康成人のそれと差がなかった。しかし、中等度障害者では血清中濃度ピークは健康成人の値とほぼ同じであったが、 $T_{1/2}$ は延長傾向がみられた。高度障害者では更に、 $T_{1/2}$ の延長がみとめられた。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

$12 \mu\text{g/mL}$ 以上の血中濃度が繰り返されると聴力障害や腎障害の危険性が大きくなるといわれている。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数⁵⁾

健康成人 消失速度定数 ; k_{el} (hr^{-1})

100 mg	筋注	0.3750 ± 0.043 hr^{-1}
50 あるいは 100 mg/hr	点滴静注	0.3856 ± 0.069 hr^{-1}

(4) クリアランス⁵⁾

健康成人 全身クリアランス ; CL_{tot} (mL/min)

100 mg	筋注	131.0 ± 12.6 mL/min
50 あるいは 100 mg/hr	点滴静注	128.8 ± 25.0 mL/min

(5) 分布容積⁵⁾

健康成人 分布容積 ; V_d (L/man)

100 mg	筋注	21.2 ± 3.5 L/man
50 あるいは 100 mg/hr	点滴静注	20.1 ± 2.6 L/man

(6) 血漿蛋白結合率

<参考>

限外濾過法により測定したウシ血清蛋白との結合率は、100~1000 $\mu g/mL$ の濃度範囲で 6.3~13.9%であった (*in vitro*)⁶⁾。

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

周産期妊婦 62 例に 100 mg を筋注した後、分娩時に母体静脈血、臍帯血、羊水を同一例について採択し、それぞれの体液中濃度を測定した⁷⁾。

		($\mu g/mL$)				
	時間 (hr)	1	2	4	8	10.5
組織	母体静脈血	22.2	9.73	約 3	1.08	trace
	臍 帯 血	9.83	—	—	1.08	trace
	羊 水	0.23	—	6.55	—	2.30

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

腰椎椎間板ヘルニア、腰椎椎間板症、腰部脊椎管狭窄症等の腰痛を主訴とし、全身及び局所所見から臨床上炎症・感染を認めない症例 20 例に対し、100 mg を 5%ブドウ糖 100 mL に溶解し、30 分点滴静注を行ったとき、30～270 分後の髄液中濃度は 0.01～0.23 μ g/mL であった⁸⁾。

(5) その他の組織への移行性

筋注では、胆汁、のう水腫術後のリンパ液への移行はかなり高濃度であり、前房水内、喀痰への移行は低濃度であった。羊水中への移行はごく微量であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝されず、活性のまま尿中に排泄される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位

主として腎を通して尿中に排泄される。

(2) 排泄率

健康成人で、注入開始、あるいは筋注後 6 時間までの各投与時の平均尿中回収率は 64.1～72.8% であった (n=4)。しかし、腎機能障害者では、尿中排泄は低値にとどまっていた⁵⁾。

100 mg	筋注	72.0±14.0%
50 mg/hr	点滴静注	64.1±3.9%
100 mg/hr	点滴静注	72.8±7.2%

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析⁹⁾

PD クリアランス：4.23±0.25 mL/min

(2) 血液透析⁹⁾

HD クリアランス：60.70±2.40 mL/min

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

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

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

本人又はその血族がアミノグリコシド系抗生物質による難聴又はその他の難聴のある患者[難聴が発現又は増悪するおそれがある。]

3. 効能・効果に関する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」参照

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続し、腎障害が悪化するおそれがあり、また、第8脳神経障害等の副作用が強くあらわれるおそれがある。【薬物動態】の項参照]
- 2) 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させるおそれがある。]
- 3) 重症筋無力症の患者 [神経筋遮断作用がある。]
- 4) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- 5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者 [ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤による**ショック、アナフィラキシー**の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
 - ①事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - ②投与に際しては、必ず**ショック**等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - ③投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に投与開始直後は注意深く観察すること。
- 2) **眩暈、耳鳴、難聴等の第8脳神経障害**があらわれることがあるので慎重に投与すること。特に腎機能障害患者、高齢者、長期間投与患者及び大量投与患者等では血中濃度が高くなり易く、聴力障害の危険性がより大きくなるので、**聴力検査**を実施する事が望ましい。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8 kHzでの検査が有用である。
- 3) **急性腎障害等の重篤な腎障害**があらわれることがあるので慎重に投与すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

【併用注意】（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
腎障害を起こすおそれのある 血液代用剤 デキストラン ヒドロキシエチル デンプン等	腎障害が発現、悪化することがあるの で、併用は避けることが望ましい。 腎障害が発生した場合には、投与を中 止し、透析療法等適切な処置を行うこ と。	機序は明確ではないが、併用 によりアミノグリコシド系 抗生物質の血中への蓄積、近 位尿細管上皮の空胞変性が 生じるとい報告がある。
ループ利尿剤 エタクリン酸 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 おそれがあるので、併用は避けること が望ましい。	機序は明確ではないが、併用 によりアミノグリコシド系 抗生物質の血中濃度の上昇、 腎への蓄積が起こるとい 報告がある。
腎毒性及び聴器毒性を有する 薬剤 バンコマイシン エンビオマイシン 白金含有抗悪性腫瘍剤 (シスプラチン、カルボプ ラチン、ネダプラチン) 等	腎障害及び聴器障害が発現、悪化する おそれがあるので、併用は避けること が望ましい。	両薬剤ともに腎毒性、聴器毒 性を有するが相互作用の機 序は不明。
麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン パンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物 トルペリゾン 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。 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。

(3) 食物、嗜好品等による影響

該当資料なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

<p>筋 注 全国の医療機関より寄せられた筋注での症例報告 32,446 例中副作用発現は、334 例（1.03%）であった。その種類は神経系（0.22%）、腎（0.18%）、肝（0.07%）、皮膚（0.24%）、消化器（0.14%）、疼痛（0.12%）、その他（0.06%）であった。（注射用パニマイシン及びパニマイシン注射液の副作用頻度調査終了時）</p> <p>点滴静注 点滴静注の市販後使用成績調査の結果は以下のとおりであった。 全国 852 施設より寄せられた症例報告 9,320 例中副作用発現症例数は、126 例（1.35%）であり、副作用発現件数は 163 件であった。 主な副作用は、肝臓・胆管系障害（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等）49 例、泌尿器系障害（腎機能障害、BUN 上昇、血中クレアチニン上昇等）34 例、皮膚・皮膚付属器器官障害（発疹等）17 例、消化管障害（下痢等）15 例であった。（注射用パニマイシン及びパニマイシン注射液の再審査終了時）</p>

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- ① ショック（0.1%未満）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② 急性腎障害等の重篤な腎障害（0.1%未満）があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③ 眩暈、耳鳴、難聴（0.1%未満）等の第8脳神経障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止することが望ましいが、やむを得ず投与を続ける必要がある場合には、慎重に投与すること。

2) その他の副作用

その他の副作用

種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過 敏 症 ^{注1)}	発疹等	紅斑、浮腫性紅斑、癢痒、発熱等
腎 臓	腎機能障害 ^{注2)} （BUN、クレアチニンの上昇等）	浮腫、蛋白尿、血尿、カリウム等電解質の異常
肝 臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al - P、LDHの上昇等	—————
消 化 器	下痢等	悪心・嘔吐、食欲不振等
血 液	—————	貧血、好酸球増多等
ビタミン欠乏症	—————	ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、 ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
注 射 部 位	—————	注射局所の疼痛又は硬結（筋肉内注射時）
そ の 他	—————	頭痛、口唇部のしびれ感

注1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

(点滴静注)

対象	時期 承認時迄の調査	使用成績の 調査の累計 (S. 59. 8~63. 7)	計
調査施設数	79	852	931
調査症例数	642	9,490	1,0132
副作用発現症例数	47	126	173
副作用発現件数	69	163	232
副作用発現症例率 (%)	7.32	1.35	1.71
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚付属器官障害	2 (0.31)	17 (0.18)	19 (0.19)
発疹	2 (0.31)	10 (0.11)	12 (0.12)
皮膚疹	————	2 (0.02)	2 (0.02)
薬疹	————	2 (0.02)	2 (0.02)
顔面皮疹	————	1 (0.01)	1 (0.01)
紅斑	————	1 (0.01)	1 (0.01)
浮腫性紅斑	————	1 (0.01)	1 (0.01)
瘙癢	————	1 (0.01)	1 (0.01)
中枢末梢神経系障害	0	3 (0.03)	3 (0.03)
めまい	————	2 (0.02)	2 (0.02)
めまい感	————	1 (0.01)	1 (0.01)
聴覚前庭障害	3 (0.47)	2 (0.02)	5 (0.05)
難聴	2 (0.31)	2 (0.02)	4 (0.04)
耳鳴	1 (0.16)	————	1 (0.01)
耳閉感	————	1 (0.01)	1 (0.01)
胃腸系障害	2 (0.31)	15 (0.16)	17 (0.17)
下痢	————	9 (0.10)	9 (0.09)
水様便	————	1 (0.01)	1 (0.01)
嘔気	————	1 (0.01)	1 (0.01)
悪心	————	1 (0.01)	1 (0.01)
吐き気	————	1 (0.01)	1 (0.01)
嘔吐	————	1 (0.01)	1 (0.01)
食欲不振	1 (0.16)	1 (0.01)	2 (0.02)
腹痛	1 (0.16)	————	1 (0.01)
心窩部不快感	————	1 (0.01)	1 (0.01)
肝臓胆管系障害	10 (1.56)	49 (0.53)	59 (0.58)
肝機能異常	————	2 (0.02)	2 (0.02)
肝機能障害	————	22 (0.24)	22 (0.22)
肝機能悪化	————	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能低下	————	1 (0.01)	1 (0.01)
肝障害	————	4 (0.04)	4 (0.04)
血清AST(GOT)上昇	3 (0.47)	12 (0.13)	15 (0.15)
血清ALT(GPT)上昇	5 (0.78)	15 (0.16)	20 (0.20)
血清トランスアミナーゼ上昇	————	1 (0.01)	1 (0.01)
ウロビリゲン尿	————	1 (0.01)	1 (0.01)
T T T 上昇	3 (0.47)	————	3 (0.03)
Z T T 上昇	1 (0.16)	————	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
代謝栄養障害	5 (0.78)	5 (0.05)	10 (0.10)
ALP上昇	4 (0.62)	—	4 (0.04)
LDH上昇	1 (0.16)	1 (0.01)	2 (0.02)
血清カリウム上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
低カリウム血症	—	2 (0.02)	2 (0.02)
低クロール血症	—	2 (0.02)	2 (0.02)
電解質異常	—	1 (0.01)	1 (0.01)
赤血球障害	12 (1.87)	2 (0.02)	14 (0.14)
貧血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
赤血球減少	7 (1.09)	1 (0.01)	8 (0.08)
ヘモグロビン減少	8 (1.25)	1 (0.01)	9 (0.09)
ヘマトクリット減少	2 (0.31)	—	2 (0.02)
白血球網内系障害	5 (0.78)	1 (0.01)	6 (0.06)
好酸球増多	3 (0.47)	1 (0.01)	4 (0.04)
白血球減少	1 (0.16)	—	1 (0.01)
白血球増加	1 (0.16)	—	1 (0.01)
泌尿器系障害	20 (3.12)	34 (0.36)	54 (0.53)
BUN上昇	18 (2.80)	9 (0.10)	27 (0.27)
血中クレアチニン上昇	1 (0.16)	6 (0.06)	7 (0.07)
腎機能異常	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腎機能障害	—	9 (0.10)	9 (0.09)
腎機能悪化	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腎不全	—	1 (0.01)	1 (0.01)
急性腎不全	—	2 (0.02)	2 (0.02)
血尿	—	1 (0.01)	1 (0.01)
尿蛋白	—	1 (0.01)	1 (0.01)
尿円柱	—	1 (0.01)	1 (0.01)
乏尿	1 (0.16)	—	1 (0.01)
尿異常	1 (0.16)	—	1 (0.01)
腎障害	—	5 (0.05)	5 (0.05)
一般的全身障害	2 (0.31)	6 (0.06)	8 (0.08)
血管痛	1 (0.16)	—	1 (0.01)
頭痛	1 (0.16)	1 (0.01)	2 (0.02)
発熱	—	4 (0.04)	4 (0.04)
眼瞼浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
疼痛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
不快感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
抵抗機能障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
性器カンジダ症	—	1 (0.01)	1 (0.01)

器官別大分類 (SOC) は例数、基本語 (PT) は件数で集計した。

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

(点滴静注)

1) 性別

性別及び副作用の有無の明らかな 9,299 例 (男性 4,879 例、女性 4,420 例) について副作用発現例数を検定した結果、有意差は認められなかった。

2) 年齢別

年齢及び副作用の有無の明らかな 9,272 例について副作用発現例数を検定した結果、有意差は認められなかった。

3) 一日投与量別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
<100 mg 群	268	2	0.75
100 mg 群	5,621	49	0.87
>100~200 mg>群	50	8	16.0
200 mg 群	3,218	62	1.93
>200 mg 群	153	5	3.27

(1日投与量及び副作用の有無の明らかな 9,310 例対象) 検定結果 P<0.01

体重当りの一日投与量別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
~1 mg/kg	2	0	0
~2 mg/kg	43	0	0
~3 mg/kg	87	0	0
~4 mg/kg	66	1	1.52
~5 mg/kg	41	2	4.88
>5 mg/kg	33	2	6.06

(15歳以下の小児 274例対象) 検定結果 N.S.

4) 総投与量別

	副作用発現症例率(%)
~ 300 mg 群	1.03
~ 500 mg 群	0.76
~ 700 mg 群	0.67
~1000 mg 群	1.16
~1500 mg 群	2.29
~2000 mg 群	2.64
>2000 mg 群	2.74

(総投与量及び副作用の有無の明らかな 9,320 例対象) 検定結果 P<0.01

5) 使用期間別

	副作用発現症例率(%)
3日以内群	2.31
4~5日群	0.91
6~7日群	0.92
8~10日群	1.09
11~14日群	1.17
15~21日群	0.87
22~28日群	0
29日以上群	1.54

(使用期間及び副作用の有無の明らかな 9,290 例対象) 検定結果 P<0.01

6) 併用薬有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
有	6,275	104	1.66
無	2,886	20	0.69

(併用薬剤の有無及び副作用の有無の明らかな 9,161 例対象) 検定結果 P<0.01

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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

重要な基本的注意

- 1) 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
 - ① 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - ② 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - ③ 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に投与開始直後は注意深く観察すること。

重大な副作用

- ① ショック（0.1%未満）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹等	紅斑、浮腫性紅斑、瘙痒、発熱等

注1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1) 本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあり、第8脳神経障害、腎障害等の副作用があらわれやすい。
- 2) 高齢者では、ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。〔動物実験で新生児に第8脳神経障害が報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児等への投与

1) 筋肉内注射の場合

低出生体重児、新生児における筋肉内注射での安全性は確立していない。

2) 点滴静注の場合

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児における点滴静注での安全性は確立していないので、これらの患者には点滴静注で使用しないこと。

適用上の注意

5) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、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。

① 同一部位への反復注射はなるべく行わないこと。

また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：腎障害、聴覚障害、前庭障害、神経筋遮断症状、呼吸麻痺があらわれることがある。

処 置：血液透析、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。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意

適用上の注意

1) 投与経路

筋肉内注射又は点滴静注にのみ使用すること。

2) 調製時

① アンプルカット時：本剤はワンポイントアンプルであるが、異物混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

(パニマイシン注射液 50mg・100mg のみ)

② カルベニシリン、スルベニシリン、チカルシリン、ピペラシリンと混合すると、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。

3) 溶解後

点滴静注に用いる場合は、溶解後は速やかに使用すること。

4) 投与时

静脈内投与により、ときに血管痛を起こすことがあるので、注射液の調製、注射部位、注射方法に注意し、注射速度はできるだけ遅くすること。

5) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、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。

① 同一部位への反復注射はなるべく行わないこと。

また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。（「小児等への投与」の項参照）

② 神経走行部位を避けるよう注意すること。

なお、注射針を刺入したとき、神経に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。

③ 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。

④ 硬結を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。

15. その他の注意

その他の注意

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。

16. その他

腎機能障害患者への投与法¹⁰⁾

腎機能障害患者では、血中濃度の半減期が延長し、高い血中濃度が長時間持続して、第8脳神経障害又は腎障害があらわれるおそれがあるので、腎機能障害度に応じて、次のような方法により投与量及び投与間隔を調節すべきである。

1) 腎機能正常者と等しい初回量を用い、維持量を半減して使用間隔を延長する方法。

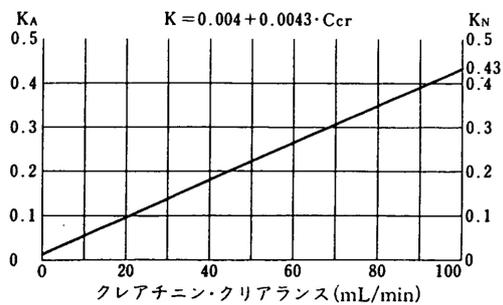
障害度	初回量	使用間隔 (時間)
30 > Ccr > 10	50 mg ^{**}	12~24
10 > Ccr	50 mg ^{**}	24~48

※維持量は 1/2 量とする。

Ccr : クレアチニン・クリアランス (mL/min)

2) 腎機能正常者と等しい使用間隔で、初回量も維持量も減量する方法。

Ccr を用い、下図及び計算式より求めた初回量及び維持量を投与する。



D = 腎機能正常者の 1 回投与量
 \hat{K} = 抗生剤消失速度定数 (患者の Ccr 値をもとに左図より得られる)
 K_N = 腎機能正常者の抗生剤消失速度定数 (0.43)
 τ = 投与間隔時間 (12 時間)

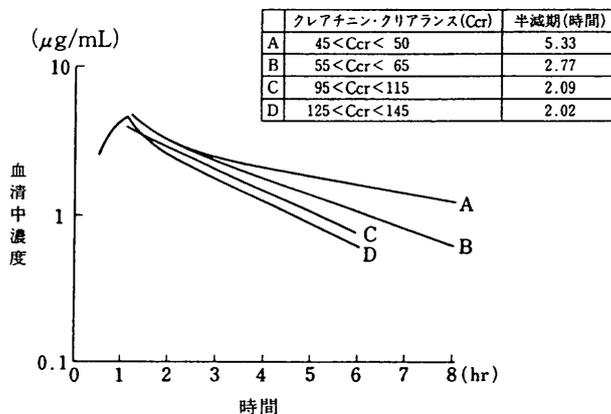
$$\text{維持量 } (\hat{D}) : \quad \hat{D} = D \cdot \frac{\hat{K}}{K_N}$$

$$\text{初回量 } (\hat{D}^*) : \quad \hat{D}^* = \hat{D} \cdot \frac{1}{1 - e^{-\hat{K} \cdot \tau}}$$

血中濃度モニタリング

血中濃度は、年齢、体重、腎機能等に影響を受けるが、特に腎機能の影響が大きく、腎機能障害患者では半減期が延長し、血中濃度が高く持続する傾向がみられる。

12 μ g/mL 以上の血中濃度が繰り返されると聴力障害や腎障害の危険性が大きくなるといわれているので血中濃度を測定して異常な高値を示す場合には、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。



クレアチニン・クリアランス値毎に層別化した成人での
 パミノシリン 50 mg 1 時間点滴静注時の血清中濃度と半減期³⁾

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

中枢作用は特に認められないが、循環器系に対しては、血圧の下降、心運動の抑制、末梢血管のわずかな拡張などを招来し、平滑筋臓器運動に対して抑制的に作用する。また、端板に対しては遮断作用を有し局所に対しては高濃度適用で刺激性を示す。赤血球抵抗、プロトロンビン時間及び体温に対し特別の作用はない。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験^{11~13)}

		パニマイシンの LD ₅₀ (mg/kg)			
投与経路	動物種	マウス		ラット	
		♂	♀	♂	♀
静注 (0.5 mL/15 秒/ラット)	急速静注 (0.5 mL/5 秒/マウス)	—	—	177.2	140.4
	点滴静注 (0.5 mL/8 分/マウス)	68.0	61.0	—	—
	腹腔内注	250.0	241.7	—	—
筋注	604.7	430.9	799.3	1014.7	
皮下注	373.0	380.0	559.5	576.9	
経口	528.2	521.3	1668.0	1376.1	
		>6950	>6950	>6950	>6950

(Litchfield-Wilcoxon 法)

(2) 反復投与毒性試験^{14~20)}

亜急性毒性試験におけるラット (im, ip) の最大無作用量は、それぞれ 15、20 mg (力価) /kg であった。また、ウサギ (im, iv) の最大無作用量は 10 mg (力価) /kg であった。

慢性毒性試験におけるラット (ip) の最大無作用量は 10 mg (力価) /kg であり、イヌ (im, iv) の最大無作用量は 5 mg (力価) /kg であった。

(3) 生殖発生毒性試験²¹⁾

ラットに 15~60 mg (力価) /kg 筋注投与したとき、授 (受) 胎能、胎仔の器官形成、出生仔の成長、発育に影響を及ぼさなかった。

また、ウサギに 10.8、32.4、90.0 mg (力価) /kg 筋注したとき、90 mg (力価) /kg 投与例では、母獣の死亡が認められたが、胎仔の器官形成に影響を認めなかった。

(4) その他の特殊毒性^{22~26)}

1) 聴器毒性

モルモットに 50 mg/kg 2 箇月間筋注したとき、また、ウサギに 30 mg/kg 30 日間点滴静注したとき聴器毒性は認められなかった。

2) 腎毒性

a) ラットに 20 mg/kg 1 回筋注したとき腎毒性は認められなかった。

また、100~300 mg/kg 14 日、21 日間筋注した際、100~200 mg/kg 投与群には、尿蛋白陽性及び BUN の上昇等がみられ、300 mg/kg 投与群には、尿蛋白陽性及び BUN、血中クレアチニンの上昇等が見られた。

b) ラットに 20~100 mg/kg を血液代用剤と併用投与したとき、尿蛋白陽性及び BUN、血中クレアチニンの上昇等が見られた。

3) 抗原性

ウサギを用いた抗原性試験では、パニマイシンの抗原性は認められなかった。

X. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

使用期限：バイアル又はアンプル及び外箱に最終年月表示

2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：劇薬、処方箋医薬品「注意－医師等の処方箋により使用すること」

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

パニマイシン注射液 50mg・100mg

1 アンプル 1 mL 中 50 mg (力価) 含有 10 アンプル

1 アンプル 2 mL 中 100 mg (力価) 含有 10 アンプル

注射用パニマイシン 100mg

1 バイアル中 100 mg (力価) 含有 10 バイアル

6. 同一成分、同効薬

同一成分薬

パニマイシン点眼液 0.3% (Meiji Seika ファルマ株式会社)

同効薬

アミカシン硫酸塩、トブラマイシン、ゲンタマイシン硫酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

パニマイシン注射液 50mg・100mg

製造販売承認年月日：2007年3月22日

承認番号：50 mg 21900AMX00754000

100 mg 21900AMX00755000

パニマイシン注射液 (旧販売名)

製造販売承認年月日：1974年7月26日

承認番号：(49EM) 第266号

注射用パニマイシン 100mg

製造販売承認年月日：2007年3月22日

承認番号：21900AMX00757000

注射用パニマイシン（旧販売名）

製造販売承認年月日：1974年7月26日

承認番号：(49EM) 第265号

9. 薬価基準収載年月日

パニマイシン注射液 50mg・100mg：2007年6月15日

注射用パニマイシン 100mg：2007年6月15日

パニマイシン注射液（旧販売名）、注射用パニマイシン（旧販売名）：1975年1月1日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1984年7月24日（点滴静注）

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1989年9月5日（再審査）

2004年9月30日（再評価）

12. 再審査期間の年数

1984年8月～1988年7月（終了）

13. 長期投与の可否

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

パニマイシン注射液 50mg・100mg

50 mg：6134400A1057

100 mg：6134400A2053

注射用パニマイシン 100mg

100 mg：6134400D2033

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 市川篤二ほか：日本泌尿器科学会雑誌、64（12）：1053、1973
- 3) 三辺武右衛門ほか：耳鼻と臨床、20（3）：446、1974
- 4) 中沢昭三ほか：Chemotherapy, 22（5）：779、1974
- 5) 山作房之輔ほか：Chemotherapy, 29（12）：1393、1981
- 6) 三橋 進ほか：Jpn. J. Antibiot., 26（2）：89、1973
- 7) 大野虎之進ほか：臨床婦人科産科、30（5）：417、1976
- 8) 倉田和夫ほか：Chemotherapy, 36（5）：403、1988
- 9) 北條敏夫：慈恵医大誌、100：95、198
- 10) 山作房之輔：臨床成人病、6（1）：95、1976
- 11) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 26（3）：221、1973
- 12) KOMIYA. I. *et al.* : J. Pharm. Dyn., 4：356、1981 (PMID:7288553)
- 13) 田代浩二ほか：昭和大学医学部報告
- 14) 小枝武美ほか：明治製菓中央研究所報告
- 15) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 26（3）：228、1973
- 16) 仲沢政雄ほか：野村総合研究所・明治製菓中央研究所報告
- 17) 佐々木斉ほか：明治製菓中央研究所報告
- 18) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 26（3）：247、1973
- 19) R. W. James *et al.* : Jpn. J. Antibiot., 33（8）：749、1980 (PMID：7206221)
- 20) アンソニーK. パーマーほか：ハンチンドン研究所報告
- 21) アンソニーK. パーマーほか：ハンチンドン研究所報告
- 22) 中沢正ほか：Jpn. J. Antibiot., 26（1）：24、1973
- 23) 大谷巖ほか：Chemotherapy, 28（2）：129、1980
- 24) 岩本昌平：新薬と臨床、23（4）：585、1974
- 25) 川岸弘賢ほか：臨牀と研究、50（9）：2760、1973
- 26) 藤田正敬ほか：明治製菓中央研究所報告

2. その他の参考文献

- ・第十七改正日本薬局方（株）じほう
- ・抗菌性物質医薬品ハンドブック 2000（株）じほう
- ・日本薬局方品質情報集(JPDI) 2011（財）薬剤師研修センター

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

2019年9月現在

国名	販売名	会社名
Indonesia	DIBEKACIN MEIJI FOR INJECTION	P. T. Meiji

XIII. 備考

その他の関連資料

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

IFDK003106