

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

アミノグリコシド系抗生物質製剤

ゲンタシン[®]軟膏0.1%

ゲンタシン[®]クリーム0.1%

ゲンタマイシン硫酸塩製剤

GENTACIN[®]

剤形	軟膏・クリーム
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 日局ゲンタマイシン硫酸塩 1mg(力価)
一般名	和名:ゲンタマイシン硫酸塩(JAN) 洋名:Gentamicin Sulfate(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2008年09月10日(販売名変更による)
薬価基準収載	薬価基準収載年月日:2008年12月19日(販売名変更による)
発売年月日	発売年月日:1970年06月01日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元:高田製薬株式会社
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2017年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にて
ご確認ください。

IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完すると IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 透析等による除去率	15
1. 開発の経緯	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 警告内容とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
1. 販売名	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由16	
2. 一般名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由16	
3. 構造式又は示性式.....	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
4. 分子式及び分子量.....	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	16
5. 化学名（命名法）	3	7. 相互作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	8. 副作用	17
7. CAS 登録番号	3	9. 高齢者への投与.....	17
III. 有効成分に関する項目	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	17
1. 物理化学的性質	4	11. 小児等への投与.....	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17
3. 有効成分の確認試験法	5	13. 過量投与	18
4. 有効成分の定量法.....	5	14. 適用上の注意	18
IV. 製剤に関する項目	6	15. その他の注意	18
1. 剤形	6	16. その他.....	18
2. 製剤の組成	6	IX. 非臨床試験に関する項目	19
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	1. 薬理試験	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	19
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	X. 管理的事項に関する項目	21
6. 溶解後の安定性	7	1. 規制区分	21
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	2. 有効期間又は使用期限.....	21
8. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件.....	21
9. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	21
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等.....	21
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	21
12. 力価	7	7. 容器の材質.....	21
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	8. 同一成分・同効薬.....	21
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報8		9. 国際誕生年月日.....	22
15. 刺激性	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
16. その他	8	11. 薬価基準収載年月日	22
V. 治療に関する項目	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	22
1. 効能又は効果.....	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容22	
2. 用法及び用量.....	9	14. 再審査期間.....	22
3. 臨床成績.....	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	16. 各種コード.....	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	11	17. 保険給付上の注意	22
2. 薬理作用	11	XI. 文献	23
VII. 薬物動態に関する項目	13	1. 引用文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法.....	13	2. その他の参考文献.....	23
2. 薬物速度論的パラメータ	13	XII. 参考資料	24
3. 吸収	14	1. 主な外国での発売状況.....	24
4. 分布	14	2. 海外における臨床支援情報.....	24
5. 代謝	14	XIII. 備考	24
6. 排泄	15	1. その他の関連資料	24
7. トランスポーターに関する情報	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国シェリング社（現 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N. J., U. S. A）では、天然抗生物質の探索研究において1963年に、放線菌の1種である *Micromonospora purpurea* 及び *Micromonospora echinospora* が構造的に類似する十数種類のアミノグリコシド系抗生物質を生産することを見いだし、Gentamicin と命名した。それらの成分のうち Gentamicin C 群と命名した1群の物質が、グラム陽性球菌及びグラム陰性桿菌に優れた抗菌活性を示し、既存のアミノグリコシド系抗生物質に対する耐性菌に有効であることから、C 群を主として生産する菌株の造成を行い、抗菌力の弱い A 群及び B 群の含有量の低い製剤を得て開発研究に着手した。黄色ブドウ球菌及び緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に対する抗菌力が強く、ペニシリン系及びカナマイシンなどに耐性な病原菌による感染症に対する優れた効果が認められた。

ゲンタシン軟膏及びクリームは、現在、主として重篤なグラム陰性桿菌感染症及びブドウ球菌感染症に対し、筋注または点滴静注により使用されているゲンタマイシン硫酸塩の注射液（ゲンタシン注 40、同 60、同 10）の外皮用剤である。本剤は1970年6月に市販されて以来、ブドウ球菌、緑膿菌、変形菌等による各種皮膚感染症に対し広く使用されている。

2017年12月にMSD株式会社から高田製薬株式会社に承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤の有効成分であるゲンタマイシン硫酸塩は、幅広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌及び各種グラム陰性桿菌に対し殺菌的に作用する。

化膿性皮膚疾患の原因菌は主として黄色ブドウ球菌及び表皮ブドウ球菌であるが、これらの細菌に対しゲンタマイシン硫酸塩は、試験管内において低濃度でその発育を阻止し、臨床的にも高い有効性が認められている。

治療的特徴

1. 伝染性表在性皮膚感染症に対して1日1～数回患部に塗布することにより短期間で効果が期待できる。
2. 湿疹及び類症、慢性膿皮症、びらん・潰瘍などの二次感染において本剤は感染を抑制することにより治療を促進する。
3. 本剤はアミノグリコシド系抗生物質の外用剤として繁用されている。

薬理学的特徴

抗菌活性はアミノグリコシド剤中最も優れているもののひとつで、抗菌スペクトルはグラム陽性・陰性菌にわたる広域に及び、その作用は殺菌的である。緑膿菌、大腸菌、エンテロバクター、肺炎桿菌、インドール陰性および陽性の変形菌、セラチア等のグラム陰性桿菌の大部分に対して優れた抗菌活性を示す。またグラム陽性菌のうち、ブドウ球菌に対しても良好な抗菌力を示す。

その他の薬理作用^{1～6)}

本剤を含むアミノグリコシド系抗生物質の抗菌作用以外の主な薬理作用は神経筋遮断作用である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ゲンタシン®軟膏0.1%

ゲンタシン®クリーム0.1%

(2) 洋名

GENTACIN®Ointment0.1%

GENTACIN®Cream0.1%

(3) 名称の由来

本剤の有効成分である ゲンタ マイ シン 硫酸塩より命名。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ゲンタマイシン硫酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

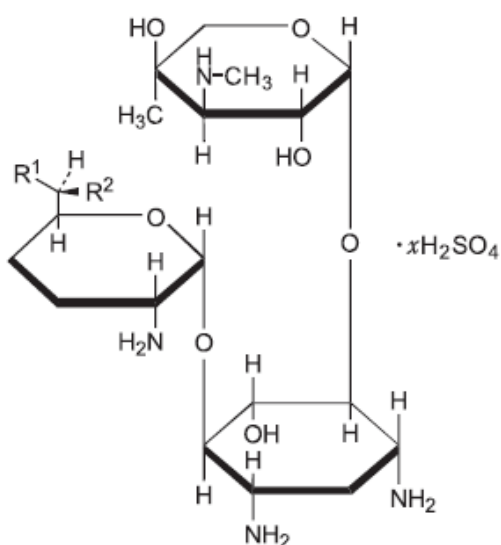
Gentamicin Sulfate (JAN)

Gentamicin (INN)

(3) ステム

抗生物質 (Micromonospora) : -micin

3. 構造式又は示性式



ゲンタマイシン C₁硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NHCH₃

ゲンタマイシン C₂硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NH₂

ゲンタマイシン C_{1a}硫酸塩 : R¹=H R²=NH₂

本品の力価は、ゲンタマイシン C₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60) としての量を質量 (力価) で示す。

4. 分子式及び分子量

分子式：ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩 = C₂₁H₄₃N₅O₇ · χ H₂SO₄

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩 = C₂₀H₄₁N₅O₇ · χ H₂SO₄

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩 = C₁₉H₃₉N₅O₇ · χ H₂SO₄

分子量：ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩 = 477

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩 = 463

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩 = 449

(但し遊離塩基)

5. 化学名 (命名法)

ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩：

(6*R*)-2-Amino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy-6-methylamino-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)- [3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)] -2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩：

(6*R*)-2, 6-Diamino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)- [3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)] -2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩：

2, 6-Diamino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)- [3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)] -2-deoxy-D-streptamine sulfate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：GM (日本化学療法学会)

7. CAS 登録番号

1405-41-0 (Gentamicin Sulfate)

1403-66-3 (Gentamicin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

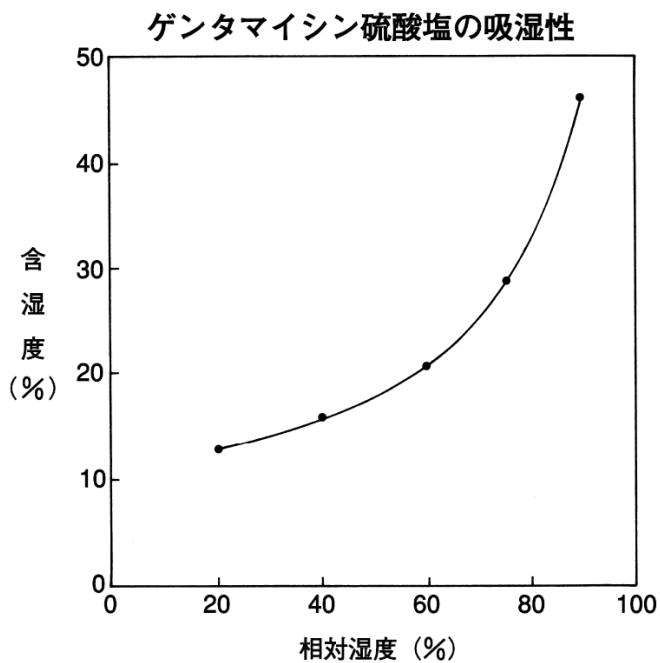
白色～淡黄白色の粉末

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性であり、原体の含湿度は図に示すように保存時の相対湿度の上昇に伴って増加する。



(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温（しゃ光）に 27 箇月間及び加温（35℃、45℃、55℃）、加湿（相対湿度 42%）及び曝光（太陽光線）の各条件下に 6 箇月間保存した場合、外観、確認試験、力価、pH、分解物の検索及び浸透圧比の各試験項目において、ほとんど変化が認められず安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

ゲンタシン軟膏 0.1%	
規格	1g 中日局ゲンタマイシン硫酸塩 1mg (力価)
色	白色～微黄色の半透明
形状	なめらかな半固体
におい	ほとんどない

ゲンタシンクリーム 0.1%	
規格	1g 中日局ゲンタマイシン硫酸塩 1mg (力価)
色	白色
形状	なめらかな半固体

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

ゲンタシンクリーム：pH4.0～6.0

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

有効成分	ゲンタシン軟膏 0.1%・クリーム 0.1% (1g 中)	
	日局ゲンタマイシン硫酸塩	1mg (力価)

(2) 添加物

ゲンタシン軟膏 0.1%	
添加物	パラオキシ安息香酸メチル(0.5mg/g)、パラオキシ安息香酸プロピル(0.1mg/g)、流動パラフィン、白色ワセリン

ゲンタシンクリーム 0.1%	
添加物	パラオキシ安息香酸ブチル(1.8mg/g)、パラオキシ安息香酸メチル(0.2mg/g)、セタノール、流動パラフィン、白色ワセリン、セトマクロゴール 1000、pH 調節剤

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤(ゲンタシン軟膏 0.1%)を室温及び 35℃ (遮光) 湿度 75%に 8 箇月保存し試験を行なった結果、性状 (外観、におい、異物及び粒子径) に変化は認められず、また力価、確認試験及び分解物の検索についても変化が認められなかった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当資料なし

9. 生物学的試験法

日本薬局方外医薬品規格、硫酸ゲンタマイシン軟膏の力価試験法による。

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格、一般試験法 薄層クロマトグラフィーによる。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格、硫酸ゲンタマイシンの力価試験法による。

12. 力価

本剤の力価はゲンタマイシンとしての重量を示す。

本剤、1g 中日局ゲンタマイシン硫酸塩 1mg (力価) を含有する。

13. 混入する可能性のある夾雑物

本剤を室温及び 35℃ (遮光) 湿度 75%に 8 箇月保存し試験を行なった結果、TLC においては分解物は認められなかった。

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

ゲンタシン軟膏についてはモルモット及びウサギを用いて、ゲンタシンクリームについてはマウス及びウサギを用いた経皮毒性試験において、Draize 法に準じて皮膚刺激性を検討した結果より、ゲンタシン軟膏については皮膚刺激性はほとんどないものと思われるが、クリーム剤の刺激性は軟膏剤に比しやや強いものと考えられる。

16. 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〉

ゲンタマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、慢性膿皮症、びらん・潰瘍の二次感染

2. 用法及び用量

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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

国内一般臨床試験 237 例においてゲンタシン軟膏及びクリームは表在性皮膚感染症には 82.8% (106/128)、湿疹及び類症の二次感染には 69.8% (37/53)、慢性膿皮症の二次感染には 64.9% (24/37)、びらん・潰瘍の二次感染には 57.9% (11/19) の有効率を示した。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当しない

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アミノグリコシド系抗生物質（アミカシン硫酸塩、ジベカシン硫酸塩、トブラマイシン、シソマイシン硫酸塩、マイクロマイシン硫酸塩、イセパマイシン硫酸塩等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：感染部位において本剤に感受性を有する病原微生物に作用する。

作用機序：主な作用機序は細菌のリボゾームに結合し蛋白合成を阻害することにあると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 効果は殺菌的か静菌的か

殺菌的

2) 感受性菌の種類及びMIC、MBC、交叉耐性など

①抗菌スペクトル

ゲンタマイシン硫酸塩はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有し、特に緑膿菌、変形菌、セラチア、大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクター及び黄色ブドウ球菌に優れた抗菌力を示す。但し大部分の嫌気性菌（Clostridium、Bacteroides 属）及びレンサ球菌は多くの場合、本剤に感受性を示さない。

②臨床分離株に対する抗菌力

各種臨床分離株に対する抗菌力⁷⁾

(MIC₅₀、MIC₈₀)

菌種名	MIC ₅₀ (μg/mL)			MIC ₈₀ (μg/mL)		
	GM	DKB	AMK	GM	DKB	AMK
緑膿菌	1.56	0.78	3.13	25	50	6.25
変形菌	1.56	1.56	3.13	12.5	25	6.25
クレブシエラ	1.56	1.56	3.13	1.56	3.13	6.25
黄色ブドウ球菌	0.39	0.39	1.56	1.56	1.56	3.13

(接種菌量：10⁶cells/mL)

ゲンタシン[®]軟膏 0.1%・クリーム 0.1%の適応菌の一部には、耐性菌の存在が認められているが、それらの菌についても多くの株は感性株であり、従ってゲンタマイシン感性の適応菌による細菌性皮膚疾患に対しゲンタシン軟膏及びクリームは有効な薬剤と考えられる。

③交叉耐性^{8)~11)}

ゲンタマイシン硫酸塩と他のアミノグリコシド系抗生物質には交叉耐性の存在が認められることがあるが、その程度は菌種及び薬剤によって異なる。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

紅皮症患者の広範な部位にゲンタシン軟膏及びクリームを塗布し、4時間後までに経時的に血中濃度を測定したが、全て検出限界以下であった。

〈参考〉

ウサギの健常皮膚にゲンタシンクリームを1日0.5～2.0g/kg（ゲンタマイシンとして0.5～2.0mg/kg）、30日間単純塗布し、投与8日目と21日目に血中及び尿中のゲンタマイシン濃度を測定した結果、有意な経皮吸収は認められていない。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

紅皮症患者及び熱傷患者にゲンタシン軟膏またはクリームを塗布した時の経皮吸収性について検討した結果、角質層が破壊されていない皮膚疾患にゲンタシン軟膏及びクリームを塗布した場合は、角質層が barrier となり経皮吸収は殆どないものと思われるが、熱傷創などの角質剥離皮膚に広範に塗布した場合には経皮的に吸収され、その程度はクリーム剤の方が軟膏剤に比し大きい可能性がある。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝されずに未変化体として腎から排泄される。

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

受傷面積が体表の 22～88%の重症熱傷例にゲンタシン軟膏またはクリームを 3 日間塗布し、その間の蓄尿検体についてゲンタマイシン濃度を測定した結果、3 日間尿のゲンタマイシン排泄率は軟膏剤の場合塗布量の 0.4～5.2%、クリーム剤の場合は 5.1～30.3%であった。

〈参考〉

ウサギの健常皮膚にゲンタシンクリームを 1 日 0.5～2.0g/kg (ゲンタマイシンとして 0.5～2.0mg/kg)、90 日間単純塗布し、投与 30 日目と 90 日目に血中及び尿中濃度を測定した結果、殆んど例が検出限界以下であった。

(2) 排泄率

排泄部位の項参照

(3) 排泄速度

排泄部位の項参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

本剤並びに他のアミノグリコシド系抗生物質及びバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

〔解説〕アミノグリコシド系抗生物質とバシトラシンに交叉感作性が存在する可能性を示唆する報告がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目(2. 用法及び用量)」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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

〔(1) の解説〕アミノグリコシド系抗生物質の過敏症の主なものは発疹である。

〔(2) の解説〕アミノグリコシド系抗生物質の外用剤を連用することにより腎障害、難聴を起こすこともある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当資料なし

(2) 併用注意とその理由

該当資料なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。（再審査対象外）

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には処置を行うこと。

	頻 度 不 明	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}		発疹等
その他 ^{注2)}	腎障害、難聴	

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) このような症状があらわれる可能性があるため、長期連用を避けること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤並びに他のアミノグリコシド系抗生物質及びバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

〔解説〕アミノグリコシド系抗生物質とバシトラシンに交叉感作性が存在する可能性を示唆する報告がある。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

〈参考〉

投与量は不明であるが、4例の熱傷（60%～80%）の患者に投与、重症の感音難聴が報告されている。2例はゲンタシン注射液との併用例であるが、2例は外用のみの使用で血中ゲンタマイシン濃度が3.3～4.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （22日間投与、左片側の難聴）、1.0～3.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （10日間投与、中等度両側の難聴）であった。腎障害は認められていない。広範囲の熱傷患者では、ゲンタマイシンを投与した場合、全身的に吸収がおこり副作用が現われる可能性がある。（Dayal, V. S., et al. Arch. Otolaryngol. 100 : 338-340, 1974）

14. 適用上の注意

投与経路：眼科用に使用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

薬剤交付時の注意事項

USP DI 18th Edit., Vol. II Advice for the Patient, “Gentamicin Topical” 〈正しい使用法〉の項には次の記載（抜粋）がある。

- ・薬剤を塗布する前に、患部を石けんと水で洗い、完全に乾燥させること。少量を患部に塗り、なでるようにすりこむこと。
- ・薬剤塗布後は、患部をガーゼで覆ってもよい。
- ・症状が消失しても、感染症を完治させるために治療期間中は使用を継続すること。使用を忘れないこと。
- ・塗布を忘れた場合：塗布忘れに気付いた場合は、できるだけ早く塗布する。もし、次回の塗布時刻に近い時は、忘れた分を抜き、次回から指示通り塗布する。
- ・保管方法
 - (1) 子供の手の届かない場所に保管すること。
 - (2) 熱や直射光から遠ざけて保管すること。
 - (3) 凍結しないこと。
 - (4) 使用期限を過ぎた薬剤や不要となった薬剤は捨てること。
子供の手の届かない場所に捨てること。

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」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

(1) 中枢神経系に対する作用¹³⁾

マウスの筋肉内大量投与 (75mg/kg) により、直腸温の下降、自発運動量の抑制、懸垂抑制作用が認められた。また、ラット (300mg/kg) においては棒登り条件回避・逃避反応の軽度の抑制が認められた。

(2) 呼吸・循環器系に対する作用¹⁴⁾

麻酔ネコの筋肉内投与 (100mg/kg) 又は静脈内投与 (25mg/kg) により、血圧下降、心拍数減少及び呼吸数減少がみられた。

(3) 骨格筋に対する作用¹⁴⁾

ラットの静脈内投与 (50mg/kg) により、坐骨神経刺激による腓腹筋の単収縮の抑制がみられた。またラット摘出横隔膜においては、 $2 \times 10^{-3} \text{g/mL}$ の濃度で横隔膜神経刺激による横隔膜の単収縮反応の抑制もみられた。また、Acetylcholine 投与によるカエル摘出腹直筋収縮作用は、ゲンタマイシン硫酸塩により抑制された。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

(LD₅₀mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
筋肉内注射	335	250	580	570
静脈内注射	91	75	102	96
経口	>5,000	>5,000	>5,000	>5,000

(2) 反復投与毒性試験¹⁵⁾

〈亜急性毒性〉

イヌに 3、7.5、18mg (力価) /kg/日を 30 日間筋肉内注射あるいは静脈内注射、サルに 6、30mg (力価) /kg/日を 21 日間筋肉内注射した毒性試験において、本剤の主毒性は筋肉内注射、静脈内注射とも腎に局限しており、その障害の程度は投与量及び投与期間に相関していた。ラットに 10、20、40mg (力価) /kg/日を 6 箇月間筋肉内注射した毒性試験において、本剤の主毒性は腎に局限しており、その障害の程度は投与量及び投与期間に相関していた。

(3) 生殖発生毒性試験

Wistar 系ラット及び ICR-JCL 系マウスに 80mg/kg までの量を皮下投与した試験で催奇形性は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 聴器毒性^{17, 18)}

モルモットに 25mg/kg を 7 日間及び 40mg/kg を 28 日間筋注した聴器毒性試験において、25mg/kg 投与群では聴力損失を認めなかった。40mg/kg 投与群においては主として高音部の耳介反射消失がみられた。

2) 経皮毒性¹⁹⁾

ゲンタシン軟膏についてはモルモット及びウサギを用いて、ゲンタシンクリームについてはマウス及びウサギを用いて検討した結果より、ゲンタシン軟膏またはクリームを角質層が除去されていない皮膚に単純塗布または密封塗布した場合、薬剤の経皮吸収による全身的影響は殆んどないものと考えられる。

3) 局所刺激性¹⁹⁾

上記の経皮毒性試験において、毒性所見の検索とともに Draize 法に準じて皮膚刺激性を検討した結果より、ゲンタシン軟膏については皮膚刺激性は殆んどないものと思われるが、クリーム剤の刺激性は軟膏剤に比しやや強いものと考えられる。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ゲンタシン®軟膏 0.1% 該当しない
製 剤：ゲンタシン®クリーム 0.1% 該当しない
有効成分：ゲンタマイシン硫酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示 3年
「IV. 製剤に関する項目 5. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意 16. その他 薬剤交付時の注意事項」を参照すること。

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ゲンタシン軟膏 0.1% 10g×10本

ゲンタシンクリーム 0.1% 10g×10本

7. 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン

チューブ：アルミニウム

箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゲンタマイシン硫酸塩軟膏 0.1% 「F」

同 効 薬：カナマイシン硫酸塩 他

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	ゲンタシン [®] 軟膏 0.1%	ゲンタシン [®] クリーム 0.1%
製造販売承認年月日	2008年9月10日	2008年9月10日
承認番号	22000AMX02070	22000AMX02071

11. 薬価基準収載年月日

ゲンタシン[®]軟膏 0.1% : 2008年12月19日

〔注〕ゲンタシン[®]軟膏 (旧販売名) : 1970年6月1日

ゲンタシン[®]クリーム 0.1% : 2008年12月19日

〔注〕ゲンタシン[®]クリーム (旧販売名) : 1970年6月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価 2004年9月30日

適応菌種、適応症の読み替え

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ゲンタシン [®] 軟膏 0.1%	105995303	2634710M1077	620008993
ゲンタシン [®] クリーム 0.1%	105996003	2634710N1030	620008992

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Brazil, O. V. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 179 (1) , 65 (1969)
- 2) Brazil, O. V. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 179 (1) , 78 (1969)
- 3) Barnett, A. & Ackermann, E. : Arch. Int. Pharmacodyn., 181 (1) , 109 (1969)
- 4) Pittinger, C. et al. : Ann. Rev. Pharmacol., 12, 169 (1972)
- 5) Paradelis, A. G. et al. : Meth and Find Exptl Clin Pharmacol., 2 (1) , 45-51 (1980)
- 6) Albiero, L. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 233 (2) , 343 (1978)
- 7) 社内資料
- 8) 三橋 進 : 薬剤と耐性菌, 1970
- 9) 田中信男, 他 : 月刊薬事, 24 (2) , 43 (1982)
- 10) 三木文雄, 他 : Chemotherapy, 29 (S-3) , 231 (1981)
- 11) 上田 泰, 他 : Chemotherapy, 29 (S-3) , 140 (1981)
- 12) 社内資料
- 13) 山本研一, 他 : Chemotherapy, 23 (3) , 1460 (1975)
- 14) 武田 寛 : Chemotherapy, 23 (3) , 1440 (1975)
- 15) 梶本義衛, 他 : Chemotherapy, 15 (4) , 490 (1967)
- 16) 大鳥 寛 : Chemotherapy, 15 (4) , 497 (1967)
- 17) 秋吉正豊, 他 : Chemotherapy, 15 (4) , 501 (1967)
- 18) 秋吉正豊, 他 : Chemotherapy, 23 (3) , 1522 (1975)
- 19) 社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1