

アミノグリコシド系抗生物質製剤

処方せん医薬品*

日本薬局方 イセパマイシン硫酸塩注射液

日本標準商品分類番号
8 7 6 1 2 3

**イセパマイシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」

イセパマイシン硫酸塩注射液400mg「サワイ」

ISEPAMICIN SULFATE

貯法：室温保存
有効期限：外箱等に表示(製造後2年)

	200mg	400mg
承認番号	22500AMX00930000	22500AMX00931000
薬価収載	2013年12月	2013年12月
販売開始	1999年9月	2005年9月
再評価結果	2004年9月	—

※注意-医師等の処方せんにより使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分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

【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。〕

【組成・性状】

品名	イセパマイシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」	イセパマイシン硫酸塩注射液400mg「サワイ」
有効成分・含量	1 アンプル(2 mL)中 日局イセパマイシン硫酸塩 200mg(力価)	1 アンプル(2 mL)中 日局イセパマイシン硫酸塩 400mg(力価)
添加物	亜硫酸水素ナトリウム 2mg pH調節剤	亜硫酸水素ナトリウム 2mg pH調節剤
剤形・性状	無色澄明の注射液	
pH	5.5~7.5	
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)	約2 (生理食塩液に対する比)

【効能・効果】

〈適応菌種〉

イセパマイシンに感性の大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、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〉

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎

【用法・用量】

通常、成人ではイセパマイシン硫酸塩として1日400mg(力価)を1~2回に分け筋肉内注射又は点滴静注する。

点滴静注においては以下のとおりとする。

1日1回投与の場合：1時間かけて注入する。

1日2回投与の場合：30分~1時間かけて注入する。

なお、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」の項参照)。

【使用上の注意】

1. 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。〕
- 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。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状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やすく、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。
- 3) 急性腎不全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。

3. 相互作用

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濃度の上昇、近位尿管上皮の空胞変性が生じるという報告がある。
ループ利尿剤 エタクリン酸 アゾセミド フロセミド 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。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 バンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物 トルペリゾン塩酸塩 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 タクロリムス水和物 アムホテリシンB ホスカルネットナトリウム水和物 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。

4. 副作用

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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック**：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の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) **急性腎不全**：急性腎不全等の重篤な腎障害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) **第8脳神経障害**：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、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

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	蕁麻疹、発疹、痒痒、発熱等
腎 臓	腎機能障害 ^{注1)} (BUN・クレアチニン上昇、尿所見異常、乏尿等)、浮腫、血尿、カリウム等電解質の異常
肝 臓	肝機能障害 ^{注1)} (AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・LDH・血清ビリルビンの上昇等)
神 経 ^{注2)}	四肢等のしびれ感、脱力感
血 液	貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多、血小板増多
消 化 器	下痢、悪心、嘔吐、食欲不振

	頻度不明
ビタミンK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3)}	発赤、潰瘍形成、疼痛、硬結等
そ の 他	倦怠感、ほてり、頭痛、悪寒

注1) 異常又は症状が認められた場合には投与を中止すること。

注2) 症状があらわ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。

注3) 筋肉内注射時

5. 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。

6. 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔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、動物実験(モルモット)で新生児に外有毛細胞の消失がみられたとの報告がある。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 過量投与

- 1) **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。
- 2) **処置**：血液透析等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。

9. 適用上の注意

- 1) **アンブルカット時**：本品はワンポイントアンブルなので、マークを上にして下方へ折ること。なお、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。
- 2) **調製方法**：
 - (1) アンピシリン、セフォチアム、セフロキシムと混合すると、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。
 - (2) アスコルビン酸注射液と混合すると、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) **点滴静注時**：点滴静注の場合、急速に投与しないこと。
- 4) **筋肉内注射時**：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、以下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。
 - (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、神経にあたってと思われるような激痛を訴えた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
 - (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)硬結を来すことがあるので、注射直後は局所を十分にもむこと。

10. その他の注意

クエン酸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。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

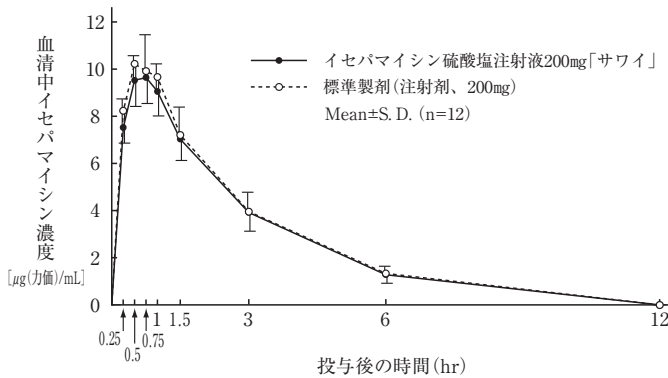
○イセパマイシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」

イセパマイシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1アンプル〔イセパマイシン硫酸塩として200mg(力価)〕絶食時単回筋肉内投与(クロスオーバー法)し、血清中イセパマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤1アンプル投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} [μg(力価)/mL]	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} [μg(力価)・hr/mL]
イセパマイシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」	10.20±1.41	0.69±0.19	1.85±0.28	31.77±5.23
標準製剤(注射剤、200mg)	10.96±1.53	0.73±0.20	1.82±0.28	32.88±5.20

(Mean ± S. D.)



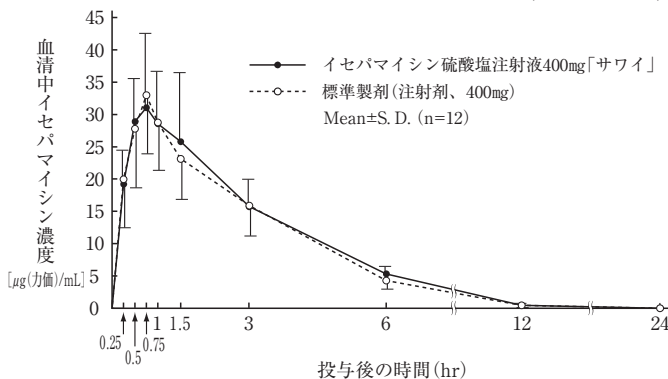
○イセパマイシン硫酸塩注射液400mg「サワイ」

イセパマイシン硫酸塩注射液400mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1アンプル〔イセパマイシン硫酸塩として400mg(力価)〕絶食時単回筋肉内投与(クロスオーバー法)し、血清中イセパマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1アンプル投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} [μg(力価)/mL]	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} [μg(力価)・hr/mL]
イセパマイシン硫酸塩注射液400mg「サワイ」	33.00±10.18	0.79±0.38	1.94±0.18	119.45±29.05
標準製剤(注射剤、400mg)	34.67±8.35	0.77±0.17	1.90±0.31	113.03±23.63

(Mean ± S. D.)



血清中濃度ならびにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

- 1) グラム陽性菌及び陰性菌に対し広い抗菌スペクトルを有し、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンスシア属、緑膿菌に強い抗菌力を示す。
- 2) 多くの不活化酵素に安定であるため耐性菌が少なく、他剤耐性菌にも抗菌力を有する。

2. 作用機序

細菌のリボソームに作用し、蛋白合成を阻害することによって殺菌的に作用する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：イセパマイシン硫酸塩 (Isepamicin Sulfate)

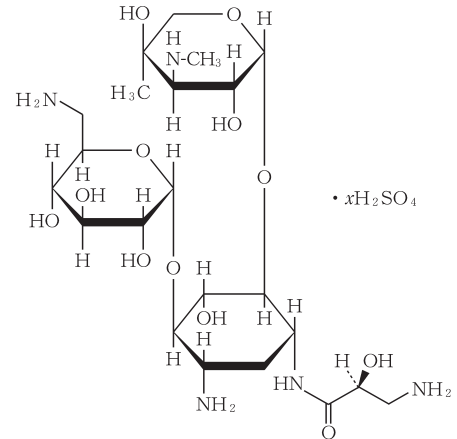
略号：ISP

化学名：6-Amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-D-streptomine sulfate

分子式：C₂₂H₄₃N₅O₁₂ · xH₂SO₄

分子量：569.60(但し遊離塩基)

構造式：



性状：イセパマイシン硫酸塩は白色～微黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。吸湿性である。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

ガラスアンプルに充てんしたものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが推測された。^{3), 4)}

【包装】

イセパマイシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」：10アンプル

イセパマイシン硫酸塩注射液400mg「サワイ」：10アンプル

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1)、2) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]
- 3)、4) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K10 A130711