

使用上の注意改訂のお知らせ

アミノグリコシド系抗生物質製剤

指定医薬品
処方せん医薬品
指定医薬品
処方せん医薬品

イセパマイシン硫酸塩注射液200mg「日医工」
イセパマイシン硫酸塩注射液400mg「日医工」
(イセパマイシン硫酸塩注射液)

販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪1丁目6番21
製造販売元 マルコ製薬株式会社
愛知県春日井市下条町字寺前1212番地

この度上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいませようお願い申し上げます。

<改訂内容> (_____ : 自主改訂)

改訂後	現 行																
<p>3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等 (現行どおり)</th><th>臨床症状・措置方法 (現行どおり)</th><th>機序・危険因子 (現行どおり)</th></tr></thead><tbody><tr><td>腎毒性を有する 薬剤 シクロスポリ ン タクロリムス アムホテリシ ンB ホスカルネッ ト等</td><td>腎障害が発現、悪化 するおそれがある。</td><td>両薬剤ともに腎毒 性を有するが、相互 作用の機序は不明。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等 (現行どおり)	臨床症状・措置方法 (現行どおり)	機序・危険因子 (現行どおり)	腎毒性を有する 薬剤 シクロスポリ ン タクロリムス アムホテリシ ンB ホスカルネッ ト等	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。	<p>3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等 (略)</th><th>臨床症状・措置方法 (略)</th><th>機序・危険因子 (略)</th></tr></thead><tbody><tr><td>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</td><td>腎障害が発現、悪化 するおそれがある。</td><td>両薬剤ともに腎毒 性を有するが、相互 作用の機序は不明。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等 (略)	臨床症状・措置方法 (略)	機序・危険因子 (略)	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。				
薬剤名等 (現行どおり)	臨床症状・措置方法 (現行どおり)	機序・危険因子 (現行どおり)															
腎毒性を有する 薬剤 シクロスポリ ン タクロリムス アムホテリシ ンB ホスカルネッ ト等	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。															
薬剤名等 (略)	臨床症状・措置方法 (略)	機序・危険因子 (略)															
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。															
<p>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)～2)： 現行どおり 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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"><thead><tr><th>種 類</th><th>副作用発現頻度</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td>不 明</td></tr><tr><td>過 敏 症^{注1)}</td><td>発疹、そう痒、発熱、蕁麻疹等</td></tr><tr><td>(現行どおり)</td><td>(現行どおり)</td></tr></tbody></table>	種 類	副作用発現頻度		不 明	過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、発熱、蕁麻疹等	(現行どおり)	(現行どおり)	<p>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)～2)： 略 3) 第8脳神経障害： 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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"><thead><tr><th>種 類</th><th>副作用発現頻度</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td>不 明</td></tr><tr><td>過 敏 症^{注1)}</td><td>発疹、そう痒、発熱等</td></tr><tr><td>(略)</td><td>(略)</td></tr></tbody></table>	種 類	副作用発現頻度		不 明	過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、発熱等	(略)	(略)
種 類	副作用発現頻度																
	不 明																
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、発熱、蕁麻疹等																
(現行どおり)	(現行どおり)																
種 類	副作用発現頻度																
	不 明																
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、発熱等																
(略)	(略)																

* 改訂内容につきましては、DSU No.163（2007年10月発行）に掲載の予定です。

<改訂理由>

- ・ タクロリムス製剤およびホスカルネット製剤の添付文書の「相互作用」の項に、「腎毒性を有する薬剤」としてアミノグリコシド系抗生物質（アミノ糖系抗生物質）が記載されていることから、本剤においてもこれらの薬剤を「相互作用」の「腎毒性を有する薬剤」の項に追記いたしました。
- ・ 従来、「重要な基本的注意」の項において、本剤投与による第8脳神経障害の症状として眩暈、耳鳴、難聴等を記載しております。これに合わせ、「副作用」の「重大な副作用」の「第8脳神経障害」の項の記載整備を行いました。
- ・ イセパマイシン硫酸塩製剤との因果関係が否定できない副作用症例の集積により、「その他の副作用」の「過敏症」の項に「蕁麻疹」を追記いたしました。

<改訂後の「使用上の注意」全文>

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分ならびに他のアミノグリコシド系抗生物質およ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）

本人またはその血族がアミノグリコシド系抗生物質による難聴またはその他の難聴のある患者〔難聴が発現または増悪するおそれがある。〕

〈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また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、長期間投与患者およ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ふ報告がある。
ループ利尿剤 エタクリン酸 アゾセミド フロセミド等	腎障害および聴器障害が発現、悪化するおそれがあるため、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。
腎毒性およ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	腎障害および聴器障害が発現、悪化するおそれがあるため、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麻酔剤、筋弛緩剤 ツボクラリン 臭化バンクロ ニウム 臭化ベクロニ ウム 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 タクロリムス アムホテリシ ンB ホスカルネッ ト等	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

種 類	副作用発現頻度
	不 明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、発熱、 蕁麻疹 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)・ALP・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
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3)}	疼痛、硬結、発赤、潰瘍形成等
そ の 他	倦怠感、ほてり、頭痛、悪寒

注1) 異常また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、用量なら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

妊婦また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、動物実験（モルモット）で新生仔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、幼児また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または機械的呼吸補助を行う。

9. 適用上の注意

- (1) **アンブルカット時の注意**：本品はワンポイントアンブルであるが、アンブルの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。

