2009 年 12 月（第 1 版）

日本標準商品分類番号
876119

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 2008 に準拠して作成

アミノグリコシド系抗生物質製剤

ブルバトシン®注射液 25mg 75mg 100mg 200mg

Blubatosine®

日本薬局方　アルベカシン硫酸塩注射液

剤　　形	注射液（アンプル）
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品（**注意**-医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	ブルバトシン注射液 25mg：1 アンプル 0.5mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 25mg(力価)含有 ブルバトシン注射液 75mg：1 アンプル 1.5mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 75mg(力価)含有 ブルバトシン注射液 100mg：1 アンプル 2mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 100mg(力価)含有 ブルバトシン注射液 200mg：1 アンプル 4mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 200mg(力価)含有
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 ・発売年月日	製造販売承認年月日：ブルバトシン注射液 25mg　2009 年 1 月 14 日 ブルバトシン注射液 75mg　2006 年 6 月 27 日 ブルバトシン注射液 100mg　2006 年 6 月 27 日 ブルバトシン注射液 200mg　2009 年 7 月 13 日 薬価基準収載年月日：ブルバトシン注射液 25mg　2009 年 5 月 15 日 ブルバトシン注射液 75mg　2008 年 7 月 4 日 ブルバトシン注射液 100mg　2006 年 12 月 8 日 ブルバトシン注射液 200mg　2009 年 11 月 13 日 発売年月日：ブルバトシン注射液 25mg　2009 年 6 月 12 日 ブルバトシン注射液 75mg　2008 年 11 月 12 日 ブルバトシン注射液 100mg　2000 年 2 月 15 日 ブルバトシン注射液 200mg　2009 年 11 月 13 日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社 販　売　元：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	**日本ケミファ株式会社　おくすり相談室** TEL. 03-3863-1225／FAX. 03-3861-9567 受付時間：9:00 ～ 17:30 （土日祝祭日を除く） **医療関係者向けホームページ**　http://www.nc-medical.com/

本 IF は 2009 年 6 月作成（ブルバトシン注射液 25mg）、2009 年 9 月改訂（ブルバトシン注射液 75mg・100mg）及び 2009 年 11 月作成（ブルバトシン注射液 200mg）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

http://www. info.pmda.go.jp/　にてご確認下さい。

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（以下、MR と略す）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）として位置付け並びに 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新たな IF 記載要領が策定された。

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 判、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表紙の記載項目は統一し、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の 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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 の使用にあたっては、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があり、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の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て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。

（2008 年 9 月）

目　次

Ⅰ．概要に関する項目
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……1

Ⅱ．名称に関する項目
1. 販売名……2
2. 一般名……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. 物理化学的性質……3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ‥3
3. 有効成分の確認試験法……3
4. 有効成分の定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目
1. 剤形……4
2. 製剤の組成……4
3. 注射剤の調製法……4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意 ‥‥4
5. 製剤の各種条件下における安定性 ……5
6. 溶解後の安定性……5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ‥5
8. 生物学的試験法……5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……5
10. 製剤中の有効成分の定量法……5
11. 力価……5
12. 混入する可能性のある夾雑物……5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ‥5
14. その他……5

Ⅴ．治療に関する項目
1. 効能又は効果……6
2. 用法及び用量……6
3. 臨床成績……6

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 ‥7
2. 薬理作用……7

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移・測定法……8
2. 薬物速度論的パラメータ……10
3. 吸収……10
4. 分布……10
5. 代謝……10
6. 排泄……11
7. 透析等による除去率……11

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……12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ‥‥12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 12
5. 慎重投与内容とその理由……12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ‥13
7. 相互作用……14
8. 副作用……15
9. 高齢者への投与……16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……16
11. 小児等への投与……16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……16
13. 過量投与……16
14. 適用上の注意……16
15. その他の注意……17
16. その他……17

Ⅸ．非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験……18
2. 毒性試験……18

Ⅹ．管理的事項に関する項目
1. 規制区分……19
2. 有効期間又は使用期限……19
3. 貯法・保存条件……19
4. 薬剤取扱い上の注意点……19
5. 承認条件等……19
6. 包装……19
7. 容器の材質……19
8. 同一成分・同効薬……19
9. 国際誕生年月日……19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……19
11. 薬価基準収載年月日……19
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加年月日及びその内容……20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……20
14. 再審査期間……20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……20
16. 各種コード……20
17. 保険給付上の注意……20

ⅩⅠ．文献
1. 引用文献……20
2. その他の参考文献……20

ⅩⅡ．参考資料
1. 主な外国での発売状況……20
2. 海外における臨床支援情報……20

ⅩⅢ．備考
その他の関連資料……20

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アルベカシン硫酸塩注射液は、アミノグリコシド系の抗生物質製剤であり、本邦では平成 2 年 12 月に上市されている。

ブルバトシン注射液（100mg 製剤）は後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、長期安定性試験を行い、平成 10 年 2 月に承認を取得、平成 12 年 2 月に上市した。

その後、平成 18 年に医療事故防止のため販売名をブルバトシン注射液 100mg に変更した。さらに、医政発第 310001 号「後発品医薬品の必要な規格を揃えること等について」（平成 18 年 3 月 10 日）発出のため平成 20 年 11 月にブルバトシン注射液 75mg を追加、平成 21 年 6 月にブルバトシン注射液 25mg を追加し、更に平成 21 年 11 月にブルバトシン 200mg を追加した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

アルベカシン硫酸塩はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムを有するアミノグリコシド系抗生物質である。また、特にβ-ラクタム系薬剤に耐性を示す MRSA に対し、優れた抗菌力が認められている。

重大な副作用として、ショック、痙攣、第８脳神経障害、急性腎不全等の重篤な腎障害、汎血球減少等があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ブルバトシン注射液 25mg
ブルバトシン注射液 75mg
ブルバトシン注射液 100mg
ブルバトシン注射液 200mg

(2) 洋名

Blubatosine

(3) 名称の由来

特になし

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）

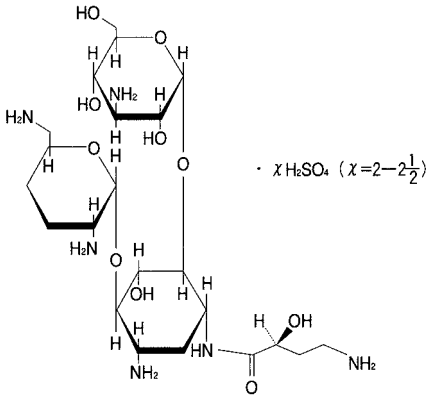
Arbekacin Sulfate（JAN）
Arbekacin（INN）

(3) ステム

抗生物質製剤：-kacin

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{44}N_6O_{10}\cdot\chi\,H_2SO_4$（$\chi=2-2\frac{1}{2}$）
分子量：552.62（ただし遊離塩基）

5. 化学名（命名法）

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)]-1-*N*-[(2*S*)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：ABK

7. CAS 登録番号

51025-85-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末

(2) 溶解性

溶　　媒	日局の溶解度表記
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない
水	極めて溶けやすい

(3) 吸湿性

該当資料なし

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

pH：6.0～8.0（75mg/mL 溶液）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 薄層クロマトグラフィー

(2) 硫酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

力価試験：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

区別：注射液

規格：ブルバトシン注射液 25mg

1アンプル 0.5mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 25mg（力価）を含有する。

ブルバトシン注射液 75mg

1アンプル 1.5mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 75mg（力価）を含有する。

ブルバトシン注射液 100mg

1アンプル 2mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 100mg（力価）を含有する。

ブルバトシン注射液 200mg

1アンプル 4mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 200mg（力価）を含有する。

性状：無色澄明の注射液

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：6.0～8.0

浸透圧比：約 1（日局生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ブルバトシン注射液 25mg

1アンプル 0.5mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 25mg（力価）を含有する。

ブルバトシン注射液 75mg

1アンプル 1.5mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 75mg（力価）を含有する。

ブルバトシン注射液 100mg

1アンプル 2mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 100mg（力価）を含有する。

ブルバトシン注射液 200mg

1アンプル 4mL 中（日局）アルベカシン硫酸塩 200mg（力価）を含有する。

(2) 添加物

ブルバトシン注射液 25mg

亜硫酸水素ナトリウム 0.25mg と pH 調節剤、等張化剤を含有する。

ブルバトシン注射液 75mg

亜硫酸水素ナトリウム 0.75mg と pH 調節剤、等張化剤を含有する。

ブルバトシン注射液 100mg

亜硫酸水素ナトリウム 1mg と pH 調節剤、等張化剤を含有する。

ブルバトシン注射液 200mg

亜硫酸水素ナトリウム 2mg と pH 調節剤、等張化剤を含有する。

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

点滴静注に用いる場合は、希釈後は速やかに使用すること。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験結果[1)]

ブルバトシン注射液 25mg

ブルバトシン注射液 25mg の最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、ブルバトシン注射液 25mg は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

ブルバトシン注射液 75・100mg

ブルバトシン注射液 75mg の最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）及びブルバトシン注射液 100mg の最終包装製品を用いた長期安定性試験（6.4～32.5℃、相対湿度 38.4～93.6%、36 ヵ月）の結果、ブルバトシン注射液 75mg 及びブルバトシン注射液 100mg は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

ブルバトシン注射液 200mg

ブルバトシン注射液 200mg の最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、ブルバトシン注射液 200mg は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

6. 溶解後の安定性

配合変化資料参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

配合変化資料参照

8. 生物学的試験法

「Ⅲ-4.有効成分の定量法」の項参照

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

11. 力価

本品は表示された力価の 90.0～110.0%に対応するアルベカシン（$C_{22}H_{44}N_6O_{10}$：552.62）を含む。

12. 混入する可能性のある夾雑物

ジベカシン

純度試験で特定類縁物質として、出発原料であるジベカシンが日本薬局方医薬品各条で規定されている。

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. 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. 用法及び用量

(1)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。

(2)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。

用法・用量に関連する使用上の注意

(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。

(2)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)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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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. 薬理学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

ジベカシン硫酸塩、アミカシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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 [2)]

ブルバトシン注射液 25・200mg：0.5±0.2 時間（健康成人男子 16 名 75mg（力価）筋肉内注射時）
ブルバトシン注射液 75・100mg：0.53±0.05 時間（健康成人男子 16 名 75mg（力価）筋肉内注射時）

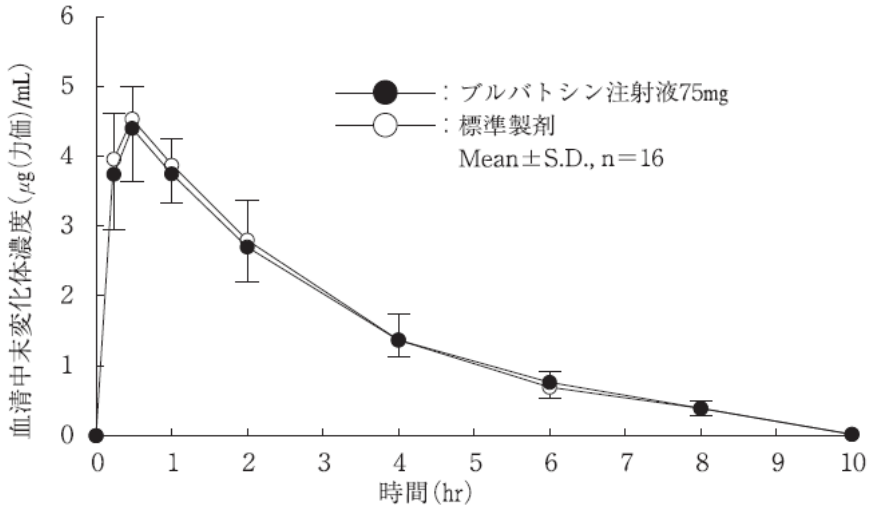
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験 [2)]

ブルバトシン注射液 25・200mg
ブルバトシン注射液 75mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれアルベカシン硫酸塩として 75mg（力価）健康成人男子に絶食単回筋肉内投与して、血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

項目 / 薬剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-10} (μg(力価)・hr/mL)	Cmax (μg(力価)/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ブルバトシン注射液 75mg	14.3 ± 2.0	4.5 ± 0.7	0.5 ± 0.2	2.1 ± 0.4
標準製剤 (注射剤、75mg(力価))	14.4 ± 1.5	4.5 ± 0.5	0.5 ± 0.1	2.1 ± 0.3

(Mean±S.D.,n=16)

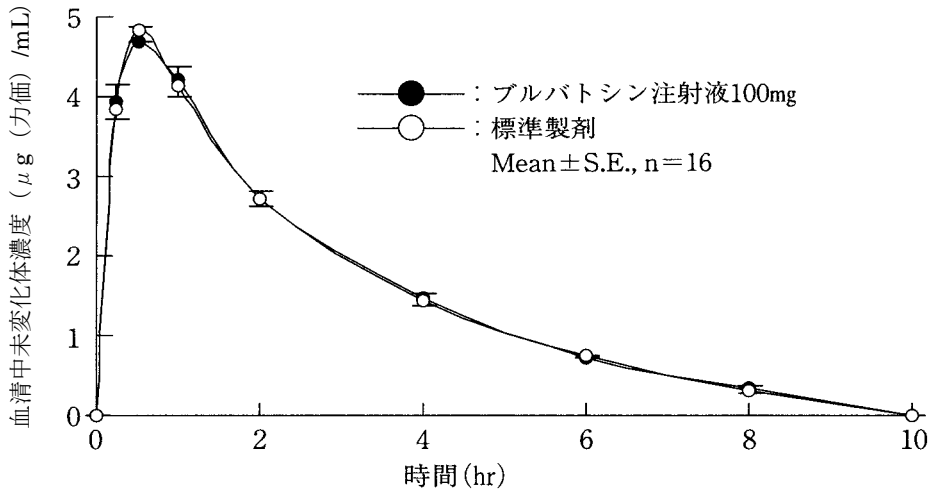


血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

ブルバトシン注射液 75・100mg
ブルバトシン注射液 75mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれアルベカシン硫酸塩として 75mg（力価）健康成人男子に絶食単回筋肉内投与して、血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

項目 / 薬剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-10} (μg(力価)・hr/mL)	Cmax (μg(力価)/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ブルバトシン注射液 75mg	15.01 ± 0.25	4.93 ± 0.15	0.53 ± 0.05	1.97 ± 0.06
標準製剤 (注射剤、75mg(力価))	14.93 ± 0.31	4.88 ± 0.13	0.50 ± 0.04	1.86 ± 0.04

(Mean±S.D.,n=16)



血清中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(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) コンパートメントモデル

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

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) 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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）

(1) 禁忌とその理由

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

(2) 原則禁忌とその理由（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）

(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。］
(2) 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。］
(3) 肝障害のある患者
［肝障害を悪化させるおそれがある。］

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」を参照

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 高齢者（「Ⅷ-9.高齢者への投与」の項参照）
(2) 低出生体重児、新生児（「Ⅷ-11.小児等への投与」の(2)、(3)の項参照）
(3) 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

(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、小児（特に低出生体重児及び新生児）、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。
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。

(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、投与中は腎機能検査を行うなど慎重に投与すること。**特に高齢者や重篤な基礎疾患・合併症を有する患者**では、投与量の設定等にも十分留意し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

(4) 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ので、**麻酔剤、筋弛緩剤と併用する場合、あるいは重症筋無力症の患者**に投与する場合には、慎重に投与すること。

(5) 本剤を点滴静脈内投与するときには、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。また、投与後は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。
小児に投与する場合には、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、適切な投与計画をたてること。

(6) 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。
1）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。
2）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。

(7) 小児に投与する場合には、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。］

(8) 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など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

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う報告がある。
ループ利尿剤 エタクリン酸、 フロセミド、 アゾセミド等	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う報告がある。
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。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 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。	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

(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。

(2) 重大な副作用（頻度不明）初期症状

1) **ショック**を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2) **痙攣**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。
3) 眩暈、耳鳴、耳閉感、また、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。
4) **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。
5) **汎血球減少**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) その他の副作用

	頻度不明
肝　臓注 1)	AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、LDH、γ-GTP の上昇、黄疸等
腎　臓	腎機能障害注 2)（BUN、クレアチニンの上昇等）、蛋白尿、カリウム等電解質の異常、浮腫、血尿
過敏症注 3)	発疹、瘙痒、発赤、発熱、蕁麻疹等
血　液注 4)	貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多等
消化器	下痢、下血注 1)、軟便、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振等
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1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合又は症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
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。
注 3) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
注 4) 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。

(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

「Ⅷ-2.禁忌内容とその理由」、「Ⅷ-8-(2)重大な副作用と初期症状」、「Ⅷ-8-(3)その他の副作用」の項参照

9. 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にのみ投与すること。

［妊婦に投与すると新生児に第 8 脳神経障害があらわれるおそれがあり、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。］

11. 小児等への投与

（1）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。

（2）筋注については、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。点滴静注については、低出生体重児に対する安全性は確立していない。

（3）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 2μg/mL を超えるおそれがあるので、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。
特に低出生体重児においては、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ので、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。

（4）小児に投与する場合には、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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 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、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. 適用上の注意

（1）**調製時**

1)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のエタノール綿等で清拭しカットすること。

2)現在までに、次の注射剤と混合後、配合変化を起こすことが確認されているので、混注しないこと。[3)]

ア.スルバクタム／セフォペラゾン、セファゾリン、セフゾナム、フェノバルビタール、D-マンニトール、ブロムヘキシン塩酸塩、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、ドキソルビシン塩酸塩と混注すると、白濁・沈澱を生じることがある。

イ.アンピシリン、アンピシリン／クロキサシリン、イミペネム／シラスタチン、セフメタゾール、ピペラシリン、フロモキセフ、ラタモキセフと混注すると、両剤の反応によりアミドを形成し、本剤の活性低下をきたすので、それぞれ別経路で投与すること。

⑵溶解後

点滴静注に用いる場合は、希釈後は速やかに使用すること。

⑶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、小児には特に注意すること。（「Ⅷ-11.小児等への投与」の(2)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、神経にあ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

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

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ブルバトシン注射液 25・75・100・200mg　　劇薬、処方せん医薬品[注)]

注)**注意-**医師等の処方せん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. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年(安定性試験結果に基づく)

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ブルバトシン注射液 25mg：0.5mL[25mg（力価）含有]×10 アンプル
ブルバトシン注射液 75mg：1.5mL[75mg（力価）含有]×10 アンプル
ブルバトシン注射液 100mg：2mL[100mg（力価）含有]×10 アンプル
ブルバトシン注射液 200mg：4mL[200mg（力価）含有]×10 アンプル

7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ハベカシン注射液 25・75・100・200mg
同効薬：バンコマイシン塩酸塩、テイコプラニン、リネゾリド

9. 国際誕生年月日

1983 年 7 月 13 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：	ブルバトシン注射液 25mg	2009 年 1 月 14 日
	ブルバトシン注射液 75mg	2006 年 6 月 27 日
	ブルバトシン注射液 100mg	2006 年 6 月 27 日
	ブルバトシン注射液 200mg	2009 年 7 月 13 日
承認番号：	ブルバトシン注射液 25mg	22100AMX00352000
	ブルバトシン注射液 75mg	21800AMX10470000
	ブルバトシン注射液 100mg	21800AMX10471000
	ブルバトシン注射液 200mg	22100AMX01923000

11. 薬価基準収載年月日

ブルバトシン注射液 25mg　2009 年 5 月 15 日
ブルバトシン注射液 75mg　2008 年 7 月 4 日
ブルバトシン注射液 100mg　2006 年 12 月 8 日
（旧販売名　ブルバトシン注射液　1998 年 7 月 10 日）
ブルバトシン注射液 200mg　2009 年 11 月 13 日

12. 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
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
該当しない

14. 再審査期間
該当しない

15. 投与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. 各種コード一覧

販売名	HOT(9 桁)番号	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
ブルバトシン注射液 25mg	119245201	6119400A3061	620009583
ブルバトシン注射液 75mg	118760101	6119400A1077	620008229
ブルバトシン注射液 100mg	110665701	6119400A2065	620004756
ブルバトシン注射液 200mg	119505701	6119400A4050	621950501

17. 保険給付上の注意
本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸⅠ. 文献

1. 引用文献
1) シオノケミカル(株):安定性に関する資料(社内資料)
2) シオノケミカル(株):生物学同等性に関する資料(社内資料)

2. その他の参考文献
3)第十五改正日本薬局方解説書 C-326,廣川書店,東京,2006

ＸⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

ＸⅢ. 備考

その他の関連資料