

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成27年8月

発売

ジェイドルフ製薬株式会社

製造販売元

東和薬品株式会社

アミノグリコシド系抗生物質製剤

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）

日本薬局方 トブラマイシン注射液

トブラシン注 60 mg/90 mg/小児用 10 mg

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしますのでご案内申し上げます。

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日数を要する場合がございますので、

今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意いただきますようお願い申し上げます。

謹白

1. 「使用上の注意」改訂内容（改訂後の「使用上の注意」を3頁以降に記載していますので、併せてご参照下さい。）

| 改訂後 | | | 改訂前 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--------------------------------------|------|-----------|---------|-------------|--|--|--|---|--------------------------------------|--|--|-------------|--|--|---|--|--|------|-----------|---------|------|--|--|--|--|--------------------------------------|--|--|------|--|--|
| <p>1. (省略：現行のとおり)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤によるショック、<u>アナフィラキシー</u>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(2) ～ (3) (省略：現行のとおり)</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align:center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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 A型ボツリヌス毒素等</td> <td>神経系障害や呼吸抑制を発現するリスクが高まるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。</td> <td rowspan="2">各薬剤共に神経筋接合部の遮断作用を有し、併用によりその作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td>神経筋遮断作用を有する薬剤 コリスチンメ タンスルホン 酸ナトリウム等</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align:center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. ～ 8. (省略：現行のとおり)</p> | | | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | (省略：現行のとおり) | | | 麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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 A型ボツリヌス毒素等 | 神経系障害や呼吸抑制を発現するリスクが高まるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。 | 各薬剤共に神経筋接合部の遮断作用を有し、併用によりその作用が増強される。 | 神経筋遮断作用を有する薬剤 コリスチンメ タンスルホン 酸ナトリウム等 | | (省略：現行のとおり) | | | <p>1. (省略)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(2) ～ (3) (省略)</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align:center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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 A型ボツリヌス毒素等</td> <td>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。</td> <td rowspan="2">両薬剤共に神経筋接合部の遮断作用を有し、併用によりその作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align:center;">(省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. ～ 8. (省略)</p> | | | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | (省略) | | | 麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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 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。 | 両薬剤共に神経筋接合部の遮断作用を有し、併用によりその作用が増強される。 | | | (省略) | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略：現行のとおり) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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 A型ボツリヌス毒素等 | 神経系障害や呼吸抑制を発現するリスクが高まるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。 | 各薬剤共に神経筋接合部の遮断作用を有し、併用によりその作用が増強される。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 神経筋遮断作用を有する薬剤 コリスチンメ タンスルホン 酸ナトリウム等 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略：現行のとおり) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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 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。 | 両薬剤共に神経筋接合部の遮断作用を有し、併用によりその作用が増強される。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|--|
| 9. 適用上の注意 (1) (省略：現行のとおり) (2) 調製時 1) ～ 2) (省略：現行のとおり) 3) 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) (省略：現行のとおり) 10. (省略：現行のとおり) | 9. 適用上の注意 (1) (省略) (2) 調製時 1) ～ 2) (省略) 3) <u>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</u> 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) (省略) 10. (省略) |

_____ : 自主改訂箇所 : 削除箇所

2. 改訂理由

平成 27 年 8 月「使用上の注意」の項を自主改訂いたしました（ _____ : 実線部）。

3. 解説

- ・「重要な基本的注意」の項は、厚生労働省において添付文書で使用してきた副作用名「アナフィラキシー様症状」について、最近の知見に基づき、「アナフィラキシー」に変更することとなり、記載整備いたしました。

<参考>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 299

(<http://www.pmda.go.jp/files/000144466.pdf>)

- ・「相互作用」の項は、国内において、コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム製剤が新たに承認され、トブラマイシンが「相互作用 併用注意」の項に記載されたことから、整合性をとるため、改訂いたしました。
- ・「適用上の注意」の項は、カルベニシリン製剤、スルベニシリン製剤、チカルシリン製剤が国内で販売されていないことから、削除いたしました。

☆この「使用上の注意」改訂の内容は、平成27年8月発行のDSU（Drug Safety Update）No.242に掲載予定です。

最新の添付文書は、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 及びジェイドルフ製薬株式会社ホームページ (<http://www.j-dolph.co.jp/>) にてご覧いただけます。

トブラシン注 60 mg/90 mg/小児用 10 mg 「使用上の注意」(下線部改訂箇所)

【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難聴者又はその他の難聴者【難聴が発現又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、投与量を減らすか、投与間隔をあげて使用すること。[「1. 慎重投与」及び「薬物動態」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なりおそれがある。] (「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「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 [「5. 高齢者への投与」の項参照]
 - (5) 低出生体重児、新生児 [「7. 小児等への投与」の項参照]
 - (6) 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 8 KHz 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**

(1) **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替剤 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ふ報告がある。 |
| ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド(特に静注) アゾセミド 等 | 腎障害及び聴器障害が発現、悪化することがあるので、併用は避けることが望ましい。 | 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。 |

| 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 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。 | 機序は不明 両薬剤共に腎毒性、聴器毒性を有する。 |
| 麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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 A 型ボツリヌス毒素 等 <u>神経筋遮断作用を有する薬剤</u> コリスチンメタン スルホン酸ナトリウム 等 | <u>神経系障害や呼吸抑制を発現するリスクが高まるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。</u> | 各薬剤共に神経筋接合部の遮断作用を有し、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。 | 機序は不明 両薬剤共に腎毒性を有する。 |

4. **副作用**

筋注：承認時における安全性評価対象例 983 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は、75 例 (7.6%) に認められ、承認後 (1976 年 8 月～1980 年 4 月) における安全性評価対象例 77619 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は、1058 例 (1.36%) に認められた。
点滴静注：承認時における安全性評価対象例 494 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は、34 例 (6.9%) に認められた。
筋注及び点滴静注：再審査終了時における安全性評価対象例 10472 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は、112 例 (1.07%) に認められた。

(1) **重大な副作用**

- 1) **ショック (0.1%未満)**：ショック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) **急性腎不全 (0.1%未満)**：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 (0.1～5%未満)**：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\頻度 | 5%以上又は頻度不明 | 0.1 ~ 5%未満 | 0.1%未満 |
|-------------------|---|---------------------------------------|--|
| 過敏症 ^{注1} | | 発疹, そう痒, 紅斑, 発熱等 | |
| 腎臓 | | 腎機能障害 ^{注1} (BUN上昇, クレアチニン上昇) | 浮腫, 蛋白尿, 血尿, 尿閉, カリウム等電解質の異常 |
| 肝臓 ^{注1} | | 肝障害, 黄疸 | |
| 神経 | 耳痛 ^{注2} , 耳閉塞感 ^{注2} , 口唇・四肢等のしびれ感 ^{注2} | | 頭痛, 頭重, 譫妄, 見当識障害等 |
| 血液 | | | 貧血 (赤血球減少, ヘモグロビン減少, ヘマトクリット減少), 白血球減少, 血小板減少等 |
| 消化器 | | | 下痢, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 口内炎等 |
| 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 (筋注時) | |

注1: 症状 (異常) 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。

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。

- 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。[「薬物動態 6. 血中濃度モニタリング」の項参照]
- 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女性には、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。[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る。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児では腎が発達段階にあるため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おそれがあるので、投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。[「薬物動態 6. 血中濃度モニタリング」の項参照]

8. 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。

9. 適用上の注意

- アンブルカット時：アンブルカット時に異物の混入を避けるため、アンブルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。
- 調製時
 - 点滴静注にあたって本剤の希釈には、通常「日局」生理食塩液、5%ブドウ糖注射液を用いる。なお、5%ブドウ糖注射液と配合後はなるべく速やかに使用すること。
 - 20%マンニトールとは配合変化を起こすので、本剤とは混注しないこと。
 - 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。
- 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下記の点に注意すること。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。

発売

 **ジェイドルフ製薬株式会社**
滋賀県甲賀市土山町北土山2739

製造販売元

 **東和薬品株式会社**
大阪府門真市新橋町2番11号