



貯法	室温保存
使用期限	アンプル及び外箱に最終年月表示

アミノグリコシド系抗生物質製剤

処方せん医薬品^{注1)}

ビスタマイシン[®]筋注500mg
VISTAMYCIN[®] INTRAMUSCULAR INJECTION 500mg

ビスタマイシン[®]筋注1000mg
VISTAMYCIN[®] INTRAMUSCULAR INJECTION 1000mg

リボスタマイシン硫酸塩注射液

承認番号	500mg : 21800AMX10175000 1000mg : 21800AMX10176000
薬価収載	2006年6月
販売開始	2006年8月

禁忌 (次の患者には投与しないこと)
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

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】

(1)組成

ビスタマイシン筋注500mg (1アンプル1.5mL) 又はビスタマイシン筋注1000mg (1アンプル3mL) は、それぞれ下記の成分を含有する。

販売名	ビスタマイシン筋注500mg	ビスタマイシン筋注1000mg
有効成分	リボスタマイシン硫酸塩 500mg (力価)	1g (力価)
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	1mg
	クエン酸ナトリウム水和物、pH調整剤	2mg

(2)製剤の性状

形状	色	pH	浸透圧比
注射液	微黄色澄明	4.5~6.5	約2~3

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

【効能・効果】

<適応菌種>

リボス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、淋菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス属

<適応症>

敗血症、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、淋菌感染症、腹膜炎、胆嚢炎、涙嚢炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、顎炎

【用法・用量】

通常、成人はリボスタマイシンとして1日量1.0g(力価)を1~2回に分け、小児・乳幼児はリボスタマイシンとして1日量20~40mg(力価)/kgを1~2回に分け、それぞれ筋肉内に注射する。

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

- 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。
- 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)

- 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。〕
- 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- 重症筋無力症の患者〔神経筋遮断作用がある。〕
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 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

- 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
- 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易く、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。
- 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への蓄積、近位尿管上皮の空胞変性が生じるといふ報告がある。

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

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 エンピオマイシン 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。	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 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。

(4)副作用

調査症例3,661例中副作用発現例数は37例(1.01%)であり、種類は皮膚障害(0.30%)、一般的全身障害(0.27%)、聴覚障害(0.16%)、神経障害(0.11%)、消化管障害(0.08%)等であった。(ビスタマイシン注射液の副作用頻度調査終了時)

1)重大な副作用

- ①耳鳴(0.1~5%未満)、難聴・眩暈(0.1%未満)等の**第8脳神経障害**(主として蝸牛機能障害)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**急性腎不全等の重篤な腎障害**(0.1%未満)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**ショック**(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、心悸亢進、発汗、悪寒等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)その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1%未満
腎臓	腎機能障害 ^{注2)} (BUN、クレアチニン上昇等)	浮腫、蛋白尿、血尿、カリウム等電解質の異常
肝臓 ^{注2)}	肝障害	————
過敏症 ^{注3)}	発疹等	————
消化器	————	下痢、悪心、嘔吐等
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
その他	————	頭痛又はしびれ感

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。

(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。]

(7)小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

(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

- 1)投与経路
筋肉内注射にのみ使用すること。
- 2)アンブルカット時
本剤はワンポイントアンブルであるが、異物混入を避けるため、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。
- 3)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、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。(「小児等への投与」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。
 - 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むむこと。

(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。

【薬物動態】

(1)血中濃度¹⁾

健康成人(n=4)に500mgを筋注した場合の薬物動態パラメータは表のとおりであった。

表 薬物動態パラメータ

Tmax (min)	Cmax (μg/mL)	T1/2 (min)
30	32.6	100

(2)排泄¹⁾

健康成人(n=4)に500mgを筋注した場合、大部分が尿中に排泄され、その排泄率は6時間で約70%であった。

【臨床成績】

比較試験及び一般臨床試験626例の疾患別臨床効果は次のとおりであった。²⁻⁸⁾

- 1) 全身性感染症では、敗血症(菌血症)に対して1例中1例に有効であった。
- 2) 皮膚科領域感染症の有効率は、表在性皮膚感染症(毛包炎)85.7%(6/7例)、深在性皮膚感染症(ひょう疽、せつ・せつ腫症、蜂窩織炎)88.6%(62/70例)、リンパ管・リンパ節炎(リンパ節(管)炎、リンパ腺炎)76.5%(13/17例)、慢性膿皮症(膿瘍、粉瘤)87.2%(41/47例)であった。
- 3) 外科領域感染症の有効率は、骨髄炎88.9%(16/18例)であった。
- 4) 呼吸器感染症の有効率は、咽頭・喉頭炎(咽頭炎)、扁桃炎、急性気管支炎及び慢性呼吸器病変の二次感染、肺炎、肺膿瘍(肺化膿症)、膿胸に対して91.2%(135/148例)であった。
- 5) 尿路感染症の有効率は、腎盂腎炎71.8%(51/71例)、膀胱炎82.8%(82/99例)、淋菌感染症(淋疾)88.5%(23/26例)であった。
- 6) 腹腔内感染症の有効率は、腹膜炎92.9%(13/14例)であった。
- 7) 胆道感染症の有効率は、胆嚢炎66.7%(4/6例)であった。
- 8) 眼科領域感染症の有効率は、涙嚢炎87.5%(7/8例)、角膜炎(角膜潰瘍を含む)(角膜浸潤・潰瘍)93.8%(15/16例)であった。
- 9) 耳鼻科領域感染症の有効率は、中耳炎74.5%(35/47例)、副鼻腔炎71.4%(5/7例)であった。
- 10) 歯科・口腔外科領域感染症の有効率は、顎炎(顎骨々膜炎)91.7%(22/24例)であった。

【薬効薬理】

*in vitro*抗菌作用

リボスタマイシンはグラム陽性菌・陰性菌に対して抗菌作用を示した。⁹⁾

($\mu\text{g/mL}$)

被 験 菌	最小発育阻止濃度
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	0.39
<i>Staphylococcus aureus</i> Neumann	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	1.56
<i>Staphylococcus albus</i>	1.56
<i>Streptococcus hemolyticus</i> Cook	25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> III	6.25
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1.56
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	1.56
<i>Escherichia coli</i> (Ikaken)	1.56
<i>Proteus vulgaris</i>	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78

【有効成分に関する理化学的知見】

性 状：リボスタマイシン硫酸塩は白色～黄白色の粉末である。本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

一般名：リボスタマイシン硫酸塩 Ribostamycin Sulfate

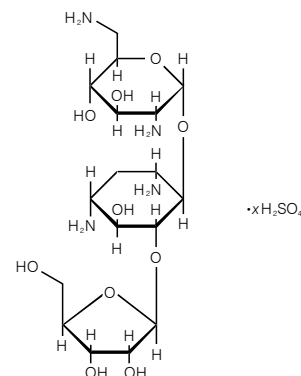
略 号：RSM

化学名：2, 6-Diamino-2, 6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

分子式： $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot x\text{H}_2\text{SO}_4$

分子量：454.47 (ただし遊離塩基)

構造式：



分配係数：(\log_{10} 1-オクタノール層/水層, 20 \pm 5 $^{\circ}\text{C}$)

pH2.0~10.0
<-3.0

【包 装】

ビスタマイシン筋注 500mg

1 アンプル 1.5mL中 500mg (力価)含有 10 アンプル

ビスタマイシン筋注1000mg

1 アンプル 3mL中 1g (力価)含有 10 アンプル

【主要文献】

- 1) 大越正秋ほか：Chemotherapy, 20(1)：179, 1972
- 2) 新島端夫ほか：西日本泌尿器科, 33(4)：483, 1971
- 3) 中沢進ほか：Clinical Report, 5(2)：487, 1971
- 4) 中野巖ほか：新薬と臨床, 20(3)：485, 1971
- 5) 佐々木次郎ほか：診療と新薬, 8(4)：631, 1971
- 6) 三国政吉ほか：臨床眼科, 25(6)：1645, 1971
- 7) 真下啓明ほか：Chemotherapy, 20(1)：25, 1972
- 8) 高井宏ほか：Chemotherapy, 20(1)：274, 1972
- 9) 中沢昭三ほか：Chemotherapy, 20(1)：4, 1972

【文献請求先】**

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

〈製品情報問い合わせ先〉

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 電話(03)3273-3539
FAX(03)3272-2438