

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

アミノグリコシド系抗生物質製剤**日本薬局方 アミカシン硫酸塩注射液****アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」****アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」****Amikacin Sulfate Injection**

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	有効成分（アミカシン硫酸塩）を以下のとおり含有 100mg：1 管（1mL）中 100mg（力価） 200mg：1 管（2mL）中 200mg（力価）
一般名	和名：アミカシン硫酸塩 洋名：Amikacin Sulfate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2011 年 1 月 7 日 薬価基準収載：2011 年 6 月 24 日 販売開始：1977 年 5 月 16 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 8 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	12
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	12
3. 製品の製剤学的特性.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	16
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	16
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	17
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	17
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	18
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	19
IV. 製剤に関する項目	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	19
1. 剤形.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	19
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	20
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	22
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	26
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	26
10. 容器・包装.....	7	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 別途提供される資材類.....	7	1. 薬理試験.....	27
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	27
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	29
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	29
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	29
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	29
5. 臨床成績.....	10	5. 患者向け資材.....	29

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	29
7.	国際誕生年月日	29
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	29
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	29
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	30
11.	再審査期間	30
12.	投薬期間制限に関する情報.....	31
13.	各種コード	31
14.	保険給付上の注意	31
X I.	文献	32
1.	引用文献	32
2.	その他の参考文献.....	32
X II.	参考資料	33
1.	主な外国での発売状況.....	33
2.	海外における臨床支援情報	37
X III.	備考	38
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報.....	38
2.	その他の関連資料.....	38

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
$t_{1/2}$	消失半減期
pKa	酸解離定数
CLcr	クレアチニン・クリアランス
Vd	分布容積
LD ₅₀	半数致死量

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アミカシン硫酸塩を有効成分とするアミノグリコシド系抗生物質製剤である。

1970年、ブリストル萬有研究所において、種々のアミノグリコシド系抗生物質不活化酵素に抵抗性を賦与した半合成アミノグリコシド系抗生物質、アミカシンが合成された。

1972年から臨床試験が実施され有効性及び安全性が確認され、1976年8月20日に製造・輸入承認を取得し、1977年5月16日から発売された。

1979年1月8日、「セラチア、大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクター、シトロバクターのうちアミカシン感性菌による下記感染症：気管支拡張症の感染時、肺炎、肺化膿症、腹膜炎、膀胱炎、尿道炎、創傷・熱傷及び術後の二次感染」の適応追加が承認された。

1984年10月23日、「点滴静脈内投与」の用法及び用量が承認された。

再評価（薬効の再評価）の結果、1989年12月20日、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないと再評価結果を得た。また、2004年9月30日、抗菌薬の再評価結果が通知され、＜適応菌種＞及び＜適応症＞が現行に改められた。

2009年8月1日に万有製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

日医工株式会社では、販売名の屋号を「萬有」から「日医工」に変更の承認を得て、2011年6月24日に薬価収載し販売を開始した。

以下の販売名変更が行われた。

承認年月日	販売名	旧販売名
2004年1月8日	硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg 硫酸アミカシン注射液「萬有」200mg	硫酸アミカシン注射液「萬有」
2011年1月7日	アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」 アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」	硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg 硫酸アミカシン注射液「萬有」200mg

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、アミカシン硫酸塩を有効成分とするアミノグリコシド系抗生物質製剤である。

(2) 副作用

臨床試験（治験）

筋注では総症例 1,124 例中 54 例（4.80%）、55 件の副作用が認められ、その主なものは、注射部位の疼痛 19 件（1.69%）、耳鳴 5 件（0.44%）、AST（GOT）・ALT（GPT）上昇 10 件（0.89%）であった。また、点滴静注では総症例 592 例中 32 例（5.41%）、44 件の副作用が認められ、その主なものは、発疹 12 件（2.03%）、難聴 5 件（0.84%）、BUN 上昇 8 件（1.35%）であった。

市販後の副作用頻度調査及び使用成績調査

筋注では総症例 32,893 例中 206 例（0.63%）、232 件の副作用が認められ、その主なものは、注射部

位の疼痛 51 件 (0.16%)、発疹 37 件 (0.11%)、耳鳴 12 件 (0.04%)、難聴 12 件 (0.04%)、BUN 上昇 22 件 (0.07%) であった。また、点滴静注では総症例 14,502 例中 97 例 (0.67%)、142 件の副作用が認められ、その主なものは、発疹 13 件 (0.09%)、肝機能障害 11 件 (0.08%)、ALT (GPT) 上昇 20 件 (0.14%)、AST (GOT) 上昇 18 件 (0.12%) であった。

重大な副作用として、ショック、第 8 脳神経障害、急性腎障害の報告がある。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」

アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」

(2) 洋名

Amikacin Sulfate Injection

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アミカシン硫酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

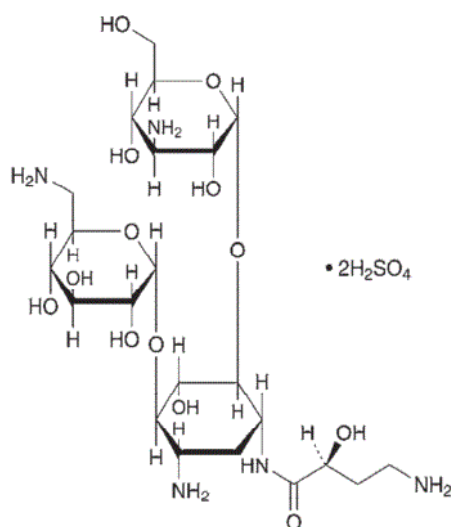
Amikacin Sulfate (JAN)

(3) ステム (stem)

Streptomyces kanamyceticus が産生するカナマイシン及びベカナマイシン系抗生物質：-kacin

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₄₃N₅O₁₃ · 2H₂SO₄

分子量：781.76

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine disulfate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：AMK

治験番号：BB-K8

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～黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(測定温度：20±5 °C)

溶 媒	1g を溶かすのに必要な 溶媒量	溶解性
水	<1mL	きわめて溶けやすい
メタノール	>1,000mL	ほとんど溶けない
アセトン	>1,000mL	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	>1,000mL	ほとんど溶けない
酢酸ブチル	>1,000mL	ほとんど溶けない
クロロホルム	>1,000mL	ほとんど溶けない
ジメチルホルムアミド	>1,000mL	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

臨界相対湿度：50～55% (測定温度：37 °C)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：230～240 °C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 8.4

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +76～+84 ° (1g、水、100mL、100mm)

pH：本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 6.0～7.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期 保存 試験	室温	4 年間	密封容器	外観・力価・pH・含湿度に 変化なし
苛酷 試験	殺菌灯 (紫外線 2537Å) を 50cm の距離から照射	24 時間	ガラス容器に入れ、 ふたをとった状態	外観・力価・pH に変化なし
	40°C	8 ヶ月	気密容器	外観・力価・pH・含湿度に 変化なし
	100°C	7 日間	気密容器	外観・力価・pH・含湿度に 変化なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアミカシン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの Rf 値は等しい。

3) 定性反応

本品の水溶液は硫酸塩の定性反応 (1) を呈する。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、水、水酸化カリウム溶液、メタノール混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」
剤形・性状	水性注射剤 無色～微黄色澄明の液	
pH	6.0～7.5	
浸透圧比	約 1 (100mg (力価) /mL) (生理食塩液に対する比)	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

窒素置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」
有効成分	1 管 (1mL) 中 アミカシン硫酸塩 100mg (力価)	1 管 (2mL) 中 アミカシン硫酸塩 200mg (力価)
添加剤	1mL 中 クエン酸ナトリウム水和物 14mg、亜硫酸水素ナトリウム 1mg、パラオキシ安息香酸メチル 0.45mg、パラオキシ安息香酸プロピル 0.05mg	

(2) 電解質等の濃度

Na : 0.152mEq/mL

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

アミカシン ($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$) としての量を重量 (力価) で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」 加速試験(40℃・75%RH) [最終包装形態(アンプル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色澄明の液>	IP0801	適合	適合	適合	適合
pH <6.0~7.5>	IP0801	6.9	6.9	6.8	6.7
不溶性異物 <日局判定基準>	IP0801	適合	適合	適合	適合
含量(力価%) [*] <90.0~115.0%>	IP0801	102.3	102.0	102.5	103.9

※：表示量(力価)に対する含有率(%)

◇アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」 加速試験(40℃・75%RH) [最終包装形態(アンプル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色澄明の液>	HP2602	適合	適合	適合	適合
pH <6.0~7.5>	HP2602	6.9	6.9	6.8	6.8
不溶性異物 <日局判定基準>	HP2602	適合	適合	適合	適合
含量(力価%) [*] <90.0~115.0%>	HP2602	104.0	102.9	104.7	104.1

※：表示量(力価)に対する含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」〉

1mL×10 管

〈アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」〉

2mL×10 管

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス(無色)

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

生物学的試験法

本剤の力価は、円筒平板法にて *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いて測定する。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

アミカ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、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈筋肉内投与の場合〉

通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～200mg（力価）を1日1～2回筋肉内投与する。小児は、アミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価）/kgとし、1日1～2回筋肉内投与する。

なお、年齢及び症状により適宜増減する。

〈点滴静脈内投与の場合〉

通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～200mg（力価）を、1日2回点滴静脈内投与する。小児はアミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価）/kgとし、1日2回点滴静脈内投与する。また、新生児（未熟児を含む）は、1回アミカシン硫酸塩として6mg（力価）/kgを、1日2回点滴静脈内投与する。

なお、年齢、体重及び症状により適宜増減する。

点滴静脈内投与の場合には、通常100～500mLの補液中に100～200mg（力価）の割合で溶解し、30分～1時間かけて投与すること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

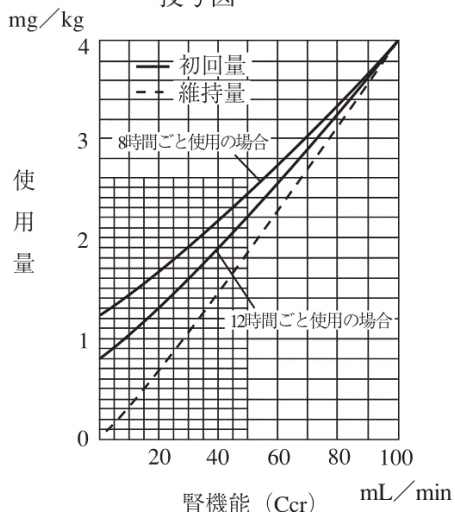
7.用法及び用量に関連する注意

腎障害患者では、起炎菌の感受性、感染症の重症度、感染部位、腎機能障害の程度を考慮に入れ、投与量・投与間隔を調整すること。[8.2、9.2、16.6.3、16.8.1 参照]

7.1 1回投与量を調節する方法

体重及びクレアチニン・クリアランスを用い、図1又は計算式より求めた初回量及び維持量を投与する²⁾。

図1 8時間及び12時間ごと
投与図



8時間ごと投与の計算式

初回量 (mg)	$D_L = \frac{D \cdot W}{5.0 \times 10^4} [(Ccr+132)^2 - 1700]$
維持量 (mg)	$D_M = \frac{D \cdot W}{101} (Ccr+0.7)$

12時間ごとの計算式

初回量 (mg)	$D_L = \frac{D \cdot W}{4.3 \times 10^4} [(Ccr+125)^2 - 6700]$
維持量 (mg)	$D_M = \frac{D \cdot W}{101} (Ccr+0.7)$

D: 腎機能正常者に対する使用量 (mg/kg)、W: 体重 (kg)
Ccr: クレアチニン・クリアランス (mL/min)

7.2 投与間隔を調節する方法

「血清クレアチニン値×9」時間ごとに通常量を投与する。

(解説)

本剤の排泄時間が延長し、血中濃度が上昇するため、副作用の発現率が高くなるおそれがあるため。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内一般臨床試験 (二重盲検比較試験を含む)

国内で実施された筋注による臨床試験 (二重盲検比較試験を含む) 1,187 例及び点滴静注による臨床試験 592 例の概要は次のとおりである。

緑膿菌、大腸菌、クレブシエラ、セラチア、変形菌などによる敗血症、気管支拡張症の感染時、肺炎、肺化膿症、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎、創傷・熱傷及び術後の二次感染に対する総有効率は筋注で 75.0% (445/593 例)、点滴静注で 74.4% (241/324 例) を示した³⁾。

注) 疾患名・菌種名は承認申請資料に基づき記載している。

	有効率 (%)		
	筋注	点滴静注	計
敗血症	4/ 6 (66.7)	57/ 80 (71.3)	61/ 86 (70.9)
気管支拡張症の感染時	7/ 11 (63.6)	4/ 4 (100.0)	11/ 15 (73.3)
肺炎	47/ 65 (72.3)	40/ 75 (53.3)	87/140 (62.1)
肺化膿症	10/ 16 (62.5)	6/ 6 (100.0)	16/ 22 (72.7)
腹膜炎	7/ 13 (53.8)	13/ 14 (92.9)	20/ 27 (74.1)
腎盂腎炎	125/155 (80.6)	68/ 77 (88.3)	193/232 (83.2)
膀胱炎	229/297 (77.1)	47/ 62 (75.8)	276/359 (76.9)
創傷・熱傷及び術後の二次感染	16/ 30 (53.3)	6/ 6 (100.0)	22/ 36 (61.1)
計	445/593 (75.0)	241/324 (74.4)	686/917 (74.8)

17.1.2 国内二重盲検比較試験

急性単純性膀胱炎の患者に対しアミカシン硫酸塩（AMK）及びベカナマイシン硫酸塩（AKM）それぞれ 200mg（力価）を 1 日 1 回 3 日間、筋肉内注射にて投与する二重盲検比較試験において、AMK 投与 49 例では著効 38 例、有効 8 例で有効率 93.9%（46/49 例）であり、本剤の有用性が示された。また、AKM 投与 56 例では著効 38 例、有効 15 例で有効率 94.6%（53/56 例）であり、両群間に有意差を認めなかった。AMK 投与群において副作用は 3 例に認められ、耳鳴（1/49 例）、発熱（1/49 例）、注射部位疼痛（1/49 例）であった⁴⁾。

17.1.3 国内二重盲検比較試験

急性腎盂腎炎の患者に対しアミカシン硫酸塩（AMK）及びベカナマイシン硫酸塩（AKM）それぞれ 200mg（力価）を 1 日 1 回 7 日間、筋肉内注射にて投与する二重盲検比較試験において、AMK 投与 21 例では著効 14 例、有効 7 例で有効率 100.0%（21/21 例）であり、本剤の有用性が示された。また、AKM 投与 19 例では著効 11 例、有効 6 例で有効率 89.5%であり、両群間に有意差を認めなかった。AMK 投与群において副作用は 5 例に認められたが全て注射部疼痛（5/21 例）であった⁴⁾。

17.1.4 国内二重盲検比較試験

膀胱・前立腺手術後（留置カテーテル抜去後）尿路感染症及び複雑性尿路感染症の患者に対しアミカシン硫酸塩（AMK）及びベカナマイシン硫酸塩（AKM）それぞれ 200mg（力価）を 1 日 2 回 7 日間、筋肉内注射にて投与する二重盲検比較試験において、AMK 投与 31 例では著効 5 例、有効 16 例で有効率 67.7%（21/31 例）、AKM 投与 37 例では著効 2 例、有効 12 例で有効率 37.8%であり、AMK 投与群の方が有意差をもって有用であった。なお、AMK 投与群において副作用は認められなかった⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

（使用成績調査）

筋注では、1977 年 5 月 2 日～1982 年 1 月 7 日までに本剤が投与された総症例 32,893 例中、副作用が報告されたのは 206 例（0.63%）、232 件であった。

主な副作用症状として、注射部位の疼痛 51 件（0.16%）、発疹 37 件（0.11%）、耳鳴 12 件（0.04%）、難聴 12 件（0.04%）、BUN 上昇 22 件（0.07%）等がみられた。

点滴静注では、1984 年 10 月 23 日～1987 年 10 月 22 日までに本剤が投与された総症例 14,502 例中、副作用が報告されたのは 97 例（0.67%）、142 件であった。

主な副作用症状として、発疹 13 件（0.09%）、肝障害 11 件（0.08%）、ALT（GPT）上昇 20 件（0.14%）、AST（GOT）上昇 18 件（0.12%）等がみられた。

（「Ⅷ. 8. (3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌の蛋白合成を阻害することにより細胞分裂の増殖のプロセスを阻止し、殺菌的に作用する。

1) 感受性菌の種類及び MIC

① 抗菌スペクトル⁵⁾

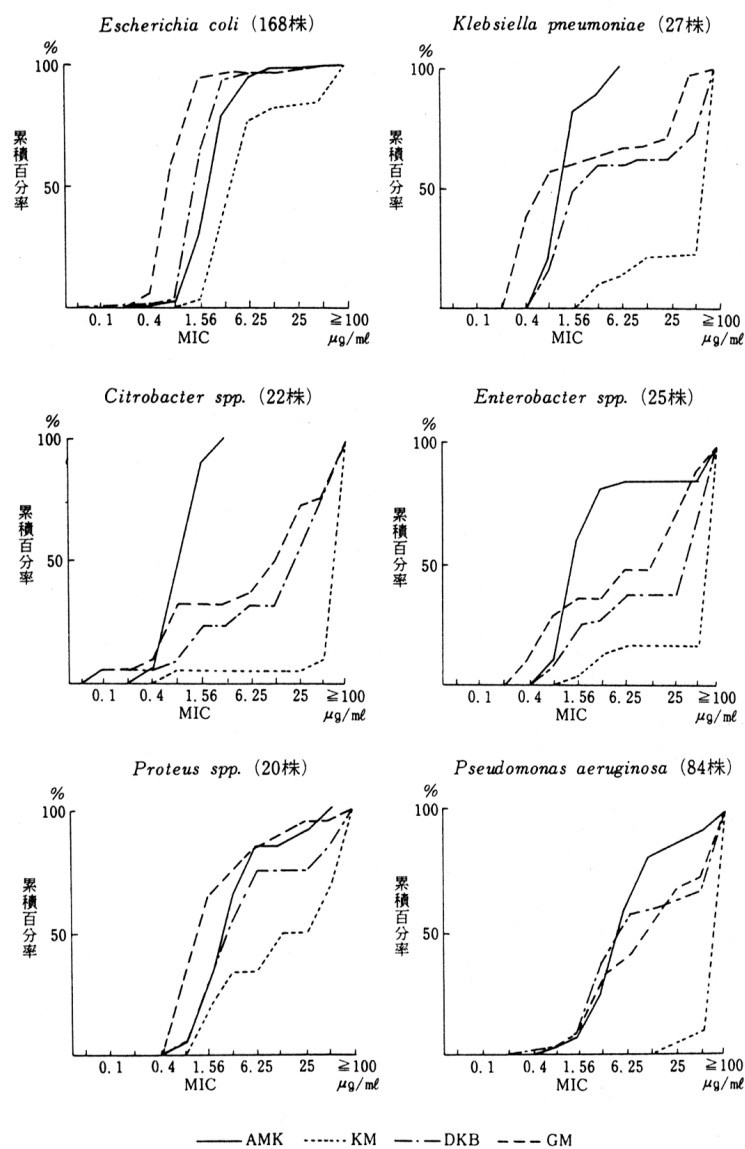
	標準菌株	MIC(μ g/mL)*
		AMK
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209 PJC**	0.39
	” Smith**	1.56
	” Terajima**	1.56
	” Neumann**	3.12
	” E-46**	0.78
	” No. 80**	3.12
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> **	0.78
	<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23**	1.23
	” Cook**	25
	<i>Streptococcus faecalis</i> **	50
	<i>Streptococcus viridans</i> **	50
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> type I**	25
	” type II**	25
	” type III**	25
	<i>Sarcina lutea</i> PCI-1001**	1.56
	<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219**	0.39
	<i>Bacillus anthracis</i> **	0.78
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> **	0.78
	<i>Clostridium tetani</i> **	50
	<i>Clostridium perfringens</i> **	50
グラム陰性菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> **	12.5
	<i>Neisseria meningitidis</i> **	25
	<i>Escherichia coli</i> NIH JC	3.12
	” NIH	3.12
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	3.12
	<i>Salmonella typhi</i> T-287**	1.56
	” O-901**	0.78
	<i>Salmonella paratyphi</i> A**	1.56
	” B**	3.12
	<i>Salmonella enteritidis</i> **	6.25
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78
	<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7**	3.12
	<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10**	3.12
	<i>Shigella boydii</i> EW-28**	3.12
	<i>Shigella sonnei</i> EW-33**	3.12
	<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	3.12
	<i>Proteus mirabilis</i> 1287	6.25
	<i>Proteus morgani</i> Kono	3.12
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12	0.78
	” IFO-3445	1.56

*測定法：日本化学療法学会標準法

**：適応外菌種

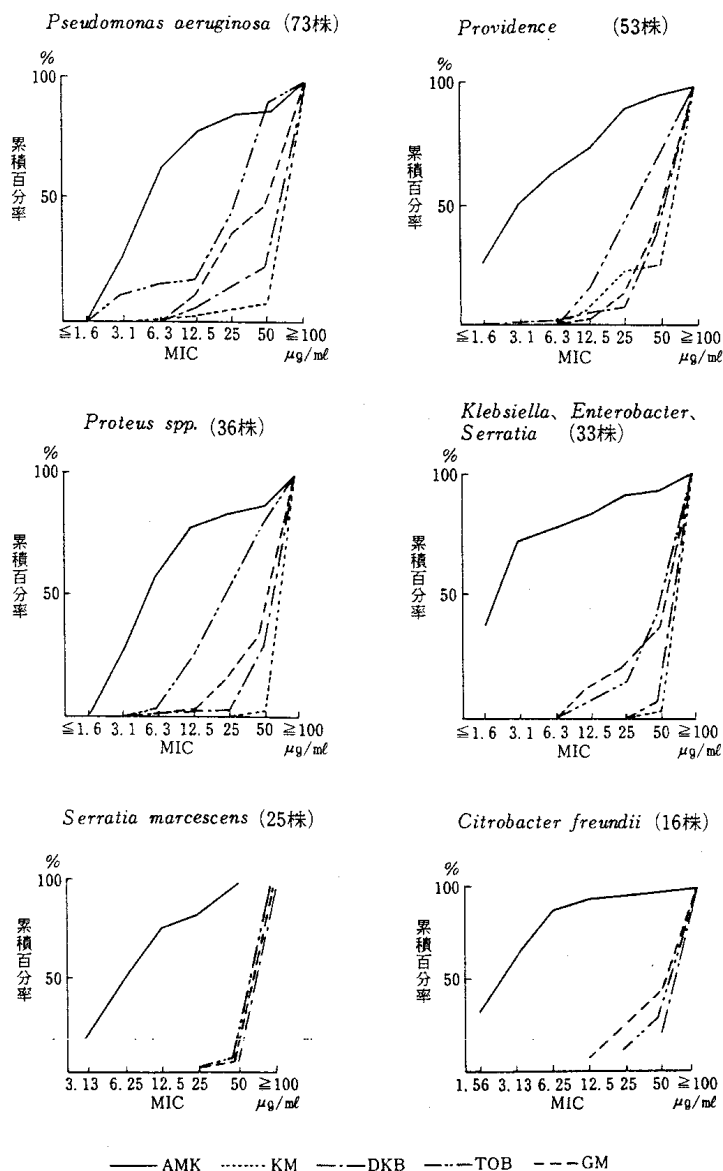
②臨床分離株に対する抗菌活性⁶⁾

臨床分離株に対しても強力な抗菌力を有しており、耐性菌の少ないことが示唆される。



③ ゲンタマイシン耐性菌に対する抗菌力及び交差耐性 7) 8)

アミカシンはゲンタマイシン耐性菌に対して強力な抗菌力を有しており、他剤との交差耐性はほとんど認められない。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

本剤は広い抗菌スペクトルを有し、緑膿菌、変形菌、セラチア、大腸菌、クレブシエラなどのグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す 9) 10)。

18.3 不活化酵素に対する安定性

アミノグリコシド系抗生物質を不活化する種々の酵素に対して強い抵抗を示す 10)。

18.4 交差耐性

他のアミノグリコシド系抗生物質との間に交差耐性はほとんど認められない 9) 10)。

注) 菌種名は承認申請資料に基づき記載している。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 健康成人にアミカシン硫酸塩 100mg (力価) 又は 200mg (力価) を筋注した場合、血中濃度のピークは 30 分ないし 1 時間後にあり、それぞれ $5.8\sim 8.5\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ($n=3$)、 $13.5\sim 15.0\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ($n=2$) を示した。

また、健康成人 ($n=3$) に 100mg (力価) 又は 200mg (力価) を 1 時間で点滴静注した場合、血中濃度のピークは点滴終了時にあり、それぞれ $7.5\sim 8.6\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $13.9\sim 18.8\ \mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、血中半減期 ($t_{1/2}$) は、1.7~2.2 時間である (図 1)。

なお、健康成人 ($n=3$) に 200mg (力価) を Cross over により筋注及び点滴静注した場合、両者の血中濃度推移は図 2 のとおりほぼ一致し、 $t_{1/2}$ 、血中濃度曲線下面積 (AUC) もほぼ同一の値を示す^{11)・13)}。

図 1 健康成人での点滴静注時の血中濃度

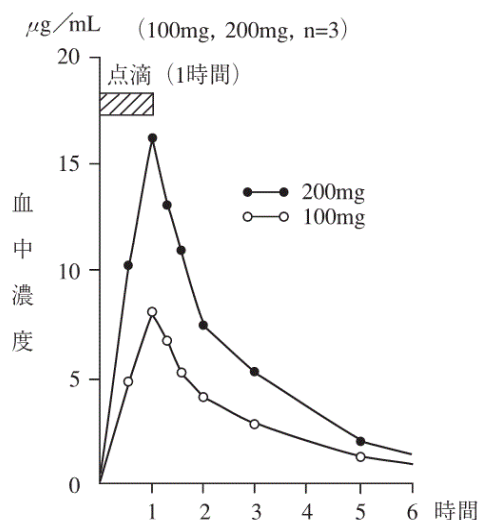
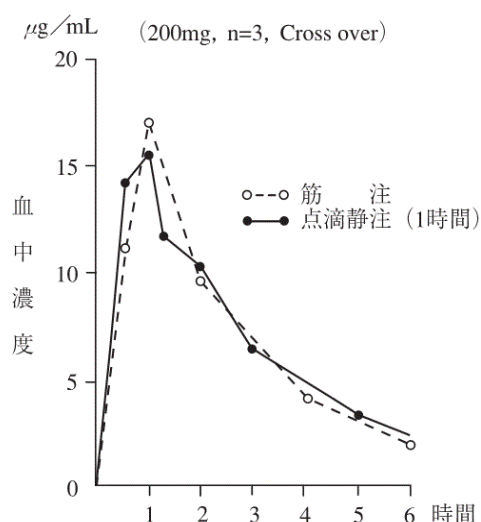


図 2 健康成人での筋注・点滴静注時の血中濃度



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数¹⁴⁾

単回投与 K_a : 2.99 ± 0.70 (hr^{-1}) [健康成人、4mg/kg、筋注、bioassay 法]

連続投与 資料なし

(3) 消失速度定数¹⁴⁾

単回投与 K_{el} : 0.41 ± 0.09 (hr^{-1}) [健康成人、4mg/kg、筋注、bioassay 法]

連続投与 資料なし

(4) クリアランス¹⁵⁾

単回投与 腎クリアランス：65.59 (mL/min) [健康成人、100mg、筋注、bioassay 法]

連続投与 資料なし

(5) 分布容積¹⁴⁾

単回投与 Vd：0.21±0.02 (L/kg) [健康成人、4mg/kg、筋注、bioassay 法]

連続投与 Vd：0.17 (L/kg) [健康成人、4mg/kg、1日2回点滴静注、bioassay 法]

(6) その他¹⁴⁾

バイオアベイラビリティ

単回投与 AUC：46.94±7.73 (μ g/mL·hr) [健康成人、4mg/kg、筋注、bioassay 法]

連続投与 AUC：52.41 (μ g/mL·hr) [健康成人 4mg/kg、1日2回点滴静注、bioassay 法]

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性¹⁶⁾

動物実験 (ラット) で脳への移行はわずかではあるが認められている。

(2) 血液-胎盤関門通過性¹⁷⁾

アミカシン 100mg を肝・腎機能正常者の妊婦 5 例に筋注したときの臍帯血中の濃度は母体血中の 1/2 ~ 1/3 を示し、1 時間 30 分後で 2.8 μ g/mL であった。また羊水中濃度は、4 時間 45 分後で 1.5 μ g/mL であった。

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

○正常褥婦 2 例にアミカシン 100mg を 1 回筋注し、2 時間及び 6 時間後の乳汁内濃度を測定したが、2 例とも痕跡程度を認めるにすぎなかった¹⁷⁾。

○産褥乳腺炎 3 例にアミカシン 200mg を 1 時間かけて点滴静注したときの乳汁中濃度は、点滴終了後 1 時間では 2.9~3.2 μ g/mL、2 時間後では 2.8~3.1 μ g/mL、3 時間後では 2.0~2.8 μ g/mL、4 時間後では 1.2~2.2 μ g/mL であった¹⁸⁾。

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性¹⁹⁾

虫垂炎手術前の症例 3 例にアミカシン 100mg または 200mg を筋注し腰椎麻酔時に髄液を採取したところ、0.5~1 時間後の髄液中濃度は測定不能であった。

(5) その他の組織への移行性

16.3.1 組織内移行

口蓋扁桃、咽頭扁桃、上顎洞粘膜、喀痰、臍帯血、羊水などへの移行が認められる。なお、乳汁中への移行は痕跡程度に認められるにすぎない。[9.5 参照]

口蓋扁桃・咽頭扁桃・上顎洞粘膜²⁰⁾：健康成人、ヒト口蓋扁桃肥大症、咽頭扁桃肥大症、慢性副鼻腔炎手術後の 4 例において、200mg を筋注投与したところ、口蓋扁桃は 4.9 μ g/g (血清濃度：16.5 μ g/mL)、咽頭扁桃は 6.2 μ g/g (血清濃度：19 μ g/mL)、上顎洞粘膜は 3 μ g/g (血清濃度：17 μ g/mL) を示した。

喀痰²¹⁾：気管支拡張症患者 4 例、100mg 筋注後 3 時間までの喀痰中濃度は 1.8 μ g/mL を示した。血中濃度比は 26% と良好であった。

(6) 血漿蛋白結合率²²⁾

セロファン嚢による透析法で Monitrol - I 血清に対するアミカシンの蛋白結合率を求めた結果、0% であった。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にアミカシン 50mg、100mg を筋注し 24 時間までの尿中代謝物を検討した結果、未変化のアミカシン以外代謝物は認められなかった。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人に本剤 100mg (力価) 又は 200mg (力価) を筋注した場合の 8 時間までの平均尿中排泄率はそれぞれ、70.3%、72.4% である。また、1 時間点滴静注の場合、点滴終了後 6 時間までの平均尿中排泄率はそれぞれ 64.4%、68.8% で、ともに速やかに尿中に排泄される^{11)、12)}。

成人にアミカシン 100mg を筋注した時、尿中濃度は 6~12 時間にわたり 25.3 μ g/mL、12~24 時間にわたり 9.2 μ g/mL と低下した¹⁵⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

腎障害末期患者 4 例における腹膜透析時の透析液中のアミカシンの回収率は 12 時間で 20%、48 時間で 57% であり、血中濃度半減期は 29 時間であった²¹⁾。(外国データ)

(2) 血液透析

慢性腎不全患者 6 例における血液透析時の透析液中のアミカシン回収率は 4 時間で 53% であり、血中濃度半減期は 3.75 時間であった²¹⁾。(外国データ)

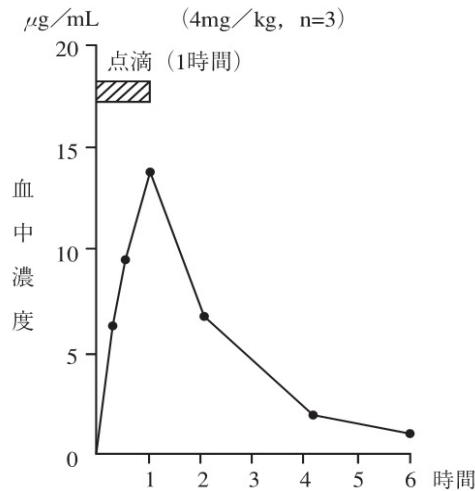
(「VIII. 13. 過量投与」の項参照)

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 小児

小児 (n=3) に 4mg (力価) /kg を 1 時間で点滴静注した場合、血中濃度のピークは点滴終了時にあり、13.4~13.9 μ g/mL を示し、 $t_{1/2}$ は、1.2~1.4 時間である (図 3)。

図3 小児での点滴静注時の
血中濃度



16.6.2 新生児

新生児に 6mg(力価)/kg を筋注した場合、血中濃度のピークはおおよそ 30 分後にみられ 12~19 $\mu\text{g/mL}$ (n=17) を示す。また、同用量を 30 分間で点滴静注した場合のピーク値は 12~17 $\mu\text{g/mL}$ (n=11) であり、筋注時とほぼ同様の血中濃度推移を示す。[16.8.1 参照]

16.6.3 腎障害患者

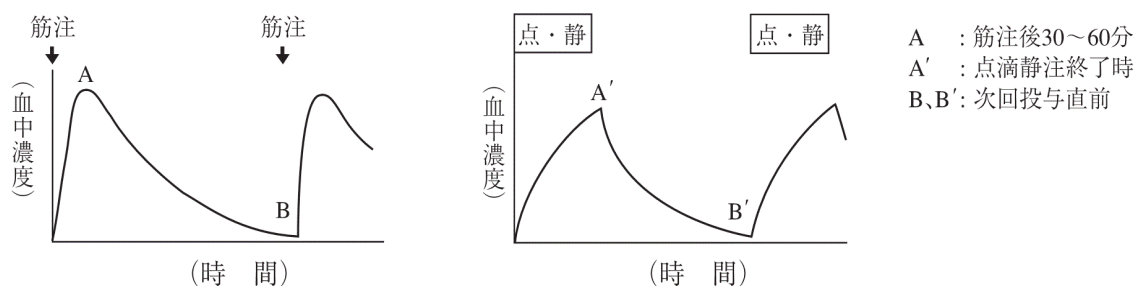
腎機能の程度の異なる患者に 100mg(力価) を筋注した場合、 $t_{1/2}$ は腎機能障害の程度に応じて延長する。この様な傾向は点滴静注時においても認められる。[7.、8.2、9.2、16.8.1 参照]

11. その他

16.8.1 血中濃度モニタリング

アミノグリコシド系抗生物質による副作用発現の危険性は、一過性であっても異常に高い最高血中濃度(ピーク値)が繰り返されるほど大きくなり、また、異常に高い最低血中濃度(谷間値——次回投与直前値)が繰り返されるほど大きくなるといわれている。本剤の場合は、最高血中濃度(A、A')が 35 $\mu\text{g/mL}$ 以上、最低血中濃度(B、B')が 10 $\mu\text{g/mL}$ 以上が繰り返されると第 8 脳神経障害や腎障害発生の危険性が大きくなるといわれている。腎機能障害患者、新生児、未熟児、高齢者及び大量投与患者などでは血中濃度が高くなりやすいので、初回投与時において、また長期間投与患者においても適当な間隔で最高血中濃度(A、A')と最低血中濃度(B、B')を測定し(図 4 参照)、異常な高値を示す場合には、次回投与より投与量や投与間隔を調整することが望ましい。例えば、異常に高い最高血中濃度が繰り返されている場合は投与量を減量し、異常に高い最低血中濃度が繰り返されている場合は投与間隔を延長するなど調整を行う。[7.、8.2-8.4、9.2、9.8.1、16.6.2、16.6.3 参照]

図4 筋注・点滴静注時の血中濃度の経時変化(模式図)



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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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 [8.1.1 参照]

(解説)

アミノグリコシド系抗生物質共通の注意事項であり、このような患者に投与すると重篤な過敏症状を呈するおそれがあるため。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

(「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。)

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。 [11.1.1 参照]

8.1.1 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. 参照]

8.1.2 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。

8.1.3 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。

8.2 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。 [7.、9.2、9.8.1、11.1.2、16.6.3、16.8.1 参照]

8.3 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。 [9.8.1、11.1.3、16.8.1 参照]

8.4 投与後は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。 [16.8.1 参照]

8.5 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。

(解説)

8.1 抗生物質によるショック、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ことから、問診・患者の観察等の充実を図る記載に変更された。注射剤・坐剤の抗生物質・合成抗菌剤全てに共通の注意事項である。(平成16年9月29日付事務連絡)

8.2 アミノグリコシド系抗生物質による第8脳神経障害の副作用が知られており、特に注意すべき患者および早期発見のために有用な聴力検査の内容を記載した。アミノグリコシド系抗生物質(注射剤)共通の注意事項である。

8.3 アミノグリコシド系抗生物質による重篤な腎障害の副作用が知られており、アミノグリコシド系抗生物質（注射剤）共通の注意事項である。

8.4 アミカシンを短時間に静脈内投与（one shot 静注）すると血中濃度が一過性に高い値となり副作用発現の危険性が高くなるので、静脈内投与の場合は、必ず 30 分以上かけて点滴静脈内投与する。1 時間かけて点滴静脈内投与を行うと同量を筋肉内投与した場合とほぼ同様な血中濃度推移を得ることができるので、一般には 1 時間点滴が望ましい。

8.5 抗菌性物質製剤の適切な使用を図り、耐性菌の蔓延防止のため、細菌性感染症を効能・効果とする全ての抗菌性物質製剤に記載されている。（薬安第 5 号 平成 5 年 1 月 19 日）

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 重症筋無力症の患者

神経筋遮断作用があり呼吸抑制があらわれることがある。

9.1.3 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

観察を十分に行うこと。ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

(解説)

9.1.1 アミノグリコシド系抗生物質（注射剤）共通の注意事項であり、このような患者に投与すると第 8 脳神経障害を呈する可能性があるため。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

投与量を減らすか、投与間隔をあけて投与すること。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。[7.、8.2、16.6.3、16.8.1 参照]

(解説)

本剤の排泄時間が延長し、血中濃度が上昇するため、副作用の発現率が高くなるおそれがあるため。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させるおそれがある。

(解説)

本剤投与中に肝機能異常があらわれることがあり、既に肝障害のある患者ではさらにこれが悪化するおそれがあるため。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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にのみ投与すること。アミカシン硫酸塩はヒト胎盤を通過する。新生児に第 8 脳神経障害があらわれるおそれがある。[16.3.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

9.8.1 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。[8.2、8.3、16.8.1 参照]

9.8.2 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 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。
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		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 ベクロニウム臭化物 A型ボツリヌス毒素製剤 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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック (0.1%未満)

初期症状として、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等があらわれることがある。
[8.1 参照]

11.1.2 第8脳神経障害 (0.1~5%未満)

耳鳴・耳閉塞感・耳痛・眩暈・難聴等の第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。[8.2 参照]

11.1.3 急性腎障害 (頻度不明)

重篤な腎障害があらわれることがある。[8.3 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒、発熱	
腎臓		浮腫、蛋白尿、血尿、血清クレアチニン上昇、BUN上昇、乏尿	カリウム等の電解質異常
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	Al-P 上昇	
血液		白血球減少、好酸球増多	
消化器		下痢、悪心・嘔吐	
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）
投与部位 (筋注の場合)	注射部位の疼痛、硬結		
その他		頭痛、口唇部のしびれ感	

(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

再審査結果申請時の副作用集計結果

	筋肉内投与		点滴静脈内投与		計
	承認時までの調査	使用成績調査の累計 1977/5/2～ 1982/1/7	承認時までの調査	使用成績調査の累計 1984/10/23～ 1987/10/22	
調査施設数	45	1,944	59	1,265	3,313
調査症例数	1,124	32,893	592	14,502	49,111
副作用発現症例数	54	206	32	97	389
副作用発現件数	55	232	44	142	473
副作用発現症例率(%)	4.80	0.63	5.41	0.67	0.79

副作用の種類	副作用の発現件数 (%)				
<聴覚前庭障害>	10 (0.89)	35 (0.11)	8 (1.35)	2 (0.01)	55 (0.11)
耳鳴	5 (0.44)	12 (0.04)	2 (0.34)	1 (0.01)	20 (0.04)
耳痛		1 (0.003)	1 (0.17)		2 (0.004)
難聴	4 (0.36)	14 (0.04)	5 (0.84)	1 (0.01)	24 (0.05)
眩暈	1 (0.09)	8 (0.02)			9 (0.02)
<泌尿器系障害>	4 (0.36)	47 (0.14)	16 (2.70)	29 (0.20)	96 (0.20)
腎機能異常		8 (0.02)		9 (0.06)	17 (0.03)
BUN 上昇	4 (0.36)	22 (0.07)	8 (1.35)	6 (0.04)	40 (0.08)
血中クレアチニン上昇		6 (0.02)	4 (0.68)	6 (0.04)	16 (0.03)
クレアチニン・クリアランス低下		1 (0.003)		1 (0.01)	2 (0.004)
尿検査異常				2 (0.01)	2 (0.004)
乏尿		7 (0.02)	1 (0.17)	2 (0.01)	10 (0.02)
多尿		1 (0.003)			1 (0.002)
血尿		1 (0.003)			1 (0.002)
蛋白尿			3 (0.51)	1 (0.01)	4 (0.01)
顔面浮腫		1 (0.003)		1 (0.01)	2 (0.004)
排尿痛				□ 1 (0.01)	1 (0.002)
<肝臓胆管系障害>	10 (0.89)	30 (0.09)	5 (0.84)	55 (0.38)	100 (0.20)
肝機能異常		16 (0.05)		12 (0.08)	28 (0.05)
AST(GOT)上昇			2 (0.34)	18 (0.12)	20 (0.04)
ALT(GPT)上昇			3 (0.51)	20 (0.14)	23 (0.05)
AST・ALT 上昇	10 (0.89)	14 (0.04)			24 (0.05)
血清ビリルビン上昇				2 (0.01)	2 (0.004)
γ-GTP 上昇				3 (0.02)	3 (0.01)
<代謝栄養障害>	2 (0.18)			13 (0.09)	15 (0.03)
Al-P 上昇	2 (0.18)			8 (0.06)	10 (0.02)
LAP 上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
LDH 上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
血清アルブミン低下				1 (0.01)	1 (0.002)
血中尿酸上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
アミラーゼ上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
<皮膚付属器官障害>	4 (0.36)	41 (0.12)	12 (2.03)	16 (0.11)	73 (0.15)
発疹	4 (0.36)	37 (0.11)	12 (2.03)	13 (0.09)	66 (0.13)
湿疹				2 (0.01)	2 (0.004)
蕁麻疹		1 (0.003)		1 (0.01)	2 (0.004)
そう痒感		3 (0.01)			3 (0.01)

	筋肉内投与		点滴静脈内投与		計
	承認時までの調査	使用成績調査の累計 1977/5/2～ 1982/1/7	承認時までの調査	使用成績調査の累計 1984/10/23～ 1987/10/22	

副作用の種類	副作用の発現件数 (%)				
<白血球・網内系障害>	2 (0.18)	2 (0.01)		6 (0.04)	10 (0.02)
白血球減少(症)	1 (0.09)	1 (0.003)		4 (0.03)	6 (0.01)
好酸球増多(症)	1 (0.09)	1 (0.003)		2 (0.01)	4 (0.01)
<赤血球障害>				1 (0.01)	1 (0.002)
赤血球減少				1 (0.01)	1 (0.002)
<胃腸系障害>	1 (0.09)	6 (0.02)	2 (0.04)	6 (0.04)	15 (0.03)
下痢		1 (0.003)		3 (0.02)	4 (0.01)
嘔気		2 (0.01)	1 (0.17)	1 (0.01)	4 (0.01)
嘔吐		1 (0.003)	1 (0.17)		2 (0.004)
食欲不振	1 (0.09)			1 (0.01)	2 (0.004)
胸部不快感	1 (0.09)	1 (0.003)			1 (0.002)
血便	1 (0.09)			1 (0.01)	1 (0.002)
口内炎		1 (0.003)			1 (0.002)
<自律神経系障害>		7 (0.02)		3 (0.02)	10 (0.02)
発赤		7 (0.02)		1 (0.01)	8 (0.02)
血圧低下				1 (0.01)	1 (0.002)
発汗				1 (0.01)	1 (0.002)
<中枢・末梢神経系障害>	1 (0.09)	2 (0.01)			3 (0.01)
しびれ(感)	1 (0.09)	2 (0.01)			3 (0.01)
<一般的全身障害>	2 (0.18)	6 (0.02)	1 (0.17)	11 (0.08)	20 (0.04)
発熱	1 (0.09)	1 (0.003)		8 (0.06)	10 (0.02)
頭痛	1 (0.09)	3 (0.01)			4 (0.01)
胸痛				2 (0.01)	2 (0.004)
倦怠(感)				1 (0.01)	1 (0.002)
ショック		1 (0.003)			1 (0.002)
四肢浮腫			1 (0.17)		1 (0.002)
顔面潮紅		1 (0.003)			1 (0.002)
<適用部位障害>	19 (1.69)	56 (0.17)			75 (0.15)
疼痛	19 (1.69)	51 (0.16)			70 (0.14)
腫脹		3 (0.01)			3 (0.01)
硬結		1 (0.003)			1 (0.002)
注射部位しびれ感		1 (0.003)			1 (0.002)

(4) 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

		症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用 発現症例率(%)	
総症例		14,502	97	142	0.67	
性別	男	7,705	59	90	0.77	
	女	6,780	38	52	0.56	
	未記載	17	0	0	0.00	
年齢別	～1才	192	2	2	1.04	
	2～6才	210	2	2	0.95	
	7～15才	347	4	6	1.15	
	16～64才	9,032	57	88	0.63	
	65～才	4,639	32	44	0.69	
	未記載	82	0	0	0.00	
合併症 有無別	合併症あり	6,387	50	68	0.78	
	合併症なし	7,703	46	73	0.60	
	未記載	412	1	1	0.24	
1日投 与量別	15才 以下	～3mg/kg	61	1	1	1.64
		4～5mg/kg	202	2	2	0.99
		6～7mg/kg	151	1	3	0.66
		8～9mg/kg	95	0	0	0.00
		10～11mg/kg	90	0	0	0.00
		12～13mg/kg	53	1	1	1.89
		14～ mg/kg	97	3	3	3.09
	16才 以上	～99mg	6	0	0	0.00
		100～199mg	284	4	7	1.41
		200～399mg	4,467	29	44	0.65
		400～599mg	8,452	51	76	0.60
		600～799mg	295	5	5	1.69
		800～999mg	136	0	0	0.00
		1000～ mg	31	0	0	0.00
適応 疾患別	敗血症	502	8	9	1.59	
	気管支拡張症の感染時	55	0	0	0.00	
	肺炎	1,551	16	24	1.03	
	肺化膿症	58	1	1	1.72	
	腹膜炎	349	1	1	0.29	
	腎盂腎炎	619	1	2	0.16	
	膀胱炎	478	3	4	0.63	
	尿道炎	56	0	0	0.00	
	創傷・熱傷及び術後の 二次感染	305	2	3	0.66	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

〈投与経路共通〉

14.1.1 β-ラクタム系抗生物質製剤と本剤との混注により、両剤ともに不活性化されるとの報告がある。それぞれ別経路にて投与を行うこと。

〈筋肉内投与〉

14.1.2 下記の点に注意すること。

- (1) やむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。
- (2) 同一部位への反復注射は行わないこと。
- (3) 神経走行部位を避けること。
- (4) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (5) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

〈点滴静脈内投与〉

14.1.3 副作用発生を防ぐため、必ず30分以上かけて投与すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 聴器毒性

モルモットにアミカシンを筋肉内投与した実験（40、100、200mg/kg、28日間）で、耳介反射の消失を認めるとともに、ラセン器の外有毛細胞の消失が認められたとの報告がある²²⁾。

15.2.2 腎毒性

ラットにアミカシンを背部皮下投与した実験（25、100、400mg/kg、30日間）で、腎重量増加がみられるとともに近位尿細管の内腔拡張、上皮の扁平化が認められたとの報告がある²³⁾。

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

一般薬理²⁴⁾

実験項目 (使用動物)	作用	最小作用量
血圧 (ウサギ)	下降	20mg/kg
呼吸 (ウサギ)	なし	80mg/kg
心臓 心電図 (II誘導) (ウサギ)	除脈	50mg/kg
摘出心房標本 (モルモット)	自動運動抑制	2×10^{-4} g/mL
摘出心臓 (カエル)	自動運動抑制	10^{-3} g/mL
血管 耳殻血管灌流 (ウサギ)	なし	10^{-1} g/mL
皮膚血管透過性 (ウサギ)	亢進	100mcg
腸管 摘出腸管 (モルモット)	なし	2×10^{-3} g/mL
摘出腸管 (ウサギ)	自動運動亢進	2×10^{-4} g/mL
	自動運動抑制	5×10^{-4} g/mL
摘出気管筋 (モルモット)	筋緊張下降	10^{-3} g/mL
摘出子宮 (成熟非妊ラット)	自動運動抑制	5×10^{-4} g/mL
(妊娠 (16日) ラット)	自動運動抑制	10^{-4} g/mL

(3) 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^{23)、25)}

LD₅₀ (mg/kg)

		皮下 投与	筋肉内 投与	静脈内 投与	点滴静脈内 投与
ラット	♂	>4,000	—	310	1,900
	♀	>4,000	—	330	1,900
ウサギ	♂	—	>3,000	520	1,150
	♀	—	>3,000	510	1,200
イヌ	♂	—	—	530	1,230
	♀	—	—	540	1,180

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性 (最大無作用量、回復試験)^{25)、26)}

イヌに 25、100、200、400mg/kg を 30 日間筋注した結果、病理組織学的検査での主な病変は腎にみられ、その強さがカナマイシンと同程度であった以外、特記すべき異常所見は認められなかった。ウサギに 25、100、400mg/kg を 36 日間点滴静注した結果、最大無作用量は 100mg/kg であった。

2) 慢性毒性 (最大無作用量)²⁷⁾

ラットに 25、100、200mg/kg を 180 日間皮下注射した結果、病理組織学的検査での主な病変は腎にみられ、その強さがカナマイシンと同程度か、やや弱いものであった以外、特記すべき異常所見は認められなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験^{28)、29)}

(ラット：25、100、200、400mg/kg：皮下又は腹腔内)

交配前・妊娠初期投与試験、器官形成期投与試験及び周産期・授乳期投与試験のいずれにおいても、特記すべき異常所見は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 聴器毒性²²⁾

モルモットに 40、100、200mg/kg/日を 28 日間筋注し、耳介反射消失とラセン器の外有毛細胞消失の拡がりを観察した結果、40、100mg/kg/日投与群の場合は極めて軽く、200mg/kg/日投与群の場合には軽度に増強された。なお、前庭器の有毛細胞には明らかな減少はみられていない。

2) 腎毒性³⁰⁾

家兎に 150、300mg/kg を 10 日間筋注したところ、尿蛋白、尿中赤血球は軽度から中等度に出現し、血清クレアチニン値及び BUN 値は 150mg/kg 投与群では上昇せず、300mg/kg 投与群で上昇した。腎組織像は近位尿細管上皮の病変であり、150mg/kg 投与群より 300mg/kg 投与群に強く出現した。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」 アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	アミカシン硫酸塩	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：日本薬局方 アミカシン硫酸塩注射液

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

<アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	硫酸アミカシン注射液 「萬有」	1976年 8月20日	(51EM) 第429号	1977年 5月2日	1977年 5月16日
販売名 変更	硫酸アミカシン注射液 「萬有」100mg	2004年 1月8日	21600AMZ00006000	2004年 7月9日	2004年 7月9日
承継	アミカシン硫酸塩注射 液 100mg「日医工」	2011年 1月7日	22300AMX00004000	2011年 6月24日	2011年 6月24日

<アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	硫酸アミカシン注射液 「萬有」	1976年 8月20日	(51EM) 第429号	1977年 5月2日	1977年 5月16日
販売名 変更	硫酸アミカシン注射液 「萬有」200mg	2004年 1月8日	21600AMZ00007000	2004年 7月9日	2004年 7月9日
承継	アミカシン硫酸塩注射 液 200mg「日医工」	2011年 1月7日	22300AMX00006000	2011年 6月24日	2011年 6月24日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

◇一部変更承認年月日：1979年1月8日

【追加された効能又は効果】

セラチア、大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクター、シトロバクターのうちアミカシン感性菌による下記感染症

気管支拡張症の感染時、肺炎、肺化膿症、腹膜炎、膀胱炎、尿道炎、創傷・熱傷及び術後の二次感染

◇一部変更承認年月日：1984年10月23日

【追加された用法及び用量】 点滴静脈内投与

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

・再審査結果通知年月日：1989年12月20日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

・再評価（抗菌薬再評価）結果通知年月日：2004年9月30日

2004年9月30日 薬食発第0930002号「医療用医薬品再評価結果平成16年度（その3）について」の通知

	再評価結果	承認内容
効能 又は 効果	<p><適応菌種> アミカ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</p> <p><適応症> 敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎</p>	<p>ゲンタマイシン耐性の緑膿菌、変形菌、セラチア、大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクター、シトロバクターのうちアミカシン感性菌による下記感染症</p> <p>敗血症、気管支拡張症の感染時、肺炎、肺化膿症、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎、創傷・熱傷及び術後の二次感染</p>
用法 及び 用量	<p>[筋肉内投与の場合] 通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～200mg（力価）を1日1～2回筋肉内投与する。小児は、アミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価）/kgとし、1日1～2回筋肉内投与する。 なお、年齢及び症状により適宜増減する。 （注射用のみ）筋肉内投与の場合には1瓶に日局生理食塩液又は日局注射用水1～2mLを加えて溶解する。</p> <p>[点滴静脈内投与の場合] 通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～200mg（力価）を、1日2回点滴静脈内投与する。小児はアミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価）/kgとし、1日2回点滴静脈内投与する。また、新生児（未熟児を含む）は、1回アミカシン硫酸塩として6mg（力価）/kgを、1日2回点滴静脈内投与する。 なお、年齢、体重及び症状により適宜増減する。 点滴静脈内投与の場合には、通常100～500mLの補液中に100～200mg（力価）の割合で溶解し、30分～1時間かけて投与すること。</p>	<p>1.筋肉内投与の場合 通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～200mg（力価）を1日1～2回筋肉内投与する。小児は、アミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価）/kgとし、1日1～2回筋肉内投与する。 なお、年齢及び症状により適宜増減する。 （注射用のみ）筋肉内投与の場合には1瓶に日局生理食塩液又は日局注射用水1～2mLを加えて溶解する。</p> <p>2.点滴静脈内投与の場合 通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～200mg（力価）を、1日2回点滴静脈内投与する。小児はアミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価）/kgとし、1日2回点滴静脈内投与する。また、新生児（未熟児を含む）は、1回アミカシン硫酸塩として6mg（力価）/kgを、1日2回点滴静脈内投与する。 なお、年齢、体重及び症状により適宜増減する。 点滴静脈内投与の場合には、通常100～500mLの補液中に100～200mg（力価）の割合で溶解し、30分～1時間かけて投与すること。</p>

11. 再審査期間

1984年10月23日～1988年10月22日（4年間：終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アミカシン硫酸塩注 射液 100mg「日医工」	6123402A1184	6123402A1184	110694702	621069402
アミカシン硫酸塩注 射液 200mg「日医工」	6123402A3187	6123402A3187	110702902	621070202

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 山路武久 他：臨床と細菌. 1980 ; 7(4) : 457-461
- 3) 社内資料：臨床成績集計資料
- 4) 熊沢浄一 他：西日泌尿. 1975 ; 37(3) : 452-505
- 5) 中澤昭三 他：Chemother. 1975 ; 23(6) : 2063
- 6) 小池聖淳 他：Chemother. 1975 ; 23(6) : 2190
- 7) 島田 馨 他：Chemother. 1975 ; 23(8) : 2599
- 8) 吉川治哉 他：Chemother. 1979 ; 27(1) : 59
- 9) Kawaguchi H., et al. : J. Antibiot. 1972 ; 25(12) : 695-708(PMID: 4568692)
- 10) Price, K. E., et al. : Antimicrob. Agents & Chemother. 1974 ; 5(2) : 143-152(PMID: 4209522)
- 11) 大久保滉 他：Jpn. J. Antibiot. 1975 ; 28(3) : 283-287(PMID: 1152282)
- 12) 桧垣昌夫 他：泌尿紀要. 1982 ; 28(3) : 345-360
- 13) 沢江義郎 他：Jpn. J. Antibiot. 1980 ; 33(4) : 539-548(PMID: 7411857)
- 14) 安原 一 他：臨床薬理, 1982 ; 13(4) : 583
- 15) 山路武久：東京慈恵会医科大学雑誌. 1976 ; 91 : 1
- 16) 松本浩良 他：Jpn. J. Antibiot. 1982 ; 35(8) : 2034(PMID: 7154249)
- 17) 松田静治 他：Jpn. J. Antibiot. 1974 ; 27(5) : 633(PMID: 4617009)
- 18) 鈴木 博 他：基礎と臨床. 1986 ; 20(7) : 3781
- 19) 柴田清人 他：Jpn. J. Antibiot. 1974 ; 27(5) : 625(PMID: 4218270)
- 20) 加藤康道 他：Jpn. J. Antibiot. 1974 ; 27(3) : 343(PMID: 4215898)
- 21) Madhavan T., et al. : Antimicrob. 1976 ; Agents Chemother., 10(3) : 464 (PMID: 984789)
- 22) 秋吉正豊 他：Jpn. J. Antibiot. 1975 ; 28(3) : 288-304(PMID: 1152283)
- 23) 松崎明紀 他：Jpn. J. Antibiot. 1975 ; 28(4) : 415-434(PMID: 1160141)
- 24) 荒谷春恵 他：Jpn. J. Antibiot. 1974 ; 27(2) : 202(PMID: 4546642)
- 25) 中村浩一 他：Jpn. J. Antibiot. 1982 ; 35(8) : 2048(PMID: 7154250)
- 26) 松崎明紀 他：Jpn. J. Antibiot. 1975 ; 28(4) : 458(PMID: 1160143)
- 27) 松崎明紀 他：Jpn. J. Antibiot. 1975 ; 28(4) : 435(PMID: 1160142)
- 28) 阿久津貞夫 他：Jpn. J. Antibiot. 1982 ; 35(8) : 2100(PMID: 7154252)
- 29) 松崎明紀 他：Jpn. J. Antibiot. 1975 ; 28(3) : 372(PMID: 1152291)
- 30) 山作房之輔 他：Jpn. J. Antibiot. 1974 ; 27(3) : 366(PMID: 4436950)
- 31) 社内資料：配合変化試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
〈適応菌種〉 アミカ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、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、 腎盂腎炎、腹膜炎	〈筋肉内投与の場合〉 通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～ 200mg（力価）を1日1～2回筋肉内投与する。小児 は、アミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価）/kg とし、1日1～2回筋肉内投与する。 なお、年齢及び症状により適宜増減する。 〈点滴静脈内投与の場合〉 通常、成人1回アミカシン硫酸塩として100～ 200mg（力価）を、1日2回点滴静脈内投与する。 小児はアミカシン硫酸塩として1日4～8mg（力価） /kgとし、1日2回点滴静脈内投与する。また、新生 児（未熟児を含む）は、1回アミカシン硫酸塩とし て6mg（力価）/kgを、1日2回点滴静脈内投与する。 なお、年齢、体重及び症状により適宜増減する。 点滴静脈内投与の場合には、通常100～500mLの補 液中に100～200mg（力価）の割合で溶解し、30 分～1時間かけて投与すること。

<DailyMed (USA)、2023年8月検索>

国名	米国
会社名	Hikma Pharmaceuticals USA Inc.
販売名	AMIKACIN SULFATE injection
剤形・規格	Amikacin Sulfate Injection USP 500 mg/mL, 10 x 2 mL Single Dose Vial, Carton Label Text, 1 g/mL, 10 x 4 mL Vial, Carton Label Text
INDICATIONS AND USAGE Amikacin Sulfate Injection is indicated in the short-term treatment of serious infections due to susceptible strains of Gram-negative bacteria, including <i>Pseudomonas</i> species, <i>Escherichia coli</i> , species of indole-positive and indole-negative <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> species, <i>Klebsiella-Enterobacter-Serratia</i> species, and <i>Acinetobacter</i> (<i>Mima-Herellea</i>) species. Clinical studies have shown Amikacin Sulfate Injection to be effective in bacterial septicemia (including neonatal sepsis); in serious infections of the respiratory tract, bones and joints, central nervous system (including meningitis) and skin and soft tissue; intra-abdominal infections (including peritonitis); and in burns and post-operative infections (including post-vascular surgery). Clinical studies have shown amikacin also to be effective in serious complicated and recurrent urinary tract infections due to these organisms. Aminoglycosides, including Amikacin Sulfate Injection are not indicated in uncomplicated initial episodes of urinary tract infections unless the causative organisms are not susceptible to antibiotics having less potential toxicity. Bacteriologic studies should be performed to identify causative organisms and their susceptibilities to amikacin. Amikacin may be considered as initial therapy in suspected Gram-negative infections and therapy may be instituted before obtaining the results of susceptibility testing. Clinical trials demonstrated that amikacin was effective in infections caused by gentamicin- and/or tobramycin-resistant strains of Gram-negative organisms, particularly <i>Proteus rettgeri</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . The decision to continue	

therapy with the drug should be based on results of the susceptibility tests, the severity of the infection, the response of the patient and the important additional considerations contained in the WARNINGS box above.

Amikacin has also been shown to be effective in staphylococcal infections and may be considered as initial therapy under certain conditions in the treatment of known or suspected staphylococcal disease such as, severe infections where the causative organism may be either a Gram-negative bacterium or a staphylococcus, infections due to susceptible strains of staphylococci in patients allergic to other antibiotics, and in mixed staphylococci/Gram-negative infections.

In certain severe infections such as neonatal sepsis, concomitant therapy with a penicillin-type drug may be indicated because of the possibility of infections due to Gram-positive organisms such as streptococci or pneumococci.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of amikacin and other antibacterial drugs, amikacin should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The patient's pretreatment body weight should be obtained for calculation of correct dosage. Amikacin Sulfate Injection may be given intramuscularly or intravenously.

The status of renal function should be estimated by measurement of the serum creatinine concentration or calculation of the endogenous creatinine clearance rate. The blood urea nitrogen (BUN) is much less reliable for this purpose. Reassessment of renal function should be made periodically during therapy.

Whenever possible, amikacin concentrations in serum should be measured to assure adequate but not excessive levels. It is desirable to measure both peak and trough serum concentrations intermittently during therapy. Peak concentrations (30 to 90 minutes after injection) above 35 micrograms per mL and trough concentrations (just prior to the next dose) above 10 micrograms per mL should be avoided. Dosage should be adjusted as indicated.

Intramuscular Administration for Patients with Normal Renal Function

The recommended dosage for adults, children and older infants with normal renal function is 15 mg/kg/day divided into 2 or 3 equal doses administered at equally-divided intervals, i.e., 7.5 mg/kg q12h or 5 mg/kg q8h. Treatment of patients in the heavier weight classes should not exceed 1.5 gram/day.

When amikacin is indicated in newborns, it is recommended that a loading dose of 10 mg/kg be administered initially to be followed with 7.5 mg/kg every 12 hours.

The usual duration of treatment is 7 to 10 days. It is desirable to limit the duration of treatment to short term whenever feasible. The total daily dose by all routes of administration should not exceed 15 mg/kg/day. In difficult and complicated infections where treatment beyond 10 days is considered, the use of amikacin should be reevaluated. If continued, amikacin serum levels, and renal, auditory, and vestibular functions should be monitored. At the recommended dosage level, uncomplicated infections due to amikacin-sensitive organisms should respond in 24 to 48 hours. If definite clinical response does not occur within 3 to 5 days, therapy should be stopped and the antibiotic

susceptibility pattern of the invading organism should be rechecked. Failure of the infection to respond may be due to resistance of the organism or to the presence of septic foci requiring surgical drainage.

When amikacin is indicated in uncomplicated urinary tract infections, a dose of 250 mg twice daily may be used

DOSAGE GUIDELINES				
ADULTS AND CHILDREN WITH NORMAL RENAL FUNCTION				
Patient Weight		Dosage		
lbs	kg	7.5 mg/kg q12h	OR	5 mg/kg q8h
99	45	337.5 mg		225 mg
110	50	375 mg		250 mg
121	55	412.5 mg		275 mg
132	60	450 mg		300 mg
143	65	487.5 mg		325 mg
154	70	525 mg		350 mg
165	75	562.5 mg		375 mg
176	80	600 mg		400 mg
187	85	637.5 mg		425 mg
198	90	675 mg		450 mg
209	95	712.5 mg		475 mg
220	100	750 mg		500 mg

Intramuscular Administration for Patients with Impaired Renal Function

Whenever possible, serum amikacin concentrations should be monitored by appropriate assay procedures. Doses may be adjusted in patients with impaired renal function either by administering normal doses at prolonged intervals or by administering reduced doses at a fixed interval.

Both methods are based on the patient's creatinine clearance or serum creatinine values since these have been found to correlate with aminoglycoside half-lives in patients with diminished renal function. These dosage schedules must be used in conjunction with careful clinical and laboratory observations of the patient and should be modified as necessary. Neither method should be used when dialysis is being performed.

Normal Dosage at Prolonged Intervals

If the creatinine clearance rate is not available and the patient's condition is stable, a dosage interval in hours for the normal dose can be calculated by multiplying the patient's serum creatinine by 9, e.g., if the serum creatinine concentration is 2 mg/100 mL, the recommended single dose (7.5 mg/kg) should be administered every 18 hours.

Reduced Dosage at Fixed Time Intervals

When renal function is impaired and it is desirable to administer amikacin at a fixed time interval, dosage must be reduced. In these patients, serum amikacin concentrations should be measured to assure accurate administration of amikacin and to avoid concentrations above 35 mcg/mL. If serum assay determinations are not available and the patient's condition is stable, serum creatinine and creatinine clearance values are the most readily available indicators of the degree of renal impairment to use as a guide for dosage.

First, initiate therapy by administering a normal dose, 7.5 mg/kg, as a loading dose. This loading dose is the same as the normally recommended dose which would be calculated for a patient with a normal renal function as described above.

To determine the size of maintenance doses administered every 12 hours, the loading dose should be reduced in proportion to the reduction in the patient's creatinine clearance rate:

Maintenance Dose Every 12 hours	=	$\frac{\text{observed CC in mL/min}}{\text{normal CC in mL/min}}$	X	Calculated loading dose in mg
(CC - creatinine clearance rate)				

An alternate rough guide for determining reduced dosage at 12-hour intervals (for patients whose steady state serum creatinine values are known) is to divide the normally recommended dose by the patient's serum creatinine.

The above dosage schedules are not intended to be rigid recommendations but are provided as guides to dosage when the measurement of amikacin serum levels is not feasible.

Intravenous Administration

The individual dose, the total daily dose, and the total cumulative dose of amikacin sulfate are identical to the dose recommended for intramuscular administration. The solution for intravenous use is prepared by adding the contents of a 500 mg vial to 100 or 200 mL of sterile diluent such as 0.9% sodium chloride injection or 5% dextrose injection or any of the compatible solutions listed below.

The solution is administered to adults over a 30 to 60 minute period. The total daily dose should not exceed 15 mg/kg/day and may be divided into either 2 or 3 equally-divided doses at equally-divided intervals.

In pediatric patients the amount of fluid used will depend on the amount of amikacin ordered for the patient. It should be a sufficient amount to infuse the Amikacin Sulfate Injection over a 30 to 60 minute period. Infants should receive a 1 to 2 hour infusion.

Amikacin should not be physically premixed with other drugs but should be administered separately according to the recommended dose and route.

Stability in IV Fluids

Amikacin sulfate is stable for 24 hours at room temperature at concentrations of 0.25 and 5 mg/mL in the following solutions:

5% Dextrose Injection

5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride Injection

5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection

0.9% Sodium Chloride Injection

Lactated Ringer's Injection

Normosol® M in 5% Dextrose Injection (or Plasma-Lyte 56 Injection in 5% Dextrose in Water)

Normosol® R in 5% Dextrose Injection (or Plasma-Lyte 148 Injection in 5% Dextrose in Water)

In the above solutions with Amikacin Sulfate Injection concentrations of 0.25 and 5 mg/mL,

solutions aged for 60 days at 4°C and then stored at 25°C had utility times of 24 hours.

At the same concentrations, solutions frozen and aged for 30 days at -15°C, thawed, and stored at 25°C had utility times of 24 hours.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit.

Aminoglycosides administered by any of the above routes should not be physically premixed with other drugs but should be administered separately.

Because of the potential toxicity of aminoglycosides, “fixed dosage” recommendations which are not based upon body weight are not advised. Rather, it is essential to calculate the dosage to fit the needs of each patient.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	amikacin	D

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

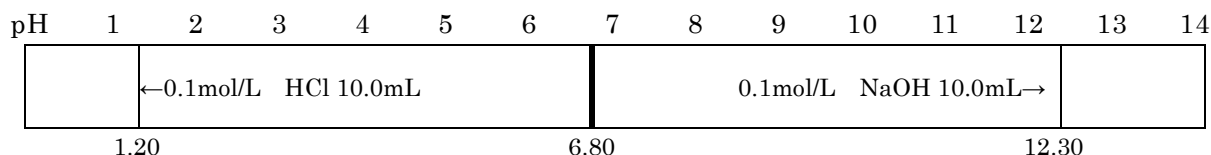
2. その他の関連資料³¹⁾

本項の情報に関する注意
 本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

(1) pH 変動試験

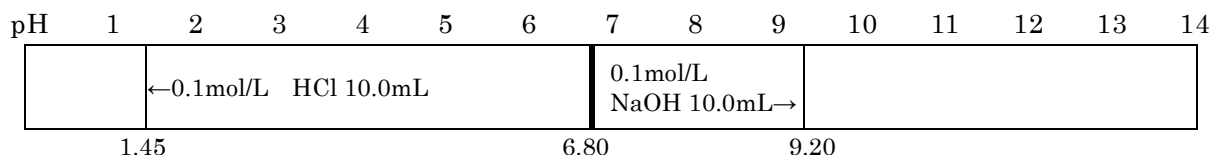
◇アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」(1mL) を試料とする

投与方法	規格 pH 域	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH または 変化点 pH	移動指数	変化 所見	浸透 圧比
筋注・ 点滴静注	6.0~7.5	6.80	(A) 10.0	1.20	5.60	—	1
			(B) 10.0	12.30	5.50	—	



◇アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」(2mL) を試料とする

投与方法	規格 pH 域	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH または 変化点 pH	移動指数	変化 所見	浸透 圧比
筋注・ 点滴静注	6.0~7.5	6.80	(A) 10.0	1.45	5.35	—	1
			(B) 10.0	9.20	2.40	—	



(2) 配合変化試験

アミカシン硫酸塩注射液 配合変化試験結果 (その1)

保存条件 (25°C)

判 定	配 合 薬 剤	
	<分類> 販売名 [成分名等]	販売名 [成分名等]
8 時間で 残存率 90%以上	<蛋白アミノ酸製剤> 12%イスポール S 注射液 [総合アミノ酸製剤(ソルビトール加) 注射液]	強力モリアミン S [高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤]
	<血液代用剤> KN補液 3B [維持液] ソリターT2 号 [維持液]	ソリター-T3 号 [維持液] ソリター-T4 号 [維持液]
	<解毒剤> タチオン注射用 200mg [グルタチオン]	
	<ビタミン剤> チョコラ A 注 50,000I.U. [レチノールパルミチン酸エステル]	アリナミン F25 注 25mg [フルスルチアミン塩酸塩]
	<ホルモン剤> デカドロン注射液 2mg [デキサメタゾン]	
	<止血剤> アドナ (AC-17) 注射液 10mg [カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム]	
	<抗生物質> セフメタゾン静注用 2g (力価) [セフメタゾールナトリウム] パンスポリン静注用 1g (力価) 生理食塩液溶解 [セフォチアム塩酸塩]	クラフォラン注射用 1g (力価) [セフォタキシムナトリウム] シオマリン静注用 1g (力価) [ラタモキセフナトリウム]
	力価低下 4 時間で 残存率 90%以上、 8 時間で 90%未満	<抗生物質> パンスポリン静注用 1g (力価) 5%ブドウ糖溶解 [セフォチアム塩酸塩]

[配合方法]

- 輸液・補液等との混合の場合は、溶液 100mL にアミカシン硫酸塩注射液 200mg (力価) を加え試験を行った。
- 注射液との配合の場合は、アミカシン硫酸塩注射液 200mg (力価) を 5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液 100mL に溶解後、それぞれの注射剤と混合させ試験を行った。

アミカシン硫酸塩注射液 配合変化試験結果 (その2)

保存条件 (25℃)

判定	配合薬剤	
	<分類> 販売名 [成分名等]	販売名 [成分名等]
8時間で 残存率 90%以上	<ビタミン剤> フラビタン注射液 20mg 2mL [フラビンアデニンジヌクレオチド]	メチコバル注射液 500mg 1mL [メコバラミン]
	<ホルモン剤> 水溶性ハイドロコト注射液 500mg10mL [ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム]	
	<去痰剤> ビソルボン注射液 2mL [ブロムヘキシン塩酸塩]	
	<酵素製剤> ウロナーゼ 6万 [ウロキナーゼ]	
	<抗生物質> ペントシリン注射用 2g [ピペラシリンナトリウム] フルマリン静注用 1g 生理食塩液溶解 [フロモキシセフナトリウム]	プロアクト静注用 1g [セフピロム硫酸塩] ファーストシン静注用 1g 生理食塩液溶解 [セフォゾプラン塩酸塩]
力価低下 4時間で 残存率 90%以上、 8時間で 90%未満	<抗生物質> カルベニン点滴用 0.5g [パニペネム・ベタミプロン] フルマリン静注用 1g 5%ブドウ糖溶解 [フロモキシセフナトリウム]	ファーストシン静注用 1g 5%ブドウ糖溶解 [セフォゾプラン塩酸塩]
力価低下 4時間で 残存率 90%未満	<抗生物質> メロペン点滴用 0.5g [メロペネム水和物]	

[配合方法]

- アミカシン硫酸塩注射液 200mg (力価) を 5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液 100mL に溶解後、それぞれの配合薬剤と混合させ試験を行った。

アミカシン硫酸塩注射液 配合変化試験結果（その3）

判定	配合薬剤	
	<分類> 販売名 [成分名等]	販売名 [成分名等]
6時間で 残存率 90%以上	<解毒剤> グルタチオン 200mg [グルタチオン]	
	<ビタミン剤> 塩酸チアミン 5mg [チアミン塩化物塩酸塩] シアノコバラミン注射液 1mg [シアノコバラミン] リン酸リボフラビンナトリウム 5mg [リン酸リボフラビンナトリウム]	塩酸ピリドキシン 10mg [ピリドキシン塩酸塩] リン酸ピリドキサル 10mg [ピリドキサルリン酸エステル水和物] アスコルビン酸 100mg [アスコルビン酸]
	<去痰剤> イノリン吸入液 0.5% 0.5mL 直接配合 [トリメトキノール塩酸塩水和物] アレベール 0.125% 5mL 直接配合 [チロキサポール] フストジル注射液 2mL 直接配合 [グアイフェネシン]	アロテック吸入液 2% 0.5mL 直接配合 [オルシプレナリン硫酸塩]
	<気道粘液溶解剤> ムコフィリン液 2mL 生理食塩液溶解 [アセチルシステイン]	
	<局所麻酔剤> キシロカイン注射液 0.5% 40mL 直接配合 [リドカイン塩酸塩・アドレナリン]	0.3%ペルカミンエス注射液 3mL 直接配合 [ジブカイン塩酸塩]
	<強心剤> ネオフィリンM注 300mg [アミノフィリン水和物]	
	<解熱鎮痛消炎剤> スルピリン注「ヒシヤマ」25%1mL 直接配合 [スルピリン]	
	<抗生物質> トミポラン静注用 1g ^{*1} [セフブペラゾン] セフメタゾン静注用 1g 直接配合 ^{*1} [セフメタゾールナトリウム]	ロセフィン静注用 1g 注射用蒸留水溶解 [セフトリアキソンナトリウム] モダシン静注用 1g 注射用蒸留水溶解 [セフタジジム]
	5時間で 残存率 90%以上	<抗生物質> セフメタゾン 1g ^{*1} [セフメタゾールナトリウム]
力価低下 4時間で 残存率 90%未満	<抗生物質> トミポラン静注用 1g 直接配合 ^{*1} [セフブペラゾン]	
白濁	<輸液> イントラファット注 10% 500mL 直接配合 [精製大豆油]	

[配合方法]

○特に記載がない場合は、溶解液として 5%ブドウ糖液 500mL 又は生理食塩液 100mL を用い、アミカシン硫酸塩注射液 200mg（力価）とそれぞれの配合薬剤を混合させ試験を行った。

※1：アミカシン硫酸塩注射液の使用量：100mg（力価）