

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 2013 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[F]
アミカシン硫酸塩注射液200mg[F]
AMIKACIN SULFATE injection

剤形	注射液（アンプル）		
製剤の規制区分	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	<u>アミカシン硫酸塩注射液 100mg：</u> 1管（1mL）中、日局 アミカシン硫酸塩 100mg（力価）含有 <u>アミカシン硫酸塩注射液 200mg：</u> 1管（2mL）中、日局 アミカシン硫酸塩 200mg（力価）含有		
一般名	和名：アミカシン硫酸塩（JAN） 洋名：Amikacin 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：	100mg 2013年11月15日	200mg 2013年11月15日
	発売年月日：	1990年7月13日	1990年7月13日
	薬価基準収載年月日：	2014年4月1日	2013年11月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社		
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：		
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL: 076-478-0032、FAX: 076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/		

本 IF は、2014 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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/> にてご確認ください。

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）の位置付け並びに 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。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 版、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。
- ② IF 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]

- ① IF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。
- ② IF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2013」（以下、「IF記載要領2013」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2013」は、平成25年10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2013」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2013」においては、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、適正使用や安全性の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もあり、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が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。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	14
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	15
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	17
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	18
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	18
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	18
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	18
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	19
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	20
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	20
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	20
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	3. 貯法・保存条件	20
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	20
11. 力価	7	7. 容器の材質	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	20
14. その他	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
V. 治療に関する項目	8	11. 薬価基準収載年月日	21
1. 効能又は効果	8	12. 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	21
2. 用法及び用量	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	21
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	21
VI. 薬効薬理に関する項目	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	16. 各種コード	21
2. 薬理作用	10	17. 保険給付上の注意	21
VII. 薬物動態に関する項目	11	XI. 文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法	11	1. 引用文献	22
2. 薬物速度論的パラメータ	11	2. その他の参考文献	22
3. 吸収	12	XII. 参考資料	23
4. 分布	12	1. 主な外国での発売状況	23
5. 代謝	12	2. 海外における臨床支援情報	23
6. 排泄	12	XIII. 備考	23
7. トランスポーターに関する情報	12	その他の関連資料	23
8. 透析等による除去率	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アミカシン硫酸塩はカナマイシンを出発材料として半合成によって得られた物質で、1972年に Bristol-Banyu 研究所から発表された。本品の発見の基礎となったのは、1960年代後半から活発にすすめられた梅沢浜夫らによるカナマイシン耐性機序の研究で、カナマイシン耐性の R-プラスミド保有菌、緑膿菌及び黄色ぶどう球菌がカナマイシンの 3' 位の水酸基をリン酸化により不活化する酵素を産生することを証明したことである。この知見に加えて、*Bacillus* 属の産生するアミノグリコシド系抗生物質ブチロシン（リボスタマイシンに類似するが、1 位のアミノ基がアシル化されている）のアシル基が、上記のリン酸化酵素反応を障害するとの知見に基づいて、カナマイシンのアミノ基にアシル基を導入して本品が得られた。本品は上記のリン酸化酵素を産生するカナマイシン耐性菌に有効な上、その立体的な配置が他の不活化酵素反応に対しても障害となり、予測以上に広範囲のカナマイシン耐性菌にも有効である。¹⁾

本剤は後発品医薬品として富士製薬工業株式会社が開発し、1988年に製造承認を受け、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として販売名をロミカシン注射液 100mg、ロミカシン注射液 200mg に変更し 2007 年に製造販売承認を受けた。さらにその後、2013 年 11 月にアミカシン硫酸塩注射液 200mg「F」、2014 年 4 月にアミカシン硫酸塩注射液 100mg「F」と販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤の有効成分であるアミカシン硫酸塩は、カナマイシンの特定のアミノ基をアシル化することにより、耐性菌が産生する不活化酵素の作用を阻害するため、ゲンタマイシン耐性の緑膿菌、変形菌、クラブシエラ属等に対し優れた抗菌力を有する。
- ・グラム陰性菌、グラム陽性菌に対して広く抗菌スペクトラムと強力な殺菌的抗菌力を示す。
- ・特に緑膿菌、変形菌に対して優れた効果を示す。
- ・投与後すみやかに高い血中濃度が得られる。
- ・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。重大な副作用として、ショック、第 8 脳神経障害、急性腎不全が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

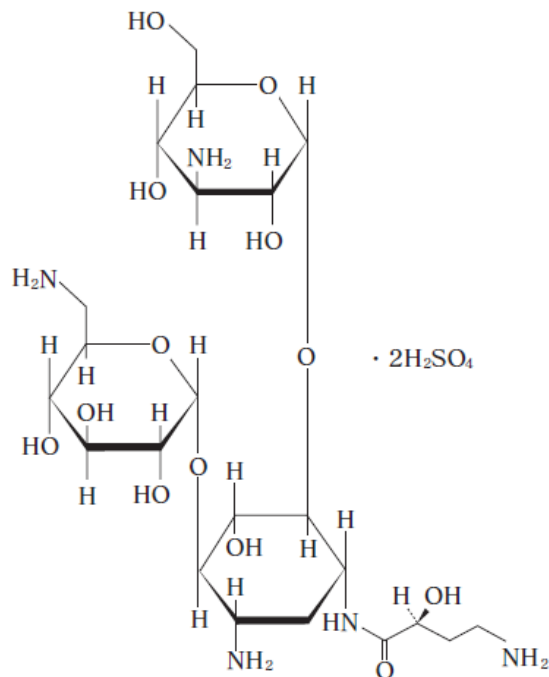
1. 販売名

- (1) 和名 : アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「F」
アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「F」
- (2) 洋名 : AMIKACIN SULFATE injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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、INN)
- (3) ステム : 抗生物質 -kacin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13} \cdot 2\text{H}_2\text{SO}_4$
分子量 : 781.76

5. 化学名(命名法)

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine disulfate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号：AMK

7. CAS 登録番号
39831-55-5

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～黄色の粉末である。
- (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。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：融点 230～240℃（分解）
- (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 $[\alpha]_D^{20}$ ：+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。
 - 乾燥減量：4.0%以下（1g、減圧、60℃、3 時間）

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⁾

日局「アミカシン硫酸塩」の確認試験法による。

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) 硫酸塩の定性反応 (1)

4. 有効成分の定量法¹⁾

日局「アミカシン硫酸塩」の定量法による。
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名		アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「F」	アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「F」
有効成分		日局 アミカシン硫酸塩	
含量 (1管中)		100mg (力値)	200mg (力値)
容量		1mL	2mL
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	1mg	2mg
	クエン酸ナトリウム水和物	14mg	28mg
	パラオキシ安息香酸メチル	0.45mg	0.9mg
	パラオキシ安息香酸プロピル	0.05mg	0.1mg
pH		6.0～7.5	
浸透圧 (生理食塩液に対する比)		約 1	
色調・性状		無色～微黄色澄明の液	
剤形		注射剤 (アンプル)	

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照
- (2) 添加物：上記表参照
- (3) 電解質の濃度：該当資料なし
- (4) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない
- (5) その他：なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アミカシン硫酸塩注射液 100mg「F」及びアミカシン硫酸塩注射液 200mg「F」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

◆100mg 製剤

経過月数	0ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	24ヶ月	36ヶ月	39ヶ月
性状	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1
pH	6.8	6.7	6.8	6.9	6.9	7.1
浸透圧比	1.15	1.15	1.15	1.15	1.17	1.16
定量値 (%)	106.2	106.4	103.4	101.3	104.5	102.2

◆200mg 製剤

経過月数	0ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月	24ヶ月	36ヶ月
性状	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1
pH	6.7	6.7	6.7	6.7	6.7	6.7
浸透圧比	1.19	1.19	1.19	1.20	1.19	1.20
定量値 (%)	103.7	108.8	103.6	103.8	100.6	102.8

注-1：無色澄明の液であった。

(2) 加速試験³⁾

アミカシン硫酸塩注射液 100mg「F」及び200mgについて、加速試験（温度 40±1℃，湿度 75±5%）を実施し、製剤の安定性を確認した。

その結果、性状、示性値（pH、浸透圧比）において変化は認められなかった。また、力価試験においても含有率の上昇や低下傾向は見られず全く安定であった。

以上より、これらの保存条件下では少なくとも6ヶ月間は全く安定であり、従って、このような条件を越えないと考えられる通常の条件では、この包装形態に従う限りその安定性に問題は無いものと考えられた。

試験項目	規格	0ヶ月	2ヶ月		4ヶ月		6ヶ月		
			室温	40℃	室温	40℃	室温	40℃	
性状	100mg (力価)	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	
	200mg (力価)	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	
示性値	pH	100mg (力価)	6.66	6.59	6.61	6.74	6.63	6.52	6.54
		200mg (力価)	6.59	6.70	6.60	6.61	6.68	6.71	6.70
	浸透圧比	100mg (力価)	1.14	1.12	1.13	1.13	1.13	1.12	1.11
		200mg (力価)	1.13	1.15	1.15	1.15	1.17	1.13	1.15
力価試験	100mg (力価)	106.5%	105.3%	105.2%	108.4%	107.0%	105.2%	104.9%	
	200mg (力価)	107.0%	106.0%	106.4%	106.4%	105.1%	106.5%	105.9%	

6. 溶解後の安定性

「IV-7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）」の項参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験値⁴⁾

◆100mg 製剤

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
100mg/1mL	6.0~7.5	6.41	(A) 10.0 mL	1.28	5.13	変化なし
			(B) 10.0 mL	12.31	5.90	変化なし

◆200mg 製剤

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
100mg/1mL	6.0~7.5	6.41	(A) 10.0 mL	1.49	4.92	変化なし
			(B) 10.0 mL	9.69	3.28	変化なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法¹⁾

日局「アミカシン硫酸塩注射液」の確認試験法による。
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

日局「アミカシン硫酸塩注射液」の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価

アミカシン ($C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4$) としての量を質量（力価）で示す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

なし

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. 用法及び用量

〔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。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

(1) 腎障害患者

腎障害患者では、投与量を減らすか、投与間隔をあけて投与すること。

（「VIII-5. 慎重投与」の項参照）

(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. 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）
該当資料なし
- (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
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (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
該当資料なし

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{5)~7)}

作用機序：細菌のリボソームに作用し、たん白合成を阻害することにより、殺菌的に作用する。

特 徴：広い抗菌スペクトルを有しており、グラム陽性菌およびグラム陰性菌、特に緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、セラチア属、大腸菌、クレブシエラ属等に対して強い抗菌力を示す。また他のアミノグリコシド系抗生物質との間にほとんど交叉耐性は認められない。耐性菌が産生するアミノグリコシド系抗生物質を不活化する酵素に対して強い抵抗性を示す。

(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

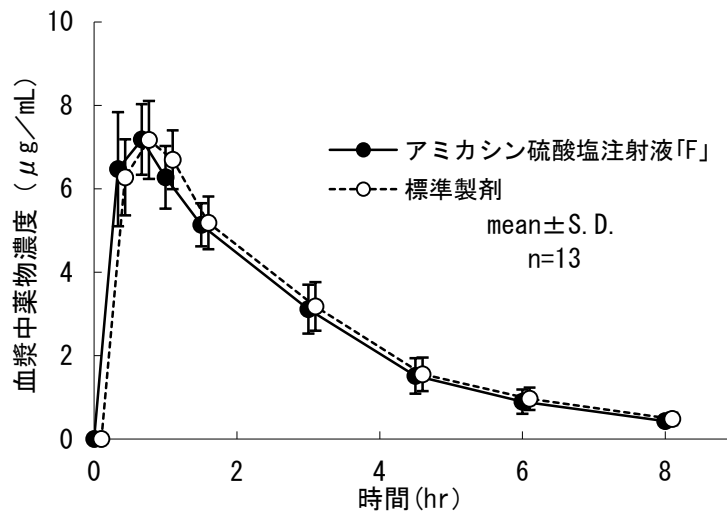
該当資料なし

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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：生物学的同等性試験⁸⁾

アミカシン硫酸塩注射液と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1mL (アミカシン硫酸塩として 100mg (力価)) 健康成人男子に筋肉内投与して血漿中アミカシン硫酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



	AUC _{0→1im} (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アミカシン硫酸塩注射液「F」	21.23 ± 2.97	7.31 ± 0.95	0.62 ± 0.13	1.93 ± 0.20
標準製剤	21.71 ± 2.99	7.29 ± 0.91	0.69 ± 0.16	2.09 ± 0.19

※ 血漿中濃度並びに 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：
腎クリアランス：65.59mL/min (健康成人、100mg、筋注、bioassay 法)⁹⁾
- (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 :
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。¹⁰⁾
- (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 時間および 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。¹⁰⁾
- (4) 髄液への移行性 :
虫垂炎手術前の症例 3 例にアミカシン 100mg 又は 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。¹¹⁾
- (5) その他の組織への移行性 :
口蓋扁桃・咽頭扁桃・上顎洞粘膜：200mg 筋注後手術時に摘出したヒト口蓋扁桃組織には 4.9 μ g/g (血清濃度：16.5 μ g/mL)、咽頭扁桃組織には 6.2 μ g/g (血清濃度：17 μ g/mL)、上顎洞粘膜組織には 3 μ g/g (血清濃度：17 μ g/mL) の移行がみられた。¹²⁾

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 : 主として腎より尿中に排泄される。¹⁰⁾
- (2) 排泄率 :
健康成人にアミカシン 100mg 及び 200mg を 1 時間点滴静注した場合の点滴終了後 6 時間までの尿中排泄率はそれぞれ 64.4%、68.8%を示し、また同量を筋注した場合の 8 時間までの尿中排泄率はそれぞれ 70.3%、72.4%を示した。^{13) 14)}
- (3) 排泄速度 :
健康成人にアミカシン 100mg を筋注した時、尿中速度は 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。⁹⁾

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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。¹⁵⁾ (外国データ)

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。¹⁵⁾ (外国データ)

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）

【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。〕

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」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

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り呼吸抑制があらわれることがある。〕
- (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) めまい、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。
- (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。
- (4) 本剤を点滴静脈内投与するときには、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。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。

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

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 エタクリン酸 フロセミド アゼセミド 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った報告がある。
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 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

(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) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 1) **ショック**：初期症状として、不快感、口内異常感、喘鳴、めまい、便意、耳鳴、発汗等があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
- 2) **第8脳神経障害**：耳鳴・耳閉塞感・耳痛・めまい・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) **急性腎不全**：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。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常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。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒、発熱
腎 臓	浮腫、たん白尿、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(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、A1-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

(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」の項及び上記表参照

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。[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。]

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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。

14. 適用上の注意

- (1) 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) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。
 - 2) 神経走行部位を避けること。
 - 3) 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、部位を変えて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (2) アンプルカット時：本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプ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。
- (3) β -ラクタム系抗生物質製剤（カルベニシリン、スルペニシリン等）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。

15. その他の注意

- (1) 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) 聴器毒性¹⁶⁾：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。
- (3) 腎毒性¹⁷⁾：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、腎重量増加が見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。

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (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：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）

有効成分：規制区分なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年

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

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「F」 100mg（力価） /1mL：10 アンプル

アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「F」 200mg（力価） /2mL：10 アンプル、50 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>

アミカシン硫酸塩注射液 100mg/200mg 「日医工」（日医工）、アミカシン硫酸塩注射液 100mg/200mg 「NikP」（日医工ファーマ）、アミカシン硫酸塩注射液 100mg/200mg 「サワイ」（沢井）、アミカシン硫酸塩注射液 100mg/200mg 「NP」（ニプロ）、アミカマイシン注射液 100mg/200mg（MeijiSeika ファルマ）、プルテツシン注射液 100mg/200mg（テバ）

<同効薬>

その他のアミノグリコシド系抗生物質

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アミカシン硫酸塩注注射液 100mg「F」	2013年11月15日	22500AMX01865
アミカシン硫酸塩注注射液 200mg「F」		22500AMX01866

※（旧販売名）

ロミカシン注射液 100mg

製造承認年月日：2007年8月31日 承認番号：21900AMX01330000

ロミカシン注射液 200mg

製造承認年月日：2007年8月31日 承認番号：21900AMX01331000

11. 薬価基準収載年月日

アミカシン硫酸塩注注射液 100mg「F」：2014年4月1日

アミカシン硫酸塩注注射液 200mg「F」：2013年11月15日

※（旧販売名）

ロミカシン注射液 100mg：2007年12月21日

ロミカシン注射液 200mg：2007年12月5日

12. 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

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

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
アミカシン硫酸塩注注射液 100mg「F」	110695401	6123402A1010	621069501
アミカシン硫酸塩注注射液 200mg「F」	110703601	6123402A3012	621070301

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 5) 中澤昭三 他 : Chemotherapy **23**(6), 2063(1975)
- 6) 島田 馨 他 : Chemotherapy **23**(8), 2599(1975)
- 7) Kawaguchi, H. et al. : J. Antibiot **25**(12), 695(1972)
- 8) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 9) 山路武久 : 東京慈恵医科大学雑誌 **91**, 1(1976)
- 10) 松田静治 他 : Jpn. J. Antibiot. **27**, 633(1974)
- 11) 柴田清人 他 : Jpn. J. Antibiot. **27**, 625(1974)
- 12) 岩沢武彦 : Chemotherapy **23**(6), 2175(1975)
- 13) 大久保 滉 他 : Jpn. J. Antibiot. **28**, 283(1975)
- 14) 今村一男 他 : 泌尿紀要 **28**, 345(1982)
- 15) Madhavan, T. et al. : Antimicrob. Agents & Chemother. **10**, 464(1976)
- 16) 秋吉正豊 他 : Jpn. J. Antibiot. **28**(3), 288(1975)
- 17) 松崎明紀 他 : Jpn. J. Antibiot. **28**(4), 415(1975)

2. その他の参考文献

X II. 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

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料