

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 注射用アミカシン硫酸塩

アミカシン硫酸塩注射用 100mg「日医工」

アミカシン硫酸塩注射用 200mg「日医工」

AMIKACIN Sulfate for Injection 100mg,200mg“*Nichiiko*”

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 100mg,200mg“*Nichiiko*”

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（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）を以下の量含有する。 注射用 100mg：1バイアル中 100mg（力価） 注射用 200mg：1バイアル中 200mg（力価） 注射液 100mg：1アンプル（1mL）中 100mg（力価） 注射液 200mg：1アンプル（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・発売年月日	承認年月日：2011年 1月 7日 薬価基準収載：2011年 6月 24日 販売年月日：2011年 6月 24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 http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2011年4月作成（注射用：第1版）及び2011年2月作成（注射液：第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.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、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IF記載要領2008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ホームページ（<http://www.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式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。

2008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。
- 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ある。

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	VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	20
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	25
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	25
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	25
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	26
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	26
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	26
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	6. 排泄	27
7. CAS 登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	27
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	27
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	28
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	28
3. 有効成分の確認試験法	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	28
4. 有効成分の定量法	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
IV. 製剤に関する項目	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 剤形	6	5. 慎重投与内容とその理由	28
2. 製剤の組成	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
3. 注射剤の調製法	7	7. 相互作用	30
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	8. 副作用	31
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	9. 高齢者への投与	35
6. 溶解後の安定性	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	35
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	11. 小児等への投与	35
8. 生物学的試験法	16	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	13. 過量投与	35
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	14. 適用上の注意	36
11. 力価	16	15. その他の注意	36
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	16. その他	37
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	16	IX. 非臨床試験に関する項目	38
14. その他	16	1. 薬理試験	38
V. 治療に関する項目	17	2. 毒性試験	38
1. 効能又は効果	17		
2. 用法及び用量	17		
3. 臨床成績	18		

X. 管理的事項に関する項目	40
1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬剤取扱い上の注意点	40
5. 承認条件等	40
6. 包装	40
7. 容器の材質	40
8. 同一成分・同効薬	40
9. 国際誕生年月日	40
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
11. 薬価基準収載年月日	41
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.....	41
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	42
14. 再審査期間	42
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	42
16. 各種コード	42
17. 保険給付上の注意	42
X I. 文献	43
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43
X II. 参考資料	44
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44
X III. 備考	44

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1970年、ブリストル・マイヤーズ・ラボラトリーにおいて、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た。その後、1976年に承認を取得し発売された。

1979年に、セラチア、大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクター、シトロバクターの有効菌種の拡大及び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症の拡大を経て、1984年点滴静脈内投与が承認された。

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の再評価結果を得た。

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月に薬価収載し販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (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) 医療事故防止を配慮し、注射用100mg及び注射用200mgのバイアル本体のラベルを2層ラベルにしている。
- (3) 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

ショック（0.1%未満）、第8脳神経障害（0.1～5%未満）、急性腎不全（頻度不明）の報告がある。

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用 100mg「日医工」、アミカシン硫酸塩注射用 200mg「日医工」
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 for Injection 100mg,200mg “*Nichiiko*”

AMIKACIN Sulfate Injection 100mg,200mg “*Nichiiko*”

(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)

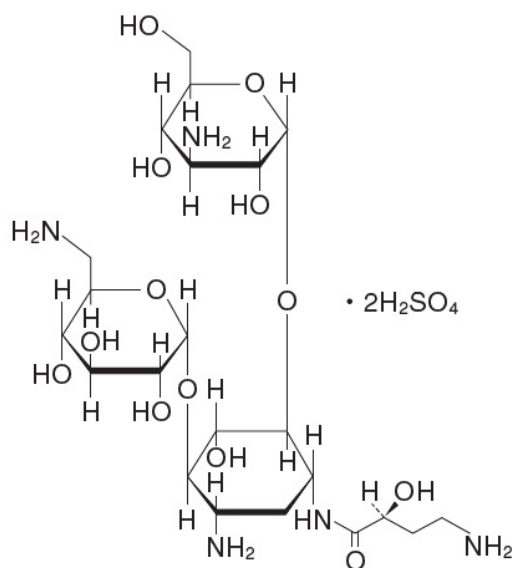
(2) 洋名 (命名法)

Amikacin Sulfate (JAN)

(3) ステム

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



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)

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
(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : 硫酸アミカシン

略号 : AMK

治験番号 : BB-K8

7. CAS 登録番号

39831-55-5 (Amikacin Sulfate)

37517-28-5 (Amikacin)

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 カ月	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

(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 R_f 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。

4. 有効成分の定量法

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, 外観及び性状

販売名	性状
アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」 アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	白色～黄白色の塊又は粉末
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」	無色～微黄色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」 アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	6.0 ~ 7.5 ^{※1}	約 1 ^{※2}
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」	6.0 ~ 7.5	約 1 ^{※3}

※1 : 100mg (力価) / 10mL (注射用水)

※2 : 200mg (力価) / mL (注射用水)

※3 : 100mg (力価) / mL (注射用水)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

アミカシン硫酸塩注射用及びアミカシン硫酸塩注射液 : 窒素置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

有効成分 (アミカシン硫酸塩) を以下の量含有する。

注射用 100mg : 1 バイアル中 100mg (力価)

注射用 200mg : 1 バイアル中 200mg (力価)

注射液 100mg : 1 アンプル (1mL) 中 100mg (力価)

注射液 200mg : 1 アンプル (2mL) 中 200mg (力価)

(2) 添加物

注射用 100mg, 注射用 200mg : 添加物なし

注射液 100mg, 注射液 200mg :

添加目的	添加物 (1mL 中, 添加量)
安定剤	亜硫酸水素ナトリウム (1mg)
保存剤	パラオキシ安息香酸メチル (0.45mg)
保存剤	パラオキシ安息香酸プロピル (0.05mg)
安定剤	クエン酸ナトリウム

(3) 電解質の濃度

注射用 100mg, 注射用 200mg Na : 該当しない

注射液 100mg, 注射液 200mg Na : 0.152mEq/mL を含有

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

各薬剤の用法・用量

	注射用 100mg／注射用 200mg	注射液 100mg／注射液 200mg
筋肉内投与	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。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。	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	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。	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。

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

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，アミカシン硫酸塩注射用 100mg「日医工」，アミカシン硫酸塩注射用 200mg「日医工」，アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」及びアミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」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。

◇アミカシン硫酸塩注射用 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態（バイアル包装）]

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 <白色～黄白色の塊又は粉末>	JP1400	適合	同左	同左	同左
pH <6.0～7.5>	JP1400	6.6	6.6	6.6	6.5
純度試験 (紫外可視吸光度測定法) <405nm : 0.15 以下>	JP1400	適合	同左	同左	同左
不溶性異物 <日局判定基準>	JP1400	適合	同左	同左	同左
含量 (力価, %) ※ <90.0～115.0%>	JP1400	105.1	104.3	104.0	107.6

※：表示量（力価）に対する含有率（%）

◇アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バイアル包装)]

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 ＜白色～黄白色の塊又は粉末＞	IP1100	適合	同左	同左	同左
pH ＜6.0～7.5＞	IP1100	6.7	6.6	6.6	6.6
純度試験 (紫外可視吸光度測定法) ＜405nm : 0.15 以下＞	IP1100	適合	同左	同左	同左
不溶性異物 ＜日局判定基準＞	IP1100	適合	同左	同左	同左
含量 (力価, %) ※ ＜90.0～115.0%＞	IP1100	103.6	101.3	102.8	104.4

※：表示量 (力価) に対する含有率 (%)

◇アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」 加速試験 [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	同左	同左	同左
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	同左	同左	同左
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 [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	同左	同左	同左
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	同左	同左	同左
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 (%)

6. 溶解後の安定性

注射用 100mg, 注射用 200mg

	試験条件		試験結果
	溶液*	保存条件	
長期安定性	注射用蒸留水 25mg (力価) /mL	25℃, 3 ヶ月	外観・pH・力価に変化なし
		4~6℃, 3 ヶ月	外観・pH・力価に変化なし
		-20℃, 3 ヶ月	外観・pH・力価に変化なし
高温安定性	注射用蒸留水 0.2%	121℃ 20分間処理 ^{※2} 直後	外観・pH・力価に変化なし
		121℃ 20分間処理後25℃ 28日間	外観・pH・力価に変化なし
		100℃ 30分間 ^{※3} 処理直後	外観・pH・力価に変化なし
		100℃ 30分間処理後25℃ 28日間	外観・pH・力価に変化なし
	生理食塩液 0.2%	121℃ 20分間処理直後	外観・pH・力価に変化なし
		121℃ 20分間処理後25℃ 28日間	外観・pH・力価に変化なし
		100℃ 30分間処理直後	外観・pH・力価に変化なし
		100℃ 30分間処理後25℃ 28日間	外観・pH・力価に変化なし
溶液安定性	注射用蒸留水 100mg (力価) /mL	0~5℃, 7 日	外観・力価に変化なし
		室温, 7 日	外観・力価に変化なし
		37℃, 3 日	外観・力価に変化なし
	生理食塩液 100mg (力価) /mL	0~5℃, 7 日	外観・力価に変化なし
		室温, 7 日	外観・力価に変化なし
		37℃, 3 日	外観・力価に変化なし
	5%ブドウ糖液 50mg (力価) /mL	0~5℃, 5 日	外観異常なし, 3 日で力価低下(90~92%)
		室温, 5 日	外観異常なし, 3 日で力価低下(86~90%)
		37℃, 2 日	2 日で, 外観は黄色を帯び,力価低下(79~82%)
	5%ブドウ糖液 100mg (力価) /mL	0~5℃, 5 日	外観異常なし, 3 日で力価低下(90~95%)
		室温, 5 日	外観異常なし, 3 日で力価低下(85~87%)
		37℃, 2 日	1~2 日で外観は黄色を帯び, 2 日で力価低下(77~83%)

※アミカシン硫酸塩の濃度

※2 オートクレーブ中, 高圧下 1.1kg/cm²

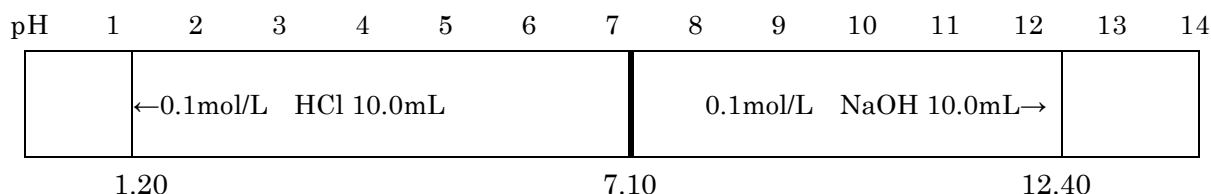
※3 常圧下

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験

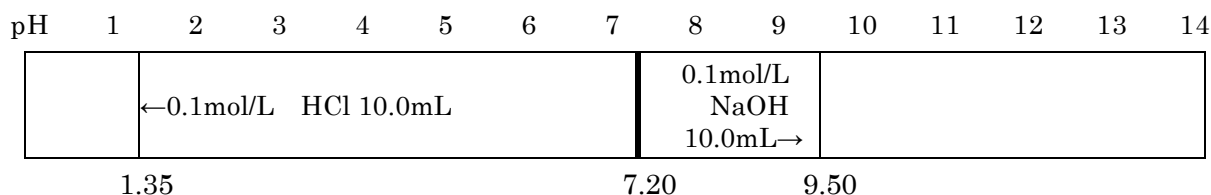
◇アミカシン硫酸塩注射用 100mg「日医工」を注射用蒸留水 1mL に溶解したものを試料とする

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	7.10	(A) 10.0	1.20	5.90	—	0.6
			(B) 10.0	12.40	5.30	—	



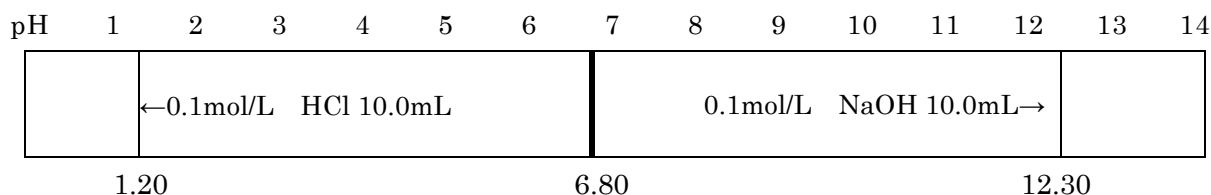
◇アミカシン硫酸塩注射用 200mg「日医工」を注射用蒸留水 1mL に溶解したものを試料とする

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	7.20	(A) 10.0	1.35	5.85	—	1
			(B) 10.0	9.50	2.30	—	



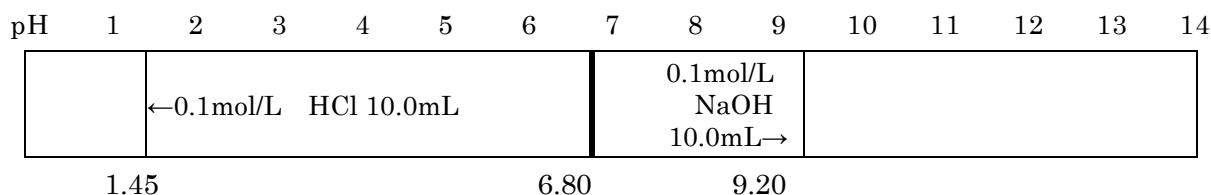
◇アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」（1mL）を試料とする

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用 配合変化試験結果 (その1)

保存条件(25℃)

判定	配合薬剤	
	<分類> 販売名	販売名
8時間で 残存率 90%以上	<対照> 日局生理食塩液 日局リンゲル液	日局 5%ブドウ糖注射液
	<蛋白アミノ酸製剤> 12%イスポールS注射液	強力モリアミンS
	<血液代用剤> KN補液3B ソリターT2号	ソリターT3号 ソリターT4号
	<解毒剤> タチオン注射用 200mg	
	<ビタミン剤> チョコラA注 50,000I.U.	アリナミンF25注 25mg
	<ホルモン剤> デカドロン注射液 2mg	
	<止血剤> アドナ(AC-17)注射液 10mg	
	<抗生剤> パンスポリン静注用 1g(力価) セフォタックス注射用 1g(力価)	シオマリン静注用 1g(力価) リンコシン注射液 600mg(力価) 点滴静注用ミノマイシン 100mg(力価)
	白濁	<抗生剤> セフォビッド注射用 1g

[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用 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用 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用 配合変化試験結果（その2）

判定	配合薬剤	
	<分類> 販売名	販売名
8時間で 残存率 90%以上	<ビタミン剤> パントシン注 10% 200mg 直接配合 静注用ビタノイリン1 バイアル 20%ブドウ糖液溶解	ビタメジン静注用 1 バイアル 蒸留水溶解 ビタシミン注射液 100mg 直接配合
	<去痰剤> フストジル注射液 2mL 注射用蒸留水溶解	
	<局所麻酔剤> キシロカイン注射液 0.5% 40mL 注射用蒸留水溶解	
	<解熱剤> オベロン注射液 1mL 注射用蒸留水溶解	
	<抗生剤> ベストコル静注用 1g 注射用蒸留水溶解 ^{※1} クラフォソ注射液 1g 注射用蒸留水溶解 ^{※1} モダシン 1g 直接配合 ^{※1} 静注用叔シシ S2g 注射用蒸留水溶解 ^{※1} トミポラン静注用 1g 直接配合 ^{※1}	アザクタム注射用 1g 直接配合 ^{※1} ロセフィン静注用 1g 注射用蒸留水溶解 ^{※1} チエナム点滴用 500mg ^{※1} アマスリン静注用 1g 注射用蒸留水溶解 ^{※1}
	<抗真菌剤> フロリード F 注 200mg	
	<利尿剤> ラシックス注 20mg 2mL 直接配合	
5時間で 残存率 90%以上	<血管造影剤> コンレイ注(60w/v%) 20mL 直接配合 ^{※1}	
混濁	<抗生剤> スルペラゾン静注用 1g 注射用蒸留水溶解	サンセフェール静注用 1g 直接配合 ^{※1}

[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 500mL・100mL を用い、アミカシン硫酸塩注射用 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用の使用量：100mg(力価)

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℃)

判 定	配 合 薬 剤	
	<分類> 販売名	販売名
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	強力モリアミンS
	<血液代用剤> KN補液3B ソリターT2号	ソリターT3号 ソリターT4号
	<解毒剤> タチオン注射用 200mg	
	<ビタミン剤> チョコラA注 50,000I.U.	アリナミンF25注 25mg
	<ホルモン剤> デカドロン注射液 2mg	
	<止血剤> アドナ(AC-17)注射液 10mg	
	<抗生剤> セフメタゾン静注用 2g(力価) パンスポリン静注用 1g(力価) 生理食塩液溶解	クラフォラン注射用 1g(力価) シオマリン静注用 1g(力価)
	力価低下 4 時間で 残存率 90%以上, 8 時間で 90%未満	<抗生剤> パンスポリン静注用 1g(力価) 5%ブドウ糖溶解

[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±2℃)

判定	配合薬剤	
	<分類> 販売名	販売名
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	メチコバル注射液 500mg 1mL
	<ホルモン剤> 水溶性ヒドロコト注射液 500mg10mL	
	<去痰剤> ビソルボン注射液 2mL	
	<酵素製剤> ウロナーゼ 6万	
	<抗生剤> ペントシリン注射用 2g フルマリン静注用 1g 生理食塩液溶解	プロアクト静注用 1g ファーストシン静注用 1g 生理食塩液溶解
力価低下 4時間で 残存率 90%以上, 8時間で 90%未満	<抗生剤> カルベニン点滴用 0.5g フルマリン静注用 1g 5%ブドウ糖溶解	ファーストシン静注用 1g 5%ブドウ糖溶解
力価低下 4時間で 残存率 90%未満	<抗生剤> メロペン点滴用 0.5g	

[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	販売名
6時間で 残存率 90%以上	<解毒剤> グルタチオン 200mg	
	<ビタミン剤> 塩酸チアミン 5mg シアノコバラミン注射液 1mg リン酸リボフラビンナトリウム 5mg	塩酸ピリドキシン 10mg リン酸ピリドキサル 10mg アスコルビン酸 100mg
	<去痰剤> イノリン吸入液 0.5% 0.5mL 直接配合 アレベール 0.125% 5mL 直接配合 フストジル注射液 2mL 直接配合	アロテック吸入液 2% 0.5mL 直接配合
	<気道粘液溶解剤> ムコフィリン液 2mL 生理食塩液溶解	
	<局所麻酔剤> キシロカイン注射液 0.5% 40mL 直接配合	0.3%ペルカミンエス注射液 3mL 直接配合
	<強心剤> ネオフィリンM注 300mg	
	<解熱鎮痛消炎剤> スルピリン注「ヒシヤ」 25%1mL 直接配合	
	<抗生剤> トミポラン静注用 1g ^{※1} セフメタゾン静注用 1g 直接配合 ^{※1}	ロセフィン静注用 1g 注射用蒸留水溶解 モダシン静注用 1g 注射用蒸留水溶解
	<輸液> イントラファット注 10% 500mL 直接配合	
5時間で 残存率 90%以上	<抗生剤> セフメタゾン 1g ^{※1}	
力価低下 4時間で 残存率 90%未満	<抗生剤> トミポラン静注用 1g 直接配合 ^{※1}	
白濁	<輸液> イントラファット注 10% 500mL 直接配合	

[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)

8. 生物学的試験法

本剤の力価は、日抗基「円筒平板法」にて試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いて測定する。

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

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 R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

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

11. 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。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

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。

<アミカシン硫酸塩注射用 100mg/200mg「日医工」の場合>

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。

[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。

[「慎重投与」及び「薬物動態」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少限の期間の投与にとどめること。

解説：

(1) 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。

(2) 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)

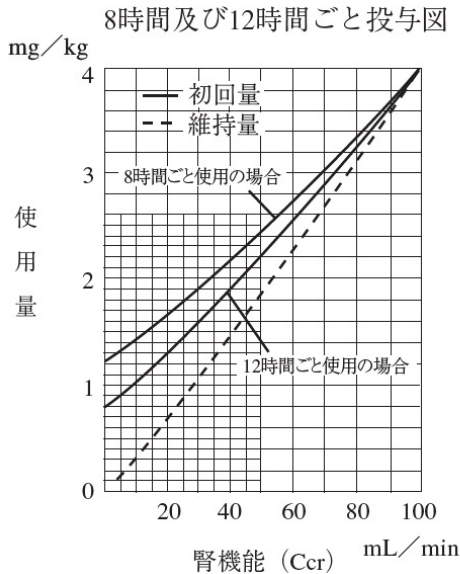
臓器障害時の投与量

腎機能障害患者では、血中濃度の半減期が延長し、高い血中濃度が長時間持続して、第8脳神経障害又は腎障害があらわれるおそれがある。

腎障害患者に対しての参考投与法を示す。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。

1) 1回投与量を調節する方法¹⁾

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



8時間ごと投与の計算式

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

12時間ごとの計算式

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

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

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

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例の概要は次の通りである。

	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)

(疾患名は承認申請資料に基づき記載)

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

急性単純性膀胱炎，急性腎盂腎炎，膀胱・前立腺手術後（留置カテーテル抜去後）尿路感染症に対し，硫酸アミカシン（AMK）および硫酸ベカナマイシン（AKM）を投与する二重盲検比較試験を実施した。

急性単純性膀胱炎には AMK200mg 及び AKM200mg を 1 日 1 回 3 日間，急性腎盂腎炎には AMK200mg 及び AKM200mg を 1 日 1 回 7 日間，膀胱・前立腺手術後（留置カテーテル抜去後）尿路感染症には AMK200mg 及び AKM200mg を 1 日 2 回 7 日間筋肉注射したところ，本剤の有用性が認められた。²⁾

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）

（使用成績調査）

筋注では，1977 年（昭和 52 年）5 月 2 日～1982 年（昭和 57 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（昭和 59 年）10 月 23 日～1987 年（昭和 62 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。

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アミノグリコシド系抗生物質

ゲンタマイシン, ジベカシン, トブラマイシン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：細菌のリボソーム

作用機序：細菌の蛋白合成を阻害することにより，細胞分裂の増殖過程を阻止し，殺菌的に作用する。

(a) 効果は殺菌的か静菌的か：殺菌的

(b) 感受性菌の種類及び MIC, MBC, 交差耐性等

1) 感受性菌の種類及び MIC

①抗菌スペクトル³⁾

アミカシン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・クレブシエラ等のグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。

抗菌スペクトル

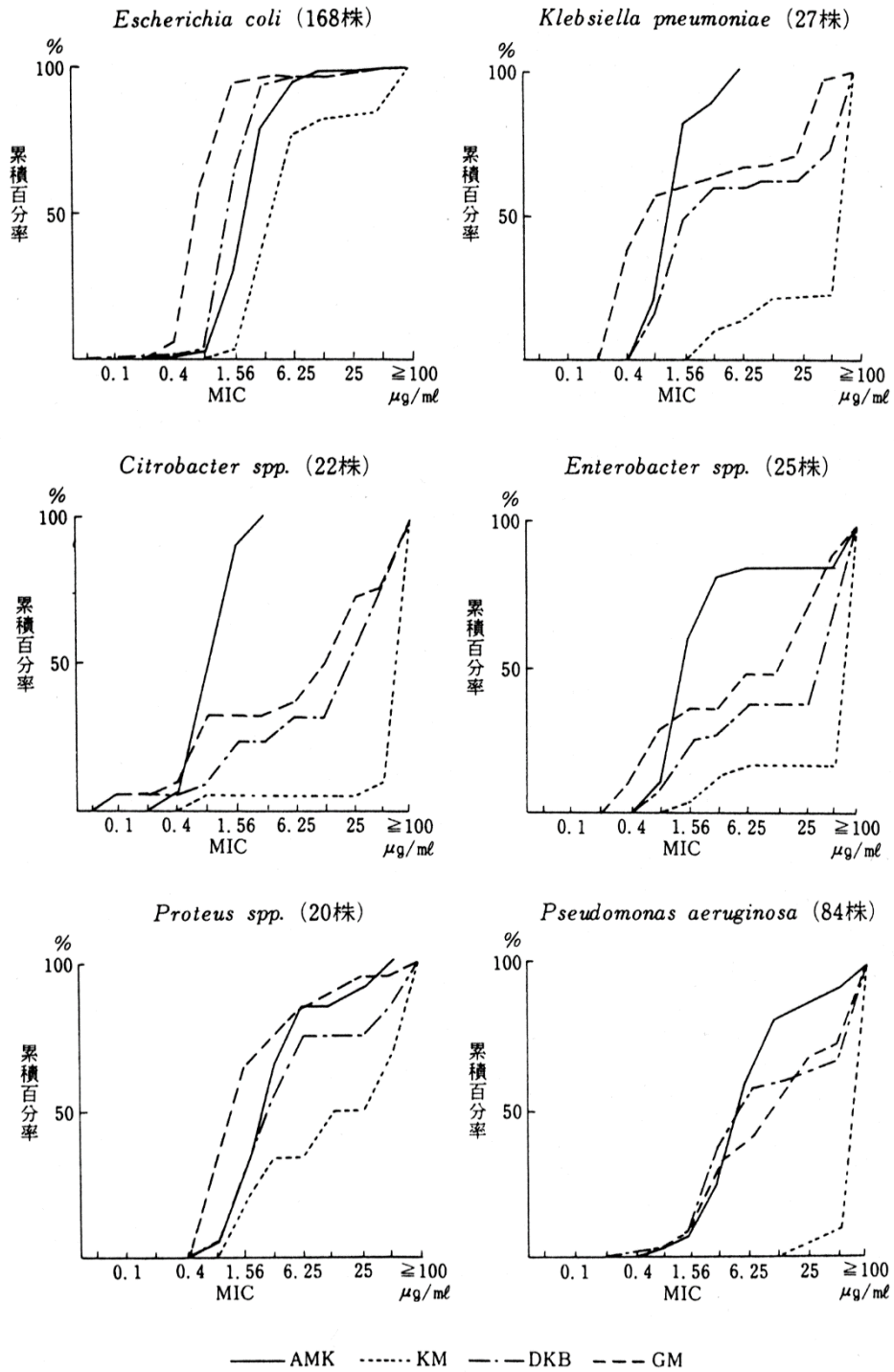
	標準菌株	MIC($\mu\text{g/mL}$)*
		AMK
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209 PJC**	0.39
	” Smith**	1.56
	” Terajima**	1.56
	” Neumann**	3.12
	” E-46**	0.78
	” No. 80**	3.12
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> **	0.78
	<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23**	1.23
	” Cook**	25
	<i>Streptococcus faecalis</i> **	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

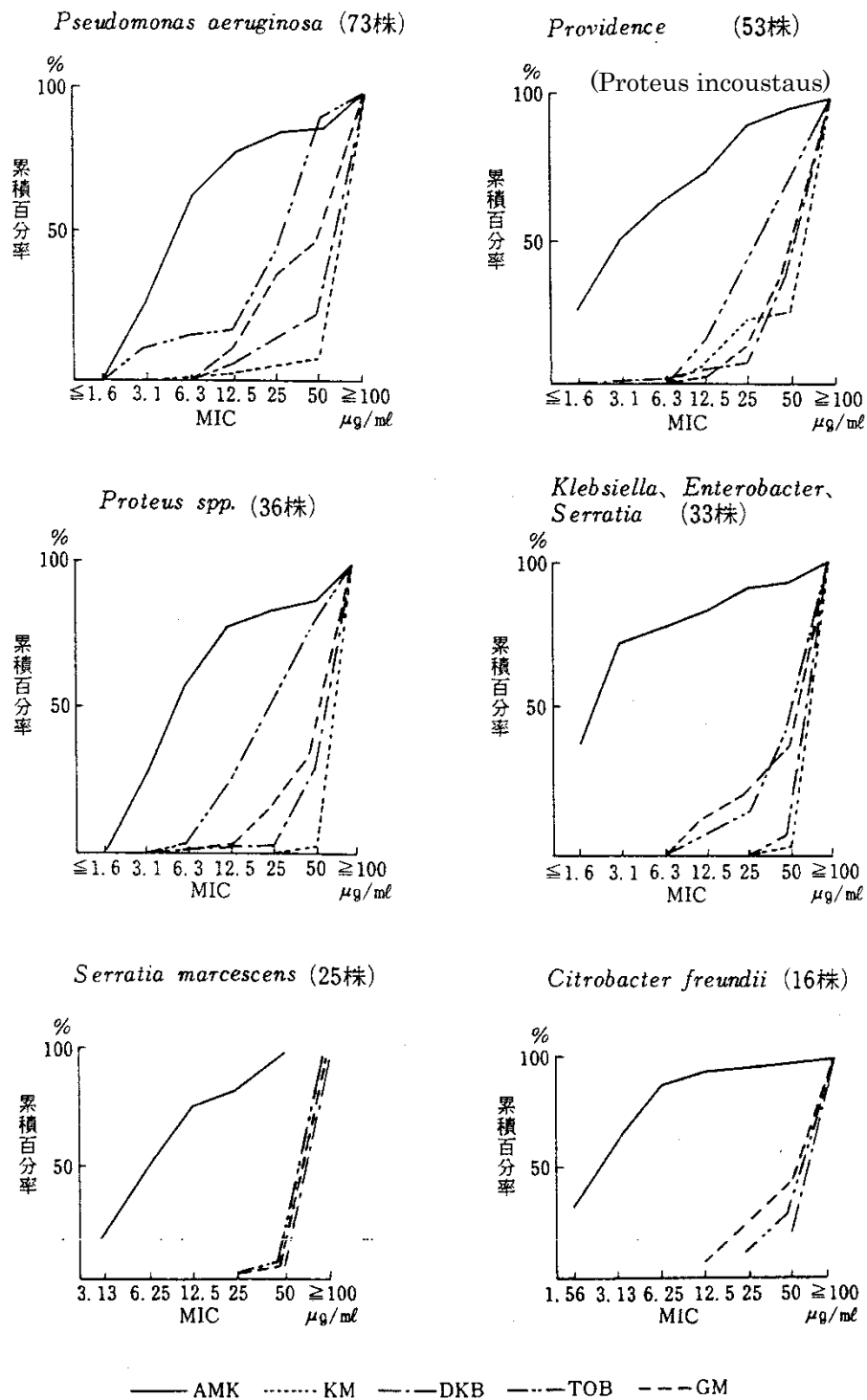
②臨床分離株に対する抗菌活性⁴⁾

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^{5) 6)}

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^{3)~5)}

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。またアミノグリコシド系抗生物質不活化酵素に対し強い抵抗性があり，ゲンタマイシンまたはトブラマイシン耐性菌にも抗菌力を示す。

(3) 作用発現時間・持続時間

原因菌，症例により異なる。

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

起炎菌の感受性、感染部位、重症度等により異なる。

(2) 最高血中濃度到達時間

筋注時：筋注後 30 分～1 時間 ， 点滴静注：点滴終了直後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

筋注：健康成人にアミカシン硫酸塩 100mg（力価），200mg（力価）を筋注した場合、血中濃度のピークは 30 分～1 時間後にあり、それぞれ 5.8～8.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，13.5～15.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した。⁷⁾

点滴静注：健康成人にアミカシン硫酸塩100mg（力価），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7.5～8.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，13.9～18.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した。⁸⁾

(4) 中毒域

最高血中濃度として 35 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上、最低血中濃度(谷間値一次回投与直前値)として 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 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。

(5) 食事・併用薬の影響

（「VIII - 7. 相互作用」の項参照）

(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) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数⁹⁾

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

連続投与 資料なし

(3) バイオアベイラビリティ⁹⁾

単回投与 AUC : 46.94 \pm 7.73 ($\mu\text{g}/\text{mL} \cdot \text{hr}$) [健康成人, 4mg/kg, 筋注, bioassay 法]

連続投与 AUC : 52.41 ($\mu\text{g}/\text{mL} \cdot \text{hr}$) [健康成人 4mg/kg, 1 日 2 回点滴静注, bioassay 法]

(4) 消失速度定数⁹⁾

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

連続投与 資料なし

(5) クリアランス¹⁰⁾

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

(6) 分布容積⁹⁾

単回投与 V_d : 0.21 \pm 0.02 (L/kg) [健康成人, 4mg/kg, 筋注, bioassay 法]

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

(7) 血漿蛋白結合率¹¹⁾

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。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性¹²⁾

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¹³⁾

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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。また羊水中濃度は、4 時間 45 分後で 1.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

(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。¹³⁾

○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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、2 時間後では 2.8~3.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、3 時間後では 2.0~2.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、4 時間後では 1.2~2.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。¹⁴⁾

(4) 髄液への移行性¹⁵⁾

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

口蓋扁桃・咽頭扁桃・上顎洞粘膜¹⁶⁾：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 $\mu\text{g}/\text{g}$ （血清濃度：16.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）、咽頭扁桃は 6.2 $\mu\text{g}/\text{g}$ （血清濃度：19 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）、上顎洞粘膜は 3 $\mu\text{g}/\text{g}$ （血清濃度：17 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を示した。

喀痰¹⁷⁾：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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した。血中濃度比は 26%と良好であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁸⁾

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（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。

(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。^{7), 8)}

(3) 排泄速度

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。¹⁰⁾

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

(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。(外国データ)¹⁹⁾

(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。(外国データ)¹⁹⁾

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

該当記載事項なし

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

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。

【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。〕

解説：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。

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

【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。〕〔「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。〕

解説：

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) アミノグリコシド系抗生物質には神経筋遮断作用があるため。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。
- (4) 腎機能等が低下していることが考えられ，これにより排泄時間が延長，血中濃度が上昇し，副作用が発現するおそれがあるため。
- (5) 腸内細菌を減少させ，その結果腸内細菌産生のビタミンKを抑制し，ビタミンK欠乏症状を呈することがあるため。抗生物質共通の注意事項である。

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、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時には、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。[「薬物動態」「血中濃度モニタリング」の項参照]

解説：

- (1) 抗生物質によるショック、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)
- (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。
- (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。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(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った報告がある。
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

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

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** (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ので観察を十分に行うこと。
- 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** (頻度不明) : 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。

種類/頻度	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹	そう痒, 発熱
腎 臓	カリウム等の電解質異常		浮腫, 蛋白尿, 血尿, 血清クレアチニン上昇, BUN 上昇, 乏尿
肝 臓		AST(GOT)上昇, ALT(GPT)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

(4) 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 S.52.5.2～ S.57.1.7	承認時までの調査	使用成績調査の累計 S.59.10.23～ S.62.10.22	
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)

続き

	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 S.52.5.2～ S.57.1.7	承認時までの調査	使用成績調査の累計 S.59.10.23～ S.62.10.22	

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)
けん怠(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)

(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

		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	

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：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には投与しないこと。
- 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。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。
- 3) **重大な副作用**：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ので観察を十分に行うこと。
- 4) **その他の副作用**：過敏症（発疹（0.1～5%未満），そう痒（0.1%未満），発熱（0.1%未満））の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。

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る。〕

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

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) **筋肉内投与時**：筋肉内注射にあたっては、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。
 - 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。
- (2) β -ラクタム系抗生物質製剤（カルベニシリン、スルベニシリン等）と本剤との混注により、両剤ともに不活性化されとの報告がある。それぞれ別経路にて投与を行うこと。
- <注射液の場合>
- (3) **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。

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**²⁰⁾：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**²¹⁾：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。

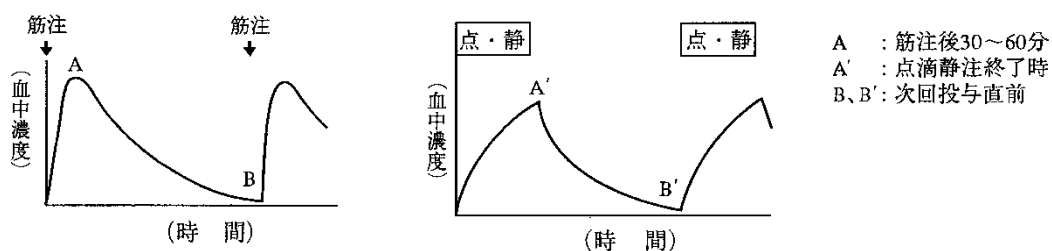
16. その他

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（谷間値一次回投与直前値）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 $35\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上、最低血中濃度（B, B'）が $10\mu\text{g}/\text{mL}$ 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（下図参照）、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。

筋注・点滴静注時の血中濃度の経時変化（模式図）



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

一般薬理²²⁾

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

(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^{21), 23)}

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）^{23), 24)}

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)²⁵⁾

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) 生殖発生毒性試験^{26), 27)}

(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。

(4) その他の特殊毒性

1) 聴器毒性²⁰⁾

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²⁸⁾

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用 100mg 「日医工」 アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」 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. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（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）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」の項参照）

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照）

（3）調剤時の留意点について

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	容量単位	包装
アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」	100mg（力価）	10 バイアル
アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	200mg（力価）	10 バイアル
アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	100mg（力価）/1mL	10 アンプル
アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」	200mg（力価）/2mL	10 アンプル

7. 容器の材質

販売名	容器材質
アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」 アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	無色ガラスバイアル，ブチルゴム製ゴム栓
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」	無色ガラス製アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アミカマイシン注射液 100mg/200mg 等

同効薬：ゲンタシン硫酸塩，トブラマイシン，ジベカシン硫酸塩，イセパマイシン硫酸塩等

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	承認年月日	承認番号
アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」	2011年 1月 7日	22300AMX00003000
アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	2011年 1月 7日	22300AMX00005000
アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	2011年 1月 7日	22300AMX00004000
アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」	2011年 1月 7日	22300AMX00006000

旧販売名	承認年月日	承認番号
注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg	2004年 2月 2日	21600AMZ00057000
注射用硫酸アミカシン「萬有」200mg	2004年 2月 2日	21600AMZ00058000
硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg	2004年 1月 8日	21600AMZ00006000
硫酸アミカシン注射液「萬有」200mg	2004年 1月 8日	21600AMZ00007000

旧販売名	承認年月日	承認番号
注射用硫酸アミカシン「萬有」	1976年 8月 20日	(51EM) 第 428号
硫酸アミカシン注射液「萬有」	1976年 8月 20日	(51EM) 第 429号

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」	2011年 6月 24日
アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	2011年 6月 24日
アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	2011年 6月 24日
アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」	2011年 6月 24日

旧販売名	薬価基準収載年月日
注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg	2004年 7月 9日
注射用硫酸アミカシン「萬有」200mg	2004年 7月 9日
硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg	2004年 7月 9日
硫酸アミカシン注射液「萬有」200mg	2004年 7月 9日

旧販売名	薬価基準収載年月日
注射用硫酸アミカシン「萬有」	1977年 5月 2日
硫酸アミカシン注射液「萬有」	1977年 5月 2日

(発売年月日：1977年 5月 16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

○一部変更承認年月日：1979年 1月 8日

変更内容：効能・効果として，下記の適応菌種及び適応症が追加された。

<適応菌種>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

<適 応 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

(慢性腎盂腎炎から腎盂腎炎に変更された。)

○一部変更承認年月日：1984年 10月 23日

変更内容：用法・用量として，点滴静脈内投与の場合が追加された。

13. 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

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

14. 再審査期間

1984年10月23日～1988年10月22日（4年間：終了）

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

（「V. 治療に関する項目」を参照）

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」	6123402D1067	621070602	110706702
アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	6123402D2063	621070902	110709802
アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」	6123402A1184	621069402	110694702
アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「日医工」	6123402A3187	621070202	110702902

17. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 山路武久, 他 : 臨床と細菌 7(4) : 457, 1980
- 2) 熊沢浄一, 他 : 西日泌尿 37(3) : 425, 1975
- 3) 中澤昭三, 他 : Chemother. 23(6) : 2063, 1975
- 4) 小池聖淳, 他 : Chemother. 23(6) : 2190, 1975
- 5) 島田 馨, 他 : Chemother. 23(8) : 2599, 1975
- 6) 吉川治哉, 他 : Chemother. 27(1) : 59, 1979
- 7) 大久保滉, 他 : Jpn.J.Antibiot. 28(3) : 283, 1975
- 8) 桧垣昌夫, 他 : 泌尿紀要 28(3) : 345, 1982
- 9) 安原 一, 他 : 臨床薬理 13(4) : 583, 1982
- 10) 山路武久 : 東京慈恵会医科大学雑誌 91 : 1, 1976
- 11) 加藤康道, 他 : Jpn.J.Antibiot. 27(3) : 343, 1974
- 12) 松本浩良, 他 : Jpn.J.Antibiot. 35(8) : 2034, 1982
- 13) 松田静治, 他 : Jpn.J.Antibiot. 27(5) : 633, 1974
- 14) 鈴木 博, 他 : 基礎と臨床 20(7) : 3781, 1986
- 15) 柴田清人, 他 : Jpn.J.Antibiot. 27(5) : 625, 1974
- 16) 岩沢武彦, 他 : Chemother. 23(6) : 2175, 1975
- 17) 松本慶蔵, 他 : Chemother. 23(6) : 2073, 1975
- 18) 松崎明紀, 他 : 社内資料
- 19) Madhavan T., et al. : Antimicrob.Agents Chemother.10(3) : 464, 1976
- 20) 秋吉正豊, 他 : Jpn.J.Antibiot. 28(3) : 288, 1975
- 21) 松崎明紀, 他 : Jpn.J.Antibiot. 28(4) : 415, 1975
- 22) 荒谷春恵, 他 : Jpn.J.Antibiot. 27(2) : 202, 1974
- 23) 中村浩一, 他 : Jpn.J.Antibiot. 35(8) : 2048, 1982
- 24) 松崎明紀, 他 : Jpn.J.Antibiot. 28(4) : 458, 1975
- 25) 松崎明紀, 他 : Jpn.J.Antibiot. 28(4) : 435, 1975
- 26) 阿久津貞夫, 他 : Jpn.J.Antibiot. 35(8) : 2100, 1982
- 27) 松崎明紀, 他 : Jpn.J.Antibiot. 28(3) : 372, 1975
- 28) 山作房之輔, 他 : Jpn.J.Antibiot. 27(3) : 366, 1974

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし